



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Ensino  
Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow  
em Dermatologia em Oncologia**

**CAMILA TEIXEIRA CAMPOS**

**MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL:  
REVISÃO DE LITERATURA**

**Rio de Janeiro  
2024**

**CAMILA TEIXEIRA CAMPOS**

**MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Dermatologia em Oncologia.

Orientador: Dr. Dolival Lobão Veras Filho

Revisão: Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
INCA/COENS/SEITEC/NSIB  
Kátia Simões CRB7/5952

C198m Campos, Camila Teixeira.

Melanoma lentiginoso acral: revisão de literatura. / Camila Teixeira Campos. – Rio de Janeiro, 2024.

44 f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Aperfeiçoamento) - Instituto Nacional de Câncer, Programa de Aperfeiçoamento nos Moldes de Fellow em Dermatologia em Oncologia, Rio de Janeiro, 2024.

Orientador: Prof. Dr. Dolival Lobão Veras Filho.

Revisora: Profª Drª Shirley Burburan.

1. Melanoma. 2. Doenças da Unha. 3. Dermatoses da Mão. 4. Dermatoses do Pé.  
5. Anormalidades da Pele. 6. Pele. I. Veras Filho, Dolival Lobão. (Orient.).  
II. Burburan, Shirley. (Rev.). III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 616.994 77

**CAMILA TEIXEIRA CAMPOS**

**MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Dermatologia em Oncologia.


Aprovado em: 19 de fevereiro de 2024.

  
\_\_\_\_\_  
Dolival Lobão Veras Filho

**Dr. Dolival Lobão V. Filho**  
Médico - INCA  
CRM 52 28250-6

  
\_\_\_\_\_  
Jorge Ricardo da Silva Machado

**Dr. Jorge Ricardo Machado**  
Dermatologista  
CRM 5252349-8

  
\_\_\_\_\_  
Karla Strong

**Dra. Karla Strong**  
Dermatologista  
CRM 5279836-3

Rio de Janeiro  
2024

## **AGRADECIMENTOS**

Minha profunda gratidão a todos que, de alguma forma, contribuíram para a minha formação, principalmente durante essa especialização. Todos os funcionários do setor de dermatologia do INCA, que proporcionaram um ambiente agradável de trabalho e aprendizado, me inspiraram seus cuidados com os pacientes, e pela amizade e momentos de descontração. Aqueles que foram fundamentais para o aprendizado, ensinando com excelência, dedicação e amor, entre os quais destaco o Dr. Jorge Machado, Dra. Luiza Kassuga, Dra. Karla Strong, Dra. Joyce Arnaut, Dra. Leiliane Froede, Dr. Jadivan Leite, Dr. Cícero Martins e Dr. Yung Gonzaga. Agradeço ao Dr. Lobão pelo acolhimento, pelo carinho, e por não medir esforços para garantir o funcionamento adequado do serviço. Agradeço imensamente à minha família e aos meus amigos por todo o apoio e suporte durante esse período.

## RESUMO

CAMPOS, Camila Teixeira. **Melanoma lentiginoso acral: revisão de literatura.** Trabalho de conclusão de curso (Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Dermatologia em Oncologia) – Instituto Nacional de Cancer, Rio de Janeiro, 2024.

O melanoma acral é um subtipo de câncer de pele melanoma que ocorre nas regiões palmoplantar e ungueal. É mais frequente nos indivíduos de fototipos elevados e, além da exposição solar, possui outros fatores de risco envolvidos para a ocorrência, alguns ainda pouco conhecidos. O melanoma acral apresenta padrão de crescimento lentiginoso, no entanto, associa-se a um ruim prognóstico em detrimento do atraso no diagnóstico. Esse atraso pode ser atribuído às características clínicas distintas dos melanomas de outras localizações e à localização peculiar. O tratamento da doença localizada baseia-se na exérese cirúrgica de todo o tumor com margens adequadas, que resulta, por vezes, em grandes defeitos cirúrgicos e com difícil reconstrução. Na doença avançada, a terapia sistêmica é uma alternativa terapêutica e de controle da doença. O advento da imunoterapia e das terapias alvo impactou positivamente na sobrevida global desses pacientes. Este trabalho revisa de forma sucinta o que há na literatura sobre o melanoma acral, com foco principalmente nas peculiaridades clínicas.

Palavras-chave: melanoma; neoplasias cutâneas; doenças da unha; dermatoses da mão; dermatoses do pé; anormalidades da pele; pele.

## ABSTRACT

CAMPOS, Camila Teixeira. **Acral lentiginous melanoma: literature review**. Final paper (Fellowship in Dermatology Oncology) – Brazilian National Cancer Institute, Rio de Janeiro, 2024.

Acral melanoma is a subtype of melanoma skin cancer that occurs on the hands, feet and nail units. It is more common in individuals with high phototypes and, in addition to sun exposure, there are other risk factors involved in its occurrence, some of which are still unknown. Acral melanoma presents a lentiginous growth pattern; however, it is associated with a poor prognosis at the expense of delayed diagnosis. This delay may be attributed to the distinct clinical characteristics of melanomas from other locations and their peculiar location. Treatment of localized disease is based on surgical excision of the entire tumor with adequate margins, which sometimes results in large surgical defects that are difficult to reconstruct. In advanced disease, systemic therapy is a therapeutic and disease control alternative. The advent of immunotherapy and targeted therapies has positively impacted the overall survival of these patients. This work briefly reviews what is available in the literature on acral melanoma, focusing mainly on clinical peculiarities.

Keywords: melanoma; skin neoplasms; nail diseases; hand dermatoses; foot dermatoses; skin abnormalities; skin.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Teste de pigmentação com a tinta.....	5
Figura 2: Doença avançada.....	6
Figura 3: Melanoma acral invasivo.....	7
Figura 4: Clínica e dermatoscopia de um MLA invasivo.....	8
Figura 5: Melanoma acral amelanótico.....	8
Figura 6: Algoritmo de 3 passos.....	9
Figura 7: Histopatologia do melanoma acral (HE).....	11
Figura 8: Nevo melanocítico acral adquirido.....	12
Figura 9: Nevo melanocítico acral congênito.....	12
Figura 10: Hematoma subcórneo.....	13
Figura 11: Pigmentação pelo 5-fluoracil.....	13
Figura 12: Melanoma subungueal amelanótico.....	14
Figura 13: Doença avançada.....	14
Figura 14: Melanoma ungueal.....	15
Figura 15: Sinal de Hutchinson.....	16
Figura 16: Micro sinal de Hutchinson.....	16
Figura 17: Pseudo sinal de Hutchinson.....	17
Figura 18: Dermatoscopia intraoperatória do MU avançado. ....	17
Figura 19: Histopatologia do melanoma ungueal (HE).....	18
Figura 20: Nevo melanocítico.....	18
Figura 21: Melanoníquia racial.....	20
Figura 22: Onicomiose por fungo demáceo ( <i>Fusarium spp.</i> ).....	20
Figura 23: Carcinoma espinocelular pigmentado.....	20
Figura 24: Hemorragia subungueal. ....	21
Figura 25: Biópsia da matriz ungueal. ....	22
Figura 26: Biópsia incisional para confirmação diagnóstica na doença avançada.....	23
Figura 27: Melanoma acral: três casos de cicatrização do defeito cirúrgico por segunda intenção.....	25
Figura 28: Melanoma no quinto pododáctilo esquerdo: amputação do dígito.....	26
Figura 29: Cirurgia conservadora para o MU <i>in situ</i> . ....	27



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 — Porcentagem do melanoma palmoplantar em cada grupo.	4
Tabela 2 — Porcentagem do melanoma ungueal em cada grupo	4
Tabela 3 — BRAAF	10
Tabela 4 — Regra ABCDEF do melanoma ungueal	18

## LISTA DE ABREVIATURAS

HE	Hematoxilina e eosina
JDE	Junção dermoepidérmica
MLA	Melanoma lentiginoso acral
MU	Melanoma ungueal

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>EPIDEMIOLOGIA.....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>ETIOLOGIA.....</b>	<b>3</b>
<b>4</b>	<b>MELANOMA PALMO PLANTAR.....</b>	<b>5</b>
4.1	Anatomia da região acral.....	5
4.2	Clínica.....	6
4.3	Dermatoscopia.....	6
4.4	Diagnóstico.....	9
4.5	Histopatologia.....	10
4.6	Diagnósticos diferenciais.....	11
<b>5</b>	<b>MELANOMA UNGUEAL.....</b>	<b>14</b>
5.1	Clínica e dermatoscopia.....	14
5.2	Diagnóstico.....	17
5.3	Histopatologia.....	18
5.4	Diagnósticos diferenciais.....	19
<b>6</b>	<b>BIÓPSIA DAS LESÕES MELANOCÍTICAS ACRAIS.....</b>	<b>22</b>
<b>7</b>	<b>PESQUISA DO LINFONODO SENTINELA E ESTADIAMENTO.....</b>	<b>24</b>
<b>8</b>	<b>TRATAMENTO DA LESÃO PRIMÁRIA.....</b>	<b>25</b>
8.1	Melanoma palmoplantar.....	25
8.2	Melanoma ungueal.....	26
<b>9</b>	<b>ABORDAGEM NA DOENÇA AVANÇADA.....</b>	<b>28</b>
<b>10</b>	<b>PROGNÓSTICO.....</b>	<b>29</b>
<b>11</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>30</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>31</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O melanoma lentiginoso acral (MLA) foi pela primeira vez classificado como um subtipo do melanoma maligno cutâneo em 1977, e corresponde aos melanomas que ocorrem nas extremidades do corpo: plantares e palmares (pele volar) e no aparelho ungueal (Arrington *et al.*, 1977). Para facilitar o estudo, nesse trabalho foram divididas duas sessões com as características peculiares de cada localização: palmo plantar e ungueal.

Quando comparado aos outros tipos de melanoma cutâneo primário, o melanoma acral é o menos frequente. O subtipo histológico de melanoma mais frequente diagnosticado na pele volar é o tipo acrolentiginoso (Jaimes; Marghoob, 2013).

No geral, o melanoma cutâneo dessa região anatômica apresenta um comportamento indolente, entretanto, ainda que localizado, possui prognóstico reservado pelo diagnóstico tardio, seja por erro médico ou por negligência do próprio paciente (Zyman *et al.*, 2019).

Este trabalho visa revisar de forma sucinta o que há na literatura sobre o melanoma acral, com foco principalmente nas suas peculiaridades clínicas.

## 2 EPIDEMIOLOGIA

O MLA corresponde a 2 - 3% de todos os novos melanomas. É raro na faixa etária pediátrica: sua ocorrência varia entre a quinta e sétima décadas de vida. A incidência em todas as populações aumenta com a idade, observando-se um aumento acentuado na incidência pessoa/ano após os 80 anos de idade. Homens e mulheres são igualmente afetados; no entanto, as mulheres são mais propensas ao diagnóstico em estágio precoce da doença que os homens. (Huang *et al.*, 2020).

Corresponde ao subtipo de melanoma cutâneo primário menos comum entre os caucasianos, e o mais comum nos hispânicos, afrodescendentes e asiáticos. (Longo *et al.*, 2023). Esse dado é explicado pela menor incidência de melanoma nos outros sítios anatômicos nos não caucasianos, e não ao maior número absoluto de melanoma acral nesse grupo, já que o número absoluto não difere. (Wainstein; Belfort, 2014). As taxas mais altas de melanoma acral são encontradas entre os japoneses, onde a frequência é de 50 a 77%. (Castro, 2015).

**Tabela 1** – Porcentagem do melanoma palmo plantar em cada grupo.

<b>Etnia</b>	<b>Incidência (%)</b>
<b>Caucasianos</b>	4-6%
<b>Afrodescendentes</b>	50-70%
<b>Asiáticos</b>	45-64%

Fonte: Wainstein & Belfort, 2014.

**Tabela 2** – Porcentagem do melanoma subungueal em cada grupo.

<b>Etnia</b>	<b>Incidência (%)</b>
<b>Caucasianos</b>	1-3%
<b>Outros</b>	15-20%

Fonte: Wainstein & Belfort, 2014.

### 3 ETIOLOGIA

A maior parte dos melanomas da região acral ocorrem de novo, sem associação com lesões preexistentes. (Wainstein; Belfort, 2014). Em menos de 11% dos casos é visto MLA associado a um nevo já existente (Pampena *et al.*, 2017).

Há inúmeros estudos que propõe, com controversas, o trauma crônico como mecanismo para a indução do MLA, uma vez que é inegável a maior incidência nas áreas de sustentação de peso do pé: calcanhar, lateral do pé e polegar. Entre os traumas crônicos relatados, destacam-se o uso de sapatos apertados que restringem dedos e unhas, caminhar descalço e uso de instrumentos para retirada de áreas espessas nos calcâneo. Acredita-se que o risco aumente de acordo com o tempo da injúria (Wainstein; Belfort, 2014; Sheen *et al.*, 2017).

Outras hipóteses etiológicas como infecção viral e substâncias químicas são descritos, porém com menor evidência (Sheen *et al.*, 2017).

O MLA tem incidência aumentada nas regiões plantares em comparação com as palmares (até 10 vezes maior nos pés), fato justificado provavelmente pela densidade melanocítica das plantas, que é cerca de 50% maior que nas palmas. Se subungueal, a localização mais comum é no polegar (Ghanavatian *et al.*, 2019).

Fatores genéticos contribuem diretamente na patogênese do MLA. O melanoma acral apresenta uma diversidade importante de mutações em genes como PIK3CA, STK11, EGFR, FGFR3 e PTPN11. A mutação nos genes mais relacionados à exposição solar, como o BRAF, é menos frequente nesses sítios (Wainstein; Belfort, 2014; Darmawan *et al.*, 2022).

Com frequência, observam-se mutações nos genes KIT, NRAS e NF1. Dentre elas, a mutação genética mais comum é no gene KIT, seguida do NF1. (Curtin *et al.*, 2005). Mutações no c-KIT é encontrada no melanoma da região acral e também nos melanomas de mucosa, porém foi visto que, quando na região acral, confere pior prognóstico (Wainstein; Belfort, 2014).

A instabilidade cromossômica observada com maior frequência é a amplificação do gene CCND1 (Ciclina D1) no cromossomo 11q13, encontrada em 45% dos MLA. A presença dessa instabilidade relaciona-se a um pior prognóstico e está diretamente associada ao dano solar cumulativo (Liang *et al.*, 2017).

Uma revisão de casos de MLA publicada em 2017 propôs que a carcinogênese desse subtipo parece ser etnia-dependente, explicando a extensa variedade de mutações genéticas que observamos na literatura (Su *et al.*, 2017).

## 4 MELANOMA PALMO PLANTAR

### 4.1 Anatomia da região acral

A camada superficial da epiderme das palmas e plantas (pele volar) forma sulcos e cristas paralelos entre si, que são responsáveis pelo padrão dermatoglífico único de cada indivíduo. Na dermatoscopia, as cristas podem ser identificadas pelo fato de serem mais largas que os sulcos e que nelas ocorre a abertura dos ductos das glândulas écrinas, visualizadas como pontos brancos alinhados em fileiras (Jaimes; Marghoob, 2013).

A pigmentação melanocítica dos sulcos ou das cristas é denominada paralelismo acral e auxilia no entendimento da etiologia da pigmentação cutânea. Quando a pigmentação apresenta-se em um padrão de sulcos paralelos, os ninhos de melanócitos estão localizados na crista profunda limitans; já quando ocorrem as cristas paralelas, os melanócitos localizam-se na região da crista profunda intermediária.

Para auxiliar na diferenciação das cristas e sulcos, existe o teste da tinta, que consiste em pintar com caneta esferográfica uma parte da pele sã adjacente à lesão e avaliá-la na dermatoscopia: a tinta pigmentará as cristas, e os sulcos não estarão pintados. Assim, basta comparar a pele pintada com a lesão para determinar onde há crista e onde existe sulco (Jaimes; Marghoob, 2013; Braun *et al.*, 2008).

**Figura 1** – Teste de pigmentação com a tinta.



Fonte: Braun *et al.*, 2008.

A pigmentação não se sobrepõe aos sulcos manchados: padrão de cristas paralelas.



## 4.2 Clínica

O MLA inicia-se como uma mácula de pigmentação marrom-enegrecida seguindo as cristas dos dermatóglifos. À medida que a lesão progride e invade, ela pode se tornar elevada, com pigmentação mais escura e com áreas azuladas, equivalente ao componente dérmico na histopatologia. A doença avançada apresenta, comumente, inflamação ou ulceração persistente e/ou linfonodo palpável na área de drenagem linfática. (Bristow *et al.*, 2010).

**Figura 2** – Doença avançada.



Fonte: A autora.

## 4.3 Dermatoscopia

O exame dermatoscópico é uma ferramenta de grande utilidade para lesões acrais pigmentadas para ajudar a identificar os padrões pigmentares preocupantes, uma vez que a dermatoscopia da região acral segue padrões associados à distribuição dos melanócitos nas estruturas anatômicas da pele (Tan; Stein, 2019).

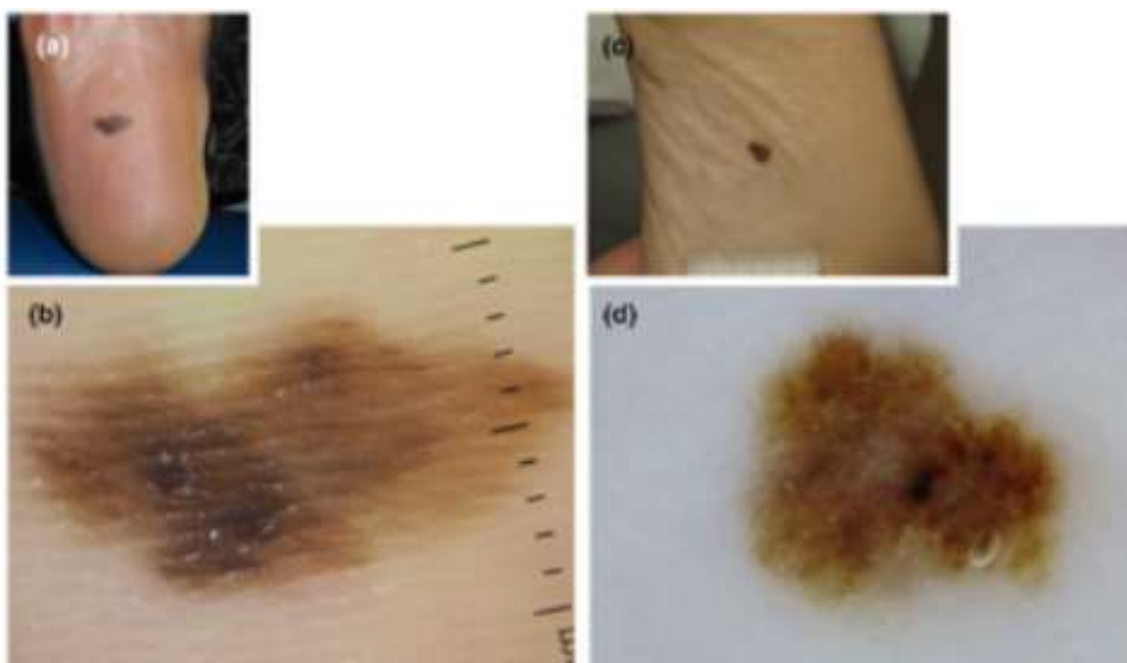
Sugere benignidade as lesões cuja pigmentação segue o padrão de sulcos paralelos, presente em 42-50% das lesões benignas; padrão de treliça, presente em até 15% das lesões benignas; ou fibrilar (exceto nas palmas), que ocorre entre 10-38% das lesões melanocíticas acrais benignas. Sugerem malignidade as lesões melanocíticas que na dermatoscopia apresentam o padrão de cristas paralelas ou de multicomponentes, padrões encontrados em, respectivamente, 40 e 60% dos

melanomas acrais. (Wainstein; Belfort, 2014). Pigmentação difusa irregular em forma e cores, além de padrão fibrilar nas palmas, ou padrão fibrilar irregular em formas e cores também é suspeito de malignidade da lesão (Jaimes; Marghoob, 2013).

O padrão de cristas paralelas é o mais potente preditor de melanoma acral, com especificidade de 99%. Quando no melanoma *in situ*, o padrão de cristas está presente em 50% dos melanomas, e, no caso dos invasivos, está presente em torno de 33% (Wainstein; Belfort, 2014).

A razão pelo qual os melanócitos atípicos que geram o melanoma localizam-se nas cristas é incerta. As hipóteses mais aceitas são que as célula-tronco melanocíticas que originam o MLA residem perto dos ductos écrinos, ou que os melanócitos das lesões malignas podem preferir, por razões bioquímicas do ambiente, residir próximo à crista intermediária. (Jaimes; Marghoob, 2013).

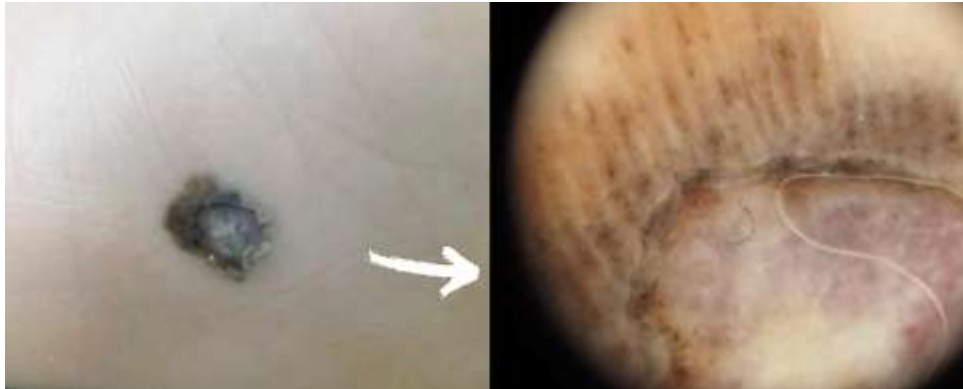
**Figura 3** – Melanoma acral invasivo.



Dermatoscopia evidenciando pigmentação difusa irregular e borrões irregulares.  
Fonte: Longo *et al.*, 2023.

A dermatoscopia da fase invasiva também pode apresentar padrões típicos de lesões acrais benignas (acompanhado de outras estruturas), além de um padrão vascular atípico, véu cinza-azulado, áreas de regressão e ulceração. (Jaimes; Marghoob, 2013).

**Figura 4** – Clínica e dermatoscopia de um MLA invasivo.



Fonte: A autora.

Quando amelanótico, o melanoma acral apresenta-se como uma lesão eritematosa, podendo ter ulceração ou não, com vasos irregulares, como em saca-rolha, ou com polimorfismo vascular (Guilherme *et al.*, 2022).

**Figura 5** – Melanoma acral amelanótico.



Lesão eritematosa ulcerada na região plantar D com bordas bem definidas. Na dermatoscopia, observa-se área vermelho leitosa, com polimorfismo vascular.

Fonte: Guilherme *et al.*, 2022.

#### 4.4 Diagnóstico

O diagnóstico do MLA consiste nos achados clínicos e na dermatoscopia, e conclui-se com o exame anatomopatológico, por meio de uma biópsia excisional, quando possível (Wainstein; Belfort, 2014).

A precisão da regra clínica "ABCDE" no diagnóstico do melanoma acral e subungueal tem sido questionada pelas diferenças na apresentação do tumor nessas regiões, comparado com outros subtipos de melanoma cutâneo. As lesões benignas na região palmo plantar podem apresentar características atípicas pelas variações da anatomia da região (Basurto-Lozada *et al.*, 2021).

Visando o auxílio na suspeição de lesões malignas, podem ser empregados o "algoritmo dos três passos" e o acrônimo "BRAAFF" (Basurto-Lozada *et al.*, 2021; Saida *et al.*, 2011).

O algoritmo dos três passos, descrito pela primeira vez em 2011 por Koga *et al.*, apresenta sensibilidade de 80% e especificidade de 88% para a suspeita do MLA. Segundo ele, se a lesão apresentar padrão dermatoscópico de cristas paralelas, já é indicado biopsia. Caso contrário, analisa-se o tamanho da lesão: os autores consideram menor que 7 mm indicativo de benignidade e aceitável o acompanhamento. Se maior que 7 mm, o terceiro passo seria avaliar se apresenta padrão dermatoscópico típico de benignidade (isto é, padrões fibrilares, em treliça e sulcos paralelos) ou não. Se padrão atípico, recomenda-se biopsiar (Saida *et al.*, 2011).

**Figura 6** – Algoritmo de 3 passos.



A sigla BRAAFF foi proposta por Lallas *et al.* em 2015 e sugere considerar a dermatoscopia na avaliação de qualquer lesão pigmentada na região acral. Consiste em um conjunto de seis critérios dermatoscópicos (mancha irregular, padrão de cristas paralelas, assimetria de estruturas, assimetria de cores, padrão de sulcos paralelos e padrão fibrilar) e fornece uma pontuação específica com base na presença ou ausência desses critérios, de modo que uma pontuação  $\geq 1$  é sugestiva de melanoma e requer investigação anatomopatológica. Possui uma sensibilidade de 93,1% e especificidade de 86,7% no diagnóstico de melanoma (Basurto-Lozada *et al.*, 2021; Lallas *et al.*, 2015).

Por último, qualquer lesão acral adquirida maior que 7 mm é preocupante pelo risco elevado de ser um melanoma (Jaimes; Marghoob, 2013; Saida *et al.*, 2011).

**Tabela 3 – BRAAFF.**

<b>Acrônimo</b>	<b>Crítérios</b>	<b>Pontuação</b>
<b>B</b>	<b>Borrão irregular</b>	+1
<b>R</b>	<b>Padrão de cristas (ridge) paralelas</b>	+3
<b>A</b>	<b>Assimetria de estruturas</b>	+1
<b>A</b>	<b>Assimetria de cores</b>	+1
<b>F</b>	<b>Padrão de sulcos (furrow) paralelos</b>	-1
<b>F</b>	<b>Padrão fibrilar</b>	-1

Pontuação total  $\geq 1$  é necessária para o diagnóstico de melanoma.  
Fonte: Lallas *et al.* 2015.

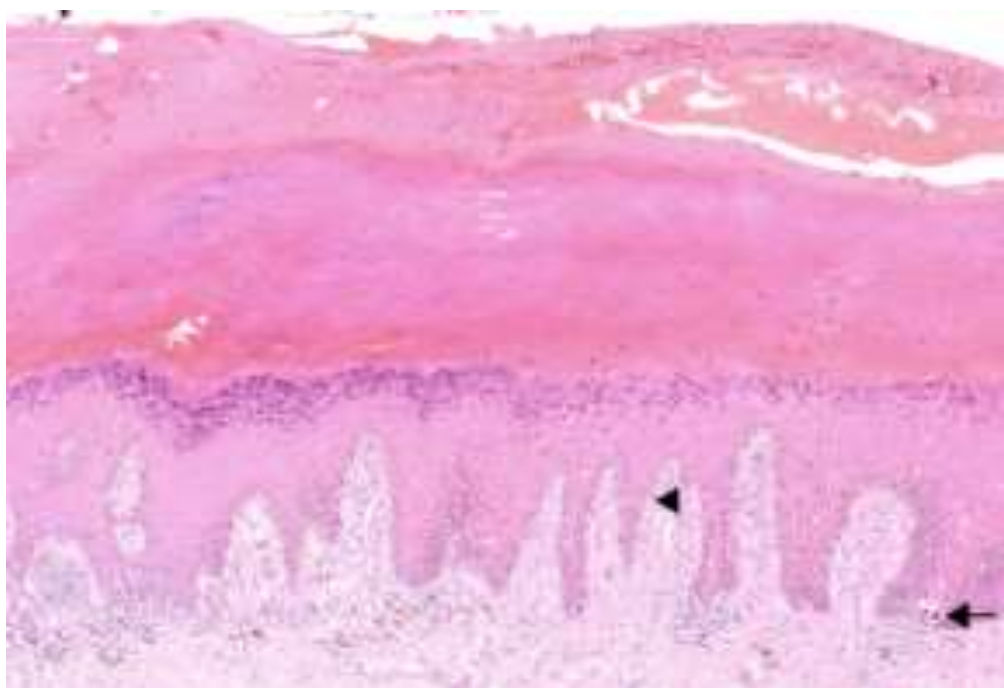
#### **4.5 Histopatologia**

A avaliação histopatológica das lesões melanocíticas acrais é um desafio, já que as lesões podem ser sutis e heterogêneas microscopicamente, além de, quando extensas, a amostragem parcial das lesões também dificulta o estudo (Darmawan *et al.*, 2019).

O MLA é caracterizado por uma ampla fase de crescimento radial na qual a neoplasia permanece intraepitelial, isto é, *in situ*. Nessa fase, há acantose e proliferação lentiginosa de melanócitos atípicos ao longo da junção dermoepidérmica (JDE), propenso ao envolvimento dos anexos. Também ocorre alongamento dos cones interpapilares. Nessas lesões raramente são visualizados os ninhos, os quais, quando presentes, situam-se na crista intermédia, são maiores e variam em tamanho

e formato se comparados aos ninhos das lesões benignas. Pode existir disseminação pagetóide no interior das cristas, conferindo o achado dermatoscópico de “crista paralela”, associadas à malignidade. As células tumorais possuem ao redor um artefato de retração e também pode ser visto um infiltrado inflamatório crônico na derme (Bernardes *et al.*, 2021). A invasão ocorre anos após o início da lesão e consiste em melanócitos aninhados ou únicos invadindo a derme (Darmawan *et al.*, 2019).

**Figura 7** – Histopatologia do melanoma acral (HE).



Proliferação lentiginosa de melanócitos atípicos ao longo da JDE (ponta de seta), alongamento dos cones interpapilares e ninhos na crista intermediária (seta).

Fonte: Bernardes *et al.*, 2021.

#### **4.6 Diagnósticos diferenciais**

São amplos os diagnósticos diferenciais para o MLA. Neles, estão inclusas outras lesões melanocíticas, como os lentigos (em especial, na Síndrome de Peutz-Jeghers), os nevos melanocíticos acrais congênitos, cujo padrão dermatoscópico mais comumente descrito nessas lesões é o de “ervilha na vagem” (pigmentação das cristas e pigmentação pontilhada entre os acrossiríngenos) e os nevos adquiridos, que apresentam na dermatoscopia os aspectos clássicos dos nevos benignos: padrão fibrilar, treliça ou sulcos paralelos. (Saida *et al.*, 2011).

Outras lesões não melanocíticas que podem mimetizar o MLA incluem infecções fúngicas e bacterianas, hemorragia relacionada ao trauma, feridas crônicas, verrugas pigmentadas e outros cânceres de pele que podem ser secundariamente pigmentados, como carcinoma espinocelular ou porocarcinoma. (Wainstein; Belfort, 2014).

Quando existe a suspeita de hematoma subcórneo, intimamente relacionado ao trauma, realiza-se o teste da raspagem para auxiliar o diagnóstico, o qual consiste em atritar levemente a lesão, onde a pigmentação superficial, mais enegrecida, é removida e assim é possível visualizar a coloração avermelhada mais característica do sangue (Zalaudek *et al.*, 2004).

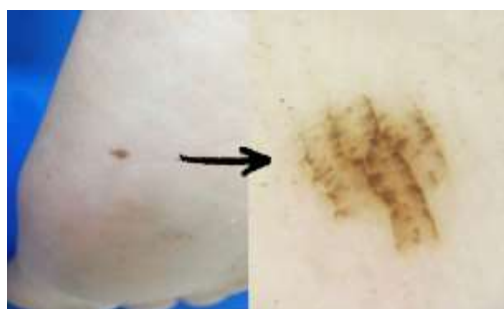
Dentre os diagnósticos diferenciais benignos do MLA também se incluem as máculas droga-induzidas, as máculas associadas à ocupação e as relacionadas aos hobbies, a exemplo da pigmentação digital pelo uso de parafenilenodiamina e pelo 5-fluoracil (Tanioka, 2011).

**Figura 8** – Nevo melanocítico acral adquirido.



Fonte: A autora.

**Figura 9** – Nevo melanocítico acral congênito.



Fonte: A autora.

**Figura 10** – Hematoma subcórneo.



Remoção parcial da pigmentação após a raspagem da lesão.  
Fonte: A autora, 2023.

**Figura 11** – Pigmentação pelo 5-fluoracil.



Fonte: Tanioka, 2011.



## 5 MELANOMA UNGUEAL

### 5.1 Clínica e dermatoscopia

O melanoma da unidade ungueal (MU) foi descrito pela primeira vez em 1857 por Hutchinson. Corresponde ao MLA de origem na matriz ungueal distal, região onde se localizam os melanócitos ativos e onde os melanócitos são mais numerosos (Wainstein; Belfort, 2014).

Clinicamente, observa-se na fase inicial uma melanoníquia de fundo marrom ao negro, associada a linhas longitudinais irregulares em cor, largura, espaçamento e/ou no paralelismo; enquanto na fase avançada pode existir ulceração, tumoração e destruição da placa ungueal (Longo *et al.*, 2023).

O polegar é o local mais comum (Ghanavatian *et al.*, 2019). Aproximadamente 25% dos MU são amelanóticos, vistos como nódulos erosados com área vermelho-leitosa e vasos polimórficos, incluindo os vasos em saca-rolha (Wainstein; Belfort, 2014).

**Figura 12** – Melanoma subungueal amelanótico.



Fonte: Wainstein & Belfort. 2014.

**Figura 13** – Doença avançada.

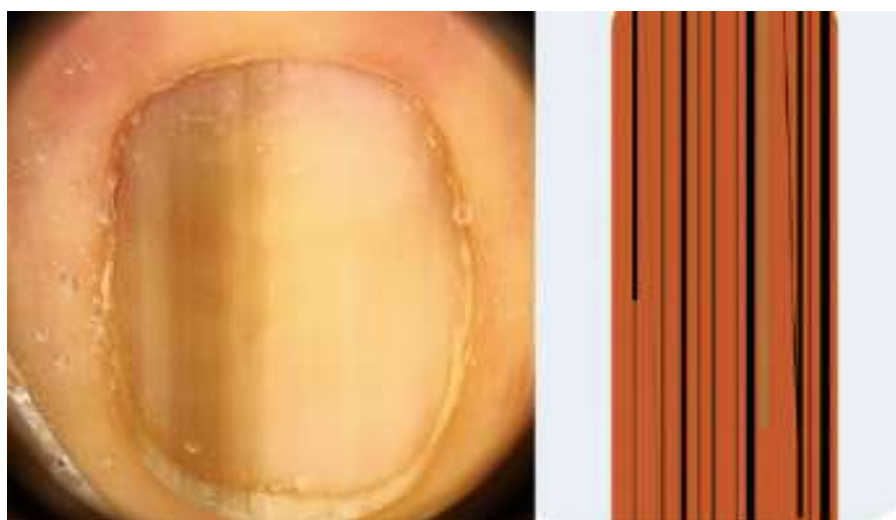


Fonte: A autora.

Na dermatoscopia, o melanoma da unidade ungueal apresenta-se como melanoníquia longitudinal irregular com fundo marrom-enebecido. A importância desse exame é, através do aumento da lesão, o auxílio da avaliação da cor, do espaçamento, da espessura e se há interrupção do paralelismo (Longo *et al.*, 2023).

O exame dermatoscópico intraoperatório utilizando a luz polarizada também é uma importante ferramenta para análise da matriz e do eito após a remoção da placa, sendo mais fidedigno que a dermatoscopia convencional, isso é, sobre a lâmina ungueal. O exame possibilita com maior acurácia a identificação da cor heterogênea da lesão, observar o espaçamento irregular da melanoníquia, a ruptura do paralelismo, e se a melanoníquia forma um aspecto triangular (Wainstein; Belfort, 2014).

**Figura 14** – Melanoma ungueal.



Faixas longitudinais pigmentadas, que se estendem desde a prega ungueal proximal até a borda livre da lâmina, irregulares em largura, cor e espaçamento. Algumas linhas são interrompidas.  
Fonte: Longo *et al.*, 2023.

Uma vez que ocorre a extensão do pigmento para as dobras adjacentes à prega ungueal, tem-se o Sinal de Hutchinson, indicador principal de malignidade das lesões melanocíticas ungueais. O Sinal de Hutchinson corresponde histologicamente à fase de crescimento radial do tumor, comum em lesões avançadas, presente em aproximadamente 14% dos MU ao diagnóstico. No entanto, esse sinal não é patognomônico do MU: pode estar ausente no MU amelanótico e pode existir em condições benignas (Castro *et al.*, 2015).

**Figura 15** – Sinal de Hutchinson.



Fonte: A autora.

Quando a pigmentação da dobra ungueal é detectada apenas com a dermatoscopia, não sendo visível ao olho nu, denomina-se o sinal de Micro Sinal de Hutchinson (Ronger *et al.*, 2002).

**Figura 16** – Micro Sinal de Hutchinson.



Fonte: Ronger *et al.*, 2002.

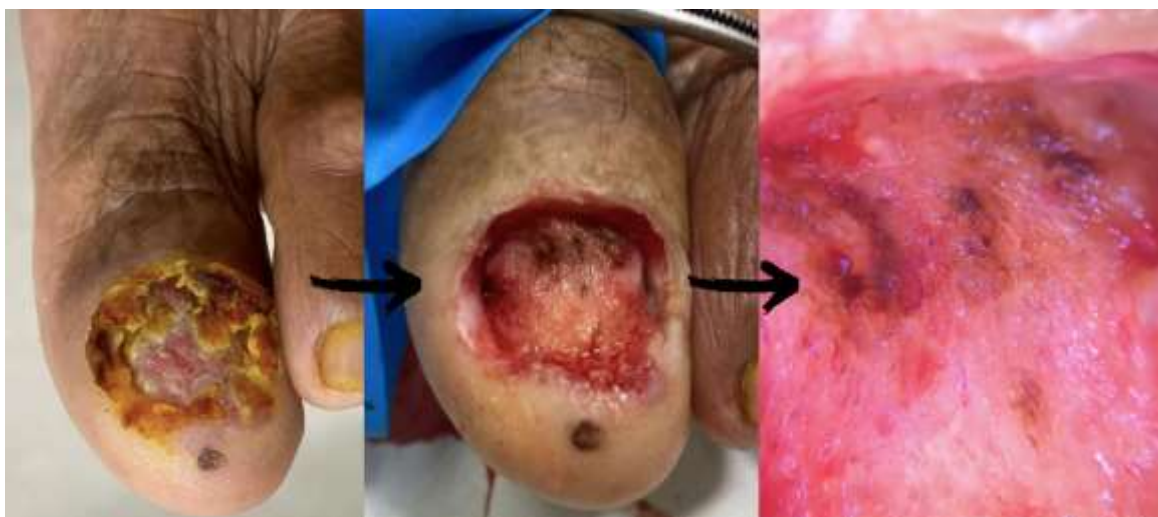
Já a pigmentação subungueal visível pela transparência da cutícula é chamada de Pseudo Sinal de Hutchinson, presente nas condições benignas (Baran; Kechijian, 1996).

**Figura 17** – Pseudo Sinal de Hutchinson.



Fonte: A autora.

**Figura 18** – Dermatoscopia intraoperatória do MU avançado.



Pigmentação enegrecida com padrão de distribuição irregular na matriz.

Fonte: A autora.

## **5.2 Diagnóstico**

O diagnóstico do MU consiste em uma anamnese detalhada, exame físico minucioso, utilizando o exame dermatoscópico associado ou não a dermatoscopia intraoperatória, e do estudo anatomopatológico, o qual é considerado o exame padrão ouro (Wainstein; Belfort, 2014; Nakandakari *et al.*, 2015).

Para um diagnóstico clínico precoce, é adequado o uso de uma abordagem sistemática de avaliação da placa ungueal, o mnemônico ABCDEF, que permite

avaliar as características clínicas de maior risco do melanoma (Lallas *et al.*, 2015; Perera; Sinclair, 2015).

**Tabela 4** – Regra ABCDEF do melanoma ungueal.

---

<b>A</b>	<b>Idade (age): ocorre entre 50 a 70 anos</b>
<b>B</b>	<b>Banda marrom enegrecida</b>
<b>C</b>	<b>Mudança (change) no tamanho ou crescimento</b>
<b>D</b>	<b>Dígito: polegar, hálux ou indicador</b>
<b>E</b>	<b>Extensão do pigmento (sinal de Hutchinson)</b>
<b>F</b>	<b>História familiar de melanoma</b>

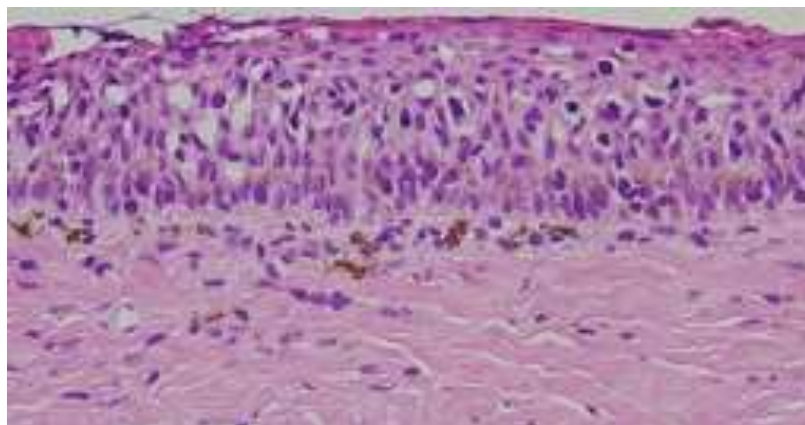
---

Fonte: Perera & Sinclair. 2015.

### **5.3 Histopatologia**

No exame anatomopatológico observa-se uma distribuição lentiginosa assimétrica dos melanócitos atípicos na junção derme epidérmica, a disseminação pagetóide dos melanócitos atípicos, isso é, aqueles com tamanho maior que o habitual, que apresentam hiperchromatismo, contornos nucleares irregulares e nucléolo proeminente. A análise quantitativa de melanócitos por milímetro de trecho da junção derme epidérmica >40 mostrou ser altamente indicativo de melanoma. Além disso, nos estágios mais avançados é possível ver inflamação na derme superior (Darmawan *et al.*, 2022).

**Figura 19** – Histopatologia do melanoma ungueal (HE).



Fonte: Darmawan *et al.*, 2022.

Nos casos iniciais, o diagnóstico do MU é desafiador pela sutileza das variações presentes ao exame histológico, acrescentado ao fato que as colorações HMB45, Melan-A e Ki-67 não distinguem a ativação melanocítica benigna do melanoma intraepidérmico, *in situ*. Desse modo, a excisão completa ou o acompanhamento com biópsias pode ser necessário nos casos ambíguos na alta suspeita de melanoma. Apesar de indisponível na maioria dos serviços no Brasil, também é possível, se dúvidas, o uso do Método FISH, no qual o ganho 6p25 (RREB1) é visto em 100% dos MU, o ganho 11q13 (CCND1) em 86%, e a perda 6q23 (MYB) associado ao ganho 8q24.1 (MYC) em 71% dos MUs (Chu *et al.*, 2019).

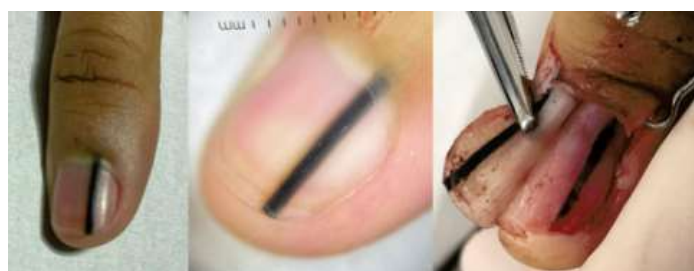
#### 5.4 Diagnósticos diferenciais

A anamnese detalhada e a dermatoscopia da lâmina ungueal são fundamentais para descartar os diagnósticos diferenciais, com destaque para a diferenciação com a melanoníquia presente nas lesões benignas. O principal diagnóstico diferencial é com o nevo melanocítico: o qual se apresenta como uma melanoníquia de fundo marrom-preto com linha longitudinal regular (Wainstein; Belfort, 2014).

É também importante diferenciar da pigmentação étnica, onde a melanoníquia é normalmente vista em múltiplos dígitos e caracterizada por linhas longitudinais homogêneas paralelas, de coloração cinza, regulares nos espaços, espessura e coloração (Nakarandari *et al.*, 2015).

Outros importantes diagnósticos diferenciais são a onicomiose por fungo demáceo, fibroma pigmentado da matriz ungueal, CEC pigmentado do aparelho ungueal, doença de Bowen pigmentada, hemorragia subungueal, onicomatricula e hiperplasia melanocítica droga induzida, a exemplo das causadas por zidovudina, hidroxicloroquina ou minociclina (Wainstein; Belfort, 2014; Nakarandari *et al.*, 2015).

**Figura 20** – Nevo melanocítico.



Fonte: A autora.

**Figura 21** – Melanoníquia racial.



Fonte: A autora.

**Figura 22** – Onicomiose por fungo demáceo (*Fusarium spp.*).



Fonte: A autora.

**Figura 23** – Carcinoma espinocelular pigmentado.



Fonte: A autora.

**Figura 24** – Hemorragia subungueal.



Fonte: A autora.



## 6 BIÓPSIA DAS LESÕES MELANOCÍTICAS ACRAIS

Na alta suspeição de uma lesão maligna acral, recomenda-se realizar biópsia excisional de margem estreita; no entanto, é reconhecido que pode ser impraticável em se tratar de uma localização especial, além de que a maioria dos melanomas acrais no momento do diagnóstico trata-se de lesões maiores e mais avançadas. Assim, uma amostragem parcial da lesão (biópsia incisional) é aceitável, apesar do risco da amostragem parcial resultar em um diagnóstico histológico impreciso. Para maior chance de a amostragem representar o Breslow real da lesão, busca-se biopsiar a porção mais nodular/espessa e enegrecida, se houver. (Wainstein; Belfort, 2014).

No caso das lesões ungueais suspeitas, é necessária uma amostragem da matriz ungueal através de biópsia excisional estreita, fusiforme e longitudinal, estendendo-se até o periósteo, onde encontramos informações de todos os elementos do aparelho ungueal (pregas, matriz, leito e lâmina), e após o procedimento, reposicionam-se as margens laterais para minimizar distrofias. A literatura considera a possibilidade de realizar uma biópsia incisional por *punch* na matriz ungueal caso baixa suspeita de malignidade (Wainstein; Belfort, 2014).

**Figura 25** – Biópsia da matriz ungueal.



Fonte: A autora.

**Figura 26** – Biópsia incisional para confirmação diagnóstica na doença avançada.



Fonte: A autora.

## 7 PESQUISA DO LINFONODO SENTINELA E ESTADIAMENTO

Os melanomas cutâneos da região acral possuem altas taxas de linfonodo sentinela positivo, sendo o segundo subtipo de melanoma com maior positividade do linfonodo sentinela, atrás apenas dos melanomas nodulares. Logo, é preconizada a realização da pesquisa do linfonodo sentinela nos casos de melanoma da região palmo plantar sempre que Breslow maior ou 1mm, na ausência de evidência clínica de doença metastática. Para o MU, realiza-se a pesquisa do linfonodo sentinela para todos os casos, exceto quando *in situ* (Wainstein; Belfort, 2014).

As biópsias de linfonodo sentinela têm alto valor prognóstico em melanomas intermediários e espessos. Em pacientes com melanomas de espessura intermediária e metástases de linfonodo sentinela, a sobrevida específica do melanoma foi de 62,1% quando foram realizadas biópsia de linfonodo sentinela e linfadenectomia completa (Morton *et al.*, 2014).

O estadiamento do melanoma da região acral, incluindo subungueal, é realizado igualmente aos demais subtipos (Wainstein; Belfort, 2014).

## 8 TRATAMENTO DA LESÃO PRIMÁRIA

### 8.1 *Melanoma palmoplantar*

O tratamento consiste na excisão completa da lesão com margens de acordo com o recomendado pela espessura tumoral (Breslow), e deve incluir o tecido subcutâneo. Após a cirurgia, o reparo do defeito pode ser feito através do fechamento primário, de retalho, cicatrização por segunda intenção ou com enxerto cutâneo (Wainstein; Belfort, 2014).

Os defeitos na região acral, principalmente na região plantar, são grandes desafios cirúrgicos, tendo em vista o difícil reparo pela baixa elasticidade do tecido, onde o fechamento primário raramente é possível (Haneke *et al.*, 2016).

Quando se opta por realizar um enxerto, é de difícil seguimento clínico por diversos aspectos, dentre eles a maior taxa de enegrecimento da pele; o atrito e peso do corpo tornam o enxerto plantar não durável; e a localização plantar compromete a nutrição do enxerto, podendo ocorrer necrose local (Zyman *et al.*, 2019).

A cicatrização por segunda intenção é uma opção de baixo custo, com bom resultado cosmético e fácil seguimento, já que é raro apresentar hiperpigmentação tecidual, possibilitando com maior facilidade o reconhecimento precoce de recidivas. Esse método não requerer coleta de área doadora, cursando com ausência de cicatrizes adicionais, e também apresenta os melhores resultados quanto a infecções, seroma e necrose. A desvantagem é o maior tempo de cicatrização, em média três meses para a reepitelização completa (Zyman *et al.*, 2019).

**Figura 27** – Melanoma acral



Casos de cicatrização do defeito cirúrgico por segunda intenção.

Fonte: A autora.

## 8.2 Melanoma ungueal

O tratamento recomendado para o MU é a biópsia excisional seguida de cirurgia com amputação até a articulação não afetada mais distal, ao nível da falange distal, pela proximidade do epitélio do leito ungueal com o osso adjacente, objetivando a preservação máxima do dedo sem o comprometimento das margens. Nos quirodáctilos, a amputação deve ser realizada ao nível da articulação interfalangiana distal, enquanto nos pododáctilos, deve ser feita a amputação de todo o dedo ao nível da articulação metatarso-falangeana, com exceção do hálux, onde, par evitar dificuldade para deambulação, aceita-se a amputação proximal à articulação interfalangiana (Haneke *et al.*, 2016).

**Figura 28** – Melanoma no quinto pododáctilo esquerdo: amputação do dígito.



Fonte: A autora.

No caso do MU *in situ*, é descrita a possibilidade de tratamento com cirurgia funcional: excisão ampla da unidade ungueal, isso é, “em bloco”, com margem livre de tumor (5 mm), seguida de enxerto, sem amputação. Os pacientes submetidos a tal método conservador não apresentaram diferença estatística na taxa de recorrência dos melanomas subungueais *in situ* quando comparados aos pacientes com amputações, mostrando que é possível preservar a capacidade funcional com segurança e ainda com eficácia no tratamento (Darmawan *et al.*, 2022; Haneke *et al.*, 2016; Stolf *et al.*, 2012).

**Figura 29** – Cirurgia conservadora para o MU *in situ*.



Excisão completa do aparelho ungueal com margem de 5mm e reparação com enxerto de espessura total.  
Fonte: Haneke *et al.*, 2016.

## 9 ABORDAGEM NA DOENÇA AVANÇADA

Para o melanoma metastático, muito se fala sobre as terapias alvo e a imunoterapia. Para aqueles originados da região acral, é documentada a possibilidade de uso dos inibidores de BRAF, inibidores de c-KIT (tirosina quinase) e inibidores do MEK. São utilizados no manejo do melanoma acral e de mucosas metastático o imatinibe e nilotinibe (Wei *et al.*, 2019; Zaremba *et al.*, 2019).

## 10 PROGNÓSTICO

Apesar de o MLA cursar com uma fase de crescimento radial indolente, em média dois a três anos antes da progressão vertical, o diagnóstico é comumente realizado na doença avançada, acarretando pior prognóstico em comparação aos melanomas de outras localizações anatômicas. (Wainstein; Belfort, 2014; Primo *et al.*, 2023). Tal fato muitas vezes acontece pela semelhança do MLA com lesões benignas e pela localização peculiar (Primo *et al.*, 2023).

A positividade do linfonodo sentinela é o único fator independente para a menor taxa de sobrevida livre de doença no MLA. São fatores de risco para a positividade do linfonodo sentinela: pacientes com mais de 59 anos e melanomas com breslow  $\geq 2$ mm ao diagnóstico (Nunes *et al.*, 2018).

Recentemente, um estudo multicêntrico realizado no Brasil identificou que apesar do prognóstico favorável do MLA nos estágios iniciais em comparação com o estágio avançado, determinadas características clínicas e histopatológicas também impactam o prognóstico desses melanomas. A espessura tumoral (índice de Breslow), presença de ulceração,  $>3$  mitose/mm<sup>2</sup>, linfócitos infiltrantes no tumor e invasão perineural foram associadas, naqueles pacientes que no estudo apresentaram recorrência da doença, a um menor tempo de sobrevida livre de doença (Primo *et al.*, 2023).

Outros fatores como a mutação c-KIT e amplificação da ciclina D1 também contribuem para o pior prognóstico (Wainstein; Belfort, 2014).



## 11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O melanoma cutâneo da localização acral apresenta características clínicas peculiares que acarretam no atraso diagnóstico entre médicos não especialistas e no atraso da percepção pelos pacientes, fatores que contribuem diretamente para o prognóstico reservado.

A alta positividade do linfonodo sentinela nas lesões de melanoma localizados na região acral, quando comparado aos melanomas de outros sítios, é um reflexo do atraso no diagnóstico, já que as lesões são identificadas em estágios mais avançados.

Por fim, a educação da população geral e dos clínicos quanto ao melanoma das regiões palmoplantar e ungueal é essencial para a prevenção dos casos avançados e mudança da sua história natural. É necessário reforçar com profissionais da saúde a importância de incluir no exame físico a avaliação da pele de toda a superfície corporal, incluindo as palmas, plantas e as unhas, locais por vezes negligenciados.

## REFERÊNCIAS

- ARRINGTON, J.H. *et al.* Plantar lentiginous melanoma: a distinctive variant of human cutaneous malignant melanoma. **Am J Surg Pathol**, Philadelphia, PA, v. 1, n. 2, p. 131-143, 1977.
- BARAN, R.; KECHIJIAN, P. Hutchinson's sign: a reappraisal. **Journal of the American Academy of Dermatology**, St. Louis, MO, v. 34, n. 1, p. 87-90, 1996.
- BASURTO-LOZADA, P. *et al.* Acral lentiginous melanoma: Basic facts, biological characteristics and research perspectives of an understudied disease. **Pigment Cell Melanoma Res**, London, England, v. 34, p. 59-71, 2021.
- BERNARDES, S.S. *et al.* More than just acral melanoma: the controversies of defining the disease. **J Pathol: Clin Res**, Oxford, England, v. 7, n. 6, p. 531-541, 2021.
- BRAUN, R.P. *et al.* The furrow ink test: a clue for the dermoscopic diagnosis of acral melanoma vs nevus. **Arch Dermatol**, Chicago, IL, v. 144, n. 12, p. 1618-1620, 2008.
- BRISTOW, I.R. *et al.* Clinical guidelines for the recognition of melanoma of the foot and nail unit. **J Foot Ankle Res**, London, England, v. 3, p. 25, 2010.
- CASTRO, L.G.M. *et al.* Diretrizes da Sociedade Brasileira de Dermatologia para diagnóstico, tratamento e acompanhamento do melanoma cutâneo primário - Parte I. **An Bras Dermatol**, Barcelona, Spain, v. 90, n. 6, p. 851-861, 2015.
- CHU, A. *et al.* Immunohistochemical characterization of benign activation of junctional melanocytes and melanoma *in situ* of the nail unit. **J Cutan Pathol**, Malden, MA, v. 46, p. 479-483, 2019.
- CURTIN, J.A. *et al.* Distinct sets of genetic alterations in melanoma. **N Engl J Med**, Boston, Massachusetts, v. 353, n. 20, p. 2135-2147, 2005.
- DERMAWAN, C.C. *et al.* Early detection of acral melanoma: A review of clinical, dermoscopic, histopathologic, and molecular characteristics. **J Am Acad Dermatol**, St. Louis, MO, v. 81, n. 3, p. 805-812, 2019.
- DARMAWAN, C.C. *et al.* Diagnosis and treatment of nail melanoma: a review of the clinicopathologic, dermoscopic, and genetic characteristics. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Oxford, England, v. 36, n. 5, p. 651-660, 2022.
- GHAHAVATIAN, S. *et al.* Density and distribution of acral melanocytic nevi and acral melanomas on the plantar surface of the foot. **J Am Acad Dermatol**, St. Louis, MO, v. 80, n. 3, p. 790-792, 2019.
- GUILHERME, M.R. *et al.* Melanoma amelanótico acral. **Surg Cosmet Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 14, 2022.

HANEKE, E. *et al.* Conservative surgery of subungual melanoma *in situ*. **Surg Cosmet Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 41, p. 73032-73038, 2016.

HUANG, K.; FAN, J.; MISRA, S. *et al.* Acral Lentiginous Melanoma: Incidence and Survival in the United States, 2006-2015, an Analysis of the SEER Registry. **J Surg Res**, Houston, TX, v. 251, p. 329-339, 2020.

JAIMES, N.; MARGHOOB, A.A. *et al.* The morphologic universe of melanoma. **Dermatologic clinics**, Philadelphia, PA, v 31, n. 4, p. 599-613, 2013.

LALLAS, A. *et al.* The BRAAFF checklist: a new dermoscopic algorithm for diagnosing acral melanoma. **Br J Dermatol**, Oxford, England, , v. 173, p. 1041–1049, 2015.

LIANG, W.S. *et al.* Integrated genomic analyses reveal frequent TERT aberrations in acral melanoma. **Genome Res**, Cold Spring Harbor, NY, v. 27, n. 4, p. 524-532, 2017.

LONGO, C. *et al.* Dermoscopy of melanoma according to different body sites: Head and neck, trunk, limbs, nail, mucosal and acral. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, Oxford, England, v. 37, p. 1718–1730, 2023

MORTON, D.L. *et al.* Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. **N Engl J Med**, Boston, Massachusetts, v. 370, n. 7, p. 599-609, 2014.

NAKANDAKARI, S. *et al.* Melanoníquia estriada secundária a fibroma da matriz ungueal pigmentado simulando melanoma nodular. **Surg Cosmet Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 4, p. 356-360, 2015.

NUNES, L.F.; MENDES, Q.G.L.; KOIFMAN, R.J. Acral melanoma: a retrospective cohort from the Brazilian National Cancer Institute (INCA). **Melanoma Res**, London, England, v. 28, n. 5, p. 458-464, 2018.

PAMPENA, R. *et al.* A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications. **J Am Acad Dermatol**, St. Louis, MO, v. 77, n. 5, p. 938-945, 2017.

PELE DIGITAL. Take home messages: Lesões acrais. Cursos Pele Digital, 2023. Disponível em: <[https://cursos.peledigital.com/wp-content/uploads/2020/09/TAKE-HOME-MESSAGES\\_LA-1.pdf](https://cursos.peledigital.com/wp-content/uploads/2020/09/TAKE-HOME-MESSAGES_LA-1.pdf)> Acesso em 20 nov. 2023.

PERERA, E.; SINCLAIR, R.D. Diagnosis using the nail bed and hyponychium. **Dermatologic clinics**, Philadelphia, PA, v. 33, n. 2, p. 257-63, 2015.

PRIMO, R.B.B. *et al.* Impact of clinical and histopathological characteristics on the disease-free survival of stage I-II acral melanoma patients. **Int J Dermatol**, Oxford, UK, v. 62, p. 1281-1288, 2023.

RONGER, S. *et al.* Dermoscopic examination of nail pigmentation. **Archives of dermatology**, Chicago, IL, v. 138, n. 10, p. 1327-1333, 2002.

SAIDA, T.; KOGA, H.; UHUARA, H. Key points in dermoscopic differentiation between early acral melanoma and acral nevus. **J Dermatol**, London, England, v. 38, p. 25– 34, 2011.

SHEEN, Y.S. *et al.* A clinicopathological analysis of 153 acral melanomas and the relevance of mechanical stress. **Sci Rep**, London, England, v. 7, n. 1, p. 5564, 2017.

STOLF, H.O.; MIOT, H.A.; REIS, N.D.A. Melanoma subungueal *in situ* tratado com cirurgia funcional. **Diagn Tratamento, BVS**, Brasil v. 17, n. 1, p. 14-17, 2012.

SU, J. *et al.* Fluorescence *in situ* hybridisation as an ancillary tool in the diagnosis of acral melanoma: a review of 44 cases. **Pathology**, England, v. 49, n. 7, p. 740-749, 2017.

TAN, A.; STEIN, J.A. Dermoscopic patterns of acral melanocytic lesions in skin of color. **Cutis**, New York, NY, v. 105, n. 5, p. 274-276, 2019.

TANIOKA, M. Benign acral lesions showing parallel ridge pattern on dermoscopy. **J Dermatol**, London, England, v. 38, n. 1, p. 41-44, 2011.

WAINSTEIN, A.J.; BELFORT, F.A. **Melanoma**: prevenção, diagnóstico, tratamento e acompanhamento. Atheneu, Rio de Janeiro, v. 2, 2014.

WEI, X. *et al.* Efficacy Evaluation of Imatinib for the Treatment of Melanoma: Evidence From a Retrospective Study. **Oncol Res**, Henderson, NV, v. 27, n. 4, p. 495-501, 2019.

ZALAUDEK, I. *et al.* Dermoscopy of subcorneal hematoma. **Dermatol Surg**, Philadelphia, v. 30, n. 9, p. 1229-1232, 2004.

ZAREMBA, A. *et al.* Clinical and genetic analysis of melanomas arising in acral sites. **Eur J Cancer**, Oxford, England, v. 119, p. 66–76, 2019.

ZYMAN, L.M. *et al.* Acral melanoma: considerations about the surgical management of this tumor. **An Bras Dermatol**, Barcelona, Spain, v. 94, p. 632-3, 2019.