

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE MEDICINA

Beatriz Vieira Sousa

MELANOMA DESMOPLÁSICO

São Paulo

2025

Beatriz Vieira Sousa

MELANOMA DESMOPLÁSICO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Santo Amaro – UNISA,
como requisito parcial para obtenção do
título Bacharel em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Myllene
Bossolani Galloro

São Paulo

2025

Ficha Catalográfica

S696m

Sousa, Beatriz Vieira

Melanoma desmoplásico / Beatriz Vieira Sousa. - São Paulo, 2025.

35 p. : il; color.

Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Santo Amaro, 2025.

Orientadora: Prof.^a Dra. Myllene Bossolani Galloro.

Bibliografia incluída

1. Melanoma Desmoplásico. 2. Diagnóstico. 3. Prognóstico. I. Galloro, Myllene Bossolani. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

CDD 620

Elaborado pela Bibliotecária Andréia Alessandra Alves CRB8/7588

Beatriz Vieira Sousa

MELANOMA DESMOPLÁSICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Myllene Bossolani Galloro

São Paulo, 12 de dezembro de 2025

Banca Examinadora

Profa. Dra. Myllene Bossolani Galloro

Orientador

Profa. Ma. Clara Rodrigues

Avaliador

Prof. Esp. Caio Vinicius da Fonseca Silva

Avaliador

Conceito Final

Dedico esse trabalho à minha mãe, que lutou e venceu contra o câncer de pele no ano de 2011.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por ter guiado sempre meus passos e me dado forças para que eu chegasse até aqui.

Aos meus pais, Roseli Vieira Sousa e Francisco José Tadeu Sousa, do fundo do meu coração, agradeço o suporte, apoio, amor e confiança. Sem eles eu nada seria e não conseguiria ter chegado até aqui. Eles são a minha base, meu alicerce e toda a minha motivação. Espero sempre os orgulhar.

À minha irmã, amiga e companheira de todas as horas, Caroline, que sempre esteve ao meu lado e me ajudou durante os anos da faculdade, sendo minha principal fonte de apoio como ouvido amigo.

Sou grata a toda a minha família pelo apoio, especialmente aos meus avós Maria Arcelina Costa Sousa, Manuel José Sousa (in memoriam), Sebastiana Esmeralda Rossi da Silva e José Vieira da Silva (in memoriam). Sebastiana, que mudou toda a sua rotina para morar comigo durante esses anos de faculdade, ajudando-me de todas as formas no dia a dia. Maria Arcelina, que preparava os almoços dos finais de semana e fazia meu bolo de chocolate favorito, e Manuel, que, durante sua jornada em vida, fez de tudo por mim.

Ao meu namorado, Raphael Zuchetto, está sempre ao meu lado, me apoiando nos momentos de tensão, a todo o momento me incentivando e auxiliando.

Agradeço aos amigos que fazem parte da minha vida, em especial à Gabriela Takahashi, com quem dividi tantas emoções, aprendizados e companheirismo durante todo o período da faculdade. Fiel parceira e que levarei comigo sempre.

Gostaria de agradecer imensamente à minha orientadora Profs. Dra. Myllene Bossolani Galloro pelo apoio, conhecimento, ajuda durante o desenvolvimento do meu TCC e de todo o conhecimento passado em sala de aula, além de ser grata por ter confiado e selecionado o meu tema, para juntas desenvolvermos o presente trabalho.

Também quero agradecer a todos os professores que durante esses anos, compartilharam comigo o conhecimento, instigando-me na busca pelo saber e amor a Medicina. Oferecendo-me um excelente ensino, sendo uma das mais respeitadas e conceituadas instituições de ensino superior em Medicina do território brasileiro.

Sou grata à Faculdade de Medicina Santo Amaro a todos os funcionários pertencentes a essa instituição: diretor, coordenador acadêmico, porteiros, seguranças, funcionários da limpeza, médico, administração, entre outros.

Por último, mas não menos importante, agradeço a todos que se lembraram de mim e me encaminharam notícias, artigos e informações relacionadas ao tema Melanoma Desmoplásico, as recebi sempre com muito carinho.

Lista de imagens:

- Imagem 1: Apresentação clínica do Melanoma Desmoplásico.
- Imagem 2: Apresentação clínica do Melanoma Desmoplásico.
- Imagem 3: Lesão melanocítica na dermatoscopia.
- Imagem 4: Sinais de exposição solar com epiderme atrófica e elastose solar.
- Imagem 5: Agregados inflamatórios linfoplasmocitários na periferia da lesão.

Lista de tabelas:

- Tabela 1: Características dos estudos incluídos
- Tabela 2: Diferenciação do Melanoma Desmoplásico puro e misto
- Tabela 3: Comparação entre Melanoma desmoplásico e melanoma convencional.

Lista de fluxogramas:

- Fluxograma 1: Método de seleção dos artigos com critérios de exclusão

Beatriz Vieira Sousa, Myllene Bossolani Galloro. *Melanoma Desmoplásico*. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2025.

INTRODUÇÃO: O melanoma desmoplásico (DM) é uma variante rara do melanoma cutâneo maligno, com diagnóstico desafiador devido às suas características clínicas e histopatológicas atípicas. Representa menos de 4% dos casos de melanoma e acomete predominantemente homens idosos e indivíduos com exposição solar crônica. Sua apresentação frequentemente amelanótica dificulta o reconhecimento clínico inicial, tornando necessária a realização de biópsia e exames complementares. **OBJETIVO:** Este trabalho tem como objetivo revisar as manifestações clínicas, histopatológicas e epidemiológicas do DM, correlacionando seus subtipos com o prognóstico. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com busca realizada em cinco bases de dados, incluindo estudos originais sobre melanoma desmoplásico publicados entre 2019 e 2025. Os dados extraídos dos artigos selecionados foram organizados em tabela para análise comparativa. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A revisão evidenciou que o melanoma desmoplásico apresenta-se clinicamente de forma atípica, dificultando o diagnóstico precoce. Histologicamente, divide-se em subtipos com diferentes desfechos prognósticos. A imunohistoquímica é fundamental para o diagnóstico diferencial, especialmente na distinção com outras neoplasias de pele. O tratamento primário é cirúrgico, sendo ainda controversa a indicação da biópsia do linfonodo sentinela (SLNB). O DM demonstra comportamento localmente agressivo, com altas taxas de recidiva, e apresenta um perfil molecular distinto do melanoma convencional, incluindo mutações na via MAPK e elevada carga mutacional. Esses achados têm impacto direto nas abordagens terapêuticas atuais, como a imunoterapia e as terapias alvo-moleculares. **CONCLUSÃO:** O melanoma desmoplásico é um subtipo raro, de difícil diagnóstico e manejo, que requer atenção clínica e histopatológica específica. Esta revisão integrativa reuniu achados relevantes sobre suas características clínicas, histológicas e moleculares, contribuindo para o reconhecimento precoce, estratificação prognóstica e escolha terapêutica mais adequada.

Palavras-chave: Melanoma Desmoplásico. Melanoma Atípico. Diagnóstico. Prognóstico.

ABSTRACT

BACKGROUND: Desmoplastic melanoma (DM) is a rare variant of cutaneous malignant melanoma, with a challenging diagnosis due to its atypical clinical and histopathological features. It accounts for less than 4% of melanoma cases and predominantly affects elderly men and individuals with chronic sun exposure. Its frequent amelanotic presentation hampers early clinical recognition, making biopsy and complementary tests essential. This study aims to review the clinical, histopathological, and epidemiological features of DM, correlating its subtypes with prognosis. **METHODOLOGY:** An integrative literature review was conducted using five databases, selecting original studies on desmoplastic melanoma published between 2019 and 2025. Data from the selected articles were organized in a comparative table for analysis. **RESULTS AND DISCUSSION:** The review showed that desmoplastic melanoma often presents atypically, making early diagnosis difficult. Histologically, it can be divided into subtypes with different prognostic outcomes. Immunohistochemistry is essential for differential diagnosis, especially to distinguish it from other skin neoplasms. Surgical excision remains the primary treatment, while the indication for sentinel lymph node biopsy (SLNB) remains controversial. DM exhibits locally aggressive behavior with high recurrence rates and a distinct molecular profile compared to conventional melanoma, including MAPK pathway mutations and a high mutational burden. These findings influence current and future therapeutic strategies, such as immunotherapy and targeted therapies. **CONCLUSION:** Desmoplastic melanoma is a rare and diagnostically challenging subtype that requires specific clinical and histopathological attention. This integrative review gathered relevant findings regarding its clinical, histological, and molecular characteristics, supporting early recognition, prognostic assessment, and more effective treatment approaches

Keywords: Desmoplastic Melanoma. Atypical Melanoma. Diagnosis. Prognosis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 METODOLOGIA	15
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
4 CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Melanoma é uma neoplasia maligna que surge de melanócitos modificados.¹ Essa doença atinge, principalmente, a pele e é considerada multifatorial por ser causada pela interação dos fatores de risco ambientais e genéticos. Alguns desses fatores são: exposição ao sol durante a infância, cor de pele, múltiplos nevos atípicos, o fototipo, a localização geográfica do paciente, seu histórico familiar e/ou pessoal, imunocomprometidos, entre outros.¹⁻³

Há vários tipos de melanomas malignos (MMs), dentre eles, o mais comum é o melanoma extensivo superficial (SSM), o qual se caracteriza por ser de caráter assintomático, ter uma frequência maior em adultos, estando geralmente em costas e ombros de homens e em pernas de mulheres, além de ser, normalmente, uma lesão maior que 8-10mm, com coloração variável (podendo variar de amelanótica a quase preta) e ter margens mal definidas e irregulares.³

O prognóstico dessa neoplasia maligna varia de acordo com diversas características como: idade, grau de pigmentação do tumor, sexo, localização do tumor e cor de pele. Ou seja, pacientes mais velhos, homens, com lesão em locais de alto risco (costas, braço, pescoço e couro cabeludo) e pessoas com pele mais clara possuem um prognóstico pior.³

Epidemiologicamente, a respeito do MM, no mundo, houve 324.635 novos casos e 57.043 mortes em 2020.⁴ Além disso, o MM é o 5º tipo de neoplasia maligna que mais tem nos Estados Unidos da América (EUA), sendo estimado para que no ano de 2023 tenham 97.610 de casos novos e 7.990 mortes.⁵ Além do mais, no Brasil, é estimado uma incidência de 8.980 casos por 100 mil habitantes no ano de 2023. Por fim, no estado de São Paulo, é estimado uma incidência de 3.120 casos por 100 mil habitantes em 2023.⁶

Ademais, além dos melanomas mais comuns, há muitos que são atípicos, estes que são raros e possuem um difícil diagnóstico, podendo acarretar um prognóstico ruim. Um exemplo de melanoma incomum é o melanoma desmoplásico (DM), que representa menos de 4% de todos os casos de melanomas malignos.⁷

O DM foi descoberto em 1971 por John Conley e cols e é uma variante rara descrita por caracterizado como uma lesão que invade derme e tecido subcutâneo a partir da proliferação de melanócitos fusiformes, sendo esse crescimento associado à desmoplasia, processo no qual ocorre uma produção exagerada de tecido conjuntivo ao redor de células neoplásicas.⁸⁻¹⁰

Este tipo de melanoma, histologicamente, de acordo com seu grau de celularidade e/ou desmoplasia, foi dividido em duas categorias: DM puro e DM misto.⁷ Trata-se de DM puro quando mais de 90% do tumor exibe características histológicas de desmoplasia, e DM misto quando o tumor apresenta menos de 90% de desmoplasia. Diante dessas classificações, pode-se afirmar que o DM misto possui um pior prognóstico do que o DM puro, devido ao seu risco relativamente mais elevado de metástases, sua maior frequência de envolvimento dos linfonodos, seu menor intervalo e sua maior probabilidade de recorrência local.¹¹

A prevalência do DM é maior em pessoas acima de 60 anos e homens, sendo duas vezes maior em homens do que em mulheres.⁷ Além disso, a DM ocorre mais em indivíduos expostos cronicamente aos raios UV e caucasianos.^{11,12}

A lesão do DM acomete, principalmente, as regiões mais expostas ao raio UV, ou seja, cabeça e pescoço (51% dos casos de DM), seguido de extremidade (30% dos casos de DM) e tronco (17% dos casos de DM).¹² Ademais, diferentemente do SSM, a lesão não é específica em sua forma de manifestar, ela possui um nódulo ou placa possível de palpação e, em 60% dos casos, a ausência de pigmentação, o que resulta em um diagnóstico equivocado de outras neoplasias fibrosas.¹³

O diagnóstico de DM é feito pela biópsia da lesão e pode ser auxiliado pela dermatoscopia, por mais que ainda não se saiba a sua precisão para o diagnóstico de DM. Adicionalmente, o tratamento feito é a excisão cirúrgica da lesão ou com terapia de radiação, que impede o ressurgimento do tumor melhor do que a excisão, sendo que nenhum dos que fizeram a terapia de radiação tiveram o retorno do tumor, enquanto dos 29 pacientes que fizeram a cirurgia 4 tiveram o reaparecimento do DM.¹²

Embora seja raro, é necessário obter conhecimento sobre o prognóstico do melanoma desmoplásico, visto que, um diagnóstico incorreto pode pôr em risco a vida de muitas pessoas. Logo, existe a necessidade de maiores conhecimentos sobre o tema e o trabalho de revisão poderá ajudar a conscientizar e aprofundar o conhecimento médico, diminuindo o risco de consequências prejudiciais ao paciente.

Por fim, o artigo terá como objetivo geral sumarizar as manifestações clínicas e histológicas dos melanomas desmoplásicos para obter um melhor prognóstico, além de determinar epidemiologicamente a população afetada por melanomas desmoplásico, estabelecer os aspectos macroscópicos e manifestações clínicas desses tumores, descrever os achados histopatológicos e relacionar o tipo de melanoma ao prognóstico.

2 METODOLOGIA

2.1 Delineamento do estudo / Desenho do estudo / Tipo de revisão

Trata-se de uma pesquisa literária do tipo revisão integrativa, com levantamento de publicações científicas acerca das características clínicas e histológicas dos melanomas desmoplásicos.

2.2 Procedimento de busca e seleção de evidências científicas / Critérios de seleção

A busca dos artigos científicos referente a temática de estudo será realizada nas bases de dados científicas: PUBMED (National Library of Medicine dos Estados Unidos); LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e COCHRANE (rede internacional de saúde no Reino Unido e National Council for Voluntary Organization).

Para essa busca usaremos os descritores em português Melanoma AND Desmoplásico OR Melanoma AND Atípico e em inglês melanoma AND desmoplastic OR Melanoma AND atypical.

Serão critérios de inclusão dos artigos: artigos publicados em revistas científicas indexadas entre 2019 e março de 2025, nas línguas inglês e português. Serão incluídos apenas artigos originais de estudos realizados em humanos e/ou estudos in vitro. Os artigos deverão estar disponíveis gratuitamente na íntegra para a leitura.

Serão excluídos artigos que abordem outros tipos de melanoma ou seu desenvolvimento em animais, além daqueles que não se enquadrem nos critérios de inclusão.

2.3 Procedimento de análise por pares:

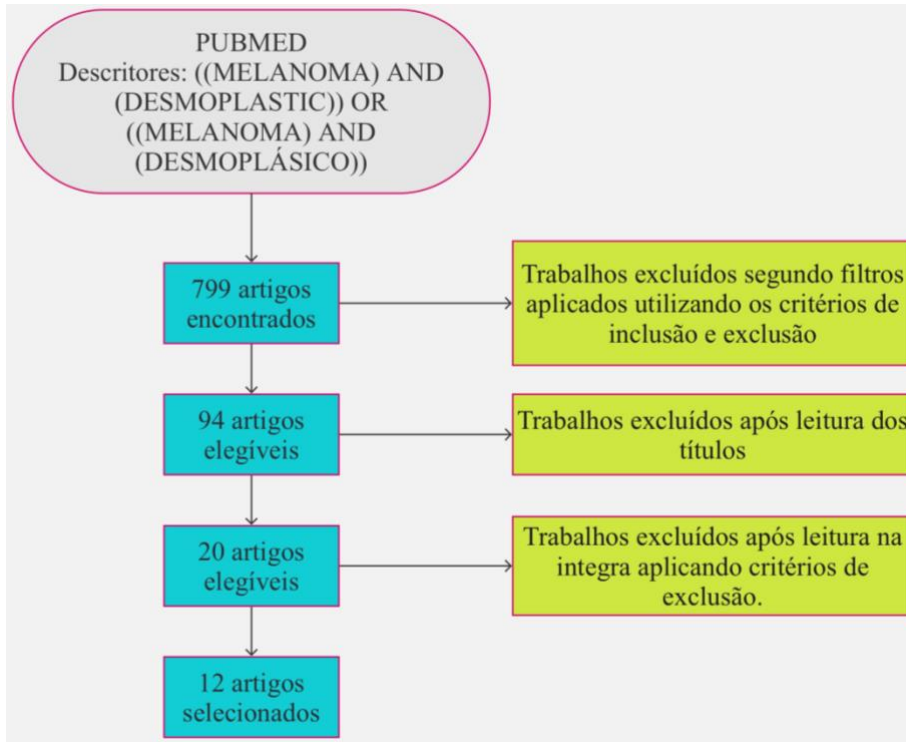
Após leitura dos títulos e resumos dos artigos será realizada uma pré-seleção daqueles que se enquadram nos critérios de inclusão e exclusão descritos acima.

Os artigos pré-selecionados serão lidos cuidadosamente na íntegra pela autora, determinando assim quais são elegíveis para o estudo.

As informações principais dos artigos selecionados serão compiladas em tabela para melhor organização dos dados e facilitação da leitura. Nesta tabela estarão descritos os seguintes itens:

- Título do artigo e autores
- Ano e país de publicação
- Objetivos do artigo
- Amostra utilizada/ dados coletados
- Resultados principais obtidos no estudo
- Conclusão

Fluxograma 1: Método de seleção dos artigos com critérios de exclusão



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1: Características dos estudos incluídos

Dados do artigo	Método	Objetivo do artigo	Principais resultados	Conclusão
<p>The 2018 World Health Organization Classification of Cutaneous, Mucosal, and Uveal Melanoma: Detailed Analysis of 9 Distinct Subtypes Defined by Their Evolutionary Pathway</p> <p>- David E Elder et al.</p> <p>- Abril de 2020</p>	Revisão narrativa	Auxiliar na compreensão da patogênese do melanoma e na distinção entre seus diferentes subtipos.	Melanomas relacionados à exposição solar apresentam diferentes graus de dano solar (CSD), com tipos como disseminação superficial e lentigo maligno. O melanoma desmoplásico (DM) surge em pele com alto CSD, apresentando células fusiformes separadas por colágeno. Pode ser puro (melhor prognóstico) ou misto (pior prognóstico). O diagnóstico diferencial inclui nevo desmoplásico, dermatofibroma e outras condições. O DM tem mutações específicas, principalmente em NF1.	O melanoma desmoplásico é um subtipo raro com características clínicas e genéticas distintas, e seu diagnóstico é complexo. O prognóstico varia conforme o subtipo, sendo melhor no DM puro. As mutações em NF1 podem abrir possibilidades para terapias direcionadas.
<p>Update on the Diagnosis and Management of Desmoplastic Melanoma</p> <p>- A Boada Garcia et al.</p> <p>- Janeiro de 2022</p>	Revisão bibliográfica	Oferecer uma informação atualizada e prática sobre o manejo do DM	O melanoma desmoplásico (MD) é formado principalmente por melanócitos fusiformes amelanóticos em um estroma colagenoso e é mais comum em homens, com idade média de diagnóstico entre 66-69 anos. O MD ocorre principalmente em áreas de exposição solar crônica e se assemelha a cicatrizes.	O melanoma desmoplásico é uma forma rara de melanoma, frequentemente confundido com lesões benignas, e pode ser classificado em puro ou misto. O diagnóstico é confirmado por imunohistoquímica,

			<p>Pode ser classificado como puro (mais de 90% de componente desmoplásico) ou misto (menos de 90%), com diferentes características histológicas e prognósticas. A incidência está aumentando, atribuída à fotoexposição, envelhecimento populacional e diagnósticos aprimorados.</p>	<p>com positividade para S100, SOX10 e NGFR. Esses marcadores ajudam a diferenciá-lo de outras neoplasias e são essenciais para o diagnóstico preciso e tratamento adequado.</p>
<p>Evolving treatments and future therapeutic targets in desmoplastic Melanoma - Matthew J Hadfield et al. – Junho de 2021</p>	<p>Revisão narrativa</p>	<p>Revisar e discutir futuras perspectivas no tratamento do melanoma desmoplásico, com foco em terapias direcionadas e em estratégias que aumentem a penetração dos medicamentos no núcleo tumoral para melhorar a resposta ao tratamento.</p>	<p>O melanoma desmoplásico (MD) pode ser classificado como puro, que apresenta menor potencial de metástase e um prognóstico mais favorável, e como misto, que tem maior taxa de recorrência devido à sua natureza infiltrativa. O tratamento envolve excisão cirúrgica, biópsia de linfonodo sentinela, quimioterapia e radioterapia. A terapêutica futura inclui a identificação de mutações, como em NFKBIE, NOTCH1 e KDR, que oferecem possibilidades para terapias direcionadas. A imunoterapia também está sendo explorada, com tecnologias como CRISPR-Cas9 e novas abordagens de tratamento com agentes quimioterápicos.</p>	<p>Avanços na nanotecnologia e em abordagens terapêuticas estão melhorando a entrega de agentes terapêuticos no melanoma desmoplásico, abrindo possibilidades para tratamentos mais eficazes e específicos.</p>

<p>Desmoplastic melanoma: Demographic and clinicopathological features and disease-specific prognostic factors. - Ping Shi et al. - Abril de 2019</p>	<p>Estudo observacional retrospectivo</p>	<p>Determinar a demografia geral, a incidência e as características clínico-patológicas específicas do tumor da DM</p>	<p>O melanoma desmoplásico (DM) apresenta lesões atípicas e amelanóticas e é caracterizado por alta agressividade local, com alta taxa de recorrência, mas baixa incidência de metástase regional. O tratamento principal é cirúrgico, com terapia adjuvante indicada para casos avançados. Entre 1992 e 2013, a incidência do DM aumentou constantemente. A análise dos dados do SEER (1973-2017) revelou que a maioria dos pacientes eram homens, com média de idade de 66 anos, e 97% eram caucasianos. O tratamento cirúrgico foi predominante.</p>	<p>O melanoma desmoplásico se caracteriza por lesões atípicas e amelanóticas e é mais localmente agressivo, com tratamento cirúrgico sendo o mais comum. A incidência do DM aumentou ao longo dos anos, com a maioria dos casos em homens e em pacientes de pele clara.</p>
<p>Desmoplastic melanoma: The role of pure and mixed subtype in sentinel lymph node biopsy and survival - Annelien E Laeijendecker et al.- Dezembro de 2011</p>	<p>Observacional retrospectivo e analítico</p>	<p>Avaliar a eficácia da biópsia do linfonodo sentinela em pacientes holandeses com melanoma desmoplásico, e comparar a sobrevida e os fatores prognósticos entre os subtipos puro (PDM) e misto (MDM).</p>	<p>O melanoma desmoplásico (DM) é um tumor invasivo formado por células fusiformes em meio a intensa desmoplasia, geralmente com maior espessura de Breslow, o que dificulta seu diagnóstico. A biópsia do linfonodo sentinela (SLNB) é controversa devido à baixa taxa de metástase linfonodal, embora alguns estudos apoiem seu uso. Histologicamente, apresenta melanócitos fusiformes dispersos em estroma colágeno. Em 2004, foi proposto dividi-lo em dois</p>	<p>O melanoma desmoplásico é um tumor com características histológicas e biológicas específicas, incluindo uma espessura de Breslow maior e menor taxa de metástases linfonodais, o que gera controvérsias sobre o uso de SLNB. Sua classificação em subtipos,</p>

			subtipos: puro ($\geq 90\%$ de fibrose estromal) e misto ($< 10\%$ de fibrose estromal).	puro e misto, depende da proporção de fibrose estromal presente no tumor.
[Mixed desmoplastic melanoma] - Carina Simionato et al. - Abril de 2020	Estudo de caso com revisão da literatura	Descrever o melanoma desmoplásico, abordando suas características clínico-patológicas, o diagnóstico precoce, as variantes histológicas (puro e misto), a variabilidade e clínica e a importância de um diagnóstico diferencial.	O diagnóstico do melanoma desmoplásico é difícil devido à sua apresentação clínica variável e ausência de pigmentação. Divide-se em tipo puro, com menor risco de metástase, e misto, com maior tendência à disseminação. Histologicamente, destaca-se por melanócitos fusiformes em estroma colagenoso. Possui diagnóstico diferencial amplo e maior espessura de Breslow, mas menor propensão à metástase ganglionar. A recidiva local varia entre 11% e 40%. O tratamento principal é a excisão cirúrgica com margens de ao menos 2 cm, sendo incerta a eficácia de terapias adjuvantes.	O melanoma desmoplásico é um subtipo de difícil diagnóstico precoce, com características clínicas e histológicas específicas. A distinção entre os tipos puro e misto é importante para o prognóstico. O tratamento principal é a excisão cirúrgica com margens adequadas, enquanto a eficácia de terapias adicionais ainda é incerta e necessita de mais estudos.
Top 10 Differential Diagnoses for Desmoplastic Melanoma - Angel Fernandez-Flores et al. - Março de 2023	Revisão narrativa	Revisar os principais diagnósticos diferenciais histopatológicos do DM	Os principais diagnósticos diferenciais do melanoma desmoplásico (DM) incluem lesões benignas e malignas com características clínicas ou histológicas semelhantes. Entre os benignos, destacam-se	Esses diagnósticos diferenciais são importantes, pois o melanoma desmoplásico pode se apresentar de forma semelhante a

			<p>cicatrizes, nevos desmoplásicos, dermatofibromas e o adenoma de células fusiformes (AFX), todos com aspecto fibroso ou presença de células fusiformes. Já entre os malignos, incluem-se sarcoma pleomórfico indiferenciado, carcinoma sarcomatoide, leiomiossarcoma, angiossarcoma e neoplasias de células de Schwann, que podem apresentar padrão desmoplásico semelhante ao DM. O linfoma cutâneo primário também pode simular o quadro devido ao infiltrado linfocítico dérmico.</p>	<p>essas lesões benignas ou malignas. O painel imuno-histoquímico é essencial para diferenciar entre esses tumores, com marcadores como Melan-A, HMB-45, SOX10 e outros sendo úteis para estabelecer um diagnóstico correto.</p>
<p>Adjuvant Radiation Therapy in Desmoplastic Melanoma: A Scoping Review - Christina Setareh Sharafi et al. - Novembro de 2024</p>	<p>Revisão narrativa</p>	<p>Avaliar o papel da radioterapia (RT) no manejo do melanoma desmoplásico (DM), considerando as recomendações cirúrgicas em evolução e as opções de terapia sistêmica.</p>	<p>Tratamento primário envolve excisão ampla local com margens de 2 cm para lesões com espessura de Breslow > 2mm. Terapia adjuvante é recomendada devido à alta taxa de recorrência. Em melanoma avançado, 70% dos pacientes respondem a inibidores de PD1/PD-L1. Para estágios iniciais, 90% dos pacientes tratados com pembrolizumab apresentam sobrevida livre de recorrência após um ano. Radioterapia auxilia no controle local e melhora a sobrevida</p>	<p>O tratamento do melanoma desmoplásico envolve excisão com margens amplas, terapia adjuvante, imunoterapia com inibidores de PD1/PD-L1 e pembrolizumab, além de radioterapia eficaz no controle local e aumento da sobrevida geral com baixa toxicidade.</p>

			geral com baixa toxicidade.	
<p>Uncommon Subtypes of Malignant Melanomas: A Review Based on Clinical and Molecular Perspectives</p> <p>- Matías Chacón et al.</p> <p>- Agosto de 2020</p>	<p>Revisão narrativa</p>	<p>Resumir e destacar as principais informações dos melanomas raros</p>	<p>O melanoma desmoplásico (DM) apresenta a mancha S100, mas é negativo para HMB-45 e Melan-A. SOX10 é um marcador sensível e específico para DM. Comparado ao melanoma cutâneo clássico, o DM tem menor incidência de metástases. As mutações em BRAF ou NRAS são raras (0–6%), mas há frequentes alterações em genes da via MAPK, como NF1, CBL, ERBB2, MAP2K1, MAP3K1, além de ampliações em EGFR, CDK4, MDM2, TERT, MET, NFKBIE e YAP1.</p>	<p>O DM tem marcadores específicos como SOX10 e apresenta menor metástase que o melanoma cutâneo clássico, com frequentes alterações na via MAPK e ampliações em genes como EGFR e CDK4.</p>
<p>Interobserver agreement in the histopathological classification of desmoplastic melanomas</p> <p>- Cecilia Lezcano et al.</p> <p>- Março de 2023</p>	<p>Método observacional retrospectivo</p>	<p>Avaliar a concordância inter observador entre os dermatopatologistas que revisaram um conjunto de 30 melanomas Desmoplásicos</p>	<p>O melanoma desmoplásico (DM) é caracterizado por melanócitos fusiformes amelanóticos em estroma colagenoso. Pode ser classificado em variante ‘pura’, com baixa densidade celular e estroma abundante, e ‘mista’, com maior densidade celular e menos desmoplasia. A variante mista apresenta pior prognóstico, com maior risco de recorrência e metástases, em comparação à variante pura.</p>	<p>O melanoma desmoplásico é um tipo de melanoma com células fusiformes amelanóticas em estroma colagenoso. Divide-se em variante pura, com pouca celularidade e muito estroma, e variante mista, com mais células e menos desmoplasia. A forma mista tem pior</p>

				prognóstico, com maior chance de recorrência e metástases.
Pure and Mixed Desmoplastic Melanomas: A Retrospective Clinicopathologic Comparison of 33 Cases - Sherman Chu et al. - Novembro de 2023	Estudo retrospectivo	Comparar os subtipos puro e misto do melanoma Desmoplásico	O melanoma desmoplásico puro apresenta mais de 90% de desmoplasia, enquanto o misto possui entre 10-90%. A variante mista tem maior risco de envolvimento linfático, metástase, recorrência locoregional, atividade mitótica e pior sobrevida, com taxas de mortalidade 3,5 vezes maiores que o tipo puro.	O melanoma desmoplásico misto é mais agressivo que o puro, com pior prognóstico e maior risco de metástases e recorrência. A distinção entre as variantes é crucial para o manejo e definição do tratamento.
Desmoplastic melanoma: a rare variant with challenging diagnosis - Priscila Castelan Marques et al. - Janeiro de 2019	Relato de caso	Relatar um caso de melanoma desmoplásico invasivo, destacando os desafios diagnósticos e a importância da imunohistoquímica para evitar erros e atrasos no diagnóstico.	O melanoma desmoplásico é uma lesão amelanótica infiltrativa, com nódulos ou placas de consistência fibrosa, positiva para proteína S-100 na IHC. A variante mista tem maior índice mitótico, envolvimento linfático regional e pior prognóstico. O tratamento é cirúrgico, com radioterapia adjuvante em caso de recorrência. Idade avançada, sexo masculino e localização na cabeça/pescoço aumentam o risco de morte.	O melanoma desmoplásico é uma lesão agressiva com pior prognóstico na variante mista. O tratamento envolve excisão cirúrgica e radioterapia, com fatores de risco adicionais de mortalidade relacionados à idade, sexo e localização da lesão.

O Melanoma Desmoplásico (DM), uma manifestação atípica do melanoma, apresenta sinais clínicos distintos do melanoma comum. O DM é apresentado como uma pápula, nódulo ou placa amelanótica (não pigmentada) com consistência fibrosa

firme/endurecida, bordas mal definidas e que se estendem da derme ao tecido subcutâneo, podendo surgir de manchas pigmentadas pré-existentes. Essa aparência do DM o assemelha a uma cicatriz, um dos principais fatores que dificultam o diagnóstico correto dessa doença.¹⁴⁻²⁰ A apresentação clínica do DM está representada nas figuras 1, 2 e 3.

Imagem 1: Apresentação clínica do Melanoma Desmoplásico 1.



Fonte: Actas Dermo-Sifiliográfica, A. Boada Garcia, página 51, 2022.

Imagem 2: Apresentação clínica do Melanoma Desmoplásico 2.



Fonte: Actas Dermo-Sifiliográfica, A. Boada Garcia, página 51, 2022.

Imagem 3: Lesão melanocítica na dermatoscopia.



Fonte: Actas Dermo-Sifiliográfica, A. Boada Garcia, página 51, 2022.

O DM, histologicamente, em 2004 foi dividido por Busam et al. em duas categorias de acordo com o seu grau de celularidade e/ou desmoplasia: DM puro (DMp) e DM misto (DMm). O DM é caracterizado como puro quando mais de 90% é constituído por células tumorais isoladas de baixa densidade celular dispersas em um estroma fibroso abundante, ou seja, possui muito estroma e poucas células.²¹ Por outro lado, o DM é caracterizado como misto quando é combinado com focos tumorais densamente celulares sem fibrose estromal, desta forma, o componente Desmoplásico representando menos de 90%.²¹ Ademais houve uma discordância entre dois autores a respeito do mínimo de desmoplasia para ser considerado um DM misto, Angel Fernandez-Flores et al. relatam ser de 50 a 90%, enquanto Evan George et al. relatam ser de 10 a 90%.^{17,22}

Além disso, Hawkins et al. confirmaram o pior prognóstico do DMm comparado ao DMp, tendo uma taxa de mortalidade 2,8 vezes maior do DMm em relação ao DMp.

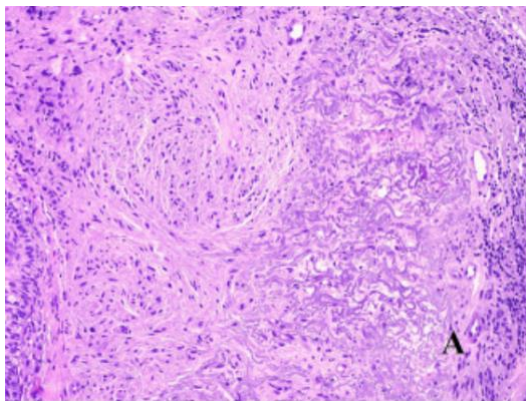
Em contraponto, Busam et al. demonstraram uma taxa de mortalidade ligeiramente diferente, apontando que a taxa é 3,5 vezes maior em DMm em comparação com o DMp.^{21,23} Esse fato, provavelmente, está relacionado ao maior risco de metástases nodais (acometimento linfático) e distantes do DMm quando comparado ao DMp.¹⁷ Outro ponto que aumenta a taxa de mortalidade do DMm é o exposto por George et al., os quais relatam que o índice mitótico é maior em DMm quando comparado ao DMp (3,0 vs. 1,3 mitoses por mm²), dessa forma, o DMm, possui uma maior proliferação celular, levando a um crescimento mais rápido.²² Os dados sobre DMm e DMp são resumidos na tabela 2.

Tabela 2: diferenciação entre DM puro e DM misto.

Características	DM Puro	DM Misto
Composição	Mais de 90% é composto por desmoplasia.	Menos de 90% é composto por desmoplasia.
Prognóstico	Melhor prognóstico	Pior prognóstico
Metástase nodais e distantes	Menor risco	Maior risco
Índice mitótico	Menor	Maior

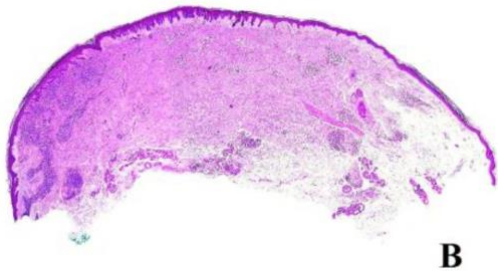
A respeito da histopatologia, há um consenso entre diversos artigos de autores distintos. Desta forma, o DM é constituído de melanócitos fusiformes amelanóticos imersos em um estroma colagenizado, levando a uma densa matriz fibrosa. Outras alterações que podem estar presentes é o sinal de exposição solar crônica com uma epiderme atrófica e elastose solar proeminente, sendo que em 80% dos casos observa-se elastose actínica na derme superficial, e também ser altamente infiltrativo, invadindo derme e tecido subcutâneo.^{18, 32-33} Por fim, uma pista diagnóstica é a presença de agregados inflamatórios linfoplasmáticos na periferia da lesão. Ademais, é possível diferenciar, histologicamente, as categorias puras e mistas. No componente puro as células lesionadas são separadas individualmente por fibras de colágeno, já no componente misto as células ficam em contiguidade umas com as outras, sendo um padrão epitelial de crescimento.^{10, 15, 17, 24-28} A histologia da lesão está representada nas figuras 4 e 5.

Imagem 4: Sinais de exposição solar com epiderme atrófica e elastose solar.



Fonte: Head and Neck Pathology, Fernandez-Flores, A., página 144, 2023

Imagem 5: Agregados inflamatórios linfoplasmocitários na periferia da lesão.



Fonte: Head and Neck Pathology, Fernandez-Flores, A., página 144, 2023

Ademais, a imuno-histoquímica (IHC) é uma ferramenta essencial para avaliar a profundidade do tumor e diferenciá-lo de outros tipos histológicos.²⁸ No DM, a IHC revela melanócitos positivos para proteína S100, SOX10, Receptor do Fator de Crescimento Neural (NGFR), Nestina e WT1. Contudo, a negatividade para S100 e SOX10 não exclui o diagnóstico. Diferentemente dos melanomas convencionais, o DM costuma ser negativo para marcadores melanocíticos tradicionais, como Melan-A (MART-1), MiTF, Tirosinase e HMB-45, embora a positividade desses marcadores não descarte o diagnóstico.^{34, 35-37} Plaza et al. analisaram 40 casos com painel de marcadores imuno-histoquímicos e concluíram que a combinação da proteína S100, WT1, SOX10, p75 e nestina constitui a abordagem mais sensível e específica para o diagnóstico do DM.³⁴ No entanto, é importante considerar que esses mesmos marcadores podem estar positivos em outras condições, o que dificulta a interpretação dos achados. Por exemplo, as proteínas S100 e SOX10 podem estar presentes também em células estromais e inflamatórias, enquanto o NGFR pode ser expresso em células mioepiteliais, fibroblastos, miofibroblastos reativos e fibras nervosas.^{35, 38-39}

O diagnóstico do melanoma desmoplásico pode ser desafiador devido à sua semelhança histológica com diversas neoplasias e lesões fibrosantes. Por isso, é essencial considerar diagnósticos diferenciais que incluam cicatriz, Nevo Desmoplásico Esclerótico, Dermatofibroma (DF), Fibroma Atípico (AFX), Sarcoma Pleomórfico Indiferenciado (UPS), Carcinoma Sarcomatoide, Leiomiossarcoma Desmoplásico, Fibroblastoma Desmoplásico, Fibromatose, Neuroma, Neurofibroma, Tumor Maligno da Bainha do Nervo Periférico (MPNST) e Angiossarcoma.¹⁷

A cicatriz é o principal diagnóstico diferencial, pois apresenta características clínicas semelhantes ao DM. As cicatrizes são negativas para WT-1, CD117, Nestin, p75, Melan-A e HMB-45. Além disso, a proteína S100 pode ser expressa, embora sua positividade geralmente seja focal.^{34, 38} Da mesma forma, o Nevo Desmoplásico Esclerótico também ocorre em adultos expostos cronicamente ao sol, mas se diferencia do DM por apresentar positividade para Melan-A e HMB-45, enquanto esses marcadores geralmente estão negativos no DM.^{17, 40} Outro diagnóstico a ser considerado é o Dermatofibroma (DF), que é negativo para WT-1, MITF-1, SOX10, CD117, Nestin, p75, Melan-A e HMB-45. Contudo, o DF pode ser diferenciado do DM pela presença de epiderme hiperplásica pigmentada, achado que não é característico do melanoma desmoplásico.^{34, 41}

Além disso, o Fibroma Atípico (AFX) pode ser confundido com o DM, especialmente em casos de células fusiformes ou pleomórficas, ocorrendo em áreas de pele danificadas pela exposição solar. A negatividade para marcadores melanocíticos é essencial para seu

diagnóstico, e embora o CD10 seja um bom marcador para AFX, ele também pode ser observado no DM. Adicionalmente, o DM pode apresentar células monstruosas semelhantes às do AFX, mas se diferencia pela positividade para SOX10 e S100.^{42, 43} Outro diagnóstico importante a ser mencionado é o Sarcoma Pleomórfico Indiferenciado (UPS), que compartilha características com o AFX, mas frequentemente envolve a derme profunda e a camada subcutânea, sendo mais agressivo.¹⁷ O Carcinoma Sarcomatoide é um carcinoma de células escamosas de fusiforme que também pode ser confundido com o DM. No entanto, este tipo de carcinoma é negativo para S100 e SOX10, diferenciando-se do DM.⁴⁴ O Leiomiossarcoma Desmoplásico pode se assemelhar ao DM devido à morfologia das células do fuso e ao estroma esclerótico. Porém, é negativo para S100 e SOX10, o que o distingue do DM.^{17, 45,46}

A Fibromatose é composta por células fibrosas em um estroma de colágeno, semelhante ao DM. No entanto, os marcadores Nestina, SOX10 e S100 são negativos, o que ajuda a diferenciá-la.³⁴ Há casos de Neuroma hiper celular encapsulado que imitam o DM, sendo positivos para SOX10 e S100, mas negativos para HMB-45 e/ou Melan-A.⁴⁸ Entretanto, diferentemente do DM, é possível identificar uma cápsula, uma organização fascicular, um perineúrio positivo para EMA e a presença de axônios (destacados com coloração de proteína de filamento neural).⁴⁸ O Neurofibroma também deve ser considerado como diagnóstico diferencial, assim como o Tumor Maligno da Bainha do Nervo Periférico (MPNST), que compartilham características com o DM.⁴⁹

Por fim, o Angiossarcoma pode ser um diagnóstico diferencial, pois as características das células fusiformes e os agregados linfóides podem ser semelhantes ao DM. Contudo, o Angiossarcoma pode apresentar evidências de diferenciação vascular, focos de hemorragia com glóbulos vermelhos extravasados e falta de fibrose proeminente, o que o diferencia do DM.⁵¹

De acordo com os artigos analisados, o DM é localmente mais agressivo que o melanoma convencional, apresentando uma taxa de recidiva local entre 11% e 40%, esta significativamente maior do que a observada em outros subtipos.^{12,51} Além disso, o DM tem menor incidência de metástase regional em comparação com o melanoma convencional.⁵¹ Apesar dessas diferenças, o tratamento de ambos é semelhante, sendo a abordagem cirúrgica o tratamento padrão, com a possibilidade de terapia adjuvante em lesões avançadas.^{52, 53} Outro aspecto relevante é a espessura média de Breslow, que tende a ser maior no DM, o que pode dificultar o diagnóstico precoce.^{12, 24, 26, 30, 54-57} Por fim, a realização da biópsia do linfonodo sentinela (SLNB) é um ponto controverso no DM. Embora esse procedimento seja amplamente indicado para melanomas não desmoplásicos, sua aplicabilidade no DM ainda é debatida devido à menor taxa de metástases linfonodais.^{52, 57-62} No entanto, alguns estudos apontam taxas de positividade suficientemente altas para justificar sua utilização.^{30, 58, 63} A seguir, tem-se uma tabela explicativa da comparação entre DM e melanoma convencional.

Tabela 3: Comparação entre Melanoma desmoplásico e melanoma convencional.

Características	Melanoma Desmoplásico	Melanoma convencional
Agressividade local	Maior	Menor
Taxa de recidiva	Maior	Menor
Incidência de metástase	Menor	Maior

Tratamento	Cirurgia + terapia adjuvante (caso necessário)	Cirurgia + terapia adjuvante (caso necessário)
Espessura média de Breslow	Maior	Menor
SLNB	Há controvérsias sobre sua utilização	Amplamente recomendado

O DM frequentemente apresenta mutações em genes relacionados à via MAPK, como NF1, CBL, ERBB2, MAP2K1 e MAP3K1.⁶⁴⁻⁶⁶ Dois estudos concordam que 55% dos casos apresentam mutação no gene NF1, 48% em TP53 e 47% em CDKN2A.⁶⁴⁻⁶⁵ A mutação inativadora de NF1 leva à ativação descontrolada da via MAP-quinase, promovendo proliferação celular e comprometendo o controle do ciclo celular.⁶⁷ Além disso, amplificações nos genes EGFR, CDK4, MDM2, TERT, MAP3K1, MET, NFKBIE e YAP1 são frequentemente encontradas nesse subtipo de melanoma.⁶⁴⁻⁶⁶ Ao contrário dos melanomas convencionais, as mutações nos genes BRAF e NRAS são raras no DM, ocorrendo em apenas 0 a 6% dos casos, de acordo com dois estudos.⁶⁴⁻⁶⁵ Já a frequência de polimorfismos no gene RET é maior na DM em comparação ao melanoma convencional, o que pode contribuir para o elevado neurotropismo observado nesse subtipo, uma vez que o RET é um receptor de tirosina quinase envolvido na resposta a fatores neurotróficos.⁶⁸ Por fim, o DM frequentemente expressa PD-L1, o que pode justificar sua resposta favorável à imunoterapia anti-PD-1/PD-L1.⁶⁸

Um estudo baseado em 1240 casos de melanoma, dos quais 12 eram DM, encontrou que a carga mutacional média do DM foi de 77 mutações/Mb, enquanto nos melanomas não desmoplásicos essa taxa foi de 35 mutações/Mb.⁶⁹ Além disso, foi identificado que o gene NFKBIE está mutado em 15 a 33% das amostras de DM, enquanto mutações de deleção nos genes TSC1/TSC2 foram observadas em 41% dos casos.^{66, 69-70} Mutações ativadoras nos genes NOTCH1 e KDR também foram detectadas em 45% e 40% dos casos, respectivamente.^{66, 70}

No que diz respeito ao manejo terapêutico, o tratamento primário do melanoma desmoplásico é cirúrgico, com excisão local ampla e margens de 2 cm, independentemente da espessura da lesão, conforme as diretrizes atuais.^{12, 51} Devido à alta taxa de recorrência local, a terapia adjuvante é frequentemente indicada, podendo incluir radioterapia ou terapias sistêmicas.^{51, 71} Um estudo publicado por Eroglu Z. et al. demonstrou que 70% dos pacientes com DM avançado respondem à terapia sistêmica com inibidores de ponto de verificação imunológico (anti-PD1/PD-L1).⁷² Além disso, o mesmo estudo sugere que a radioterapia adjuvante, além de contribuir para o controle local, pode melhorar a sobrevida global.⁷² No entanto, o artigo publicado por Carina Simonato et al. aponta que a eficácia da radioterapia, quimioterapia adjuvante e imunoterapia ainda não foi suficientemente estudada nessa população, necessitando de mais pesquisas para determinar sua real eficácia.²⁸ O manejo dos linfonodos regionais também permanece controverso. Embora um estudo tenha relatado que 18% dos pacientes com DM desenvolveram metástases regionais, a recomendação atual é que a biópsia do linfonodo sentinela siga os mesmos critérios adotados para o melanoma cutâneo convencional.⁵¹

O estudo de Matthew J Hadfield et al. apresenta possíveis abordagens terapêuticas para o DM, com base nas mutações gênicas identificadas.⁷³ Nesse contexto, os produtos gênicos de NFKBIE e NOTCH1 surgem como alvos terapêuticos promissores, dada sua

participação na regulação da proliferação celular e no microambiente tumoral.⁷³ Além disso, considerando a alta carga mutacional em TP53, a imunoterapia baseada na substituição desse gene por meio da tecnologia CRISPR-Cas9 tem demonstrado resultados promissores.⁷³ Por fim, estudos anteriores sugerem que o microambiente fibroblástico, característico do DM, pode atuar como barreira à resposta imune nativa e à ação de agentes quimioterápicos.⁷⁴ Diante disso, pesquisas atuais buscam novas estratégias terapêuticas para superar essa resistência e otimizar a eficácia do tratamento.⁷⁴

4 CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com suas particularidades clínicas, microscópicas e genéticas, o melanoma desmoplásico (DM) apresenta uma dificuldade para o diagnóstico e, conseqüentemente, para o tratamento. Muitas vezes, ele se disfarça de uma simples cicatriz, e os exames tradicionais para melanoma nem sempre o detectam, o que torna sua identificação um desafio e, frequentemente, tardia. Além disso, é de grande importância distinguir o DM puro do misto, visto que a forma mista está ligada a um maior risco de metástase e a uma menor expectativa de vida.

Para diferenciá-lo de outros tumores e lesões cicatriciais, a análise microscópica e a imuno-histoquímica são ferramentas essenciais. Ademais, compreender as alterações genéticas características do DM, como a alta frequência de mutações no gene NF1 e a raridade de mutações em BRAF e NRAS, destaca a importância de terapias mais direcionadas.

Apesar de as metástases nos linfonodos serem incomuns, ainda há debate sobre a biópsia do linfonodo sentinela. O tratamento principal para o DM é a remoção cirúrgica com margens amplas, podendo-se adicionar outras terapias em casos mais avançados. A alta probabilidade de o tumor reaparecer no mesmo local exige um acompanhamento médico bem próximo. Por outro lado, a grande quantidade da proteína PD-L1 nas células do DM sugere que a imunoterapia pode ser uma aliada importante, abrindo novas possibilidades de tratamento para esse tipo raro de melanoma.

Em resumo, embora o DM compartilhe algumas semelhanças com outros melanomas, sua natureza biológica distinta demanda uma estratégia de diagnóstico e tratamento particular. Aprofundar a pesquisa sobre suas bases moleculares pode levar a abordagens mais eficazes e, assim, melhorar o futuro dos pacientes.

Dessa forma, o presente trabalho atingiu seu objetivo ao reunir e analisar as principais manifestações clínicas e histológicas do melanoma desmoplásico, contribuindo para um melhor entendimento prognóstico da doença. Além disso, foram identificados os aspectos epidemiológicos da população afetada, bem como descritos os achados macroscópicos e histopatológicos relevantes. Assim, ao correlacionar os diferentes subtipos de melanoma desmoplásico com seu prognóstico, esta revisão fornece informações para aprimorar o diagnóstico e manejo clínico, reduzindo potenciais erros diagnósticos e suas implicações para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Jouenne F, Paillerets B, Larue L. Melanoma Risk and Melanocyte Biology. *Acta DV*. 2020 jun; 100(11): 272-283. doi: 10.2340/00015555-34942.
2. Berwick M, Halpern AC. Melanoma epidemiology. *Curr Opin Oncol*. 1997 mar; 9(2): 178-182. doi: 10.1097/00001622-199703000-00013.
3. Bobos M. Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: a 2021 update. *Ital J Dermatol Venerol*. 2021 Jul;156(3):300-321. doi:10.23736/S2784-8671.21.06958-3.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021 Feb; 71(3): 209–49. doi: 10.3322/caac.21660
5. National Cancer Institute. Melanoma of the Skin - Cancer Stat Facts [Internet]. Estados Unidos da América; 2018. [acesso em 2023 nov 7]. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>
6. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Brasil-estimativa de casos novos [internet]. São Paulo;2022. [acesso em 2023 nov 7]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/estado-capital/brasil>
7. Cabrera R, Recule F. Unusual Clinical Presentations of Malignant Melanoma: A Review of Clinical and Histologic Features with Special Emphasis on Dermoscopic Findings. *Am J Clin Dermatol*. 2018 Oct;19:15–23. doi: 10.1007/s40257-018-0373-6
8. Baca, John Anibal Tapia. Resultados oncológicos da reação desmoplásica no câncer de cólon não metastático [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2022 [citado 2023-11-08]. doi:10.11606/D.5.2022.tde-20012023-164145.
9. Marques P, Diniz L, Spelta K, Nogueira P. Desmoplastic melanoma: a rare variant with challenging diagnosis. *An Bras Dermatol*. 2019 Feb;94(1):82–5. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20197481>
10. Conley J, Lattes R, Orr W. Desmoplastic malignant melanoma (A rare variant of spindle cell melanoma). *Cancer*. 1971; 28(4): 914–936. doi: 10.1002/1097-0142(1971)28:4<914::aid-cncr2820280415>3.0.co;2-e.
11. Chu S, Schrom K, Tripathi R, Conic R, Ezaldein H, Scott J, et al. Pure and Mixed Desmoplastic Melanomas: A Retrospective Clinicopathologic Comparison of 33 Cases. *Am J Dermatopathol*. 2021 Jan;43(11):776–80. doi:10.1097/DAD.0000000000001909
12. Chen L, Jaimes N, Barker C, Busam K, Marghoob A. Desmoplastic melanoma: A review. *J Am Acad Dermatol*. 2013 May;68(5):825–33. doi: 10.1016/j.jaad.2012.10.041
13. Carlson J, Dickersin G, Sober A, Barnhill R. Desmoplastic neurotropic melanoma: A clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer*. 1995 jan;75(2):478-94. doi: 10.1002/1097-0142(19950115)75:2<478::aid-cncr2820750211>3.0.co;2-o.
14. Lens MB, Newton-Bishop JA, Boon AP. Desmoplastic malignant melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2005 Apr;152(4):673–8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06462.x.
15. Elder DE, Bastian BC, Cree IA, Massi D, Scolyer RA. The 2018 World Health Organization Classification of Cutaneous, Mucosal, and Uveal Melanoma:

- Detailed Analysis of 9 Distinct Subtypes Defined by Their Evolutionary Pathway. *Arch Pathol Lab Med.* 2020 Apr;144(4):500–522. doi: 10.5858/arpa.2019-0561-RA.
16. García-Arpa M, Rocha LP, Herrera-Acosta E, Moreno A, Nagore E. Actualización en el diagnóstico y manejo del melanoma desmoplásico. *Actas Dermosifiliogr.* 2022 Apr;113(4):357–66. doi: 10.1016/j.ad.2021.07.005. Disponible em: <https://www.actasdermo.org/es-actualizacion-el-diagnostico-manejo-del-articulo-S0001731021002295>
 17. Fernandez-Flores A, Singh R, Cassarino DS. Top 10 Differential Diagnoses for Desmoplastic Melanoma. *Head Neck Pathol.* 2023 Mar;17(1):143–153. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10063748/>
 18. Ferreira RF, Ferrari B, Acedo LMS, Ujihara JED, Lira MLA, Mandelbaum SH. Melanoma desmoplásico - um desafio diagnóstico. *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7:184-7. doi:10.5935/1676-0447.20150033.
 19. Almeida LMSRS. Melanoma maligno-variedade desmoplásica: características histológicas e imuno-histoquímicas com valor diagnóstico e prognóstico [tese]. Lisboa (POR): Universidade de Lisboa; 2009.
 20. Alva AK, K VR, Udaykumar. Desmoplastic melanoma: a diagnostic dilemma. *J Clin Diagn Res.* 2013;7:1172-3. doi:10.7860/JCDR/2013/5547.2925.
 21. Busam KJ, Mujumdar U, Hummer AJ, et al. Cutaneous desmoplastic melanoma: reappraisal of morphologic heterogeneity and prognostic factors. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(11):1518-1525. doi:10.1097/01.pas.0000139312.08589.b9.
 22. George E, McClain SE, Slingsluff CL, Polissar NL, Patterson JW. Subclassification of desmoplastic melanoma: pure and mixed variants have significantly different capacities for lymph node metastasis. *J Cutan Pathol.* 2009;36(4):425–432. doi:10.1111/j.1600-0560.2008.01134.x.
 23. Hawkins WG, Busam KJ, Ben-Porat L, Panageas KS, Coit DG, Gyorki DE, et al. Desmoplastic melanoma: a pathologically and clinically distinct form of cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:207–13. doi:10.1245/ASO.2005.03.022.
 24. Busam KJ. Desmoplastic melanoma. *Clin Lab Med.* 2011;31:321-30. doi:10.1016/j.cll.2011.03.009.
 25. Desmoplastic melanoma: The role of pure and mixed subtype in sentinel lymph node biopsy and survival. *J Surg Oncol.* 2020;122(3):531-537. doi:10.1002/jso.26025.
 26. De Almeida LS, Requena L, Rütten A, Kutzner H, Garbe C, Pestana D, et al. Desmoplastic malignant melanoma: A clinicopathologic analysis of 113 cases. *Am J Dermatopathol.* 2008;30(3):207-215. doi:10.1097/DAD.0b013e3181716e6b.
 27. Laeijendecker AE, El Sharouni MA, Sigurdsson V, van Diest PJ. Desmoplastic melanoma: The role of pure and mixed subtype in sentinel lymph node biopsy and survival. *Cancer Med.* 2019 Dec 5;9(2):671–677. doi: 10.1002/cam4.2736.
 28. Simionato C, Minaudo C, Mosquera T, Marini M, Saponaro A, Vigovich F. Melanoma desmoplásico mixto. *Medicina (B Aires).* 2020;80(3):280-284. Disponible em: <https://www.medicinabuenaosaires.com/PMID/32442943.pdf>.
 29. McCarthy SW, Scolyer RA, Palmer AA. Desmoplastic melanoma: a diagnostic trap for the unwary. *Pathology.* 2004;36(5):445-451. doi:10.1080/00313020410001699742.

30. Murali R, Shaw HM, Lai K, et al. Prognostic factors in cutaneous desmoplastic melanoma: a study of 252 patients. *Cancer*. 2010;116(17):4130-4138. doi:10.1002/cncr.25345.
31. Wiesner T, Kiuru M, Scott SN, et al. NF1 mutations are common in desmoplastic melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(10):1357-1362. doi:10.1097/PAS.0000000000000462.
32. Paschoal FM, Yamada VL, Enokihara MMSS, Filho CDSM. Melanoma desmoplásico. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012;4(1):59-63.
33. Bastos Junior Cde S, Piñeiro-Maceira JM, Moraes FM. Desmoplastic melanoma associated with an intraepidermal lentiginous lesion: case report and literature review. *An Bras Dermatol*. 2013;88(3):408-412. doi:10.1590/abd1806-4841.20131817.
34. Plaza JA, Bonneau P, Prieto V, et al. Desmoplastic melanoma: an updated immunohistochemical analysis of 40 cases with a proposal for an additional panel of stains for diagnoses. *J Cutan Pathol*. 2016;43(4):313-323.
35. Otaibi S, Jukic DM, Drogowski L, Bhawan J, Radfar A. NGFR (p75) expression in cutaneous scars; further evidence for a potential pitfall in evaluation of reexcision scars of cutaneous neoplasms, in particular desmoplastic melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2011;33(1):65-71. doi:10.1097/DAD.0b013e3181dfcb9f.
36. Kossard S, Doherty E, Murray E. Neurotropic melanoma. A variant of desmoplastic melanoma. *Arch Dermatol*. 1987;123(7):907-912.
37. Palla B, Su A, Binder S, Dry S. SOX10 expression distinguishes desmoplastic melanoma from its histologic mimics. *Am J Dermatopathol*. 2013;35(6):576-581. doi:10.1097/DAD.0b013e31827a0b98.
38. Chorny JA, Barr RJ. S100-positive spindle cells in scars: a diagnostic pitfall in the re-excision of desmoplastic melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2002;24(4):309-312. doi:10.1097/00000372-200208000-00004.
39. Behrens EL, Boothe W, D'Silva N, Walterscheid B, Watkins P, Tarbox M. SOX-10 staining in dermal scars. *J Cutan Pathol*. 2019;46(8):579-585. doi:10.1111/cup.13468.
40. Sidiropoulos M, Sholl LM, Obregon R, Guitart J, Gerami P. Desmoplastic nevus of chronically sun-damaged skin: an entity to be distinguished from desmoplastic melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2014;36(8):629-634. doi:10.1097/DAD.000000000000069.
41. West KL, Cardona DM, Su Z, Puri PK. Immunohistochemical markers in fibrohistiocytic lesions: factor XIIIa, CD34, S-100 and p75. *Am J Dermatopathol*. 2014;36(5):414-419. doi:10.1097/DAD.0b013e3182a70396.
42. Mohanty SK, Sharma S, Pradhan D, et al. Microphthalmia-associated transcription factor (MiTF): promiscuous staining patterns in fibrohistiocytic lesions is a potential pitfall. *Pathol Res Pract*. 2018;214(6):821-825. doi:10.1016/j.prp.2018.05.001.
43. Ríos-Martín JJ, Pérez-Pérez M, Umbría-Jiménez S, Moreno-Ramírez D, Vallejo-Benítez A. An unusual case of desmoplastic melanoma with monster cells imitating an atypical fibroxanthoma. *Int J Surg Pathol*. 2022;30(3):313-316. doi:10.1177/10668969211044758.
44. Neha B, Shashi D, Seema R. Spindle cell squamous cell carcinoma of head and neck region: a clinicopathological and immunohistochemical study. *Indian J Surg Oncol*. 2021;12(4):699-705. doi:10.1007/s13193-021-01418-1.

45. Patel MH, Brumfiel CM, Glebocki D, Lubber AJ. Cutaneous desmoplastic leiomyosarcoma development at smallpox vaccination site. *Skinmed*. 2021;19(6):462-463.
46. Yamada S, Guo X, Yoshizawa M, et al. Primary desmoplastic cutaneous leiomyosarcoma associated with high MIB-1 labeling index: a teaching case giving rise to diagnostic difficulties on a small biopsy specimen. *Pathol Res Pract*. 2011;207(11):728-732. doi:10.1016/j.prp.2011.08.008.
47. Junkins-Hopkins JM, Johnson WC. Desmoplastic fibroblastoma. *J Cutan Pathol*. 1998;25(8):450-454. doi:10.1111/j.1600-0560.1998.tb01773.x.
48. May C, LeBoit P, McCalmont T, Argenyi Z. Hypercellular encapsulated neuroma imitating desmoplastic melanoma. *Am J Dermatopathol*. 2019;41(5):358-360. doi:10.1097/DAD.0000000000001302.
49. Gerami P, Kim D, Zhang B, et al. Desmoplastic melanomas mimicking neurofibromas. *Am J Dermatopathol*. 2020;42(12):916-922. doi:10.1097/DAD.0000000000001754.
50. Leon-Castillo A, Chrisinger JSA, Panse G, et al. Index report of cutaneous angiosarcomas with strong positivity for tyrosinase mimicking melanoma with further evaluation of melanocytic markers in a large angiosarcoma series. *J Cutan Pathol*. 2017;44(8):692-697. doi:10.1111/cup.12968.
51. Pace CS, Kapil JP, Wolfe LG, Kaplan BJ, Neifeld JP. Desmoplastic melanoma: clinical behavior and management implications. *Eplasty*. 2016;16:e3.
52. Wasif N, Gray RJ, Pockaj BA. Desmoplastic melanoma—the step-child in the melanoma family? *J Surg Oncol*. 2011;103:158-162. doi:10.1002/jso.21778.
53. Oliver DE, Patel KR, Switchenko J, Parker D, Lawson DH, Delman KA, Kudchadkar RR, Khan MK. Roles of adjuvant and salvage radiotherapy for desmoplastic melanoma. *Melanoma Res*. 2016;26:35-41. doi:10.1097/CMR.0000000000000201.
54. Nicolson NG, Han D. Desmoplastic melanoma. *J Surg Oncol*. 2019;119(2):208-215. doi:10.1002/jso.25476.
55. Posther KE, Selim MA, Mosca PJ, et al. Histopathologic characteristics, recurrence patterns, and survival of 129 patients with desmoplastic melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(5):728-739. doi:10.1245/s10434-006-0041-6.
56. Han D, Han G, Zhao X, et al. Clinicopathologic predictors of survival in patients with desmoplastic melanoma. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0119716. doi:10.1371/journal.pone.0119716.
57. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*. 2006;355(13):1307-1317. doi:10.1056/NEJMoa060264.
58. Dunne JA, Wormald JC, Steele J, Woods E, Odili J, Powell BW. Is sentinel lymph node biopsy warranted for desmoplastic melanoma? A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2017;70(2):274-280. doi:10.1016/j.bjps.2016.10.009.
59. Livestro DP, Muzikansky A, Kaine EM, et al. Biology of desmoplastic melanoma: a case-control comparison with other melanomas. *J Clin Oncol*. 2005;23(27):6739-6746. doi:10.1200/JCO.2005.03.3000.
60. Eppsteiner RW, Swick BL, Milhem MM, Hoffman HT, Pagedar NA. Sentinel node biopsy for head and neck desmoplastic melanoma: not a given. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(2):271-274. doi:10.1177/0194599812449602.

61. Smith VA, Lentsch EJ. Sentinel node biopsy in head and neck desmoplastic melanoma: an analysis of 244 cases. *Laryngoscope*. 2012;122(1):116-120. doi:10.1002/lary.22372.
62. Gyorki DE, Busam K, Panageas K, Brady MS, Coit DG. Sentinel lymph node biopsy for patients with cutaneous desmoplastic melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2003;10(4):403-407. doi:10.1245/ASO.2003.03.004.
63. Egger ME, Huber KM, Dunki-Jacobs EM, et al. Incidence of sentinel lymph node involvement in a modern, large series of desmoplastic melanoma. *J Am Coll Surg*. 2013;217(1):37-44. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.02.021.
64. Wiesner T, Kiuru M, Scott SN, Arcila M, Halpern AC, Hollmann T, Berger MF, Busam KJ. NF1 mutations are common in desmoplastic melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2015;39:1357-1362. doi:10.1097/PAS.0000000000000451.
65. Shain AH, Garrido M, Botton T, Talevich E, Yeh I, Sanborn JZ, Chung J, Wang NJ, Kakavand H, Mann GJ, et al. Exome sequencing of desmoplastic melanoma identifies recurrent NFKBIE promoter mutations and diverse activating mutations in the MAPK pathway. *Nat Genet*. 2015;47:1194-1199. doi:10.1038/ng.3382.
66. Hayward NK, Wilmott JS, Waddell N, Johansson PA, Field MA, Nones K, Patch AM, Kakavand H, Alexandrov LB, Burke H, et al. Whole-genome landscapes of major melanoma subtypes. *Nature*. 2017;545:175-180. doi:10.1038/nature22071.
67. Krauthammer M, Kong Y, Bacchiocchi A, et al. Exome sequencing identifies recurrent mutations in NF1 and RASopathy genes in sun-exposed melanomas. *Nat Genet*. 2015;47(9):996-1002. doi:10.1038/ng.3351.
68. Mahalingam M. Pure and mixed desmoplastic melanoma subtypes exhibit distinct genetic drivers. *Am J Dermatopathol*. 2022;6:466-467. doi:10.1097/DAD.0000000000002141.
69. Boussemart L, Johnson A, Schrock AB, et al. Tumor mutational burden and response to programmed cell death protein 1 inhibitors in a case series of patients with metastatic desmoplastic melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1780-1782.
70. Jour G, Andeen NK, al-Rohil R, et al. Novel enriched pathways in superficial malignant peripheral nerve sheath tumours and spindle/desmoplastic melanomas. *J Pathol*. 2018;244(1):97-106.
71. Ran NA, Veerabagu S, Miller CJ, Elenitsas R, Chu EY, Krausz AE. Local recurrence rates after excision of desmoplastic melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Surg*. 2023;49:330-337. doi:10.1097/DSS.0000000000003699.
72. Eroglu Z, Zaretsky JM, Hu-Lieskovan S, Kim DW, Algazi A, Johnson DB, Liniker E, Kong B, Munhoz R, Rapisuwon S, et al. High response rate to PD-1 blockade in desmoplastic melanomas. *Nature*. 2018;553:347-350. doi:10.1038/nature25187.
73. Hadfield MJ, Turshudzhyan A, Grant-Kels JM. Evolving treatments and future therapeutic targets in desmoplastic melanoma. *Melanoma Manag*. 2021 Jun 17;8(3):MMT56. doi:10.2217/mmt-2020-0013.
74. Yang K, Mahalingam M. Diferentes comportamentos biológicos dos subtipos de melanoma desmoplástico: percepções baseadas em análises histopatológicas, imuno-histoquímicas e genéticas. *J Am Acad Dermatol*. 2020. Epub ahead of print. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.042.