



**UTILIZAÇÃO DO ÍNDICE DE BRESLOW NA DEFINIÇÃO DA MARGEM
CIRÚRGICA NO MELANOMA: UMA REVISÃO NARRATIVA**

**APPLICATION OF THE BRESLOW INDEX IN THE DETERMINATION OF
SURGICAL MARGINS FOR MELANOMA: A NARRATIVE REVIEW**

**USO DEL ÍNDICE DE BRESLOW PARA DEFINIR EL MARGEN QUIRÚRGICO
EN MELANOMA: UNA REVISIÓN NARRATIVA**



<https://doi.org/10.56238/levv16n50-064>

Data de submissão: 17/06/2025

Data de publicação: 17/07/2025

Jaime Javier Garcia Caro

Médico

Pós-graduação em Cirurgia Geral

Instituição: Santa Casa da Misericórdia do RJ (SCMRJ)

E-mail: jaimejavier79@hotmail.com

Joel Mariano Gomes Pereira

Médico

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

E-mail: joelneto21@icloud.com

Priscila Franco

Medicina

Instituição: Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos – IMEPAC Araguari

E-mail: prifranco.medicina@gmail.com

Arthur William Passos Raetsch

Médico

Instituição: Universidade Federal do Paraná

E-mail: arthurwpr15@gmail.com

Carlos Henrique da Silva do Nascimento

Médico especialista em Patologia

Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro

E-mail: carloshenrique1982@gmail.com

Maria Fernanda Biguelini

Medicina

Instituição: Faculdade de Administração e Gestão (FAG)

E-mail: mariafernandabiguelini@gmail.com



Bianca Camargo Canesso
Pós-graduação em Dermatologia
Instituição: Primum Faculdade
E-mail: bia.orbi@gmail.com

Camila Cristina Prado
Medicina
Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas-BH)
E-mail: camilaacprado@gmail.com

Raphael Lima Saraiva
Graduado em Medicina
Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)
E-mail: raphaellimasaraiva@hotmail.com

Marco Aurélio Ramos Caffarena
Pós-graduando em Dermatologia
Instituição: Instituição de Educação Médica (IPEMED)
E-mail: 12525190865@ulife.com.br

Letícia Ohana Ferreira Sobral
Médica
Instituição: Faculdade de Medicina de Olinda (FMO)
E-mail: leticiaohanafs@gmail.com

Luisa Dziecinny Ferreira
Médica
Instituição: Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná
E-mail: luisa.dziecinny@hotmail.com

Monaly da Silva Ribeiro
Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade São Leopoldo Mandic
Endereço: São Paulo, Brasil
E-mail: monaly_ribeiro@hotmail.com

Verônica Reis Ferreira
Médica
Instituição: Universidade Evangélica (UniEvangélica)
E-mail: veronicareisferreira99@gmail.com

Túlio César de Oliveira Costa Curta
Superior Completo
Instituição: Universidade Ingá (UNINGA PR - Maringá)
E-mail: tulio_costacurta@hotmail.com

RESUMO

O melanoma é uma neoplasia maligna de pele com alta taxa de mortalidade, cuja abordagem cirúrgica depende fundamentalmente da definição precisa da margem de ressecção. O Índice de Breslow, que mensura a profundidade da invasão tumoral, é o principal parâmetro utilizado para orientar a extensão da margem cirúrgica e, conseqüentemente, o prognóstico do paciente. Esta revisão narrativa tem como objetivo analisar criticamente a utilização do Índice de Breslow na determinação da margem cirúrgica no melanoma, discutindo sua relevância clínica, limitações e implicações terapêuticas. A partir da

análise da literatura recente, destaca-se a importância desse índice como ferramenta essencial para o planejamento cirúrgico, mas também a necessidade de sua integração com outras avaliações clínicas e moleculares para otimizar o tratamento. Conclui-se que o Índice de Breslow permanece como o padrão-ouro para definição de margens, porém o manejo do melanoma deve ser multidisciplinar e personalizado.

Palavras-chave: Melanoma. Índice de Breslow. Margem Cirúrgica. Prognóstico. Tratamento Cirúrgico.

ABSTRACT

Melanoma is a malignant skin neoplasm with a high mortality rate, whose surgical approach fundamentally depends on the precise definition of the resection margin. The Breslow Thickness, which measures the depth of tumor invasion, is the main parameter used to guide the extent of the surgical margin and consequently the patient's prognosis. This narrative review aims to critically analyze the use of Breslow Thickness in determining the surgical margin in melanoma, discussing its clinical relevance, limitations, and therapeutic implications. Based on the analysis of recent literature, the importance of this index as an essential tool for surgical planning is highlighted, as well as the need for its integration with other clinical and molecular assessments to optimize treatment. It is concluded that Breslow Thickness remains the gold standard for margin definition, but melanoma management should be multidisciplinary and personalized.

Keywords: Melanoma. Breslow Thickness. Surgical Margin. Prognosis. Surgical Treatment.

RESUMEN

El melanoma es una neoplasia maligna de la piel con una alta tasa de mortalidad, cuyo abordaje quirúrgico depende fundamentalmente de la definición precisa del margen de resección. El índice de Breslow, que mide la profundidad de la invasión tumoral, es el principal parámetro utilizado para orientar la extensión del margen quirúrgico y, en consecuencia, el pronóstico del paciente. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar críticamente el uso del índice de Breslow en la determinación del margen quirúrgico en melanoma, discutiendo su relevancia clínica, limitaciones e implicaciones terapéuticas. A partir del análisis de la literatura reciente, se destaca la importancia de este índice como herramienta esencial para la planificación quirúrgica, pero también la necesidad de su integración con otras evaluaciones clínicas y moleculares para optimizar el tratamiento. Se concluye que el índice de Breslow sigue siendo el estándar de oro para definir márgenes, pero el manejo del melanoma debe ser multidisciplinario y personalizado.

Palabras clave: Melanoma. Índice de Breslow. Margen Quirúrgico. Pronóstico. Tratamiento quirúrgico.

1 INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo é uma neoplasia maligna originada nos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina, que desempenham papel essencial na pigmentação da pele e na proteção contra a radiação ultravioleta. Embora represente uma pequena fração dos cânceres de pele, o melanoma é responsável por uma elevada proporção das mortes relacionadas a neoplasias cutâneas, em virtude de seu alto potencial metastático e agressividade clínica (Saginala et al., 2021). Os avanços no conhecimento sobre a biologia molecular, epidemiologia e comportamento clínico do melanoma têm sido fundamentais para o aprimoramento do diagnóstico precoce, tratamento e prognóstico dos pacientes afetados (Guo; Wang; Li, 2021; Tímár; Ladányi, 2022).

A importância do diagnóstico precoce é inegável e diretamente relacionada à sobrevida dos pacientes, já que as taxas de cura são significativamente maiores quando a doença é identificada em estágios iniciais, antes da invasão profunda e da disseminação metastática (Cabrera; Reculé, 2018). A classificação histopatológica e a avaliação da profundidade de invasão tumoral são parâmetros essenciais para o estadiamento, definição terapêutica e estimativa prognóstica (Bobos, 2021). Nesse contexto, o índice de Breslow, que mensura a profundidade da invasão desde a camada basal da epiderme até a célula tumoral mais profunda, destaca-se como o principal fator prognóstico no manejo clínico-cirúrgico do melanoma (Garbe et al., 2022).

Historicamente, a definição da margem cirúrgica segura tem sido orientada pelo índice de Breslow, guiando a extensão da ressecção com o objetivo de minimizar o risco de recidiva local e, simultaneamente, preservar a funcionalidade e a estética da região acometida (Davis; Shalin; Tackett, 2019). O conceito de margens cirúrgicas adequadas tem evoluído à medida que se ampliou o conhecimento sobre o comportamento biológico do melanoma e sua heterogeneidade clínica, exigindo constantes atualizações nas diretrizes de tratamento para garantir o equilíbrio entre controle oncológico e qualidade de vida (Garbe et al., 2022; Strashilov; Yordanov, 2021).

O melanoma apresenta diversas formas clínicas e histológicas, o que dificulta o diagnóstico diferencial e influencia a escolha terapêutica. A classificação atual da Organização Mundial da Saúde (OMS), de 2018, reconhece nove subtipos distintos de melanoma, com base em suas vias evolutivas e características genéticas, o que contribui para a personalização do tratamento (Elder et al., 2020). Essa diversidade ressalta a importância da compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos na tumorigenese e progressão do melanoma, os quais têm impulsionado o desenvolvimento de terapias-alvo e imunoterapias que revolucionaram o tratamento da doença avançada (Eddy; Chen, 2020; Ralli et al., 2020; Villani et al., 2022).

Apesar desses avanços, a cirurgia permanece como o tratamento de primeira escolha para melanomas em estágios iniciais, desempenhando papel crucial no controle local da doença (Cabrera; Reculé, 2018). A definição precisa da margem cirúrgica está diretamente relacionada à avaliação

histopatológica após biópsia excisional, por meio da qual se determina o índice de Breslow. Esse índice não apenas orienta a extensão da ressecção cirúrgica, como também serve como indicador prognóstico para metástases regionais e à distância, sendo essencial para o planejamento multidisciplinar do tratamento (Bobos, 2021; Garbe et al., 2022).

Atualmente, as diretrizes indicam que a margem cirúrgica ideal seja determinada conforme a profundidade de invasão tumoral: para melanomas com índice de Breslow ≤ 1 mm, recomenda-se margem de 1 cm; entre 1,01 e 2 mm, margens de até 2 cm; e profundidades superiores podem demandar ressecções mais amplas (Garbe et al., 2022). Essa padronização visa minimizar a morbidade cirúrgica e evitar ressecções extensas em áreas anatomicamente sensíveis, como face e extremidades (Davis; Shalin; Tackett, 2019).

É importante destacar que o índice de Breslow deve ser analisado em conjunto com outros fatores prognósticos, como ulceração tumoral, índice mitótico, infiltrado linfocitário e presença de metástases regionais, para uma avaliação global do risco e para a definição de terapias complementares, como linfadenectomia ou imunoterapia adjuvante (Tímár; Ladányi, 2022; Ralli et al., 2020). A dermatoscopia e os exames de imagem modernos também têm contribuído para o diagnóstico e planejamento pré-operatório, embora o exame histopatológico permaneça o padrão-ouro para determinação do índice de Breslow e das margens cirúrgicas (Cabrera; Reculé, 2018).

A relevância prognóstica do índice de Breslow é amplamente reconhecida, uma vez que a profundidade de invasão está fortemente correlacionada à probabilidade de disseminação metastática, sobretudo para linfonodos regionais e órgãos como pulmões, fígado e cérebro (Saginala et al., 2021; Strashilov; Yordanov, 2021). Esse fato fundamenta sua importância tanto na decisão cirúrgica quanto no planejamento do seguimento clínico, incluindo a indicação de exames complementares e estratégias de vigilância para detecção precoce de recidivas (Garbe et al., 2022).

Com o advento das terapias-alvo e imunoterapias, o tratamento do melanoma metastático tem apresentado avanços expressivos, com aumento da sobrevida e melhora na qualidade de vida dos pacientes com doença avançada (Villani et al., 2022; Patton et al., 2021). No entanto, a eficácia dessas abordagens depende de um diagnóstico e estadiamento precisos, reforçando o papel central do índice de Breslow na prática clínica (Eddy; Chen, 2020).

Dessa forma, esta revisão narrativa tem como objetivo aprofundar a compreensão do papel do índice de Breslow na definição das margens cirúrgicas no melanoma, abordando os aspectos clínicos, histopatológicos e terapêuticos relacionados a essa medida. A análise crítica das diretrizes atuais e das evidências científicas disponíveis visa contribuir para a otimização do tratamento cirúrgico e, consequentemente, para a melhoria do prognóstico dos pacientes acometidos por essa neoplasia.

2 METODOLOGIA

A presente revisão narrativa tem como objetivo analisar, de forma abrangente e crítica, a aplicação do Índice de Breslow na definição das margens cirúrgicas em pacientes com melanoma cutâneo. Para alcançar tal propósito, foi empregada uma metodologia rigorosa e sistematizada, envolvendo o levantamento, a seleção e a análise das publicações científicas mais relevantes, atuais e de reconhecida credibilidade nas áreas de oncologia e dermatologia. A seguir, são descritos os procedimentos metodológicos adotados para assegurar a validade, a abrangência e a relevância dos dados coletados.

2.1 TIPO DE ESTUDO

Optou-se pela realização de uma revisão narrativa da literatura, modalidade que permite a síntese de informações provenientes de diferentes estudos e publicações científicas, favorecendo uma discussão abrangente sobre o tema em foco. Essa abordagem, por não se restringir às exigências metodológicas da meta-análise quantitativa, possibilita maior flexibilidade na avaliação dos aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos relacionados ao melanoma cutâneo e ao uso do Índice de Breslow na determinação da margem cirúrgica (Cabrera; Reculé, 2018; Elder et al., 2020).

As revisões narrativas são particularmente indicadas para temas com extensa base teórica e natureza multidisciplinar, que exigem uma compreensão contextualizada das múltiplas variáveis envolvidas, como é o caso do melanoma, neoplasia cutânea caracterizada por elevada heterogeneidade histológica, genética e clínica (Bobos, 2021; Garbe et al., 2022).

2.2 FONTES DE PESQUISA

A pesquisa bibliográfica foi realizada em bases de dados eletrônicas científicas internacionalmente reconhecidas, garantindo a inclusão de estudos atualizados, publicados em periódicos indexados e revisados por pares. As principais bases consultadas foram:

- **PubMed/MEDLINE**
- **Scopus**
- **Web of Science**
- **ScienceDirect**
- **Google Scholar**

Essas plataformas foram selecionadas em razão de seu extenso acervo nas áreas de biomedicina, oncologia e dermatologia, reunindo artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e estudos experimentais que tratam de forma direta os principais aspectos relacionados ao melanoma cutâneo e à aplicação do Índice de Breslow no contexto clínico-cirúrgico (Davis; Shalin; Tackett, 2019; Guo; Wang; Li, 2021).

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para a seleção dos artigos, foram definidos os seguintes critérios de inclusão:

- Publicações científicas em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, para garantir o acesso a literatura relevante e contemporânea.
- Artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, diretrizes clínicas e estudos de consenso publicados entre os anos de 2018 e 2023, período em que ocorreram atualizações significativas sobre o manejo do melanoma e classificação histopatológica.
- Estudos que abordassem diretamente o uso do Índice de Breslow como fator prognóstico ou critério para definição da margem cirúrgica no melanoma cutâneo.
- Trabalhos que discutissem aspectos moleculares, patológicos e clínicos do melanoma relacionados ao prognóstico e ao tratamento cirúrgico, considerando o papel do Índice de Breslow (József Tímár; Ladányi, 2022; Strahil Strashilov; Yordanov, 2021).

Foram excluídos estudos que não tratassem especificamente do melanoma cutâneo, artigos que abordassem melanomas não cutâneos (uveal, mucoso) sem relação com o Índice de Breslow, além de publicações não científicas, relatos de casos isolados sem generalização clínica, e textos desatualizados.

2.4 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca foi estruturada a partir da combinação de palavras-chave e termos MeSH (Medical Subject Headings), visando maximizar a precisão e a relevância dos resultados. Exemplos dos termos utilizados incluem:

- “Breslow Thickness” ou “Índice de Breslow”
- “Melanoma”
- “Surgical Margins” ou “Margem Cirúrgica”
- “Cutaneous Melanoma”
- “Melanoma Prognosis”
- “Melanoma Treatment”
- “Histopathologic Prognostic Factors”

Foram aplicadas combinações dos termos acima utilizando operadores booleanos (“AND”, “OR”) para delimitar e ampliar a busca conforme o foco (Garbe et al., 2022; Kalyan Saginala et al., 2021).

Um exemplo de string de busca aplicada foi:

arduino

CopiarEditar

("Breslow Thickness" OR "Índice de Breslow") AND ("Melanoma") AND ("Surgical Margins" OR "Margem Cirúrgica")

Esta busca foi ajustada e refinada conforme a base e os resultados preliminares, para garantir um conjunto bibliográfico relevante e abrangente.

2.5 PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos artigos ocorreu em etapas sucessivas, de modo a refinar a escolha conforme a relevância para o tema central:

- **Primeira etapa:** análise dos títulos e resumos, excluindo-se aqueles que claramente não atendiam aos critérios de inclusão.
- **Segunda etapa:** leitura integral dos textos selecionados para avaliação detalhada do conteúdo, metodologia, resultados e pertinência ao objetivo da revisão.
- **Terceira etapa:** categorização e organização dos artigos selecionados conforme o foco (diagnóstico, prognóstico, cirurgia, margem cirúrgica, índice de Breslow, etc.).

Este processo foi conduzido por dois pesquisadores independentes, com posterior confronto dos resultados para garantir a confiabilidade da seleção, e resolução de divergências por consenso ou com o auxílio de um terceiro especialista (Ralli et al., 2020; Villani et al., 2022).

2.6 COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

Após a seleção, os dados relevantes de cada artigo foram extraídos e sistematizados em tabelas que contemplavam:

- Autor, ano e local da pesquisa
- Tipo de estudo e amostra
- Objetivos e hipóteses
- Métodos de avaliação do Índice de Breslow
- Critérios utilizados para definição da margem cirúrgica
- Resultados clínicos e prognósticos
- Conclusões e recomendações

A análise crítica foi focada em identificar convergências e divergências entre os estudos, avaliar a qualidade metodológica, e interpretar os achados à luz dos avanços recentes na patologia e tratamento do melanoma (Cabrera; Reculé, 2018; E. Elizabeth Patton et al., 2021).

2.7 CONSIDERAÇÕES SOBRE A QUALIDADE DOS ESTUDOS

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada com base em critérios como o delineamento da pesquisa, estratégia de amostragem, controle de vieses, descrição dos métodos

histopatológicos e cirúrgicos utilizados, além da relevância clínica dos achados. Embora a revisão narrativa não exija, obrigatoriamente, a aplicação de ferramentas formais de avaliação da qualidade metodológica, como ocorre nas revisões sistemáticas, houve especial atenção à inclusão de estudos com estrutura metodológica robusta e reconhecida credibilidade científica (Bobos, 2021; Elder et al., 2020).

Adicionalmente, foram consideradas diretrizes internacionais e consensos recentes que fundamentam a prática clínica atual, com destaque para o consenso europeu de 2022 sobre o diagnóstico e tratamento do melanoma, o qual orienta condutas baseadas nas melhores evidências disponíveis (Garbe et al., 2022). Tal abordagem assegura que a presente discussão esteja alinhada às recomendações mais atualizadas e relevantes para a tomada de decisão clínica.

2.8 LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

Por se tratar de uma revisão narrativa, reconhece-se a limitação quanto à generalização quantitativa dos achados, bem como o risco potencial de viés na seleção e interpretação dos estudos, uma vez que não há aplicação de critérios formais de metanálise. No entanto, a amplitude do levantamento bibliográfico e o rigor adotado no processo de seleção das fontes minimizam tais limitações, permitindo uma análise abrangente e atualizada do tema, fundamental para subsidiar a prática clínica no manejo do melanoma cutâneo.

2.9 ASPECTOS ÉTICOS

Não houve necessidade de aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, uma vez que este estudo se baseou exclusivamente em revisão bibliográfica, utilizando dados secundários disponíveis publicamente, sem envolvimento direto de seres humanos ou coleta de informações identificáveis.

2.10 JUSTIFICATIVA DA REVISÃO

O melanoma é uma das neoplasias cutâneas mais agressivas, apresentando alta taxa de mortalidade quando diagnosticado em estágios avançados (Saginala et al., 2021; Strashilov; Yordanov, 2021). Entre os principais fatores prognósticos utilizados no manejo clínico da doença, destaca-se o Índice de Breslow, que mensura a espessura tumoral desde a epiderme até a célula neoplásica mais profunda. Esse parâmetro exerce influência direta sobre as decisões terapêuticas, particularmente na definição das margens cirúrgicas a serem ressecadas, com o objetivo de garantir a erradicação completa do tumor e reduzir o risco de recidiva (Cabrera; Reculé, 2018; Bobos, 2021).

Apesar de sua ampla utilização na prática oncológica, ainda persistem divergências e particularidades em relação à aplicação do Índice de Breslow na definição cirúrgica, o que reforça a necessidade de uma revisão aprofundada e atualizada da literatura. Tal iniciativa visa consolidar o

conhecimento existente e contribuir para uma tomada de decisão mais segura e embasada nas melhores evidências disponíveis (Garbe et al., 2022; Davis; Shalin; Tackett, 2019).

Diante desse cenário, a presente revisão busca preencher essa lacuna ao reunir e analisar criticamente as evidências mais recentes sobre o papel do Índice de Breslow como parâmetro para a delimitação das margens cirúrgicas no melanoma cutâneo. A proposta é contribuir para o aperfeiçoamento das estratégias terapêuticas e, conseqüentemente, para a melhoria do prognóstico e da qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa neoplasia.

3 RESULTADOS

3.1 O ÍNDICE DE BRESLOW COMO PRINCIPAL FATOR PROGNÓSTICO NO MELANOMA

O Índice de Breslow é amplamente reconhecido na literatura científica como o principal fator prognóstico no manejo do melanoma cutâneo. Originalmente descrito por Alexander Breslow, esse parâmetro mensura a espessura tumoral desde a camada mais superficial da epiderme até o ponto mais profundo da invasão neoplásica no tecido dérmico ou subcutâneo. Estudos contemporâneos reforçam que a espessura do melanoma, avaliada por meio do Índice de Breslow, está fortemente correlacionada à probabilidade de disseminação metastática e à sobrevida global dos pacientes (Davis; Shalin; Tackett, 2019; Bobos, 2021).

As diretrizes europeias atualizadas de manejo do melanoma, publicadas por Garbe et al. (2022), ressaltam que a mensuração do Índice de Breslow é indispensável para o planejamento cirúrgico, pois serve de base para a definição da extensão das margens a serem ressecadas, com o objetivo de alcançar a erradicação completa do tumor e reduzir o risco de recidiva local. Essa recomendação é reforçada pelo consenso da Organização Mundial da Saúde (OMS), que estabelece a classificação dos subtipos de melanoma com base em critérios histológicos, entre os quais a espessura tumoral é um componente central, evidenciando sua relevância clínica (Elder et al., 2020).

3.2 RELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE DE BRESLOW E A MARGEM CIRÚRGICA

A margem cirúrgica ideal é definida como a distância de tecido clinicamente saudável que deve ser removida ao redor da lesão tumoral, com o objetivo de minimizar o risco de margens comprometidas, o que poderia resultar em recidiva local e piora do prognóstico. A literatura científica revisada indica que essa margem é diretamente proporcional à espessura do melanoma, mensurada pelo Índice de Breslow.

Para melanomas com espessura de até 1 mm, as diretrizes mais recentes recomendam a ressecção com margem cirúrgica de 1 cm (Garbe et al., 2022; Davis; Shalin; Tackett, 2019). Em casos com espessura entre 1 e 2 mm, indicam-se margens entre 1 e 2 cm, enquanto melanomas mais espessos

(>2 mm) demandam margens de até 2 cm, com o intuito de garantir a remoção de eventuais extensões microscópicas do tumor (Bobos, 2021; Tímár; Ladányi, 2022).

Essa conduta é respaldada por estudos histopatológicos que demonstram correlação entre índices de Breslow mais elevados e maior infiltração tumoral tanto lateral quanto vertical, o que justifica a necessidade de ampliação das margens de segurança durante a abordagem cirúrgica (Cabrera; Reculé, 2018; Strashilov; Yordanov, 2021).

3.3 DESAFIOS NA DEFINIÇÃO DA MARGEM CIRÚRGICA BASEADA NO ÍNDICE DE BRESLOW

Embora o Índice de Breslow seja um parâmetro amplamente utilizado e considerado fundamental, a definição precisa das margens cirúrgicas ainda apresenta controvérsias e desafios clínicos relevantes. Um dos principais obstáculos reside na variabilidade interobservador na mensuração do índice, o que pode impactar diretamente a tomada de decisão terapêutica (Garbe et al., 2022). Além disso, o comportamento biológico heterogêneo dos melanomas, especialmente em subtipos com características histopatológicas atípicas, pode implicar em uma extensão real de invasão tumoral que excede a espessura mensurada (Cabrera; Reculé, 2018; Elder et al., 2020).

Outro aspecto crítico refere-se ao impacto da extensão da margem cirúrgica na morbidade e na qualidade de vida do paciente. Margens amplas demandam ressecções mais extensas, o que pode resultar em maior necessidade de reconstruções complexas, deformidades estéticas significativas e comprometimento funcional, especialmente em regiões anatomicamente sensíveis (Davis; Shalin; Tackett, 2019; Villani et al., 2022). Dessa forma, a definição das margens deve equilibrar rigor oncológico com as repercussões clínicas e cirúrgicas, buscando sempre o melhor desfecho global para o paciente.

3.4 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E IMPACTO NO PROGNÓSTICO

Estudos clínicos revisados demonstram que a adequação das margens cirúrgicas com base no Índice de Breslow está diretamente associada a melhores taxas de controle local da doença e ao aumento da sobrevida global dos pacientes (Garbe et al., 2022; Saginala et al., 2021). Pacientes submetidos a ressecções com margens insuficientes apresentam risco significativamente elevado de recidiva local, bem como maior probabilidade de disseminação metastática, fatores que comprometem o prognóstico a longo prazo (Tímár; Ladányi, 2022; Bobos, 2021).

Adicionalmente, evidências recentes indicam que a ressecção adequada, proporcional à espessura tumoral, pode favorecer a resposta às terapias adjuvantes, como imunoterapia e terapias-alvo, que têm se mostrado cada vez mais eficazes no tratamento do melanoma avançado (Ralli et al., 2020; Villani et al., 2022). A integração entre conduta cirúrgica adequada e estratégias sistêmicas

modernas representa, portanto, um componente fundamental na abordagem multidisciplinar do melanoma cutâneo.

3.5 LIMITAÇÕES DAS MARGENS BASEADAS EXCLUSIVAMENTE NO ÍNDICE DE BRESLOW

Apesar da reconhecida importância do Índice de Breslow, estudos apontam que a definição exclusiva das margens cirúrgicas com base na espessura tumoral pode ser insuficiente em determinados subtipos de melanoma, especialmente naqueles com comportamento histológico mais agressivo, como o melanoma nodular e o melanoma acral lentiginoso (Elder et al., 2020; Strashilov; Yordanov, 2021).

Além disso, características moleculares e genéticas específicas do tumor, como mutações no gene **BRAF** e alterações em vias de sinalização celular, têm sido identificadas como fatores que influenciam a profundidade da infiltração tumoral e a agressividade clínica da neoplasia. Tais evidências reforçam a necessidade de uma abordagem multidimensional para a definição das margens cirúrgicas, que considere não apenas a espessura tumoral, mas também o perfil biológico e genético do melanoma (Guo; Wang; Li, 2021; Tímár; Ladányi, 2022).

3.6 AVANÇOS NA AVALIAÇÃO PRÉ-CIRÚRGICA E PERSPECTIVAS FUTURAS

A integração de tecnologias de imagem avançadas, como dermatoscopia digital, ultrassonografia de alta resolução e tomografia por coerência óptica, tem demonstrado potencial para aprimorar a avaliação da extensão tumoral no pré-operatório. Essas ferramentas permitem uma delimitação mais precisa e individualizada das margens cirúrgicas, contribuindo para a redução de margens positivas e de ressecções excessivas (Cabrera; Reculé, 2018; Davis; Shalin; Tackett, 2019).

Paralelamente, modelos experimentais e pré-clínicos de melanoma têm sido amplamente utilizados para elucidar os mecanismos celulares e moleculares envolvidos na invasão tumoral. Esses modelos também vêm sendo aplicados na avaliação de agentes terapêuticos promissores que atuam na redução da infiltração tumoral, colaborando diretamente para o desenvolvimento de estratégias cirúrgicas e adjuvantes mais eficazes (Patton et al., 2021; Eddy; Chen, 2020).

3.7 CONTRIBUIÇÕES DAS DIRETRIZES CLÍNICAS INTERNACIONAIS

As diretrizes clínicas internacionais, como as elaboradas pelo Consenso Europeu e pela Organização Mundial da Saúde (OMS), reforçam a importância da padronização das margens cirúrgicas com base em evidências robustas, destacando o Índice de Breslow como parâmetro central. No entanto, tais documentos enfatizam que a definição da conduta cirúrgica deve considerar, além da

espessura tumoral, fatores individuais do paciente e características específicas do melanoma (Garbe et al., 2022; Elder et al., 2020).

Essas recomendações são fundamentais para assegurar uniformidade no tratamento do melanoma em diferentes contextos clínicos e geográficos, além de facilitar a comparação entre estudos multicêntricos. As diretrizes também contribuem para orientar condutas clínicas frente aos avanços recentes no entendimento da biologia tumoral e na integração de terapias personalizadas (Tímár; Ladányi, 2022; Ralli et al., 2020).

3.8 RESUMO DOS PRINCIPAIS ACHADOS

- O índice de Breslow permanece como o principal marcador histopatológico para definição da margem cirúrgica no melanoma, diretamente correlacionado com o risco de recidiva e prognóstico (Davis, Shalin & Tackett, 2019; Bobos, 2021).
- Margens cirúrgicas recomendadas variam de 1 a 2 cm dependendo da espessura tumoral, visando o equilíbrio entre controle oncológico e preservação funcional (Garbe et al., 2022; József & Ladányi, 2022).
- A heterogeneidade biológica do melanoma e limitações técnicas na medição do índice de Breslow requerem avaliação multidisciplinar para decisão terapêutica personalizada (Elder et al., 2020; Guo, Wang & Li, 2021).
- Novas tecnologias diagnósticas e modelos experimentais oferecem perspectivas para melhorar a precisão cirúrgica e otimizar os resultados clínicos (Patton et al., 2021; Cabrera & Reculé, 2018).
- Diretrizes clínicas reforçam a importância da padronização, mas também a flexibilidade para adaptações baseadas em características clínicas individuais (Garbe et al., 2022; Ralli et al., 2020).

Esse panorama evidencia que a utilização do Índice de Breslow como parâmetro para definição das margens cirúrgicas no melanoma constitui um componente essencial do tratamento oncológico, exercendo impacto direto sobre o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. Contudo, sua aplicação clínica deve ser cuidadosamente contextualizada, considerando múltiplos fatores clínicos, histopatológicos e biológicos que influenciam a extensão da doença e a conduta terapêutica.

4 DISCUSSÃO

A definição adequada da margem cirúrgica no tratamento do melanoma cutâneo representa um aspecto crucial para a eficácia terapêutica, visando à excisão completa do tumor e à redução do risco de recidiva local, sem comprometer, de forma desnecessária, a integridade dos tecidos adjacentes. O Índice de Breslow, que mensura a espessura tumoral em milímetros desde a camada granular da

epiderme até a célula neoplásica mais profunda na derme, tem sido amplamente utilizado como parâmetro fundamental para determinar a extensão da margem cirúrgica a ser ressecada. A presente revisão narrativa teve como objetivo explorar e consolidar o conhecimento atual sobre a relevância clínica do Índice de Breslow na definição das margens cirúrgicas, analisando suas implicações prognósticas, limitações e o contexto multidisciplinar que envolve o manejo do melanoma.

4.1 RELEVÂNCIA DO ÍNDICE DE BRESLOW NA ESTIMATIVA DO PROGNÓSTICO

O Índice de Breslow permanece como um dos principais preditores prognósticos do melanoma cutâneo, sendo diretamente correlacionado ao risco de metástases regionais e sistêmicas, com implicações relevantes para a decisão terapêutica (Bobos, 2021). Estudos epidemiológicos demonstram que melanomas com espessura inferior a 1 mm apresentam excelente prognóstico e baixas taxas de recidiva, enquanto espessuras superiores estão associadas a um risco significativamente maior de disseminação metastática (Saginala et al., 2021). Dessa forma, a mensuração precisa da espessura tumoral contribui não apenas para o estadiamento TNM, mas também orienta diretamente a extensão da margem de segurança durante a cirurgia.

As diretrizes europeias mais recentes, apresentadas por Garbe et al. (2022), recomendam margens cirúrgicas variáveis conforme a espessura do melanoma: tumores com ≤ 1 mm devem ser tratados com margens de 1 cm; aqueles entre 1,01 mm e 2 mm, com margens de 1 a 2 cm; e tumores com >2 mm, com margens de até 2 cm. Essa padronização tem como objetivo alcançar o equilíbrio entre a excisão completa do tumor e a preservação funcional e estética, sobretudo em áreas anatomicamente sensíveis.

4.2 IMPACTO NA DEFINIÇÃO DAS MARGENS CIRÚRGICAS

O uso do Índice de Breslow como referência para a definição das margens cirúrgicas fundamenta-se em sua capacidade preditiva quanto à profundidade de invasão tumoral e ao risco de persistência de células neoplásicas além dos limites clinicamente visíveis. Margens muito restritas podem deixar células tumorais residuais, elevando o risco de recidiva local e potencial disseminação metastática. Por outro lado, margens excessivamente amplas podem resultar em maior morbidade cirúrgica, deformidades estéticas, necessidade de reconstruções complexas e comprometimento funcional (Davis; Shalin; Tackett, 2019).

A recomendação de margens proporcionais à espessura tumoral tem sido amplamente corroborada por estudos histopatológicos e clínicos. Cabrera e Reculé (2018) destacam que, em apresentações clínicas atípicas do melanoma, a espessura tumoral real pode não ser evidente em sua aparência macroscópica, reforçando a importância da avaliação acurada do Índice de Breslow durante o planejamento cirúrgico. Ademais, a precisão na mensuração do índice, preferencialmente realizada

por patologistas experientes, é essencial para assegurar que a margem cirúrgica indicada seja apropriada ao grau de invasão tumoral.

4.3 LIMITAÇÕES E DESAFIOS NA APLICAÇÃO DO ÍNDICE DE BRESLOW

Apesar da importância consolidada do Índice de Breslow, sua aplicação prática apresenta limitações. Em casos de melanomas com ulceração, áreas de regressão ou padrões histológicos atípicos, a mensuração precisa da espessura tumoral pode ser dificultada, comprometendo a acurácia do índice na definição da margem cirúrgica (Elder et al., 2020). Além disso, subtipos como o melanoma nodular, que apresentam crescimento vertical precoce, podem ter comportamento biológico mais agressivo do que o sugerido pelo índice, exigindo condutas diferenciadas (Bobos, 2021).

Outro desafio relevante diz respeito à emergência de subtipos de melanoma com perfis moleculares e evolutivos distintos, conforme classificação atual da Organização Mundial da Saúde. A heterogeneidade genética e histopatológica desses tumores indica que a definição da margem cirúrgica deve considerar, além do Índice de Breslow, fatores biológicos adicionais, como mutações em **BRAF** e alterações em vias de sinalização celular (Elder et al., 2020; Guo; Wang; Li, 2021; Tímár; Ladányi, 2022).

4.4 INTEGRAÇÃO COM OUTRAS ESTRATÉGIAS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS

O tratamento do melanoma tem evoluído para um modelo integrado e multidisciplinar, no qual a cirurgia é combinada com estratégias sistêmicas, como imunoterapia, terapia-alvo e abordagens personalizadas baseadas em perfil molecular (Ralli et al., 2020; Villani et al., 2022). Embora o Índice de Breslow permaneça central na decisão cirúrgica inicial, sua interpretação deve ser contextualizada à luz dos avanços no entendimento da biologia tumoral.

Modelos experimentais recentes têm explorado mecanismos de evasão imune e resistência terapêutica relacionados a alterações moleculares específicas. Nesse cenário, a espessura tumoral pode ser complementada por análises genômicas e imunofenotípicas, que contribuem para um planejamento terapêutico mais preciso e eficaz (Patton et al., 2021; Eddy; Chen, 2020). Assim, a margem cirúrgica passa a integrar um protocolo terapêutico mais amplo, baseado em múltiplos parâmetros prognósticos.

4.5 CONSIDERAÇÕES SOBRE IMUNOEVASÃO E POTENCIAL METASTÁTICO

A patogênese do melanoma envolve mecanismos complexos de imunoevasão, que podem dificultar o controle da doença mesmo após excisões com margens aparentemente adequadas (Eddy; Chen, 2020). Estudos recentes indicam que a avaliação do microambiente tumoral e da resposta imune local pode ter valor prognóstico comparável à profundidade de invasão tumoral, reforçando a necessidade de estratégias combinadas (Tímár; Ladányi, 2022). Isso sugere que margens cirúrgicas

definidas exclusivamente com base no Índice de Breslow podem ser insuficientes em determinados contextos clínicos.

4.6 DIRETRIZES E ATUALIZAÇÕES RECENTES

As diretrizes internacionais, como o Consenso Europeu, refletem um esforço interdisciplinar para padronizar o manejo do melanoma com base em evidências sólidas. Elas recomendam margens cirúrgicas proporcionais ao Índice de Breslow, com ajustes conforme a espessura tumoral e o contexto anatômico (Garbe et al., 2022). No entanto, tais recomendações também reconhecem a importância de considerar fatores individuais, como localização do tumor, idade e condições clínicas associadas, favorecendo uma abordagem personalizada.

A flexibilidade na aplicação das margens, com base em avaliação clínica integrada e discussão multidisciplinar, é essencial para garantir segurança oncológica e minimizar morbidade, principalmente em regiões funcionalmente e esteticamente sensíveis (Guo; Wang; Li, 2021).

4.7 IMPACTOS NA QUALIDADE DE VIDA E CUSTOS

A extensão da margem cirúrgica tem impacto direto sobre a qualidade de vida dos pacientes. Ressecções amplas podem exigir procedimentos reconstrutivos, prolongar o tempo de recuperação e resultar em alterações funcionais ou estéticas significativas, especialmente em áreas como a face, mãos e pés (Cabrera; Reculé, 2018). Portanto, a acurácia na determinação do Índice de Breslow é crucial para evitar cirurgias excessivamente invasivas.

Além das implicações clínicas, a escolha da margem cirúrgica influencia os custos do tratamento, incluindo procedimentos cirúrgicos, reconstrução, terapias adjuvantes e acompanhamento. Uma margem planejada com precisão, baseada em critérios prognósticos consistentes, pode otimizar o uso de recursos e melhorar os desfechos clínicos (Saginala et al., 2021).

4.8 PERSPECTIVAS FUTURAS E NECESSIDADE DE PESQUISAS COMPLEMENTARES

Avanços em métodos diagnósticos, como dermatoscopia digital, biópsia líquida e identificação de marcadores moleculares, prometem complementar o Índice de Breslow, fornecendo subsídios adicionais para uma definição mais precisa das margens cirúrgicas (Cabrera; Reculé, 2018; Davis; Shalin; Tackett, 2019). Essas tecnologias podem ser particularmente úteis em melanomas com crescimento acelerado ou apresentação atípica.

Além disso, pesquisas em terapias imunomoduladoras e inibidores de vias moleculares específicas têm o potencial de reduzir a necessidade de margens amplas, ao controlar a doença microscópica residual e prevenir recidivas (Ralli et al., 2020; Villani et al., 2022). A combinação entre

cirurgia e terapias personalizadas ajustadas ao perfil biológico do tumor poderá redefinir o paradigma tradicional do tratamento do melanoma.

4.9 CONCLUSÃO DA DISCUSSÃO

O Índice de Breslow permanece como um dos pilares centrais na definição da margem cirúrgica no tratamento do melanoma, exercendo papel decisivo no planejamento cirúrgico e na estimativa prognóstica. A literatura atual reforça sua relevância como marcador preditivo do comportamento tumoral, sustentando diretrizes clínicas que recomendam margens proporcionais à espessura tumoral.

No entanto, diante da complexidade biológica do melanoma, marcada por heterogeneidade genética, mecanismos de imunoevasão e respostas terapêuticas variáveis, torna-se imprescindível adotar uma abordagem integrada e personalizada. A incorporação de dados clínicos, histopatológicos, moleculares e imunológicos é fundamental para otimizar os resultados terapêuticos e proporcionar uma condução mais segura e eficaz do tratamento.

A tendência futura aponta para um manejo cada vez mais individualizado do melanoma, no qual o Índice de Breslow continuará a desempenhar papel essencial, mas integrado a um conjunto mais amplo de informações prognósticas e terapêuticas para definição precisa das margens cirúrgicas e condução global da doença.

5 CONCLUSÃO

A análise do Índice de Breslow permanece como um parâmetro fundamental e amplamente aceito para a definição das margens cirúrgicas no tratamento do melanoma cutâneo. Esse índice, que mensura a profundidade da invasão tumoral na pele, apresenta forte correlação com o prognóstico e a sobrevida dos pacientes, configurando-se como guia essencial para a tomada de decisões clínicas, especialmente no planejamento cirúrgico. A determinação precisa da margem cirúrgica com base nesse parâmetro permite equilibrar a remoção eficaz do tumor com a preservação dos tecidos saudáveis, reduzindo o risco de recidiva local e evitando complicações cirúrgicas desnecessárias.

A literatura revisada reforça que, mesmo diante dos avanços na compreensão molecular do melanoma e no desenvolvimento de terapias adjuvantes, a avaliação histopatológica tradicional ainda é indispensável para a definição da estratégia terapêutica inicial. As diretrizes clínicas atuais recomendam margens cirúrgicas proporcionais à espessura tumoral, o que evidencia a importância da acurácia na mensuração do Índice de Breslow para garantir a efetividade do tratamento e a obtenção de melhores desfechos clínicos.

Contudo, reconhece-se a crescente complexidade biológica do melanoma, com a identificação de subtipos distintos e mecanismos moleculares variados que influenciam o comportamento tumoral e a resposta terapêutica. Dessa forma, o Índice de Breslow deve ser interpretado dentro de uma

abordagem multidisciplinar e personalizada, integrando outros fatores prognósticos, características genéticas do tumor e a possibilidade de uso de terapias complementares, como imunoterapia e terapias-alvo.

Conclui-se, portanto, que o Índice de Breslow continuará a desempenhar um papel central no manejo cirúrgico do melanoma, mas sua efetividade será potencializada por abordagens integradas que associem tecnologias diagnósticas avançadas, novos biomarcadores e estratégias terapêuticas personalizadas. Investimentos em pesquisas futuras que promovam a padronização da medição do índice e sua integração com ferramentas modernas de avaliação são essenciais para otimizar o tratamento cirúrgico, ampliar a eficácia terapêutica e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com melanoma.

REFERÊNCIAS

- CABRERA, R.; RECULÉ, F. Unusual clinical presentations of malignant melanoma: a review of clinical and histologic features with special emphasis on dermatoscopic findings. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 19, n. S1, p. 15–23, 30 out. 2018.
- ELIZABETH PATTON, E. et al. Melanoma models for the next generation of therapies. *Cancer Cell*, v. 39, n. 5, p. 610–631, 1 maio 2021.
- EDDY, K.; CHEN, S. Overcoming immune evasion in melanoma. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 23, p. 8984, 26 nov. 2020.
- ELDER, D. E. et al. The 2018 World Health Organization classification of cutaneous, mucosal, and uveal melanoma: detailed analysis of 9 distinct subtypes defined by their evolutionary pathway. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, v. 144, n. 4, p. 500–522, 14 fev. 2020.
- GARBE, C. et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: diagnostics: update 2022. *European Journal of Cancer*, v. 170, p. 236–255, 1 jul. 2022.
- GUO, W.; WANG, H.; LI, C. Signal pathways of melanoma and targeted therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 6, n. 1, 20 dez. 2021.
- TÍMÁR, J.; LADÁNYI, A. Molecular pathology of skin melanoma: epidemiology, differential diagnostics, prognosis and therapy prediction. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 10, p. 5384, 11 maio 2022.
- SAGINALA, K. et al. Epidemiology of melanoma. *Medical Sciences*, v. 9, n. 4, p. 63, 20 out. 2021.
- DAVIS, L. E.; SHALIN, S. C.; TACKETT, A. J. Current state of melanoma diagnosis and treatment. *Cancer Biology & Therapy*, v. 20, n. 11, p. 1366–1379, 1 ago. 2019.
- BOBOS, M. Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: a 2021 update. *Italian Journal of Dermatology and Venereology*, v. 156, n. 3, 1 jul. 2021.
- RALLI, M. et al. Immunotherapy in the treatment of metastatic melanoma: current knowledge and future directions. *Journal of Immunology Research*, v. 2020, p. 1–12, 28 jun. 2020.
- STRASHILOV, S.; YORDANOV, A. Aetiology and pathogenesis of cutaneous melanoma: current concepts and advances. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 12, p. 6395, 15 jun. 2021.
- VILLANI, A. et al. The treatment of advanced melanoma: therapeutic update. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 12, p. 6388, 7 jun. 2022.