

AMANDA COCHLAR MEDEIROS

**AVALIAÇÃO DE LESÕES MELANOCÍTICAS ATRAVÉS
DA DERMATOSCOPIA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2010**

AMANDA COCHLAR MEDEIROS

**AVALIAÇÃO DE LESÕES MELANOCÍTICAS ATRAVÉS
DA DERMATOSCOPIA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Carlos Eduardo Pinheiro

Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Vitorino Oliveira

Co-Orientador: Profa. Dra. Juliana Kida Ikino

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2010

Dedico este trabalho a todos os profissionais que se empenham em dar o melhor apoio técnico e afetivo aos pacientes com câncer.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a oportunidade e confiança depositada em mim para a execução deste trabalho proposto pelas Residentes Dra. Naiana de Sá e Dra. Marina Guerine juntamente com a Dra. Juliana Kida Ikino assim como a solicitude, paciência e orientação.

Agradeço ao Dr. Osvaldo Vitorino Oliveira por aceitar o meu convite em ser meu orientador.

Agradeço ao querido Dr. Edelton Morato que sempre me ajudou muito com nossas conversas não só sobre medicina e meu tema de TCC, mas com seu exemplo de dedicação e amor ao trabalho e à ciência que faz.

Agradeço ao Dr. Paulo Freitas da Epidemiologia que me ajudou na análise de dados do trabalho.

Agradeço a minha mãe Professora Maria Lúcia Soares Cochlar e ao meu padrasto Professor Vladilen dos Santos Villar não só pela revisão deste e de outros trabalhos, mas pelos exemplos de profissionalismo, dedicação, integridade, paciência, abnegação, carinho e amizade.

Agradeço às aulas ministradas com tanta dedicação e ao convite feito para elaborarmos a Liga de Dermatologia, juntamente com minhas colegas de curso Andréa Santos Soares, Andressa Romão e Bruna Goulart, pela Dra. Mariana Tremel Barbato que me apresentou o universo da Dermatologia pelo qual me apaixonei.

Agradeço, enfim, a toda minha família.

RESUMO

Introdução: O melanoma é responsável por 65% das mortes por câncer de pele. Assim, a melhor forma de se garantir um bom desfecho é a detecção precoce, com o melanoma ainda fino.

Objetivos: Este estudo teve por objetivo determinar efetividade da dermatoscopia na detecção precoce de melanoma maligno (MM).

Métodos: Foram incluídos pacientes que se submeteram à biópsia excisional de lesões melanocíticas da pele, após a dermatoscopia utilizando-se a Regra do ABCD ou Análise de Padrões se em face ou região acral, no período de janeiro de 2007 à abril de 2010.

Resultados: Oitenta e quatro pacientes foram avaliados, destes, 104 lesões melanocíticas foram excisadas. O Valor Preditivo Positivo (VPP), da regra do ABCD, para um *cut off* de 5,45 para o TDS (Escore Dermatoscópico Total), foi de 46,34%. A prevalência de MM foi de 43,37% na amostra. Em relação às características histopatológicas 64,28% era *in situ* e 35,72% era invasivo. A maioria, 88,09%, era composta por melanomas finos. Foram encontradas correlações positivas e estatisticamente significantes para TDS e tamanho quando comparadas com Índice de Breslow, apresentando um coeficiente de Spearman de 0,59 e 0,55 ($p < 0,05$), respectivamente.

Conclusões: A dermatoscopia é ferramenta útil no diagnóstico precoce do MM, haja vista a maior parte (88,09%) dos diagnósticos constituir-se de melanomas finos. O VPP, apesar de baixo, considera-se bom por ser influenciado pela baixa prevalência desta doença, na população, gerando muitos falso positivos. A correlação positiva entre o TDS e o tamanho com o Índice de Breslow, provém informação útil, através de avaliação pré-operatória não-invasiva da lesão.

Palavras-chave: Câncer da pele, Melanoma, Dermatoscopia

ABSTRACT

Background: The best way to avoid adverse outcomes in Malignant Melanoma (MM) is the early detection. The preoperative diagnosis of the skin pigmented lesions (PSL) can be improved by using Epiluminescence Light Microscopy (ELM).

Objectives: Since Brazil's Southern has the highest rate of MM, the aim of this study was to evaluate the effectiveness of ELM in MM early detection.

Methods: All patients who underwent excisional biopsy after ELM using the ABCD rule or Pattern analysis, from January 2007 to April 2010, were included.

Results: The Positive Predictive Value (PPV) for the ABCD rule, considering a 5.45 cut off, was 46.43%. The MM prevalence was 43.37%. In relation to the histological features, it was observed that 64.28% were in situ and 35.71% were invasive. The majority (88.09%) were thin melanomas. Positive correlations with statistical significance were noticed between TDS and size with Breslow thickness showing a Spearman coefficient of 0,59 and 0,55 ($p < 0,05$), respectively.

Conclusions: In spite of the low PPV, it could be regarded as relevant since the slight prevalence of MM in general population rises a large number of false positives. The positive correlation between TDS and size with the Breslow thickness provides valuable information through non-invasive assessment. The ELM is a useful tool for the early detection of MM considering the diagnostic preponderance of thin Melanomas.

Key Words: Skin neoplasms, Melanoma, Dermoscopy

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1- Distribuição Gaussiana do TDS para os nevos melanocíticos, nevos displásicos e MM..... | 15 |
| Figura 2- Distribuição do MM por sexo..... | 18 |
| Figura 3- Distribuição dos pacientes com MM por Fototipo de Fitzpatrick..... | 19 |
| Figura 4- Distribuição dos MM <i>in situ</i> e invasivos..... | 20 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1- Resultados Anatomopatológicos das lesões excisadas..... | 13 |
| Tabela 2- TDS dos MM avaliados pela regra do ABDC da Dermatoscopia..... | 16 |
| Tabela 3- Localização dos MM..... | 19 |
| Tabela 4- Correlações entre TDS, tamanho do MM e idade do paciente com o Índice de Breslow..... | 21 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------|---|
| AJCC | <i>American Joint Commite on Cancer</i> |
| CBC | Carcinoma Basocelular |
| CEC | Carcinoma Espinocelular |
| HU | Hospital Universitário |
| INCA | Instituto Nacional de Câncer |
| LNS | Linfonodo Sentinela |
| MM | Melanoma Maligno |
| VPP | Valor Preditivo Positivo |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| TDS | <i>Total Dermoscopy Score</i> (Escore Dermatoscópico Total) |
| UFSC | Universidade Federal de Santa Catarina |
| UV | Ultravioleta |

SUMÁRIO

| | |
|---|------|
| FALSA FOLHA DE ROSTO | i |
| FOLHA DE ROSTO | ii |
| DEDICATÓRIA | iii |
| AGRADECIMENTOS | iv |
| RESUMO | v |
| ABSTRACT | vi |
| LISTA DE FIGURAS | vii |
| LISTA DE TABELAS | viii |
| LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS | ix |
| SUMÁRIO | x |
| | |
| 1 INTRODUÇÃO | 01 |
| 2 OBJETIVOS | 09 |
| 2.1 Objetivo geral | 09 |
| 2.2 Objetivos específicos | 09 |
| 3 MÉTODOS | 10 |
| 3.1 Tipo de estudo | 10 |
| 3.2 Amostragem | 10 |
| 3.3 Período da amostra | 10 |
| 3.4 Critérios de inclusão | 10 |
| 3.5 Critérios de exclusão | 10 |
| 3.6 Local do trabalho | 10 |
| 3.7 Coleta dos dados | 11 |
| 3.8 Método de análise dos resultados | 11 |
| 3.9 Ética | 11 |
| 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 13 |
| 5 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES | 22 |

| | |
|--|-----------|
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 23 |
| NORMAS ADOTADAS..... | 29 |
| ANEXOS..... | 30 |

1 INTRODUÇÃO

O melanoma maligno (MM) é uma neoplasia originada das células produtoras de melanina, os melanócitos. Em geral, ocorre depois da puberdade, sendo mais comum em adultos, com exceção do tipo clínico lentigo maligno que ocorre mais em idosos.¹ Grande parte dos pacientes vem ao médico com queixa de lesão nova ou mudança em lesão pré-existente. É importante dar atenção a qualquer história de mudança, mesmo que a lesão não apresente aspecto clínico típico de malignidade, especialmente, se o sintoma for persistente, como coceira.²

O fator desencadeante para a proliferação neoplásica destas células não é conhecido, contudo sabe-se que fatores ambientais e genéticos estão envolvidos em seu desenvolvimento.³ Além disso, tem-se o conhecimento dos fatores de risco associados à doença como: idade, sexo, etnia, história de queimadura solar, história pessoal de melanoma ou outro câncer de pele, história familiar de melanoma, lesões pré-malignas, número total de nevos melanocíticos ou displásicos no corpo, cabelos claros, olhos claros, efélides, fototipo de Fitzpatrick I e II, mutação CDKN2A; sendo, alguns deles, modificáveis.^{4,5,6,7,8}

Como fator preditivo de probabilidade metastática tem-se o Índice de Breslow, que é a medida em milímetros da extensão vertical da lesão a partir da camada granulosa da epiderme ou, no caso de ulceração, a partir da base da úlcera. A sua importância não está apenas na predição de metástases e na definição da conduta, mas também é o fator prognóstico mais relevante na sobrevida do paciente pela correlação direta existente entre espessura tumoral e mortalidade. A taxa de sobrevida em longo prazo no paciente metastático é de apenas 5%. Com diagnóstico precoce e manejo adequado, a maioria dos cânceres de pele possui taxa de sobrevida em 5 anos de 95%. Contudo, o MM tem significativamente maior morbi-mortalidade. Mesmo representando apenas 3% de todos os cânceres de pele, é responsável por 65% de todas as mortes por câncer de pele.^{9,10,11,12}

O tratamento da doença avançada, ainda não é padronizado internacionalmente. Em virtude dessa inconstância, a forma de se garantir o melhor desfecho é a detecção precoce, com o melanoma ainda fino, menor que 1,0 mm. Neste caso, o tratamento

cirúrgico, na maior parte das vezes, é suficiente para a cura.¹³ O custo anual do tratamento é estimado em mais de 550 milhões de dólares.¹⁴

A pesquisa de LNS (Linfonodo Sentinela) determina o estadiamento da doença segundo as diretrizes de estadiamento da AJCC (*American Joint Commite on Câncer*). Entretanto, sua exérese não comprova a mudança na sobrevida do paciente.¹⁵

A *American Cancer Society* estimou, para 2010, uma taxa de 5% de casos de MM, no total de cânceres, para homens e 4% para mulheres. Sendo que a taxa de sobrevida em cinco anos para o MM de pele metastático, entre 1999 à 2005, foi de 15%.¹⁶ Tem-se observado um expressivo crescimento na incidência desse tumor em populações de cor de pele branca. Sua maior incidência está na Austrália e Nova Zelândia, onde há uma população caucasóide exposta a altos níveis de radiação UV (Ultravioleta).¹⁷ No Brasil, a incidência é baixa e vem se mantendo. Em 2008 a estimativa da taxa bruta por 100.000 pessoas era de 3,09 para os homens e 3,03 para mulheres; comparado à de 3,04 para homens e 2,92 para mulheres em 2010. Por unidade federativa, tem-se a maior estimativa, para 2010, de casos masculinos e femininos no Rio Grande do Sul, com uma taxa bruta por 100.000 pessoas de 8,61 e 7,68 respectivamente. Entretanto, a capital com a maior taxa bruta estimada para mulheres é Florianópolis com 7,46, mantendo-se, para os homens, a capital gaúcha com uma taxa bruta de 10,76. Santa Catarina possui dentre as atividades econômicas a agricultura e a pesca. O estado é famoso por seu litoral atrativo por belezas naturais o que faz o hábito de ir à praia, uma constante para grande parte dos catarinenses. Além disso, há uma grande população de praticantes de esportes ao ar livre. Todos os hábitos de lazer somados às atividades econômicas próprias do estado resultam na grande exposição dos catarinenses à radiação UV. Santa Catarina é o segundo estado com a maior estimativa para MM segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer), com uma estimativa da taxa bruta por 100.000 pessoas de 7,95 para homens e 7,17 para mulheres para 2010.^{18,19} Provavelmente, este fato está intimamente relacionado à intensa exposição solar e à alta prevalência de origens européias na população catarinense.

A exposição UV é o principal fator de risco para o desenvolvimento de MM, principalmente, exposições intermitentes, como as recreacionais, que provocam queimaduras.⁰⁵ Protetores solares tem se mostrado eficazes na redução da incidência de lesões pré-malignas²⁰ e CEC (carcinoma epinocelular)²¹, mas ainda não há evidência conclusiva na redução do risco de CBC (carcinoma basocelular) e melanoma.²²

Considerando que o prognóstico do MM depende, quase que completamente, da espessura do tumor, a detecção precoce é extremamente importante para a sobrevivência do paciente. Caso haja um aumento da atenção da população, através de educação, às alterações dos sinais da pele, haverá maior frequência na procura de Dermatologistas para uma avaliação mais precoce.²³

Diversos diagnósticos diferenciais devem ser considerados na análise de lesões pigmentadas cutâneas, mas a grande questão está entre a diferenciação entre nevos melanocíticos e o MM.

A acurácia do diagnóstico clínico de MM é estimada ao redor de 75-80%, quando feito por dermatologistas; mais baixa quando por residentes de dermatologia e clínicos gerais.²⁴

Para o diagnóstico pré-operatório a olho nu do MM, a regra do ABCD clínica é amplamente empregada.²⁵ Esta regra analisa a lesão pigmentada e sugere malignidade quando ocorre assimetria dos eixos, bordas irregulares, cores variáveis e diâmetro superior a 6 mm.

O diagnóstico pré-operatório de lesões melanocíticas pode ser aprimorado em grande escala pelo uso da dermatoscopia.^{26,27,28,29}

Numa metanálise de 22 trabalhos com 9.004 lesões melanocíticas, especialistas alcançaram um aumento de 35% na acurácia diagnóstica com o uso da dermatoscopia comparado à avaliação clínica, sensibilidade de 89% e especificidade de 79%.³⁰ Médicos de assistência primária com treinamento adequado podem aumentar sua acurácia diagnóstica.³¹

A teledermatoscopia e a fotodermatoscopia ampliaram bastante as possibilidades diagnósticas, entretanto a acurácia é inferior à dermatoscopia praticada pessoalmente.³²

A abordagem algorítmica dermatoscópica da lesão pigmentada cutânea começa analisando se a lesão é melanocítica ou não e, a partir deste ponto, verificando se há sugestão de malignidade. Quatro são os sistemas mais usados para se avaliar as características de malignidade das lesões melanocíticas cutâneas através da dermatoscopia: Análise de padrão (Pehamberger *et al.*³³, Soyer *et al.*³⁴), Regra do ABCD da dermatoscopia (Stolz *et al.*²⁸), Método de escore de Menzies³⁵, Lista de sete pontos de análise (Argenziano *et al.*³⁶). Através do site www.dermoscopy.org, 108 lesões foram analisadas por 40 dermatoscopistas experientes e verificou-se que todos os métodos são eficazes.³⁷

A microscopia de superfície iniciou em 1663 com Johan Christophorus Kolhaus que investigou os vasos da dobra ungueal com auxílio de um microscópio.³⁸ A aplicação do óleo de imersão na microscopia por Abbe em cooperação com Zeiss em 1878 foi transferida por Unna para a microscopia de superfície da pele em 1893. Unna descobriu que as camadas mais superiores da pele bloqueavam a luz incidente e determinou que a pele poderia tornar-se mais translúcida com uso de óleos hidrossolúveis e outros fluidos.^{39,40}

A primeira descrição detalhada das possíveis aplicações da microscopia de superfície foi realizada por Saphier, que também utilizou o termo dermatoscopia pela primeira vez. Ele discutiu a aplicação da dermatoscopia em quatro contribuições: a análise de capilares cutâneos sobre condições patológicas; tentou estabelecer critérios de diferenciação entre tuberculose cutânea e sífilis; estudou a base morfológica da coloração cutânea; estudou os nevos melanocíticos; e foi o primeiro a descrever os glóbulos. Em 1922, Michel, aplicou, pela primeira vez, a dermatoscopia. A mesma foi aperfeiçoada por Goldman, nos EUA na década de 50, que descreveu a utilidade desta técnica em diversas dermatoses e tumores cutâneos. Ele também investigou numerosos nevos melanocíticos pigmentados e melanomas. Seus estudos foram limitados pela fraca fonte luminosa de seu aparelho monocular.^{41,42} Em 1971, Rona MacKie identificou a vantagem da microscopia de superfície no diagnóstico pré-operatório de lesões cutâneas pigmentadas duvidosas, especialmente da distinção entre malignidade e benignidade.⁴³ Essas investigações prosseguiram na Europa com Fritsch e Pechlaner em 1981, ampliadas por grupos austríacos e alemães e, posteriormente, por Kopf *et al.* nos EUA.^{44,45}

Houve um aumento exponencial do número de publicações referentes à dermatoscopia na base de dados Medline após a introdução do dermatoscópio portátil em 1989. A primeira Conferência de Consenso sobre microscopia de superfície da pele, organizada por Josef Smolle e Wilhelm Stolz, foi realizada em 1989 em Hamburgo, Alemanha. Desde então, vários outros encontros científicos foram realizados.⁴⁶

Stolz *et al.* desenvolveram o dermatoscópio portátil, aparelho que se assemelha a um otoscópio, sendo leve e de fácil manuseio.²⁸ Ele permite uma rápida análise das lesões pigmentadas cutâneas, usando lentes acromáticas incorporadas a um anel focalizador e óptica real de 10x.

A luz incidente pode ser refletida, dispersada ou absorvida pelas irregularidades do estrato córneo. Quanto maior as irregularidades, menor o poder de penetração da luz nas estruturas mais profundas. Utilizando-se um meio de uniformizá-la, como o gel, que penetra nas pequenas reentrâncias da pele, tornando-a mais regular, permite-se que a distância focal do instrumento fique no interior da pele, até a derme papilar, ou mesmo, reticular superior.⁴⁶

A cor da melanina dependerá da sua densidade e de seu nível de localização, indo do negro, quando na camada córnea, passando por tonalidades de castanho, nas camadas mais inferiores da epiderme, e ao azul ou cinza-azulado na derme. Esta mudança de cor se deve ao fato de que os sete comprimentos de onda que constituem as cores da luz branca possuem velocidades de propagação diferentes. Os maiores comprimentos de onda estão próximos do vermelho, propagam-se com menor velocidade e possuem menor capacidade de penetração. Enquanto que os de menor comprimento de onda, na faixa do azul ou violeta, penetram mais profundamente.^{47,48}

Stolz *et al.* utilizam um método algorítmico de múltiplas etapas para o diagnóstico dermatoscópico de lesões melanocíticas. Primeiramente, deve-se determinar se a lesão é melanocítica ou não. Se for confirmada a lesão como sendo melanocítica, a regra do ABCD da dermatoscopia pode ser aplicada após a exclusão de algumas poucas lesões melanocíticas benignas como: nevos melanocíticos globulares, papilomatosos, de células fusiformes (Reed), de Spitz, congênito, recorrente e agminado, *nevus spilus*. Se a regra do ABCD for empregada para avaliá-las, TDS (*Total Dermoscopy Score*-Escore Dermatoscópico Total) falsos positivos podem ser obtidos. Na avaliação de lesões melanocíticas que ficam com um TDS entre benigno e suspeito de malignidade, deve-se lançar mão de outros critérios para ajudarem no diagnóstico, tais como, padrão vascular, regressão, pseudópodes. Nas regiões acrais, ungueais e faciais, critérios específicos de localização devem ser utilizados. Para estes, a regra do ABCD da dermatoscopia não se aplica.

Para diferenciar lesões melanocíticas de não-melanocíticas emprega-se o algoritmo baseado no trabalho de Kreuzsch e Rassner e modificado por Stolz.⁴⁹

Primeiro, determina-se se os três componentes estruturais estão presentes: rede pigmentar, glóbulos pigmentares, estrias ramificadas. Essas estruturas provam a origem melanocítica, lembrando que o dermatofibroma e mamilo supranumérico são exceções. À dermatoscopia os dermatofibromas apresentam-se como uma região central de coloração branca circundada por rede de pigmento ou estrias ramificadas.

No mamilo supranumérico há um aumento da pigmentação basal formando uma rede pigmentar devido à acantose, mas o ducto mamário rudimentar forma uma estrutura marrom-clara anular no centro. Segundo, quando componentes estruturais típicos estão ausentes, deve-se observar a existência da característica pigmentação azul-metálica do nevo azul. Terceiro, procura-se por pseudo-aberturas foliculares e pseudocistos córneos, que constituem critérios primários para ceratoses seborreicas. Em algumas, padrões de giros e sulcos, impressão digital, bordo em roído de traça ou tipo geléia, são vistos. Quarto, são diagnosticados hemangiomas e angioceratomas pela presença de lagos vermelhos, vermelhos-azulados, preto-avermelhados. Quinto, CBCs devem ser considerados. Estruturas ovóides marrons e cinza-azuladas, estruturas tipo folha de bordo, vasos arborizados, padrão em rio de roda, ulceração. Após essas etapas, as lesões pigmentadas que não foram identificadas, permanecem e na maioria dos casos são melanocíticas, portanto, devem ser avaliadas quanto ao seu potencial maligno.⁴⁶ Nachbar *et al.* provaram que, com esse algoritmo, o diagnóstico correto das lesões pigmentadas não-melanocíticas pode ser aumentado em mais de 30%.²⁸

A regra do ABCD define, quantitativamente, se a lesão é suspeita de malignidade ou não. Foi criada utilizando-se análise multivariada de critérios dermatoscópicos de lesões melanocíticas malignas e benignas. Os critérios combinados para formar a regra do ABCD da Dermatoscopia que são: assimetria, bordas, cores, diferentes estruturas; foram encontrados como muito importantes para o reconhecimento do MM.²⁸ Para a utilização desses critérios, um sistema de escore foi desenvolvido para calcular o escore dermatoscópico total (total dermatoscopy score - TDS) usando uma equação linear. Com o TDS, uma gradação dessas lesões com relação ao seu potencial maligno é possível.

Na avaliação da assimetria, as lesões são divididas em dois eixos de 90° posicionados de forma a produzir o menor escore possível. Ela é avaliada de acordo com a distribuição de cores e estruturas em cada lado do eixo. Se ausente, 0. Se presente em um eixo, 1. Presente em dois eixos, 2. Há uma taxa de 96% de assimetria igual a 2 para melanomas, comparado com apenas 24,3% nos nevos melanocíticos benignos.⁴⁶

Para as bordas, as lesões são divididas em oitavos e analisa-se a presença de término abrupto destas. O escore de borda do MM foi, predominantemente, entre 3 e 8. A capacidade de reprodução deste escore, às vezes, é baixa, pela dificuldade da classificação do término abrupto ou não.⁴⁶

Para o critério cor, um total de seis cores pode ser identificado. Branco, vermelho, marrom-claro, marrom-escuro, cinza-azulado e preto. Quatro cores vêm da distribuição da melanina (marrom-claro, marrom-escuro, cinza-azulado e preto), branco da presença de regressão e vermelho da inflamação ou neovascularização. O escore para cor varia de 1 a 6. Os MM demonstraram três ou mais cores em 85% e cinco ou seis em 40%. Enquanto que os nevos, em 56%, tinham duas cores, 29% tinham três e apenas 10% mais que três.⁴⁶

Nas diferentes estruturas são considerados cinco aspectos: áreas sem estruturas (maior que 10%), rede pigmentar, estrias ramificadas (mais que duas), pontos (mais que dois) e glóbulos (mais que um). Quanto maior o polimorfismo dos componentes estruturais, maior a chance de a lesão ser um MM. Em 90% dos nevos, três ou menos componentes estruturais estavam presentes, contra quatro ou mais em 73% dos MM.⁴⁶

Para se chegar a uma diferenciação acurada entre lesões melanocíticas malignas e benignas, deve-se multiplicar os escores individuais por coeficientes, produzindo um escore dermatoscópico total (TDS). A assimetria, bordas, cores e diferentes estruturas são multiplicadas por 1,3-0,1-0,5-0,5, respectivamente. Num limiar de 5,45, Stolz *et al.* obteve uma acurácia diagnóstica para MM de 94%. A regra é ainda mais refinada por classificar como suspeitas de malignidade todas as lesões cujo TDS situa-se entre 4,75-5,45, estando indicados a biópsia excisional ou o acompanhamento rígido por dermatoscopia. Como todos os métodos de investigação e diagnóstico em medicina, é importante que o investigador tenha experiência suficiente com essa técnica.⁴⁶

Nachbar *et al.* avaliaram a confiabilidade da regra, na prática diária, através de estudo prospectivo em que o TDS foi determinado diretamente no paciente por dermatoscopia, apresentando como resultados sensibilidade de 92,8% e especificidade de 90,3%. A acurácia em relação ao diagnóstico clínico, aumentou em mais de 15%. Não foi encontrado MM com TDS<4,75. Observadores com menor experiência tendem a ser mais rigorosos no seu julgamento o que leva a muitos falsos-positivos. Entretanto, apesar de nesta situação haver baixa especificidade, há uma alta sensibilidade, o que é essencial para que um diagnóstico de MM não passe despercebido, ideal para *Screenings*.²⁸

Há três indícios adicionais de malignidade que podem ser buscados: padrão vascular, áreas de regressão e pseudópodes. Três padrões vasculares são importantes para diagnóstico de MM, o polimórfico, o de glóbulos vermelho-leitosos ou vermelho-azulados e os em forma de grampo de cabelo. Áreas de regressão são mais comuns nos

melanomas extensivos superficiais, mas também são vistos nos lentigos malignos melanomas e melanomas acrais lentiginosos. À dermatoscopia, tem-se áreas brancas com aspecto de cicatriz. Elas devem ser mais brancas que a pele circunjacente e ser diferenciadas de nevos que circundam áreas de pele com pigmentação normal (pseudoregressão). Pseudópodes são estrias ramificadas pigmentadas que se estendem à pele adjacente. São raros e vistos quase que exclusivamente em MM.⁴⁶

Na face, não há rede pigmentar, pois os cones estão aplainados nessa região. Existe uma pseudo-rede que é vista em lesão melanocítica e não-melanocítica. Aqui a diferenciação entre lentigo senil (ceratose seborreica) e lentigo maligno (melanoma) é essencial. Aberturas foliculares pigmentadas assimétricas, pontos e glóbulos cinza-azulados, assim como estrias anulares pretas e marrom-escuras (padrão anular-granuloso) sugerem, fortemente, lentigo maligno. Enquanto que pseudocistos córneos, padrão do tipo impressão digital, borda em roído de traça, sinal da geléia, indicam um lentigo senil. A ceratose actínica e ceratose liquenóide podem simular um lentigo maligno.⁴⁶

Plantas e palmas tendem a ter estrias dispostas em tiras paralelas às cristas papilares, padrão de sulcos paralelos. Padrão vascular, áreas de regressão, padrões pigmentares de cristas paralelas inversas e bizarro, assim como pontos e glóbulos distribuídos irregularmente podem sugerir melanoma.⁴⁶

Quando se lida com uma doença potencialmente fatal e com alta letalidade, deve-se valorizar qualquer melhora na acurácia diagnóstica e na detecção da doença em estágio mais precoce. A identificação precoce é o único meio de se alterar a evolução da doença, e a dermatoscopia se destaca hoje como o meio mais eficaz para este objetivo.

Embasando-se no conhecimento teórico-científico dissertado, justifica-se a realização deste estudo que tem como cerne a averiguação da eficácia da dermatoscopia na detecção precoce do MM, pois é a forma mais efetiva para a cura e a que propicia menores danos físicos e emocionais ao paciente.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a efetividade da Dermatoscopia na detecção precoce do Melanoma Maligno na prática clínica no Ambulatório de Dermatoscopia do Serviço de Dermatologia-HU (Hospital Universitário)/UFSC.

2.2 Objetivos Específicos

Determinar o Valor Preditivo Positivo do método da Regra do ABCD da Dermatoscopia praticada no Ambulatório de Dermatoscopia do Serviço de Dermatologia-HU/UFSC. Determinar a prevalência de Melanoma Maligno dos pacientes do Ambulatório de Dermatoscopia do Serviço de Dermatologia-HU/UFSC que foram submetidos à biópsia excisional de alguma lesão melanocítica. Correlacionar a pontuação dermatoscópica, o tamanho da lesão e a idade do paciente com o Índice de Breslow. Descrever o perfil dos pacientes.

3 MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Estudo observacional de caráter descritivo.

3.2 Amostragem

A amostra selecionada para o estudo foi a dos pacientes que submeteram-se à biópsia excisional de alguma lesão melanocítica após consulta no Ambulatório de Dermatoscopia do Serviço de Dermatologia-HU/UFSC.

3.3 Período da amostra

Compreende o período de janeiro de 2007 a abril de 2010

3.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos os pacientes que tinham pelo menos uma consulta no Ambulatório de Dermatoscopia e que foram submetidos à biópsia excisional de lesão melanocítica por critérios dermatoscópicos. A escolha da amostra não considerou idade, sexo, etnia, procedência, localização da lesão, pontuação dermatoscópica ou avaliação pela Análise de Padrões, história prévia de Melanoma Maligno.

3.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos todos os pacientes: que não se submeteram à biópsia excisional de alguma lesão melanocítica; que tenham tido suas lesões excisadas em outro serviço que não o da Dermatologia do HU/UFSC; que não tenham sido laudados pelo Serviço de Anatomia Patológica do HU/UFSC, ou com lesões em que a histopatologia não confirme o diagnóstico de qual lesão se trata, ou que este seja duvidoso.

3.6 Local de trabalho

O estudo foi desenvolvido no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), situado no município de Florianópolis, Santa Catarina.

3.7 Coleta de dados

Para a coleta de dados utilizou-se um protocolo baseado em informações epidemiológicas, histológicas e sobre a avaliação dermatoscópica pela Regra do ABCD ou análise própria do local se facial ou acral, segundo o Atlas Colorido de Dermatoscopia, 2ª Edição, de Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Cagnetta AB. Tal protocolo está constituído por uma série ordenada de questões estruturadas, sendo de caráter aberto ou de múltipla escolha (Anexo A). O protocolo foi preenchido sempre pela mesma pessoa, a autora principal, para evitar viés de aferição.

Os dados foram obtidos, por meio de análise das fichas preenchidas durante a consulta do paciente no Ambulatório de Dermatoscopia, através de prontuários dos pacientes disponibilizados pelo Serviço de Arquivo Médico (SAME), do referido hospital, e pelos laudos Anatomopatológicos, deferidos pelo Serviço de Anatomopatológica do HU/Florianopolis. Os mesmos foram digitados em uma planilha Excel para a criação do banco de dados do estudo.

3.8 Método de análise dos resultados

O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado na investigação de associações estatísticas entre o Índice de Breslow com o TDS, o tamanho da lesão e a idade do paciente. A significância estatística foi calculada no nível de confiança de 95% ($p < 0,05$) através do Programa SPSS Versão 15.

O coeficiente de correlação de Spearman é uma medida de correlação não-paramétrica que varia de -1 à +1, no qual os extremos representam correlações fortemente positivas e negativas e o zero, ausência de correlação.

O Valor Preditivo Positivo da técnica dermatoscópica foi calculado através do número de diagnósticos verdadeiramente positivos, dividido pelo número de diagnósticos verdadeiramente positivos, somado aos falsamente positivos considerando-se para um teste positivo um TDS de 5,45.

A Prevalência foi calculada através do número total de casos de Melanoma Maligno sobre o número total de pacientes que foram submetidos à biópsia excisional.

3.9 Ética

Os pacientes foram informados que estavam livres para participar da pesquisa se desejassem, e que poderiam desistir, a qualquer momento no decorrer da pesquisa, mesmo depois de terem assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B). Este procedimento visou assegurar a integridade e respeitar os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos do paciente. Em caso de incapacidade, óbito ou paciente com idade inferior a 18 anos, o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) foi assinado por um representante legal. Para quaisquer dúvidas do paciente sobre a pesquisa, disponibilizou-se, em TCLE, os contatos telefônicos, endereço eletrônico e endereço pessoal da pesquisadora principal. O paciente não foi submetido a qualquer forma de intervenção clínica, procedimentos ou testes terapêuticos. Sua participação foi limitada a oferecer dados e fotos dermatoscópicas das lesões utilizadas na pesquisa. O indivíduo também ficou isento de qualquer custo, assim como reembolso financeiro com a pesquisa. A identidade, assim como os dados pessoais de cada participante, foram sempre mantidos em sigilo, independente da situação de discussão do projeto.

O resultado da pesquisa está sendo divulgado após o término da mesma independente de achados positivos ou negativos.

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Catarina, conforme o protocolo de número 840/10.

O projeto de pesquisa foi elaborado e executado de acordo com as *Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos* (resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De um total de 84 pacientes, 104 lesões melanocíticas foram submetidas à biópsia excisional após avaliação dermatoscópica por dois residentes e um preceptor de Dermatologia. Destas, 75 foram analisadas pela Regra do ABCD da Dermatoscopia e pontuadas, obtendo um TDS. Não puderam ser pontuadas as que se localizavam em face ou em palma da mão e planta do pé, haja vista, a Regra do ABCD da Dermatoscopia não se aplicar a estas localizações. Logo, nestes locais, foram analisadas através do método de Análise de Padrões.

Em relação às lesões excisadas, os resultados anatomopatológicos acusaram 42 (40%) Melanomas Malignos, 27 (25,71%) Nevos Displásicos, 12 (11,42%) Nevos Melanocíticos, 5 (4,76%) CBCs Pigmentados, 3 (2,85%) Nevos de Spitz, 3 (2,85%) Nevos azuis, 3 (2,85%) Derrames Pigmentares, 2 (1,90%) Ceratoses Seborreicas, 2 (1,90%) Ceratoses Actínicas, 2 (1,90%) Lentigos Solares, 1 (0,95%) Dermatofibroma, 1 (0,95%) CEC , 1 (0,95%) Pigmentação pós-inflamatória.

| Diagnóstico | n | % |
|------------------------------|----|-------|
| Melanoma Maligno | 42 | 40 |
| Nevo Displásico | 27 | 25,71 |
| Nevo Melanocítico | 12 | 11,42 |
| CBC Pigmentado | 5 | 4,76 |
| Nevo de Spitz | 3 | 2,85 |
| Nevo Azul | 3 | 2,85 |
| Derrame Pigmentar | 3 | 2,85 |
| Ceratose Seborreica | 2 | 1,90 |
| Ceratose Actínica | 2 | 1,90 |
| Lentigo Solar | 2 | 1,90 |
| Dermatofibroma | 1 | 0,95 |
| CEC | 1 | 0,95 |
| Pigmentação pós inflamatória | 1 | 0,95 |

Tabela 1-Resultados Anatomopatológicos das lesões excisadas

O TDS médio, de todas as lesões pontuadas, foi de 5,55, sendo o maior de 7,9, para um MM invasivo com um Índice de Breslow de 1,7 mm, e o menor de 2,3, referente a um Nevo Azul.

Todas as lesões que vieram com o diagnóstico, pelo laudo anatomopatológico, de nevo displásico, foram pontuadas. O TDS médio destas lesões foi de 5,32.

Ainda não há consenso se o nevo displásico é, de fato, um precursor do MM. O primeiro relato de aumento na incidência de MM em famílias com múltiplos nevos melanocíticos foi publicado por Wallace H. Clark Jr. em 1978. Ele introduziu um modelo patogênico do desenvolvimento de MM a partir de nevos displásicos, originalmente chamado de B-K Mole Syndrome, na qual B e K eram a inicial do sobrenome dos primeiros indivíduos analisados.⁵⁰

A relação entre a existência da Síndrome do Nevo Displásico com o aumento do risco de desenvolvimento de MM é fato. Todavia, nem a clínica, a histopatologia ou os métodos de análise molecular definiram se o nevo displásico é um precursor do MM ou se este é o último estágio de evolução de um nevo melanocítico, e que deste ponto em diante não passará para a malignidade. A histopatologia é considerada o padrão-ouro no diagnóstico de tumores melanocíticos. Entretanto, há limitações na distinção entre um nevo displásico e um MM precoce. Muitos especialistas não reconhecem esta limitação, assumindo que esta distinção pode ser feita em todos os casos. Mas, há evidências na literatura, que isso não pode ser tomado como uma verdade absoluta.^{51,52}

Ao se tratar de neoplasias epiteliais, a displasia é definida como o desvio da arquitetura histológica e da citologia da configuração normal do epitélio. Na carcinogênese epitelial, há uma progressão contínua da displasia leve para a displasia severa e para, finalmente, culminar no carcinoma epitelial. O melhor exemplo conhecido deste modelo é a sequência adenoma-carcinoma do câncer de cólon.⁵³ Entretanto, para proliferações melanocíticas essa sequência não é tão certa como no câncer de pele epitelial.⁵⁴

Há estudos que falam que 60-75% dos MM desenvolvem-se sem nenhum precursor.⁵⁵ Apenas uma pequena proporção de MM está associada com nevos pré-existentes.⁵⁶ Harley e Walsh descobriram que, apenas, 23% dos MM provém de nevos pré-existentes, dos quais 55% eram adquiridos, 28% congênitos e em 17% uma distinção confiável não pode ser feita, concluindo que uma pequena parte dos MM

possa ter um nevo displásico como precursor.⁵⁷ Há um verdadeiro desafio para se definir o papel real do nevo displásico na gênese do MM e como manejá-los clinicamente, se com exérese ou acompanhamento frequente através da dermatoscopia.

A figura 1 mostra uma distribuição Gaussiana dos escores de nevos melanocíticos, nevos displásicos e MM. Não há intersecção entre MM e nevos melanocíticos, entretanto há uma pequena intersecção com os nevos displásicos, estes, situando-se entre o TDS 4,75 à 5,45, valor que concorda com a amostra de nevos displásicos do atual estudo.⁵²

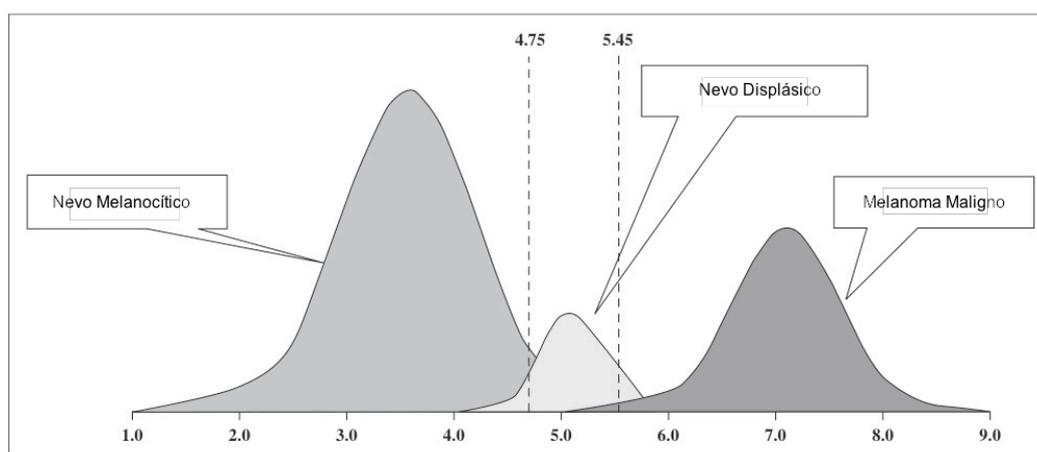


Figura 1-Distribuição Gaussiana do TDS para os nevos melanocíticos, nevos displásicos e MM

Roesch A, Burgdorf W, Stolz W, Landthaler M, Vogt T. Dermatoscopy of "dysplastic nevi": a beacon (sinal de alerta, boia luminosa) in diagnostic darkness. *Eur J Dermatol.* 2006 Sep-Oct;16(5):479-93.

A dermatoscopia é inadequada, assim como outras ferramentas (clínica, histopatológica ou de biologia molecular), na definição dos nevos displásicos com critérios claros. A documentação por fotodermatoscopia pode guiar o manejo de nevos displásicos, porém não dissolve o problema.⁵² Tripp et al. desenvolveram um estudo para averiguar qual o manejo, dos nevos displásicos, adotado pelos especialistas da Academia Americana de Dermatologia (AAD). Descobriu-se que 86% removem a lesão quando, após uma biópsia, vem o diagnóstico de nevo displásico, sendo que 67% fazem re-excisão se as margens são positivas. Fotos de corpo inteiro de alguns ou todos pacientes são feitas por 49% dos especialistas.⁵⁸

O Valor Preditivo Positivo (VPP), da regra do ABCD da Dermatoscopia, para um cut off de 5,45 para o TDS, foi de 46,34%.

Trinta (71,42%), das 42 lesões com diagnóstico de MM foram pontuadas. Destas, 19 (63,34%) tiveram TDS maior ou igual a 5,45, 9 (30%) tiveram TDS maior ou igual a 4,75 e menor que 5,45 e 2 (6,66%) tiveram TDS menor que 4,75. O TDS médio para os MM foi de 6,04.

| TDS dos MM | n | % |
|----------------|----|-------|
| ≥5,45 | 19 | 63,34 |
| < 5,45 e ≥4,75 | 9 | 30 |
| < 4,75 | 2 | 6,66 |

Tabela2-TDS dos MM avaliados pela regra do ABCD da Dermatoscopia

Os valores preditivos de um teste são variáveis. Dependem da prevalência da doença na população, diferentemente da sensibilidade e especificidade que não se afetam. No caso do MM que possui uma baixa prevalência na população geral, mesmo com um teste bastante específico, ter-se-á muitos falsos positivos devido ao elevado número de indivíduos sadios na coletividade. Por conseguinte, menor será o valor preditivo do resultado positivo.⁵⁹

Comparando-se com o exame a olho nu, a dermatoscopia aumenta o VPP no diagnóstico do MM, por diminuir a quantidade de falsos-positivos, isso leva a uma diminuição de excisões desnecessárias.

Comparado a um estudo desenvolvido por Nachbar *et al.*, o VPP obtido no presente trabalho foi baixo para a Regra do ABCD da dermatoscopia, 85,3% contra 46,34%. Entretanto, o TDS médio para MM foi semelhante, 6,04 comparado à 6,79 (+/- 0,92) apresentado por Nachbar *et al.*⁶⁰ Um outro trabalho apresentado por Feldmann *et al.* revelou, também, dado próximo, TDS médio para MM de 5,08 (+/- 1,24).⁶¹

Observadores com menor experiência tendem a ser mais rigorosos no seu julgamento o que leva a muitos falsos-positivos. Entretanto, apesar de nesta situação haver baixa especificidade, há uma alta sensibilidade o que é essencial para que um diagnóstico de MM não passe despercebido, ideal para screenings.²⁸ Segundo Carli *et al.*, a porcentagem, nos laudos anatomopatológicos, de nevos com desvio na

arquitetura, com ou sem atipia, nevo de Spitz e nevo de Reed, aumenta com o uso da dermatoscopia.⁶²

Relacionando o TDS deferido pela presente pesquisa aos MM com o estudo de Troya-Martín *et al.*, o índice de suspeita clínica (TDS>4,75) para os MM foi em maior porcentagem, 93,33% contra 72%.⁶³

Estes dados, falam a favor de que o baixo VPP foi ocasionado pelo alto índice de falso-positivos, principalmente de nevos displásicos, e não pela baixa sensibilidade do método utilizado.

Apenas duas lesões diagnosticadas como MM tiveram, através da Regra do ABCD, a avaliação tida como a favor de benignidade. Porém, mesmo com o TDS<4,75, foi retirada por provável suspeita, devido a algum padrão dermatoscópico.

Há três indícios adicionais de malignidade que podem ser buscados: padrão vascular, áreas de regressão e pseudópodes.⁴⁶

Para Kittler *et al.*, o acompanhamento com dermatoscopia digital detecta melanomas incipientes por mudança do aspecto inicial da lesão, quando estes ainda não possuem padrões característicos, desde que o seguimento tenha, pelo menos, mais de 4 meses e meio.⁶⁴ Além disso, em outro estudo do mesmo autor, o relato de mudanças na lesão é muito mais alto em MM, sendo a mudança morfológica um preditor independente significativo de malignidade. Ele propõe que a acurácia diagnóstica é muito maior quando utilizada a Regra do ABCD-E da dermatoscopia, comparada à regra do ABCD. A letra E indica mudança morfológica. No estudo de Kittler, esta mudança foi reportada pelo paciente, tais como mudança de tamanho, cor, forma ou sinais de ulceração ou sangramento espontâneo.⁶⁵ A frequência de mudanças morfológicas foi significativamente maior para melanomas comparado à lesões melanocíticas, 65,8% vs. 29,7 % (p<.001), sendo um fator preditor independente de malignidade. Além disso, o TDS médio para MM foi maior quando usando esta regra expandida, 5,7. Talvez se deva considerar a adoção desta regra como uma forma de se diminuir a alta taxa de falsos positivos. Ao invés de excisar a lesões com TDS entre 4,75-5,45, esperar-se-ia alguma mudança morfológica durante o seu seguimento, não apenas reportada pelo paciente, mas pelos padrões dermatoscópicos da lesão melanocítica, tendo uma maior confiabilidade de que se trata de uma lesão maligna e não de um nevo displásico com características dermatoscópicas que lhe imprimem um TDS>4,75. A segurança deste método pode ser sustentada pelo fato do estudo de

Tucker *et al.* mostrar que nenhuma pessoa com alto risco de desenvolver MM, como por exemplo os portadores da Síndrome do Nevo Displásico, morre de doença metastática se estiver sendo feito seguimento adequado usando fotodermatoscopias.⁶⁶

Trinta e seis pacientes tiveram o diagnóstico de MM, correspondendo a uma Prevalência de 43,37% entre os pacientes da amostra.

Dentre as 104 lesões, 42 tiveram o diagnóstico de MM, correspondendo a uma prevalência de 40,38% de MM nas lesões excisadas, muito superior quando comparada a um estudo realizado por de Sá *et al.* no Hospital A C Camargo-São Paulo, entre 2003 e 2007. Naquele houve uma prevalência de 1,73% de MM nas lesões melanocíticas excisadas por modificação de padrão, numa amostra que estava em acompanhamento por dermatoscopia digital.⁶⁷

Quanto aos pacientes diagnosticados com MM, 25 eram mulheres (69,44%) e 11 eram homens (30,56%), condizendo a preponderância de mulheres, com o estudo referido acima e com o de Battisti *et al.* em estudo epidemiológico realizado em Florianópolis, entre 2002 e 2003, em que 56% eram mulheres e 44% homens.^{67,68}



Figura 2-Distribuição do MM por sexo

Apenas 1 paciente (2,77%) possuía história pessoal de MM, contra 35 (97,23%) sem história prévia da doença.

A média de idade dos pacientes com MM foi de 54 anos, sendo a maior de 77 anos e a menor de 23 anos. Dado semelhantes ao encontrado por Battisti *et al.*, com uma média de idade de 51,3 anos. Já a idade média encontrada por de Sá *et al.* foi inferior às duas últimas citadas, 38,6 anos.^{67,68}

A maioria, 41,66%, dos pacientes foi classificada como fototipo II de Fitzpatrick. Os fototipos I, III e IV corresponderam a 19,44%, 36,11% e 2,77%, respectivamente.



Figura 3-Distribuição dos pacientes com MM por Fototipo de Fitzpatrick

No que diz respeito à localização, 10 (23,80%) eram em face, 9 (21,42%) em dorso, 7 (16,66%) em membros superiores, 6 (14,28%) em membros inferiores, 5 (11,90%) em tórax, 2 (4,76%) em pescoço, 2 (4,76%) acrais e apenas 1 (2,38%) em abdômen. Dado que vem ao encontro do estudo de Battisti *et al.* em que 32,1% eram em tronco, seguido por 25,9% em face.⁶⁸

| Localização | n | % |
|--------------------|----|-------|
| Face | 10 | 23,80 |
| Dorso | 9 | 21,42 |
| Membros Superiores | 7 | 16,66 |
| Membros Inferiores | 6 | 14,28 |
| Torax | 5 | 11,90 |
| Pescoço | 2 | 4,76 |
| Acral | 2 | 4,76 |
| Abdomen | 1 | 2,38 |

Tabela 3-Localização dos MM

O tamanho médio dos melanomas foi de 16,83 mm, sendo o maior com 89 mm e o menor com 2 mm.

Em relação às características histológicas, das 42 lesões diagnosticadas como MM, 64,28% eram *in situ* e 35,72% eram invasivos.

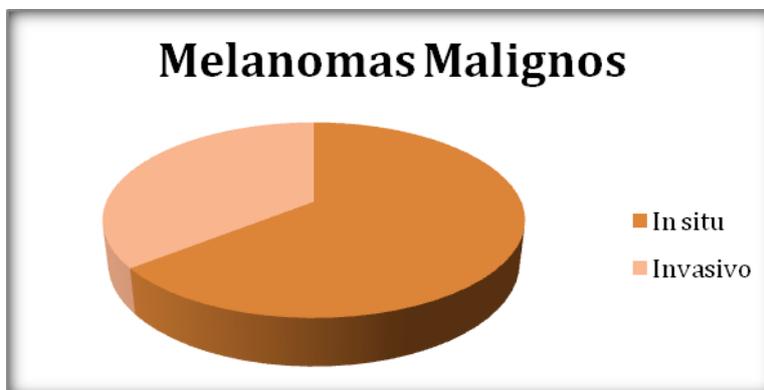


Figura 4-Distribuição dos MM *in situ* e invasivos

O Índice de Breslow médio foi de 1,0 mm, sendo o maior com 3,0 mm e o menor com 0,26 mm. Considerando como melanoma fino aquele que tem um Índice de Breslow menor ou igual à 1,0mm, 88,09% da amostra constituiu-se de melanomas finos.

Comparando com a análise de laudos anatomopatológicos de Florianópolis, por Battisti *et al.*, a média do Índice de Breslow da amostra deste estudo foi inferior, 1,0 mm comparado com 2,63 mm. Além disso, a percentagem ,obtida por esta pesquisa, de MM finos foi significativamente maior, 88,09% comparado à 37%. Provavelmente, isso se deva à utilização da Dermatoscopia no diagnóstico precoce de MM, pois de Troya-Martín, também obteve, em sua amostra de MM, maior porcentagem de melanomas finos utilizando a dermatoscopia.^{63,68}

Foram encontradas correlações positivas e estatisticamente significantes para o TDS e o tamanho quando comparado ao Índice de Breslow. Verificou-se um coeficiente de Spearman de 0,59 e 0,55 ($p < 0,05$), respectivamente. A idade também apresentou correlação positiva, indicando um coeficiente de Spearman de 0,33, porém, de intensidade menor e sem significância estatística.

| | Coefficiente de Spearman | p |
|---------|--------------------------|-------|
| TDS | 0,59 | <0,05 |
| Tamanho | 0,55 | <0,05 |
| Idade | 0,33 | NS |

Tabela 4-Correlações entre TDS, tamanho do MM e idade do paciente com o Índice de Breslow

A correlação entre TDS e o Índice de Breslow já foi reportada em outros estudos. Stante *et al.* encontraram um TDS menor que 6,80 em 82% dos MM mais finos que 0,76 mm, enquanto que 79% dos MM mais espessos que 0,75 mm tiveram um TDS maior que 6,80 ($p < 0.001$). Carli *et al.* também obtiveram uma associação positiva, com o TDS aumentando quando comparado ao aumento da espessura do MM, tendo para um cut-off de 6,80 para o TDS um Índice de Breslow maior que 0,75 mm (sensibilidade de 80% e especificidade de 84%, acurácia diagnóstica de 82%).^{69,70}

5 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

O objetivo geral do trabalho foi alcançado. Conclui-se que a dermatoscopia é ferramenta útil e efetiva no diagnóstico precoce de MM, haja vista a maior parte (83,33%) dos diagnósticos constituir-se de melanomas finos. Para o município de Florianópolis e para o Estado de Santa Catarina torna-se uma abordagem quase que obrigatória das lesões melanocíticas por parte dos Serviços de Dermatologia, em virtude de a população ser predominantemente caucasóide e estar exposta a altos níveis de radiação solar.

Os objetivos específicos também foram atendidos. O VPP da dermatoscopia como teste diagnóstico, apesar de baixo, pode ser considerado bom, por ser influenciado pela baixa prevalência da doença na população, gerando muitos falso-positivos. A prevalência da doença entre os pacientes do estudo foi de 40%, resultado que vem ao encontro das altas taxas brutas, comparadas ao restante do país, estimadas para a doença pelo INCA para a região Sul. A correlação positiva entre o TDS e o tamanho com o Índice de Breslow, provém informação útil, através de avaliação pré-operatória não-invasiva, da lesão que está sendo estudada. A correlação entre o Índice de Breslow e idade não foi estatisticamente significativa.

Recomenda-se a adoção, na rotina do ambulatório, da regra ABCD-E da dermatoscopia e o acompanhamento pelo fotodermatoscopia antes da exérese de lesões com TDS entre 4,75 à 5,45, no intuito de diminuir o número de falsos positivos, haja vista esta decisão não ter impacto na mortalidade dos pacientes com risco de desenvolver a doença. Sugere-se que após a incorporação de tal rotina, seja elaborado um estudo que averigüe se houve aumento no VPP do exame, diminuindo, consequentemente, exéreses desnecessárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 2 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001.
2. Liu W, Hill D, Gibbs AF, Tempany M, Howe C, Borland R *et al.*; What features do patients notice that help to distinguish between benign pigmented lesions and melanomas?: the ABCD(E) rule versus the seven-point checklist. *Melanoma Res*. 2005; 15(6):549–554.
3. Clark WH, Jr., From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res* 1969; 29(3):705–727.
4. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P *et al.* Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005; 41(1):28–44.
5. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P *et al.* Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005; 41(1):45–60.
6. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C *et al.* Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer* 2005; 41(14):2040–2059.
7. AIHW (Australian Institute of Health and Welfare), AACR (Australasian Association of Cancer Registries). *Cancer in Australia: an overview, 2006*. Cancer series no. 37, Cat no. CAN 32. Canberra, AIHW. 2007.
8. Berwick M, Orlov I, Hummer AJ, Armstrong BK, Kricke A, Marrett LD *et al.* The prevalence of CDKN2A germ-line mutations and relative risk for cutaneous malignant melanoma: an international population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(8):1520–1525.
9. AJCC (American Joint Committee on Cancer) *Cancer Staging Handbook: TNM Classification of Malignant Tumors*. 6th ed. 2002. New York: Springer-Verlag.
10. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N *et al.* Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001; 19(16):3622–3634.
11. Beer TW, Heenan PJ. Prognostic factors in cutaneous melanoma. In: Gospodarowicz MK, editor. *Prognostic Factors in Cancer UICC*. 2006. New Jersey: Wiley & Sons.
12. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1991. *Bol Asoc Med P R*. 1991;83:225–242.

13. Balch CM, Soong SJ, Atkins MB, *et al.* An evidence-based staging system for cutaneous melanoma. *CA Cancer J Clin.* 2004;54:131-149.
14. Tsao H, Rogers GS, Sober AJ. An estimate of the annual direct cost of treating cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38(5, pt 1):669-680.
15. Balch CM, Morton DL, Gershenwald JE, McMasters KM, Nieweg OE, Powell B, Ross MI, Sondak VK, Thompson JF. Sentinel node biopsy and standard of care for melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2009 May;60(5):872-5.
16. American Cancer Society, Inc. [homepage]. Cancer Statistics 2010. [acesso 26 de agosto de 2010] Disponível em: <http://www.cancer.org>.
17. New Zealand Health Information Service. Cancer: New Registrations and Deaths 2004. 2007. Wellington, Ministry of Health.
18. INCA [homepage]. Estimativa/2008- Incidência de Câncer no Brasil. [acesso 20 novembro 2009]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.
19. INCA. [homepage]. Estimativa/2010- Incidência de Câncer no Brasil. [acesso 01 maio 2010]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.
20. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med* 1993; 329(16):1147–1151.
21. van der Pols JC, Williams GM, Pandeya N, Logan V, Green AC. Prolonged prevention of squamous cell carcinoma of the skin by regular sunscreen use. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(12):2546–2548.
22. Dennis LK, Beane Freeman LE, VanBeek MJ. Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. *Ann Intern Med* 2003; 139(12):966–978.
23. Müller KR, Bonamigo RR, Crestani TA, Chiaradia G, Rey MCW. Avaliação do aprendizado dos pacientes sobre a regra do ABCD: um estudo randomizado no sul do Brasil. *An. Bras. Dermatol.* 2009 Dec; 84(6): 593-598.
24. Morton CA, Mackie RM. Clinical accuracy of the diagnosis of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol.* 1998 Feb;138(2):283-7.
25. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin.* 1985 May-Jun;35(3):130-51.
26. Ascierto PA, Palmieri G, Celentano E, Parasole R, Caracò C, Daponte A, *et al.* Sensitivity and specificity of epiluminescence microscopy: evaluation on a sample of 2731 excised cutaneous pigmented lesions. The Melanoma Cooperative Study. *Br J Dermatol.* 2000 May;142(5):893-8.

27. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cagnetta AB, Vogt T, Landthaler M, *et al.* The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1994 Apr;30(4):551-9.
28. Stolz W, Riemann A, Cagnetta AB, Pillet L *et al.* ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 1994; 4:451-7.
29. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust.* 1997 Aug 18;167(4):206-10.
30. Kittler H, Pehamberger K, Wolff K, Binder M. Accuracy of the clinical diagnosis for melanoma with and without dermoscopy: A meta-analysis of diagnostic test performance. *Arch Dermatol* 2001.
31. Westerhoff K, McCarthy WH, Menzies SW. Increase in the sensitivity for melanoma diagnosis by primary care physicians using skin surface microscopy. *Br J Dermatol* 2000; 143:1016-20.
32. Warshaw EM, Lederle FA, Grill JP, Gravely AA, Bangerter AK, Fortier LA, *et al.* Accuracy of teledermatology for pigmented neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Nov;61(5):753-65. Epub 2009 Aug 12.
33. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 356S-362S.
34. Soyer H, Argenziano G, Chimenti S, Menzies SW, Pehamberger H, *et al.* Dermoscopy of pigmented skin lesions. An atlas based on the Consensus Net Meeting on Dermoscopy 2000. Milan:Edra, 2001.
35. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res* 1996; 6:55-62.
36. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1563-70.
37. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, *et al.* Dermoscopy of pigmented skin

lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003 May;48(5):679-93.

38. Gilje O, O'Leary PA, Baldes EY. Capillary microscopic examination in skin disease. *Arch Dermatol* 1958; 68:136-45.

39. Diepgen P. *Geschichte der Medizin*. Berlin: de Gruyter, 1965; 138-53.

40. Unna P. Die Diaskopie der Hautkrankheiten. *Berl Klin Wschr* 1893; 42:1026-21.

41. Goldman L. Direct microscopy of skin in vivo as a diagnostic aid an research tool. *J Dermatol Surg Oncol* 1980; 6:744-9.

42. Goldman L. Some investigative studies of pigmented nevi with cutaneous microscopy. *J Invest Dermatol* 1951; 16:407-27.

43. MacKie. An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. *Br J Dermatol* 1971; 85:232-8.

44. Fritsch P, Pechlaner R. Differentiation of benign from malignant lesions using incident light microscopy. In: Ackerman AB, Mihara I. *Pathology of malignant melanoma*. New York: Masson, 1981; 301-12.

45. Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin-Jorgensen C. Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy. *Am J Dermatopathol* 1993; 15:291-305.

46. Stolz W, Falco O, Bilek P, Landthaler M, *et al*. *Atlas Colorido de Dermatoscopia*. 2ª edição.2002.Editora Di-Livros Ltda. Rio de Janeiro-RJ.

47. Guimaraes LAM, Boa MCF. *Termologia e óptica*. São Paulo:Habra, 1998.

48. Menzies SW, Crotty KA, Ingvar C, McCarthy WH. *An Atlas of Surface Microscopy of Pigmented Skin Lesions*. Sydney:McGraw-Hill, 1966.

49. Kreusch J, Rassner G. *Auflichtmikroskopie pigmentierter Hauttumoren*. Stuttgart New York: Thieme, 1991.

50. Clark Jr. WH, Elder DE, Guerry Dt, Epstein MN, Greene MH, Van Horn M. A study of tumor progression: the precursor lesions of superficial spreading and nodular melanoma. *Hum Pathol* 1984; 15(12): 1147-65.

51. Soyer HP, Massone C, Ferrara G, Argenziano G. Limitations of histopathologic analysis in the recognition of melanoma: a plea for a combined diagnostic approach of histopathologic and dermoscopic evaluation. *Arch Dermatol* 2005; 141(2): 209-11.
52. Roesch A, Burgdorf W, Stolz W, Landthaler M, Vogt T. Dermatoscopy of "dysplastic nevi": a beacon in diagnostic darkness. *Eur J Dermatol*. 2006 Sep-Oct;16(5):479-93.
53. Cho KR, Vogelstein B. Genetic alterations in the adenoma-- carcinoma sequence. *Cancer* 1992; 70(6 Suppl): 1727-31.
54. Rudolph P. The dysplastic nevus. An Ariadne's thread through a conceptual labyrinth. *Pathologie* 2002; 23(2): 128-34.
55. Ackerman AB. What naevus is dysplastic, a syndrome and the commonest precursor of malignant melanoma? A riddle and an answer. *Histopathology* 1988; 13(3): 241-56.
56. Stolz W, Schmoeckel C, Landthaler M, Braun-Falco O. Association of early malignant melanoma with nevocytic nevi. *Cancer* 1989; 63(3): 550-5.
57. Harley S, Walsh N. A new look at nevus-associated melanomas. *Am J Dermatopathol* 1996; 18(2): 137-41.
58. Tripp JM, Kopf AW, Marghoob AA, Bart RS. Management of dysplastic nevi: a survey of fellows of the American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2002 May;46(5):674-82.
59. Medronho, RA e cols. *Epidemiologia*. 2ª Edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009.
60. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB, Vogt T, Landthaler M, *et al*. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1994 Apr;30(4):551-9.
61. Feldmann R, Fellenz C, Gschnait F. The ABCD rule in dermatoscopy: analysis of 500 melanocytic lesions. *Dermatologische Abteilung, Krankenhaus der Stadt Wien-Lainz*.
62. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, Mannone F, Massi D, *et al*. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol*. 2004 Apr;150(4):687-92.
63. de Troya-Martín M, Blázquez-Sánchez N, Fernández-Canedo I, Frieyro-EliceGUI M, Fúnez-LiéBana R, Rivas-Ruiz F. Dermoscopic study of cutaneous malignant melanoma: descriptive analysis of 45 cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2008 Jan-Feb;99(1):44-53.

64. Kittler H, Guitera P, Riedl E, Avramidis M, Teban L, *et al.* Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol.* 2006 Sep;142(9):1113-9.
65. Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Morphologic changes of pigmented skin lesions: a useful extension of the ABCD rule for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Apr;40(4):558-62.
66. Tucker MA, Fraser MC, Goldstein AM, Struwing JP, King MA, *et al.* A natural history of melanomas and dysplastic nevi: an atlas of lesions in melanoma-prone families. *Cancer.* 2002 Jun 15;94(12): 3192–209.
67. Sá BCS, Rezza G, Mansur M, *et al.* *Dermatoscopia Digital: seguimento de 13038 lesões melanocíticas em uma única instituição. [CD-ROM]. Oitava Conferência Brasileira sobre Melanoma. São Paulo-SP, 2009.*
68. Battisti R, Nunes DH, Lebsa-Weber A, Schweitzer LC, Sgrott I. Avaliação do perfil epidemiológico e da mortalidade dos pacientes com diagnóstico de melanoma cutâneo primário no município de Florianópolis - SC, Brasil. *An Bras Dermatol.* 2009;84(4):335-42.
69. Stante M, De Giorgi V, Cappugi P, Giannotti B, Carli P. Non-invasive analysis of melanoma thickness by means of dermoscopy: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Apr;40(4):558-62.
70. Carli P, de Giorgi V, Palli D, Giannotti V, Giannotti B. Preoperative assessment of melanoma thickness by ABCD score of dermoscopy. *J Am Acad Dermatol.* 2000 Sep;43(3):459-66.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de Novembro de 2005.

ANEXOS

A. Protocolo da pesquisa:

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO-
SERVIÇO DE DERMATOLOGIA/AMBULATÓRIO DE DERMATOSCOPIA
“Avaliação de lesões melanocíticas através da Dermatoscopia”**

QUESTIONÁRIO

| | | |
|--|--|----------------------|
| 1)Nome: | 2)Tel: | 3)Prontuário: |
| 4)Sexo: M() F() | 5)Data de nascimento: / / | |
| 6)Cidade/UF: | 7)Idade: | |
| 8)Localização da lesão: Cabeça/Pescoço () Dorso () Tórax () Abdomen () MMII () MMSS () | 9)HP de MM: S() N() | |
| 10)Tamanho da lesão (mm): | 11)Fototipo(Fitzpatrick):I() II() III() IV() V() VI() | |
| 12)Pontuação pela Regra do ABCD: | 13)Diagnóstico Histológico: | |
| 14)Tipo clínico se diagnóstico de MM: | 15)Índice de Breslow: | |

B. TCLE:



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO
 CURSO DE MEDICINA
 SERVIÇO DE DERMATOLOGIA-AMBULATÓRIO DE DERMATOSCOPIA



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr.(Sra.) está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa- *Avaliação de lesões melanocíticas através da Dermatoscopia*. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine uma das folhas do documento que ficará com o pesquisador. A outra folha é sua. Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, o Sr.(Sra.) poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com as pesquisadoras ou com a instituição. Em caso de dúvida, você poderá entrar em contato com a pesquisadora: Telefone:048-84164227; e-mail: amandacochlar@yahoo.com.br.

Este estudo tem por objetivo avaliar a capacidade do exame de Dermatoscopia em detectar lesões suspeitas de malignidade através da Regra do ABCD nos pacientes em seguimento no Ambulatório de Dermatoscopia do Serviço de Dermatologia do HU, através da análise das imagens fotodermatoscópicas e comparação com o laudo Anatomopatológico das lesões que forem excisadas.

Como a pesquisa baseia-se apenas em coleta de dados de prontuários e análise das imagens fotodermatoscópicas, não haverá nenhum risco ou lesões provocadas pela mesma. A pesquisa não influencia na conduta ou tratamento do paciente. Caso isto ocorra, o(a) Sr.(Sra.) poderá interrompê-la, sem qualquer prejuízo aos seus cuidados e tratamentos na instituição.

Os dados obtidos na pesquisa serão sigilosos, mantidos em banco de dados e serão utilizados apenas para fins científicos. Não será divulgado qualquer dado que possa identificar o paciente.

Não haverá nenhum custo ao participante da pesquisa, já que a pesquisa baseia-se em coleta e análise de prontuários e fotodermatoscopias, tampouco não haverá nenhuma reembolso ao participante.

Eu, _____, RG _____, declaro que li as informações contidas no documento, fui devidamente informado(a) pelo(a) pesquisadora dos procedimentos que serão utilizados, não havendo riscos, benefícios ou qualquer custo/reembolso dos participantes, havendo confidencialidade da pesquisa e concordo em participar da mesma. Foi-me garantida a retirada do consentimento a qualquer momento, sem que isso me leve a ter qualquer penalidade. Declaro ainda que recebi uma via deste **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**, com todos os esclarecimentos por escrito.

Florianópolis, ____ de _____ de 20 ____.

 (Nome por extenso)

 (Assinatura)

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

- 1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pelas Normas do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);
- 2º. Quanto ao conteúdo;
- 3º. Apresentação oral;
- 4º. Material didático utilizado na apresentação;
- 5º. Tempo de apresentação:
 - 15 minutos para o aluno;
 - 05 minutos para cada membro da Banca;
 - 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

ALUNO: AMANDA COCHLAR MEDEIROS

PROFESSOR: OSVALDO VITORINO OLIVEIRA

PROFESSORA: JULIANA KIDO IKINO

NOTA

1. FORMA

2. CONTEÚDO

3. APRESENTAÇÃO ORAL

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____