

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DERMATOSCÓPICAS E  
HISTOLÓGICAS DAS LESÕES PRIMÁRIAS DOS NEVOS MELANOCÍTICOS  
RECORRENTES**

RENATA HECK

Porto Alegre  
2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DERMATOSCÓPICAS E  
HISTOLÓGICAS DAS LESÕES PRIMÁRIAS DOS NEVOS MELANOCÍTICOS  
RECORRENTES**

RENATA HECK

Orientador: Prof. Dr. Renato Marchiori Bakos

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre  
2014

## **Dedicatória**

Dedico este trabalho ao meu esposo Alexandre, sempre presente e fonte de apoio e força durante todas as adversidades.

Dedico também aos meus pais e minha irmã, pelo seu amor incondicional.

Dedico ao meu avô, Antônio Schaucoski, cuja perda recente me fez refletir sobre os meus valores de vida, e que com seu jeito simples ajudou a construir a minha essência.

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente ao meu orientador, Professor Renato Marchiori Bakos, por todos seus entusiastas ensinamentos na área da dermatoscopia, e pelo sempre presente incentivo no ramo da pesquisa.

Agradeço ao Professor Lucio Bakos por sempre me ensinar e treinar o raciocínio dermatológico.

Agradeço ao Professor André Cartell, por sua importante participação no projeto e também por todos seus ensinamentos em dermatopatologia compartilhados ao longo dos anos, além de sua inestimável amizade.

Agradeço à Professora Tânia Ferreira Cestari, chefe do serviço de dermatologia do HCPA, por sempre incentivar ao longo dos meus anos de formação, o interesse por pesquisa, e também por todos os seus ensinamentos transmitidos.

Agradeço aos demais preceptores Professor Luis Fernando Bopp Muller, Dra Miriam Pargendler Peres, Dra Ane Simões Pires, Dra Isabel Cristina Palma Kuhl, Dra Márcia Salete Zampese, Dra Letícia Maria Eidt, Dra Gabriela Maldonado, Dra Perla Procianoy, Dra Nicolle Mazzotti, por todos ensinamentos acadêmicos e pessoais compartilhados durante minha formação dermatológica.

Agradeço aos residentes Juliano Peruzzo, Letícia Pargendler Peres, Tatiana Schimdt, Monike Vieira, Kelli Gomes, Fernanda Nazar, Timódio Dorn, Clarissa Reinehr, Geórgia Padulla e Flávia Boff na imensa ajuda no recrutamento dos pacientes.

Agradeço à bolsista Thaíse Ferrari, por toda a ajuda e dedicação.

Agradeço aos colegas de residência pelos conhecimentos compartilhados.

Agradeço aos funcionários do serviço de dermatologia do HCPA, e aos funcionários do serviço de patologia do HCPA por sua ajuda direta e indireta.

Agradeço aos pacientes, peças fundamentais para a evolução da medicina.

Agradeço ao FIFE e ao CNPQ pelo incentivo financeiro.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.  
Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

(Madre Teresa de Calcutá)

## Resumo em português

### BASE TEÓRICA:

O Nevo recorrente (NR) é uma lesão melanocítica que surge na cicatriz de tratamentos cirúrgicos de um nevo melanocítico benigno prévio, apresentando uma alta prevalência na prática dermatológica diária. A recorrência ocorre principalmente após exéreses por *shaving*, método cirúrgico muito usado na prática clínica devido ao seu bom resultado estético e simplicidade técnica. Estas lesões podem ser um desafio para o dermatologista devido ao fato de algumas vezes simularem tanto clínica quanto histologicamente o melanoma.

### OBJETIVOS:

Avaliar as características dermatoscópicas da lesão primária, potencialmente relacionadas com a sua recorrência após exérese por *shaving*. Avaliar também as características clínicas, histológicas e a dermatoscopia do reverso da peça cirúrgica preditoras de recorrência.

### MÉTODOS:

Foi realizada a avaliação clínica, histológica e dermatoscópica de 224 nevos melanocíticos benignos de 61 pacientes antes da sua remoção por *shaving*. A remoção foi realizada de maneira padronizada e o reverso da peça cirúrgica avaliado também dermatoscopicamente após o procedimento. Após seis meses, os pacientes foram reavaliados quanto à presença de recorrência local.

### RESULTADOS:

Recorrência de nevo foi observada em 59 (30,3%) lesões.

No modelo de regressão univariável a presença de nevo recorrente mostrou associação inversa com a idade, sendo que em cada ano de aumento na mesma, há uma redução de 3% na prevalência das recorrências ( $p < 0,001$ ). Houve também associação com o fototipo, sendo os mais altos mais prevalentes ( $p = 0,043$ ). O tipo histológico da lesão primária mais associado com a recorrência foi o composto ( $p = 0,005$ ). Quanto às características dermatoscópicas, a presença de pigmento dermatoscópico no reverso da lesão ( $p < 0,001$ ), a presença de coloração marrom-

escura ( $p=0,025$ ), presença de pontos ( $p=0,007$ ), presença de pêlo terminal ( $p=0,040$ ) e presença de hiperpigmentação anular ( $p<0,001$ ) se correlacionaram com os nevos recorrentes. A presença de um maior número de cores à dermatoscopia, também aumenta a prevalência da recorrência ( $p=0,002$ ). Por outro lado, a presença de vasos ( $p=0,008$ ) e presença de vasos lineares ( $p=0,014$ ) se correlacionaram com a ausência de recorrência.

Na análise multivariável a presença de hiperpigmentação anular [RP=3,659 (IC: 2,544 – 5,264)  $p<0,001$ ] e a idade [PR=0,971 (CI: 0,958 – 0,984)  $p<0,001$ ] destacam-se como os preditores mais significativos para recorrência.

## CONCLUSÃO

Em cada ano de aumento da idade, a prevalência dos NRs é reduzida em 3%. Descrevemos um novo padrão de pigmentação, onde o pigmento é visto distribuído de forma anular, muitas vezes circundando as estruturas anexiais, que se relaciona a uma maior prevalência de recorrência. As lesões que apresentam este padrão, têm uma prevalência de recorrência 3,66 vezes maior, corrigida para a idade.

**PALAVRAS CHAVE:** nevo recorrente, pseudomelanoma, nevo melanocítico, dermatoscopia.

## Resumo em inglês

### BACKGROUND:

Recurrent Nevus (RN) is a melanocytic lesion that arises in a scar after removal of a previous benign melanocytic nevus. Shaving excisions, that are commonly used due to its optimal cosmetic outcomes and technical simplicity, are mostly related with recurrent nevi. Recurrences might be a challenge for the dermatologist due its clinical and histological aspects that might simulate melanomas.

### OBJECTIVES:

This study aimed to evaluate the dermoscopic features observed in primary lesion of recurrent nevi after shaving excision. Additionally, we analyzed clinical and histological features and surgical specimen reverse of these lesions.

### METHODS:

Clinical, histological and dermoscopic evaluation of 224 benign melanocytic nevi from 61 patients, prior to their removal by shaving, was performed. The removal was performed by standard method. Additionally we performed ex-vivo dermoscopy on the reverse of the surgical specimen after the procedure. After six months, patients were reassessed for the presence of local recurrence.

### RESULTS:

Nevus recurrence was observed in 59 (30.3%) lesions.

In the univariate regression model the presence of recurrent nevus was inversely associated with age, and in each year of increase in the same, there is a 3% reduction in the prevalence of recurrence ( $p < 0.001$ ). Was also found an association with skin type. Higher skin types are more associated with recurrent nevus ( $p = 0.043$ ). Regarding histologic type of the primary lesion, the compound nevus presents de higher prevalence of recurrence ( $p=0.005$ ).

Regarding dermoscopic characteristics, the presence of pigment in the reverse of surgical specimen ( $p < 0.001$ ), the presence of dark brown color ( $p = 0.025$ ), presence of dots ( $p = 0.007$ ), the presence of terminal hair ( $p = 0.040$ ) and the presence of annular hyperpigmentation ( $p < 0.001$ ) correlated with recurrent nevi. The presence of a larger number of colors in dermatoscopy also increases the prevalence of recurrence ( $p = 0.002$ ).



On the other hand, the presence of blood vessels ( $p = 0.008$ ) and the presence of linear vessels ( $p = 0.014$ ) correlated with the absence of recurrence.

In multivariable analysis, the presence of annular hyperpigmentation [PR=3.659 (CI: 2.544 – 5.264)  $p < 0.001$ ] and age [PR=0.971 (CI: 0.958 – 0.984)  $p < 0.001$ ] remained significant.

#### CONCLUSION:

The prevalence of RN is reduced by 3% after each year of increasing age. We describe annular hyperpigmentation, especially around adnexial structures as a novel dermoscopic structure as a predictor of nevi recurrency. The lesions with annular hyperpigmentation have a 3.66 times higher prevalence of RN.

**KEYWORDS:** recurrent nevus, pseudomelanoma, melanocytic nevus, dermatoscopy, dermoscopy

## Lista de Ilustrações

### Revisão da literatura

- Figura 1 – Teoria da nevocênese; A, *Abtropfung* (Unna, 1893). B, Origem dupla (Masson, 1951). C, *Hochsteigerung* (Cramer, 1984). D, No desenvolvimento fetal, a migração de células da crista neural (seta) interfere com a origem da membrana basal e do folículo piloso, levando a uma distribuição perianexial das células precursoras névicas. A sua localização é influenciada pela seqüência de crescimento craniocaudal do bulbo capilar. E, no período pós-natal, as células pluripotentes se localizam na área do *bulge* dos folículos pilosos e servem de origem para a proliferação das células névicas..... 16
- Figura 2: Técnica de remoção tangencial (*shaving*)..... 34

### Artigo em inglês

- Figure 1 - Recurrent nevus; A. Clinical image of a benign melanocytic dermal nevus. B. Dermoscopic image (20X original magnification), showing annular hiperpigmentation (arrows). C. Dermoscopic image (20x original magnification) of respective recurrent nevus..... 65
- Figure 2 - Recurrent nevus; A. Clinical image of a benign melanocytic dermal nevus. B. Dermoscopic image (20X original magnification), showing annular hiperpigmentation (arrows). C. Dermoscopic image (20x original magnification) of respective recurrent nevus..... 65
- Figure 3 - Surgical specimen reverse; A. Ex-vivo clinical of the surgical margin of shaving biopsy showing pigmentation in the central portion of the lesion; presence of black pigment. B. Dermoscopic image of the central portion showing pigmentation (50x original magnification)..... 66

## Lista de Tabelas

- Table 1- Frequency of clinical and histological features of primary lesions... 61
- Table 2- Dermoscopic features of primary melanocytic lesions..... 62
- Table 3- Univariable regression (Poisson) – clinical and histologic aspects.. 63
- Table 4- Univariable regression (Poisson) – dermoscopic aspects..... 64

## Lista de abreviaturas e siglas

AC – André Cartell

*CI* – *Confidence interval* (intervalo de confiança)

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HMB-45 - *Human melanoma black 45*

IC – Intervalo de confiança

NC – Nevo composto

NJ – Nevo juncional

NM – Nevo melanocítico

NMA – Nevo melanocítico adquirido

NMC – Nevo melanocítico congênito

NR – Nevo recorrente

MC – Microscopia confocal

MES – Melanoma de espalhamento superficial

MM – Melanoma maligno

*PAS* – *Projected adult size*

*PR* – *Prevalence ratio* (razão de prevalência)

RH – Renata Heck

RMB – Renato Marchiori Bakos

*RN* – *Recurrent nevus* (Nevo recorrente)

RP – Razão de prevalências

## Sumário

1. Introdução .....	13
2. Revisão da literatura .....	14
2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações.....	14
2.2 Nevos melanocíticos.....	15
2.2.1 Nevos melanocíticos congênitos.....	16
2.2.2 Nevos melanocíticos adquiridos .....	17
2.2.2.1 Epidemiologia.....	17
2.2.2.2 Classificação .....	18
2.3 Melanoma .....	21
2.4 Nevos recorrentes .....	22
2.4.1 Fisiopatologia dos nevos recorrentes .....	24
2.4.2 Epidemiologia dos nevos recorrentes.....	24
2.4.3 Histopatologia dos nevos recorrentes .....	25
2.4.4 Imunohistoquímica dos nevos recorrentes .....	26
2.5 Dermatoscopia .....	27
2.5.1 Estruturas dermatoscópicas .....	28
2.5.2 Métodos analíticos .....	29
2.5.3 Dermatoscopia <i>ex-vivo</i> . .....	31
2.5.4 Dermatoscopia dos nevos recorrentes .....	31
2.6 Microscopia confocal .....	32
2.7 Tratamento dos nevos melanocíticos .....	33
2.7.1 Exérese tangencial – <i>shaving</i> .....	33
3. Objetivos .....	35
3.1 Objetivo principal .....	35
3.2 Objetivos secundários .....	35
4. Referências bibliográficas das revisão da literatura .....	36

5. Artigo em inglês .....	51
6. Considerações finais .....	67
7. Apêndices.....	68
7.1 Apêndice A - Termo de consentimento livre e informado.....	68
7.2 Apêndice B - Termo de consentimento livre e informado – menores de 18 anos.....	70

## 1. Introdução:

Nevos recorrentes (NR) são lesões melanocíticas que ocorrem no sítio de remoção de uma lesão melanocítica benigna prévia, e são muito prevalentes na prática diária da dermatologia.

Eles ocorrem principalmente após exérese de lesões primárias benignas por *shaving*, método cirúrgico que é bastante utilizado na prática clínica devido ao bom resultado estético e simplicidade técnica. (1)(2)(3)

Estas lesões podem tornar-se um desafio para o dermatologista devido ao fato de algumas vezes simularem tanto clínica quanto histologicamente o melanoma, sendo indistinguíveis de uma lesão maligna, e são conhecidas por isso com o nome de pseudomelanomas. (4)

Os NR já foram estudados quanto às suas características clínicas, histopatológicas e imunoistoquímicas. Há a descrição de maior prevalência em mulheres e pacientes jovens, entre os 20 e 30 anos de idade, e os sítios mais comuns do seu aparecimento são o dorso, seguido pelo abdome. (1)(5) São derivados mais frequentemente de nevos melanocíticos compostos. (5)(6) Quanto às características histológicas, uma parte destas lesões pode mimetizar o melanoma de espalhamento superficial apresentando atipia nuclear, envolvimento de estruturas anexiais, mitoses e crescimento lentiginoso proeminente. (1)(6)(7)

A lesão recorrente também já foi avaliada por meio da dermatoscopia, sendo descrito a presença de glóbulos, pigmentação heterogênea, e linhas radiais segmentares. (8)(9). A lesão não costuma ultrapassar os limites da cicatriz da exérese prévia, sendo este dado importante na diferenciação com o melanoma. (10)(11)

Entretanto, faltam estudos prospectivos de avaliação das lesões primárias, na ordem de predizer esta recorrência, em especial do ponto de vista dermatoscópico.

Objetiva-se neste estudo avaliar características clínicas e dermatoscópicas da lesão primária potencialmente associadas a recorrências após exérese por *shaving*.

## 2. Revisão da Literatura

### 2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações:

Esta revisão da literatura está focada nos aspectos relacionados aos nevos recorrentes - fisiopatologia, epidemiologia, dermatoscopia, diagnóstico diferencial, histologia. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: LILACS, SciELO, PubMed e banco de teses da CAPES, no período de 1960 a 2014. Foram realizadas buscas através dos termos “ Recurrent nevus”, “Dermatoscopy”, “Dermoscopy”, “Pseudomelanoma” e suas combinações, apresentados abaixo.

#### LILACS

Termo pesquisado	Artigos encontrados	Artigos Usados
Recurrent nevus	10	0
Dermatoscopy	27	1
Dermoscopy	107	1
Pseudomelanoma	0	0
Recurrent nevus and dermatoscopy	1	0
Recurrent nevus and dermoscopy	1	0
Pseudomelanoma and dermatoscopy	0	0
Pseudomelanoma and dermoscopy	0	0

#### SciELO

Termo pesquisado	Artigos encontrados	Artigos Usados
Recurrent nevus	6	0
Dermatoscopy	10	1
Dermoscopy	61	1
Pseudomelanoma	0	0
Recurrent nevus and dermatoscopy	0	0
Recurrent nevus and dermoscopy	0	0
Pseudomelanoma and dermatoscopy	0	0
Pseudomelanoma and dermoscopy	0	0

#### CAPES

Termo pesquisado	Artigos encontrados	Artigos Usados
Recurrent nevus	2591	16
Dermatoscopy	1023	20
Dermoscopy	5651	17
Pseudomelanoma	174	12
Recurrent nevus and dermatoscopy	36	3
Recurrent nevus and dermoscopy	68	2
Pseudomelanoma and dermatoscopy	8	3
Pseudomelanoma and dermoscopy	17	1

#### PubMed

Termo pesquisado	Artigos encontrados	Artigos Usados
Recurrent nevus	241	15
Dermatoscopy	2788	21
Dermoscopy	2622	17
Pseudomelanoma	53	9
Recurrent nevus and dermatoscopy	10	5
Recurrent nevus and dermoscopy	10	5
Pseudomelanoma and dermatoscopy	3	2
Pseudomelanoma and dermoscopy	3	2



## 2.2 Nevos melanocíticos:

Nevos melanocíticos (NM) são proliferações benignas de células de origem melanocítica, também chamadas de células névicas (12)(13)

Sua histogênese já foi muito discutida, sendo que a primeira teoria foi proposta por Unna em 1893, apresentando o conceito de que todas as células névicas teriam origem na epiderme e migrariam (“drop off”) posteriormente para a região dérmica. (14)(15). Devido às diferenças morfológicas das porções mais profundas dos nevos, Masson, na década de 50, propôs uma dupla origem das células névicas sendo as porções mais superficiais originárias de melanoblastos epidérmicos e as porções mais profundas originárias de células de Schwann. (15)(16) Posteriormente, estudos embriológicos esclareceram a origem comum de melanócitos, células névicas e células de Schwann a partir da crista neural. (15) Na década de 80, Cramer propôs uma teoria contrária a de Unna, onde os melanócitos fariam uma migração ascendente, semelhante a eventos embriônicos. (15)(17) Em 2004, um estudo em murinos mostrou a presença de células-tronco pluripotentes derivadas da crista neural localizadas no folículo piloso, que poderiam representar a origem das células melanocíticas no período pós-natal, e explicaria o constante achado de células névicas ao redor dos folículos na porção dérmica do nevo. (15)(18) Apesar destas diversas teorias, a origem das células névicas ainda não foi definitivamente esclarecida.(15) Figura 1

Os NM podem ser classificados de acordo com o momento do seu aparecimento em nevos congênitos e nevos adquiridos.

Figura 1: Teorias da nevogênese

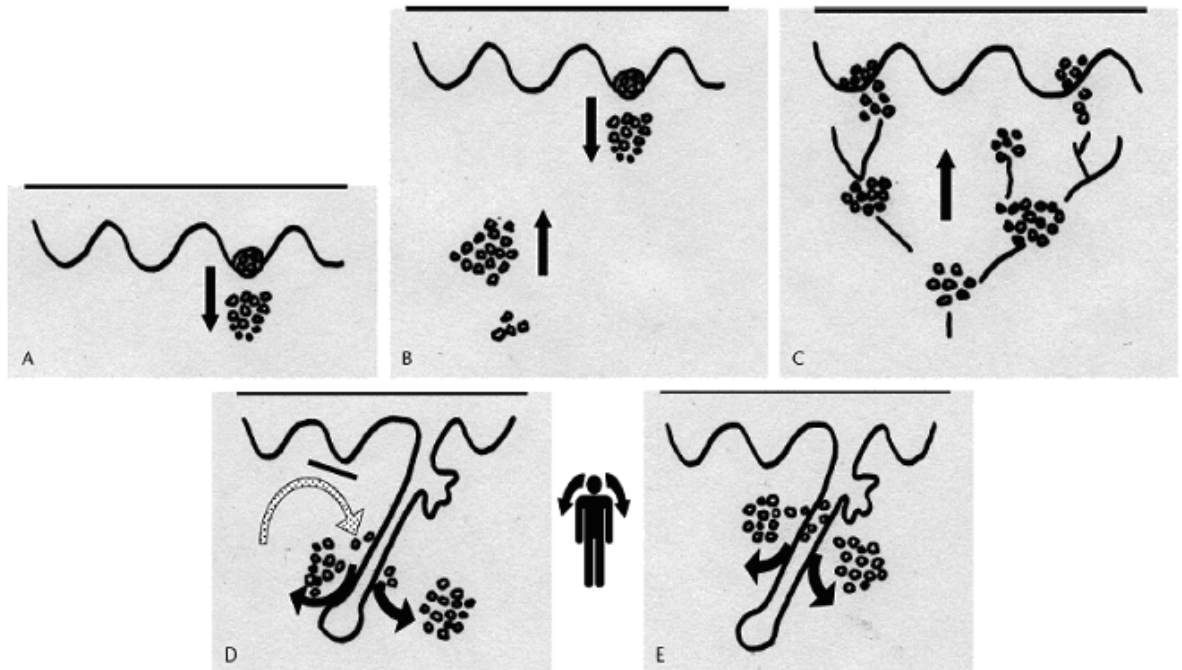


Figura 1 – Teoria da nevogênese; A, *Abtropfung* (Unna, 1893). B, Origem dupla (Masson, 1951). C, *Hochsteigerung* (Cramer, 1984). D, No desenvolvimento fetal, a migração de células da crista neural (seta) interfere com a origem da membrana basal e do folículo piloso, levando a uma distribuição perianexial das células precursoras névicas. A sua localização é influenciada pela seqüência de crescimento craniocaudal do bulbo capilar. E, no período pós-natal, as células pluripotentes se localizam na área do *bulge* dos folículos pilosos e servem de origem para a proliferação das células névicas.

Fonte: Krengel S. Nevogenesis - new thoughts regarding a classical problem. *Am J Dermatopathol*, 2005; 27(5): 456-65

### 2.2.1 Nevos melanocíticos congênitos

Nevos melanocíticos congênitos (NMC) são definidos como lesões névicas presentes clinicamente ao nascimento ou durante as primeiras semanas de vida.(12)(15)(19) Sua prevalência estimada na literatura varia grandemente, encontrando-se valores entre 0,5% a 31,7%. (12) Estudos epidemiológicos demonstram que o sexo feminino é mais acometido que o masculino, com uma razão de 1,9:1 até 3:2. (20)(21)

Clinicamente, ao nascimento, as lesões costumam ser planas e amarronzadas, lembrando uma mancha café-com-leite, porém tendem a mudar nos primeiros anos de vida, sendo comum o aparecimento de lesões papulares, marrom-escuras dentro

da lesão principal. (12)(22). Outra característica comum dos NMC é a presença de hipertricrose local, estimada em cerca de 77% das lesões.(23)

Mark *et al*, descreveram em sua série de 60 pacientes com NMC, a predominância destas lesões em tronco e membros (ambos com prevalência de 38%), seguidos pela região da cabeça e pescoço (14%). (22) Já Kinsler *et al*, em sua série com 349 NMC, reportou dados semelhantes, com um maior número de lesões em tronco (36%), seguidos pela face (21%) e membros (20%). (23)

Os NMC mais comumente são classificados de acordo com seu tamanho. São consideradas pequenas àquelas lesões menores que 1,5 cm, médias as que apresentam entre 1,5 e 19,9 cm e grandes as com 20 cm ou mais. (12)(15)(24)(25) Devido ao aumento da lesão durante a infância, acompanhando o crescimento da criança, os NMC são incluídos nesta classificação de acordo com o máximo tamanho que se espera atingir na idade adulta (PAS – *Projected adult size*). (26)

Não há histologia específica dos NMC, sendo alguns achados histológicos sugestivos como a presença de células névicas profundas, ao redor ou invadindo estruturas anexiais, vasos e o músculo eretor do pêlo. Também é comum encontrar-se a dissociação dos feixes de colágeno por células névicas isoladas ou dispostas em “fila indiana”. (12)(22)(27)

Os NMC apresentam um risco maior de desenvolvimento de melanoma do que nevos melanocíticos adquiridos, e este risco parece aumentar proporcionalmente ao tamanho da lesão. (12)(24)

### 2.2.2 Nevos melanocíticos adquiridos:

Nevos melanocíticos adquiridos (NMA) são lesões redondas ou ovais, com bordas bem definidas e que em geral medem entre 2-6 mm. Sua prevalência é relacionada à idade, aspectos étnicos, fatores genéticos e ambientais. (28)(29)

#### 2.2.2.1 Epidemiologia:

Os NMA se desenvolvem desde a infância, aumentando de número até a terceira ou quarta décadas de vida, tendo seu desenvolvimento mais rápido durante a puberdade. (29)(30)(31)

Levando-se em conta a etnia, encontra-se um predomínio em caucasianos, sendo que negros e asiáticos apresentam uma prevalência estimada três vezes menor de lesões névicas. (32)(33)(34)

Estudos que avaliaram a influência genética no aparecimento dos NMA mostraram que a contagem de nevos presentes em crianças, se correlaciona com o número de nevos presentes em seus pais (35), e também que a correlação do número de nevos em gêmeos, é maior nos monozigóticos quando comparado aos gêmeos dizigóticos.(36) Os genes responsáveis ainda não foram identificados, sendo a predisposição para o aparecimento de múltiplos nevos de provável herança poligênica. (15)

O principal fator ambiental associado com o desenvolvimento dos NMA é a exposição solar. (37)(38)(39)(40) Demonstrou-se que tanto a exposição solar crônica leve a moderada nos primeiros anos de vida como a exposição solar aguda intensa (“queimadura solar”) influenciam na quantidade de lesões névicas (35)(38)(39)(41) Áreas corporais cronicamente expostas à luz solar apresentam uma maior densidade de lesões névicas quando comparadas a áreas corporais cobertas. (37)(42)(43)(44)(45)

A associação entre nevos melanocíticos e melanoma já foi estudada, tanto como lesão precursora como marcadora de risco. Estudos histopatológicos mostram lesões névicas associadas a melanomas em 10 a 50% dos casos. (46)(47)(48)(49)(50)(51) Outros estudos procuraram elucidar a relação entre o número de NMA e o risco de desenvolvimento de melanoma.(52) Bataille *et al*, em seu estudo de casos-controles, demonstrou que pacientes apresentando uma contagem corporal total de nevos maior que 100, apresentava um risco relativo de 7.7, comparado com àqueles pacientes com quatro ou menos lesões névicas, de desenvolvimento de melanoma.(53) Estes números também foram confirmados por Gandini *et al*, em sua metanálise realizada em 2005, que demonstrou que o número de nevos é um fator de risco independente para a ocorrência de melanoma, com um risco relativo de 6,89 de pessoas com um grande número de lesões (101-120) desenvolverem um melanoma comparado com aqueles com até 15 nevos. (46)

#### 2.2.2.2 Classificação:

Os NMA apresentam uma diversidade de apresentações clínicas, variando em tamanho, forma e cor, sendo estas características correlacionadas com a também

presente variabilidade histológica. Apresentamos a seguir os principais subtipos histológicos.

Nevos juncionais (NJ) se apresentam como lesões maculares com discreta acentuação das marcas cutâneas, redondas ou ovais, com bordas bem definidas e regulares, medindo entre 2 - 5 mm. Seu aparecimento normalmente se dá na infância ou adolescência e, à dermatoscopia, apresentam uma rede pigmentar uniforme e que esmaece em direção à periferia da lesão, podendo ter pontos ou glóbulos pequenos, de tamanho uniforme, localizados principalmente na área central do nevo. As células névicas se agrupam em ninhos localizados na junção dermoepidérmica e apresentam características epitelióides, com citoplasma mais abundante, núcleo proeminente e pálido (células A). (27)(28)(29)(54)

Os nevos compostos (NC) são clinicamente mais papulares, apresentam uma coloração mais clara que os NJ e medem entre 3 e 6 mm. Costumam ter seu aparecimento desde a infância até a terceira década de vida. A análise dermatoscópica frequentemente apresenta áreas sem estrutura, pigmento regularmente distribuído, rede regular e uniforme, glóbulos uniformes que podem ser numerosos conferindo à lesão o padrão globular. Além dos ninhos celulares juncionais, apresenta também ninhos localizados na derme papilar ou nas porções superficiais da derme reticular. À medida que as células névicas se aprofundam, vão adquirindo um aspecto que se assemelha a linfócitos, com menos citoplasma e núcleo pequeno e pigmentado (células B). (27)(28)(29)(54) O nevo composto é o subtipo mais relacionado com a recorrência. (5)(6)

Os nevos intradérmicos (NI) apresentam-se com pápulas, podendo ser papilomatosos e têm uma coloração castanho-clara, homogênea, medindo entre 3 e 6 mm com bordas bem definidas e simétricas. Dermatologicamente predominam as áreas sem estrutura e podem possuir vasos curtos ou em vírgula. Os ninhos celulares localizam-se somente na derme e as células apresentam transição de epitelióides para linfocitóides, e depois para fusiformes (citoplasma abundante e róseo, podendo formar estruturas neuróides – células C), à medida que há aprofundamento dérmico.(27)(28)(29)(54)

O Nevo de Clark, também nomeado de nevo displásico ou atípico, foi descrito pela primeira vez por Clark *et al* em 1978. (55) Eles são NMAs que apresentam características clínicas comuns com melanomas (56)(57), e foram caracterizados por Tucker *et al* como sendo lesões maiores de 5 mm, planas ou com componente plano

e que apresentam mais duas características que incluem múltiplas cores, assimetria e bordas irregulares. (58) Sua localização mais comum é no dorso superior e o seu aparecimento se dá na puberdade, com predomínio em pessoas com menos de 40 anos de idade. (59) A caracterização dermatoscópica dos nevos displásicos foi proposta por Hofmann-Wellenhof *et al* baseada em características estruturais e na distribuição do pigmento. Eles podem ser reticulares, globulares, homogêneos ou uma combinação destes padrões. A distribuição do pigmento pode ser com uma hipo/hiperpigmentação central, hipo/hiperpigmentação excêntrica ou com hipo/hiperpigmentação multifocal. (60) Um consenso em 1992 definiu as características histopatológicas dos nevos displásicos como desordem arquitetural com assimetria, fibroplasia subepidérmica, hiperplasia melanocítica lentiginosa ou melanócitos epitelióides agregados em ninhos de diferentes tamanhos, formando pontes entre cristas epiteliais adjacentes. A atipia citológica e o infiltrado linfocítico perivascular também podem estar presentes. (61)(62) A relevância clínica dos nevos atípicos está na sua associação com maiores taxas de desenvolvimento de melanoma. (56) Na metanálise de Gandini *et al*, pacientes com cinco nevos atípicos têm um risco seis vezes maior (RR 6,52) de desenvolvimento de melanoma do que pacientes com ausência destas lesões. (46)

Nevos azuis se apresentam como pápulas, nódulos ou placas de cor azul, azul-acinzentada ou azul-amarronzada, usualmente solitários. (63)(64) Dermatologicamente há uma área sem estruturas, com coloração azul-aço uniforme (65)(66) À histologia se observam melanócitos dérmicos fusiformes associados à múltiplos grânulos de melanina e esclerose do colágeno. (67)

Os nevos de Spitz são classicamente descritos como lesões papulares ou nodulares, vermelhas ou marrom-avermelhadas, localizadas na cabeça ou extremidades de crianças e adultos jovens, cujas características clínicas e histopatológicas frequentemente confundem-se com o melanoma. (68)(69) Os padrões globais dermatoscópicos mais encontrados nesses nevos são o globular, explosão de estrelas e o multicomponentes.(70) Histologicamente apresentam ninhos de melanócitos juncionais, dérmicos ou compostos, sendo que os juncionais são grandes e com uma orientação vertical. Podem apresentar também a confluência de ninhos adjacentes. (69) Os melanócitos são grandes e podem ser redondos/poligonais (epitelióides) ou ovais/fusiformes.(71)

O nevo de Reed é uma variante do nevo de spitz que se apresenta como uma lesão simétrica, papular ou nodular geralmente com menos de 6 mm, com pigmentação escura. (71) Costumam ser lesões de aparecimento recente, localizadas preferencialmente nas extremidades e com pico de incidência ao redor dos 30 anos. (71)(72) Apresentam uma proliferação celular densa de melanócitos fusiformes na junção dermoepidérmica. (71)

Cabe ainda citarmos duas variantes com reação inflamatória local: o nevo halo e o nevo de meyerson. O nevo halo, ou nevo de Sutton, foi descrito em 1916 por Sutton, e é um NMC ou um NMA que desenvolve um halo de despigmentação ao redor da porção melanocítica central (73)(74). Há a presença de linfócitos liquenóides densos ao redor das células melanocíticas. (27) Já o nevo de Meyerson é caracterizado por uma erupção eczematosa, pruriginosa, circundando um nevo melanocítico pré-existente, e histologicamente encontra-se uma dermatite espongiótica associada. (27)(75)

### 2.3 Melanoma

O melanoma maligno (MM) apesar de corresponder a cerca de somente 1% dos tumores malignos, é a principal causa de morte por câncer de pele devido à sua propensão a metastatizar. (76) Sua incidência e taxas de mortalidade estão em ascensão na maioria dos países, bem como parecem estar no Brasil, apesar de não haver registros confiáveis. (76)(77)(78)(79)

O risco individual de desenvolvimento do MM depende basicamente de fatores individuais e ambientais. (79). Bakos *et al*, em seu estudo de casos-controles realizado no HCPA demonstrou um risco 2,7 vezes maior de desenvolvimento de melanoma nos pacientes com fototipos I e II quando comparado com aqueles com fototipos III e IV. Também foi demonstrado um maior risco nos indivíduos com uma contagem total de nevos maior que 30 e naqueles que apresentam nevos displásicos. O passado de queimaduras solares foi o fator de risco isolado mais importante, sendo que 30 ou mais episódios de queimadura apresentou um Odds Ratio de 11,4. (80)

A exposição solar é o fator etiológico ambiental mais importante para o risco de desenvolvimento de melanoma. (81)(82) Tanto a história de queimaduras solares na

infância, como a exposição suficiente para causar queimaduras em adultos são associados ao desenvolvimento do melanoma. (82)(83)(84)

Uma história familiar positiva para a ocorrência de melanoma, principalmente se associada à presença familiar de nevos atípicos é também outro importante fator de risco. (82) Uma metanálise conduzida por Caini *et al*, demonstrou que pacientes com diagnóstico de melanoma maligno têm um risco aumentado de desenvolver uma segunda lesão de melanoma primário. (85)

Os estudos histológicos demonstram que a coexistência de um nevo melanocítico do qual o melanoma possa ter surgido é de cerca de 30% ou menos, sendo assim, a maior probabilidade é que estas lesões tenham origem *de novo*, em uma pele previamente sem lesões. (49)(82)

Há 4 tipos principais de melanomas cutâneos: espalhamento superficial, nodular, lentigo maligno e lentiginoso acral. Um estudo, realizado em nosso meio em 1997, encontrou dados similares a outras localizações geográficas, demonstrando predominância do subtipo espalhamento superficial (80,6%) sobre os demais. (77)(86)

Em relação aos fatores prognósticos, a espessura tumoral na análise histopatológica é o principal estudado, sendo o seu aumento e a presença de ulceração correlacionados inversamente com a sobrevida. (77)(87)(88)

A dermatoscopia é um método de grande valor para o diagnóstico clínico do melanoma. (89)(90)(139) As estruturas que quando encontradas são sugestivas do deste diagnóstico são a rede pigmentar atípica, áreas azul-acinzentadas, padrão vascular atípico, estrias radiadas ou pseudópodes, pontos e glóbulos irregulares, áreas de regressão. (52)(89) Estes achados dermatoscópicos muitas vezes também são encontrados nos nevos recorrentes. (8)(9)(91)

O tratamento primordial do melanoma é a exérese da lesão com margens histológicas livres. A completa excisão de lesões finas (<1 mm) leva a altas taxas de sobrevida. (52)(92)(93)

#### 2.4 Nevos recorrentes:

Denomina-se de nevo recorrente o desenvolvimento de uma lesão melanocítica no local de remoção prévia de um nevo melanocítico benigno.



Data-se da década de 50 os primeiros trabalhos com menção à recorrência de nevos parcialmente removidos. Walton *et al* com intuito de avaliar a hipótese vigente na época, de que a remoção parcial de nevos melanocíticos poderia induzir uma transformação maligna das células remanescentes, estudou 112 lesões de 75 pacientes, removidas por *shaving* seguido de eletrocoagulação, e posteriormente, removidas por completo dentro de 3 a 12 meses. A recorrência de pigmentação local neste estudo foi descrita em mais da metade dos pacientes, porém nenhuma alteração sugestiva de malignidade foi encontrada, refutando a teoria existente. (7)(100)

Em 1975, Kornberg e Ackerman, foram os primeiros a descrever esta lesão com o nome de pseudomelanoma, devido ao fato dela assemelhar-se clínica e histologicamente ao melanoma de espalhamento superficial (MES). Em sua série, foram avaliadas 8 lesões pigmentadas que surgiram em sítios de remoção de nevos benignos prévios em até 6 semanas após o procedimento inicial, de pacientes com idade entre 16 e 37 anos. Os aspectos clínicos descritos eram de lesões planas, com pigmentação variada e bordas irregulares, clinicamente lembrando o melanoma de espalhamento superficial. As características histológicas descritas foram: 1) melanócitos circunscritos na epiderme, sem tendência de se estender lateralmente entre os queratinócitos periféricos à lesão; 2) melanócitos atípicos confinados à epiderme; 3) poucos ou nenhum melanócito em mitose; 4) aumento do número de melanócitos isolados ou em ninhos na camada basal ou acima desta; 5) variação no tamanho e na forma dos ninhos de melanócitos; 6) ninhos melanocíticos confluentes, bem como ninhos discretos; 7) poucos melanócitos atípicos, com núcleos grandes, hipercromáticos e pleomórficos; 8) fibrose na derme papilar e algumas vezes na derme reticular; 9) infiltrado linfohistiocitário, esparsos, superficial e perivascular. As três primeiras características são encontradas apenas no pseudomelanoma, sendo as demais encontradas também no MES. Foi enfatizado o comportamento benigno destas lesões. (4)

Já foi descrito seu aparecimento após diversos métodos de remoção da lesão primária, como exérese tangencial ("*shaving*"), exérese com fechamento primário, dermoabrasão, cauterização química com ácidos, eletrocauterização, radioterapia, crioterapia, trauma repetitivo e "lasers" ablativos. (101)(102)(103)(104)(105)(106).

#### 2.4.1 Fisiopatologia do nevo recorrente:

O mecanismo fisiopatológico da recidiva ainda não foi completamente esclarecido, mas várias teorias já foram propostas.

A primeira teoria, data da década de 40, onde Gougerot propôs que a “semeadura” de células durante a remoção seria a responsável pela recidiva.

(7)(94)

Outra teoria foi proposta por Schoenfeld e Pinkus em 1958, sugerindo que o estímulo juncional após a remoção parcial da lesão, poderia levar ao retorno a um estágio inicial da história natural da maturação do nevo, originando um “novo” nevo derivado de células dos folículos pilosos remanescentes e da periferia da lesão

(7)(95)

Uma terceira alternativa para o entendimento das recidivas após remoções parciais de nevos aponta para uma repopulação a partir de células totipotentes derivadas das estruturas anexiais (5)(7)(96). Alguns modelos testados em murinos, onde se observaram células tronco dos melanócitos localizadas na porção inferior do folículo, apresentaram a capacidade de migração destas células e, conseqüentemente, repopulação de áreas com anterior ausência de melanócitos.(97)

Outras hipóteses aventadas dão força para a idéia de que as células residuais pós-cirúrgicas possam gerar um novo estímulo para o seu crescimento (98) ou, até mesmo, que este novo crescimento seja efetuado a partir das próprias células névicas dérmicas residuais (99).

Park *et al*, após revisar histologicamente 175 casos de nevos recorrentes, propôs que a origem é de melanócitos localizados na região dermoepidérmica, seja dos ductos sudoríparos, dos folículos pilosos ou da epiderme periférica.(6)

#### 2.4.2 Epidemiologia do nevo recorrente:

Alguns estudos avaliaram a ocorrência do nevo recorrente. A maioria dos trabalhos aponta para uma maior prevalência em mulheres e pacientes na terceira ou quarta décadas de vida. Sabe-se também que os nevos recorrentes ocorrem com mais freqüência no dorso.

Como exemplo, Sommer e King relatam, respectivamente, uma predominância de nevos recorrentes no sexo feminino (65 e 74% respectivamente). Por terem sido estudos retrospectivos, é questionado se esta predominância de sexo seria real ou

se somente evidenciada pelo fato das mulheres mais comumente retornarem ao consultório para seguimento e, portanto esta recorrência ser mais prontamente detectada.(1)(5)

Quanto à idade, a ocorrência do nevo recorrente foi observada em quase todas idades em uma distribuição ampla, dos 6 aos 92 anos de idade. Não obstante, chama a atenção que a predominância deste achado recai sobre uma faixa etária jovem entre os 20 e 30 anos de idade. (1)(5)

Os sítios mais freqüentes de recorrência são o dorso (49-57%), seguido pelo abdome (12-15%) e membros. (1)(5)

O intervalo entre a biópsia da lesão primária e a recorrência varia na literatura entre 1 e 63 meses, com média de recorrência de 8 e 9,7 meses nos maiores estudos, sendo que a maioria das lesões (54-64%) recorre dentro dos 6 primeiros meses após o procedimento inicial. (1)(5)(6)(107)

Há divergência quanto ao padrão histológico da lesão inicial nos nevos recorrentes. Sommer, em sua amostra de 350 nevos com recorrência, descreve padrão inicial mais freqüente de nevos displásicos (72% versus 26% de nevos comuns), não sendo especificado neste estudo o método cirúrgico utilizado. Já King, com amostra de 108 lesões, apresenta dados contrários com predominância de nevos comuns (64% versus 27% de nevos displásicos), onde 90% destes foram retirados por *shaving*, e os 10% restantes através de exérese por *punch* ou excisão e sutura simples.(1)(5)

Dentre os subtipos de nevos comuns, a maioria representava nevos compostos (62-79%), seguidos pelos intradérmicos (16-32%) e por último os juncionais (5%).(5)(6)

Foram descritas recorrências derivadas também de nevos congênitos, nevo de Spitz, nevo azul, nevo de Reed. (5)(105)(108)(109)

#### 2.4.3 Histopatologia:

Como já foi comentado anteriormente, os nevos recorrentes são invariavelmente confundidos com lesões melanocíticas de suspeita maligna. Conseqüentemente, as remoções cirúrgicas de lesões recorrentes costumam ocorrer, especialmente quando o estudo anatomopatológico da lesão inicial não ocorreu ou é desconhecido. A avaliação histológica destas lesões melanocíticas pode também ser desafiadora, uma vez que desorganizações de padrões névicos

originais podem ocorrer. Descrições um pouco mais características destes nevos demonstram um padrão histológico chamado “trizonal”, constituído de um componente melanocítico juncional com vários graus de pigmentação sobre um tecido cicatricial fibroso na derme média e superficial, e células névicas residuais, monomórficas, sem figuras de mitose na base da lesão.(6)(95)

Outra característica descrita é a hiperpigmentação e hiperplasia melanocítica, com freqüente proliferação juncional maior do que a presente no nevo original.(6)

Normalmente há um padrão citológico uniforme, com mínima atipia melanocítica e, nula ou raras figuras de mitose nos melanócitos.(6)

Há restrição histológica da lesão aos limites da cicatriz da lesão primária contrastando com casos de suspeita maligna onde o crescimento desorganizado neoplásico possivelmente possa fazer com que os ninhos extravasem as margens cirúrgicas.(5)(6)

Park *et al*, relataram que muitos casos apresentam “queda” de células do componente epidérmico para a área de cicatriz fibrótica que separa a epiderme do componente dérmico da lesão. (6)

Há também a descrição de um padrão pagetóide, outra característica de potencial fator de confusão na histologia dos nevos recorrentes com o melanoma com áreas de regressão, encontrada em 20 casos (13%) da amostra de King, sendo descrita em lesões com um apagamento epidérmico e presença de ninhos juncionais ou compostos e células inflamatórias. (5)

Comparando histologicamente o nevo recorrente com o nevo original, os primeiros apresentam mais assimetria arquitetural, melanófagos dérmicos e melanócitos aumentados com nucléolos proeminentes.(107)

Uma pequena porcentagem dos nevos recorrentes pode histologicamente mimetizar o melanoma demonstrando atipia nuclear melanocítica, envolvimento de estruturas anexiais, crescimento lentiginoso proeminente e mitoses, necessitando de outros métodos para auxílio diagnóstico, como a técnica da imunistoquímica. (1)(6)(7)

#### 2.4.4 Imunoistoquímica:

A imunistoquímica tornou-se uma ferramenta importante no diagnóstico histopatológico também na dermatologia. Ela abrange um conjunto de técnicas nas quais, basicamente, anticorpos marcados são utilizados para detectar a presença de

antígenos nas células e tecidos. Seu princípio consiste na capacidade de ligação específica dos anticorpos aos seus antígenos. Esta ligação pode ser visualizada quando o anticorpo é marcado com uma substância que produz cor.(110)(111)

O marcador HMB-45 (human melanoma black 45) é um anticorpo monoclonal direcionado contra uma glicoproteína componente do premelanossoma (gp100), que identifica melanócitos ativos, imaturos e intradérmicos, não sendo marcador de melanócitos adultos. Assim sendo, ele é um dos marcadores mais úteis no diagnóstico do melanoma, tendo uma sensibilidade de 78 – 93%. (110)

O marcador Ki-67 é usado para marcar proliferação celular, sendo expresso em menos de 5% dos núcleos de células nas lesões melanocíticas benignas e cerca de 50% dos núcleos das células das lesões melanocíticas malignas.(112)

A tirosinase é um marcador citoplasmático com alta sensibilidade e especificidade para o melanoma.(112)

A realização do painel imunohistoquímico incluindo os marcadores HMB-45, tirosinase e Ki-67 pode ser útil na diferenciação entre o nevo melanocítico recorrente e o melanoma. Tanto o HMB-45 quanto a tirosinase são encontrados mais fortemente na parte juncional da lesão, mas não na parte intradérmica, apresentando um decréscimo na intensidade e número de células marcadas conforme se encaminha para a base da lesão, diferentemente do melanoma onde há uma intensa imunomarcagem em ambos componentes da lesão. A marcação com Ki-67 demonstra um índice proliferativo baixo nas lesões névicas.(107)

### 2.5 Dermatoscopia:

A dermatoscopia é um método simples, não invasivo, cada vez mais utilizado para auxílio diagnóstico de lesões cutâneas. Ele permite, através de um sistema de lente e filtros de aumento associado a uma fonte de luz, a visualização de estruturas pigmentares presentes na epiderme, junção dermoepidérmica e na derme superior, além dos vasos do plexo superior a partir da polarização cruzada da luz através dos filtros. Desta maneira pode-se caracterizar diversos aspectos morfológicos das lesões pigmentadas, facilitando o seu diagnóstico. A dermatoscopia digital consiste na captura e armazenamento das imagens dematoscópicas, permitindo sua comparação ou monitoramento em intervalos regulares.

Sua principal indicação é na diferenciação de lesões melanocíticas benignas e malignas, ajudando no reconhecimento inicial do melanoma e evitando exérese

desnecessária de lesões benignas.(8) Além da avaliação de lesões melanocíticas, também tem sido utilizada amplamente no diagnóstico de doenças cutâneas inflamatórias, ectoparasitoses, doenças do couro cabeludo, doenças infecciosas, e alterações ungueais.(113)

O uso desta ferramenta implica em treinamento, e dependendo deste, pode melhorar a acurácia diagnóstica em até 30% em comparação somente com a avaliação clínica.(8)(114)

Existe uma estreita correlação entre as estruturas dermatoscópicas e histológicas.(115)

### 2.5.1 Estruturas dermatoscópicas:

Para a adequada avaliação das lesões melanocíticas é necessário o conhecimento das estruturas dermatoscópicas já descritas. Enumeramos abaixo as principais estruturas e sua correspondência histológica. (54)

A rede pigmentar é uma estrutura com formato de “favo de mel”, formada por linhas com coloração que varia de marrom claro a preta, sobre um fundo mais claro. Quando estudada sua histologia, as linhas correspondem às cristas epiteliais pigmentadas, enquanto os “buracos” da rede correspondem às papilas dérmicas.

Os pontos e glóbulos são estruturas redondas ou ovais, com variabilidade de tamanho e cor, sendo os pontos definidos como menores que 0,1mm de diâmetro que à histologia podem corresponder a ninhos de melanócitos na junção dermoepidérmica e/ou derme papilar, a coleções de melanina no estrato córneo ou a agrupamentos de melanófagos na derme papilar.

As estrias radiadas são definidas como estruturas lineares distribuídas nas bordas da lesão e correspondem a ninhos de melanócitos juncionais na periferia desta; já os pseudópodes, são projeções digitiformes periféricas, conectadas à rede pigmentar e representam ninhos juncionais confluentes.

Pseudocistos córneos são áreas esféricas ou crateriformes amareladas ou marrons/pretas e representam plugs de queratina foliculares.

O véu azul-esbranquiçado é uma pigmentação difusa que corresponde à ortoceratose compacta e hipergranulose sobre uma área com grande concentração de melanina dérmica.

Áreas hipopigmentadas são regiões da lesão onde há a presença de pigmentação mais clara, correspondendo a áreas epidérmicas com menos

concentração de pigmento melânico. Já a área azul homogênea é a presença de uma pigmentação azulada de aspecto homogêneo, circunscrita, formada por uma proliferação intradérmica de células melanocíticas fusiformes intensamente pigmentadas.

São áreas de regressão, regiões da lesão com tonalidade cinza e/ou azul e áreas despigmentadas, brancas ou rosa pálidas onde encontramos à histologia fibrose e melanócitos em uma derme papilar alargada.

Estruturas em “folha”, radiadas ou ninhos ovóides são estruturas amarronadas com presença de ramificações ou brotamentos e correspondem a proliferações de células basalóides pigmentadas.

A placa branca central cicatricial é definida como uma área branca, ovalada, disposta centralmente em uma lesão pigmentada e histologicamente é composta por hiperqueratose, retificação da epiderme e ausência de pigmento melânico na camada basal.

Lagos azuis-avermelhados são áreas bem delimitadas azul-avermelhadas e corresponde histologicamente a dilatações vasculares na derme superior.

### 2.5.2 Métodos analíticos:

Vários algoritmos diagnósticos foram criados para avaliação das lesões melanocíticas, e também critérios para avaliação de topografias específicas como a face, palmas, plantas e mucosas. Citaremos alguns métodos analíticos mais conhecidos.

A Análise de padrões é a avaliação qualitativa detalhada dos múltiplos critérios dermatoscópicos. Foi descrita por Pehamberger *et al* em 1987 e descrita como a técnica com maior sensibilidade e especificidade para a diferenciação entre melanoma maligno e lesões melanocíticas benignas. Ela avalia primeiramente o padrão global da lesão e após é feita a descrição detalhada das estruturas presentes na mesma. Os principais padrões são o reticular, onde há uma rede pigmentada presente na maior parte da lesão e corresponde mais comumente a nevos melanocíticos; o globular, onde predominam estruturas ovais ou arredondadas de tamanhos variados e é encontrado em nevos melanocíticos compostos e intradérmicos; o *cobblestone*, ou pedras de calçamento, no qual os glóbulos são maiores e agregados assemelhando-se a paralelepípedos e sendo comum também em nevos compostos e intradérmicos; no padrão homogêneo, encontra-se

pigmentação difusa e homogênea azul-acinzentada e ausência de rede pigmentar, sendo este padrão característico dos nevos azuis; o padrão *starburst*, ou explosão de estrelas é caracterizado pela presença de estrias radiadas na periferia da lesão, e encontrado no nevo de Reed; o padrão paralelo é encontrado nas lesões palmo-plantares e apresenta o pigmento distribuído ao longo dos sulcos ou das cristas, e pode corresponder a nevos acrais ou melanoma; por fim, o padrão multicomponentes apresenta uma combinação de três ou mais padrões descritos anteriormente e tem alta especificidade para o diagnóstico de melanoma. Após a definição do padrão global a lesão, é feita uma descrição detalhada das estruturas encontradas na mesma. Esta técnica requer um avançado grau de treinamento para melhorar a acúrcia diagnóstica, sendo esta diminuída quando utilizada por examinadores não experientes. (54)(115)(116)(117)(118)

O método ABCD foi descrito por Stoltz *et al* em 1994, e apresenta uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 91% na diferenciação entre lesões pigmentadas benignas e malignas. Analisa os parâmetros de A- assimetria, B- bordas, C- número de cores e D- diferentes estruturas dermatoscópicas. Para avaliar a assimetria a lesão deve ser dividida em 2 eixos perpendiculares e sua assimetria de forma e estruturas dermatoscópicas pontuada de 0-2. Na avaliação das bordas, a lesão deve ser dividida em oito partes, sendo dado 1 ponto para cada parte que apresentar interrupção da borda de maneira abrupta. As cores avaliadas são: branco, vermelho, marrom-claro, marrom escuro, azul-acinzentado e preto. É avaliada também a presença das seguintes estruturas de origem melanocítica: áreas amorfas (>10% área total da lesão), rede pigmentar, pontos, glóbulos, estrias. Cada estrutura presente soma 1 ponto. Ao final cada valor atribuído aos parâmetros do algoritmo é multiplicado pelos respectivos valores: A x 1,3; B x 0,1; C x 0,5; D x 0,5. A soma total leva ao enquadramento da lesão em “benigna”: 1 – 4,75; “Suspeita”: 4,75 – 5,45; “altamente suspeita”: >5,45. (67)(115)(119)

A regra dos 7 pontos foi proposta por Argenziano *et al* em 1998, analisa sete critérios. Os critérios maiores, pontuados com 2 pontos são: rede pigmentar atípica, véu azul-esbranquiçado e padrão vascular atípico. Os critérios menores, pontuados com 1 ponto são: estrias irregulares, pigmentação irregular, pontos ou glóbulos irregulares, áreas de regressão. O diagnóstico de melanoma é feito quando a pontuação é igual ou maior que 3. (115)(119)(120)

O método de Menzies foi descrito em 1996, apresenta sensibilidade de 92% e



especificidade de 71% para o diagnóstico de melanoma. Para que a lesão analisada seja considerada maligna, ela não pode apresentar nenhum dos dois critérios negativos, e deve apresentar pelo menos 1 dos 9 critérios positivos. Critérios negativos: simetria de padrão (não requer simetria de forma), cor única (cores consideradas: marrom-claro, marrom-escuro, preto, cinza, azul, vermelho). Critérios positivos: véu azul-esbranquiçado, múltiplos pontos marrons, pseudópodes, estrias radiadas, despigmentação cicatricial, pontos ou glóbulos pretos periféricos, múltiplas cores, múltiplos pontos azul-acinzentados, rede pigmentar alargada.(115)(121)(119)

### 2.5.3 Dermatoscopia *ex-vivo*:

A dermatoscopia de lesões *ex-vivo* (após a sua retirada) também já foi descrita como uma técnica valiosa para avaliação e melhor correlação clínico-patológica de lesões cutâneas.(122)(123)(124)

Ele permite determinar com melhor acurácia os locais de corte da peça cirúrgica. (122)(124) No melanoma, o patologista, guiado pela dermatoscopia, pode buscar o local de maior espessura para avaliação histológica.(122)

A dermatoscopia com contato demonstrou ser de maior valia, evitando o enrugamento da peça e possibilitando a avaliação da imagem com melhor foco.(124)

Uma limitação desta avaliação é a perda das estruturas vasculares presentes *in-vivo*.(122)(124)

### 2.5.4 Dermatoscopia de nevos recorrentes:

Poucos estudos avaliaram a dermatoscopia dos nevos recorrentes.

Botella-Estrada *et al* estudaram dermatoscopicamente e histologicamente 95 cicatrizes pigmentadas e descreveram a presença de glóbulos e pigmentação heterogênea como os dois achados dermatoscópicos mais fortemente relacionados ao nevo recorrente. A presença de rede pigmentar irregular e a ausência de estrias tiveram uma significância estatística limítrofe.(8)

Outro relato de três casos de nevos recorrentes descreveu a presença de linhas radiais segmentares em todas as lesões.(9)

O nevo melanocítico recorrente comumente não ultrapassa os limites da cicatriz inicial, sendo lesões que se estendem além dela, fortemente sugestivas de melanoma.(10)(11)

Um recente estudo multicêntrico, com a participação de 15 centros em 12

países, avaliou as diferenças dermatoscópicas entre nevos recorrentes e melanomas recorrentes. Foram avaliadas 160 lesões, sendo 98 nevos recorrentes. A presença de linhas radiais foi mais comum em nevos recorrentes ( $p < 0,001$ ). Nos nevos, o padrão dermatoscópico é mais frequentemente simétrico, comparado com a assimetria presente no melanoma recorrente ( $p = 0,045$ ). A hiperpigmentação excêntrica periférica foi mais freqüente nos melanomas ( $p = 0,045$ ). A pigmentação estendendo-se além dos limites cicatriciais foi mais comum nos melanomas (87,1% versus 42,9% nos nevos recorrentes –  $p < 0,001$ ), sendo este o achado mais importante na diferenciação entre estes dois tipos de lesões melanocíticas.(91)

Apesar dos esforços em caracterizar os achados dermatoscópicos de nevos recorrentes, observa-se uma carência de estudos que avaliem a lesão névica primária que deu origem a lesão recidivante, com intuito de reconhecer as características potencialmente preditoras para esta condição.

#### 2.6 Microscopia confocal:

A microscopia confocal (MC) é um método não invasivo que gera imagens *in vivo* dos tecidos com uma resolução a nível celular. Esta técnica utiliza um laser com comprimento de onda próximo ao infravermelho que faz uma varredura horizontal da pele, produzindo imagens celulares detalhadas em preto e branco da epiderme até a derme papilar. A resolução axial é de cerca de 3-5 microns, comparável com a histologia, que normalmente utiliza cortes de 5 microns. Esta técnica é examinador-dependente e necessita do acoplamento das lentes objetivas sobre a lesão de maneira a mantê-las fixas durante o exame. Este método diagnóstico é o link entre a dermatoscopia e a histologia devido a sua alta resolução e ao fato de não necessitar intervenções invasivas. (125)(126)

A MC já foi usada para avaliar um pequeno número de lesões recorrentes em cicatrizes de exérese prévias. Enquanto as lesões névicas benignas não apresentavam propagação lateral ou pagetóide de melanócitos, e também demonstravam ausência de ninhos atípicos juncionais (apesar de alguns casos terem demonstrado células atípicas juncionais), as lesões de recidiva de melanoma exibiam melanócitos com formas dendríticas dispostos em ninhos com propagação pagetóide e lateral estendendo-se além da cicatriz e também atipia celular marcante.(127)

## 2.7 Tratamento dos nevos melanocíticos:

O principal objetivo do tratamento cirúrgico do nevo melanocítico é a sua diferenciação histológica com o melanoma, sendo que as lesões suspeitas devem ser excisadas por completo, evitando-se métodos com dano tecidual, que dificultem a adequada avaliação histológica. (128)(129) Entretanto, como muitas lesões são retiradas por apelo estético, as taxas de recorrência e o resultado estético também devem ser levados em consideração. (3)

Os nevos melanocíticos são mais comumente removidos pelas técnicas de excisão elíptica, *shaving*, *punch*, e também podem ser destruídos por meio da eletrocirurgia. (130)(131) Outras técnicas já descritas fazem uso da criocirurgia e de lasers. (132)

A excisão elíptica fornece material adequado para avaliação histológica, porém uma maior quantidade de tecido é removida, levando a uma cicatriz maior e esteticamente mais aparente. (130)

A excisão por *punch* pode ser realizada em lesões pequenas e é uma técnica de rápida realização que fornece adequado material para avaliação histológica. Deve-se sempre usar *punchs* cerca de 1-2 milímetros maiores que o maior diâmetro das lesões a serem removidas. Os resultados estéticos são satisfatórios. (130)

A eletrocirurgia pode ser realizada, porém causa um dano tecidual importante na peça cirúrgica, inviabilizando sua análise histológica adequada. (128)(133). Esta técnica é amplamente usada como complementar a remoção por *shaving*, para hemostasia, e também é útil para destruir bordas irregulares remanescentes e folículos pilosos ou células névicas, diminuindo a chance de recidiva (134)

### 2.7.1 Exérese tangencial – *shaving*:

A técnica de remoção tangencial consiste em excisão utilizando lâmina de bisturi ou tesoura fina, realizando a incisão na base da lesão de maneira tangencial à pele. Como este processo é superficial, não há necessidade de realização de sutura. Figura 2

É uma técnica simples e de fácil realização, sendo amplamente utilizada para a remoção de lesões névicas benignas.(2) Costuma produzir bons resultados cosméticos.(2)(3)(134) Outra vantagem do método é possuir baixas taxas de complicações pós-cirúrgicas. (3)

Entretanto, esta técnica é a que apresenta a maior taxa de recorrência local. (1)  
A taxa de recorrência relatada na literatura é de cerca de 18-28%.(2)(3)(135)

Esta técnica não é recomendada para nevos atípicos ou qualquer suspeita de melanoma, pois o tratamento destas lesões exige a remoção total para adequada avaliação histológica. (3)(136)(137)(138)

Figura 2: Técnica de remoção tangencial (*shaving*)



Fonte: Breuninger H, Garbe C, Rassner G. Shave excision of cutaneous melanocytic nevi. Indications, technique, results. *Hautarzt* 2000; 51:575–580

### 3. Objetivos

#### 3.1 Objetivo principal:

Avaliar as características dermatoscópicas de nevos melanocíticos primários e suas diferenças frente à ocorrência do nevo recorrente.

#### 3.2 Objetivos secundários:

Avaliar a frequência dos nevos recorrentes

Avaliar as características possíveis preditoras das recorrências:

- sexo
- idade
- fototipo
- sítio anatômico
- tipo histológico
- exposição solar
- presença de folículo piloso
- tipo de célula predominante no nevo
- comprometimento histológico das margens da lesão
- presença de pigmento dermatoscópico no reverso da lesão ex-vivo.

Caracterizar os aspectos dermatoscópicos do reverso da peça cirúrgica.

#### 4. Referências bibliográficas da revisão da literatura

- 1- Sommer LL, Barcia SM, Clarke LE, Helm F. Persistent melanocytic nevi: a review and analysis of 205 cases. *J Cutan Pathol* 2011; 38: 503–507
- 2- Bong JL, Perkins W. Shave Excision of Benign Facial Melanocytic Naevi: A Patient's Satisfaction Survey. *Dermatol Surg* 2003; 29(3): 227–229
- 3- Ferrandiz L, Moreno-Ramires D, Camacho FM. Shave Excision of Common Acquired Melanocytic Nevi: Cosmetic Outcome, Recurrences, and Complications. *Dermatol Surg* 2005; 31:1112–1115
- 4- Kornberg R, Ackerman AB. Pseudomelanoma: recurrent melanocytic nevus following partial surgical removal. *Arch Dermatol* 1975; 111(12):1588-90
- 5- King R, Hayzen BA, Page RN, Googe PB, Zeagler D, Mihm MC. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. *Mod Path* 2009; 22:611–617
- 6- Park HK, Leonard DD, Arrington JH, Lund HZ. Recurrent melanocytic nevi: Clinical and histologic review of 175 cases. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17(2): 285-292
- 7- Fox JC, Reed JA, Shea CR. The recurrent nevus phenomenon - a history of challenge, controversy, and discovery. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135: 842-846.
- 8- Botella-Estrada R, Nagore E, Sopena J, Cremades A, Alfaro A, Sanmartin O, *et al.* Clinical, dermoscopy and histological correlation study of melanotic pigmentations in excision scars of melanocytic tumours. *Br J Dermatol* 2006; 154:478-484
- 9- Tschandl P. Recurrent nevi: report of three cases with dermatoscopic-dermatopathologic correlation. *Dermatol Pract Concept* 2012; 3(1): 29-32

- 10- Kelly JW, Shen S, Pan Y, Dowling J, McLean CA. Postexcisional melanocytic regrowth extending beyond the initial scar: a novel clinical sign of melanoma. *Br J Dermatol* 2014; 170: 961–964
- 11- Moscarella E, Argenziano G, Lallas A, Longo C, Jalbout SA, Zalaudek I. Pigmentation in a scar: Use of dermoscopy in the management decision. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69:e115-6
- 12- Alikhan A, Ibrahimi OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: Where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67:495.e1-17
- 13- Robinson WA, Lemon M, Elefanty A, Harrison-Smith M, Markham N, Norris D. Human acquired naevi are clonal. *Melanoma Res* 1998; 8:499-503.
- 14- Unna PG. Naevi und Naevocarcinome. *Berliner Klin Wochenschr* 1893; 30:14–16.
- 15- Krenzel S. Nevogenesis-new thoughts regarding a classical problem. *Am J Dermatopathol* 2005; 27(5): 456-65
- 16- Masson P. My conception of cellular nevi. *Cancer*. 1951; 4:9-38.
- 17- Cramer SF. The histogenesis of acquired melanocytic nevi: based on a new concept of melanocytic differentiation. *Am J Dermatopathol*. 1984; 6:289–298.
- 18- Sieber-Blum M, Grim M, Hu Y. Pluripotent neural crest stem cells in the adult hair follicle. *Dev Dyn* 2004; 231:258–269.
- 19- Zayour M, Lazova R. Congenital melanocytic nevi. *Clin Lab Med* 2011; 31:267–280

- 20- Dawson HA, Atherton DJ, Mayou B. A prospective study of congenital melanocytic naevi: progress report and evaluation after 6 years. *Br J Dermatol* 1996; 134: 617-623
- 21- Senthilkumar M, Thappa DM. Melanocytic nevi in children: a clinical study. *Indian J Dermatol* 2006; 51:26-9.
- 22- Mark G, Mihm MC, Liteplo MG, Reed R, Clark WH. Congenital melanocytic nevi of the small and garmenttype. *Hum Pathol* 1973; 4(3): 395-418.
- 23- 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; 160:143–150
- 24- Kopf AW, Bart RS, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1979; 1:123–30.
- 25- Kopf AW, Bart RS, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 1979; 1:123–130.
- 26- 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; 68(3): 441-451
- 27- Rapini RP. Dermatopatologia prática. 1th ed. Rio de Janeiro: Di-livros; 2007. Chapter 20, Neoplasias melanocíticas; 261-279.
- 28- Sardana K, Chakravarty P, Goel K. Optimal management of common acquired melanocytic nevi (moles): current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2014; 7:89–103
- 29- Barnhill RL, Rabinovitz H. Benign melanocytic neoplasm. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2 ed. Elsevier; 2008. p1713-44



- 30- Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence. 4th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. Chapter 9, Cutaneous tumors and tumor syndromes; 184-218.
- 31- Cohen LM, Bennion SD, Johnson TW, Golitz LE. Hypermelanotic nevus: clinical, histopathologic, and ultrastructural features in 316 cases. *Am J Dermatopathol* 1997; 19(1):23-30.
- 32- Oliveria SA, Geller AC, Dusza SW, Marghoob AA, Sachs D, Weinstock MA, et al. The Framingham School Nevus Study. *Arch Dermatol* 2004;140:545-551
- 33- Gallagher RP, Rivers JK, Yang CP, McLean DI, Coldman AJ, Silver HKB. Melanocytic nevus density in Asian, Indo-Pakistani, and white children: The Vancouver Mole Study. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25:507-512.
- 34- Coleman WP III, Gately LE III, Kremenz AB, Reed RJ, Kremenz ET. Nevi, lentiginos, and melanomas in blacks. *Arch Dermatol* 1980; 116:548-551
- 35- Wiecker T, Luther H, Buettner P. Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood. *Cancer* 2003; 97:628–638.
- 36- Wachsmuth RC, Gaut RM, Barrett JH, Saunders CL, Randerson-Moor JA, Eldridge A, et al. Heritability and gene environment interactions for melanocytic nevus density examined in a U.K. adolescent twin study. *J Invest Dermatol* 2001; 117:348-352.
- 37- Carli P, Naldi L, Lovati S, Vecchia CL. the density of melanocytic nevi correlates with constitutional variables and history of sunburns: a prevalence study among Italian schoolchildren. *Int. J. Cancer* 2002; 101: 375–79
- 38- Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HK, Spinelli JJ, Beagrie M. Sunburn, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired

- melanocytic nevi in children. Similarities to melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol* 1990;126:770–6.
- 39- Pope DJ, Sorahan T, Marsden JR, Ball PM, Grimley RP, Peck IM. Benign pigmented nevi in children. Prevalence and associated factors: the West Midlands, United Kingdom Mole Study. *Arch Dermatol* 1992; 128:1201–6
- 40- Pope DJ, Sorahan T, Marsden JR, Ball PM, Grimley RP, Peck IM. Benign pigmented nevi in children. Prevalence and associated factors: the West Midlands, United Kingdom Mole Study. *Arch Dermatol* 1992; 128:1201–6
- 41- Harrison SL, MacLennan R, Buettner BG. Sun exposure and the incidence of melanocytic nevi in young Australian children. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:2318-2324
- 42- Saída T. Histogenesis of congenital and acquired melanocytic nevi: a unifying concept. *Am J Dermatopathol* 2006; 28(4): 377-79
- 43- Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HK, Spinelli JJ, Beagrie M. Anatomic distribution of acquired melanocytic nevi in white children. A comparison with melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol* 1990; 126:466–71
- 44- Harrison SL, Buettner PG, MacLennan R. Body-site distribution of melanocytic nevi in young Australian children. *Arch Dermatol* 1999; 135:47–52.
- 45- MacLennan R, Kelly J, Rivers J, *et al.* The eastern Australian childhood nevus study: site differences in density and size of melanocytic nevi in relation to latitude and phenotype. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:367-375.
- 46- Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, Melchi CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005; 41: 28–44

- 47- Carli P, Massi D, Santucci M, Biggeri A, Giannotti B. Cutaneous melanoma histologically associated with a nevus and melanoma de novo have a different profile of risk: Results from a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:549-57.
- 48- Crucoli V, Stilwell J. The histogenesis of malignant melanoma in relation to pre-existing pigmented lesions. *J Cutan Pathol* 1982; 9:396-404.
- 49- Marks R, Dorevitch AP, Mason G. Do all melanomas come from “moles”? A study of the histological association between melanocytic naevi and melanoma. *Australas J Dermatol* 1990; 31:77-80.
- 50- . Urso C, Giannotti V, Reali UM, Giannotti B, Bondi R. Spatial association of melanocytic naevus and melanoma. *Melanoma Res* 1991; 1:245-9.
- 51- Sagebiel RW. Melanocytic nevi in histologic association with primary cutaneous melanoma of superficial and nodular types: effect of tumor thickness. *J Invest Dermatol* 1993; 100:322S-5S.
- 52- Kanzler MH, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: Diagnostic and therapeutic overview. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:260-76
- 53- Bataille V, Bishop JA, Sasieni P, Swerdlow AJ, Pinney E, Griffith SK, *et al.* Risks of cutaneous melanoma in relation to the numbers, types, and sites of naevi: a case-control study. *Br J Cancer* 1996; 73: 1605-11.
- 54- Ferreira CMM, Barcaui C, Pineiro-Maceira. Atlas de dermatoscopia. Aplicação clínica e correlação histopatológica. 1ª edição. Di Livros Editora Ltda; 2011. Capítulo 7, Abordagem dermatoscópica para as lesões pigmentadas e métodos analíticos; 67-77.

- 55- Clark WH Jr, Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. 'The B-K mole syndrome'. *Arch Dermatol* 1978; 114:732–8.
- 56- Farber MJ, Heilman ER, Friedman RJ. Dysplastic Nevi. *Dermatol Clin* 2012; 30: 389–404
- 57- Salopek TG, Friedman RJ. Dysplastic nevi. In: Rigel DS, Friedman RJ, Dzubow LM, *et al*, editors. *Cancer of the skin*. Philadelphia: Saunders; 2005. p. 203–19.
- 58- Tucker MA, Halpern A, Holly EA, *et al*. Clinically recognized dysplastic nevi. A central risk factor for cutaneous melanoma. *JAMA* 1997;277(18): 1439–44
- 59- Naeyaert JM, Brochez L. Dysplastic nevi. *N Engl J Med* 2003; 349(23): 2233–40.
- 60- Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, Zalaudek I, Piccolo D, Kerl H, *et al*. Dermoscopic classification of Clark's nevi (atypical melanocytic nevi). *Clin Dermatol* 2002; 20(3): 255–8.
- 61- Diagnosis and treatment of early melanoma. NIH consensus development conference. January 27-29, 1992. Consensus Statement 1992; 10(1):1–25.
- 62- Elder DE. Dysplastic naevi: an update. *Histopathology* 2010; 56(1):112–20.
- 63- Sakamoto S, Oiso N, Narita T, Kawada A. Blue Nevus with a Dermoscopic Appearance of Peripheral Streaks with Branches. *Case Rep Dermatol* 2014; 6:66–68
- 64- Yonei N, Kimura A, Furukawa F. Common Blue Nevus with Satellite Lesions Needs a Differential Diagnosis from Malignant Melanoma. *Case Rep Dermatol* 2013; 5: 244–247
- 65- Longo C, Scope A, Lallas A, Zalaudek I, Moscarella E, Gardini S. Blue Lesions. *Dermatol Clin* 2013; 31: 637–647

- 66- Di Cesare A, Sera F, Gulia A, *et al.* The spectrum of dermatoscopic patterns in blue nevi. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(2): 199–205.
- 67- Stolz W, Riemann A, Cognetta AB. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 1994; 4:521–27.
- 68- Ferrara G, Gianotti R, Cavicchini S, Salviato T, Zalaudek I, Argenziano G. Spitz Nevus, Spitz Tumor, and Spitzoid melanoma. A Comprehensive Clinicopathologic Overview. *Dermatol Clin* 2013; 31: 589–598
- 69- Kerner M, Jaimes N, Scope A, Marghoob AA. Spitz Nevi. A Bridge Between Dermoscopic Morphology and Histopathology. *Dermatol Clin* 2013; 31: 327–335
- 70- Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Di Blasi A, Pellacani G, *et al.* The spectrum of Spitz nevi: a clinicopathologic study of 83 cases. *Arch Dermatol* 2005; 141:1381–7
- 71- Mooi WJ. Spitz nevus and its histologic simulators. *Adv Anat Pathol* 2002; 9(4): 209-221
- 72- Reed RJ, Ichinose H, Clark WH, Mihm MC. Common and uncommon melanocytic nevi and borderline melanomas. *Semin Oncol* 1975; 2: 119–147.
- 73- Kamińska-Winciorek G, Szymszal J. Dermoscopy of halo nevus in own observation. *Postep Derm Alergol* 2014; 31(3): 152–158
- 74- Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, *et al.* Proposal a new classification system for melanocytic nevi. *BJD* 2007; 157: 217-27.
- 75- Balato A, Lembo S, Cirillo T, Megna M, Napolitano M, Balato N. Meyerson phenomenon around naevi: resolution after sun exposure? *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 352-353

- 76- Ashton-Prolla P, Bakos L, Junqueira G, Giugliani R, Azevedo SJ, Hogg D. Clinical and molecular characterization of patients at risk for hereditary melanoma in southern Brazil. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 421–425
- 77- Bonfa R, Bonamigo RR, Bonfa R, Duro KM, Furian RD, Zelmanowicz AM. Early diagnosis of cutaneous melanoma: an observation in southern Brazil. *An Bras Dermatol* 2011; 86(2):215-21
- 78 - Azevedo G, Mendonca S. Risco crescente de melanoma de pele no Brasil. *Ver Saude Publica* 1992; 26:290-4
- 79- Berwick M, Halpern A. Melanoma epidemiology. *Curr Opin Oncol* 1997; 9:178-82
- 80- Bakos L, Wagner M, Bakos R, Leite CSM, Sperhacke CS, Dzekaniak KS, Gleisner ALM. Sunburn, sunscreens, and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *Int J Dermatol* 2002; 41: 557–562
- 81- Bakos L, Masiero NCMS, Burttet RM, Moreira LM, Santos KO, Brunetto LT, Benzano D. Is season important for the diagnosis of cutaneous melanoma in southern Brazil? A 10-year hospital-based study. *Int J Dermatol* 2010; 49:44–47
- 82- Marks R. Epidemiology of melanoma. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 459-463
- 83- Autier P, Dore JF. Influence of sun exposures during childhood & during adulthood in melanoma risk. *Int J Cancer* 1998; 77: 533-7.
- 84- Elwood M, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer* 1997; 73: 198-203.
- 85- Caini S, Boniol M, Botteri E, Tosti G, Bazolli B, Russell-Edu W, *et al.* The risk of developing a second primary cancer in melanoma patients: A comprehensive review of the literature and meta-analysis. *J Dermatol Sci* 2014; 75: 3–9

- 86- Hampe SV. Estudo da precocidade diagnostica dos melanomas cutaneos primários em Porto Alegre, por analise de imagem computadorizada [Tese]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1997. 132 p.
- 87- Barnhill RL, Fine JA, Roush GC, Berwick M. Predicting five-year outcome for patients with cutaneous melanoma in a population-based study. *Cancer* 1996; 7:427-32.
- 88- Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of Cutaneous Melanoma. *N Eng J Med* 2004; 351: 998-1012.
- 89- Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *Arch Dermatol* 1998; 134:1563-1570
- 90- Pehhamburger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol* 1993; 100(suppl): 356S-362S
- 91- Blum A, Hofmann-Wellenhof R, Marghoob AA, Argenziano G, Cabo H, Carrera C, Sá BCS, *et al.* Recurrent Melanocytic Nevi and Melanomas in Dermoscopy. *JAMA Dermatol.* 2014;150(2):138-145
- 92- US Dept of Health and Human Services, Public Health Service. NIH Consensus Development Panel on Early Melanoma: diagnosis and treatment of early melanoma. *JAMA* 1992; 268:1314-9.
- 93- Swetter SM, Smoller BR, Bauer EA. Cutaneous cancer and malignant melanoma. In: Abelloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE, Editors. *Clinical oncology.* New York:Churchill- Livingstone; 1995. p. 1023-46.
- 94- Gougerot H. Re´cidence des naevi, apre`s destruction, dans le meˆme type, dans la meˆme forme, dans la meˆme e´tendue. *Monde Med* 1947; 7(12):50

- 95- Schoenfeld RJ, Pinkus H. The recurrence of nevi after incomplete removal. *Arch Dermatol* 1958; 78(1):30–35.
- 96- Imagawa I, Endo M, Morishima T. Mechanism of recurrence of pigmented nevi following dermabrasion. *Acta Derm Venereol* 1976; 56(5):353–359.
- 97- Nishimura EK, Jordan SA, Oshima H, *et al.* Dominant role of the niche in melanocyte stem-cell fate determination. *Nature* 2002; 416(6883):854–860.
- 98- Cox AJ, Walton RG. The induction of junctional changes in pigmented nevi. *Arch Pathol* 1965; 79(5):428–434.
- 99- Arrese-Estrada J, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. Histogenesis of recurrent nevus. *Am J Dermatopathol* 1990; 12(4):370–372.
- 100- Walton RG, Sage RD, Farber EM. Electrodesiccation of pigmented nevi - biopsy studies: a preliminary report. *AMA Arch Dermatol* 1957; 76(2):193–199.
- 101- Adeniran AJ, Prieto VG, Chon S, Duvic M, Diwan AH. Atypical histologic and immunohistochemical findings in melanocytic nevi after liquid nitrogen cryotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61(2): 341-45
- 102- Hwang K, Lee WJ, Lee SI. Pseudomelanoma after laser therapy. *Ann Plast Surg* 2002; 48:562–564
- 103- Dwyer CM, Kerr RE, Knight SL, Walker E. Pseudomelanoma after dermabrasion. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:263-4.
- 104- Arpaia N, Cassano N, Vena GA. Melanocytic Nevus with Atypical Dermoscopic Features at the Site of Radiodermatitis. *Dermatol Surg* 2006; 32:100–102
- 105- Lee HW, Ahn SJ, Lee MW, Choi JH, Moon KC, Koh JK. Pseudomelanoma following laser therapy. *JEADV* 2006; 20:341–362



- 106- Gotkin R, Sarnoff D, Saini R. Pseudomelanoma following fractional co2 laser resurfacing. *Lasers Surg Med* 2011; 43:934-934
- 107- Hoang MP, Prieto VG, Burchette JL, Shea CR. Recurrent melanocytic nevus: a histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol* 2001; 28: 400-406
- 108- Harvell JD, Bastian BC, LeBoit PE. Persistent (Recurrent) Spitz Nevi. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(5): 654–661.
- 109- Harvell J, White WL. Persistent and Recurrent Blue Nevi. *Am J Dermatopathol.* 1999 Dec; 21(6):506-17
- 110- Fuertes L, Santonja C, Kutzner H, Requena L. Immunohistochemistry in Dermatopathology: A Review of The Most Commonly Used Antibodies (Part I). *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104:99-127
- 111- RAMOS-VARA JA. Technical Aspects of Immunohistochemistry. *Vet Pathol* 2005; 42: 405-426
- 112- Fuertes L, Santonja C, Kutzner H, Requena L. Immunohistochemistry in Dermatopathology: A Review of the Most Commonly Used Antibodies (Part II). *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(3):181---203
- 113- Micali G, Lacarrubba F, Massimino D, Schwartz RA. Dermatoscopy: Alternative uses in daily clinical practice. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1135-46.
- 114- Binder M, Puespoeck-Schwarz M, Steiner A *et al.* Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36:197-202
- 115- Grin CM, Friedman KP, Grant-Kels JM. Dermoscopy: a review. *Dermatol Clin* 2002; 20:641–646

- 116- Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:571– 83.
- 117- Binder M, Schwarz M, Winkler A, *et al.* Epiluminescence microscopy: a useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol* 1995; 131:286– 91.
- 118- Rezze GG, Sa BCS, Neves RI. Dermatoscopia: o método de análise de padrões. *An Bras Dermatol.* 2006;(3):261-8.
- 119- Johr RH. Dermoscopy: Alternative Melanocytic Algorithms—The ABCD Rule of Dermoscopy, Menzies Scoring Method, and 7-Point Checklist. *Clin Dermatol* 2002;20:240–247
- 120- Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sam marco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1563– 70.
- 121- Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH.. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol* 1996; 132:1178– 82.
- 122- Maia M, Lallis RF, Marta AC. Dermatoscopia ex vivo: avaliação sincrônica entre o dermatologista e o dermatopatologista de lesões melanocíticas – Estudo prévio. *An Bras Dermatol* 2009; 84(5):553-555
- 123- Amin K, Fraga GR. Ex Vivo Dermoscopy of Cutaneous Biopsies for Melanocytic Neoplasms: A Retrospective Review of 517 Cases With Histopathologic Correlation. *Am J Dermatopathol* 2012; 34:710–715
- 124- Scope A, Busam KJ, Malvey J, Puig S, McClain SA, Braun RP, *et al.* Ex vivo dermoscopy of melanocytic tumors: time for dermatopathologists to learn dermoscopy. *Arch Dermatol* 2007; 143(12):1548-1552

- 125- Pellacani G, Longo C, Malvehy J, Puig S, Carrera C, Segura S, *et al.* In Vivo Confocal Microscopic and Histopathologic Correlations of Dermoscopic Features in 202 Melanocytic Lesions. *Arch Dermatol* 2008;144(12):1597-1608
- 126- Sharif SA, Taydas E, Mazhar A, Rahimian R, Kelly KM, Choi B, Durkin AJ. Noninvasive clinical assessment of port-wine stain birthmarks using current and future optical imaging technology: A review. *Br J Dermatol* 2012; 167(6): 1215–1223
- 127- Longo C, Moscarella E, Pepe P, Cesinaro AM, Casari A, Manfredini M, *et al.* Confocal microscopy of recurrent naevi and recurrent melanomas: a retrospective morphological study. *Br J Dermatol* 2011; 165:61–68
- 128- Hauschild A, Egberts F, Garbe C, Bauer J, Grabbe S, Hamm H, *et al.* Melanocytic nevi. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9(9):723-34
- 129- Culpepper KS, Granter SR, McKee PH. My approach to atypical melanocytic lesions. *J Clin Pathol* 2004; 57:1121–1131
- 130- Tursen U, Kaya TI, Ikizoglu G. Surgical approach to benign small papular and dome-shaped melanocytic naevi on the face. *J Cosmet Dermatol* 2004; 2: 175–179
- 131- Walton RG, Cox AJ. Electrodesiccation of pigmented naevi. *Arch Dermatol* 1963; 87 : 110–17
- 132- Biro L, Brand AJ. Cryosurgery combined with scissors excision. *J Dermatol Surg Oncol* 1983; 9 : 185–6.
- 133- Hainer BL, Usatine RB. Electrosurgery for the Skin. *Am Fam Physician* 2002; 66:1259-66

- 134- Hudson-Peacock MJ, Bishop J, Lawrence CM. Shave excision of benign papular naevocytic naevi. *Br J Plas Surg* 1995; 48:318-322
- 135- Breuninger H, Garbe C, Rassner G. Shave excision of cutaneous melanocytic nevi. Indications, technique, results. *Hautarzt* 2000; 51:575–580
- 136- Gambichler T, Senger E, Rapp S, *et al.* Deep shave excision of macular melanocytic nevi with the razor blade biopsy technique. *Dermatol Surg* 2000; 26:662–6.
- 137- Cohen LM, Hodge SJ, Owen LG. Atypical melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27:701–6.
- 138- Duray PH, Livolsi VA. Recurrent dysplastic nevi following shave excision. *J Dermatol Surg Oncol* 1984; 10:811–5
- 139- Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions, II: diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1987; 17:584-591

## 5. Artigo em inglês

### TITLE

Clinical and dermoscopic predictors for recurrent nevi

### ABSTRACT

Background: Recurrent Nevus (RN) occurs following removal of a previous benign melanocytic nevus mainly after primary shaving excisions. Due to its differential diagnosis with melanoma, recurrent nevi might present as a challenge for clinicians.

Objectives: This study aims to evaluate the clinical, dermoscopic and histologic predictors for the occurrence of recurrent nevi.

Methods: Clinical, histological and dermoscopic evaluation of 224 benign melanocytic nevi from 61 patients, prior to their removal by shaving, was performed. Shave biopsy was performed by standard method. The reverse of the surgical specimen was also dermatoscopically evaluated after the procedure. After six months these patients were reassessed for the presence of local recurrence. Comparisons between recurrent and non-recurrent lesions were performed.

Results: Nevi recurrences were observed in 59 (30.3%) lesions. In the univariate regression model the presence of recurrent nevus was inversely associated with increasing age, with a 3% reduction in its prevalence after each year of age ( $p < 0.001$ ). Moreover higher skin types are more associated with recurrent nevi ( $p = 0.043$ ) as well as the compound nevus type ( $p = 0.005$ ).

Regarding dermoscopic characteristics of the primary lesion, the presence of dark brown color ( $p = 0.025$ ), presence of dots ( $p = 0.007$ ), presence of vessels ( $p = 0.008$ ), presence of linear vessels ( $p = 0.014$ ), the presence of terminal hair ( $p = 0.040$ ), pigmentation visible in the reverse of the histologic specimen ( $p < 0.001$ ), correlated with recurrent nevi. We also described a new pattern of pigmentation, with an annular distribution of the pigment, often circling adnexal structures, so called annular hyperpigmentation, which was associated to recurrency ( $p < 0.001$ ). The

presence of a larger number of colors in dermatoscopy also increases the prevalence of recurrence ( $p = 0.002$ ).

In multivariable analysis, annular hyperpigmentation [PR=3.659 (CI: 2.544 – 5.264)  $p < 0.001$ ] and age [PR=0.971 (CI: 0.958 – 0.984)  $p < 0.001$ ] were the most relevant predictors for recurrency.

Conclusion: Higher skin types and especially young adults are at increased risk for recurrent nevi. Dermoscopy of the primary lesion is also useful in predicting recurrency being annular hyperpigmentation the most important feature in this scenario.

KEYWORDS: recurrent nevus, pseudomelanoma, melanocytic nevus, dermatoscopy, dermoscopy

## INTRODUCTION

Recurrent nevi (RN) are melanocytic lesions that arises in scars of benign partially removed melanocytic nevi. In 1975, Kornberg and Ackerman named these lesions as pseudomelanomas, and described them as flat lesions, with varied pigmentation and irregular edges, clinically resembling superficial spreading melanoma. (1)(2).

They have already been described after various therapeutic methods, like shaving or elliptical excision, dermabrasion, chemical cauterization, electrocauterization, radiotherapy, cryotherapy, repetitive trauma and ablative lasers. (3)(4)(5)(6)(7)(8). It occurs mainly after primary shaving excisions, which is widely used in clinical practice due to good cosmetic results and technical simplicity.(9)(10)(11)

The mean time for recurrence is 8 to 9.7 months after surgery in larger studies, with the majority of lesions (54-64%) recurring within the first 6 months after the initial surgical procedure. (12)(9)(13)(14)

NR seems to be more prevalent in women and younger patients, between 20 and 30 years old, being the back, followed by the abdomen the most associated body sites. (9)(12) Compound nevus is the more frequent nevus type related with

recurrence. (12)(13)

The recurrent lesions has also been evaluated by dermatoscopy, being described the presence of globules, heterogeneous pigmentation and segmental radial lines as the most common structures. (15)(16) The lesion usually does not exceed the limits of the previous excision scar, which is an important feature to the differentiation with melanoma. (17)(18)(19)(20)

Although the dermoscopic features of recurrent nevi have been already described (15)(16)(17)(18)(19) little is known about dermoscopic features of the primary lesions that might predict recurrence, especially from the desmatoscopic point of view.

This study aimed to evaluate the clinical, dermoscopic, and histologic features of primary lesions potentially associated with recurrence after shaving excision in 195 melanocytic nevi.

## **METHODS**

We conducted a prospective, observational study with patients of both sexes, who presented consecutively to the Department of Dermatology - Hospital de Clínicas Porto Alegre/Brazil from September 2013 to January 2014, aiming to remove benign melanocytic nevi, either by aesthetic appeal, or by disturbing symptoms associated with the lesion like pruritus. Patients (or patient's legally representative) that were unable to read and sign the informed consent form; pregnant women; equivocal lesions that malignancies could not be ruled out; and lesions with clinical characteristics or topography that shaving removal is not indicated as the best therapeutic option were excluded from the study.

The study was conducted after being approved by the local Ethics and Research Committee and all participants signed the informed consent form.

The following clinical characteristics of patients and lesions were assessed prior to surgical procedure: gender, age, skin type, lesion location, sun exposure and sunbath habits.

Clinical and dermoscopic images of primary lesions were obtained using a non-polarized light contact digital videodermatoscope (Fotofinder, Fotofinder Systems, Tübingen, Germany). The dermoscopic features that were analyzed by a experienced dermatologist in dermoscopy (RMB), blinded to the outcome of

recurrence were: global pattern (reticular, homogeneous, globular, cobblestone, starburst and multicomponent), presence of pigmented network, dots, globules, structureless areas, streaks, vascular structures (comma-like, dotted, linear, polymorphic, glomerular, crown-like, arborizing and hairpin-like vessels), presence of visible terminal hair, number of colors (black, dark brown, light brown, red, white, gray, blue and white).

During the evaluation it was noted that the pigmentation in many nevi showed an annular distribution pattern, often surrounding the adnexal structures, which was called by the authors "annular hyperpigmentation".

All lesions were removed by the same author (RH) using standard shaving biopsy technique (tangentially to the skin with a scalpel blade). Hemostasis was performed under local compression or using a 20% aluminum chloride solution.

After removal of the surgical specimen, ex-vivo dermoscopy of the reverse was performed.

All lesions were evaluated by the same dermatopathologist (AC) and classified according to type of nevus, predominant lesional cell type and presence of melanin.

Patients returned after six months for surgical follow-up and assessment of local recurrence.

Data were presented in their frequencies. Association was measured by Student's t test for quantitative variables and the  $\chi^2$  test for qualitative variables. Univariable and multivariable Poisson regression model was used, with the criteria of  $p < 0.1$  to the multivariate model. The level of significance was set to 5% ( $p < 0.05$ ).

## RESULTS

We removed 224 benign melanocytic nevi from 61 patients. Seven patients (total of 29 lesions) did not return for follow-up evaluation, so then 195 lesions of 54 patients were analyzed. Mean time of the follow-up visit was 193 days after surgery.

We observed local recurrence in 30.3% of the lesions (59/195). The clinical and histological characteristics of primary lesions of recurrent and non-recurrent nevi are shown in *Table 1*.

Recurrent nevi occurred mostly on the face / scalp (45.8%) and posterior aspect of the chest (22%). Patients who had recurrent lesions were mostly women (83.1%) and had an intense sun exposure (40.6%). However these features when compared



with the non-recurrent nevi group did not show statistically significant difference. The recurrent lesions were associated with phototype III and IV ( $p = 0.006$ ) and a lower mean age (40.1 and 49.6 years, respectively in recurrent and non-recurrent cases /  $p = <0.001$ ).

Regarding histological characteristics, the subtype of compound nevi was most associated with recurrent lesions ( $p = 0.024$ ).

Dermoscopic features are shown in [Table 2](#).

Statistical analyses of variable frequencies and univariate models demonstrated that the presence of dermatoscopic pigment in the reverse of the surgical specimen ( $p <0.001$ ), annular hyperpigmentation ( $p <0.001$ ), dark brown color ( $p = 0.027$ ), dots ( $p = 0.014$ ), terminal hair ( $p = 0.035$ ), and of a large number of colors ( $p=0.023$ ) were correlated with recurrent lesions. Interestingly the absence of blood vessels was also correlated with RN ( $p = 0.008$ ). ([Table 3 and 4](#))

In multivariable analysis, the presence of annular hyperpigmentation [PR=3.659 (CI: 2.544 – 5.264)  $p<0.001$ ] and age [PR=0.971 (CI: 0.958 – 0.984)  $p<0.001$ ] were highlighted as the major independent risk factors for recurrence. The presence of annular hyperpigmentation is associated with a 3.66 times higher prevalence of recurrence, corrected for age. Moreover after each year of increasing age, the prevalence of RN was reduced by 3%.

## DISCUSSION

Dermoscopy is a simple, noninvasive, widely used tool for evaluation of skin disorders. Differential diagnosis of melanocytic lesions remains the major clinical scenario for its application. (15) Equivocal recurrent lesions in surgical scars might play a great challenge when the primary lesion histological status is unknown.

A few studies on dermoscopy of recurrent nevi have already been conducted.(15)(16)(17)(18)(19) Radial lines and heterogeneous pigmentation were associated with the presence of recurrent nevi. Despite these studies, no reports have evaluated dermoscopic aspects of the primary lesion in order to determine predictor factors for recurrence.

We had a recurrence rate of 30.3%, slightly higher than previous studies that showed rates ranging from 18-28%. (10)(11)(21) We speculate that patients that did not return to follow-up might have had successful removals with no recurrence, consequently, they did not show up. Assuming this scenario, our final data could

have reached results more similar to previous reports

Regarding patients' clinical aspects, we could observe that age was the most significant predictor for recurrence. Younger patients showed more recurrent cases, especially when under the age of 40. These data is in line with major studies on recurrent nevi. (12)(9). Moreover we demonstrate that RN ratio decreased in 3% after each year of increasing age from 16 years to 74 years of age.

Our sample was composed mainly by female patients. We also infer the occurrence of this selection bias due to a greater search for benign lesions removal for aesthetic reasons by women.(12)(9)

We could not demonstrate the role of sun exposure as a predictor for recurrence in our group.

Higher skin types were associated with occurrence of recurrent nevi, especially skin types III and IV. Even though the histologic presence of melanin did not reveal association with recurrency.

About the location of the lesion, our data differ from the literature. In our sample the recurrent lesions were more prevalent on the face, followed by the back. King *et al* and Park *et al*, with larger samples, showed a higher prevalence on the back.(12)(13)

Compound nevi were more commonly associated with recurrence as well as previously reported.(12)(13)

We could demonstrate several dermoscopic predictors for recurrent nevi. The observation of hair follicles on dermoscopy was statistically significant associated with RN. It could corroborate to the hypothesis that nevi are rearrangement from follicular totipotent cells. (12)(22) We also described as "annular hyperpigmentation" the presence of a hyperpigmented halo surrounding adnexial structures, especially hair follicles. It was present in 47.5% of primary lesions that recurred versus 5.9% non-recurrent primary lesions. It might also be explained by the fact that nevi recurrences are originated from remaining dermic melanocytic nests in perifollicular regions. (1)(23)

Lesions with a larger number of colors have also been associated with recurrence. Analyzing the presence of each color individually, only the presence of dark brown color was significant.

Of other dermoscopic melanocytic structures, only the presence of dots showed association with recurrences.

Interestingly fewer melanocytic nevi with vessels observed in dermoscopy recurred than non-vascularized nevi, especially when linear vessels were observed ( $p=0.014$ ) It might have been observed because vascularized nevi are more commonly seen in fair skin type individuals.

Dermoscopy of *ex-vivo* lesions has also been described as a valuable technique for evaluation and best clinicopathologic correlation of cutaneous lesions. (24)(25)(26). We evaluated the *ex-vivo* dermoscopic aspects of the surgical margin reverse. No specific dermoscopic structures were observed but the presence of dermatoscopic pigmentation in the reverse of the surgical specimen was correlated with recurrent nevi ( $p<0.001$ ). It might reveal another pathway for recurrency in some nevi that would present pigmented cell nests even in deeper portions..

Multivariate analyses of clinical, histologic and dermoscopic aspects of patients and their nevi pointed out age of the patients and annular hyperpigmentation on dermoscopy as the most significant independent factors for nevi recurrences.(respectively,  $p<0.001$  and  $p<0.001$ )

This study shows significant clinical, histologic and dermoscopic aspects of melanocytic nevi that might reveal predictors for recurrence after shave biopsy. Our data might be useful in clinical practice for appropriate selection of patients and lesions when this surgical technique might be indicated, especially for aesthetic reasons.

## REFERENCES

- 1- Fox JC, Reed JA, Shea CR. The recurrent nevus phenomenon - a history of challenge, controversy, and discovery. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135: 842-846.
- 2- Kornberg R, Ackerman AB. Pseudomelanoma: recurrent melanocytic nevus following partial surgical removal. *Arch Dermatol* 1975; 111(12):1588-90
- 3- Adeniran AJ, Prieto VG, Chon S, Duvic M, Diwan AH. Atypical histologic and immunohistochemical findings in melanocytic nevi after liquid nitrogen cryotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61(2): 341-45

- 4- Hwang K, Lee WJ, Lee SI. Pseudomelanoma after laser therapy. *Ann Plast Surg* 2002; 48:562–564
- 5- Dwyer CM, Kerr RE, Knight SL, Walker E. Pseudomelanoma after dermabrasion. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:263-4.
- 6- Arpaia N, Cassano N, Vena GA. Melanocytic Nevus with Atypical Dermoscopic Features at the Site of Radiodermatitis. *Dermatol Surg* 2006; 32:100–102
- 7- Lee HW, Ahn SJ, Lee MW, Choi JH, Moon KC, Koh JK. Pseudomelanoma following laser therapy. *JEADV* 2006; 20:341–362
- 8- Gotkin R, Sarnoff D, Saini R. Pseudomelanoma following fractional co2 laser resurfacing. *Lasers Surg Med* 2011; 43:934-934
- 9- Sommer LL, Barcia SM, Clarke LE, Helm F. Persistent melanocytic nevi: a review and analysis of 205 cases. *J Cutan Pathol* 2011; 38: 503–507
- 10- Bong JL, Perkins W. Shave Excision of Benign Facial Melanocytic Naevi: A Patient's Satisfaction Survey. *Dermatol Surg* 2003; 29(3): 227–229
- 11- Ferrandiz L, Moreno-Ramires D, Camacho FM. Shave Excision of Common Acquired Melanocytic Nevi: Cosmetic Outcome, Recurrences, and Complications. *Dermatol Surg* 2005; 31:1112–1115
- 12- King R, Hayzen BA, Page RN, Googe PB, Zeagler D, Mihm MC. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. *Mod Path* 2009; 22:611–617
- 13- Park HK, Leonard DD, Arrington JH, Lund HZ. Recurrent melanocytic nevi: Clinical and histologic review of 175 cases. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17(2): 285-292

- 14- Hoang MP, Prieto VG, Burchette JL, Shea CR. Recurrent melanocytic nevus: a histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol* 2001; 28: 400-406
- 15- Botella-Estrada R, Nagore E, Sopena J, Cremades A, Alfaro A, Sanmartin O, *et al.* Clinical, dermoscopy and histological correlation study of melanotic pigmentations in excision scars of melanocytic tumours. *Br J Dermatol* 2006; 154:478-484
- 16- Tschandl P. Recurrent nevi: report of three cases with dermatoscopic-dermatopathologic correlation. *Dermatol Pract Concept* 2012; 3(1): 29-32
- 17- Kelly JW, Shen S, Pan Y, Dowling J, McLean CA. Postexcisional melanocytic regrowth extending beyond the initial scar: a novel clinical sign of melanoma. *Br J Dermatol* 2014; 170: 961–964
- 18- Moscarella E, Argenziano G, Lallas A, Longo C, Jalbout SA, Zalaudek I. Pigmentation in a scar: Use of dermoscopy in the management decision. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69:e115-6
- 19- Blum A, Hofmann-Wellenhof R, Marghoob AA, Argenziano G, Cabo H, Carrera C, Sá BCS, *et al.* Recurrent Melanocytic Nevi and Melanomas in Dermoscopy. *JAMA Dermatol.* 2014;150(2):138-145
- 20- Longo C, Moscarella E, Pepe P, Cesinaro AM, Casari A, Manfredini M, *et al.* Confocal microscopy of recurrent naevi and recurrent melanomas: a retrospective morphological study. *Br J Dermatol* 2011; 165:61–68
- 21- Breuninger H, Garbe C, Rassner G. Shave excision of cutaneous melanocytic nevi. Indications, technique, results. *Hautarzt* 2000; 51:575–580
- 22- Nishimura EK, Jordan SA, Oshima H, *et al.* Dominant role of the niche in melanocyte stem-cell fate determination. *Nature* 2002; 416(6883):854–860.

- 23- Schoenfeld RJ, Pinkus H. The recurrence of nevi after incomplete removal. *Arch Dermatol* 1958; 78(1):30–35.
- 24- Maia M, Lallis RF, Marta AC. Dermatoscopia ex vivo: avaliação sincrônica entre o dermatologista e o dermatopatologista de lesões melanocíticas – Estudo prévio. *An Bras Dermatol* 2009; 84(5):553-555
- 25- Amin K, Fraga GR. Ex Vivo Dermoscopy of Cutaneous Biopsies for Melanocytic Neoplasms: A Retrospective Review of 517 Cases With Histopathologic Correlation. *Am J Dermatopathol* 2012; 34:710–715
- 26- Scope A, Busam KJ, Malvey J, Puig S, McClain SA, Braun RP, *et al.* Ex vivo dermoscopy of melanocytic tumors: time for dermatopathologists to learn dermoscopy. *Arch Dermatol* 2007; 143(12):1548-1552

**Table 1:** Frequencies of clinical and histological features of primary melanocytic lesions.

	Non recurrent nevus (136 lesions)	Recurrent nevus (59 lesions)	p value
<b>Clinical features</b>			
Sex			0.328
Female n(%)	120 (88.2)	49 (83.1)	
Male n(%)	16 (11.8)	10 (16.9)	
Age			<0.001
Mean	49.6	40.1	
Minimum	16	17	
Maximum	74	67	
Skin type			0.006
I n(%)	0 (0)	0 (0)	
II n(%)	20 (14.7)	2 (3.4)	
III n(%)	70 (51.5)	40 (67.8)	
IV n(%)	44 (32.4)	13 (22)	
V n(%)	2 (1.5)	4 (6.8)	
VI n(%)	0 (0)	0 (0)	
Anatomical location			0.626
face/scalp n(%)	65 (47.8)	27 (45.8)	
cervical n(%)	24 (17.6)	7 (11.9)	
anterior chest n(%)	9 (6.6)	3 (5.1)	
back n(%)	27 (19.9)	13 (22)	
abdomen n(%)	5 (3.7)	5 (8.5)	
limbs n(%)	6 (4.4)	4 (6.8)	
Sun exposure			0.289
intense n(%)	72 (52.9)	24 (40.6)	
moderate n(%)	47 (34.6)	26 (44)	
null n(%)	17 (12.5)	9 (15.3)	
Tan			0.061
yes n(%)	51 (37.5)	14 (23.7)	
no n(%)	85 (62.5)	45 (76.3)	
<b>Histologic features</b>			
Visible pigment on nevus reverse			0.329
present n(%)	5 (3.7)	13 (22)	
absent n(%)	131 (96.3)	46 (78)	
Histological type			0.024
junctional n(%)	0 (0)	0 (0)	
compound n(%)	7 (5.1)	9 (15.3)	
dermal n(%)	129 (94.9)	50 (84.7)	
Predominant nevus cell			0.233
type A n(%)	99 (72.8)	45 (76.3)	
type B n(%)	20 (14.7)	12 (20.3)	
type C n(%)	4 (2.9)	0 (0)	
type A + B n(%)	13 (9.6)	2 (3.4)	
Predominant nevus cell in margin			0.329
type A n(%)	40 (29.4)	15 (25.4)	
type B n(%)	83 (61)	44 (74.6)	
type C n(%)	9 (6.6)	0 (0)	
Melanin			0.100
absent n(%)	49 (36)	14 (23.7)	
epidermis n(%)	10 (7.4)	9 (15.3)	
dermis n(%)	76 (55.9)	34 (57.6)	
epidermis+dermis n(%)	1 (0.7)	2 (3.4)	

**Table 2:** Dermoscopic features of primary melanocytic lesions

	Non recurrent nevus (136 lesions) n (%)	Recurrent nevus (59 lesions) n(%)	p value
<b>Dermoscopic pigment on nevus reverse</b>			<b>&lt;0.001</b>
present	5 (3.7)	13 (22)	
absent	131 (96.3)	46 (78)	
<b>Global pattern *</b>			0,895
Reticular	2 (1.5)	1 (1.7)	
Globular	10 (7.4)	3 (5.1)	
Cobblestone	1 (0.7)	2 (3.4)	
Homeogeneous	123 (90.4)	53 (89.8)	
<b>Annular hyperpigmentation</b>			<b>&lt;0.001</b>
present	8 (5.9)	28 (47.5)	
absent	128 (94.1)	31 (52.5)	
<b>Number of colors</b>			<b>0.023</b>
one	119 (87.5)	43 (72.9)	
two	17 (12.5)	15 (25.4)	
three	0 (0)	1 (1.7)	
<b>Black color</b>			0.218
present	1 (0.7)	2 (3.4)	
absent	135 (99.3)	57 (96.6)	
<b>Dark brown color</b>			<b>0.027</b>
present	42 (30.9)	28 (47.5)	
absent	94 (69.1)	31 (52.5)	
<b>Light brown color</b>			0.749
present	111 (81.6)	47 (79.7)	
absent	25 (18.4)	12 (20.3)	
<b>Pigment network</b>			0.586
present	2 (1.5)	2 (3.4)	
absent	134 (98.5)	57 (96.6)	
<b>Dots</b>			<b>0.014</b>
present	14 (10.3)	14 (23.7)	
absent	122 (89.7)	45 (76.3)	
<b>Globules</b>			0.467
present	44 (32.4)	16 (27.1)	
absent	92 (67.6)	43 (72.9)	
<b>Structureless areas</b>			0.370
present	105 (77.2)	42 (71.2)	
absent	31 (22.8)	17 (28.8)	
<b>Vessels</b>			<b>0.008</b>
present	96 (70.6)	30 (50.8)	
absent	40 (29.4)	29 (49.2)	
<b>Comma-shaped vessels</b>			0.560
present	12 (8.8)	3 (5.1)	
absent	124 (91.2)	56 (94.9)	
<b>Punctiform vessels</b>			0.237
present	17 (12.5)	4 (6.8)	
absent	119 (87.5)	55 (93.2)	
<b>Linear vessels</b>			<b>0.014</b>
present	92 (67.6)	29 (49.2)	
absent	44 (32.4)	30 (50.8)	
<b>Hair follicle</b>			<b>0.035</b>
present	63 (46.3)	37 (62.7)	
absent	73 (53.7)	22 (37.3)	



**Table 3:** Clinical and histologic aspects of the primary lesion as potential predictors of nevi recurrence

	RP	(CI 95%)	p value
Sex			
Male			
Female	0.754	(0.43 – 1.29)	0.305
Age	0.965	(0.952 – 0.979)	<0.001
Phototype			
II	0.25	(0.065 – 0.959)	0.043
III			
IV	0.627	(0.366 – 1.074)	0.089
V	1.833	(0.989 – 3.399)	0.054
Anatomical location			
face/scalp			
cervical	0.769	(0.373-1.588 )	0.478
anterior chest	0.852	(0.304-2.386)	0.760
posterior chest	1.107	(0.640-1.915)	0.715
abdomen	1.704	(0.849-3.418)	0.134
Limbs	1.363	(0.599-3.103)	0.461
Sun exposure			
intense			
moderate	1.425	(0.896 – 2.266)	0.135
Null	1.385	(0.736 – 2.604)	0.313
Tan			
no			
yes	0.622	(0.370 – 1.047)	0.074
Visible pigment on nevus reverse			
absent			
present	1.687	(0.736 – 3.869)	0.216
Histological type			
dermal			
compound	2.014	(1.231- 3.294)	0.005
Predominant nevus cell			
type A			
type B	1.2	(0.722 – 1.996)	0.482
type C			
type A + B	0.427	(0.115 – 1.586)	0.203
Predominant nevus cell in margin			
type A	0.787	(0.481-1.289)	0.342
type B			
Melanin			
absent			
epidermis	2.132	(1.100 – 4.132)	0.025
dermis	1.391	(0.811 – 2.387)	0.231

Univariable regression (Poisson). RP: Prevalence ratio; CI: Confidence interval

**Table 4:** Dermoscopic features of the primary lesion as potential predictors of nevi recurrence

	RP	(CI 95%)	P value
Dermoscopic pigment on nevus reverse			
absent			
Present	2.779	(1.902 – 4.061)	<0.001
Global pattern			
homeogeneous			
Others	1.049	(0.521 – 2.110)	0.894
Annular hyperpigmentation			
absent			
present	3.989	(2.781 – 5.723)	<0.001
Number of colors			
Black color			
absent			
present	2.246	(0.908 – 5.146)	0.056
Dark brown color			
absent			
present	1.613	(1.061 – 2.452)	0.025
Light brown color			
absent			
present	0.917	(0.544 – 1.548)	0.746
Pigment network			
absent			
present	1.675	(0.614 – 4.572)	0.314
Dots			
absent			
present	1.856	(1.187 – 2.901)	0.007
Globules			
absent			
present	0.837	(0.515 – 1.362)	0.474
Structureless areas			
absent			
present	0.807	(0.509 – 1.277)	0.360
Vessels			
absent			
present	0.567	(0.373 – 0.860)	0.008
Comma-shaped vessels			
absent			
present	0.643	(0.228 – 1.810)	0.403
Punctiform vessels			
absent			
present	0.603	(0.243 – 1.495)	0.274
Linear vessels			
absent			
present	0.591	(0.388 – 0.900)	0.014
Hair follicle			
absent			
present	1.598	(1.022 – 2.498)	0.040

Univariable regression (Poisson). RP: Prevalence ratio; CI: Confidence interval

Figure 1: A. Clinical image of a benign melanocytic dermal nevus. B. Dermoscopic image (20X original magnification), showing annular hyperpigmentation (arrows). C. Dermoscopic image (20x original magnification) of respective recurrent lesion.

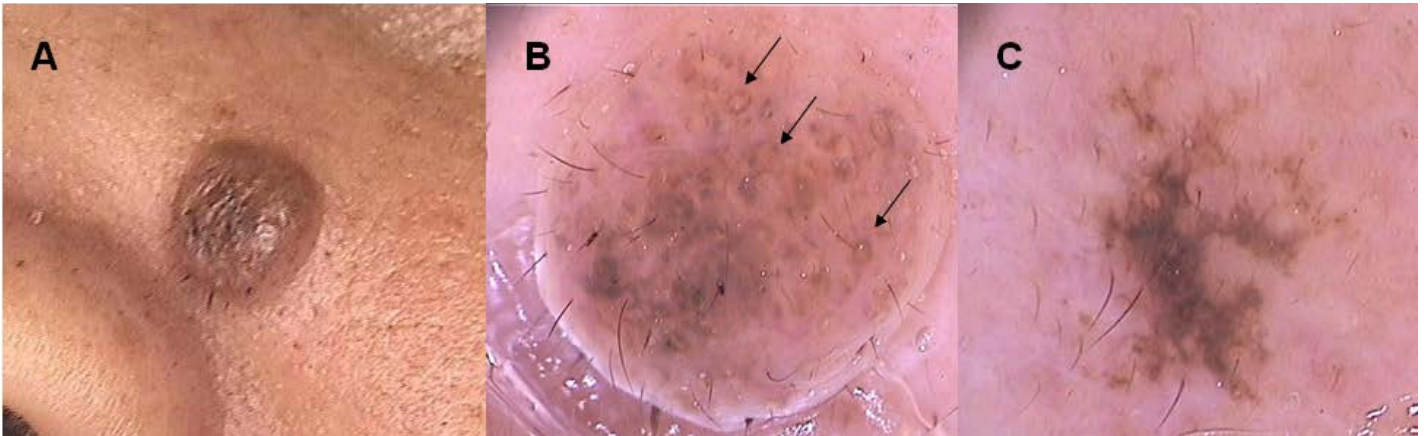


Figure 2: A. Clinical image of a benign melanocytic dermal nevus. B. Dermoscopic image (20X original magnification), showing annular hyperpigmentation (arrows). C. Dermoscopic image (20x original magnification) of respective recurrent lesion.

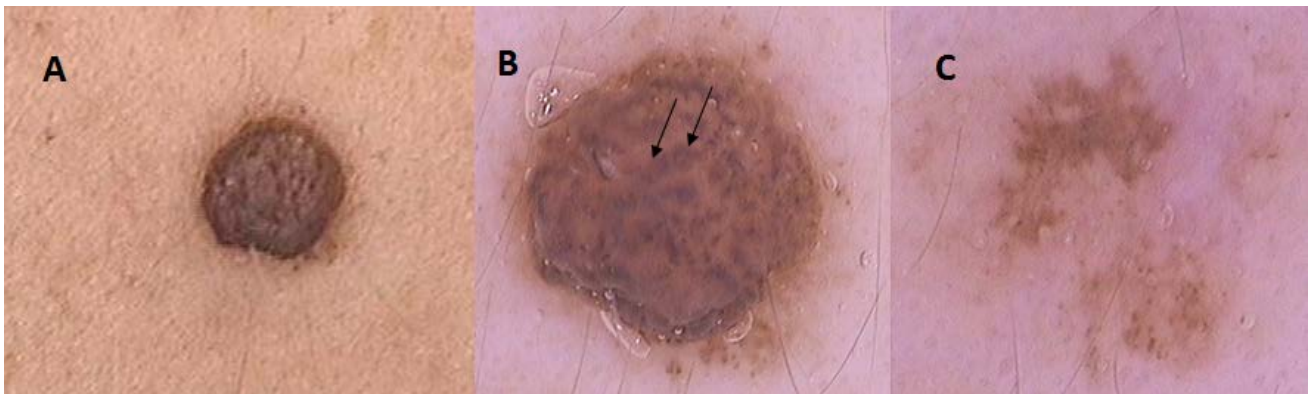
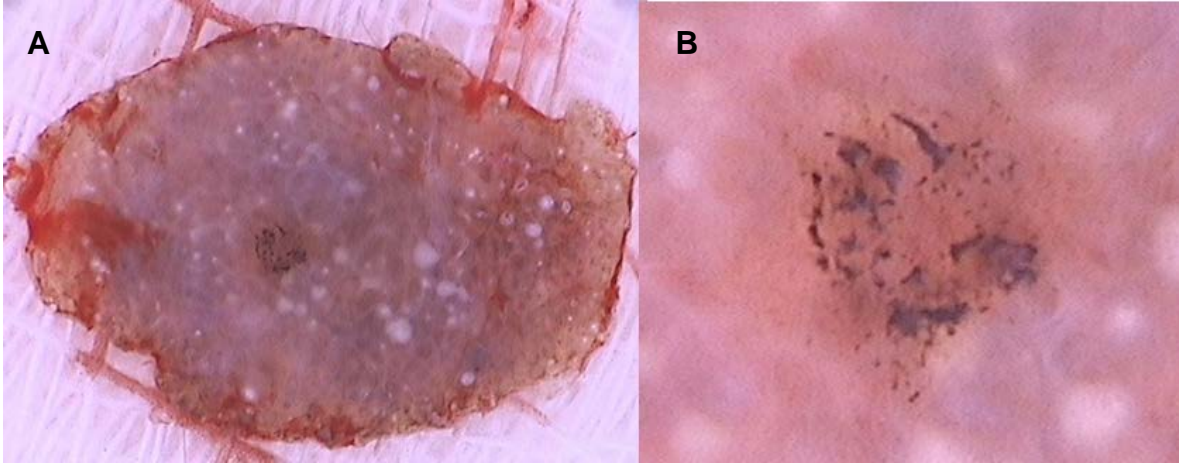


Figure 3: Surgical specimen reverse; A. *Ex-vivo* clinical image of the lower surgical margin after shaving biopsy showing pigmentation in the central portion of the lesion; presence of black pigment. B. dermoscopic image emphasizing the pigmentation (50x original magnification).



## 6. Considerações finais

Os nevos recorrentes são lesões de grande importância, ainda pouco estudados do ponto de vista das lesões primárias. Realizamos este estudo com o objetivo de avaliar a utilidade da dermatoscopia, método de simples e rápida realização, na ordem de prever a recidiva antes da exérese por *shaving* da lesão.

Descrevemos um padrão de pigmentação, o qual chamamos de “hiperpigmentação anular”, que se relacionou fortemente com lesões recidivadas.

Manteremos nossa linha de pesquisa, agora avaliando as recidivas, para tentar agregar conhecimentos quanto à origem celular do NR.

## 7. Apêndices

### 7.1 Apêndice A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### Introdução:

Este documento visa informar você a respeito do projeto de pesquisa intitulado: “Avaliação das características clínicas, dermatoscópicas e histológicas de nevos melanocíticos recorrentes” expondo suas principais características. Após as explicações verbais e as que se seguem, e a resposta a todas as dúvidas manifestadas, caso você manifeste interesse em aceitar participar do estudo, deverá assinar o seu consentimento. Este termo é elaborado em duas vias, uma ficará com você e outra com o pesquisador.

#### Características Principais:

Sinais de pele, também chamadas de “pintas” ou “belezas” (nevos melanocíticos benignos) são removidos com muita frequência por questões estéticas ou de desconforto. Por vezes, independente da técnica utilizada, resquícios ou pedacinhos do sinal podem permanecer após a sua retirada inicial. O surgimento de uma nova manchinha próxima da cicatriz meses após a retirada, justamente por esta permanência de parte do sinal, pode causar muita dificuldade em se diferenciar de uma lesão cancerosa caso não tenha sido realizada análise por biópsia da primeira lesão. Você está sendo convidado a participar deste estudo por que durante sua consulta de rotina no Serviço de Dermatologia do HCPA manifestou vontade de remover a pinta por motivos estéticos ou desconforto. Esta pesquisa visa analisar as características dos sinais de pele (nevos melanocíticos benignos) por meio de um aparelho que permite observar as mesmas com maior aumento e com uma luz especial (dermatoscopia) de modo a prever quais as mais propensas a voltarem após a sua retirada (nevos recorrentes). Os pacientes voluntários para este estudo devem concordar com todos os procedimentos que serão realizados, abaixo relacionados:

- Exame clínico das lesões de pele (avaliação por médico especialista)
- Fotografias e análise por aparelho específico com lente de aumento e luz das lesões antes da sua retirada (dermatoscopia digital) com a aplicação de álcool-gel na pele. Este exame não causa qualquer dano ao paciente e nem acarreta nenhum tipo de dor ou outros sintomas durante a sua realização. Alguns pacientes relatam apenas sensação de frescor pelo uso do gel em temperatura ambiente.
- Realização de procedimento para retirada da lesão, com anestesia local e corte da parte elevada do sinal, rente à pele, com posterior procedimentos para parar o sangramento (que pode ser por aplicação de uma solução líquida coagulante, compressão da ferida ou cauterização dos vasos sangrantes com aparelho elétrico). Após o procedimento haverá a formação de uma “casca” no local que cairá espontaneamente após alguns dias.
- Reavaliação do local de retirada da lesão em 6 meses, com possibilidade de ser necessário realizar novo exame com o mesmo aparelho se a mesma tiver voltado.
- No total, você precisa comparecer para 2 visitas ao hospital. Na primeira visita após o convite, assinatura deste termo, breve questionário e será realizado o exame do sinal (que deve durar cerca de 15 minutos). A retirada da lesão também será realizada nesta consulta (com tempo máximo de cerca de 20 minutos). No segundo encontro será avaliada a cicatriz e, se o sinal tiver voltado, será realizado o mesmo exame feito na consulta anterior. Os custos para deslocamento até o hospital são de responsabilidade do paciente.

#### Riscos e benefícios:

- Durante a realização da remoção do sinal você poderá experimentar leve desconforto ou dor no local da injeção do anestésico. Este tipo de cirurgia leva a mínimos sangramentos locais, com resolução rápida. Se você não tem histórico de alergia ao anestésico utilizado (lidocaína) corre um risco muito pequeno de apresentar “reação alérgica” ao anestésico. Da mesma forma o risco de infecção local é muito pequeno.
- Você não terá nenhum benefício direto com a participação nesta pesquisa. Apenas estará contribuindo para a aquisição de novos conhecimentos importantes para pacientes futuros na área da dermatologia.

Informações Adicionais:

- Caso não queira participar do estudo, sua lesão de pele será tratada normalmente no ambulatório, conforme avaliação do seu médico assistente e rotina ambulatorial do serviço de dermatologia do HCPA.
- Você poderá desistir de participar do estudo a qualquer momento sem prejuízo no seu atendimento.
- As informações obtidas no estudo são confidenciais no sentido de preservar a identidade dos pacientes. Seu nome não será revelado.
- Ao final do tratamento os pacientes em que a lesão tiver voltado, serão reavaliados em seu ambulatório de origem quanto à necessidade e risco/benefício de outro procedimento local; se este for indicado, será realizado de acordo com a rotina ambulatorial do serviço de dermatologia. Importante comentar que o retorno de uma mancha originada da retirada de um sinal benigno não acarreta nenhum prejuízo a sua saúde.
- Os pesquisadores ficam à disposição para eventuais esclarecimentos sobre quaisquer aspectos da pesquisa.

Pesquisador responsável: Prof Renato Bakos

Pesquisadora: Dra. Renata Heck

FONE: 33598571

Local: Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Comissão de Ética e Pesquisa do HCPA: 33597640

CONSENTIMENTO: Eu, \_\_\_\_\_, estou ciente dos termos deste documento e aceito, sem restrições, participar da pesquisa em questão.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador

## 7.2 Apêndice B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO MENORES DE 18 ANOS

### Introdução:

Este documento visa informar você, responsável legal do paciente, a respeito do projeto de pesquisa intitulado: “Avaliação das características clínicas, dermatoscópicas e histológicas de nevos melanocíticos recorrentes” expondo suas principais características. Após as explicações verbais e as que se seguem, e a resposta a todas as dúvidas manifestadas, caso você manifeste interesse em aceitar que o paciente sob sua responsabilidade participe do estudo, deverá assinar o seu consentimento. Este termo é elaborado em duas vias, uma ficará com você e outra com o pesquisador.

### Características Principais:

Sinais de pele, também chamadas de “pintas” ou “belezas” (nevos melanocíticos benignos) são removidos com muita frequência por questões estéticas ou de desconforto. Por vezes, independente da técnica utilizada, resquícios ou pedacinhos do sinal podem permanecer após a sua retirada inicial. O surgimento de uma nova manchinha próxima da cicatriz meses após a retirada, justamente por esta permanência de parte do sinal, pode causar muita dificuldade em se diferenciar de uma lesão cancerosa caso não tenha sido realizada análise por biópsia da primeira lesão. O paciente sob sua responsabilidade está sendo convidado a participar deste estudo por que durante sua consulta de rotina no Serviço de Dermatologia do HCPA manifestou vontade de remover a pinta por motivos estéticos ou desconforto. Esta pesquisa visa analisar as características dos sinais de pele (nevos melanocíticos benignos) por meio de um aparelho que permite observar as mesmas com maior aumento e com uma luz especial (dermatoscopia) de modo a prever quais as mais propensas a voltarem após a sua retirada (nevos recorrentes). Os pacientes voluntários para este estudo e seus responsáveis devem concordar com todos os procedimentos que serão realizados, abaixo relacionados:

- Exame clínico das lesões de pele (avaliação por médico especialista)
- Fotografias e análise por aparelho específico com lente de aumento e luz das lesões antes da sua retirada (dermatoscopia digital) com a aplicação de álcool-gel na pele. Este exame não causa qualquer dano ao paciente e nem acarreta nenhum tipo de dor ou outros sintomas durante a sua realização. Alguns pacientes relatam apenas sensação de frescor pelo uso do gel em temperatura ambiente.
- Realização de procedimento para retirada da lesão, com anestesia local e corte da parte elevada do sinal, rente à pele, com posterior procedimentos para parar o sangramento (que pode ser por aplicação de uma solução líquida coagulante, compressão da ferida ou cauterização dos vasos sangrantes com aparelho elétrico). Após o procedimento haverá a formação de uma “casca” no local que cairá espontaneamente após alguns dias.
- Reavaliação do local de retirada da lesão em 6 meses, com possibilidade de ser necessário realizar novo exame com o mesmo aparelho se a mesma tiver voltado.
- No total, o paciente e você precisarão comparecer para 2 visitas ao hospital. Na primeira visita após o convite, assinatura deste termo, breve questionário, será realizado o exame do sinal (que deve durar cerca de 15 minutos). A retirada da lesão também será realizada nesta consulta (com tempo máximo de cerca de 20 minutos). No segundo encontro será avaliada a cicatriz e, se o sinal tiver voltado, será realizado o mesmo exame feito na consulta anterior. Os custos para deslocamento até o hospital são de responsabilidade do paciente.

### Riscos e benefícios:

- Durante a realização da remoção do sinal o paciente poderá experimentar leve desconforto ou dor no local da injeção do anestésico. Este tipo de cirurgia leva a mínimos sangramentos locais, com resolução rápida. Se o paciente não tem histórico de alergia ao anestésico utilizado (lidocaína) corre um risco muito pequeno de apresentar “reação alérgica” ao anestésico. Da mesma forma o risco de infecção local é muito pequeno.
- O paciente não terá nenhum benefício direto com a participação nesta pesquisa. Apenas estará contribuindo para a aquisição de novos conhecimentos importantes para pacientes futuros na área da dermatologia.



Informações Adicionais:

- Caso não queira que o paciente sob sua responsabilidade participe do estudo, a lesão de pele será tratada normalmente no ambulatório, conforme avaliação do seu médico assistente e rotina ambulatorial do serviço de dermatologia do HCPA.
- Você poderá optar pela desistência do paciente em participar do estudo a qualquer momento sem prejuízo no seu atendimento.
- As informações obtidas no estudo são confidenciais no sentido de preservar a identidade dos pacientes. O nome do paciente não será revelado.
- Ao final do tratamento os pacientes em que a lesão tiver voltado, serão reavaliados em seu ambulatório de origem quanto à necessidade e risco/benefício de outro procedimento local; se este for indicado, será realizado de acordo com a rotina ambulatorial do serviço de dermatologia. Importante comentar que o retorno de uma mancha originada da retirada de um sinal benigno não acarreta nenhum prejuízo a sua saúde.
- Os pesquisadores ficam à disposição para eventuais esclarecimentos sobre quaisquer aspectos da pesquisa.

Pesquisador responsável: Prof Renato Bakos

Pesquisadora: Dra. Renata Heck

FONE: 33598571

Local: Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Comissão de Ética e Pesquisa do HCPA: 33597640

CONSENTIMENTO: Eu, \_\_\_\_\_, responsável pelo paciente  
\_\_\_\_\_, estou ciente dos termos deste documento e aceito,  
sem restrições, que o mesmo participe da pesquisa em questão.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador