



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA RITA CARREIRO SILVA

***Correlação de características anatomopatológicas e  
dermatoscópicas no melanoma***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE DERMATOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:  
PROFESSOR DOUTOR RICARDO VIEIRA

FEVEREIRO 2021

## Índice

Resumo/ <i>Abstract</i> .....	2
Introdução .....	5
Material e métodos.....	7
Resultados .....	9
Discussão.....	14
1.Relação entre a espessura e as variáveis dermatoscópicas .....	14
2.Relação entre a espessura e as variáveis demográficas, epidemiológicas e clínicas .....	16
Conclusão .....	17
Agradecimentos .....	18
Referências .....	19

## Resumo

**Introdução:** O melanoma é uma das neoplasias cutâneas com pior prognóstico e a sua incidência tem vindo a aumentar. O risco de morte é maior nos estadios mais avançados, relacionando-se, pois, com maior espessura. Deste modo, o diagnóstico precoce é essencial e a dermatoscopia tem auxiliado neste processo. O conhecimento de relações entre características anatomopatológicas como a espessura, importante fator prognóstico, e características dermatoscópicas pode possibilitar uma melhor gestão do doente com melanoma. Assim, o objetivo primário deste trabalho foi estudar a relação existente entre a espessura do melanoma e variáveis dermatoscópicas e, secundariamente, entre a espessura e variáveis demográficas, epidemiológicas e clínicas.

**Material e métodos:** Estudo observacional, longitudinal e retrospectivo numa amostra de doentes diagnosticados com melanoma cutâneo, no Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, entre janeiro de 2014 e dezembro de 2017. Recolheram-se variáveis demográficas, epidemiológicas, clínicas, dermatoscópicas e anatomopatológicas (espessura). Com recurso a testes Qui-quadrado e teste de Fisher estabeleceram-se associações entre as variáveis recolhidas e usando a regressão logística binária univariada e multivariada determinaram-se os fatores preditivos de uma espessura superior a 1 mm.

**Resultados:** A amostra final incluiu 119 doentes. A presença de efélides, queimadura solar prévia e de rede/pseudo-rede pigmentar atípica foi protetora para o desenvolvimento de melanoma com espessura superior a 1 mm, no entanto a presença de padrão vascular atípico e de linhas brancas brilhantes aumentou o risco para esta característica. Na análise multivariada, o padrão vascular atípico foi identificado como preditor independente do desenvolvimento de uma espessura superior a 1 mm e a rede/pseudo-rede pigmentar atípica como um fator protetor desta condição.

**Discussão:** Melanomas mais invasivos, com espessura superior a 1mm, têm maior neovascularização, o que explica o padrão vascular atípico. Neoplasias com espessura igual ou inferior a 1mm mantêm a junção epiderme-derme inalterada, pois a rede pigmentar atípica corresponde à proliferação atípica de melanócitos nesta zona da pele. Embora a presença de efélides e o antecedente de queimadura solar sejam fatores de risco para desenvolver melanoma, não se associaram a melanomas mais invasivos.

**Conclusão:** Comprovou-se o valor preditivo da dermatoscopia quanto à espessura do melanoma. Os resultados obtidos mostraram-se promissores para aplicação na prática clínica,

nomeadamente para inferir a espessura máxima da neoplasia a partir de biópsia incisional e possibilitar a cirurgia do melanoma numa só etapa.

**Palavras-chave:** Melanoma; Anatomopatologia; Dermatoscopia; Cirurgia numa etapa Biópsia;

### ***Abstract***

**Introduction:** Melanoma is one of the skin neoplasms with the worst prognosis and its incidence has been increasing. The risk of death is higher in the more advanced stages, relating to higher thickness. Therefore, early diagnosis is essential and dermoscopy has helped in this process. The knowledge of relationships between anatomopathological characteristics such as thickness, an important prognostic factor, and dermoscopic characteristics may enable a better management of the patient with melanoma. Thus, the primary objective was to study the relationship between melanoma thickness and dermoscopic variables and, secondarily, between thickness and demographic, epidemiological and clinical variables.

**Material and methods:** Observational, longitudinal and retrospective study on a sample of patients diagnosed with skin melanoma, at the Serviço de Dermatologia e Venereologia of Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, between January 2014 and December 2017. Demographic, epidemiological, clinical, dermoscopic and anatomopathological variables (thickness) were collected. Using Chi-square tests and Fisher's test, associations between the collected variables were established and using univariate and multivariate binary logistic regression the predictive factors of a thickness greater than 1 mm were determined.

**Results:** The final sample included 119 patients. The presence of ephelides, previous sunburn and atypical pigmentar net/pseudonet was protective for the development of a melanoma thickness greater than 1 mm, however the presence of atypical vascular pattern and bright white lines increased the risk for this characteristic. In multivariate analysis, the atypical vascular pattern was identified as an independent predictor of the development of a superior thickness and the atypical pigmentar net/pseudonet as a protective factor for this condition.

**Discussion:** Melanomas with a thickness greater than 1mm, have more neovascularization, which explains the atypical vascular pattern. Neoplasms with thickness equal or less than 1mm keep the epidermis-dermal junction unchanged, because the atypical pigmentary net corresponds to the atypical proliferation of melanocytes in this area of the skin. Although the presence of ephelides and the history of sunburn are risk factors for developing melanoma, they have not been associated with more invasive melanomas.

Conclusion: The predictive value of dermoscopy has been proven regarding melanoma thickness. The results obtained proved promising for application in clinical practice, namely to infer the maximum thickness of the neoplasia from incisional biopsy and allow one-step melanoma surgery.

**Keywords:** *Melanoma; Anatomopathology; Dermoscopy; One-step surgery; Biopsy*

## Introdução

O melanoma é uma das neoplasias cutâneas com pior prognóstico e, apesar de não ser a mais prevalente, a sua incidência tem aumentado desde o início dos anos 70, particularmente nos países com predomínio de fotótipos mais baixos.<sup>(1)</sup> A par do fotótipo, são conhecidos outros fatores de risco que se podem agrupar em modificáveis e não modificáveis. Do primeiro grupo, destaca-se a exposição à radiação ultravioleta, incluindo o bronzamento artificial. Por outro lado, os fatores genéticos, a história familiar, o nível socioeconómico, a presença de um elevado número de nevos, a raça, a idade e o sexo constituem-se como fatores de risco não modificáveis.<sup>(2)</sup>

O melanoma é responsável por 73% das mortes por neoplasias cutâneas.<sup>(2)</sup> O risco de morte é maior quando o diagnóstico ocorre em estadios mais avançados. A taxa de sobrevivência a 5 anos é de 98% nos melanomas localizados em estadio IA, decrescendo para 64% na presença de metástases regionais e para 23% se existirem metástases distantes.<sup>(2)</sup> Em Portugal, é considerada a décima sétima neoplasia mais frequente e em 2020 foram diagnosticados 1071 novos casos e 289 indivíduos morreram.<sup>(3)</sup> Portanto, urge a necessidade de otimizar o processo de diagnóstico e consequente tratamento, de modo a favorecer o prognóstico do doente.

O diagnóstico definitivo desta neoplasia é feito através da biópsia da lesão e posterior estudo anatomopatológico, que fornece informação acerca do prognóstico, principalmente através do Índice de *Breslow* ou espessura do melanoma (medida em milímetros (mm) desde a camada granulosa da epiderme ou base de uma úlcera superficial até à localização mais profunda das células malignas na derme, excluindo a invasão folicular e de adventícia e com aproximação de 0,1 mm).<sup>(4)</sup> Uma maior espessura relaciona-se com maior risco de metastização<sup>(5)</sup> e reflete, portanto, um prognóstico menos favorável. Para além disso, conhece-se o seu papel fundamental na decisão de biópsia do gânglio sentinela e adequação das margens na ressecção cirúrgica subsequente à biópsia.<sup>(6)</sup>

Apesar do estudo anatomopatológico ser o *gold standard* do diagnóstico, a dermatoscopia é uma técnica essencial para identificar precocemente lesões malignas<sup>(7)</sup> e alguns estudos já afirmaram a sua capacidade de inferir características histológicas, nomeadamente a espessura, o índice mitótico e a presença de ulceração.<sup>(8-12)</sup> Porém, a literatura mais recente é pouco abundante neste contexto e a aplicação concreta dos resultados pouco explorada.

Deste modo, este trabalho tem como objetivo primário a revisão de dados clínicos respeitantes a achados anatomopatológicos e dermatoscópicos, de doentes diagnosticados

com melanoma cutâneo no Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra entre janeiro de 2014 e dezembro de 2017, procurando, primariamente, estudar a relação existente entre a espessura do melanoma e as variáveis dermatoscópicas e, em segundo lugar, entre a espessura e as variáveis demográficas, epidemiológicas e clínicas.

## **Material e métodos**

Realizou-se um estudo observacional, longitudinal e retrospectivo numa amostra de doentes diagnosticados com melanoma cutâneo, no Serviço de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, entre janeiro de 2014 e dezembro de 2017.

Para a seleção teve-se em conta os seguintes critérios de inclusão: diagnóstico definitivo de melanoma cutâneo localizado na cabeça e pescoço, tronco, membro superior, mão, membro inferior ou pé e presença de dados clínicos relativos ao exame dermatoscópico e anatomopatológico.

Consultou-se o processo clínico dos doentes selecionados para recolha de variáveis demográficas, epidemiológicas, clínicas, dermatoscópicas e anatomopatológicas (Tabela 1), criando-se uma base de dados no programa *Excel*.

A análise estatística foi realizada com recurso ao *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 25, com um nível de significância definido a 0.05. As variáveis foram representadas através da sua frequência relativa e absoluta. Os testes Qui-quadrado e teste de Fisher foram usados para estabelecer associações entre as variáveis recolhidas. A regressão logística binária univariada e multivariada permitiu determinar fatores preditivos de uma espessura superior a 1 mm.

O estudo foi realizado de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial e aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

**Tabela 1 | Variáveis estudadas**

<b>Variáveis demográficas</b>	Idade Sexo
<b>Variáveis epidemiológicas</b>	Fotótipo Cor dos olhos Cor dos cabelos aos 18 anos Presença de efélides Presença de lentigos solares Queimadura solar prévia Número de nevos melanocíticos (nevos >2mm, segundo definição da <i>International Agency Research on Cancer</i> ) Presença de nevos atípicos (critérios ABCD) Queratoses actínicas
<b>Variáveis clínicas</b>	Localização Assimetria Bordo Coloração Mudança de cor recente (nos últimos 12 meses) Crescimento recente (nos últimos 12 meses)
<b>Variáveis dermatoscópicas</b>	Padrão Rede/pseudo-rede pigmentar atípica Rede pigmentar negativa Pontos e/ou glóbulos irregulares Despigmentação/hipopigmentação Estrias/pseudópodes Véu azul-acinzentado Padrão vascular atípico Linhas brancas brilhantes
<b>Variáveis anatomopatológicas</b>	Espessura (mm) ou Índice de <i>Breslow</i>

## Resultados

Foram diagnosticados 314 doentes com melanoma maligno cutâneo no período temporal referido, contudo 195 destes foram excluídos por não apresentarem nenhum dado relativo ao exame dermatoscópico. A amostra final incluiu 119 doentes.

As características demográficas e clínicas dos indivíduos incluídos estão representadas na Tabela 2. A maioria dos doentes (94,1%; n= 112) tinha pelo menos 40 anos à idade do diagnóstico e era do sexo masculino (51,3%; n=61). Os melanomas malignos estavam localizados principalmente ao tronco (35,3%; n=42). Registaram-se frequências semelhantes relativamente à espessura do melanoma.

**Tabela 2** | Caracterização demográfica e clínica da amostra

Variável, % (n)	(n=119)
<b>Idade</b>	
<40 anos	5,9 (7)
≥40 anos	94,1 (112)
<b>Sexo</b>	
Homem	48,7 (58)
Mulher	51,3 (61)
<b>Localização</b>	
Tronco	35,3 (42)
Cabeça e pescoço	27,7 (33)
Membro inferior (exceto pé)	16,0 (19)
Pé	11,8 (14)
Membro superior (exceto mão)	5,9 (7)
Mão	3,4 (4)
<b>Espessura</b>	
≤1 mm	49,6 (59)
>1 mm	50,4 (60)

O padrão dermatoscópico multicomponente (54,2%) esteve associado a uma espessura superior a 1 mm, enquanto que o padrão reticular (52,5%) foi o mais frequente em melanomas com espessura inferior ( $p<.001$ ). A presença de rede/pseudo-rede pigmentar atípica (86,4%;  $p<.001$ ) e de rede pigmentar negativa (8,6%;  $p=.027$ ) esteve associada a uma espessura igual ou inferior a 1 mm, enquanto que a presença de um padrão vascular atípico (65,0%;  $p<.001$ ) e de linhas brancas brilhantes (18,3%;  $p=.003$ ) foi mais frequente nos melanomas com espessura superior a 1 mm (Tabela 3).

**Tabela 3** | Associação entre espessura e variáveis dermatoscópicas em doentes com melanoma maligno

Variáveis	Espessura, % (n)		Valor P
	≤1 mm (n=59)	>1 mm (n=60)	
<b>Padrão</b>			<b>&lt;.001</b>
Homogéneo	0,0 (0)	6,8 (4)	
Multicomponente	27,1 (16)	54,2 (32)	
Reticular	52,5 (31)	10,2 (6)	
Paralelo das cristas	3,4 (2)	5,1 (3)	
Outro	16,9 (10)	23,7 (14)	
<b>Rede/pseudo-rede pigmentar atípica</b>	86,4 (51)	51,7 (31)	<b>&lt;.001</b>
<b>Rede pigmentar negativa</b>	8,6 (5)	0,0 (0)	<b>.027</b>
<b>Pontos e/ou glóbulos irregulares</b>	40,7 (24)	36,7 (22)	.653
<b>Despigmentação/hipopigmentação</b>	27,6 (16)	26,7 (16)	.911
<b>Estrias/Pseudópodos</b>	22,4 (13)	15,0 (9)	.301
<b>Véu azul-acinzentado</b>	28,8 (17)	41,7 (25)	.142
<b>Padrão vascular atípico</b>	18,6 (11)	65,0 (39)	<b>&lt;.001</b>
<b>Linhas brancas brilhantes</b>	1,7 (1)	18,3 (11)	<b>.003</b>

A Tabela 4 compara a distribuição de variáveis demográficas e epidemiológicas entre doentes com melanoma maligno de diferentes espessuras. A frequência de indivíduos com mais de 40 anos (98,3%;  $p=.049$ ) foi significativamente superior quando a espessura era superior a 1 mm e esta característica esteve associada a uma menor frequência de efélides (1,7%;  $p=.032$ ) e de queimaduras solares prévias (42,1%;  $p=.032$ ). O sexo, o fotótipo, a cor dos olhos, cor do cabelo, presença de lentigos solares, o número de nevos melanocíticos, a presença de nevos atípicos e queratoses actínicas não diferiu significativamente de acordo com a espessura do melanoma.

**Tabela 4 |** Associação entre espessura e variáveis demográficas e epidemiológicas em doentes com melanoma maligno

Variáveis	Espessura, % (n)		Valor P
	≤1 mm (n=59)	>1 mm (n=60)	
<b>Sexo</b>			.312
<b>Masculino</b>	44,1 (26)	53,3 (32)	
<b>Feminino</b>	55,9 (33)	46,7 (28)	
<b>Idade</b>			<b>.049</b>
<b>&lt;40 anos</b>	10,2 (6)	1,7 (1)	
<b>&gt;40 anos</b>	89,8 (53)	98,3 (59)	
<b>Fotótipo</b>			.320
<b>I</b>	1,7 (1)	1,7 (1)	
<b>II</b>	16,9 (10)	30,5 (18)	
<b>III</b>	64,4 (38)	57,6 (34)	
<b>IV</b>	16,9 (10)	10,2 (6)	
<b>Cor dos olhos</b>			.724
<b>Verde</b>	18,6 (11)	20,3 (12)	
<b>Castanho</b>	61,0 (36)	54,2 (32)	
<b>Azul</b>	18,6 (11)	20,3 (12)	
<b>Preto</b>	1,7 (1)	5,1 (3)	
<b>Cor dos cabelos aos 18 anos</b>			.592
<b>Loiro</b>	10,2 (6)	18,6 (11)	
<b>Grisalho</b>	11,9 (7)	8,5 (5)	
<b>Preto</b>	22,0 (13)	20,3 (12)	
<b>Castanho</b>	55,9 (33)	52,5 (31)	
<b>Efélides</b>	13,6 (8)	1,7 (1)	<b>.032</b>
<b>Lentigos solares</b>	55,9 (33)	52,5 (31)	.854
<b>Queimadura solar prévia</b>	62,1 (36)	42,1 (24)	<b>.032</b>
<b>Número de nevos melanocíticos</b>			.447
<b>&lt;20</b>	79,7 (47)	88,1 (52)	
<b>20-50</b>	13,6 (8)	8,5 (5)	
<b>&gt;50</b>	6,8 (4)	3,4 (2)	
<b>Nevos atípicos</b>	13,6 (8)	6,8 (4)	.223
<b>Queratoses atípicas</b>	22,0 (13)	28,8 (17)	.398

A ausência de pigmentação esteve associada a uma espessura superior a 1 mm (17,5%;  $p < .001$ ). Não se observaram diferenças significativas relativamente à localização do melanoma, assimetria, bordo, mudança de cor e crescimento recente em função da espessura (Tabela 5).

**Tabela 5** | Associação entre espessura e variáveis clínicas em doentes com melanoma maligno

Variáveis	Espessura, % (n)		Valor P
	≤1 mm (n=59)	>1 mm (n=60)	
<b>Localização</b>			.147
Cabeça e pescoço	28,8 (17)	26,7 (16)	
Tronco	39,0 (23)	31,7 (19)	
Membro superior (exceto mão)	6,8 (4)	5,0 (3)	
Mão	3,4 (2)	3,3 (2)	
Membro inferior (exceto pé)	18,6 (11)	13,3 (8)	
Pé	3,4 (2)	20,0 (12)	
<b>Assimetria</b>			.725
Simétrico	11,5 (6)	9,4 (5)	
Assimétrico	88,5 (46)	90,6 (48)	
<b>Bordo</b>			.810
Regular	13,0 (7)	14,5 (8)	
Irregular	87,0 (47)	85,5 (47)	
<b>Coloração</b>			<b>&lt;.001</b>
Não pigmentado	0,0 (0)	17,5 (10)	
Pigmentado	100,0 (56)	82,5 (47)	
<b>Mudança de cor recente</b>	58,3 (28)	59,6 (31)	.896
<b>Crescimento recente</b>	74,5 (38)	83,9 (47)	.229

A Tabela 6 representa os resultados da regressão logística univariada e multivariada sobre fatores preditores de uma espessura superior a 1 mm em doentes com melanoma maligno. Na análise univariada, a presença de efélides, queimadura solar prévia e de rede/pseudo-rede pigmentar atípica foram protetores de uma espessura superior a 1 mm, mas a presença de padrões vasculares atípicos e linhas brancas brilhantes aumentou o risco para esta característica. O modelo de regressão multivariado permitiu explicar 49,7% da variância associada à espessura ( $R^2=0,497$ ) e identificou o padrão vascular atípico ( $RR=6,621$ ; IC 95%; 2,462-17,807;  $p < .001$ ) como preditor independente do desenvolvimento de uma espessura

superior e a rede/pseudo-rede pigmentar atípica (RR=0,168; IC 95%, 0,058-0,491; p=0,001) como um fator protetor desta condição.

**Tabela 6** | Fatores preditores da espessura >1 mm em doentes com melanoma maligno

Dimensão	Análise univariada		Análise multivariada	
	RR (IC 95%)	Valor P	RR (IC 95%)	Valor P
Idade ≥ 40 anos	6,679 (0,779-57,298)	.083	NA/NC	
Eférides	0,110 (0,013-0,909)	<b>.041</b>	NA/NC	
Queimadura solar prévia	0,444 (0,211-0,938)	<b>.033</b>	0,626 (0,244-1,610)	0.331
Rede/pseudo-rede pigmentar atípica	0,168 (0,068-0,413)	<b>&lt;.001</b>	0,168 (0,058-0,491)	<b>0,001</b>
Padrão vascular atípico	8,104 (3,488-18,828)	<b>&lt;.001</b>	6,621 (2,462-17,807)	<b>&lt;.001</b>
Linhas brancas brilhantes	13,020 (1,623-104,445)	<b>.016</b>	7,005 (0,682-71,939)	0.101

NA/NC, Não aplicável ou calculável; RR, Risco relativo; IC 95%, Intervalo de Confiança a 95%.

## Discussão

### 1. Relação entre a espessura e as variáveis dermatoscópicas

Relativamente ao objetivo primário deste estudo, os resultados obtidos demonstram, em certa medida, uma concordância com os prévios. Tal como nos trabalhos de *Argenziano et al.*, *Stante et al.* e *Martinez et al.*, comprovou-se a existência de uma associação entre a rede/pseudo-rede pigmentar atípica e melanomas com menor espessura, bem como uma associação entre o padrão vascular atípico e linhas brancas brilhantes, e melanomas com maior espessura. Contudo, a presença de véu azul-acinzentado e de estrias radiais não mostrou ter qualquer relação com neoplasias de maior espessura.<sup>(8-10)</sup>

Por acréscimo aos trabalhos prévios, verificou-se uma maior frequência do padrão reticular (padrão com predomínio de rede pigmentar) e da rede pigmentar negativa em melanomas com Índice de *Breslow* igual ou inferior a 1 mm, assim como uma maior frequência do padrão dermatoscópico multicomponente (presença de três ou mais características dermatoscópicas) em neoplasias com espessura superior a 1 mm.

Apesar da identificação destas relações, apenas o padrão vascular atípico e a rede/pseudo-rede pigmentar atípica se distinguiram como fator preditivo e protetor, respetivamente, de espessura >1 mm. Isto sugere que melanomas mais invasivos têm maior neovascularização, representada ao dermatoscópio pelo padrão vascular atípico, e que melanomas com espessura igual ou inferior a 1 mm mantêm intacta a junção epiderme-derme, pois a rede pigmentar atípica corresponde à proliferação atípica de melanócitos nesta zona da pele.<sup>(13)</sup>

Concretamente, estes resultados podem ser aplicados na prática clínica, auxiliando na gestão dos doentes com melanoma cutâneo.

Sabe-se que a biópsia da lesão cutânea é o primeiro passo para estabelecer o diagnóstico de melanoma e a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), na versão de 2021 das *Guidelines* de melanoma cutâneo, recomenda a realização de biópsia excisional com uma margem entre 1 e 3 mm.<sup>(6)</sup> Margens mais alargadas devem ser evitadas com o intuito de preservar a drenagem linfática do local da lesão e posteriormente, se necessário, proceder à correta identificação do gânglio sentinela.<sup>(6,14)</sup> No entanto, nos melanomas faciais, acrais e nas lesões muito grandes, a biópsia excisional deve ser substituída pela incisional, pois nestas zonas anatómicas a reconstrução é mais difícil e acarreta riscos funcionais e estéticos, sobretudo se as lesões forem grandes.<sup>(6)</sup> Na impossibilidade de biópsia excisional, o estadiamento do melanoma tende a ficar subestimado, uma vez que a biópsia incisional pode não revelar a espessura máxima da lesão.<sup>(15)</sup>

Neste sentido, o valor preditivo da dermatoscopia é evidente, podendo-se fazer corresponder maiores e menores espessuras a determinadas características observadas ao dermatoscópio, tal como demonstrado neste estudo. O padrão vascular atípico prediz melanomas com maiores espessuras, enquanto a rede/pseudo-rede pigmentar atípica prediz melanomas com menores espessuras.

Para além disso, os resultados deste trabalho contribuem para colocar em prática a *one-step melanoma surgery*, que é uma cirurgia de margem alargada *ab initio* e sem a primordialidade da biópsia e estudo anatomopatológico. Por isso, presume uma estreita relação entre os achados dermatoscópicos e a espessura, visto que é esta a variável que permite adequar as margens a excisar.<sup>(6)</sup> Atualmente, esta abordagem não está definida nas diversas *Guidelines* como tratamento do melanoma cutâneo, porém vários estudos têm propiciado a sua implementação.

O *Multicentre Selective Lymphadenectomy Trial II* (MSLT-II) e o ensaio clínico da DeCOG (*Dermatologic Cooperative Oncology Group*) ao concluírem que o esvaziamento ganglionar completo, comparativamente com a vigilância com recurso a ecografia, não aumentava a sobrevida específica do melanoma nos doentes com metástases no gânglio sentinela<sup>(17,18)</sup>, deixam subentendido que o procedimento de identificação e biópsia do gânglio sentinela poderá ser dispensado em determinados casos. Consequentemente, a biópsia excisional, cujas margens estreitas evitam a alteração da drenagem linfática local, pode ser substituída por uma única cirurgia de margens alargadas – *one-step melanoma surgery*.

De acordo com as atuais guias de tratamento, melanomas com espessura igual ou inferior a 1 mm devem ser removidos com margem de 1 cm, melanomas com espessura entre 1 e 2 mm devem ser excisados com margens entre 1 cm e 2 cm e, por último, se espessura igual ou superior a 2 mm, o melanoma deve ser removido com uma margem de 2 cm.<sup>(6)</sup> Além disso, os melanomas com espessura igual ou inferior a 1 mm não requerem estadiamento com biópsia de gânglio sentinela, exceto se coexistirem outros fatores de alto risco.

Assim, tendo em conta os resultados deste estudo, admite-se que se possa optar por uma biópsia excisional com margem de 1 cm, particularmente quando não existem critérios preditivos de espessura superior a 1 mm. Este é o princípio subjacente à ideia de cirurgia do melanoma num só passo (*one-step melanoma surgery*), evitando a necessidade posterior de alargamento de margens. No entanto, há que avaliar esta possibilidade com prudência, principalmente pelas seguintes possibilidades: 1) o diagnóstico de melanoma vem a revelar-se incorreto (por exemplo, o diagnóstico histológico é de queratose seborreica e uma margem de 1 cm terá sido desnecessária); 2) o melanoma vem a revelar-se mais espesso que 1 mm e a margem de 1 cm foi insuficiente, não se tendo poupado nenhum tempo cirúrgico. Além disso, a necessidade de biópsia de gânglio sentinela pode vir a ser perturbada pela margem

aplicada ao tumor primário. Apesar disso, em casos particulares em que possa existir alguma contraindicação para a biópsia de gânglio sentinela, este método é claramente vantajoso.

Enfatiza-se que, embora a *one-step melanoma surgery* tenha o potencial de reduzir a morbidade do doente e os custos associados, mais estudos terão de ser efetuados a fim de se determinar com exatidão a dimensão das margens a excisar. Margens insuficientes podem exigir uma nova intervenção cirúrgica e uma margem superior à adequada dificultará a reconstrução.

## 2. Relação entre a espessura e as variáveis demográficas, epidemiológicas e clínicas

Quanto ao objetivo secundário deste estudo, reconhecem-se as variáveis demográficas e algumas das epidemiológicas como fatores de risco para o desenvolvimento de melanoma<sup>(1,2)</sup> e sabe-se que determinadas características clínicas se associam ao diagnóstico do mesmo, todavia não se obtiveram resultados com grande impacto ao estudar a relação entre a espessura e estas variáveis.

Embora neste estudo, melanomas com espessura superior a 1 mm estejam significativamente associados a idade igual ou superior a 40 anos e que já se tenha demonstrado que uma idade mais avançada se associa a características histopatológicas menos favoráveis, como um Índice de *Breslow* maior<sup>(19)</sup>, na análise univariada a idade superior a 40 anos não teve um valor estatisticamente relevante como preditivo de uma espessura superior a 1 mm.

Também a ausência de pigmentação se associou a uma espessura superior a 1mm, assim como em trabalhos prévios<sup>(20)</sup>, contudo a inexistência de melanomas amelanóticos com espessura igual ou inferior a 1 mm, impossibilitou o estudo desta condição como fator preditivo para o desenvolvimento de neoplasias mais invasivas.

Apenas a presença de efélides e a história de queimadura solar prévia foram identificadas na análise univariada como fatores protetores, não independentes, de melanoma com espessura superior a 1mm. Isto significa que, mesmo sendo fatores de risco para o desenvolvimento de melanoma, estas condições não predispoem a neoplasias mais espessas, logo com prognóstico mais desfavorável. Não obstante, a vigilância através de autoexame à pele e a adoção de comportamentos preventivos não devem ser descuradas.

Independentemente dos resultados obtidos, salientam-se limitações como a falta de dados relativos a algumas das variáveis estudadas e a ausência de uma correlação ótima entre a análise dermatoscópica, feita num plano horizontal, e o exame anatomopatológico, realizado através de biópsia vertical<sup>(21)</sup>. No futuro, esta limitação poderá ser ultrapassada pelo uso de microscopia confocal.

## **Conclusão**

Em conclusão, comprova-se a associação existente entre o exame anatomopatológico e a técnica de dermatoscopia, salientando-se o valor preditivo da dermatoscopia quanto à espessura do melanoma. Os resultados tornam-se promissores para inferir a espessura máxima da neoplasia a partir de uma biópsia incisional e por outro lado, levantam a possibilidade de aplicar a realização de cirurgia do melanoma numa só etapa, estimando-se *a priori*, com acuidade satisfatória, a espessura do melanoma.

## **Agradecimentos**

Um especial agradecimento à minha família, em especial aos meus pais e irmã, pelo apoio incondicional e imensurável durante o árduo percurso neste curso.

Ao Professor Ricardo Vieira, por me ter despertado o interesse nesta área da Dermatologia enquanto professor da disciplina e pela sua disponibilidade na orientação deste trabalho.

A todos os que comigo partilharam estes 6 anos de curso, o meu mais sincero agradecimento.

## Referências

1. Schadendorf D, van Akkooi ACJ, Berking C, Griewank KG, Gutzmer R, Hauschild A, et al. Melanoma. *Lancet*. 2018;392(10151):971–84.
2. Carr S, Smith C, Wernberg J. Epidemiology and Risk Factors of Melanoma. *Surg Clin North Am*. 2020;100(1):1–12.
3. Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2020 Dec 30]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
4. Group W, Swetter SM, Tsao H. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Dermatology*. 2018;80(1):208–50.
5. Cherobin ACFP, Wainstein AJA, Colosimo EA, Goulart EMA, Bittencourt FV. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. *An Bras Dermatol*. 2018;93(1):19–26.
6. NCCN guidelines. Melanoma : Cutaneous. 2021;
7. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002;3(3):159–65.
8. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Clinical and dermatoscopic criteria for the preoperative evaluation of cutaneous melanoma thickness. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40(1):61–8.
9. Stante M, Giorgi V De, Cappugi P, Giannotti B. Non-invasive analysis of melanoma thickness by means of dermoscopy : a retrospective study. 2001;11:147–52.
10. Piva MMM, Vacas AS, Kowalczyk MVR, Gallo F, Vasconcelos MR, Mazzuocolo LD. Dermoscopy as a Tool for Estimating Breslow Thickness in Melanoma. *Actas dermosifiliográficas*. 2020;
11. Ribero S, Argenziano G, Lallas A, Moscarella E, Benati E, Raucci M, et al. Dermoscopic features predicting the presence of mitoses in thin melanoma. *J Dermatol Sci*. 2017;86(2):158–61.
12. Deinlein T, Arzberger E, Zalaudek I, Massone C, Garcias-Ladaria J, Oliveira A, et al. Dermoscopic characteristics of melanoma according to the criteria, ulceration" and, mitotic rate" of the AJCC 2009 staging system for melanoma. *PLoS One*. 2017;12(4):1–9.
13. Russo T, Piccolo V, Ferrara G, Agozzino M, Alfano R, Longo C, et al. Dermoscopy pathology correlation in melanoma. *J Dermatol*. 2017;44(5):507–14.

14. Trifirò G, Verrecchia F, Soteldo J, Zonta M, Pizzigoni S, Travaini LL, et al. Modification of lymphoscintigraphic sentinel node identification before and after excisional biopsy of primary cutaneous melanoma. *Melanoma Res.* 2008;18(6):373–7.
15. Karimipour DJ, Schwartz JL, Wang TS, Bichakjian CK, Orringer JS, King AL, et al. Microstaging accuracy after subtotal incisional biopsy of cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(5):798–802.
16. Russo-de la Torre F. One-Step Surgical Removal of a Cutaneous Melanoma: Current Evidence. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(7):541–4.
17. Ross AM, Johnson DB, Terheyden P, Berger AC, Huston TL, Wayne JD, et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *New Englnd J Med.* 2017;2211–22.
18. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final analysis of decog-slt trial: No survival benefit for complete lymph node dissection in patients with melanoma with positive sentinel node. In: *Journal of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology*; 2019. p. 3000–8.
19. Tas F, Erturk K. Patient age and cutaneous malignant melanoma : Elderly patients are likely to have more aggressive histological features and poorer survival. 2017;2010:1083–8.
20. Thomas NE, Kricker A, Waxweiler WT, Dillon PM, Busam KJ, From L, et al. Comparison of Clinicopathologic Features and Survival of Histopathologically Amelanotic and Pigmented Melanomas A Population-Based Study. 2015;150(12):1306–14.
21. Kasuya A, Aoshima M, Fukuchi K, Shimauchi T, Fujiyama T, Tokura Y. An intuitive explanation of dermoscopic structures by digitally reconstructed pathological horizontal top-down view images. *Sci Rep.* 2019;9(1):1–7.

