

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Camila Roos Mariano da Rocha

**Características clínicas e
dermatoscópicas de pacientes com
nevos melanocíticos congênitos: um
estudo de coorte**

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2018**

Camila Roos Mariano da Rocha

**Características clínicas e
dermatoscópicas de pacientes com
nevos melanocíticos congênitos: um
estudo de coorte**

Dissertação submetida ao Programa
de Pós-Graduação em Patologia da
Fundação Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre
como requisito para a obtenção do
grau de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Renan Rangel Bonamigo
Coorientador: Prof. Dra. Thais Corsetti Grazziotin

**Porto Alegre
2018**

Agradecimentos

Agradeço à Universidade Federal de Ciência da Saúde de Porto Alegre por novamente abrir as portas para uma nova etapa na minha formação. Ao serviço de Dermatologia da Universidade Federal de Ciência da Saúde de Porto Alegre e ao Centro de Saúde Santa Marta por disponibilizarem seu espaço e seus recursos para que a realização desse trabalho fosse possível.

Agradeço às residentes, aos preceptores e aos funcionários do serviço de dermatologia, que colaboraram ao longo da seleção, registro e análise de dados.

Agradeço aos meus pais, Gaspar e Marina e às minhas irmãs, Carolina e Catarina por estarem sempre presentes e continuamente me apoiando a continuar a minha formação. Por sempre acreditarem nos meus sonhos e me ajudarem a realiza-los.

Agradeço à Prof. Dra. Thais Corsetti Graziottin, com quem iniciei a prática de dermatoscopia ainda na época da faculdade, por me mostrar o quão importante e interessante é esta área da dermatologia e por sempre me apoiar a continuar a minha formação.

E por fim agradecer ao meu orientador, professor Prof. Dr. Renan Rangel Bonamigo, que me deu a oportunidade de ingressar novamente no serviço de dermatologia da UFCSPA, por sempre me estimular a continuar minha formação e por estar sempre presente, sendo um grande exemplo de pessoa, médico, dermatologista, pesquisador.

Sumário

1. Introdução	1
1.1. Nevos melanocíticos congênitos	1
1.2. Classificação dos nevos melanocíticos congênitos	2
1.3. Nevos melanocíticos congênitos e melanocitose neurocutânea	4
1.4. Nevos melanocíticos congênitos e melanoma	8
1.5. Nevos melanocíticos congênitos e outras afecções	11
1.6. Dermatoscopia	12
1.7. Dermatoscopia nos nevos melanocíticos congênitos	15
1.8. Referências Bibliográficas	20
2. Objetivos	26
2.1. Objetivo Geral	26
2.2. Objetivos específicos	26
3. Artigo científico redigido em português	27
4. Artigo científico redigido em inglês	51
5. Anexos	73
5.1 Instrumento de análise dermatoscópica	73
5.2 Termo de consentimento institucional e de compromisso para utilização de dados	74
5.3 Parecer Comitê de Ética em Pesquisa	75
5.4 Detalhamento da análise estatística	79
5.5 Imagens dermatoscópicas de nevos melanocíticos congênitos	84

Lista de abreviaturas utilizadas

ISCOMPA: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

UFCSPA: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

NMC: nevos melanocíticos congênitos

MNC: melanocitose neurocutânea

RNM: ressonância nuclear magnética

Resumo da Dissertação

Introdução: Nevo melanocítico congênito é uma coleção anormal porém benigna de células névicas presentes na pele ao nascimento. A dermatoscopia é um exame não invasivo que pode definir características que corroborem esse diagnóstico e é utilizada para o acompanhamento de lesões pequenas e médias, as mais comuns. Entretanto, ainda existem poucos estudos que descrevem o seu acompanhamento clínico e dermatoscópico, definindo suas características.

Objetivos: Avaliar características clínicas e dermatoscópicas e evolução de NMC em amostra ambulatorial de um Serviço de Dermatologia do sul do Brasil.

Material e Métodos: Em um estudo de coorte retrospectivo foram coletados dados clínicos em prontuários e registros fotográficos realizados rotineiramente, através de videodermatoscópico digital de pacientes com NMC que consultaram no Setor de Dermatoscopia da UFCSPA. Análise descritiva das variáveis e avaliação das relações entre aspectos clínicos, videodermatoscópicos e histopatológicos foram realizadas.

Resultados: Foram verificados 82 NMC em 72 pacientes. Foram mais frequentes indivíduos com fototipo III (62,5%, n=45), olhos castanho/escuro/preto (67,6%, n=48); cabelo castanho médio/escuro (38,9%, n=28). Entre os NMC, 45,1% (n=37) localizaram-se nas extremidades. A maioria das era pequena (58,5%, n=48). O padrão dermatoscópico predominante foi o reticular (26 lesões, 31,7%), rede foi a estrutura dermatoscópica mais encontrada (58 lesões, 70,7%), sendo típica na maioria (51 lesões, 87,9%). A comparação entre as avaliações no primeiro e no último exame clínico e dermatoscópico incluiu 70 lesões, o intervalo de tempo entre elas apresentou

média de 12,49 meses e não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas quanto a modificações dermatoscópicas.

Conclusão: Esse estudo descreveu características clínicas e dermatoscópicas de pacientes portadores de NMC. Com a ausência de modificações dermatoscópicas significativas entre duas visitas de acompanhamento a curto prazo, foi demonstrado que não há necessidade de manter uma rotina de observação dermatoscópica em prazo de até um ano. Provavelmente, é necessário um período de acompanhamento mais longo para que os desfechos, como alterações clínicas e dermatoscópicas ocorram e se tornem evidentes. Estudos com um maior número de pacientes e períodos de acompanhamento maiores devem ser realizados.

Palavras-Chave: nevos melanocíticos congênitos, dermatoscopia digital, melanoma

1. Introdução

1.1 Nevos melanocíticos congênitos (NMC)

Nevos melanocíticos são proliferações clonais benignas de células de origem melanocítica. Nevos melanocíticos congênitos são lesões presentes no nascimento ou lesões que se desenvolvem nos meses subsequentes. Esses hamartomas são originados a partir de uma falha na mutação dos precursores de melanócitos da crista neural (Robinson e cols, 1998).

Mutações N-Ras foram encontradas em NMC, o que os diferencia de nevos melanocíticos adquiridos e melanomas presentes na pele fotodanificada, variações que normalmente possuem a mutação B-RAF (Ichii-Nakato e cols, 2006; Maldonado e cols, 2003; Bauer e cols, 2007).

Estas lesões podem não estar presentes ao nascimento devido à ausência embrionária de pigmentação e podem aparecer clinicamente depois do desenvolvimento do pigmento, meses a primeiros anos após o nascimento (Clemmensen e Kroon, 1988; Mizushima e cols, 1998, Makkar e Frieden, 2002).

A prevalência estimada varia muito dependendo do estudo considerado, desde 0,5% até 31,7%. Os NMC maiores são menos comuns, sendo que os NMC gigantes têm uma incidência estimada de 1 em 20000 a 500000 nascidos vivos. Pacientes femininas parecem ter uma prevalência maior na maioria dos estudos (3:2) (Castilla e cols, 1981; Kroon e cols, 1987; Goss e cols, 1990; Rivers e cols, 1995; Ingordo e cols, 2007; Warner e cols, 2008; Aguilera e cols, 2009;).

A aparência dos NMC varia de acordo com a idade. Ao nascimento normalmente são planas. Com o passar dos anos, podem se desenvolver como placas ligeiramente elevadas ou máculas marrons mais escuras. Essas

mudanças normalmente permanecem estáveis na vida adulta. Com relação à distribuição, algumas séries mostraram a maioria das lesões no tronco, membros superiores e inferiores, seguidas pelos pés e mãos (Mark e cols, 1973; Kinsler e cols, 2009).

A maioria das lesões possui o marrom como cor predominante, mas variações de preto, cinza e azul também podem ocorrer (Mark e cols, 1973).

1.2 Classificação dos NMC

A classificação dessas lesões leva em conta características primárias e secundárias. As primárias incluem a localização e o maior diâmetro da lesão. Normalmente são classificados de acordo com o seu maior diâmetro, em pequenos (menores de 1,5cm), médios (entre 1,5-19,9cm) e grandes (maiores de 20 cm) (Kopf e cols, 1979).

De acordo com Pers (1963), lesões gigantes seriam consideradas aquelas que excedem 1% da superfície corporal na face ou pescoço e 2% em outras áreas do corpo. Já Magaña e Magaña (2007), propuseram a divisão em NMC superficial (melanócitos envolvendo apenas epiderme e derme), NMC profundo (melanócitos envolvendo estruturas mais profundas). Essa seria uma classificação essencialmente histopatológica.

O tamanho projetado na vida adulta é representado pelo tamanho da lesão da infância multiplicado por um valor que varia dependendo da área do corpo. Aqueles localizados na área da cabeça aumentam através de um fator 1,7, nas extremidades inferiores através de um fator 3.3, no tronco extremidades superiores e pés através de um fator 2,8 (Marghoob e cols, 1996).

Segundo Krengel e cols (2013), as características secundárias incluem o

espectro morfológico que pode variar com relação à cor, hipertricrose, topografia da superfície (rugosidade) e nodularidade (nódulos dérmicos ou subcutâneos palpáveis). Atualmente já é questionado o quanto essas características podem influenciar na classificação, prognóstico e tratamento. Diferentes fenótipos podem apresentar variação quanto ao risco de melanoma, melanocitose neurocutânea, complexidade da exérese cirúrgica, possibilidade de monitoramento clínico, consequências psicossociais. Por isso, já existem novos estudos propondo uma nova classificação, que inclua também essas características. Essa nova classificação levaria em conta parâmetros e suas definições:

- tamanho projetado na vida adulta: NMC pequeno (menor de 1.5cm), NMC médio (M1: entre 1,5-10cm, M2: >10-20cm), NMC grande (L1>20-30cm, L2>30-40cm), NMC gigante (G1 >40-60cm, G2>60cm) e múltiplos NMC médios (> ou igual a 3 NMC médios sem uma lesão predominante)

- localização: NMC da cabeça (face e couro cabeludo), NMC do tronco (pescoço, ombro, dorso superior, médio e inferior, tórax e colo, abdome, flanco, região glútea e região genital), NMC das extremidades (braço, antebraço, mão, coxa, perna, pé)

- número de lesões satélites: S0 (sem lesões), S1 (<20 lesões), S2 (20-50 lesões), S3 (>50 lesões)

- características morfológicas: C0, C1, C2 (heterogeneidade de cor ausente, moderada ou significativa), R0, R1, R2 (rugosidade da superfície

ausente, discreta ou significativa), N0, N1, N2 (nódulos subcutâneos ausentes, raros ou extensos), H0, H1, H1 (hipertricose ausente, notável ou significativa)

NMC pequenos e médios são mais frequentes do que os NMC grandes e estão menos associados ao desenvolvimento de melanoma ou melanocitose neurocutânea, porém podem apresentar associação com manchas café com leite. Já os NMC grandes tem uma prevalência menor, mas um maior risco de desenvolvimento de melanoma, apesar de mesmo assim ser baixo (menor de 5%) e melanocitose neurocutânea. O desenvolvimento dessa nos casos de NMC grandes varia desde 2,5-45%. Além disso, os NMC grandes podem estar associados com o desenvolvimento de nevos de mucosa, nódulos benignos, cútis verticis gyrata, além de outras afecções dermatológicas (Ruiz Maldonado e cols, 1992).

1.3 NMC e melanocitose neurocutânea

Descrita pela primeira vez por Rokitanski em 1861, melanocitose neurocutânea é uma displasia neuroectodérmica caracterizada por proliferação de melanócitos, benignos ou malignos no sistema nervoso central em pacientes com nevos melanocíticos congênitos grandes ou múltiplos nevos congênitos. Acredita-se que se origina a partir de um defeito embriológico na migração dos melanoblastos da crista neural até a leptomeninge ou a pele. A proliferação de melanócitos na leptomeninge pode originar tumores circunscritos ou difusos, benignos ou malignos, podendo surgir de novo ou a partir de um precursor não maligno. Os circunscritos incluem melanocitoma (benigno) e melanoma (maligno). Já os difusos incluem melanocitose (benigno) e melanomatose (maligno). Pacientes com nevos melanocíticos congênitos grandes presentes ao

longo do eixo posterior, especialmente associados a lesões satélites, são aqueles que apresentam o maior risco. Através de uma análise por regressão logística, o número de lesões satélites foi considerada o principal fator de risco para o envolvimento do sistema nervoso central (SNC).

Em 1991, Kadonaga e Fireden revisaram a literatura de melanocitose neurocutânea e redefiniram essa afecção como:

1. Presença de NMC grandes (tamanho maior ou igual a 20cm em adultos, maior ou igual a 9cm na cabeça ou maior ou igual a 6cm no tronco de neonatos) e/ou múltiplos (mais de três) em associação com melanose meníngea ou melanoma.
2. Sem evidência de melanoma cutâneo, exceto em pacientes nos quais as áreas examinadas das lesões meníngeas forem histologicamente benignas.
3. Sem evidência de melanoma meníngeo, exceto em pacientes nos quais as áreas examinadas das lesões cutâneas forem histologicamente benignas.

Atualmente, prefere-se o termo síndrome no nevo melanocítico congênito para descrever essa entidade que é definida pela presença ao nascer de um nevo melanocítico congênito maior de 5cm ou mais de um nevo de qualquer tamanho, associado a comprometimento neurológico (clínico ou radiológico) e/ou três características faciais típicas (Kinsler et al, 2012).

Mutações somáticas pós-zigóticas no gene NRAS tem sido descritas na patogênese da MNC na maioria dos casos. Essa mutação afeta o códon 61 do NRAS. Em uma série recente, 12 de 16 pacientes com MNC possuíam essa mutação somática em suas lesões de NMC. Além disso, vários estudos têm

demonstrado essa mutação nos NMC e nas lesões da leptomeninge dos mesmos pacientes, o que pode ser explicado através da mutação de um precursor de melanócito durante a embriogênese, dando origem a um padrão de mosaico que migra e coloniza a pele e as meninges. Com relação a essa mutação se tornar um alvo terapêutico, ainda não existem moléculas que seletivamente inibam o NRAS mutante. Porém, como esse gene ativa muitas vias (como MEK, ERK e P13K/mTOR), alguns ensaios clínicos estão sendo realizados (Kinsler e cols, 2013; Pedersen e cols, 2013; Salgado e cols, 2014; Kusters-Vandeveld e cols, 2014).

A presença de melanócitos no sistema nervoso central nem sempre será sintomática, mas sintomas que variam de leves a graves podem ocorrer. Esses sintomas normalmente são induzidos pela hiperplasia dos melanócitos no SNC ou devido ao desenvolvimento de melanoma nesse local. Uma vez que se desenvolvem, o prognóstico passa a ser pior. Parecem existir dois picos de idade para a apresentação de complicações da melanocitose neurocutânea. O primeiro pico, que representa a maioria dos pacientes, ocorre antes dos três anos de idade e os sintomas estão relacionados com aumento da pressão intracraniana e incluem convulsões, hidrocefalia, paralisia de nervos cranianos, hemiparesia, retardo no desenvolvimento. O outro pico ocorre durante a segunda e terceira décadas de vida. As manifestações tardias em crianças mais velhas, adolescentes e adultos foram descritas e incluem sintomas como dores de cabeça ou manifestações neuropsiquiátricas (Kadonaga e Frieden, 1991; Makin e cols, 1999; Lawrence, 2000).

Muitos desses sintomas podem ser controlados com tratamentos medicamentosos e/ou cirúrgicos, mas até a morte pode ocorrer como desfecho.

Um estudo relatou que 39% dos pacientes que tinham ressonância nuclear magnética (RNM) com alterações necessitaram de intervenções neurológicas ao longo da doença e 8% dos pacientes sintomáticos morreram por complicações neurológicas, em um seguimento médio de 8 anos (Kinsler e cols, 2008).

Em outro estudo, 20,7% dos pacientes com MNC e sintomáticos morreram por complicações neurológicas e 13,8% morreram após o desenvolvimento de melanoma do SNC em uma média de seguimento de 5,6 anos (Bett, 2006).

A RNM é indicada em pacientes sintomáticos. Além disso, pode ser considerada em pacientes assintomáticos com NMC de projeção na idade adulta maiores de 40cm, especialmente se possuírem mais de 20 lesões satélites, em pacientes que possuem múltiplos NMC médios, em pacientes que possuem apenas múltiplas lesões congênicas e em pacientes que possuem lesões grandes/gigantes localizadas ao longo do eixo axial posterior. Esse exame deve ser realizado entre os quatro e oito meses de idade, uma vez que a mielinização cerebral pode obscurecer a habilidade de detectar depósitos de melanócitos no SNC. Esse exame é importante, quando indicado, pois pode ajudar a guiar o manejo do caso, incluindo decisões com relação a intervenções neurocirúrgicas. Naqueles pacientes assintomáticos com fatores de risco para o desenvolvimento de lesão neurológica, um exame negativo pode tranquilizar o médico e os pais. O achado característico da ressonância nuclear magnética é o encurtamento das estruturas envolvidas devido à presença de pigmento melânico. O lobo temporal anterior, particularmente a região da amígdala é a localização mais frequente de acúmulo de melanócitos no parênquima.

As taxas de progressão de doença assintomática para sintomática estão descritas em cerca de 7% dos casos em um intervalo de 5 anos (Foster e cols, 2001).

1.4 NMC e melanoma

Quando o tema melanoma e NMC é abordado, é importante diferenciar entre melanoma cutâneo e extracutâneo. Alguns melanomas de origem cutânea podem penetrar profundamente alcançando até tecido subcutâneo, fáscia e músculos, porém ainda serão considerados cutâneos. Extracutâneos são considerados aqueles melanomas primários que se desenvolvem no SNC.

Já está devidamente reconhecido que o risco de desenvolvimento de melanoma aumenta com o aumento do tamanho do nevo. As outras associações (lesões satélites, profundidade do desenvolvimento, idade de desenvolvimento) ainda carecem de mais estudos para conclusões. Apesar de o número de lesões satélites ser um fator de risco importante para o desenvolvimento de MNC, isso não parece ser um fator de risco para o desenvolvimento de melanoma (Slutsky e cols, 2010).

Um estudo de revisão mostrou que o risco de desenvolvimento de melanoma em qualquer NMC era de 0,7%. Quando a lesão era maior de 20cm, o risco aumentava para 2,5% e quando maior de 40cm aumentava para 3,1% (Krengel e cols, 2006).

Existe dúvida com relação ao local do NMC e o desenvolvimento de melanoma. Alguns estudos demonstraram que a maior parte de melanomas que surgiram a partir de NMC grandes tiveram sua origem em lesões localizadas no tronco (Bett, 2005; Price e Schaffer, 2010). Porém, pode tratar-se de um fator de

confusão, uma vez que a maior parte dos NMC grandes são descritos nessa localização, e, uma vez que o risco de melanoma aumenta com o tamanho do nevo, não estaria claro se o fator de risco foi apenas o tamanho da lesão ou também a sua localização.

Com relação aos NMC pequenos, apesar de o real risco de desenvolvimento de melanoma ser desconhecido devido à dificuldade de conduzir estudos prospectivos, a maioria dos trabalhos mostram uma incidência de desenvolvimento de melanoma menor de 1% nos NMC pequenos e médios. Isso pode ser comparado ao risco geral de desenvolvimento dessa malignidade ao longo da vida nos Estados Unidos. Além disso, a idade de desenvolvimento do melanoma seria mais avançada quando comparada àqueles desenvolvidos a partir de NMC grandes e o tipo mais prevalente seria de espalhamento superficial (Betti e cols, 2000; Howlader e cols, 2011).

Apesar de o desenvolvimento de melanoma ser mais comum depois da puberdade, existem relatos de surgimento a partir de NMC pequenos e médios em crianças mais jovens (De Raeve e cols, 1993; Neuhold e cols, 2015).

O melanoma pode surgir mais superficialmente, a partir de melanócitos epidérmicos, ou mais profundamente, se originando da derme, tecido subcutâneo, fáscia. Aqueles mais superficiais são os mais convencionais com relação à aparência clínica e à histopatologia (espalhamento superficial ou nodular), normalmente surgem depois da puberdade e podem se desenvolver a partir de NMC de qualquer tamanho. Já aqueles que surgem mais profundamente se manifestam na infância como um nódulo que aumenta progressivamente de tamanho e histopatologicamente é formado por células pequenas monomórficas.

Uma revisão recente sugere que melanomas primários de sistema nervoso central representam aproximadamente um terço dos melanomas em pacientes com nevos melanocíticos congênitos. Entretanto, o risco exato é difícil de quantificar devido às dificuldades de diferenciar anormalidade neurológicas congênitas de melanoma do sistema nervoso central e também da dificuldade de definir se a lesão é primária ou é secundária de um sítio primário desconhecido (Neuhold e cols, 2015).

Os melanomas de sistema nervoso central podem se apresentar de maneiras diferentes. Normalmente são ou tumores sólidos dentro do parênquima cerebral ou, mais comumente, melanoma de leptomeninge, uma proliferação difusa e rapidamente progressiva de células que produzem melanina dentro da leptomeninge. Os pacientes podem se apresentar com sintomas neurológicos focais, como convulsões, ou com sintomas de aumento da pressão intracraniana (Ramaswamy, 2012; Waelchli e cols, 2015).

Dois estudos de coorte mais recentes mostraram que o risco absoluto para o desenvolvimento de melanoma é considerado baixo. Hale e colaboradores demonstraram, em um estudo de seguimento médio de 5,3 anos, que nenhum de 170 paciente portadores de NMC grandes desenvolveram melanoma cutâneo e que 4 de 170 pacientes com essas mesmas lesões desenvolveram melanoma extracutâneo. Da mesma forma, Kinsler e colaboradores demonstraram que em pacientes com NMC grande, 2 de 122 pacientes desenvolveram melanoma cutâneo e 2 de 122 extracutâneo, com um período médio de seguimento de 9,2 anos (Hale e cols, 2005; Kinsler e cols, 2008).

Com relação a possíveis condutas com o objetivo de reduzir o risco de melanoma, ainda não existe consenso. Já foi sugerido que a exérese profilática, por diminuir o número de células melanocíticas no local, poderia reduzir o risco. Por outro lado, alguns autores sugerem que a exérese poderia alterar o comportamento biológico das células nesse local, podendo até aumentar o risco. Mais estudos ainda são necessários (Kinsler e Bulstrode, 2009).

1.5 NMC e outras afecções

Nódulos proliferativos podem surgir em NMC, e o seu manejo pode ser desafiador. Aqueles que se desenvolvem em NMC grandes ou gigantes podem surgir em qualquer idade, mas normalmente se desenvolvem no primeiro ano de vida. Nesses nódulos, pesquisa da presença de alterações do número de cópias a partir de matrizes de polimorfismo de nucleotídeo única ou hibridização genômica comparativa normalmente resultam em um perfil genômico normal ou na presença de aberrações de números de cópias cromossômicas inteiras, contrastando com as aberrações cromossômicas parciais complexas típicas dos melanomas. Além disso, a histopatologia dos nódulos proliferativos mostra proliferação melanocítica composta de células grandes fusiformes, nevóides ou epitelióides sem atipias (Bastian e cols, 2002; Yelamos e cols, 2015).

NMC podem trazer consequências psicossociais para seus portadores. Apesar desse índice ser pequeno nas lesões pequenas, as consequências psicológicas são maiores nas lesões grandes devido à sua aparência. Um estudo demonstrou que 53,9% dos pacientes com NMC grandes tinham dificuldades psicológicas e sociais devido às suas lesões. Em outro estudo, problemas sociais foram encontrados em 30% dos pacientes e problemas emocionais e de

comportamento em 25,9%. Surpreendentemente, esses problemas não estavam associados a visibilidades dos nevos (Koot e cols, 2000).

Com relação aos tumores associados aos NMC, esses podem ser divididos em proliferações melanocíticas cutâneas benignas (nódulo proliferativo) e malignas (melanoma), proliferações melanocíticas do SNC benignas (melanocitose leptomeníngea e melanocitoma do SNC) e malignas (melanoma do SNC) e outros tumores benignos (neurofibroma, lipoma) e malignos (rabdmiossarcoma, lipossarcoma, neuroblastoma e tumores malignos da bainha neural periférica).

O manejo dessas lesões requer um acompanhamento clínico-dermatológico e deve pesar riscos e benefícios. A completa remoção pode ser uma opção em casos selecionados. Todas as crianças com NMC grandes ou gigantes, independentemente do status cirúrgico, devem ser monitoradas de perto através de exame dermatológico de rotina.

1.6 Dermatoscopia

A dermatoscopia, ou microscopia de epiluminescência, dermoscopia ou microscopia de superfície, é um exame de imagem *in vivo*, não invasivo que, através da magnificação e das propriedades óticas das lentes do dermatoscópio, permite a visualização de estruturas cutâneas não vistas a olho nu. Constitui mais um elemento semiológico auxiliar no diagnóstico de lesões cutâneas, sendo um método intermediário entre o exame clínico e o histopatológico.

Ela iniciou no século XVII com Kolhaus, que utilizou um microscópio para examinar vasos capilares de uma prega ungueal. Mas foi Johann Saphier que utilizou o termo dermatoscopia pela primeira vez, estudando vasos capilares da pele normal e patológica na Universidade de Munique. Goldman, no início da

década de 1950, descreveu a utilidade da dermatoscopia em dermatoses e tumores cutâneos, e em 1958, desenvolveu o primeiro dermatoscópio portátil.

Em 1987, Pehamberger introduziu o método de análise de padrões das lesões pigmentadas, fundamentando a base da dermatoscopia.

Já em 1989, Peter Soyer e colaboradores correlacionaram os achados dermatoscópicos com histopatológicos, Stolz e colaboradores desenvolveram um dermatoscópio portátil com aumento de 10X e organizaram a Primeira Conferência de Consenso sobre Microscopia de Superfície da Pele em Hamburgo.

Os dermatoscópios são compostos por um conjunto de lentes de aumento especiais associadas a luz halógena ou polarizada. Os aparelhos manuais são portáteis e possuem um aumento de 10x. Existem os tradicionais, que utilizam luz halógena, os mais atuais com luz polarizada/LED, os híbridos, que possuem luz não polarizada e luz polarizada e aqueles de luz polarizada que podem ser acoplados a telefones celulares. Já os videodermatoscópios possuem aumentos distintos (até 400x) e funcionam acoplados a um computador. Os dermatoscópios digitais, colaboram no exame de pacientes com múltiplos nevos melanocíticos por possuírem sistemas próprios de organização de imagens que facilitam no seguimento e nas comparações.

Um exame dermatológico completo inclui o exame clínico de todas as lesões e complementação com o exame dermatoscópico das lesões pigmentadas, sendo que a técnica varia de acordo com o equipamento utilizado.

Com relação aos princípios básicos da dermatoscopia, as cores e estruturas vistas dependerão basicamente da disposição da melanina nas diversas camadas da pele, e as imagens resultantes formam um novo glossário

dermatológico: rede pigmentada, glóbulos, pontos, estrias, véu cinza-azulado, *peppering*. A partir dessas estruturas, e de acordo com a sua distribuição dentro das lesões, alguns padrões são definidos, permitindo concluir a sua natureza e diagnóstico final, aproximando-se cada vez mais do padrão ouro, que é o exame histopatológico.

Atualmente, o exame dermatoscópico pode ser realizado com aparelhos que utilizam a luz polarizada, a luz não polarizada ou ambas. Com relação ao funcionamento, a interação da luz com a pele deve ser compreendida. A maior parte da luz que incide na pele é refletida, devido à diferença entre o índice de refração do ar (1,0) e do estrato córneo (1,55). A refração é a mudança de direção da luz quando passa de um meio a outro e depende das características óticas desses meios e do ângulo de incidência dos raios luminosos sobre esses. Pouca luz penetra na derme, já que uma grande parte já sofreu reflexão e refração, o que impossibilita a visualização de muitas estruturas a olho nu. Além disso, a irregularidade da pele causa uma distorção da imagem obtida através da luz refletida. Para superar essa distorção, cada aparelho utiliza uma solução. Os aparelhos de luz não polarizada são usados como placas de vidro que precisam entrar em contato com a pele, adicionando entre essas estruturas um fluido de interface, aproximando assim, os índices de refração da placa de vidro do dermatoscópio e do estrato córneo, além de umedecer a camada córnea e preencher as reentrâncias, fornecendo regularidade ao meio. Assim, a luz penetra mais e é possível visualizar estruturas abaixo do estrato córneo. Os dermatoscópios de luz polarizada podem ser utilizados com ou sem contato com a pele, não exigindo fluidos de interface. Eles possuem dois polarizadores com eixos ortogonais para reduzir a luz refletida pela superfície cutânea. A luz que

passa pelos polarizadores é rejeitada pelo detector, a não ser que mude de direção. Assim, a luz que ultrapassa a camada córnea se espalha e muda de direção diversas vezes ao encontrar estruturas cutâneas mais profundas, que antes eram lidas pelo detector. A luz refletida é neutralizada e a maior parte da luz percebida vem das camadas mais profundas da pele. Por isso, esses aparelhos são ótimos para observar estruturas mais profundas ou que antes não eram identificadas (crisálidas, rosetas, estruturas vasculares) sendo praticamente incapazes de permitir a visualização de estruturas superficiais. Também facilitam a observação de estruturas em superfícies irregulares, onde o contato nem sempre é possível (pavilhão auricular, mucosa oral). Já os aparelhos de luz não polarizada são excelentes para observar estruturas presentes nas camadas mais superficiais da pele, como por exemplo, pseudocistos, pseudoaberturas foliculares, véu cinza-azulado e *peppering*, facilitando o diagnóstico de lesões como ceratose seborreica, melanoma, ceratose liquenóide.

1.7 Dermatoscopia e NMC

Um dos principais problemas no manejo dos pacientes com NMC é o seu potencial de transformação maligna. A classificação de uma lesão como congênita é importante para a decisão de conduta clínica e também para a correta distribuição epidemiológica em estudos. Apesar de existirem dados de anamnese ou registros fotográficos que permitam formular a hipótese de uma lesão congênita, isso pode não ser o bastante para distingui-lo de um nevo adquirido. Muitas vezes, algumas características histológicas e clínicas tipicamente atribuídas a NMC podem ser vistas em nevos adquiridos,

particularmente em nevos displásicos. A infância é um período dinâmico com relação à nevogênese. Algumas novas lesões aparecerão, outras irão crescer e, eventualmente, entrar em senescência. Essas lesões novas e com modificações dinâmicas podem, às vezes, levar a semelhanças com melanoma. Nesses casos, principalmente, a dermatoscopia torna-se um instrumento útil, evitando exérese desnecessárias.

A dermatoscopia digital, como um exame não invasivo utilizada no diagnóstico e de lesões pigmentares, pode ser um bom instrumento complementar para diagnóstico, avaliação e acompanhamento desses pacientes. Atualmente, alguns trabalhos vêm tentando demonstrar características dermatoscópicas de nevos congênitos. Porém, ainda existem poucos estudos sobre esse método e padrões específicos. Como critérios clínicos e histológicos definitivos para o diagnóstico de nevos congênitos ainda não existem, o uso da dermatoscopia pode ser útil na identificação dessas lesões, fazendo com que a presença de algumas características faça o diagnóstico ser mais provável. Além disso, a dermatoscopia pode ser útil tanto na classificação das lesões já identificadas como congênitas, corroborando dados da história e exame físico, sendo útil também para possíveis correlações do fenótipo do nevo e padrões dermatoscópicos relacionados ao risco de desenvolver melanoma em estudos prospectivos. Como o acompanhamento dessas lesões deverá ser realizado ao longo do tempo, a dermatoscopia digital, que possibilita o registro e a comparação dessas imagens ao longo do tempo, tem papel importante, colaborando na caracterização do comportamento desses nevos e diminuindo o número de exérese desnecessárias.

Um estudo realizado na Suíça teve como objetivo avaliar a viabilidade e a

utilidade da dermatoscopia para esse acompanhamento. Demonstrou que esse procedimento foi bem aceito tanto para os pacientes quanto pelos pais, mas como foi um estudo piloto, necessita ser complementado por estudos em maior escala ou controlados (Braun e cols, 2001).

O conhecimento das características dermatoscópicas encontradas nos NMC é importante para que esse método possa ser utilizado para diagnóstico e seguimento, particularmente nas lesões pequenas e médias. A avaliação inicia pela avaliação da presença estruturas dermatoscópicas específicas, particularmente rede pigmentar e glóbulos. A presença dessas estruturas permite classificar a lesão como melanocítica. A rede é uma estrutura semelhante à favo de mel com pigmento acastanhado, onde as linhas correspondem à melanina presente em queratinócitos ou melanócito basais, com pigmento especialmente situado nas cristas epiteliais. Os segmentos não pigmentados ou "buracos" da rede representam a projeção da derme papilar (Argenzano e cols, 2003).

Assim como a rede, os glóbulos devem ser avaliados de acordo com sua qualidade, distribuição e tipo específico. Podem ser grandes, médios ou pequenos e podem ser distribuídos de maneira difusa, esparsos ou densos, ou concentrados no centro e/ou periferia. Os glóbulos de tipo específicos correspondem ao padrão em pedra de calçamento, em alvo, em halo. Outras características dermatoscópicas incluem pseudo-cistos córneos, modificações pigmentares perifoliculares e hipertricose, além de estruturas vasculares (vasos em vírgula, vasos puntiformes, rede em alvo com vasos).

Uma vez que a lesão seja classificada como melanocítica, o próximo passo é a avaliação quanto a presença de padrões benignos. Nem sempre é

fácil identificar NMC pequenos e médios, uma vez que não existem características dermatoscópicas específicas dessas lesões e a história clínica nem sempre é confiável. Por isso, é difícil que se descreva o real risco de transformação maligna de lesões pequenas e médias, já que essas muitas vezes não são identificadas como congênitas. Assim, um estudo tentou descrever características dermatoscópicas dessas lesões, observadas através de dermatoscopia digital, com a proposta de identificar padrões característicos. Rede em alvo, glóbulos pequenos, vasos e folículos foram as características mais encontradas. Essas estruturas podem sugerir que a lesão seja congênita (Seidenari e cols, 2003).

Em 2006 um outro grupo tentou identificar características dermatoscópicas mais sugestivas de NMC. Esse estudo demonstrou que a presença de rede em alvo, espessamento focal, glóbulos em alvo, vasos em alvo e hipopigmentação perifolicular foram mais presentes em nevos congênitos do que nos adquiridos. Além disso, uma textura variada, quando distribuída regular e simetricamente, foi encontrada apenas entre lesões congênitas, representando assim um marcador altamente específico (Seidenari e cols, 2006).

Outro estudo de 2007 descreveu as características dermatoscópicas desses nevos e seus padrões de acordo com a idade do paciente e localização da lesão. Sugeriu que os padrões dermatoscópicos predominantes variam de acordo com a idade e a localização: o padrão globular foi mais observado em pacientes menores de 12 anos e o padrão reticular foi observado apenas em pacientes maiores de 12 anos. O padrão globular foi mais observado no tronco, enquanto o reticular nas lesões localizadas nas extremidades (Changchien e cols, 2007).

O padrão reticular é o mais encontrado nas extremidades inferiores, enquanto o padrão globular é mais comum na cabeça, pescoço e dorso. Isso pode ser explicado em função da rota migração embriônica traçada pelos melanoblastos (Kittler e cols, 2002).

Stinco e cols. (2011) investigaram as características clínicas e dermatoscópicas dos NMC presentes em crianças de até dois anos de idade e tentou sinalizar qualquer diferença entre nevos melanocíticos congênitos presentes no nascimento e nevos que apareceram após o nascimento mas nos primeiros dois anos de vida. A conclusão foi de que os nevos presentes desde o nascimento eram maiores do que os que surgiram tardiamente, mas na sua maioria classificados como pequenos, e não houve diferença significativa nas características dermatoscópicas entre eles. Não foi possível encontrar características que permitissem o diagnóstico diferencial dermatoscópico entre nevos congênitos presentes no nascimento e aqueles que surgiram tardiamente. Os padrões dermatoscópicos predominantemente encontrados foram o globular e o reticular.

Já um estudo mais recente investigou as características clínicas e dermatoscópicas dos NMC, tentando encontrar diferença dessas características entre aqueles classificados como pequenos, médios e grandes. Concluíram que a maioria das características dermatoscópicas relacionada a nevos displásicos, como pontos e glóbulos atípicos, hipopigmentação focal e perifolicular foram observadas nos nevos congênitos, demonstrando que esses compartilham características com os nevos atípicos, sendo importante a história clínica para caracterização final (Cengiz e cols, 2017).

Com relação às lesões acrais, normalmente se apresentam no padrão em

sulco paralelo ou em sulco pontilhado, podendo também ser encontrado o padrão *peas in a Pod* ("ervilha na vagem" – sulcos paralelos e cristas pontilhadas) (Minagawa e cols, 2011).

Caso as lesões não correspondam a um padrão dermatoscópico benigno ou apresentem alguma característica dermatoscópica suspeita de malignidade, devem ser submetidas à biópsia para exame histopatológico. Quando associados a nevos melanocíticos pequenos e médios, os melanomas tendem a surgir na junção dermo-epidérmica, o que faz com a dermatoscopia seja um bom exame complementar. Já nos casos dos NMC grandes ou gigantes, os melanomas normalmente se desenvolvem abaixo da junção, o que faz com que a dermatoscopia não seja um exame ideal, sendo que muitas vezes a palpação da lesão pode ser mais importante (Haliasos e cols, 2013).

A dermatoscopia, principalmente a digital, é um exame que surgiu mais recentemente e que ainda necessita de estudos que tenham um período de duração mais longo para que as ferramentas relacionadas a ela possam ser validadas. Como os NMC não possuem características clínicas e histopatológicas definitivas quanto ao risco de desenvolvimento de malignidades a partir de lesões médias e pequenas ainda, a dermatoscopia seriada e regular pode ser uma ferramenta importante no acompanhamento destas lesões. É um método que deve ser investigado cada vez mais detalhadamente quanto a sua utilização em NMC.

1.8 Referências Bibliográficas

Aguilera P, Puig S, Guilabert A, Julia M, Romero D, Vicente A, et al. Prevalence study of nevi in children from Barcelona. Dermoscopy, constitutional and environmental factors. *Dermatology* 2009;218:203-214

Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Dermatol* 2003;48:679–693.

Bastian BC, Xiong J, Frieden IJ, Williams ML, Chou P, Busam K, et al. Genetic changes in neoplasms arising in congenital melanocytic nevi: differences between nodular proliferations and melanomas. *Am J Pathol*. 2002;161:1163–9.

Bauer J, Curtin JA, Pinkel D, Bastian BC. Congenital melanocytic nevi frequently harbor NRAS mutations but no BRAF mutations. *J Invest Dermatol* 2007;127:179-82.

Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of cutaneous melanoma in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(5):793–7.

Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of neurocutaneous melanocytosis in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(5): 767–77.

Betti R, Inselvini E, Vergani R, Crosti C. Small congenital nevi associated with melanoma: case reports and considerations. *J Dermatol* 2000;27:583-9

Braun RP, Calza AM, Krischer J, Saurat JH. The use of digital dermoscopy for the follow-up of congenital nevi: a pilot study. *Pediatr Dermatol*. 2001 Jul-Aug;18(4):277-81.

Castilla EE, da Graca Dutra M, Orioli-Parreiras IM. Epidemiology of congenital pigmented naevi: II. Risk factors. *Br J Dermatol* 1981;104:421-7.

Cengiz FP, Emiroglu N, Ozkaya DB, Su O, Onsun N. Dermoscopic Features of Small, Medium, and Large-Sized Congenital Melanocytic Nevi. *Ann Dermatol*. 2017 Feb;29(1):26-32.

Changchien, JD, Stephen W, Dusza MPH, Agero ALC, Korzenko AJ, Braun RP, et al. Age- and Site-Specific Variation in the Dermoscopic Patterns of Congenital Melanocytic Nevi An Aid to Accurate Classification and Assessment of Melanocytic Nevi *Arch Dermatol*. 2007;143(8):1007-1014

Clemmensen OJ, Kroon S. The histology of “congenital features” in early acquired melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:742–746

De Raeve L, Danau W, De Backer A, Otten J. Prepubertal melanoma in a medium-sized congenital naevus. *Eur J Pediatr*. 1993;152:734–6.

Foster RD, Williams ML, Barcovich AJ, et al. Giant congenital melanocytic nevus: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107(4):933-41.

Goss BD, Forman D, Ansell PE, Bennett V, Swerdlow AJ, Burge S, et al. The prevalence and characteristics of congenital pigmented lesions in newborn babies in Oxford. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1990;4:448-57.

Hale EK, Stein J, Ben-Porat L, et al. Association of melanoma and neurocutaneous melanocytosis with large congenital melanocytic naevi—results from the NYU-LCMN registry. *Br J Dermatol* 2005; 152(3):512–7.

Haliasos EC, Kerner M, Jaimes N, Zalaudek I, Malvey J, Hofmann-Wellenhof R, et al. Dermoscopy for the Pediatric Dermatologist Part III: Dermoscopy of Melanocytic Lesions. *Pediatric Dermatology* Vol. 30 No. 3 281–293, 2013

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al, editors. SEER cancer statistics review, 1975-2008. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2011.

Ichii-Nakato N, Takata M, Takayanagi S, Takashima S, Lin J, Murata H, et al. High frequency of BRAFV600E mutation in acquired nevi and small congenital nevi, but low frequency of mutation in medium-sized congenital nevi. *J Invest Dermatol* 2006;126:2111-8.

Ingordo V, Gentile C, Iannazzone SS, Cusano F, Naldi L. Congenital melanocytic nevus: an epidemiologic study in Italy. *Dermatology* 2007;214:227-30.

Kadonaga J. N., Frieden I. J. Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1991;24(5):747–755.

Kinsler VA, Chong WK, Aylett SE, et al. Complications of congenital melanocytic naevi in children: analysis of 16 years' experience and clinical practice. *Br J Dermatol* 2008;159(4):907–14.

Kinsler V, Bulstrode N. The role of surgery in the management of congenital melanocytic naevi in children: a perspective from Great Ormond Street Hospital. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009a; 62(5):595–601.

Kinsler VA, Birley J, Atherton DJ. Great Ormond Street Hospital for Children Registry for congenital melanocytic naevi: prospective study 1988-2007. Part 1-epidemiology, phenotype and outcomes. *Br J Dermatol* 2009;160: 143-50.

Kinsler V, Shaw AC, Merks JH, Hennekam RC. The face in congenital melanocytic nevus syndrome. *Am J Med Genet A*. 2012;158A:1014-9.

Kinsler VA, Thomas AC, Ishida M, Bulstrode NW, Loughlin S, Hing S et al. Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis are caused by postzygotic mutations in codon 61 of NRAS. *J Invest Dermatol* 2013; 133:2229–2236.

- Kinsler, O'Hare P, Bulstrode N, Calonje JE, Chong WK, Hargrave D et al. Melanoma in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2017 May;176(5):1131-1143
- Kittler H, Pehamberger H, Wolff K et al. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002;3:159–165.
- Koot HM, de Waard-van der Spek F, Peer CD, Mulder PG, Oranje AP. Psychosocial sequelae in 29 children with giant congenital melanocytic naevi. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:589-93.
- Kopf AW, Bart RS, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *Am Acad Dermatol* 1979;1: 123-30.
- Krengel S, Hauschild A, Scha"fer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol* 2006;155(1):1–8.
- Krengel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA., New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Mar;68(3):441-51.
- Kroon S, Clemmensen OJ, Hastrup N. Incidence of congenital melanocytic nevi in newborn babies in Denmark. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:422-6.
- Kusters-Vandeveld HV, Willemsen AE, Groenen PJ, Kusters B, Lammens M, Wesseling P et al. Experimental treatment of NRAS-mutated neurocutaneous melanocytosis with MEK162, a MEK-inhibitor. *Acta Neuropathol Commun* 2014 2:41.
- Lawrence C. M. Treatment options for giant congenital naevi. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2000;25(1):7–11.
- Magaña M, Magaña ML. Congenital melanocytic nevus is a disease with two clinicopathologic forms of presentation. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:521-2
- Makin GW, Eden OB, Lashford LS, Moppett J, Gerrard MP, Davies HA, Powell CV, Campbell AN, Frances H. Leptomeningeal melanoma in childhood. *Cancer*. 1999 Sep 1;86(5):878-86.
- Makkar HS, Frieden IJ. Congenital melanocytic nevi: an update for the pediatrician. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:397–403.
- Maldonado JL, Fridlyand J, Patel H, Jain AN, Busam K, Kageshita T, et al. Determinants of BRAF mutations in primary melanomas. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1878-90.
- Marghoob AA, Schoenbach SP, Kopf AW, et al. Large congenital melanocytic nevi and the risk for the development of malignant melanoma. A prospective study. *Arch Dermatol* 132:170-175, 1996

Mark GJ, Mihm MC, Liteplo MG, Reed RJ, Clark WH. Congenital melanocytic nevi of the small and garment type. Clinical, histologic, and ultrastructural studies. *Hum Pathol* 1973;4: 395-418.

Minagawa A, Koga H, Saida T. Dermoscopic characteristics of congenital melanocytic nevi affecting acral volar skin. *Arch Dermatol* 2011;147:809–813.

Mizushima J, Nogita T, Higaki Y, Horikoshi T, Kawashima M. Dormant melanocytes in the dermis: do dermal melanocytes of acquired dermal melanocytosis exist from birth? *Br J Dermatol* 1998;139:349–350

Neuhold JC, Friesenhahn J, Gerdes N, Krengel S. Case reports of fatal or metastasizing melanoma in children and adolescents: a systematic analysis of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:13–22.

Pedersen M, Kusters-Vandeveld HV, Viros A, Groenen PJ, Sanchez-Laorden B, Gilhuis JH et al (2013) Primary melanoma of the CNS in children is driven by congenital expression of oncogenic NRAS in melanocytes. *Cancer Discov* 3:458–469.

Pers M. Nevus pigmentosus giganticus. *Ugeskr Laeger* 1963; 125:613-9.

Price HN, Schaffer JV. Congenital melanocytic nevi—when to worry and how to treat: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28(3):293–302.

Ramaswamy V, Delaney H, Haque S et al. Spectrum of central nervous system abnormalities in neurocutaneous melanocytosis. *Developmental medicine and child neurology* 2012; 54: 563-8.

Rivers JK, MacLennan R, Kelly JW, Lewis AE, Tate BJ, Harrison S, et al. The eastern Australian childhood nevus study: prevalence of atypical nevi, congenital nevus-like nevi, and other pigmented lesions. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:957-63.

Robinson WA, Lemon M, Elefanty A, Harrison-Smith M, Markham N, Norris D. Human acquired naevi are clonal. *Melanoma Res* 1998;8:499-503.

Ruiz-Maldonado R, Tamayo L, Laterza AM, Duran C. Giant pigmented nevi: clinical, histopathologic, and therapeutic considerations. *J Pediatr* 1992;120:906-11.

Salgado CM, Basu D, Nikiforova M, Bauer BS, Johnson D, Rundell V et al (2014) BRAF mutations are also associated with neurocutaneous melanocytosis and large/giant congenital melanocytic nevi. *Pediatr Dev Pathol* 2015 Jan-Feb;18(1):1-9.

Seidenari S, Pellacani G, Martella A, Giusti F, Argenziano G, Buccini P, et al. Instrument-, age- and site-dependent variations of dermoscopic patterns of congenital melanocytic naevi: a multicentre study S. *British Journal of Dermatology* 2006 155, 56–61

Seidenari S, Martella A, Pellacani G. Polarized light-surface microscopy for description and classification of small and medium-sized congenital melanocytic nevi. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 1–6.

Slutsky JB, Barr JM, Femia AN, Marghoob AA Large congenital melanocytic nevi: associated risks and management considerations. *Semin Cutan Med Surg*. 2010 Jun;29(2):79-84.

Stinco G, Argenziano G, Favot F, Valent F, Patrone P. Absence of clinical and dermoscopic differences between congenital and noncongenital melanocytic nevi in a cohort of 2-year-old children. *British Association of Dermatologists* 2011 165, 1303–1307

Waelchli R, Aylett SE, Atherton D et al. Classification of neurological abnormalities in children with congenital melanocytic naevus syndrome identifies MRI as the best predictor of clinical outcome. *Br J Dermatol*. 2015 Sep;173(3):739-50

Warner PM, Yakuboff KP, Kagan RJ, Boyce S, Warden GD. An 18-year experience in the management of congenital nevo-melanocytic nevi. *Ann Plast Surg* 2008;60:283-7.

Yelamos O, Arva NC, Obregon R, Yazdan P, Wagner A, Guitart J et al. A comparative study of proliferative nodules and lethal melanomas in congenital nevi from children. *Am J Surg Pathol*. 2015;39:405–15

1. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Avaliar as características clínicas e dermatoscópicas dos nevos melanocíticos congênitos de uma amostra de pacientes acompanhados em um serviço de referência em Dermatologia e evolução das lesões ao longo do tempo.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1. Verificar as seguintes variáveis dos pacientes amostrados e portadores de nevos melanocíticos congênitos: sexo, idade, fototipo, cor do cabelo e dos olhos, história de queimaduras solares, bronzamento e uso de filtro solar, topografia e medida da lesão, número de nevos congênitos, história familiar de câncer de pele ou nevo congênito, presença de sardas, número de nevos melanocíticos adquiridos e características histopatológicas dos nevos biopsiados.

2.2.2. Relacionar as características dermatoscópicas dos nevos melanocíticos congênitos com variáveis clínicas e histopatológicas (quando submetidos a biópsia).

1. Artigo científico redigido em português

Nevos Melanocíticos Congênitos e o Acompanhamento Regular Dermatoscópico Superior a 1 ano? Um Estudo de Coorte

Camila Roos Mariano da Rocha

Thais Corsetti Grazziotin

José Mariante

Renan Rangel Bonamigo

RESUMO

Introdução: Nevos melanocíticos congênitos (NMC) são lesões que aparecem ao nascimento ou durante os primeiros meses de vida da criança. A dermatoscopia é um exame não invasivo que pode levar a definições de características que corroborem esse diagnóstico e é utilizada para o acompanhamento de lesões pequenas e médias, as mais comuns. Entretanto, existem poucos estudos que realizaram o acompanhamento clínico e dermatoscópico destas lesões congênitas.

Objetivos: Avaliar características clínicas e dermatoscópicas além da evolução de nevos melanocíticos congênitos em amostra ambulatorial de um Serviço de Dermatologia do sul do Brasil.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo onde foram analisados prontuários e registros fotográficos através de videodermatoscópico digital de pacientes com NMC que consultaram no Serviço de Dermatologia da UFCSPA. Descrição das variáveis e possíveis associações entre os aspectos clínicos, videodermatoscopicos e histopatológicos foram verificadas.

Resultados: Foram observados 82 NMC em 72 pacientes. Foram mais frequentes indivíduos com fototipo III (62,5%, n=45), olhos castanho/escuro/preto, (67,6%,n=48); cabelo castanho médio/escuro (38,9%,n=28) e 45,1% (n=37) dos NMC localizaram-se nas extremidades. A maioria das lesões era pequena (58,5%, n=48).O padrão dermatoscópico predominante foi o reticular (26 lesões,31,7%), a rede foi a estrutura dermatoscópica mais encontrada (58 lesões,70,7%), sendo na maioria dos casos, típica (51 lesões,87,9%) .A comparação entre as avaliações no primeiro e no último exame clínico e dermatoscópico incluiu 70 lesões, o intervalo de

tempo entre elas apresentou média de 12,49 (DP=10,1) meses e não foram detectadas diferenças morfológicas e estruturais nos NMC no acompanhamento ($p>0.05$),

Conclusões: Esse estudo descreveu características clínicas e dermatoscópicas de pacientes portadores de NMC. Com a ausência de modificações dermatoscópicas estatisticamente significativas, demonstrou-se que é provavelmente necessário um período de acompanhamento maior que 12 meses para que as alterações clínicas e dermatoscópicas possam surgir e justificar alguma intervenção terapêutica. Estudos com um maior número de pacientes e períodos de acompanhamento maiores devem ser realizados.

Palavras-chave: nevos melanocíticos congênitos, dermatoscopia digital, melanoma

INTRODUÇÃO

Nevos melanocíticos congênitos são lesões névicas presentes ao nascimento ou que surgem nos meses subsequentes (1). São proliferações benignas de melanócitos, derivadas da crista neural e originadas no útero.

A prevalência estimada dos NMC varia muito, dependendo do estudo, entre 0,5% a 31.7% (2,3,4).

Os NMC são classicamente classificados de acordo com seu maior diâmetro, em pequenos (menores de 1,5cm), médios (entre 1,5-20cm) e grande ou gigantes (maiores de 20cm) (5).

A importância dessa classificação se deve à maior associação das lesões maiores com o desenvolvimento de melanoma, além de estarem associadas também com uma maior complexidade na remoção cirúrgica, maior impacto estético, mais sintomas (como xerose, prurido) e maior risco de complicações extra-cutâneas (melanocitose neurocutânea).

Com relação à complicação mais temida, a malignização, estudos prospectivos de grupos grandes e revisões da literatura estabeleceram que a incidência geral de melanoma é baixa, na ordem de 1-2%. Entretanto, essa incidência varia muito de acordo com a gravidade do fenótipo. O risco de paciente com um NMC pequeno é muito baixo, já aqueles pacientes que possuem NMC com projeção de se tornarem maiores de 40cm na vida adulta acompanhado de múltiplas lesões menores, o risco ao longo da vida é estimado entre 10-15% (6-12).

A dermatoscopia digital é um exame não invasivo, que permite a visualização e o registro ao longo do tempo de estruturas cutâneas não vistas a olho nu. A partir das estruturas e de suas correspondências histopatológicas,

padrões para diversas lesões foram descritos. Apesar de já existirem padrões definidos para muitas lesões melanocíticas adquiridas, para os NMC há uma carência de definições, particularmente em relação aos pequenos e médios. O conhecimento das características dermatoscópicas dos NMC é importante para que esse método possa ser utilizado para diagnóstico e seguimento, e também colaborar no momento de decidir a conduta. Também, há poucos estudos avaliando a evolução do padrão dermatoscópico dos NMC ao longo do tempo e a sua associação com características clínicas e epidemiológicas. Não há uma padronização de qual o período regular ideal entre novas consultas e registros dermatoscópicos. O presente estudo teve como objetivo avaliar as características clínicas e dermatoscópicas de pacientes portadores de NMC, comparando os achados dermatoscópicos em seguimento de duas consultas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo, realizado no Setor de Dermatoscopia do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Foram analisados prontuários e registros fotográficos realizados rotineiramente, através de videodermatoscópio digital (Fotofinder Systems, GmbH, Bad Birnbach, Alemanha) de pacientes com nevos melanocíticos congênitos de qualquer faixa etária que foram encaminhados ao Setor de Dermatoscopia, entre os anos de 2016 e 2018. Foram coletados dados acerca da saúde geral do paciente, da anamnese dermatológica, da evolução das lesões congênitas e dos registros fotográficos macroscópicos e microscópicos armazenados.

Os dados gerais e clínicos coletados foram: idade, características dos NMC, cor dos olhos, cor dos cabelos, história de queimaduras solares, de

bronzamento, hábito de uso de filtro solar, história familiar de câncer de pele e/ou NMC, história de modificação recente da lesão, foi registrado o fototipo do paciente, o tamanho do nevo congênito principal, presença de lesões satélites, efélides, presença de nevos adquiridos, presença de outras lesões congênitas. Após, foi realizada a análise das imagens macroscópicas e microscópicas dos NMC. As características dermatoscópicas das lesões foram avaliadas a partir das imagens registradas na primeira e na última consulta, através de um questionário elaborado pelos autores e baseado na literatura que incluía: padrão dermatoscópico predominante, cor, presença de padrão homogêneo e simetria, presença e caracterização de rede pigmentada, presença e caracterização de glóbulos, presença e caracterização do padrão vascular e presença de estruturas dermatoscópicas diferenciais.

Os dados dermatoscópicos foram analisados por dois avaliadores, um com média experiência e outro com ampla experiência em dermatoscopia. Na comparação entre esses dados, foi empregado o teste de *McNemar* que investiga se as discrepâncias entre os dois conjuntos de dados dependentes são representativas ou não. A análise de concordância entre os dois grupos através do coeficiente *kappa* foi descartada em função do reduzido tamanho de amostra, o que reduz a confiabilidade deste estimador.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

RESULTADOS

Dados clínicos (tabela 1)

Com relação aos dados clínicos, os resultados referem-se a uma amostra de 72 pacientes, com idades entre 1 e 76 anos, sendo a média de 27,2 (DP=21,9) e mediana de 16,0 (1º-3º quartil: 10,3 – 43,7) anos, predomínio do sexo feminino,

58,3% (n=42), dos fototipos III(62,5%, n=45) e IV (22,2%, n=16), das cores dos olhos castanho escuro/preto, 67,6% (n=48); da cor da pele branca, 87,5% (n=63); da cor de cabelo castanho médio/escuro, 38,9% (n=28) .

Quanto às queimaduras solares, observou-se que 54,2% (n=39) relataram a ocorrência de uma ou mais queimaduras ao longo da vida. O uso de filtro solar, com a frequência “às vezes” (uso eventual) foi apontado por 81,9% (n=59) dos pacientes.

Quando questionados sobre histórico familiar de câncer de pele, a resposta positiva foi apontada por 25,0% (n=18) da amostra.

Sobre este grupo foram confirmados a presença de 82 NMC. No que se refere à topografia, verificou-se que 45,1% dos NMC (n=37) localizaram-se nas extremidades (ombros, braço, antebraço, coxa/perna, mãos e pés) e 40,3% (n=33) na região tóraco-abdominal (abdome, dorso e tórax). No que se refere à classificação do tamanho do NMC, a maior parte apresentou tamanho pequeno, 58,5% (n=48), seguido do tamanho médio, 36,6% (n=30). Sobre o histórico de modificações recentes, 9,7% (n=7) responderam de forma positiva, e sobre este grupo verificou-se que, 28,6% (n=2) da amostra relataram mudanças na cor (diminuiu a pigmentação); 42,8% (n=3) alterações no tamanho; 14,3% (n=1) relataram outras alterações; enquanto que, 28,6% (n=2) apresentaram crescimento lento. Não foram identificadas alterações na forma.

Dados dermatoscópicos (tabela 2)

Referem-se a uma amostra de 82 lesões identificadas em 72 pacientes, sendo que, em 8 pacientes foram analisadas mais de uma lesão (máximo de 3 lesões).

A apresentação dos dados dermatoscópicos ocorreu para o total de lesões na avaliação basal (n=82). Também foram avaliadas comparativamente as lesões em dois momentos, com registro fotográfico inicial e final (n=70).

O tempo médio entre as avaliações inicial e final foi de 10,1 (DP=3,3) meses, com o tempo mínimo de 4 e o máximo de 21 meses (mediana 9,5 meses).

O padrão dermatoscópico predominante foi o reticular (26 lesões, 31,7%), seguido pelo padrão homogêneo (17 lesões, 20,7%). Já o padrão globular foi o terceiro mais encontrado (14 lesões, 17,1%). A grande maioria das lesões apresentou simetria de cor (77 lesões, 93,9%) e de estruturas (76 lesões, 92,7%). Rede foi a estrutura dermatoscópica mais encontrada (58 lesões, 70,7%), sendo típica na maioria dos casos (51 lesões, 87,9%). Os glóbulos foram a segunda estrutura dermatoscópica encontrada (51 lesões, 62,2%) e na sua maioria eram regulares (46 lesões, 90,2%).

No que se refere à comparação entre as avaliações dos registros fotográficos na primeira e na última consulta, não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas, apontando não haver evidências de que o acompanhamento fotográfico com esse intervalo de tempo tenha se mostrado relevante na amostra.

Realizando-se a comparação dos dados dermatoscópicos dos casos basais entre os avaliadores foi detectada diferença significativa no padrão homogêneo presente ($p=0,026$), e na análise qualitativa dos glóbulos ($p=0,006$). Sobre os demais padrões dermatoscópicos observados nas duas análises as diferenças não se mostraram representativas, indicando que, os dois estudos apresentam um mesmo padrão na distribuição dos dados.

NMC e melanoma

Dos pacientes revisados ao longo desses anos, apenas quatro pacientes foram submetidos à análise histopatológica. As indicações ocorreram devido à: presença de uma lesão papulosa central em um NMC médio no ombro direito em paciente de 10 anos, presença de pápula central em uma lesão pequena localizada no quinto dedo do pé esquerdo de paciente de 10 anos, lesão satélite de paciente com NMC grande localizado na região lombar e lesão pequena com assimetria de estrutura, padrão homogêneo com coloração azul-acinzentada predominando em uma área na coxa esquerda de um paciente de 10 anos. O laudo histopatológico de todos foi de nevo melanocítico composto. Não houve o desenvolvimento de melanoma nos pacientes analisados.

NMC e melanocitose neurocutânea

Dos quatro pacientes com NMC grande/gigantes presentes no estudo, três tinham indicação de realizar exame de imagem e dois já realizaram ressonância nuclear magnética, sendo que o exame foi normal.

Padrão dermatoscópico global

Com relação ao padrão dermatoscópico global da lesão, nosso estudo encontrou como mais comum o reticular, seguido pelo homogêneo e pelo globular.

Padrão dermatoscópico x localização da lesão (tabela 3)

Com relação ao padrão dermatoscópico predominante de acordo com a localização do NMC, destacaram-se o padrão reticular nas lesões localizadas na área tóraco-abdominal e nas extremidades.

Padrão dermatoscópico x tamanho da lesão (tabela 3)

Quando foi analisada a relação entre o tamanho do NMC e o padrão dermatoscópico predominante, não ocorreram associações estatisticamente significativas. No entanto, sobre as estimativas para os resíduos ajustados identificou-se uma tendência de associação entre o tamanho pequeno e os padrões globular, 18,8% (n=9) e retículo-homogêneo, 20,8% (n=10).

Padrão dermatoscópico x faixa etária (tabela 3)

No que se refere a comparação da faixa etária com o padrão dermatoscópico a associação significativa ficou a cargo dos dados da avaliação pós (p=0,021), onde faixa de idade inferior a 12 anos relacionou-se de forma representativa com o padrão globular, 27,5% (n=11); enquanto que aqueles com idades de 12 anos ou mais a associação ocorreu com o padrão reticular, 36,7% (n=11). As análises sobre os dados basais não apontaram associação significativa neste estudo

Avaliação inicial x Avaliação final (tabela 4)

Considerando-se o grupo que apresentou registro fotográfico inicial e final (n=70), observou-se que, o intervalo de tempo apresentou média de 12,49 (DP=10,1) meses com mediana de 10,0 (1º-3º quartil: 8,0-12,0) meses. Na classificação do intervalo de tempo sobre os casos mencionados, verificou-se que, 67,1% (n=47) apresentaram tempo de até 10 meses, enquanto que, 32,9% (n=23) o tempo ficou acima de 10 meses.

Considerando-se a comparação entre as avaliações das fotografias iniciais e finais dentro de cada período de intervalo, não ocorreram diferenças representativas, pois na maioria das comparações os dados se mantiveram inalterados entre as avaliações inicial e final.

De todas as lesões, apenas quatro tiveram indicação de análise histopatológica e todas já na consulta inicial, ou seja, nenhuma delas teve a indicação de intervenção devido a alguma modificação do padrão dermatoscópico ao longo do acompanhamento.

COMENTÁRIOS

A dermatoscopia é um exame não invasivo que contribui para o diagnóstico clínico de lesões cutâneas. A dermatoscopia digital permite também o registro e acompanhamento ao longo do tempo. Apesar de já existirem características dermatoscópicas bem definidas para algumas lesões (melanoma, carcinoma basocelular, ceratose seborreica), isso não se aplica da mesma forma aos NMC. Alguns estudos tentaram descrever características dermatoscópicas específicas de NMC, para que as condutas pudessem ser tomadas após o diagnóstico correto e para que o real risco de transformação maligna dessas lesões fosse estimado. Glóbulos marrom claros com ponto central (glóbulos em alvo), rede em alvo, espessamento focal da rede, hipopigmentação perifolicular, hipopigmentação focal, vasos em alvo foram descritas como características presentes em lesões congênitas, apesar de não serem específicas (14).

Em sendo lesões que devem ser acompanhadas ao longo do tempo, a dermatoscopia digital surge como uma ferramenta importante nesse cenário, principalmente ao se falar de lesões médias e pequenas. Ainda são poucos os estudos que descrevem a evolução e comparação das características dermatoscópicas dessas lesões e suas correlações com diagnósticos histopatológicos.

Com relação aos dados clínicos dos nossos pacientes, verificamos que predominaram os nevos de tamanho pequeno, sendo compatível com outros

dados publicados (14,15). No presente estudo as lesões se concentraram principalmente nas extremidades (membros superiores e inferiores, mãos e pés), o que difere de alguns estudos onde as lesões se localizaram principalmente no tronco (14,15).

Já com relação aos dados dermatoscópicos, observamos que o padrão dermatoscópico predominante foi o reticular, independente da localização do nevo, dado diferente daqueles encontrados na literatura, que encontrou como mais comum o padrão globular, seguido pelo reticular, retículo globular e, só então homogêneo.

Quando comparamos o padrão dermatoscópico predominante com a faixa etária, encontramos o padrão globular relacionado a pacientes menores de 12 anos e reticular aos pacientes maiores de 12 anos, o que corrobora os dados encontrados na literatura (16).

Um estudo recente encontrou características de nevos atípicos presentes nos NMC, como estrias radiadas, hipopigmentação focal, glóbulos e pontos atípicos, regressão, véu cinza-azulado. No nosso estudo não encontramos estrias e véu cinza-azulado, a grande maioria dos glóbulos era típico e regressão foi observada em apenas uma lesão (15).

Além da dificuldade de seguimento dos pacientes, existe a dificuldade do tempo longo de acompanhamento necessário para que os desfechos apareçam. O nosso estudo tentou avaliar as características dermatoscópicas e suas modificações durante o seguimento videodermatoscópico de NMC e relacioná-las a indicações de biópsia e resultados histopatológicos. Conseguimos demonstrar dados descritivos das características clínicas e dermatoscópicas dos NMC na avaliação inicial dos pacientes.

Quando realizamos a comparação entre as imagens registradas na avaliação inicial e final das lesões, percebemos que não ocorreram diferenças representativas no período estudado (média de 12 meses e no máximo 21 meses), ou seja, na maioria das comparações os dados se mantiveram inalterados entre as avaliações inicial e final, independente do intervalo de tempo entre elas.

Uma das limitações que pode explicar esse fato é o tempo de acompanhamento reduzido (média de 12 meses), já que muitos dos desfechos buscados (alterações clínicas e dermatoscópicas que indiquem exérese da lesão, presença de malignização) se desenvolvem apenas depois de alguns anos. Outra limitação pode ser a diversidade da população estudada, desde crianças até adultos, e nesses últimos as lesões tendem a estabilidade. O número de pacientes relativamente pequeno (72) pode também ser um dos fatores limitantes.

CONCLUSÃO

Esse estudo obteve resultados que permitem caracterizar clínica e dermatoscopicamente pacientes portadores de NMC. Com a ausência de modificações dermatoscópicas significativas entre duas visitas de acompanhamento a curto prazo, foi demonstrado que não há necessidade de manter uma rotina de observação dermatoscópica em prazo de até um ano. Estudos com um maior número de pacientes e com períodos de acompanhamento maiores devem ser realizados para que essas investigações possam ser completadas.

REFERÊNCIAS

1. Marghoob AA. Congenital melanocytic nevi. Evaluation and management. *Dermatol Clin* 2002; 20:607-616.
2. Walton RG, Jacobs AH, Cox AJ. Pigmented lesions in newborn infants. *Br J Dermatol* 1976;95:389-96.

3. Kroon S, Clemmensen OJ, Hastrup N. Incidence of congenital melanocytic nevi in newborn babies in Denmark. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:422-6.
4. Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of cutaneous melanoma in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:793-7.
5. Kopf AW, Bart RS, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1979;1:123-30.
6. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Huang CL, et al. A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University Registry and the world literature. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:409-16.
7. Wu PA, Mancini AJ, Marghoob AA, Frieden IJ. Simultaneous occurrence of infantile hemangioma and congenital melanocytic nevus: coincidence or real association? *J Am Acad Dermatol* 2008;58(Suppl):S16-22.
8. Tannous ZS, Mihm MC Jr, Sober AJ, Duncan LM. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:197-203.
9. Sahin S, Levin L, Kopf AW, Rao BK, Triola M, Koenig K, et al. Risk of melanoma in medium-sized congenital melanocytic nevi: a follow-up study. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:428-33.
10. Scalzo DA, Hida CA, Toth G, Sober AJ, Mihm MC Jr. Childhood melanoma: a clinicopathological study of 22 cases. *Melanoma Res* 1997;7:63-8.
11. Berg P, Lindelof B. Congenital melanocytic naevi and cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 2003;13:441-5.
12. Zaal LH, Mooi WJ, Klip H, van der Horst CM. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic nevi: a retrospective nationwide study from The Netherlands. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1902-9.
13. Seidenari S, Martella A, Pellacani G. Polarized light-surface microscopy for description and classification of small and medium-sized congenital melanocytic naevi. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 1-6.
14. Conceicao, NF; Machado, JLR; Estudo clínico dos nevos melanocíticos congênitos na criança e no adolescente. *An. Bras. Dermatol.* 2009, vol.84, n.2, pp.129-135.
15. Cengiz FP, Emiroglu N, Ozkaya DB, Su O, Onsun N. Dermoscopic Features of Small, Medium, and Large-Sized Congenital Melanocytic Nevi *Ann Dermatol.* 2017 Feb; 29(1): 26–32.

16. Changchien, L., Dusza, SW, Agero, ALC; Korzenko, AJ; Braun, RP; Sachs, D.; et al. Age- and Site-Specific Variation in the Dermoscopic Patterns of Congenital Melanocytic Nevi An Aid to Accurate Classification and Assessment of Melanocytic Nevi Arch Dermatol. 2007;143(8):1007-1014.

Tabela 1: Caracterização dos dados clínicos (n=72)

Variáveis	Total amostra (n=72)*	
	n	%
Sexo		
Masculino	30	41,7
Feminino	42	58,3
Idade (anos)		
Média ± desvio padrão (amplitude)	27,2±21,9 (1,0 – 76)	
Mediana (1º - 3º quartil)	16,0 (10,3 – 43,7)	
Fototipo		
II	6	8,3
III	45	62,5
IV	16	22,2
V	4	5,6
VI	1	1,4
Olhos		
Castanho escuro ou preto	48	67,6
Castanho claro/amendoado/esverdeado	13	18,3
Verde claro ou acinzentado	5	7,0
Azul	5	7,0
Pele		
Branca	63	87,5
Parda	7	9,7
Negra	2	2,8
Cabelo		
Preto	22	30,6
Castanho médio ou escuro	28	38,9
Castanho claro	15	20,8
Loiro	7	9,7
Queimadura		
Nunca	33	45,8
Uma ou mais	39	54,2
Queimadura último ano		
Nenhuma	59	81,9
Uma ou mais	13	18,1
Uso de filtro solar		
Nunca	5	6,9
Às vezes	59	81,9
Sempre/diário	8	11,1
História familiar		
Não	54	75,0
Sim	18	25,0
Número NMC		
Mais de um	9	12,5
Um	63	87,5
Localização NMC Principal		
Cervico facial	7	8,5
Toraco abdominal	33	40,3
Extremidades	37	45,1
Glúteo	3	3,7
Inguinal	2	2,4

Classificação do NMC Principal

Pequeno	48	58,5
Médio	30	36,6
Grande	4	4,9

Modificação Recente

Não	65	90,3
Sim	7	9,7

Modificação de Cor

Sim	2	28,6
Não	5	71,4

Modificação de Formato

Não	7	100,0
-----	---	-------

Modificação de Tamanho

Sim	3	42,8
Não	4	57,1

Outras modificações

Sim	1	14,3
Não	6	85,7

Crescimento lento

Sim	2	28,6
Não	5	71,4

Avaliação histológica

Não	68	94,4
Sim	4	0,6

Tabela 2: Padrão dermatoscópico

Características	Lesão Dados basais (n= 82)		Avaliações (n=70)				
			Pré		Pós		p [¶]
	n	%	n	%	n	%	
Padrão dermatoscópico							
Reticular	26	31,7	23	32,9	23	32,9	>0,999
Globular	14	17,1	12	17,1	12	17,1	
Retículo globular	12	14,6	9	12,9	9	12,9	
Homogêneo	17	20,7	15	21,4	15	21,4	
Retículo homogêneo	12	14,6	11	15,7	11	15,7	
Sulcos paralelos	1	1,2					
Cor- castanho claro							
Sim	60	73,2	54	77,1	54	77,1	0,815
Não	22	26,8	16	22,9	16	22,9	
Cor - castanho escuro							
Sim	62	75,6	54	77,1	53	75,7	0,869
Não	20	24,4	16	22,9	17	24,3	
Cor – preto^A							
Sim	3	3,7	1	1,4	1	1,4	>0,999
Não	79	96,3	69	98,6	69	98,6	

Cor – vermelho ^A							
Sim	4	4,9	3	4,3	3	4,3	>0,999
Não	78	93,9	67	95,7	67	95,7	
Cor - azul ^A							
Sim					1	1,4	>0,999
Não	82	100,0	69	100,0	68	98,6	
Cor - branco ^A							
Sim	3	3,7	2	2,9	2	2,9	>0,999
Não	79	96,3	67	97,1	67	97,1	
Cor - azul acinzentado							
Sim	7	8,5	6	8,6	6	8,6	>0,999
Não	75	91,5	64	91,4	64	91,4	
Padrão homogêneo presente							
Sim	30	36,6	27	38,6	28	40,0	0,928
Não	52	63,4	43	61,4	42	60,0	
Simetria de cor ^A							
Sim	77	93,9	65	95,6	65	95,6	>0,999
Não	5	6,1	3	4,4	3	4,4	
Simetria de estruturas							
Sim	76	92,7	66	94,3	66	94,3	>0,999
Não	6	7,3	4	5,7	4	5,7	
Rede							
Sim	58	70,7	49	70,0	49	70,0	>0,999
Não	24	29,3	21	30,0	21	30,0	
Pontos							
Sim	49	59,8	41	58,6	41	58,6	>0,999
Não	33	40,2	29	41,4	29	41,4	
Glóbulos							
Sim	51	62,2	45	64,3	45	64,3	>0,999
Não	31	37,8	25	35,7	25	35,7	
Estrias							
Não	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Pseudópodes							
Não	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Área se estrutura							
Sim	9	11,0	6	8,6	6	8,6	>0,999
Não	73	89,0	64	91,4	64	91,4	
Regressão/despigmentação cicatricial ^A							
Sim	1	1,2	1	1,4	1	1,4	>0,999
Não	81	98,8	68	98,6	68	98,6	
Máculashiperocrômicas							
Sim	3	3,7	2	2,9	2	2,9	>0,999
Não	79	96,3	68	97,1	68	97,1	
Pseudocistos							
Sim	5	6,1	5	7,1	5	7,1	>0,999
Não	77	93,9	65	92,9	65	92,9	
Hiperpigmentação perifolicular ^A							
Não	82	100,0	69	100,0	69	100,0	---
Hipopigmentação perifolicular							
Sim	19	23,2	19	27,1	18	25,7	0,978
Não	63	76,8	51	72,9	52	74,3	

Hipertricrose							
Sim	19	23,2	15	21,4	14	20,0	>0,999
Não	63	76,8	55	78,6	56	80,0	
Véu azul-esbranquiçado							
Não	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Estruturas vasculares							
Sim	1	1,2	1	1,4	1	1,4	>0,999
Não	81	98,8	69	98,6	69	98,6	
Despigmentação em sulcos							
Não	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Pseudocistos córneos							
Sim	1	1,2	1	1,4	1	1,4	>0,999
Não	81	98,8	69	98,6	69	98,6	
Crisálides ^A							
Não	82	100,0	69	100,0	69	100,0	---
Retículo invertido ^A							
Sim	4	4,9	4	5,8	4	5,8	>0,999
Não	78	95,1	65	94,2	65	94,2	
Rede pigmentada presente ^A							
Sim	58	70,7	48	69,6	48	69,6	>0,999
Não	24	29,3	21	30,4	21	30,4	
Rede - qualidade ^B							
Fina	54	88,1	45	65,2	45	65,2	>0,999
Es grossa	4	6,7	3	4,3	3	4,3	
Es grossamento focal	3	5,2	1	1,4	1	1,4	
Rede – distribuição ^B							
Central	1	1,7	1	1,4	1	1,4	>0,999
Periférica	32	55,2	26	37,1	26	37,1	
Difusa	25	43,1	22	31,4	22	31,4	
Rede - tipo específico ^B							
Fragmentada/atípica	2	3,4	1	1,4	1	1,4	>0,999
Em alvo	1	1,7					
Típica	51	87,9	44	62,9	44	62,9	
Multifocal	4	6,9	4	5,7	4	5,7	
Glóbulos 2							
Sim	51	62,2	44	64,7	44	64,7	>0,999
Não	31	37,8	24	35,3	24	35,3	
Glóbulos - qualidade ^B							
Pequeno	32	62,7	28	62,2	27	60,0	0,776
Grande	5	9,8	5	11,1	6	23,3	
Misto	14	27,5	12	26,7	12	26,7	
Glóbulos distribuição ^B							
Difusos esparsos	19	37,3	17	37,8	17	37,8	0,855
Difusos densos	14	27,5	13	24,4	11	24,4	
Centrais	13	25,5	14	26,7	12	26,7	
Periféricos	1	2,0	4	11,1	5	11,1	
Glóbulos – quantidade ^B							
Pouco	25	49,0	24	53,3	23	51,1	0,555
Muito	26	51,0	21	46,7	22	48,9	
Glóbulos - tipo específico ^A							
Pedra de calçamento	5	9,8	5	11,1	5	11,1	>0,999
Regular	46	90,2	40	88,9	40	88,9	

Padrão vascular atípico ^A							
Não	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Vasos curvos							
Não	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Vasospuntiformes							
Sim	3	3,7	3	4,3	3	4,3	>0,999
Não	79	96,3	67	95,7	67	95,7	
Vasos em grampo							
Não	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Vasos lineares							
Não	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Vasos polimórficos							
Sim	1	1,2	1	1,4	1	1,4	>0,999
Não	81	98,8	69	98,6	69	98,6	

¥: Teste de McNemar Browker

A: Dados ausentes – Cor preto, cor vermelho, Cor azul, Cor branco, Regressão/despigmentação cicatricial, Hiperpigmentação perifolicular; Crisálides, Rede pigmentada presente, Padrão vascular atípico [1 (1,6%)]; Simetria de cor, Glóbulos [2 (3,2%)];

B: Não se aplica – Rede de distribuição qualidade [21 (29,2%)]; tipo específico, [24 (29,3%)]; Glóbulos de distribuição, qualidade, tipo específico 25 (34,7%).

Tabela 3: Padrão Dermatoscópico e Localização, Tamanho e Faixa Etária

Padrão Dermatoscópico *												
	Reticular		Globular		Retículo globular		Homogêneo		Retículo homogêneo		Sulcos paralelos	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Localização do NMC principal												
Dados basais – primeira consulta												

Cervico facial	2	28,6	1	14,3			2	28,6	2	28,6		
Abdominal	12	36,4	6	18,2	7	21,2	5	15,2	3	9,1		
Extremidades	11	29,7	5	13,5	4	10,8	10	27,0	6	16,2	1	2,7
Inguinal	1	50,0	1	50,0		0,0		0,0		0,0		
Outro			1	33,3	1	33,3		0,0	1	33,3		
Total Pré	26		14		12		17		12		1	
Dados finais – última consulta												

Cervico facial	2	28,6					2	28,6	3	42,9		
Abdominal	7	25,9	7	25,9	6	22,2	5	18,5	2	7,4		
Extremidades	13	39,4	4	12,1	3	9,1	8	24,2	5	15,2		
Inguinal	1	50,0	1	50,0		0,0				0,0		
Outro									1	100,0		
Total Pós	23		12		9		15		11			
Tamanho do NMC principal												
Dados basais – primeira consulta												
Pequeno	13	27,1	9	18,8	7	14,6	8	16,7	10	20,8	1	2,1
Médio	9	30,0	5	16,7	5	16,7	9	30,0	2	6,7		

0,102£

Grande	4	100,0											
Total Pré	26	---	14	---	12	---	17	---	12	---	1		
Dados finais – última consulta													
Pequeno	9	23,1	10	25,6	3	7,7	9	23,1	8	20,5		0,091§	
Médio	10	37,0	2	7,4	6	22,2	6	22,2	3	11,1			
Grande	4	100,0		0,0		0,0		0,0		0,0			
Total Pós	23	---	12	---	9	---	15	---	11	---			
Idade													
Dados basais – primeira consulta													
Até 12 anos	12	33,3	5	13,9	5	13,9	9	25,0	4	11,1	1	2,8	0,318£
Acima de 12 anos	14	30,4	9	19,6	7	15,2	8	17,4	8	17,4			
Total Pré	26	---	14	---	12	---	17	---	12	---	1	---	
Dados finais – última consulta													
Até 12 anos	11	32,4	5	14,7	3	8,8	8	23,5	4	11,8		0,103£	
Acima de 12 anos	12	30,8	7	17,9	6	15,4	7	17,9	7	17,9			
Total Pós	23	---	12	---	9	---	15	---	11	---			

*Percentuais obtidos com base no total de cada padrão dermatoscópico;

£: Teste Qui-quadrado de Pearson

§: Teste Exato de Fisher por simulação de Monte Carlo

Localização do NC: Extremidades (ombros, braço, antebraço, coxa/perna; mão e pé); Abdominal (abdome, dorso e tórax); Cervico facial (face, couro cabeludo, pescoço)

Tabela 4: Distribuição absoluta e período de intervalo

Características	Intervalo de tempo meses (n=70)									
	Até 10 meses (n=47)					Acima de 10 meses(n=23)				
	Pré		Pós		p¥	Pré		Pós		p¥
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Padrão dermatoscópio					---					---
Reticular	15	31,9	15	31,9		8	34,8	8	34,8	
Globular	9	19,1	9	19,1		3	13,0	3	13,0	
Retículo globular	5	10,6	5	10,6		4	17,4	4	17,4	
Homogêneo	8	17,0	8	17,0		7	30,4	7	30,4	
Retículo homogêneo	10	21,3	10	21,3		1	4,3	1	4,3	
Cor- castanho claro					---					---
Sim	34	72,3	34	72,3		20	87,0	20	87,0	
Não	13	27,7	13	27,7		3	13,0	3	13,0	
Cor - castanho escuro					>0,999					---
Sim	37	78,7	36	76,6		17	73,9	17	73,9	
Não	10	21,3	11	23,4		6	26,1	6	26,1	
Cor – preto^A					>0,999					---
Sim	1	2,1	2	4,3						
Não	46	97,9	45	95,7		23	100,0	22	100,0	
Cor – vermelho					>0,999					---
Sim	2	4,3	3	6,4						
Não	45	95,7	44	93,6		23	100,0	23	100,0	
Cor - azul^A					>0,999					---
Sim			1	2,2						
Não	47	100,0	45	97,8		23	100,0	23	100,0	

Cor - branco					>0,999					---
Sim	3	6,4	2	4,3						
Não	44	93,6	44	95,7		23	100,0	23	100,0	
Cor - azul acinzentado										>0,999
Sim	4	8,5	5	10,6	0,866	2	8,7	1	4,3	
Não	43	91,5	42	89,4		21	91,3	22	95,7	
Padrão homogêneo presente										>0,999
Sim	19	40,4	19	40,4	---	8	34,8	9	39,1	
Não	28	59,6	28	59,6		15	65,2	14	60,9	
Simetria de cor^A					---					---
Sim	44	93,6	43	93,5		23	100,0	22	100,0	
Não	3	6,4	3	6,5						
Simetria de estruturas					---					---
Sim	45	95,7	45	95,7		21	91,3	21	91,3	
Não	2	4,3	2	4,3		2	8,7	2	8,7	
Rede					---					---
Sim	34	72,3	34	72,3		15	65,2	15	65,2	
Não	13	27,7	13	27,7		8	34,8	8	34,8	
Pontos					---					---
Sim	24	51,1	24	51,1		17	73,9	17	73,9	
Não	23	48,9	23	48,9		6	26,1	6	26,1	
Glóbulos					---					---
Sim	30	63,8	30	63,8		15	65,2	15	65,2	
Não	17	36,2	17	36,2		8	34,8	8	34,8	
Estrias					---					---
Sim										
Não	47	100,0	47	100,0		23	100,0	23	100,0	
Pseudópodes					---					---
Sim										
Não	47	100,0	47	100,0		23	100,0	23	100,0	
Área se estrutura					---					---
Sim	4	8,5	4	8,5		2	8,7	2	8,7	
Não	43	91,5	43	91,5		21	91,3	21	91,3	
Regressão/despigmentação cicatricial^A					---					---
Sim	1	2,1	1	2,1						
Não	46	97,9	46	97,9		23	100,0	22	100,0	
Máculashiperocrômicas										
Sim					---	2	8,7	2	8,7	---
Não	47	100,0	47	100,0		21	91,3	21	91,3	
Pseudocistos					---					---
Sim	2	4,3	2	4,3		3	13,0	3	13,0	
Não	45	95,7	45	95,7		20	87,0	20	87,0	
Hipopigmentação perifolicular					---					>0,999
Sim	13	27,7	13	27,7		6	26,1	5	21,7	
Não	34	72,3	34	72,3		17	73,9	18	78,3	
Hipertricose					>0,999					---
Sim	10	21,3	9	19,1		5	21,7	5	21,7	
Não	37	78,7	38	80,9		18	78,3	18	78,3	
Veu azul esbranquiçado					---					---
Sim										
Não	47	100,0	47	100,0		23	100,0	23	100,0	
Estruturas vasculares										
Sim						1	4,3	1	4,3	
Não	47	100,0	47	100,0		22	95,7	22	95,7	

Pseudocistos córneos					---					---
Sim	1	2,1	1	2,1						
Não	46	97,9	46	97,9		23	100,0	23	100,0	
Crisálides^A					---					---
Não	47	100,0	47	100,0		22	100,0	22	100,0	
Reticulo invertido^A					---					---
Sim	2	4,3	2	4,3		2	8,7	2	9,1	
Não	45	95,7	45	95,7		21	91,3	20	90,9	
Rede pigmentada presente^A					>0,999					---
Sim	34	72,3	33	71,7		15	65,2	15	65,2	
Não	13	27,7	13	28,3		8	34,8	8	34,8	
Rede - qualidade^B					---					---
Fina	31	91,2	31	91,2		14	93,3	14	93,3	
Espessa	2	5,9	2	5,9		1	6,7	1	6,7	
Espessamento focal	1	2,9	1	2,9						
Rede – distribuição^B					---					---
Central	1	2,9	1	2,9						
Periférica	20	58,8	20	58,8		6	40,0	6	40,0	
Difusa	13	38,2	13	38,2		9	60,0	9	60,0	
Rede - tipo específico^B					---					---
Fragmentada/atípica	1	2,9	1	2,9						
Típica	30	88,2	30	88,2		14	93,3	14	93,3	
Multifocal	3	8,8	3	8,8		1	6,7	1	6,7	
Glóbulos 2					>0,999					---
Sim	30	63,8	29	63,0		15	65,2	15	68,2	
Não	17	36,2	17	37,0		8	34,8	7	31,8	
Glóbulos - qualidade^B					---					---
Pequeno	19	63,3	18	62,1		9	60,0	9	56,3	
Grande	3	10,0	3	10,3		2	13,3	3	18,8	
Misto	8	26,7	8	27,6		4	26,7	4	25,0	
Glóbulos distribuição^B					>0,999					>0,999
Difusos esparsos	11	36,7	12	40,0		5	35,7	5	33,3	
Difusos densos	8	26,7	7	23,3		3	21,4	4	26,7	
Centrais	9	30,0	8	26,7		4	28,6	4	26,7	
Periféricos	2	6,7	3	10,0		2	14,3	2	13,3	
Glóbulos – quantidade^B					---					---
Pouco	15	50,0	15	50,0		9	60,0	8	53,2	
Muito	15	50,0	15	50,0		6	40,0	7	46,8	
Glóbulos - tipo específico^A					---					---
Pedra de calcçamento	3	10,0	3	10,0		2	13,3	2	13,3	
Regular	27	90,0	27	90,0		13	86,7	13	86,7	
Vasospuntifomres					---					---
Sim	1	2,1	1	2,1		2	8,7	2	8,7	
Não	46	97,9	46	97,9		21	91,3	21	91,3	
Vasos polimórficos					---					---
Sim						1	4,3			
Não	47	100,0	47	100,0		23	100,0	23	100,0	

¥: Teste de McNemar Browker

A: Dados ausentes – Cor vermelho, Cor azul, Cor branco, Regressão/despigmentação cicatricial, Hiperpigmentação perifolicular; Crisálides, Rede pigmentada presente, Padrão vascular atípico[1(1,4%)]; Simetria de cor, Glóbulos [2 (3,2%)];

B: Não se aplica – Redequalidade, Rede distribuição, Rede tipo específico [21 (30,0%)]; Glóbulos qualidade, Glóbulos quantidade, Glóbulos tipo específico [Pré: 25 (35,75)]; Glóbulos distribuição, [Pré: 26 (37,1%)];

4. Artigo científico redigido em inglês

Congenital Melanocytic Nevi and Regular Dermoscopic Monitoring Greater than 1 year? A Cohort Study

Camila Roos Mariano da Rocha

Thais Corsetti Grazziotin

José Mariante

Renan Rangel Bonamigo

ABSTRACT

Background: Congenital melanocytic nevi (CMN) are lesions that appear at birth or during the first months of the child's life. Dermoscopy is a non-invasive examination that can lead to definitions of characteristics that corroborate this diagnosis and is used to follow small and medium lesions, the most common ones. However, there are few studies that have performed clinical and dermoscopic monitoring of these congenital lesions.

Objective: To evaluate clinical and dermatoscopic features besides the evolution of congenital melanocytic nevi in an outpatient sample of a Dermatology Service in the South of Brazil.

Methods: A retrospective cohort study was carried out to analyze the medical records and photographic records performed with digital videodermoscopy of patients with NMC who consulted at the UFCSPA Dermatology Service. Description of the variables and possible associations between the clinical, videodermoscopic and histopathological aspects were verified.

Results: 82 NMC were observed in 72 patients. Most individuals were phototype III (62.5%, n=45), brown/dark/ black eyes, (67.6%, n = 48); medium brown/dark hair (38.9%, n=28) and 45.1% (n=37) of the NMC were located at the extremities. Most of the lesions were small (58.5%, n=48). The predominant dermoscopic pattern was reticular (26 lesions, 31.7%), network was the most common dermoscopic structure (58 lesions, 70.7%), and in most cases it was typical (51 lesions, 87.9%). The comparison between the first and last clinical and dermoscopic examinations included 70 lesions, the mean time interval between them was 12.49 months and no morphological and structural differences were detected in the NMC at follow-up ($p > 0.05$),

Conclusions: This study described clinical and dermoscopic characteristics of patients with congenital melanocytic nevus. With the absence of statistically significant dermoscopic changes, it has been demonstrated that a follow-up period of more than 12 months is probably necessary for the clinical and dermoscopic alterations to arise and justify some therapeutic intervention. Studies with a larger number of patients and longer follow-up periods should be performed.

Key words: congenital melanocytic nevi, digital dermoscopy, melanoma

INTRODUCTION

Congenital melanocytic nevi are lesions that are present at birth or that arise in subsequent months (1). They are benign proliferations of melanocytes, derived from the neural crest and originating in the uterus.

The estimated prevalence of NMC varies depending on the study, between 0.5% and 31.7% (2,3,4).

CMN are classically classified according to their largest diameter, in small (less than 1.5cm), medium (between 1.5-20cm) and large or giants (greater than 20cm) (5).

The importance of this classification is due to the greater association of major lesions with the development of melanoma, in addition to being associated with a greater complexity in surgical removal, greater aesthetic impact, more symptoms (such as xerosis, pruritus), and a higher risk of extra-cutaneous complications (melanocytosis, neurocutaneous).

With regard to the most feared complication, malignancy, prospective large-group studies and literature reviews have established that the overall incidence of melanoma is low, on the order of 1-2%. However, this incidence varies greatly according to the severity of the phenotype. The risk of a patient with a small NMC is very low, since those patients who have NMC projected to become larger than 40 cm in adult life accompanied by multiple minor lesions, the lifetime risk is estimated between 10-15% (6 -12).

Digital dermoscopy is a non-invasive examination that allows the visualization and the register over the time of cutaneous structures not seen with the naked eye. From the structures and their histopathological correspondences, patterns for various lesions have been described. Although there are already

defined patterns for many acquired melanocytic lesions, there is a lack of definitions for CMN, particularly in relation to the small and medium ones. The knowledge of the dermoscopic characteristics of NMC is important so that this method can be used for diagnosis and follow-up, and also collaborate in deciding the conduct. Also, there are few studies evaluating the evolution of the dermoscopic pattern of NMC over time and its association with clinical and epidemiological characteristics. There is no standardization of what is the ideal regular period between new consultations and dermoscopic records. The aim of the present study was to evaluate the clinical and dermoscopic characteristics of patients with CMN, comparing the dermoscopic findings in two visits.

MATERIALS AND METHODS

Retrospective cohort study performed at the Dermoscopic Department of the Dermatology Service of the Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Routine medical records and photographic records performed with a digital videodermatoscope (Fotofinder Systems, GmbH, Bad Birnbach, Germany) of patients with congenital melanocytic nevi of any age group that were referred to the Dermatoscopy Sector between the years 2016 and 2018 were analyzed. Data were collected about the general health of the patient, the dermatological anamnesis, the evolution of the congenital lesions and the macroscopic and microscopic stored photographic records.

The general and clinical data collected were: age, characteristics of the congenital lesion, eye color, hair color, history of sunburn, tanning, use of sunscreen, family history of skin cancer and/or CMN, history of recent modification of the lesion, the patient's phototype, the size of the main congenital nevus, presence of satellite lesions, ephelides, presence of acquired nevi,

presence of other congenital lesions were recorded. Afterwards, the macroscopic and microscopic images of the CMN were analyzed. The dermoscopic characteristics of the lesions were evaluated from the images recorded in the first and last visit, through a questionnaire elaborated by the authors and based on the literature that included: predominant dermoscopic pattern, color, presence of homogeneous pattern and symmetry, presence and characterization of pigmented network, presence and characterization of globules, presence and characterization of vascular pattern and presence of differential dermoscopic structures.

The basal dermoscopic data were analyzed by two evaluators, one with medium experience and one with extensive experience in dermoscopy. In the comparison between these data, we used the McNemar test that investigates whether the discrepancies between the two dependent data sets are representative or not. The concordance analysis between the two groups through the kappa coefficient was discarded due to the reduced sample size, which reduces the reliability of this estimator.

The study was approved by the Ethics and Research Committee of the Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

RESULTS

Clinical data (table 1)

Regarding clinical data, the results refer to a sample of 72 patients, aged 1 to 76 years, with an average of 27.2 (SD = 21.9) and a median of 16.0 (1st-3rd (n = 42), phototypes III (62.5%, n = 45) and IV (22.2%, n = 16), eyes color dark brown / black, 67.6% (n = 48); of white skin color, 87.5% (n = 63); of the medium/dark brown hair color, 38.9% (n = 28).

Regarding sunburn, it was observed that 54.2% (n = 39) reported the occurrence of one or more burns throughout life. The use of sunscreen, with the frequency "sometimes" (eventual use) was indicated by 81.9% (n = 59) of the patients.

When asked about family history of skin cancer, the positive response was indicated by 25.0% (n = 18) of the sample.

The presence of 82 CMN was confirmed on this group. About the topography, it was found that 45.1% of the NMC (n = 37) were located on the extremities (shoulder, arm, forearm, thigh/leg, hands and feet) and 40.3% (n = 33) in the trunk region (abdomen, back and chest). About the size classification of the CMN, most showed small size, 58.5% (n = 48), followed by medium-sized, 36, 6% (n = 30). About history of recent modifications, 9.7% (n = 7) responded positively, and in this group it was found that 28.6% (n = 2) of the sample reported changes in color (pigmentation decreased); 42.8% (n = 3) changes in size; 14.3% (n = 1) reported other alterations; while 28.6% (n = 2) presented slow growth. No changes in shape were identified.

Dermoscopic data (table 2)

They refer to a sample of 82 lesions identified in 72 patients, and in 8 patients more than one lesion (maximum of 3 lesions) were analyzed.

The presentation of the dermoscopic data occurred for the total lesions at baseline (n = 82). The lesions were also evaluated comparatively in two moments, with initial and final photographic record (n = 70).

The mean time between initial and final evaluations was 10.1 (SD = 3.3) months, with a minimum time of 4 and a maximum of 21 months (median 9.5 months).

The predominant dermoscopic pattern was the reticular (26 lesions, 31.7%), followed by the homogeneous pattern (17 lesions, 20.7%). The globular pattern was the third most commonly found (14 lesions, 17.1%). The vast majority of the lesions presented color symmetry (77 lesions, 93.9%) and structures symmetry (76 lesions, 92.7%). Network was the most common dermoscopic structure (58 lesions, 70.7%) and was typical in most cases (51 lesions, 87.9%). Globules were the second dermoscopic structure found (51 lesions, 62.2%) and most were regular (46 lesions, 90.2%).

Regarding the comparison between the photographic records evaluations in the first and last visit, no statistically significant differences were detected, pointing out that there was no evidence that the photographic follow up with this time interval was relevant in the sample.

Comparing the baseline cases (first visit), a significant difference was detected in the homogeneous pattern present ($p = 0.026$), and in the qualitative analysis of the globules ($p = 0.006$). Regarding the other dermoscopic patterns observed in the two analyzes, the differences were not representative, indicating that the two studies present the same pattern in the data distribution.

CMN and melanoma

Of the patients reviewed over those years, only four patients were submitted to histopathological analysis. The indications occurred due to the presence of a central papular lesion in a médium CMN on the right shoulder in a 10-year-old patient, presence of a central papule in a small lesion located on the left fifth toe of a 10-year-old patient, satellite lesion in a patient with large NMC located in the lumbar region and small lesion with asymmetry of structure, homogeneous pattern with blue-gray color predominating in an area in the left

thigh of a 10-year-old patient. The histopathological report of all patients was comprised of melanocytic nevus. There was no development of melanoma in the patients analyzed.

CMN and neurocutaneous melanocytosis

Of the four patients with large/giants CMN present in the study, three had an indication of imaging examination and two had already performed nuclear magnetic resonance, and the examination was normal.

Global dermoscopic pattern

Regarding the global dermatoscopic pattern of the lesion, our study found as the most common the reticular, followed by the homogeneous and the globular.

Dermoscopic pattern and lesion location (table 3)

Regarding the predominant dermatoscopic pattern according to the location of the NMC, the reticular pattern in the lesions located in the trunk area and in the extremities was highlighted.

Dermoscopic pattern and lesion size (table 3)

When the relationship between CMN size and the predominant dermatoscopic pattern was analyzed, there were no statistically significant associations. However, a trend of association between small size and globular patterns, 18.8% (n = 9) and reticuloud-homogeneous, 20.8% (n = 10) was found on the estimates for the adjusted residues.

Dermoscopic pattern and age range (table 3)

Regarding the comparison of the age group with the dermoscopic pattern, the significant association was in charge of the post-evaluation data (p = 0.021), where the age range below 12 years was representative of the globular pattern,

27,5% (n = 11); while those aged 12 years or older associated with the reticular pattern, 36.7% (n = 11). Analyses of the baseline data did not indicate a significant association in this study

Initial evaluation and final evaluation (table 4)

Considering the group that presented an initial and final photographic record (n = 70), it was observed that the time interval presented a mean of 12.49 (SD = 10.1) months with a median of 10.0 (1^o- 3rd quartile: 8.0-12.0) months. In the classification of the time interval on the mentioned cases, it was verified that, 67.1% (n = 47) presented time of up to 10 months, whereas, 32.9% (n = 23) the time was above 10 months.

Considering the comparison between the initial and final photo evaluations within each interval period, there were no representative differences, since in most comparisons the data remained unchanged between the initial and final evaluations.

Of all the lesions, only four had an indication of histopathological analysis and all were already in the initial consultation, that is, none of them had the indication of intervention due to some modification of the dermoscopic pattern during the follow-up.

COMMENTS

Dermoscopy is a noninvasive examination that contributes to the clinical diagnosis of skin lesions. Digital dermoscopy also allows the recording and monitoring over time. Although there are already well-defined dermoscopic features for some lesions (melanoma, basal cell carcinoma, seborrheic keratosis), this does not apply in the same way to CMN. Some studies have attempted to describe specific dermoscopic characteristics of CMN so that the

case could be conducted after the correct diagnosis and the real risk of malignant transformation of these lesions could be estimated. Light brown globules with a central point (target globules), target network, focal thickening of the network, perifollicular hypopigmentation, focal hypopigmentation, target vessels were described as features present in congenital lesions, although they were not specific (14).

In the case of lesions that must be monitored over time, digital dermoscopy appears as an important tool in this scenario, especially when talking about medium and small lesions. There are still few studies that describe the evolution and comparison of the dermoscopic characteristics of these lesions and their correlations with histopathological diagnoses.

Regarding the clinical data of our patients, we found that small size nevi predominated and was compatible with other published data (14,15). In the present study the lesions were mainly concentrated in the extremities (upper and lower limbs, hands and feet), which differs from some studies where the lesions were mainly located in the trunk (14,15).

Regarding the dermoscopic data, we observed that the predominant dermoscopic pattern was the reticular, independent of the location of the nevus, given different from those found in the literature, which found the globular pattern as the most common, followed by the reticular, globular and homogeneous pattern.

When we compared the predominant dermoscopic pattern with age, we found the globular pattern related to patients younger than 12 years and reticular to patients older than 12 years, which corroborates the data found in the literature (16).

A recent study found characteristics of atypical nevi present in CMN, such as radiated striae, focal hypopigmentation, globules and atypical spots, regression, blue-gray veil. In our study we did not find striations and blue-gray veil, the great majority of the globules were typical and regression was observed in only one lesion (17).

In addition to the difficulty of follow-up of the patients, there is the difficulty of the long follow-up time necessary for the outcomes to appear. Our study attempted to evaluate the dermoscopic characteristics and their modifications during the videodermoscopic follow-up of CMN and to relate them to indications of biopsy and histopathological results. We were able to demonstrate descriptive data on the clinical and dermoscopic characteristics of CMN at the initial evaluation of the patients.

When comparing the images recorded in the initial and final evaluation of the lesions, we noticed that there were no representative differences in the period studied (mean of 12 months and at most 21 months), that is, in most comparisons the data remained unchanged between the initial and final evaluations, regardless of the time interval between them.

One of the limitations that may explain this fact is the reduced follow-up time (mean of 12 months), since many of the outcomes sought (clinical and dermoscopic changes that indicate lesion excision, presence of malignancy) develop only after a few years. Another limitation may be the diversity of the population studied, from children to adults, and in the latter the lesions tend to be stable. The relatively small number of patients (72) may also be one of the limiting factors.

CONCLUSION

This study obtained results that allow to characterize clinically and dermoscopically patients with CMN. With the absence of statistically significant dermoscopic changes throughout follow-up, it was demonstrated that the time intervals between dermoscopic assessments should be greater than 1 year for most patients. Studies with a larger number of patients and with longer follow-up periods should be performed in order to complete this investigations.

REFERENCES

1. Marghoob AA. Congenital melanocytic nevi. Evaluation and management. *Dermatol Clin* 2002; 20:607-616.
2. Walton RG, Jacobs AH, Cox AJ. Pigmented lesions in newborn infants. *Br J Dermatol* 1976;95:389-96.
3. Kroon S, Clemmensen OJ, Hastrup N. Incidence of congenital melanocytic nevi in newborn babies in Denmark. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:422-6.
4. Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of cutaneous melanoma in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:793-7.
5. Kopf AW, Bart RS, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1979;1:123-30.
6. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Huang CL, et al. A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University Registry and the world literature. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:409-16.
7. Wu PA, Mancini AJ, Marghoob AA, Frieden IJ. Simultaneous occurrence of infantile hemangioma and congenital melanocytic nevus: coincidence or real association? *J Am Acad Dermatol* 2008;58(Suppl):S16-22.
8. Tannous ZS, Mihm MC Jr, Sober AJ, Duncan LM. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:197-203.
9. Sahin S, Levin L, Kopf AW, Rao BK, Triola M, Koenig K, et al. Risk of melanoma in medium-sized congenital melanocytic nevi: a follow-up study. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:428-33.
10. Scalzo DA, Hida CA, Toth G, Sober AJ, Mihm MC Jr. Childhood

- melanoma: a clinicopathological study of 22 cases. *Melanoma Res* 1997;7:63-8.
11. Berg P, Lindelof B. Congenital melanocytic naevi and cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 2003;13:441-5.
 12. Zaal LH, Mooi WJ, Klip H, van der Horst CM. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic nevi: a retrospective nationwide study from The Netherlands. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1902-9.
 13. Seidenari S, Martella A, Pellacani G: Polarized light-surface microscopy for description and classification of small and medium-sized congenital melanocytic naevi. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 1-6.
 14. Conceicao, NF; Machado, JLR; Estudo clínico dos nevos melanocíticos congênitos na criança e no adolescente. *An. Bras. Dermatol.* 2009, vol.84, n.2, pp.129-135.
 15. Cengiz FP, Emiroglu N, Ozkaya DB, Su O, Onsun N. Dermoscopic Features of Small, Medium, and Large-Sized Congenital Melanocytic Nevi *Ann Dermatol.* 2017 Feb; 29(1): 26–32.
 16. Changchien, L., Dusza, SW, Agero, ALC; Korzenko, AJ; Braun, RP; Sachs, D.; et al. Age- and Site-Specific Variation in the Dermoscopic Patterns of Congenital Melanocytic Nevi An Aid to Accurate Classification and Assessment of Melanocytic Nevi *Arch Dermatol.* 2007;143(8):1007-1014.

Table 1: Characterization of clinical data (n=72)

Variables	Total sample (n=72)	
	n	%
Sex		
Male	30	41,7
Female	42	58,3
Age (Years)		
Mean $\pm$ standard deviation (amplitude)	27,2 $\pm$ 21,9 (1,0 – 76)	
Median (1° - 3° quartile)	16,0 (10,3 – 43,7)	
Phototype		
II	6	8,3
III	45	62,5
IV	16	22,2
V	4	5,6
VI	1	1,4
Eyes		
Dark brown/black	48	67,6
Light brown/alomnd/greenish	13	18,3
Light green/ Grayish	5	7,0
Blue	5	7,0
Skin		
White	63	87,5
Brown	7	9,7
Black	2	2,8
Hair		
Black	22	30,6
Dark/médium brown	28	38,9
Light brow	15	20,8
Blond	7	9,7
Sunburn		
Never	33	45,8
One or more	39	54,2
Last year sunburn		
None	59	81,9
One or more	13	18,1
Sunblock use		
Never	5	6,9
Sometimes	59	81,9
Always/Daily	8	11,1
Skin cancer - familial history		
No	54	75,0
Yes	18	25,0
NMC number		
More than one	9	12,5
One	63	87,5
Location of the mean NMC		
Face and neck	7	8,5
Trunk	33	40,3
Extremities	37	45,1

Glide	3	3,7
Inguinal	2	2,4
Classification of the mean NMC		
Small	48	58,5
Medium	30	36,6
Large/Giant	4	4,9
Recent Modification		
No	65	90,3
Yes	7	9,7
Color modification		
Yes	2	28,6
No	5	71,4
Format Modification		
No	7	100,0
Size Modification		
Yes	3	42,8
No	4	57,1
Other modifications		
Yes	1	14,3
No	6	85,7
Slow Growth		
Yes	2	28,6
No	5	71,4
Histological evaluation		
No	68	94,4
Yes	4	0,6

Table 2: Dermoscopic Pattern

Characteristics	Lesion Baseline Data (n= 82)		Assesments (n=70)				
			Before		After		
	n	%	n	%	n	%	p¥
Dermoscopic patttern							
Reticular	26	31,7	23	32,9	23	32,9	>0,999
Globular	14	17,1	12	17,1	12	17,1	
Reticulo-globular	12	14,6	9	12,9	9	12,9	
Homogeneous	17	20,7	15	21,4	15	21,4	
Reticular-homogeneous	12	14,6	11	15,7	11	15,7	
Furrow Pattern	1	1,2					
Color – light brown							
Yes	60	73,2	54	77,1	54	77,1	0,815
No	22	26,8	16	22,9	16	22,9	
Color – dark brown							
Yes	62	75,6	54	77,1	53	75,7	0,869
No	20	24,4	16	22,9	17	24,3	

Color - black^A							
Yes	3	3,7	1	1,4	1	1,4	>0,999
No	79	96,3	69	98,6	69	98,6	
Color - red^A							
Yes	4	4,9	3	4,3	3	4,3	>0,999
No	78	93,9	67	95,7	67	95,7	
Color - blue^A							
Yes					1	1,4	>0,999
No	82	100,0	69	100,0	68	98,6	
Color - white^A							
Yes	3	3,7	2	2,9	2	2,9	>0,999
No	79	96,3	67	97,1	67	97,1	
Color – grayish blue							
Yes	7	8,5	6	8,6	6	8,6	>0,999
No	75	91,5	64	91,4	64	91,4	
Homogeneous pattern							
Yes	30	36,6	27	38,6	28	40,0	0,928
No	52	63,4	43	61,4	42	60,0	
Color symmetry^A							
Yes	77	93,9	65	95,6	65	95,6	>0,999
No	5	6,1	3	4,4	3	4,4	
Structures symmetry							
Yes	76	92,7	66	94,3	66	94,3	>0,999
No	6	7,3	4	5,7	4	5,7	
Pigmented Network							
Yes	58	70,7	49	70,0	49	70,0	>0,999
No	24	29,3	21	30,0	21	30,0	
Dots							
Yes	49	59,8	41	58,6	41	58,6	>0,999
No	33	40,2	29	41,4	29	41,4	
Globules							
Yes	51	62,2	45	64,3	45	64,3	>0,999
No	31	37,8	25	35,7	25	35,7	
Streaks							
No	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Irregular streaks							
No	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Structureless áreas							
Yes	9	11,0	6	8,6	6	8,6	>0,999
No	73	89,0	64	91,4	64	91,4	
Regression^A							
Yes	1	1,2	1	1,4	1	1,4	>0,999
No	81	98,8	68	98,6	68	98,6	
Hyperchromic macules							
Yes	3	3,7	2	2,9	2	2,9	>0,999
No	79	96,3	68	97,1	68	97,1	
Mylia-like cysts							
Yes	5	6,1	5	7,1	5	7,1	>0,999
No	77	93,9	65	92,9	65	92,9	
Perifollicular hyperpigmentation^A							
No	82	100,0	69	100,0	69	100,0	---
Perifollicular hypopigmentation							
Yes	19	23,2	19	27,1	18	25,7	0,978

No	63	76,8	51	72,9	52	74,3	
Hypertrichosis							
Yes	19	23,2	15	21,4	14	20,0	>0,999
No	63	76,8	55	78,6	56	80,0	
Blue-white veil							
No	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Vascular structures							
Yes	1	1,2	1	1,4	1	1,4	>0,999
No	81	98,8	69	98,6	69	98,6	
White streaks^A							
No	82	100,0	69	100,0	69	100,0	---
Negative network^A							
Yes	4	4,9	4	5,8	4	5,8	>0,999
No	78	95,1	65	94,2	65	94,2	
Pigmented network							
Yes	58	70,7	48	69,6	48	69,6	>0,999
No	24	29,3	21	30,4	21	30,4	
Network							
Typical	54	88,1	45	65,2	45	65,2	>0,999
Thick	4	6,7	3	4,3	3	4,3	
Focal thickness	3	5,2	1	1,4	1	1,4	
Network - distribution^B							
Central	1	1,7	1	1,4	1	1,4	>0,999
Peripheral	32	55,2	26	37,1	26	37,1	
Diffuse	25	43,1	22	31,4	22	31,4	
Network – specific type^B							
Atypical	2	3,4	1	1,4	1	1,4	
Target	1	1,7					
Typical	51	87,9	44	62,9	44	62,9	>0,999
Multifocal	4	6,9	4	5,7	4	5,7	
Globules 2							
Yes	51	62,2	44	64,7	44	64,7	>0,999
No	31	37,8	24	35,3	24	35,3	
Globules - quality^B							
Small	32	62,7	28	62,2	27	60,0	0,776
Big	5	9,8	5	11,1	6	23,3	
Mixed	14	27,5	12	26,7	12	26,7	
Globules - distribution^B							
Diffuse- sparse	19	37,3	17	37,8	17	37,8	0,855
Diffuse – dense	14	27,5	13	24,4	11	24,4	
Central	13	25,5	14	26,7	12	26,7	
Peripheral	1	2,0	4	11,1	5	11,1	
Globules – amount^B							
Few	25	49,0	24	53,3	23	51,1	0,555
Many	26	51,0	21	46,7	22	48,9	
Globules – specific type^A							
Cobblestone	5	9,8	5	11,1	5	11,1	>0,999
Regular	46	90,2	40	88,9	40	88,9	
Atypical vascular pattern^A							
No	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Curly vessels							
No	82	100,0	70	100,0	70	100,0	---
Dotted vessels							
Yes	3	3,7	3	4,3	3	4,3	>0,999
No	79	96,3	67	95,7	67	95,7	

**Basal Data –
First visit**

Up to 12 years	12	33,3	5	13,9	5	13,9	9	25,0	4	11,1	1	2,8	0,318£
Over 12 years	14	30,4	9	19,6	7	15,2	8	17,4	8	17,4			
Total – before	26	---	14	---	12	---	17	---	12	---	1	---	

**Final data –
Last visit**

Up to 12 years	11	32,4	5	14,7	3	8,8	8	23,5	4	11,8			0,103£
Over 12 years	12	30,8	7	17,9	6	15,4	7	17,9	7	17,9			
Total - after	23	---	12	---	9	---	15	---	11	---			

*Percentages obtained on the basis of total of each dermoscopic pattern;

£: Pearson's chi-squared test

§: Exact Fisher test by simulation of Monte Carlo

Location: Extremities (shoulder, arm, forearm, thigh/leg; hands and feet); Trunk (abdomen, back and thorax); Face and neck (face, scalp, neck)

Table 4: Absolute distribution and interval period

Chacacteristics	Time interval - months (n=70)									
	Up to 10 months (n=47)					Over 10 months(n=23)				
	Before		After		p¥	Before		After		p¥
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Dermoscopyis pattern					---					---
Reticular	15	31,9	15	31,9		8	34,8	8	34,8	
Globular	9	19,1	9	19,1		3	13,0	3	13,0	
Reticule-globular	5	10,6	5	10,6		4	17,4	4	17,4	
Homogeneous	8	17,0	8	17,0		7	30,4	7	30,4	
Reticule-homogeneous	10	21,3	10	21,3		1	4,3	1	4,3	
Color- light brown					---					---
Yes	34	72,3	34	72,3		20	87,0	20	87,0	
No	13	27,7	13	27,7		3	13,0	3	13,0	
Color – dark brown					>0,999					---
Yes	37	78,7	36	76,6		17	73,9	17	73,9	
No	10	21,3	11	23,4		6	26,1	6	26,1	
Color - black^A					>0,999					---
Yes	1	2,1	2	4,3						
No	46	97,9	45	95,7		23	100,0	22	100,0	
Color – red					>0,999					---
Yes	2	4,3	3	6,4						
No	45	95,7	44	93,6		23	100,0	23	100,0	
Color - blue^A					>0,999					---
Yes			1	2,2						
No	47	100,0	45	97,8		23	100,0	23	100,0	
Color – white					>0,999					---
Yes	3	6,4	2	4,3						
No	44	93,6	44	95,7		23	100,0	23	100,0	
Color – grayish blue										>0,999
Yes	4	8,5	5	10,6	0,866	2	8,7	1	4,3	
No	43	91,5	42	89,4		21	91,3	22	95,7	
Homogeneous pattern										>0,999
Yes	19	40,4	19	40,4	---	8	34,8	9	39,1	
No	28	59,6	28	59,6		15	65,2	14	60,9	
Color symmetry^A					---					---
Yes	44	93,6	43	93,5		23	100,0	22	100,0	
No	3	6,4	3	6,5						

Structures symmetry					---					---
Yes	45	95,7	45	95,7		21	91,3	21	91,3	
No	2	4,3	2	4,3		2	8,7	2	8,7	
Pigmented network					---					---
Yes	34	72,3	34	72,3		15	65,2	15	65,2	
No	13	27,7	13	27,7		8	34,8	8	34,8	
Dots					---					---
Yes	24	51,1	24	51,1		17	73,9	17	73,9	
No	23	48,9	23	48,9		6	26,1	6	26,1	
Globules					---					---
Yes	30	63,8	30	63,8		15	65,2	15	65,2	
No	17	36,2	17	36,2		8	34,8	8	34,8	
Streaks					---					---
Yes										
No	47	100,0	47	100,0		23	100,0	23	100,0	
Irregular streaks					---					---
Yes										
No	47	100,0	47	100,0		23	100,0	23	100,0	
Structureless areas					---					---
Yes	4	8,5	4	8,5		2	8,7	2	8,7	
No	43	91,5	43	91,5		21	91,3	21	91,3	
Regression ^A					---					---
Yes	1	2,1	1	2,1						
No	46	97,9	46	97,9		23	100,0	22	100,0	
Hyperchromic macules										
Yes					---	2	8,7	2	8,7	---
No	47	100,0	47	100,0		21	91,3	21	91,3	
Milia-like cysts					---					---
Yes	2	4,3	2	4,3		3	13,0	3	13,0	
No	45	95,7	45	95,7		20	87,0	20	87,0	
Perifollicular hypopigmentation					---					>0,999
Yes	13	27,7	13	27,7		6	26,1	5	21,7	
No	34	72,3	34	72,3		17	73,9	18	78,3	
Hypertrichosis					>0,999					---
Yes	10	21,3	9	19,1		5	21,7	5	21,7	
No	37	78,7	38	80,9		18	78,3	18	78,3	
Blue-white veil					---					---
Yes										
No	47	100,0	47	100,0		23	100,0	23	100,0	
Vascular structures										
Yes						1	4,3	1	4,3	
No	47	100,0	47	100,0		22	95,7	22	95,7	
Myilia-like cysts					---					---
Yes	1	2,1	1	2,1						
No	46	97,9	46	97,9		23	100,0	23	100,0	
White streaks ^A					---					---
No	47	100,0	47	100,0		22	100,0	22	100,0	
Negative network ^A					---					---
Yes	2	4,3	2	4,3		2	8,7	2	9,1	
No	45	95,7	45	95,7		21	91,3	20	90,9	
Pigmented network ^A					>0,999					---
Yes	34	72,3	33	71,7		15	65,2	15	65,2	
No	13	27,7	13	28,3		8	34,8	8	34,8	
Network - quality ^B					---					---

Thin	31	91,2	31	91,2		14	93,3	14	93,3	
Thick	2	5,9	2	5,9		1	6,7	1	6,7	
Focal thickness	1	2,9	1	2,9						
Network - distribution^B					---					---
Central	1	2,9	1	2,9						
Peripheric	20	58,8	20	58,8		6	40,0	6	40,0	
Diffuse	13	38,2	13	38,2		9	60,0	9	60,0	
Network – specific type^B					---					---
Atypical	1	2,9	1	2,9						
Typical	30	88,2	30	88,2		14	93,3	14	93,3	
Multifocal	3	8,8	3	8,8		1	6,7	1	6,7	
Globules 2					>0,999					---
Yes	30	63,8	29	63,0		15	65,2	15	68,2	
No	17	36,2	17	37,0		8	34,8	7	31,8	
Globules – quality^B					---					---
Small	19	63,3	18	62,1		9	60,0	9	56,3	
Large	3	10,0	3	10,3		2	13,3	3	18,8	
Mixed	8	26,7	8	27,6		4	26,7	4	25,0	
Globules - distribution^B					>0,999					>0,999
Diffuse - sparse	11	36,7	12	40,0		5	35,7	5	33,3	
Diffuse – dense	8	26,7	7	23,3		3	21,4	4	26,7	
Cantral	9	30,0	8	26,7		4	28,6	4	26,7	
Peripheric	2	6,7	3	10,0		2	14,3	2	13,3	
Globules - amount^B					---					---
Few	15	50,0	15	50,0		9	60,0	8	53,2	
Many	15	50,0	15	50,0		6	40,0	7	46,8	
Globules – specific type^A					---					---
Cobblestone	3	10,0	3	10,0		2	13,3	2	13,3	
Regular	27	90,0	27	90,0		13	86,7	13	86,7	
Dotted vessels					---					---
Yes	1	2,1	1	2,1		2	8,7	2	8,7	
No	46	97,9	46	97,9		21	91,3	21	91,3	
Polimorphic vessels					---					---
Yes						1	4,3			
No	47	100,0	47	100,0		23	100,0	23	100,0	

¥: McNemar Browker test

A: Missing data – red color, blue color, White color, Regression, Perifollicular Hyperpigmentation; White streakd, Pigmented network, Atypical vascular pattern[1(1,4%)]; Color symmetry, Globules [2 (3,2%)];

B: Not applicable – Nwtwork - quality, distribution, specific type [21 (30,0%)]; Globules – quality, amount, specific type específico [Pré: 25 (35,75)]; Globules - distribution, [Pré: 26 (37,1%)];

5. Anexos

5.1 INSTRUMENTO ANÁLISE DERMATOSCÓPICA

Padrão dermatoscópico predominante:

() Reticular () Globular () Pedra de calçamento () Retículoglobular () Homogêneo
() Reticulo-homogeneo () Sulcos paralelos () Cristas paralelas () Outro

Cor:

() Castanho claro () Castanho escuro () Preto () Vermelho () Azul () Branco
() Azul-acinzentado

Padrão homogêneo presente?

() Sim () Não

Simetria presente?

Cor: () Sim () Não

Estruturas () Sim () Não

Presença de componentes estruturais diferenciais***

() rede () pontos () glóbulos
() estrias () pseudópodes () áreas sem estruturas
() estruturas de regressão azul ou branca / despigmentação cicatricial
() máculas hiperocrômicas () pseudocistos de milium
() hiperpigmentação perifolicular () hipopigmentação perifolicular
() hipertricrose () véu azul-esbranquiçado () estruturas vasculares
() despigmentação em sulcos () pseudocistos córneos
() estrias branco-brilhantes (crisálides) () retículo invertido (esbranquiçado)

Rede pigmentada presente?

() Sim () Não

Se presente:

Qualidade: () Fina () Espessa () Espessamento focal

Distribuição: () Desigual () Central () Periférica () Difusa

Tipo específico: () Fragmentada/Atípica () Em alvo () Típica/Favo de mel ()

Multifocal

Glóbulos presentes?

() Sim () Não

Qualidade: () Pequenos () Grandes () Misto

Distribuição: () Difusos esparsos () Difusos densos () Centrais () Periféricos

Quantidade: () Poucos () Muitos

Tipo específico: () Pedra de calçamento () Regular / típico () Alvo () Halo

Presença de padrão vascular atípico

() Sim () Não

Tipo de vasos:

() curvos (em vírgula) () puntiformes () em grampo () lineares () polimórficos (2 ou mais padrões)

5.2 TERMO DE CONSENTIMENTO INSTITUCIONAL E DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS

TÍTULO DA PESQUISA: Características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas de pacientes com nevos melanocíticos congênitos: um estudo de coorte

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados por entrevista no Serviço de Dermatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Concordam igualmente que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, ____ de _____ de ____.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
Camila Roos Mariano da Rocha	
Thais Corsetti Grazziotin	
Renan Rangel Bonamigo	

5.3 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE	
---	--

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas de pacientes com nevos melanocíticos congênitos: um estudo de coorte

Pesquisador: Renan Rangel Bonamigo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 79953716.6.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.449.977

Apresentação do Projeto:

Nevos melanocíticos congênitos (NMC) são lesões névicas que estão presentes ao nascimento ou que surgem nos primeiros meses de vida. Clinicamente, apresentam-se como uma lesão de superfície rugosa, pilosa e de cor matizada, do castanho ao preto. Os NMC geralmente aumentam em proporção ao crescimento corporal e podem passar por outras mudanças de aparência relacionadas à idade. As principais complicações que

podem se desenvolver são o melanoma e a melanocitose neurocutânea, podendo ser precedidas por modificações preditoras de malignização. Além dessas possíveis complicações, o estigma de possuir um NMC grande pode ter consequências psicosociais importantes. O estudo clínico e dermatoscópico e o acompanhamento contínuo dos NMC permitem o reconhecimento dessas complicações. Assim, os investigadores propõem, nesse projeto, um estudo observacional de coorte retrospectivo, onde serão analisados prontuários e registros fotográficos realizados rotineiramente, através do equipamento Fotofinder, de pacientes com nevos melanocíticos congênitos de qualquer faixa etária que foram encaminhados ao Setor de Dermatoscopia do Serviço de Dermatologia da UFCSPA. Serão analisados os dados registrados nos prontuários acerca da saúde geral do paciente e da anamnese dermatológica, além de evolução e medição das lesões congênitas, realizados rotineiramente. Os registros fotográficos macroscópicos e microscópicos armazenados serão analisados. O objetivo é avaliar a lesão inicial e sua evolução ao longo do tempo, descrevendo clínica e dermatoscopicamente a lesão na primeira consulta/registro

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245	CEP: 91.050-170
Bairro: Sarmiento	
UF: RS	Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804	E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 2.449.977

fotográfico e na última consulta/registro fotográfico. Associações entre aspectos clínicos, videodermatoscópicos e histopatológicos serão descritas e devem auxiliar na melhor compreensão desta afecção, sendo que determinados achados clínicos podem possuir representação dermatoscópica e histopatológica, contribuindo para a tomada de decisões quanto ao monitoramento ou à remoção preventiva ou terapêutica das lesões.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a evolução clínica e dermatoscópica de pacientes com nevos melanocíticos congênitos.

Objetivo Secundário:

-Avaliar: sexo, idade, fototipo, cor do cabelo e dos olhos, história de queimaduras solares, bronzamento e uso de filtro solar, topografia e medida da lesão, número de nevos congênitos, história familiar de câncer de pele ou nevo congênito, presença de sardas e número aproximado de nevos adquiridos.

-Relacionar a características dermatoscópicas em todos pacientes estudados e a aspectos histopatológicos e percentual de malignização, quando indicada exérese ou biópsia da lesão.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Trata-se de estudo observacional, portanto sem riscos importantes relacionados.

Benefícios:

Definição da importância de periodicidade regular para acompanhamento clínico e com imagens dermatoscópicas digitalizadas de lesões de nevos congênitos, demonstrando quais características possuem correlações entre si e quando uma determinada característica clínica e dermatoscópica se relaciona com a indicação da biópsia de um nevo. Demonstração destas características com aspectos histopatológicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional de coorte, retrospectivo. Serão analisados prontuários e registros fotográficos realizados rotineiramente, através do equipamento Fotofinder, de pacientes com nevos melanocíticos congênitos de qualquer faixa etária que foram encaminhados ao Setor de Dermatoscopia do Serviço de Dermatologia da UFCSPA. Serão analisados os dados registrados nos prontuários acerca da saúde geral do paciente

e da anamnese dermatológica, além de evolução e medição das lesões congênitas, realizados rotineiramente. Os registros fotográficos macroscópicos e microscópicos armazenados serão

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245

Bairro: Sarmiento

CEP: 91.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: csp@ufcspa.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE**



Continuação do Parecer: 2.446.277

analisados. O objetivo é avaliar a lesão inicial e sua evolução ao longo do tempo, descrevendo clínica e dermatoscopicamente a lesão na primeira consulta/registro fotográfico e na última consulta/registro fotográfico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos obrigatórios adequadamente apresentados.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências. As inadequações apontadas foram sanadas adequadamente.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o parecer do Relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_630451.pdf	29/11/2017 11:02:52		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	29/11/2017 10:58:39	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Outros	CartaoCEP.docx	29/11/2017 10:38:44	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termodecompromisso.jpg	29/11/2017 10:38:03	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termodeanuencia.jpg	29/11/2017 10:37:27	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto2017.docx	29/11/2017 10:36:46	Renan Rangel Bonamigo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVA_AUSENCIA_TCLE.docx	29/11/2017 10:35:19	Renan Rangel Bonamigo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245
 Bairro: Sarmiento CEP: 90.050-170
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3303-8804 E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 2.456.977

Não

PORTO ALEGRE, 20 de Dezembro de 2017

Assinado por:

Julia Fernanda Semmelmann Pereira Lima
(Coordenador)

5.4 DETALHAMENTO DA ANÁLISE ESTATÍSTICA

A apresentação dos resultados ocorreu pela estatística descritiva através das medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão e amplitude interquartis), bem como, a distribuição absoluta e relativa (n - %). A simetria das distribuições contínuas foi avaliada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para a análise bivariada entre variáveis qualitativas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson (χ^2), que estabelece a comparação entre as frequências observadas (reais) e as esperada, bem como, a análise pelos resíduos ajustados, onde os valores negativos indicam uma frequência real inferior à esperada e, os valores positivos uma frequência real superior à esperada. As células, cujos resíduos ajustados assumem valores iguais ou acima de 1,96, em valor absoluto, contribuem significativamente para a relação de dependência entre variáveis comparadas (**Callegari-Jacques** -2003). Nas tabelas de contingência em que pelo menos 25% dos valores das células (caselas) apresentarem frequência esperada menor do que 5, foi utilizado o teste exato de Fisher, sendo que, nas situações onde pelo menos uma variável tenha característica politômica, foi utilizada a simulação de Monte Carlo (CALLEGARI-JACQUES, S.M. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2003.)

A análise dos dados dermatoscópicos dos pacientes foi realizada por dois avaliadores, um com ampla experiência na área e outro com média experiência. Realizando-se a comparação entre os casos basais foi detectada diferença significativa no Padrão homogêneo presente ($p=0,026$), indicando que, os casos avaliados pelo avaliador com média experiência mostraram-se associados a presença do padrão homogêneo, 63,4% ($n=52$), enquanto que,

com os casos avaliados pelo avaliador com grande experiência a associação ocorreu com a ausência do padrão, 89,5% (n=34).

Sobre Glóbulos-qualidade a diferença significativa ($p=0,006$) apontou que os dados analisados pelo avaliador com média experiência mostraram-se associados a classificação Pequena, 62,7% (n=32), enquanto que, com os dados analisados pelo avaliador com ampla experiência, a associação ocorreu com a classificação Misto, 50,0% (n=12).

Sobre os demais padrões dermatoscópicos observados nos dois estudos as diferenças não se mostraram representativas, indicando que, os dois estudos apresentam um mesmo padrão na distribuição dos dados.

Tabela: Comparação entre os avaliadores

Características	Estudos				p¶
	Camila - EC (n= 82)		Professora - EP (n=38)		
	n	%	n	%	
Padrão dermatoscópio					
Reticular	26	31,7	17	44,7	0,202§
Globular	14	17,1	8	21,1	
Retículo globular	12	14,6	10	26,3	
Homogêneo	17	20,7	2	5,3	
Retículo homogêneo	12	14,6			
Sulcos paralelos	1	1,2	1	2,6	
Cor- castanho claro					
Sim	60	73,2	33	86,8	0,167¥
Não	22	26,8	5	13,2	
Cor - castanho escuro					
Sim	62	75,6	27	71,1	0,644¥
Não	20	24,4	11	28,9	
Cor – preto^A					
Sim	3	3,7			0,913§
Não	79	96,3	38	100,0	
Cor – vermelho^A					
Sim	4	4,9	2	5,3	>0,999§
Não	78	93,9	36	94,7	
Cor - azul^A					
Sim			1	2,6	>0,999§
Não	82	100,0	37	97,4	
Cor - branco^A					
Sim	3	3,7	1	2,6	0,866§

Não	79	96,3	37	97,4	
Cor - azul acinzentado					
Sim	7	8,5	2	5,3	0,813§
Não	75	91,5	36	94,7	
Padrão homogêneo presente					
Sim	30	36,6	4	10,5	0,026¥
Não	52	63,4	34	89,5	
Simetria de cor^A					
Sim	77	93,9	34	89,5	0,774¥
Não	5	6,1	4	10,5	
Simetria de estruturas					
Sim	76	92,7	33	86,8	0,902¥
Não	6	7,3	5	13,2	
Rede					
Sim	58	70,7	26	68,4	0,927¥
Não	24	29,3	12	31,6	
Pontos					
Sim	49	59,8	24	63,2	0,443¥
Não	33	40,2	14	36,8	
Glóbulos					
Sim	51	62,2	22	57,9	0,517¥
Não	31	37,8	16	42,1	
Estrias					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Pseudópodes					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Área se estrutura					
Sim	9	11,0			0,074§
Não	73	89,0	38	100,0	
Regressão/despigmentação cicatricial^A					
Sim	1	1,2			
Não	81	98,8	38	100,0	---
Máculashiperocrômicas					
Sim	3	3,7	4	10,5	0,479§
Não	79	96,3	34	89,5	
Pseudocistos					
Sim	5	6,1	5	13,2	0,551¥
Não	77	93,9	33	86,8	
Hiperpigmentação perifolicular^A					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Hipopigmentação perifolicular					
Sim	19	23,2	11	28,9	0,824¥
Não	63	76,8	27	71,1	
Hipertricrose					
Sim	19	23,2	10	26,3	0,877¥
Não	63	76,8	28	73,7	
Véu azul-esbranquiçado					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Estruturas vasculares					
Sim	1	1,2			>0,999§
Não	81	98,8	38	100,0	
Despigmentação em sulcos					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Pseudocistos córneos					

Sim	1	1,2	1	2,6	>0,999§
Não	81	98,8	37	97,4	
Crisálides ^A					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Retículo invertido ^A					
Sim	4	4,9	1	2,6	0,863§
Não	78	95,1	37	97,4	
Rede pigmentada presente ^A					
Sim	58	70,7	27	71,1	0,744¥
Não	24	29,3	11	28,9	
Rede - qualidade ^{BC}					
Fina	54	88,1	26	96,3	>0,999§
Espessa	4	6,7			
Espessamento focal	3	5,2	1	3,7	
Rede – distribuição ^{BC}					
Central	1	1,7			
Periférica	32	55,2	11	40,7	0,628¥
Difusa	25	43,1	16	59,3	
Rede - tipo específico ^{BC}					
Fragmentada/atípica	2	3,4	1	3,7	
Em alvo	1	1,7	2	7,4	0,598¥
Típica	51	87,9	19	70,4	
Multifocal	4	6,9	5	18,5	
Glóbulos 2					
Sim	51	62,2	24	63,2	0,887¥
Não	31	37,8	14	36,8	
Glóbulos - qualidade ^{BC}					
Pequeno	32	62,7	9	37,5	0,006¥
Grande	5	9,8	3	12,5	
Misto	14	27,5	12	50,0	
Glóbulos distribuição ^{BC}					
Difusos esparsos	19	37,3	8	33,3	
Difusos densos	14	27,5	12	50,0	0,344§
Centrais	13	25,5	4	16,7	
Periféricos	1	2,0			
Glóbulos – quantidade ^{BC}					0,103¥
Pouco	25	49,0	9	23,7	
Muito	26	51,0	15	39,5	
Glóbulos - tipo específico ^{BC}					
Pedra de calçamento	5	9,8	5	13,2	0,255¥
Regular	46	90,2	19	50,0	
Padrão vascular atípico					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Vasos curvos					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Vasospuntiformes					
Sim	3	3,7			0,901§
Não	79	96,3	38	100,0	
Vasos em grampo					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Vasos lineares					
Não	82	100,0	38	100,0	---
Vasos polimórficos					
Sim	1	1,2			>0,999§

Não	81	98,8	38	100,0
¶: Teste de McNemar				
A: Dados basais ausentes – Cor preto, cor vermelho, Cor azul, Cor branco, Regressão/despigmentação cicatricial, Hiperpigmentação perifolicular; Crisálides, Rede pigmentada presente, Padrão vascular atípico[1(1,6%)]; Simetria de cor, Glóbulos [2 (3,2%)];				
B: Não se aplica – Rede de distribuição, qualidade, tipo específico, [21 (29,2%)]; Globulos de distribuição, qualidade, tipo específico 25 (34,7%).				
C: Dados “professora” ausentes - Rede de qualidade, Rede de distribuição, Rede - tipo específico, Glóbulos – qualidade, Glóbulos distribuição, %]; Glóbulos – quantidade e Glóbulos - tipo específico[14 (36,8%)];				

5.5 IMAGENS DERMATOSCÓPICAS DE NMC



Figura 1. Padrão retículo homogêneo com glóbulos esparsos.



Figura 2. Padrão reticular com pontos e glóbulos pequenos esparsos.

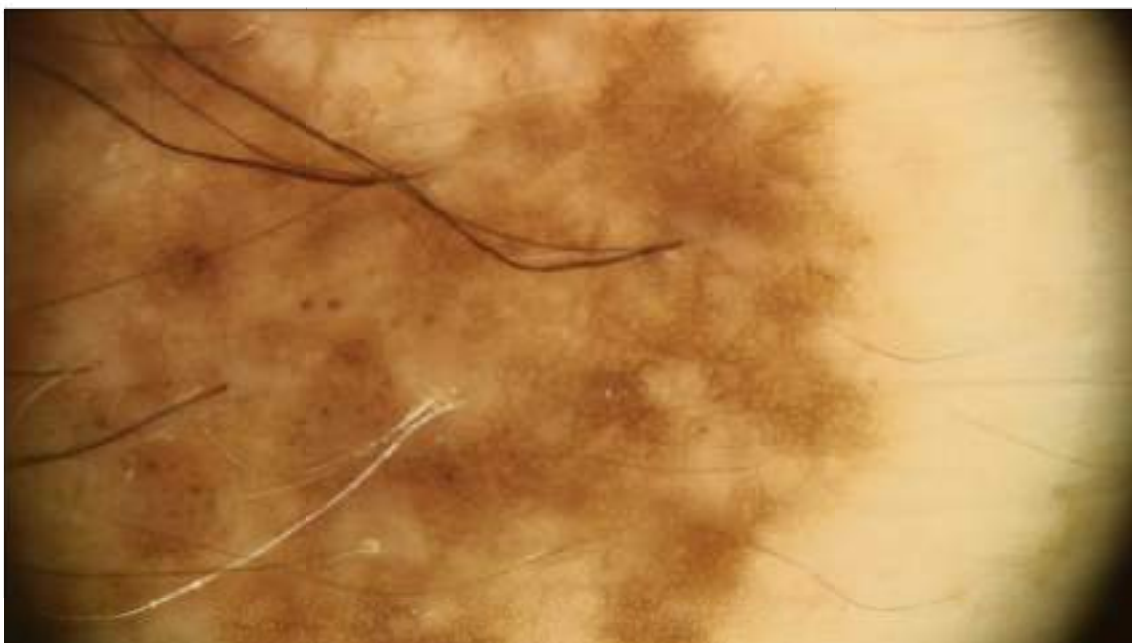


Figura 3. Padrão reticular com hipopigmentação perifolicular e poucos pontos centrais.