



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

VALÉRIA JOSÉ GONÇALVES HENRIQUES

***Margem cirúrgica no Melanoma: Que evidência?***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE DERMATOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

AMÉRICO COSTA FIGUEIREDO

ANA MARIA CARVALHO BRINCA

JANEIRO/2021

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

## ***Margem cirúrgica no Melanoma: Que evidência?***

VALÉRIA JOSÉ GONÇALVES HENRIQUES<sup>1</sup>

PROFESSOR DOUTOR AMÉRICO COSTA FIGUEIREDO<sup>2</sup>

DOUTORA ANA MARIA CARVALHO BRINCA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup> Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

**Morada Institucional:**

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Polo III

Azinhaga de Santa Comba, Celas

3000-548 Coimbra

**Email:**

valeriahenriques@gmail.com

Coimbra, janeiro de 2021

## INDICE

ABREVIATURAS E SIGLAS .....	3
RESUMO .....	4
ABSTRACT .....	5
INTRODUÇÃO .....	6
MATERIAIS E MÉTODOS .....	7
DESENVOLVIMENTO.....	8
Melanoma cutâneo.....	8
Tratamento cirúrgico .....	9
Prognóstico.....	10
Melanomas T2.....	10
Melanomas T3 e T4.....	12
Qualidade de vida pós cirúrgica .....	13
Margem profunda .....	14
CONCLUSÃO .....	16
AGRADECIMENTOS .....	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	18

## ABREVIATURAS E SIGLAS

mm: milímetros

cm: centímetros

SLD: Sobrevida livre de doença

FACT-M: *Functional Assessment of Cancer Therapy-Melanoma*

RL: Recorrência local

## RESUMO

**Introdução:** O melanoma cutâneo é uma neoplasia maligna com origem nos melanócitos. Ocorre com maior frequência em caucasianos de pele clara e com dificuldade em bronzear. O tratamento de primeira linha é a excisão cirúrgica da lesão com margens de segurança que variam de acordo com o índice de Breslow. Com este trabalho pretende-se perceber se será mesmo necessário adaptar a abordagem cirúrgica ou se, pelo contrário, todos os melanomas poderão ser excisados com a mesma margem de segurança, independentemente da sua espessura.

**Materiais e Métodos:** Para o desenvolvimento desta revisão bibliográfica, foi feita uma pesquisa na *PubMed* com as chaves de pesquisa “malignant melanoma narrow wide” e “malignant melanoma 1cm 2cm” e, restringindo-se os resultados aos últimos 10 anos, selecionaram-se 9 artigos para análise pormenorizada. Além disso, foram incluídas guidelines e outros artigos pertinentes.

**Desenvolvimento:** De acordo com a maioria dos estudos, a margem periférica de 2 cm não traz vantagens, quando comparada com a margem de 1 cm. De destacar que, quando se aplica uma margem de 2 cm, é mais frequente a necessidade de recorrer a reconstruções e a necrose dos retalhos/perda de enxerto ocorre também com maior frequência. Em relação à margem profunda, constata-se que quanto mais profunda for a remoção, melhor será o prognóstico dos doentes. No entanto, a fáscia muscular deverá ser mantida.

**Conclusão:** Todos os melanomas cutâneos deverão ser removidos, em profundidade, até à fáscia muscular. Periféricamente, aplicar uma margem de segurança de 1 cm será suficiente nos melanomas até 4 mm. Quando a espessura for superior, sugere-se uma margem de 2 cm.

**Palavras chave:** Melanoma; Margens de excisão; Cirurgia de excisão; Prognóstico

## ABSTRACT

**Introduction:** The cutaneous melanoma is a malignant neoplasm originating from melanocytes. It occurs more frequently in Caucasians with fair skin and with difficulty in tanning. The first-line treatment is a surgical excision of the lesion with safety margins that vary according to the Breslow index. This work aims at understanding whether it will be necessary to adapt the surgical approach to each patient or whether all patients can be excised with the same margin, regardless of the thickness of the malignant lesion.

**Material and Methods:** For carrying-out of this bibliographic review, a search was made at PubMed with the search keys “malignant melanoma narrow wide” and “malignant melanoma 1cm 2cm”. After restricting the results to articles published in the last 10 years, 9 articles were selected for further analysis. In addition, guidelines and other relevant articles have been included.

**Results:** According to most studies, an excision surgery with a peripheral safety margin of 2 cm does not bring advantages when compared to the same surgery with a peripheral safety margin of 1 cm. It should be noted that when a margin of 2 cm is applied, necrosis/graft loss is more frequent, and reconstruction is more often necessary. Regarding the deep margin, it appears that the deeper the removal, the better the prognosis of patients. However, the muscular fascia should be maintained.

**Conclusion:** All cutaneous melanomas must be removed in depth up to the muscular fascia. Peripherally, applying a safety margin of 1 cm will be sufficient for melanomas up to 4 mm. Whenever the thickness is greater than 4 mm, a margin of 2 cm is suggested.

**Keywords:** Melanoma; Margins of excision; Surgical excision; Prognosis

## INTRODUÇÃO

O melanoma é um tumor maligno que resulta da proliferação anormal de melanócitos. Apesar de corresponder a menos de 10% dos tumores cutâneos, é responsável por cerca de 90% das mortes por neoplasia cutânea (1).

A incidência global de melanoma tem vindo a aumentar, especialmente em indivíduos de pele clara. Na Europa, verifica-se ainda que este aumento é mais significativo em homens com mais de 60 anos (1)(2).

O tratamento definitivo do melanoma cutâneo primário é a excisão cirúrgica com o objetivo de curar o doente. A cirurgia inclui uma ampla excisão de pele circundante e tecido celular subcutâneo com uma margem de segurança de pele de aparência normal. O objetivo é remover todo o melanoma, assim como quaisquer micrometástases. Se todas as células malignas forem removidas e não existir disseminação para nódulos linfáticos ou outros tecidos, o procedimento é curativo (3).

O tamanho da margem periférica de segurança depende do índice de Breslow. Ou seja, um melanoma *in situ* é excisado com 0,5 centímetros (cm) de margem, um melanoma com espessura até 2 milímetros (mm), inclusive, com 1 cm e, por fim, um melanoma com mais que 2 mm de espessura, é excisado com margem de 2 cm. Nos tumores primários, não são recomendadas margens de excisão superiores a 2 cm (4)(5).

Nos últimos anos, tem-se contestado esta necessidade de alterar a margem de segurança periférica e de realizar a excisão até à fáscia em todos os casos.

Desta forma, este trabalho tem como intuito perceber se os diferentes prognósticos justificam esta diferente abordagem cirúrgica ou se, pelo contrário, esta adaptação poderá ser dispensada, passando a realizar-se margens cirúrgicas periféricas semelhantes em todos os melanomas, independentemente do índice de Breslow.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração desta revisão bibliográfica recorreu-se à base de dados *PubMed*, utilizando as chaves de pesquisa “malignant melanoma narrow wide” e “malignant melanoma 1cm 2cm”. Restringiu-se a pesquisa usando apenas artigos dos últimos 10 anos e nos idiomas português e inglês.

Seguindo as indicações anteriormente descritas, obteve-se um total de 34 artigos que, após seleção, foram reduzidos a apenas 9, de acordo com o intuito do trabalho.

Para complementar a pesquisa, recorreu-se ainda a *guidelines* de diagnóstico e tratamento de melanoma cutâneo, disponibilizadas nomeadamente pela ESMO e pelo Consenso Europeu Interdisciplinar. Além disso, foi utilizado o capítulo do livro *Harrison's Principles of Internal Medicine* respeitante ao melanoma cutâneo, assim como artigos da lista de referências dos artigos previamente selecionados, que também se revelaram pertinentes.

### Melanoma cutâneo

O melanoma cutâneo é uma neoplasia maligna com origem nos melanócitos, que ocorre mais frequentemente em caucasianos de pele clara e com dificuldade em bronzear. Ao contrário de outros tumores sólidos, o melanoma tem predomínio por populações mais jovens (2)(6).

É mais frequente no sexo masculino (1,3:1) e tem um pico de incidência no final da sexta década de vida (7). A área afetada também está dependente do género, nos homens é mais frequente no tronco, e nas mulheres é mais frequente nos membros (braços e pernas) (6).

O principal fator de risco é a exposição a radiação ultravioleta, especialmente se for intensa e intermitente, como ocorre nas queimaduras solares. O risco é superior se esta exposição ocorrer na infância. Outros fatores de risco são a presença de nevos melanocíticos, antecedentes pessoais e/ou familiares e ainda alterações genéticas, sendo a mais frequente a mutação ou deleção do gene CDK N2A (9p21) (6)(7).

A maioria dos doentes com melanoma apresenta-se com doença localizada. No entanto, os melanomas das mucosas, acral e em indivíduos com fenótipos mais elevados e do leste asiático podem apresentar-se em fases mais avançadas. Quanto à metastização, esta ocorre para os gânglios linfáticos, osso, fígado, cérebro e pulmões, entre outras localizações possíveis.

O diagnóstico definitivo é feito por avaliação histológica, preferencialmente através de biópsia excisional. A avaliação patológica da lesão deve incluir a espessura de Breslow, o número de mitoses por milímetro quadrado (lesões  $\leq 1\text{mm}$ ), a presença ou não de ulceração e o estado das margens profunda e radial (7).

## Tratamento cirúrgico

O tratamento definitivo do melanoma cutâneo primário é a excisão cirúrgica com o objetivo de curar o doente. A cirurgia inclui uma ampla excisão de pele circundante e tecido celular subcutâneo com uma margem de segurança de pele de aparência normal. O objetivo é remover todo o melanoma, assim como quaisquer micrometástases. Se todas as células malignas forem removidas e não existir disseminação para nódulos linfáticos ou outros tecidos, o procedimento é curativo (3). O tamanho da margem periférica de segurança depende do Índice de Breslow que avalia a espessura da lesão e é determinado após a biopsia inicial (2)(3)(8).

Desta forma, e de acordo com as *guidelines* mais recentes da ESMO e do Consenso Europeu, quando temos um tumor *in situ*, aplica-se uma margem de segurança radial de 0,5 cm, quando a espessura é inferior ou igual a 2 mm, a margem aplicada passa a ser de 1 cm e, por fim, se a lesão tiver mais do que 2 mm de espessura, aplica-se uma margem de 2 cm (4)(5). Relativamente a esta última indicação, a *guideline* publicada pelo Consenso Europeu em 2019 acrescenta ainda que não são recomendadas margens superiores a 2 cm, uma vez que não há qualquer vantagem (4).

No entanto, a comunidade médica continua a contestar se existirá esta necessidade de adaptar a margem periférica e fazer a excisão até à fáscia, ou se, independentemente da espessura da lesão, se pode aplicar a mesma margem excisional em todos os casos.

## **Prognóstico**

O prognóstico do melanoma está diretamente relacionado com a sua invasão em profundidade (6). No entanto, como a maioria dos doentes é submetida a cirurgia de excisão, a qualidade de vida pós cirúrgica é também a chave da sobrevivência destes utentes (9).

Desta forma, há alguns aspetos que merecem destaque, como a metastização local e à distância, a sobrevivência associada ao melanoma, a sobrevivência geral, a ocorrência de ulceração e ainda as comorbilidades associadas à cirurgia, de que são exemplo os defeitos estéticos e a falência de enxertos e retalhos (2)(8)(10)(11)(12)(13)(9).

A maioria dos estudos publicados sobre a cirurgia de excisão de melanoma tem por base uma população de doentes com doença localizada, ou seja, sem metástases, aquando do tempo cirúrgico (14). Estes doentes não são submetidos a tratamento sistémico, apenas a cirurgia de excisão do tumor primário (4)(5)(14).

## **Melanomas T2**

Relativamente a melanomas T2, com espessura superior a 1 mm e inferior ou igual a 2 mm (5), vários estudos comparam os resultados de doentes submetidos a cirurgia de excisão com 1 e 2 cm de margem periférica (5).

L. E. Hudson descreveu que o tamanho das margens de segurança não tem impacto na recorrência, quer local, quer à distância, sendo semelhantes nos dois grupos. Além disso, demonstrou também que a sobrevivência era semelhante entre os doentes dos dois grupos, apesar de terem sido aplicadas margens diferentes (8).

Um estudo publicado em 2015 refere que em termos de controlo local da doença e da sobrevivência, uma margem de 1 cm em tumores com até 2 mm de espessura poderá ser suficiente. Verificam ainda que, apesar de a margem de 1 cm estar associada a um aumento da recorrência local (RL), esta não é significativa na medida em que não tem impacto na sobrevivência geral dos doentes. Ainda no mesmo estudo, constataram que o benefício de uma margem estreita passa pela menor necessidade de enxertos de pele ou retalhos, que se associam a maior morbilidade, maior tempo operatório, cuidados mais exigentes com a ferida operatória, custo elevado e pior resultado estético/cosmético (resultados: 78% dos defeitos cirúrgicos do grupo com 1 cm de margem encerraram corretamente, enquanto que no grupo submetido a cirurgia com 2 cm de margem, apenas 45% encerraram diretamente) (10).

Desta forma, os autores supracitados sugerem que uma cirurgia com 1 cm de margem de excisão poderá ser suficiente e seguro para lesões com 1 a 2 mm de espessura, inclusive, uma vez que não ocorreu recidiva significativa ao longo do seguimento (8)(10).

Outro estudo orientado por L. E. Haydu incluiu também pacientes submetidos a cirurgias de excisão com margem radial de segurança inferior a 1 cm, comparando-os com outros submetidos à mesma cirurgia, mas com margens de excisão de 1 e 2 cm. O seu objetivo era perceber qual a margem mínima de segurança a aplicar em cirurgias de remoção de melanomas T2 (12). Da sua investigação concluiu que, comparativamente às outras categorias, a taxa de recorrência é significativamente superior nos doentes submetidos à cirurgia com menos de 1 cm de margem de segurança. Relativamente à sobrevivência específica do melanoma, após um *follow-up* de 5 anos, as diferenças entre as categorias não são significativas. Por outro lado, no que concerne à sobrevivência livre de doença (SLD), apesar de verificar que a propensão para a recorrência é superior nos pacientes submetidos à remoção com menos de 1 cm de margem de segurança, entre os outros grupos, submetidos a margens superiores (1 cm e 2 cm), não se verificam diferenças importantes (12).

No seu estudo, L. E. Haydy incluiu ainda a avaliação da sobrevivência livre de RL e lesões em trânsito, concluindo que o prognóstico é consideravelmente melhor nos doentes a quem se aplicou margens cirúrgicas superiores a 1 cm. Ao longo do estudo verificou que os resultados obtidos no grupo de doentes submetido à cirurgia com 1 cm de margem de segurança eram semelhantes aos obtidos pelos pacientes submetidos à mesma excisão, mas com uma margem de 2 cm. Assim, o estudo concluiu que, para o tratamento destes melanomas, uma margem periférica de segurança de 1 cm é suficiente (12).

Em 2016, Matthew P. Doepker procurou perceber se, em doentes com melanoma com índice de Breslow entre os 1,01 e os 2,0 mm, a margem radial de excisão tem impacto na recorrência local, na sobrevivência específica do melanoma, e, por fim, no tipo de encerramento do defeito cirúrgico. Desta feita, comparou os resultados em doentes submetidos à excisão com margem periférica de 1 e 2 cm. No seu estudo, o autor inferiu que utilizar uma margem de 1 cm não aumenta o risco de RL. Além disso, a sobrevivência específica do melanoma foi semelhante nos dois grupos de doentes (15).

Na sua investigação, M. P. Doepker sugere também que se os cirurgiões conseguirem enviar margens de 2 cm poderão reduzir a necessidade de reconstruções com excertos sem aumentar potencialmente a recorrência ou diminuir a sobrevida dos doentes (15).

## Melanomas T3 e T4

Sobre os melanomas T3 e T4, com espessura superior a 2 mm e sem evidência de metástases aquando do diagnóstico, estão publicados vários estudos que questionam as diferenças entre a aplicação de margens de segurança de 1 e 2 cm na cirurgia de excisão (5).

R. E. Hunger concluiu que, apesar da ulceração ter sido encontrada mais frequentemente no grupo de pacientes submetidos a excisão com 1 cm de margem do que nos submetidos a excisão com 2 cm, isso não implicou uma diferença significativa na taxa de RL, metastização locorregional e à distância. Objetivou ainda que a morte associada ao melanoma, a sobrevivência geral e a sobrevivência livre de doença são também semelhantes entre os dois grupos (14).

Desta forma, os investigadores concluíram que, nos melanomas com mais de 2 mm de espessura e sem evidência de doença disseminada, fazer a excisão com apenas 1 cm de margem radial é seguro, não havendo vantagens significativas quando se aplicam margens de 2 cm (14).

Numa investigação liderada por Ilkka Koskivuo, também se concluiu que uma margem radial de segurança de 1 cm poderá ser suficiente para o tratamento de melanomas T3, com espessura entre os 2 e os 4 mm. No entanto, os autores pedem cautela na interpretação destes resultados, uma vez que a amostra não foi significativa (apenas foram seguidos, 41 pacientes) (10).

A atualização da *guideline* australiana diz que, nos melanomas T3, embora esteja preconizada uma margem periférica de 1-2 cm, é desejável que sempre que possível se aplique uma margem de 2 cm. No que concerne a melanomas T4 (espessura superior a 4 mm), está preconizada uma margem de 2 cm (3).

## Qualidade de vida pós cirúrgica

Visto que a maioria dos doentes com diagnóstico de melanoma é submetida a tratamento cirúrgico, subentende-se que a qualidade de vida pós cirúrgica será um fator chave para a sobrevivência.

Uma investigação orientada por M. D. Moncrief comparou a qualidade de vida de doentes após a cirurgia de excisão de melanomas com margem periférica de segurança de 1 e 2 cm (9).

Verificou um aumento das necessidades de reconstrução no grupo de doentes submetidos à cirurgia com margem de segurança de 2 cm, sobretudo nas cirurgias das extremidades, cabeça e pescoço (o dobro quando comparado com o grupo submetido à mesma excisão, mas com 1 cm de margem de segurança). No entanto, relativamente à qualidade de vida, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos (9).

Avaliando também a presença de dor neuropática após o tratamento cirúrgico, verificou que, apesar de aos 3 meses a sua presença ser significativa, entre os 6 e os 12 meses de seguimento a intensidade da dor volta à linha de base. Esta variação é semelhante nas duas classes de doentes em estudo (9).

No geral, os eventos adversos são mais frequentes no grupo a quem foi aplicada uma margem superior (2 cm), mas mesmo assim a diferença não é significativa. No entanto, destacou-se um aumento relevante na presença de necrose, que é mais frequente nas cirurgias com margem de 2 cm (9).

No que toca à *Functional Assessment of Cancer Therapy – Melanoma* (FACT-M), verifica-se um agravamento nos dois grupos, que se manteve após 12 meses de *follow up*. Por outro lado, o bem-estar emocional mostrou uma melhoria progressiva ao longo do *follow up* (9).

Assim, os investigadores concluíram que, apesar de a ocorrência de eventos adversos ser semelhante nos dois grupos, cerca de 10-11%, deve destacar-se que a necrose dos retalhos/perda de enxerto é mais frequente no grupo submetido à cirurgia com 2 cm de margem de segurança. Esta descoberta explica a maior necessidade de reconstrução nestes doentes.

## **Margem profunda**

R. E. Hunger e a sua equipa propuseram-se a compreender se, quando se procede à excisão do melanoma, seria ou não benéfico remover a fáscia muscular profunda. No seu estudo incluiu doentes com lesões de espessura superior a 2 mm (melanomas T3 e T4) submetidos a cirurgia de excisão com margem periférica de segurança de 1 cm (13).

Após analisar a RL, a ocorrência de metástases locorregionais e à distância e a sobrevivência geral e a livre de doença, a investigação concluiu que o desenvolvimento de metástases é mais frequente nos doentes a quem se removeu a fáscia muscular (13). Aliás, como é referido por outros autores, quando se remove a fáscia muscular há livre comunicação com os canais linfáticos profundos, promovendo assim o aumento da disseminação linfática (16). No entanto, a diferença não é estatisticamente significativa (13).

Assim, o autor constatou que a remoção da fáscia profunda aquando do tratamento do melanoma não favorece o prognóstico dos doentes, pelo que a mesma deve ser mantida (13).

No estudo liderado por L. E. Haydu, ao debruçarem-se sobre a margem profunda, constataram que quando essa margem é superior ou igual a 1 cm a SLD melhora consideravelmente. No entanto, verificou-se que se não for considerada a recorrência local como um evento, a SLD é semelhante nos vários grupos (margem inferior a 1 cm versus superior ou igual a 1 cm). Ou seja, os investigadores concluíram que, se não houver recorrência local, a extensão profunda da margem cirúrgica não tem influência sobre a SLD (12).

Ainda no mesmo estudo, os autores aferiram que a excisão profunda é um forte preditor independente para a redução da sobrevivência livre de recorrência local e lesões em trânsito, verificando-se uma redução do risco em cerca de 5% para cada milímetro de profundidade excisado. Ou seja, o estudo conclui que, quanto mais profunda for a excisão, maior será a sobrevivência livre de recorrência local e lesões em trânsito (12).

Num estudo publicado em 2013, Travis E. Grotz demonstrou que independentemente de preservar ou remover a fáscia muscular o risco de RL é semelhante. Além disso, destaca que a excisão da fáscia profunda pode predispor a metástases ganglionares e em trânsito, principalmente em doentes submetidos a biopsia do gânglio sentinela. Ou seja, a investigação conclui que a remoção da fáscia muscular não melhora a sobrevivência global nem diminui a recorrência local (17).

Os investigadores destacam ainda a importância da fáscia muscular profunda no transporte linfático e sugerem que a extensão anatómica da recessão profunda pode ser um aspeto relevante e com impacto na sobrevivência livre de doença e nos padrões de recorrência do melanoma cutâneo. Por fim, e como a remoção da fáscia muscular não mostrou benefício ou dano potencial, os autores recomendam a recessão até, mas não incluindo a fáscia muscular profunda (17).

Num estudo anterior, Grete Olsen identificou que 45% dos pacientes submetidos à excisão ampla do melanoma com excisão da fáscia muscular profunda desenvolveram metástases ganglionares. Por outro lado, a ocorrência de metástases ganglionares nos doentes submetidos à mesma excisão, mas com preservação da fáscia ocorreu em apenas 14%. No entanto, a excisão da fáscia não aumentou a recorrência local, o que leva a investigadora a concluir que a fáscia muscular profunda funciona como um “obstáculo” natural ao fluxo linfático, sendo que a sua interrupção aumenta o risco de doença ganglionar, mas não de recorrência local (18).

Uma *guideline* australiana recente refere que na prática clínica é usual a excisão até a fáscia profunda, mas não incluindo a dita fáscia, a menos que esteja envolvida pelo tumor ou seja atingida durante a biopsia diagnóstica. No entanto, em locais do corpo em que o tecido subcutâneo é particularmente profundo, é prática comum excisar com uma margem de segurança profunda igual à margem radial aplicada, não sendo necessário, nestes casos, excisar até à fáscia (3).

## CONCLUSÃO

Esta revisão bibliográfica tem por objetivo perceber se os diferentes prognósticos dos doentes submetidos a excisão de melanoma justificam a diferente abordagem cirúrgica, que atualmente varia de acordo com o índice de Breslow, ou se, pelo contrário, esta adaptação poderá ser dispensada, sendo aplicada a mesma abordagem em todos os casos.

Em virtude da análise apresentada, pode concluir-se que, independentemente de se tratar de melanomas T2 ou T3, a aplicação de uma margem de segurança de 1 cm pode ser suficiente e segura, não havendo vantagens significativas com o aumento da margem de segurança para 2 cm. No entanto, nos melanomas T4 não há evidência suficiente para considerar que a margem de 1 cm seja infalível, pelo que se recomenda que se aplique uma margem periférica de segurança de 2 cm.

Relativamente à qualidade de vida dos doentes no pós-operatório, verifica-se que a necrose dos retalhos/perda de enxerto é mais frequente quando se aplica uma margem de excisão de 2 cm, havendo, naturalmente, uma maior necessidade de reconstruções neste grupo de doentes.

Quanto à margem profunda, os autores sugerem que a fáscia muscular profunda não deve ser excisada. No entanto, a excisão deve remover todo o tecido celular subcutâneo, na medida em que parece haver um aumento da sobrevivência livre de recorrência local e de lesões em trânsito relacionado com a profundidade da excisão.

Com base no supramencionado, depreende-se que todos os melanomas deverão ser excisados em profundidade até à fáscia muscular. Periféricamente poderá ser aplicada uma margem de segurança de 1 cm nos melanomas até 4 mm. No entanto, quando a espessura é superior, sugere-se que deverá ser mantida a margem de 2 cm.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora, Dra. Ana Maria Carvalho Brinca, agradeço a enorme disponibilidade e dedicação na orientação deste trabalho.

Aos meus pais e irmãos, pelo suporte e apoio incondicionais. Obrigada pela inspiração, dedicação e confiança.

Ao Daniel agradeço a paciência ilimitada, os abraços e as palavras de incentivo nas alturas de maior dificuldade.

Às minhas amigas, pelo apoio e disponibilidade. Obrigada por me fazerem acreditar.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Bastholt L, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics – Update 2019. *Eur J Cancer*. 2020;126:141–58.
2. Utjés D, Malmstedt J, Teras J, Drzewiecki K, Gullestad HP, Ingvar C, et al. 2-Cm Versus 4-Cm Surgical Excision Margins for Primary Cutaneous Melanoma Thicker Than 2 Mm: Long-Term Follow-Up of a Multicentre, Randomised Trial. *Lancet*. 2019;394(10197):471–7.
3. Sladden MJ, Nieweg OE, Howle J, Coventry BJ, Thompson JF. Updated evidence-based clinical practice guidelines for the diagnosis and management of melanoma: Definitive excision margins for primary cutaneous melanoma. *Med J Aust*. 2018;208(3):143–8.
4. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Bastholt L, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment – Update 2019. *Eur J Cancer*. 2020;126:159–77.
5. Michielin O, Van Akkooi ACJ, Ascierto PA, Dummer R, Keilholz U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2019;30(12):1884–901. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdz411>
6. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, Alaibac M. Melanoma : Epidemiology , Risk Factors , Pathogenesis , Diagnosis and Classification. 2014;1012:1005–11.
7. Larry Jameson, J.; S. Fauci, Anthony; L. Kasper, Dennis; L. Hauser, Stephen; L. Longo, Dan; Loscalzo J. *Harrison’s Principles of Internal Medicine*. 20<sup>a</sup>. 2020.
8. Hudson LE, Maithel SK, Carlson GW, Rizzo M, Murray DR, Hestley AC, et al. 1 or 2 cm margins of excision for T2 melanomas: Do they impact recurrence or survival? *Ann Surg Oncol*. 2013;20(1):346–51.
9. Moncrieff MD, Gyorki D, Saw R, Spillane AJ, Peach H, Oudit D, et al. 1 Versus 2-cm Excision Margins for pT2-pT4 Primary Cutaneous Melanoma (MelMarT): A Feasibility Study. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2018;25(9):2541–9. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6470-1>

10. Analysis AM. One-cm Versus 2-cm Excision Margins for Patients With Intermediate Thickness Melanoma : 2015;1130–6.
11. Hayes AJ, Maynard L, Coombes G, Newton-Bishop J, Timmons M, Cook M, et al. Wide versus narrow excision margins for high-risk, primary cutaneous melanomas: Long-term follow-up of survival in a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(2):184–92.
12. Haydu LE, Stollman JT, Scolyer RA, Spillane AJ, Quinn MJ, Saw RPM, et al. Minimum Safe Pathologic Excision Margins for Primary Cutaneous Melanomas (1–2 mm in Thickness): Analysis of 2131 Patients Treated at a Single Center. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(4):1071–81.
13. Hunger RE, Seyed Jafari SM, Angermeier S, Shafighi M. Excision of fascia in melanoma thicker than 2 mm: No evidence for improved clinical outcome. *Br J Dermatol.* 2014;171(6):1391–6.
14. Hunger RE, Angermeier S, Seyed Jafari SM, Ochsenbein A, Shafighi M. A retrospective study of 1- Versus 2-cm excision margins for cutaneous malignant melanomas thicker than 2 mm. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2015;72(6):1054–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.03.029>
15. Doepker MP, Thompson ZJ, Fisher KJ, Yamamoto M, Nethers KW, Harb JN, et al. Is a Wider Margin (2 cm vs. 1 cm) for a 1.01–2.0 mm Melanoma Necessary? *Ann Surg Oncol.* 2016;23(7):2336–42.
16. Landi G, Polverelli M, Moscatelli G, Morelli R, Landi C, Fiscelli O, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with primary cutaneous melanoma: Study of 455 cases. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2000;14(1):35–45.
17. Grotz TE, Glorioso JM, Pockaj BA, Harmsen WS, Jakub JW. Preservation of the deep muscular fascia and locoregional control in melanoma. *Surg (United States) [Internet].* 2013;153(4):535–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2012.09.009>
18. Olsen G. Removal of FASCIA—cause of more frequent metastases of malignant melanomas of the skin to regional lymph nodes? *Cancer.* 1964;17(9):1159–64.

