

Fernanda Marques Trindade

**ESTUDO DERMATOSCÓPICO DO MELANOMA EXTENSIVO
SUPERFICIAL**

**Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto
Belo Horizonte – MG**

Fernanda Marques Trindade

**ESTUDO DERMATOSCÓPICO DO MELANOMA EXTENSIVO
SUPERFICIAL**

**Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto
Belo Horizonte - MG**

T833e Trindade, Fernanda Marques.
Estudo Dermatoscópico do Melanoma Extensivo Superficial
[manuscrito]. / Fernanda Marques Trindade. - - Belo Horizonte: 2016.
80f.: il.
Orientador (a): Flávia Vasques Bittencourt.
Área de concentração: Ciências Clínicas.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Dermoscopia. 2. Melanoma. 3. Neoplasias Cutâneas. 4.
Dissertações Acadêmicas. I. Bittencourt, Flávia Vasques. II.
Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III.
Título

NLM : WR 141

Fernanda Marques Trindade

ESTUDO DERMATOSCÓPICO DO MELANOMA EXTENSIVO SUPERFICIAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências aplicadas à Saúde do Adulto (área de concentração: Ciências Clínicas).

Orientadora: Prof^a. Flávia Vasques Bittencourt

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina – UFMG
2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora

Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitora de Pós-Graduação

Prof^a. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitora de Pesquisa

Prof^a. Adelina Martha dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor

Prof. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Edson Samesiana Tatsuo

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Prof^a. Valéria Maria Augusto

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

Coordenadora

Prof^a. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenadora

Suely Meireles Rezende

Colegiado

Prof^a. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Prof. Paulo Caramelli

Prof. Marcus Vinícius Melo de Andrade

Prof^a. Rosângela Teixeira

Prof^a. Gilda Aparecida Ferreira

Prof^a. Suely Meireles Rezende

Mônica Maria Teixeira (Discente Titular)

Letícia Lemos Jardim (Discente Suplente)



FOLHA DE APROVAÇÃO

ESTUDO DERMATOSCÓPICO DO MELANOMA EXTENSIVO SUPERFICIAL

FERNANDA MARQUES TRINDADE

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 02 de dezembro de 2016, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Flávia Vasques Bittencourt - Orientadora
UFMG

Prof. Antonio Carlos Martins Guedes
UFMG

Prof. Sergio Henrique Hirata
UNIFESP

Belo Horizonte, 02 de dezembro de 2016.



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA FERNANDA MARQUES TRINDADE

Realizou-se, no dia 02 de dezembro de 2016, às 14:00 horas, Sala 062, andar térreo da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **ESTUDO DERMATOSCÓPICO DO MELANOMA EXTENSIVO SUPERFICIAL**, apresentada por **FERNANDA MARQUES TRINDADE**, número de registro 2013708348, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, à seguinte Comissão Examinadora: Profa. Flávia Vasques Bittencourt - Orientadora (UFMG), Prof. Antonio Carlos Martins Guedes (UFMG), Prof. Sergio Henrique Hirata (UNIFESP).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 02 de dezembro de 2016.

Profa. Flávia Vasques Bittencourt (Doutor)

Prof. Antonio Carlos Martins Guedes (Doutor)

Prof. Sergio Henrique Hirata (Doutor)

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Professora Flávia Bittencourt, grande exemplo de ética e dedicação à profissão, pela orientação nesta dissertação, pela análise dos casos, pela paciência e disponibilidade em todos os momentos.

À Dra. Maria Luiza Pires de Freitas pela disponibilidade na análise dos casos, contribuição fundamental para enriquecer o estudo.

Aos Professores Geraldo Magela Magalhães e Bernardo Faria Gontijo Assunção pela disponibilidade na participação na banca de qualificação e pelas considerações ao trabalho.

Ao Professor Antônio Carlos Martins Guedes, pela disponibilidade para revisão das lâminas de histopatologia.

Às colegas Ana Carolina Figueiredo Pereira Cherobin e Ana Carolina Leite Viana por compartilharem suas experiências profissionais.

Ao Dr. Mauro Cardoso, pelo contribuição com a análise estatística.

Aos preceptores do Hospital Militar, em especial Dr. André Piancastelli e Dr. Aripuanã Cobério Terena, pelo incentivo e ensinamentos na dermatologia.

Aos meus pais, Nora e Oswaldo, e ao meu irmão, Lucas, pelo amor, alegria e compreensão de sempre.

Ao Rubem, pelo amor, companheirismo, carinho e paciência em todas as horas.

A Deus, que abençoa meus passos.

RESUMO

FUNDAMENTOS: A dermatoscopia aumenta a sensibilidade do diagnóstico do melanoma, levando ao diagnóstico precoce e aumentando as chances de cura.

OBJETIVO: Descrever características clínicas e dermatoscópicas de melanomas extensivos superficiais, e detectar as diferenças entre melanomas *in situ* e invasivos com espessura \leq e $>$ 1mm.

MÉTODOS: Trata-se de um estudo transversal em que foram avaliadas imagens dermatoscópicas de 58 melanomas agrupados de acordo com sua espessura. Duas observadoras experientes avaliaram em conjunto os critérios dermatoscópicos.

RESULTADOS: Foram avaliados 24 melanomas *in situ*, 28 invasivos com Breslow \leq 1mm ($0,50\text{mm} \pm 0,22\text{mm}$) e seis com Breslow $>$ 1mm ($2,35\text{mm} \pm 2,02\text{mm}$). Melanomas *in situ* apresentaram tamanho menor que invasivos. Os critérios dermatoscópicos mais encontrados foram assimetria (84,5%), três ou mais cores (81,0%) e rede atípica (79,3%). Padrão inespecífico foi mais comum nos melanomas *in situ* ($p = 0,028$) e rede atípica em melanomas invasivos com Breslow \leq 1mm ($p = 0,029$). Melanomas invasivos apresentaram com maior frequência padrão multicomponentes ($p = 0,026$) e três ou mais cores ($p = 0,019$), enquanto aqueles com Breslow $>$ 1mm apresentaram rede invertida ($p = 0,018$).

CONCLUSÕES: Melanomas em estágios iniciais apresentaram com maior frequência padrão inespecífico e rede atípica, enquanto melanomas invasivos e espessos apresentaram padrão multicomponentes, três ou mais cores e rede invertida.

PALAVRAS-CHAVE: Dermoscopia. Melanoma. Neoplasias cutâneas.

ABSTRACT

BACKGROUND: Dermoscopy increases sensitivity in melanoma diagnosis, leading to early detection and improving the prognosis. **OBJECTIVE:** To describe clinical and dermoscopic features of superficial spreading melanomas, and identify the differences between melanomas *in situ*, and invasive melanomas with thickness \leq and $>$ 1mm. **METHODS:** We retrospectively evaluated dermoscopic images of 58 melanomas, grouped according to their thickness. Two experienced observers evaluated together the dermoscopic features. **RESULTS:** 24 melanomas *in situ*, 28 invasive melanomas with Breslow \leq 1mm (0,50mm \pm 0,22mm) and six with Breslow $>$ 1mm (2,35mm \pm 2,02mm) were evaluated. *In situ* melanomas were smaller than invasive ones. The most common dermoscopic features were asymmetry (84,5%), multiple colors (81,0%) and atypical network (79,3%). Nonspecific pattern was more common in melanoma *in situ* ($p = 0,028$) and atypical network was more common in invasive thin melanomas ($p = 0,029$). Invasive melanomas presented with a higher frequency multicomponent pattern ($p = 0,026$) and multiple colors ($p = 0,019$), and melanomas with Breslow $>$ 1mm showed higher frequency of negative network ($p = 0,018$). **CONCLUSIONS:** Melanomas in early stages presented higher frequency of nonspecific pattern and atypical network, while invasive and thick tumors presented multicomponent pattern, multiple colors and negative network.

KEYWORDS: Dermoscopy. Melanoma. Skin Neoplasms.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – “Regra dos dois passos” definida pelo “ <i>Consensus Net Meeting on Dermoscopy</i> ”	28
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Aspectos clínicos dos melanomas extensivos superficiais.....	49
Tabela 2 – Critérios dermatoscópicos identificados em melanomas extensivos superficiais.....	51
Tabela 3 – Padrões dermatoscópicos identificados em melanomas extensivos superficiais.....	53
Tabela 4 – Critérios dermatoscópicos considerados significativos MIS x MES invasivo.....	62
Tabela 5 – Critérios dermatoscópicos considerados significativos MES fino ($B \leq 1\text{mm}$) x MES intermediário e espesso ($B > 1\text{mm}$).....	63
Tabela 6 – Comparação entre resultados da literatura e do presente estudo sobre a correlação entre critérios dermatoscópicos e índice de Breslow.....	63

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Método de análise de padrões para diferenciação dermatoscópica entre lesões melanocíticas benignas e melanoma, de acordo com o “ <i>Consensus Net Meeting on Dermoscopy</i> ”	29
Quadro 2 – Estudos transversais que descrevem a dermatoscopia de melanomas.	33
Quadro 3 – Estudos transversais que comparam a dermatoscopia de melanomas <i>in situ</i> e finos com nevos melanocíticos comuns e atípicos.....	36
Quadro 4 – Estudos transversais que correlacionam dermatoscopia e índice de Breslow de melanomas.....	38
Quadro 5 – Frequência de critérios dermatoscópicos de acordo com o índice de Breslow.....	40
Quadro 6 – Definição dos critérios dermatoscópicos analisados nos melanomas extensivos superficiais.....	45
Quadro 7 – Definição dos padrões dermatoscópicos analisados nos melanomas extensivos superficiais.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
HC	Hospital das Clínicas
IDS	<i>International Dermoscopy Society</i>
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MES	Melanoma extensivo superficial
MIS	Melanoma <i>in situ</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDS	<i>Total Dermoscopic Score</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VPP	Valor Preditivo Positivo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 MELANOMA.....	16
2.2 DERMATOSCOPIA.....	19
2.2.1 CONCEITO.....	19
2.2.2 HISTÓRIA E FUNDAMENTOS	19
2.2.3 IMPORTÂNCIA.....	21
2.2.4 CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS E CORRELAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DAS LESÕES MELANOCÍTICAS.....	21
2.2.4.1 CORES.....	21
2.2.4.2 ESTRUTURAS DERMATOSCÓPICAS.....	22
2.2.4.3 PADRÕES DERMATOSCÓPICOS GLOBAIS.....	26
2.2.5 ALGORITMOS DERMATOSCÓPICOS.....	28
2.3 DERMATOSCOPIA DO MELANOMA.....	32
2.3.1 PECULIARIDADES NA DERMATOSCOPIA DO MELANOMA EXTENSIVO SUPERFICIAL.....	34
2.3.2 DERMATOSCOPIA DO MELANOMA <i>IN SITU</i> / FINO.....	35
2.3.3 OUTROS CRITÉRIOS ENCONTRADOS EM MELANOMAS.....	40
3. OBJETIVOS.....	42
3.1 OBJETIVO GERAL.....	42
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	42
4. METODOLOGIA.....	43
4.1 DESENHO DO ESTUDO.....	43
4.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES.....	43
4.3 DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS.....	44
4.4 ANÁLISE DOS DADOS.....	46
4.5 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA.....	46
4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	47

5. RESULTADOS.....	48
5.1 ASPECTOS CLÍNICOS.....	48
5.2 ASPECTOS DERMATOSCÓPICOS.....	49
5.2.1 CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS.....	49
5.2.2 PADRÕES DERMATOSCÓPICOS.....	52
6. DISCUSSÃO.....	54
6.1 ASPECTOS CLÍNICOS.....	56
6.2 ASPECTOS DERMATOSCÓPICOS.....	57
6.2.1 CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS.....	57
6.2.2 PADRÕES DERMATOSCÓPICOS.....	61
6.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	62
7. CONCLUSÃO.....	65
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
9. APÊNDICES.....	76
9.1 APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	76
9.2 APÊNDICE B – FORMULÁRIO COM DADOS CLÍNICOS E DERMATOSCÓPICOS.....	78
10. ANEXOS	
10.1 ANEXO A - FOLHA DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA DA UFMG.....	79
10.2 ANEXO B - FOLHA DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG.....	80

1. INTRODUÇÃO

O melanoma corresponde a cerca de 5% das neoplasias cutâneas, entretanto é responsável por aproximadamente 80% dos óbitos causados por esses tumores devido ao seu elevado potencial de metástase(1). Tem recebido papel de destaque devido ao aumento significativo de sua incidência desde 1950 em todas as faixas etárias(2). O melanoma extensivo superficial (MES) é o subtipo histológico mais frequente, e corresponde a 70% dos casos. O prognóstico está diretamente relacionado ao diagnóstico precoce, uma vez que os melanomas cutâneos com espessura máxima de 1mm apresentam sobrevida de 95% em cinco anos. Portanto, o diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para diminuição da mortalidade.

A dermatoscopia é um método propedêutico não invasivo *in vivo* que tem como principal indicação o diagnóstico de lesões pigmentadas cutâneas, e é considerado um método de primeira linha para o diagnóstico precoce do melanoma.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 MELANOMA

O melanoma é uma neoplasia maligna dos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina(3). Embora corresponda a cerca de 5% dos cânceres de pele diagnosticados, é responsável por aproximadamente 80% dos óbitos relacionados a esses tumores(1, 4).

Acomete pacientes mais jovens, quando comparados à maioria dos tumores sólidos(2). Cerca de metade dos casos ocorre em indivíduos entre 35 e 65 anos de idade, e aproximadamente 80% dos tumores ocorre entre os 20 e 74 anos. A média de idade de ocorrência é de 57 anos e a de óbito é de 67 anos(5).

A incidência de melanoma está aumentando significativamente em todo o mundo desde 1950, principalmente em homens com idade superior a 45 anos, e, em menor proporção, em mulheres com mais de 45 anos e em jovens de ambos os sexos(1). Nos Estados Unidos, sua incidência aumenta 4 a 6% anualmente(6). As maiores taxas são encontradas na Austrália, onde o melanoma é o quarto tumor maligno mais frequente(7, 8). No Brasil, a estimativa para o ano de 2016 é de 3000 novos casos em homens e 2670 novos casos em mulheres segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA – Brasil)(4).

A taxa de mortalidade também está aumentando, principalmente na população com mais de 80 anos, porém em uma proporção menor que o aumento da incidência, o que significa que as taxas de cura e sobrevida estão aumentando(3).

O fator prognóstico mais importante do melanoma é sua espessura, ou índice de Breslow, que é a medida da profundidade de invasão do tumor em milímetros no exame histopatológico, e foi descrito em 1970(3, 9). O sistema atual de estadiamento do melanoma do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) utiliza o índice de Breslow para a classificação TNM, definição de margens cirúrgicas, indicação de biópsia de linfonodo sentinela e do seguimento, selecionando o ponto de corte de 1mm de espessura para a definição de melanoma fino, em vez do corte inicial de 0,76mm proposto por Breslow(10). O prognóstico está diretamente relacionado ao diagnóstico precoce(11), uma vez que os melanomas

finos apresentam sobrevida de 93% em 10 anos(10, 12). Por outro lado, a sobrevida cai proporcionalmente ao aumento da espessura do tumor, sendo que melanomas com índice de Breslow > 4mm apresentam sobrevida em 10 anos de apenas 39%(10). Outros fatores que se relacionam à sobrevida são: ulceração, invasão linfovascular, índice mitótico e acometimento de linfonodo(13).

O melanoma cutâneo é classificado em quatro subtipos principais, que se diferenciam quanto à epidemiologia, histopatologia, apresentação clínica, evolução e aspectos moleculares: MES, nodular, lentigo maligno melanoma e lentiginoso acral.

O MES é o subtipo mais comum em indivíduos de pele clara, correspondendo a 70% dos casos(3). Ocorre mais comumente na quarta e quinta décadas, em áreas submetidas à exposição solar intermitente: tronco dos homens e membros inferiores das mulheres(3). Pode surgir “*de novo*” na maioria das vezes, ou associado a nevos melanocíticos(14), sendo o subtipo de melanoma que apresenta maior associação a nevos preexistentes(3). Apresenta uma fase de crescimento radial, definida por crescimento limitado à epiderme ou focalmente na derme papilar, seguida por uma fase de crescimento vertical, com perda de moléculas de adesão dos ceratinócitos (E-caderinas) e presença de invasão(3). Clinicamente, a fase de crescimento radial geralmente apresenta-se como mácula, enquanto a invasão é representada por desenvolvimento de pápula ou nódulo.

O melanoma nodular representa cerca de 15 a 30% dos casos e acomete preferencialmente o tronco de pacientes na quinta ou sexta décadas de vida(15). Apresenta-se usualmente como nódulo bem delimitado, de coloração homogênea enegrecida ou azulada, com ulceração e sangramento ocasionais. Pode ser amelanótico em até 40% dos casos, o que dificulta o seu diagnóstico. Marcado pela evolução rápida, não apresenta fase de crescimento radial, apenas vertical, o que significa que mesmo lesões pequenas têm potencial metastático(2, 3, 16, 17).

O lentigo maligno melanoma corresponde a 5 a 15% dos casos e está associado à exposição crônica ao sol, acometendo geralmente a face de pessoas de idade avançada (sétima e oitava décadas de vida). Quando não apresenta invasão, ou seja, é *in situ*, denomina-se lentigo maligno, e apresenta crescimento lento por anos ou até décadas antes de progredir para a fase invasiva, configurando o lentigo maligno melanoma. A pele adjacente apresenta classicamente sinais de elastose solar (2, 3).

O melanoma lentiginoso acral é responsável por apenas 2 a 8% dos casos em caucasianos, mas é o subtipo mais comum em negros e asiáticos. Acomete a pele glabra, com predileção por palmas, plantas e região subungueal, geralmente em indivíduos na sexta e sétima décadas de vida(3).

As variantes raras são representadas pelo melanoma desmoplásico, de células balonizantes, mixoide, nevoide, de células em anel de sinete, osteogênico, rabdoide e o subtipo basomelanocítico, entre outros(17).

Habitualmente, o melanoma é diagnosticado como uma lesão cutânea pigmentada que apresenta mudança de características ao longo do tempo. Classicamente, o diagnóstico clínico é feito através dos critérios clínicos ABCDE (A de assimetria, B de bordas irregulares, C de múltiplas cores, D de diâmetro maior que 6mm e E de evolução)(3, 18).

Entretanto, lesões melanocíticas malignas em estágios iniciais podem não apresentar alterações nesses critérios, o que pode levar ao atraso no diagnóstico e piora do prognóstico. Nesses casos, o “sinal do patinho feio”, ou “*ugly duckling sign*”, é de grande valia para detecção de lesões suspeitas. É baseado na observação de que cada pessoa tem um padrão morfológico específico predominante de seus nevos, e as lesões pigmentadas que destoarem desse padrão devem ser consideradas suspeitas(16, 19, 20). Um estudo realizado por Scope *et al.* em 2008 que analisou sensibilidade e concordância entre observadores do “*ugly duckling sign*”, concluiu que este é um método diagnóstico eficaz, com alta sensibilidade e boa concordância, principalmente entre observadores treinados(21).

Além dos critérios clínicos, a dermatoscopia é de grande auxílio no diagnóstico do melanoma, principalmente daqueles em estágios iniciais, e atualmente é um método indispensável na avaliação dermatológica, devendo ser usada para o diagnóstico diferencial de lesões pigmentadas(22).

2.2 DERMATOSCOPIA

2.2.1 CONCEITO

A dermatoscopia, também denominada dermoscopia, microscopia de epiluminescência ou microscopia de superfície, é uma técnica não invasiva *in vivo* que tem como principal indicação o diagnóstico de lesões pigmentadas cutâneas. Consiste no uso de um microscópio, o dermatoscópio, com aumento mais frequentemente de 10X, que permite a visualização de estruturas da epiderme, derme papilar e reticular superficial que não são visíveis a olho nu(23, 24). Os dermatoscópios tradicionais apresentam fonte de luz não polarizada associada à aplicação de um fluido (gel, óleo ou álcool) em contato com a epiderme, o que reduz a reflexão, refração e difração da luz, permitindo sua maior penetração e tornando a epiderme mais translúcida. Dermatoscópios mais modernos apresentam fonte de luz polarizada, não sendo necessária a utilização de fluidos de interface. Ambos os métodos possuem grande valor na análise das lesões, podendo ser utilizados isoladamente ou de forma complementar.

2.2.2 HISTÓRIA E FUNDAMENTOS

Os fundamentos da dermatoscopia datam do século XVII, quando Kohlhaus utilizou um microscópio para visualizar vasos da dobra ungueal em pacientes portadores de doenças inflamatórias(23). No século XIX, Hueter empregou a mesma técnica para analisar os capilares da mucosa oral, e Unna descobriu que a utilização de óleo de imersão tornava a epiderme mais translúcida ao analisar lesões de lúpus vulgar, sugerindo o termo diascopeia(23, 25-27).

O termo dermatoscopia foi introduzido por Saphier em 1921, após a produção do primeiro dermatoscópio binocular. Ele utilizou a técnica para estudar vasos capilares na pele normal e alterada, diferenciar tuberculose cutânea de sífilis, e ainda foi o primeiro a descrever os glóbulos, estruturas características de lesões melanocíticas. Na década de 1950, foi desenvolvido o primeiro dermatoscópio portátil por Goldman, que o utilizou para análise de nevos melanocíticos e

melanoma(23). Entretanto, os benefícios da dermatoscopia no diagnóstico diferencial pré-operatório das lesões pigmentadas foram estabelecidos apenas em 1971, por Mackie(28). Em 1981, Fritsch e Pechlaner descreveram características da rede pigmentar para diferenciar lesões melanocíticas benignas de malignas(23).

Em 1987, Pehamberger *et al.* introduziram o método de análise de padrões para o diagnóstico das lesões pigmentadas a partir de um estudo de mais de 3000 lesões, solidificando a base da dermatoscopia(29).

Em 1989, Soyer *et al.* estabeleceram a correlação entre os achados dermatoscópicos e histopatológicos (30) e Stoltz *et al.* desenvolveram um dermatoscópio com aumento de 10x, contribuindo para a difusão da técnica(26). Assim, surgiu a necessidade de padronização da nomenclatura e significado histopatológico, o que ocorreu na *First Consensus Conference on Skin Surface Microscopy*, em Hamburgo, Alemanha, nesse mesmo ano(23).

A partir de então, alguns pesquisadores propuseram novos métodos de análise dermatoscópica das lesões pigmentadas: a Regra do ABCD, por Stolz *et al.* em 1994(31); o Método de Menzies, por Menzies *et al.* em 1995(32-34); a Regra dos sete pontos, por Argenziano *et al.* em 1998(35); a Regra dos três pontos, por Soyer *et al.* 2004(36); e o algoritmo CASH, por Henning *et al.* em 2007(37).

Ao mesmo tempo, os dermatoscópios têm sido tecnicamente aperfeiçoados, com surgimento de dispositivos com aumentos maiores que 10x, além de dermatoscópios digitais e *softwares* que auxiliam no arquivamento de imagens, permitindo visualização de novas estruturas e acompanhamento de lesões suspeitas de forma mais fidedigna.

Em 2000, foi realizado o *Consensus Net Meeting on Dermoscopy*, para atualização dos critérios dermatoscópicos, e em 2003 foi criada a *International Dermoscopy Society* (IDS)(38). Desde então, observa-se um crescimento exponencial de publicações nessa área. A IDS, publicou atualizações do consenso em 2007 e 2016(25, 39).

2.2.3 IMPORTÂNCIA

A dermatoscopia aumenta a sensibilidade do diagnóstico de melanoma em até 35% quando comparada ao exame clínico isolado(26, 29, 40), sendo considerada um método de *screening* de primeira linha para o diagnóstico precoce desse tumor(41).

O acompanhamento em centros especializados com uso do dermatoscópio leva ao diagnóstico de melanomas com espessura menor(42), uma vez que características dermatoscópicas suspeitas estão frequentemente presentes em melanomas muito pequenos, aumentando o índice de suspeição em lesões que não chamariam atenção do ponto de vista clínico(43).

Além disso, houve significativa redução do número de excisões cirúrgicas desnecessárias(12, 41, 44, 45), proporcional ao grau de treinamento dos examinadores em centros especializados(46, 47). Portanto, a associação da dermatoscopia ao exame clínico aumenta a acurácia do exame dermatológico para lesões pigmentadas.(40, 41).

Argenziano *et al.* sugerem ainda que a dermatoscopia seja usada também para lesões de aparência benigna, para aumentar a chance de diagnóstico de um melanoma incógnito(48).

2.2.4 CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS E CORRELAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DAS LESÕES MELANOCÍTICAS

2.2.4.1 COR

As cores vistas na dermatoscopia podem ser decorrentes principalmente da melanina e da hemoglobina. Dependendo da sua concentração e localização na pele, a melanina pode assumir diferentes tonalidades. Quando situada superficialmente na camada córnea tem a coloração preta; na junção dermo-epidérmica, marrom, variando de marrom claro a escuro; na derme papilar, cinza; e na derme reticular uma tonalidade azulada. Já a hemoglobina pode estar presente quando há sangramento com extravasamento de hemácias, assumindo coloração

vermelho-enebecida; ou proliferação vascular, assumindo coloração avermelhada, vermelho-leitosa ou rósea. Outras cores também identificadas pela dermatoscopia são a branca, quando há fibrose ou regressão; e o amarelo quando há hiperqueratose, principalmente em tumores queratinizados, ou lipídios, nos tumores de diferenciação sebácea.

A presença de múltiplas cores em uma lesão melanocítica aumenta o grau de suspeição para melanoma. A presença de três ou mais cores é característica de melanomas, sendo descrita em 85% dos casos, enquanto cinco ou mais cores são descritas em 40%(49). A presença de duas cores é descrita em melanomas *in situ* (MIS)(50).

A presença das cores vermelha, azul, cinza ou branca em uma lesão melanocítica é considerada preditiva de melanoma(51), enquanto a associação de áreas brancas e azuis tem alta especificidade em distinguir melanoma de nevo melanocítico(51, 52). Já a associação das cores azul e preta, descrita como “*blue-black rule*” por Argenziano *et al.*, é sugestiva de melanoma nodular(53).

2.2.4.2 ESTRUTURAS DERMATOSCÓPICAS

A rede pigmentar é uma estrutura em “favo de mel” representada por linhas pigmentadas que, histologicamente, correspondem à melanina presente na camada basal da epiderme, com pigmento concentrado nas cristas epiteliais, enquanto os orifícios da rede correspondem às regiões acima da papila dérmica, onde há menor pigmentação. A rede pigmentar pode ser classificada como regular, ou típica, e irregular, ou atípica. A rede pigmentar regular é caracterizada por simetria e regularidade na sua espessura e na distribuição de pigmento, o que é característico de lesões melanocíticas benignas. Essa estrutura também pode ser observada na pele normal, dermatofibroma e mamilo acessório. A rede pigmentar irregular é composta por linhas não uniformes, mais escuras e/ ou mais espessas, com orifícios de tamanhos variados e que podem terminar abruptamente na periferia, sendo um achado de lesões suspeitas (nevos melanocíticos atípicos e melanomas) (27, 54). A rede pigmentar irregular apresenta especificidade de 86% para o diagnóstico de melanoma(34).

Os pontos e glóbulos são estruturas arredondadas de coloração preta, marrom ou cinza, sendo que, por definição, pontos apresentam diâmetro menor que 1mm, enquanto glóbulos apresentam diâmetro maior que 1mm, e na maioria dos trabalhos são estudados agrupados. Essas estruturas correspondem à presença de melanina na epiderme ou derme papilar, o que pode significar ninhos de melanócitos, células tumorais ou melanófagos(55). Nas lesões melanocíticas benignas os pontos e glóbulos apresentam tamanhos e formas regulares e distribuição simétrica, ao contrário do que ocorre nas lesões suspeitas(54). Pontos e glóbulos irregulares de distribuição assimétrica e periférica apresentam sensibilidade de aproximadamente 75% e especificidade que varia de 64 a 92% para o diagnóstico de melanoma(34, 38, 51). Nevos melanocíticos em crescimento também podem apresentar glóbulos periféricos, porém com distribuição simétrica(56), e podem ser encontrados em crianças e adultos jovens, muito frequentemente em mais de uma lesão(57).

Estrias radiadas e pseudópodes correspondem ao aspecto da rede pigmentar na periferia da lesão, sendo que as estrias são caracterizadas por estruturas lineares dispostas paralelamente, e os pseudópodes, por projeção em forma de bulbo. Essas estruturas foram inicialmente descritas separadamente, porém têm o mesmo significado histológico, correspondendo a ninhos celulares em contiguidade e dispostos radialmente(57), e têm sido estudadas agrupadas. Podem estar presentes em melanomas ou nevos de Reed(54), e sua distribuição é mais importante que a morfologia na análise de lesões pigmentadas, sendo que estrias regulares e simétricas são características de nevo de Reed, enquanto a distribuição irregular é sugestiva de melanoma(58). Estrias radiadas e pseudópodes são descritos em 18 e 23% dos melanomas, respectivamente, com especificidade de 96 e 97%(32, 34).

A rede invertida ou rede negativa é uma rede branca na qual as áreas claras formam as traves e as pigmentadas preenchem os orifícios, e representa cones epidérmicos alongados e pouco pigmentados, associados à derme papilar ocupada por células muito pigmentadas. Está presente mais comumente no nevo de Spitz e melanoma, e pode ser vista também no nevo melanocítico e dermatofibroma(59-61). Localização periférica, distribuição irregular, associação à assimetria da lesão e ao padrão multicomponentes aumentam a probabilidade de

melanoma(59). Apresenta alta especificidade (até 95%), porém baixa sensibilidade (22%) para o diagnóstico de melanoma(34).

O véu azul-esbranquiçado é caracterizado como uma pigmentação irregular sem estrutura que recobre parcialmente a lesão como uma nuvem, e corresponde à ortoceratose e agregação compacta de células pigmentadas ocupando amplamente a derme(62). É altamente específico de melanoma, com especificidade que chega a 97%(34, 54), estando habitualmente ausente no nevo atípico(54). Normalmente, localiza-se em uma parte elevada da lesão e é mais encontrado em melanomas com maior espessura(58). Sua presença foi associada a melanomas “*de novo*”, ou seja, melanomas não associados a nevo melanocítico(63).

Os borrões, ou *blotches*, ou áreas amorfas, são áreas de coloração preta, acastanhada ou azulada, com ausência de outras estruturas, e podem estar distribuídos de maneira regular ou irregular no interior da lesão. Correspondem histologicamente a pigmento melânico compacto em melanócitos ou melanófagos nas diferentes camadas da epiderme e derme, e estão mais comumente presentes em nevos atípicos e melanoma, principalmente quando se apresentam irregulares e localizados na periferia da lesão(54). Quando presentes no centro da lesão, são mais frequentemente vistos nos nevos melanocíticos comuns. Apresentam especificidade de 88,2% e sensibilidade de 37,5% para o diagnóstico do melanoma fino(64). Foi sugerido que os borrões pretos podem corresponder a ninhos de melanócitos na derme papilar sob uma epiderme adelgada, o que poderia significar uma maior risco de ulceração nos melanomas(65).

A área azul-homogênea é caracterizada por pigmentação azul metálica homogênea sem estruturas, e corresponde a pigmento melânico abundante em melanócitos dérmicos e melanófagos. É característica do nevo azul, mas pode ser encontrada em melanomas, principalmente melanomas nodulares(38). Foi descrita sensibilidade desse critério de apenas 32% para o diagnóstico de melanoma, com especificidade de 82%(66). Quando associada a pontos, glóbulos ou borrões pretos, é indicativa de melanoma nodular, com especificidade de 91,9% e valor preditivo positivo (VPP) de 90,6%(53).

As áreas de hipopigmentação são áreas hipopigmentadas sem estrutura, que correspondem à redução de melanina na epiderme ou derme e adelgamento da epiderme, com achatamento das cristas. São estruturas inespecíficas, e podem

estar presentes em nevos melanocíticos e melanomas(54). Nos melanomas, as áreas de hipopigmentação apresentam-se em localização excêntrica, são mais assimétricas, compactas e localizadas na periferia (51, 67), enquanto nos nevos melanocíticos encontram-se normalmente no centro da lesão(49). Apresentam sensibilidade de até 94%, com especificidade de 41%(34).

As estruturas de regressão, também chamadas de áreas brancas cicatriciais e/ ou *peppering*, correspondem a áreas de despigmentação esbranquiçada, associadas ou não a múltiplos pontos cinza-azulados, em uma área plana da lesão. A coloração é considerada branca quando for mais clara que a pele normal adjacente. Correspondem respectivamente a focos sem melanina, que traduzem fibrose, e melanófagos na derme papilar, podendo indicar regressão histológica mais comumente observadas em melanomas(23-25, 27, 54), principalmente quando ocupam mais de 50% da lesão(52). Estão presentes em 36% dos melanomas invasivos e apresentam especificidade de 93%(34). A regressão histológica pode estar presente em lesões melanocíticas benignas, como o nevo halo, podendo manifestar-se como estruturas de regressão dermatoscópicas, nesses casos com localização central e distribuição simétrica(68). O *peppering*, ou múltiplos pontos azuis-acinzentados, pode ainda estar presente na ceratose liquenoide(69). Presença de *peppering* com localização periférica, distribuição irregular e associados às cores branca e vermelha corroboram o diagnóstico de melanoma(70). Comparando-se lesões melanocíticas benignas e malignas, as estruturas de regressão estão mais associadas ao melanoma (*odds ratio* 5,4) do que as áreas de hipopigmentação (*odds ratio* 2,0)(52).

As áreas/ glóbulos vermelho-leitosos consistem em área ou glóbulos de cor vermelho esbranquiçada ou rósea, borrados ou sem foco, que correspondem na maioria das vezes a uma parte elevada da lesão(71). Consistem em um aspecto vascular, sem vasos específicos distinguíveis, reconhecidos mais facilmente nos tumores hipo ou amelanóticos e apresenta VPP de 77% para o diagnóstico de melanoma(71). A área vermelho-leitosa não é específica desse tumor, e pode ser vista no carcinoma basocelular e no granuloma piogênico, entretanto é extremamente rara no nevo melanocítico(72).

As crisálidas foram descritas mais recentemente, definidas como estruturas lineares brancas brilhantes, pequenas e espessas, com distribuição

ortogonal ou estrelar(73, 74). Histologicamente, correspondem à presença de fibrose na derme papilar(61). Em melanomas, foram encontradas com frequência de 31%, mas também podem ser encontradas em menor frequência em dermatofibromas, carcinomas basocelulares, nevos de Spitz e nevos melanocíticos(73). Podem ser consideradas um sinal indicativo de malignidade na avaliação dermatoscópica de lesões pigmentadas(74), e sua prevalência está diretamente relacionada ao maior índice de Breslow em melanomas(75). As crisálidas são identificadas apenas à luz polarizada, não sendo observadas com dermatoscópio de luz não polarizada(73).

2.2.4.3 PADRÕES DERMATOSCÓPICOS GLOBAIS

Os padrões dermatoscópicos globais são as primeiras características para o reconhecimento de uma lesão melanocítica(25).

O padrão reticular é o padrão de rede pigmentar regular, e mostra sensibilidade de 86% para lesões melanocíticas, e pode representar nevo junctional, nevo composto, lentigo simples ou melanoses solar(25).

O padrão globular consiste na presença de múltiplos glóbulos pigmentados que podem estar agregados, e mostra alta especificidade na detecção de nevos compostos e intradérmicos(25).

O padrão *cobblestone* é uma variante do padrão globular, em que os glóbulos são maiores e apresentam-se encaixados, assemelhando-se à disposição de pedra de calçamento. Esse padrão também está presente em nevos compostos, intradérmicos e principalmente congênitos(25).

O padrão homogêneo é caracterizado por pigmentação difusa homogênea sobre a lesão. Quando a pigmentação apresenta-se azul-acinzentada, o padrão é característico de nevo azul(25). A pigmentação pode apresentar-se marrom em nevos melanocíticos adquiridos e congênitos, e vermelha a rósea em lesões vasculares(76).

O padrão paralelo corresponde ao padrão de pigmentação paralela em cristas e/ou sulcos encontrado nas lesões melanocíticas palmo-plantares(25).

O padrão *starburst*, ou padrão explosão de estrelas, é caracterizado pela presença de estrias radiadas e/ou pseudópodes distribuídos regularmente na

periferia da lesão, e é característico do nevo de Reed (Spitz pigmentado), podendo também ser encontrado em melanomas(25). O risco de melanoma aumenta com a idade, e como o nevo de Reed e esse tumor podem ser indistinguíveis dermatoscopicamente, a excisão cirúrgica é indicada em lesões com padrão *starburst* (também chamado spitzóide) em indivíduos com mais de 12 anos de idade(77).

O padrão multicomponentes consiste na presença de três ou mais estruturas dermatoscópicas consideradas suspeitas dentro da mesma lesão, e apresenta alta especificidade para o melanoma(25).

O padrão inespecífico é definido como ausência de padrão específico na lesão, e é mais comumente encontrado no melanoma, podendo também estar presente em lesões melanocíticas benignas e lesões não-melanocíticas (25). Quando o padrão inespecífico é encontrado, é necessária excisão cirúrgica para diagnóstico histológico da lesão(3, 19).

Os padrões vasculares também devem ser analisados na dermatoscopia, e têm grande importância na diferenciação entre lesões melanocíticas benignas, malignas e não-melanocíticas, principalmente em tumores hipopigmentados. Em relação às lesões melanocíticas, os vasos em forma de vírgula são característicos de nevos melanocíticos; enquanto vasos puntiformes, lineares irregulares e polimorfos são os mais frequentemente encontrados no melanoma. As atipias vasculares no melanoma estão associadas à angiogênese induzida pelo tumor(78). Os vasos puntiformes são altamente característicos de tumor melanocítico (VPP 90%)(72), e aparecem com maior frequência no nevo de Spitz e no melanoma(71). Quando presentes as lesões devem ser consideradas suspeitas, sendo aconselhável a excisão para avaliação histopatológica(79). Vasos lineares irregulares apresentam VPP de 67,6% para o diagnóstico de melanoma, e também são um sinal de suspeição. Em relação aos vasos polimorfos, definidos como presença de dois ou mais tipos de vasos, a combinação mais frequente é de vasos puntiformes e lineares irregulares(71, 79), sendo o achado mais comum em melanomas amelanóticos(80, 81). Outras morfologias de vasos que são descritas com menor frequência nos melanomas são: vasos em grampo de cabelo de distribuição irregular, vasos em saca-rolha e helicoidais(72), podendo ser classificadas em vasos polimorfos. As áreas de despigmentação encontradas no melanoma podem apresentar qualquer

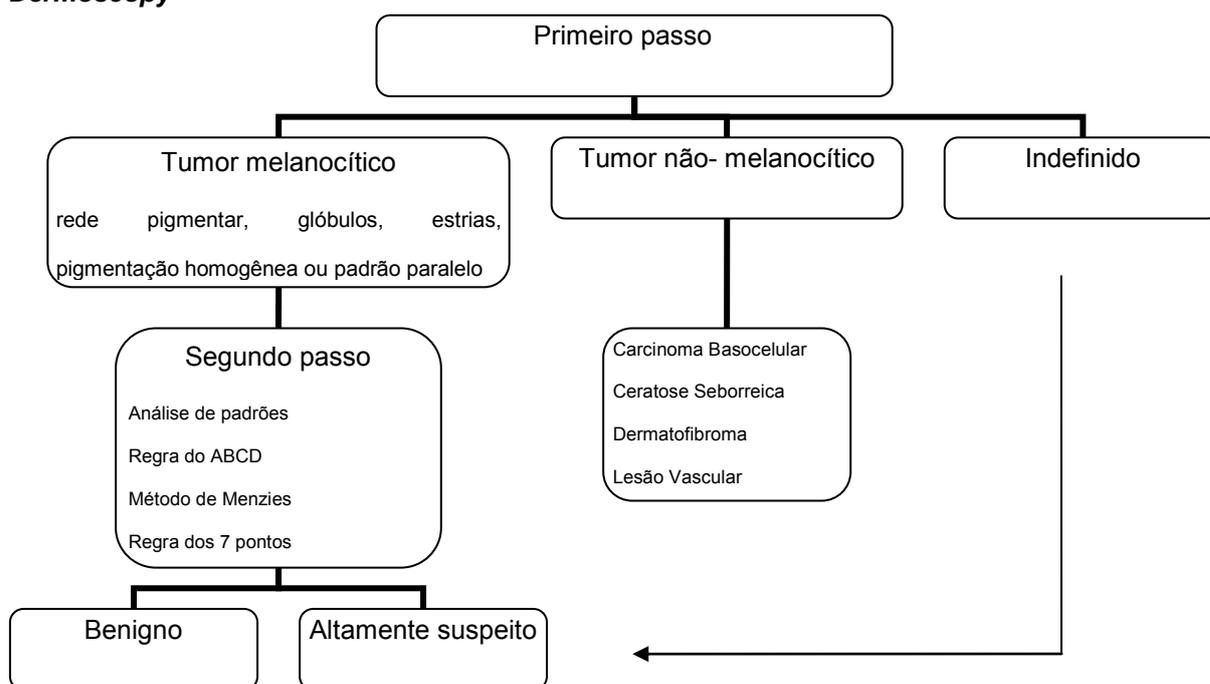
tipo de padrão vascular, ou eritema difuso, conhecido como a área vermelho-leitosa descrita anteriormente(25).

2.2.5 ALGORITMOS DERMATOSCÓPICOS

Existem inúmeros algoritmos para interpretação da dermatoscopia de lesões pigmentadas, que visam diferenciar lesões benignas daquelas potencialmente malignas.

A IDS recomenda a utilização da regra dos dois passos, ou “*two-step method*”, para a avaliação inicial de lesões pigmentadas com o objetivo de diferenciá-las entre melanocíticas e não-melanocíticas (Figura 1). As lesões melanocíticas são aquelas que apresentam à dermatoscopia rede pigmentar, glóbulos, estrias, pigmentação homogênea ou padrão paralelo (em lesões palmo-plantares e mucosas). Lesões classificadas como melanocíticas devem ser posteriormente classificadas em benigna, suspeita ou altamente suspeita por um dos algoritmos(25).

Figura 1 – “Regra dos dois passos” definida pelo “Consensus Net Meeting on Dermoscopy”



A análise de padrões é um método qualitativo desenvolvido em 1987 por Pehamberger *et al.*(29), e ainda é o algoritmo mais usado para avaliar lesões pigmentadas devido à sua alta performance diagnóstica, sendo declarado como método de escolha por até 90% dos dermatologistas(40).

Além de aparência geral, simetria, padrão de pigmentação e cores, os padrões dermatoscópicos avaliados rotineiramente são divididos em características globais e locais e foram revisados pela IDS, com acréscimo de algumas estruturas, estando descritos no Quadro 1 (25, 29).

Quadro 1 – Método de análise de padrões para diferenciação dermatoscópica entre lesões melanocíticas benignas e melanoma, de acordo com o “Consensus Net Meeting on Dermoscopy”

Critérios dermatoscópicos	Significado diagnóstico
Características globais	
Padrão reticular	Nevo melanocítico
Padrão globular	Nevo melanocítico
Padrão <i>cobblestone</i>	Nevo melanocítico intradérmico
Padrão homogêneo	Nevo azul
Padrão <i>starburst</i>	Nevo de Spitz/ Reed
Padrão paralelo	Nevo acral/ melanoma acral
Padrão multicomponentes	Melanoma
Padrão inespecífico	Possível melanoma
Características locais	
Rede pigmentar	
Típica	Lesão melanocítica benigna
Atípica	Melanoma
Pontos e glóbulos	
Regulares	Lesão melanocítica benigna
Irregulares	Melanoma
Estrias radiais/ pseudópodes	
Regulares	Lesão melanocítica benigna (nevo de Spitz/ Reed)
Irregulares	Melanoma
Véu azul-esbranquiçado	Melanoma
Estruturas de regressão (área branca cicatricial e/ou <i>peppering</i>)	Melanoma
Áreas hipopigmentadas sem estrutura	Inespecífica
Borrões	
Simétrico	Lesão melanocítica benigna
Assimétrico	Melanoma
Estruturas vasculares	
Vasos em vírgula	Nevo melanocítico intradérmico
Vasos em grampo de cabelo	
Distribuição uniforme	Ceratose seborreica
Distribuição irregular	Considerar melanoma
Vasos puntiformes	Melanoma
Vasos lineares irregulares	Melanoma
Vasos ou eritema associados a estruturas de regressão	Melanoma
Área vermelho-leitosa	Melanoma
Rede invertida (rede negativa)	Melanoma e nevo de Spitz
Crisálidas	Melanoma

Os critérios dermatoscópicos atribuídos às lesões melanocíticas malignas são: rede pigmentar atípica; pontos e glóbulos irregulares; estrias radiadas e/ou pseudópodes; véu azul-esbranquiçado; estruturas de regressão (área branca cicatricial e/ou *peppering*); área hipopigmentada sem estrutura; borrões (*blotches*) irregulares; padrão vascular atípico (vasos puntiformes, lineares irregulares e polimorfos); área vermelho-leitosa; rede invertida; crisálidas; padrão multicomponentes (presença de três ou mais desses critérios) e padrão inespecífico (25, 29, 38, 39).

A análise de padrões foi ainda considerada o método mais confiável para o ensino de dermatoscopia para alunos e residentes(82).

Outros algoritmos foram descritos posteriormente com o objetivo de sistematizar a avaliação dermatoscópica.

A regra do ABCD dermatoscópico foi descrita por Stolz em 1994. É um método semi-quantitativo com um sistema de pontuação baseado em uma análise multivariada de quatro critérios:

- Assimetria de contorno, cores e estruturas;
- Bordas de interrupção abrupta;
- Cores (preto, marrom-escuro, marrom-claro, azul, branco e vermelho);
- Diferentes estruturas (pontos, glóbulos, rede pigmentar, estrias e áreas amorfas).

De acordo com a pontuação final, chamada de TDS (*total dermoscopic score*), as lesões podem ser classificadas como benigna, suspeita ou altamente suspeita(31). A regra do ABCD dermatoscópico apresenta sensibilidade que varia de 58 a 97,9%, especificidade de 60,4 a 91,2% e acurácia de 38,8 a 92,2%(31, 35, 64, 83-85). Esse método pode ainda fazer uma estimativa pré-operatória do índice de Breslow, uma vez que o TDS tem tendência a aumentar de acordo com a espessura do melanoma(86, 87).

O método de Menzies foi elaborado em 1995 na *Sydney Melanoma Unit*, Austrália. Trata-se de um método qualitativo que subdivide as características dermatoscópicas em negativas e positivas. As características negativas são: simetria do padrão de pigmentação e uma única cor, e, se presentes, a lesão é considerada benigna. As características positivas são as estruturas sugestivas de melanoma, e a presença de uma delas associada à ausência das características negativas é

suficiente para o diagnóstico(32, 33). Esse algoritmo apresenta sensibilidade de 92% e especificidade de 71% para melanomas invasivos(33).

A regra dos 7 pontos foi descrita por Argenziano *et al.* em 1998. Baseia-se na análise de três critérios maiores (rede pigmentar atípica, padrão vascular atípico e véu azul-esbranquiçado); e quatro critérios menores (estrias irregulares, pigmentação irregular, pontos e glóbulos irregulares e regressão)(35, 88). Os autores observaram que esse algoritmo permite que observadores menos experientes obtenham alta acurácia no diagnóstico do melanoma(35). A regra dos 7 pontos apresenta sensibilidade entre 76 e 100%, especificidade entre 45 e 87% e acurácia entre 57,7 e 88,1%(35, 64, 83, 85).

A regra dos 3 pontos foi desenvolvida por Soyer *et al.* em 2004 como um método de *screening* para aumentar a sensibilidade do exame de observadores pouco experientes(36). Sua sensibilidade chega a 96,3%(36), porém apresenta baixa especificidade (32,8%), o que aumenta a excisão desnecessária de lesões benignas(83). A presença de no mínimo dois critérios entre assimetria, rede pigmentar atípica e estruturas azul-esbranquiçadas, é sugestiva de melanoma(36).

O algoritmo CASH foi descrito por Henning *et al.* em 2007 e revisado em 2008, e baseia-se na análise de quatro critérios: Cor, desordem Arquitetural, Simetria e Homogeneidade/ heterogenicidade. A desordem arquitetural é um critério dermatoscópico que não foi usado em algoritmos anteriores, e trata-se da variação de estruturas e de sua distribuição nas lesões malignas(37, 84). O algoritmo CASH apresenta sensibilidade e especificidade semelhantes à regra do ABCD, e é mais rápido e fácil de usar(83).

Além da utilização dos algoritmos, desenvolvidos para auxiliar na diferenciação entre lesões benignas e suspeitas, é importante tentar identificar o padrão dermatoscópico de nevos do indivíduo, principalmente naqueles com múltiplos nevos, baseado na idéia do “sinal do patinho feio”, sendo que as lesões pigmentadas que destoarem não só do padrão clínico, mas também do dermatoscópico, devem ser consideradas suspeitas(89).

Indivíduos com alto risco para desenvolvimento de melanoma, principalmente aqueles com síndrome do nevo displásico e história pessoal de melanoma, podem ainda se beneficiar do mapeamento corporal total. Essa técnica consiste na documentação fotográfica dos vários seguimentos corporais para acompanhamento

clínico e dermatoscópico, com o objetivo de detectar modificações precoces de lesões ou surgimento de novas lesões suspeitas. O mapeamento corporal total leva ao diagnóstico de melanomas com menor espessura, além de poupar excisões desnecessárias de lesões benignas (90, 91).

2.3 DERMATOSCOPIA DO MELANOMA

Cada subtipo de melanoma deveria ser estudado separadamente, devido às diferenças nas características dermatoscópicas, sendo que a maioria das estruturas e padrões descritos anteriormente se aplicam ao MES.

O melanoma nodular apresenta na maioria das vezes pigmentação homogênea desorganizada, coloração azul e/ ou preta, véu, vasos atípicos e ulceração(92). Já o lentigo maligno melanoma, usualmente localizado na face, apresenta dermatoscopia peculiar a esta região, com pseudorede, pigmentação folicular assimétrica e estruturas romboidais(93), enquanto o melanoma lentiginoso acral manifesta-se como padrão de cristas paralelas, pigmentação difusa irregular ou melanoníquia irregular(94). O Quadro 2 enumera estudos que descrevem a dermatoscopia dos melanomas.

Quadro 2 – Estudos transversais que descrevem a dermatoscopia de melanomas

Autor(es)do estudo	País	Ano de publicação	Tipo histológico/ subtipo	N total	Estruturas dermatoscópicas mais encontradas em melanomas
Menzies et al.(80)	Austrália	2008	Amelanótico/ hipomelanótico	105	Véu, despigmentação cicatricial, pontos azul-acinzentados, pigmentação irregular, pontos/glóbulos marrons irregulares, cinco a seis cores, vasos centrais predominantes
Troya-Martín et al.(95)	Espanha	2008	Todos	45	Padrão multicomponentes, <i>blotches</i> , pontos/ glóbulos irregulares, rede atípica, véu, estrias radiadas/ pseudópodes, áreas hipopigmentadas, estruturas de regressão e anormalidades vasculares
Phan et al.(94)	França	2010	Lentiginoso acral	110	Cristas paralelas, pigmentação difusa irregular, melanoníquia irregular
Menzies et al.(92)	Austrália	2013	Nodular	83	Vasos atípicos, área vermelho-leitosa, área azul homogênea, véu, simetria
Jaimes et al.(96)	EUA	2013	Desmoplásico	37	Vasos atípicos, área vermelho-leitosa, estruturas de regressão, crisálidas
Longo et al.(97)	Espanha	2014	Melanoma nevoide	27	Pontos e glóbulos irregulares, padrão vascular atípico, pseudocistos, pigmentação irregular, véu, rede atípica, padrão multicomponentes
Pizzichetta et al.(98)	Itália	2015	Nodular (75) e extensivo superficial (93)	168	Nodular: ulceração, padrão homogêneo desorganizado, área azul homogênea Extensivo superficial: área hipopigmentada sem estrutura periférica, rede atípica, assimetria, estrias radiadas, vasos puntiformes, área vermelho leitosa, padrão multicomponentes
Mun et al.(99)	Coréia	2016	-	22	Assimetria, múltiplas cores, borrões, véu, rede atípica, estrias radiadas, vasos atípicos, ulceração, pontos e glóbulos atípicos, crisálidas e estruturas de regressão

Os critérios mais comumente observados são assimetria, três ou mais cores, rede atípica, pontos e glóbulos irregulares, borrões e áreas sem estruturas(51).

As estruturas mais específicas de melanoma são véu azul-esbranquiçado, rede invertida, pseudópodes e estruturas de regressão(34, 54).

Os padrões sugestivos de melanoma são o de multicomponentes e o inespecífico. O padrão multicomponentes, ou seja, presença de três ou mais critérios sugestivos de melanoma, é o padrão mais caracteristicamente associado a esse tumor, e sua prevalência aumenta de acordo com o índice de Breslow. Sabe-se que com a progressão do tumor, os critérios dermatoscópicos e até mesmo clínicos ficam mais evidentes, facilitando o diagnóstico.

Em 10 a 20% dos melanomas faltam critérios dermatoscópicos específicos para o diagnóstico, principalmente nas lesões iniciais, nos subtipos nodular e amelanótico, ou naqueles conhecidos como “melanomas incaracterísticos” (*featureless melanomas*)(80, 100-102). Para essas lesões, que podem ser classificadas como melanomas sem critérios melanocíticos específicos, melanomas com características não-melanocíticas ou melanomas com características de nevos melanocíticos, os padrões vasculares dermatoscópicos são de grande valia para suspeição diagnóstica(40).

2.3.1 PECULIARIDADES NA DERMATOSCOPIA DO MELANOMA EXTENSIVO SUPERFICIAL

O MES é o subtipo mais comum e mais estudado de melanoma, sendo que as estruturas e algoritmos de diagnóstico descritos anteriormente foram baseados em suas características.

O MES apresenta um padrão de crescimento dividido em duas fases, que podem apresentar diferenças do ponto de vista clínico e dermatoscópico. A primeira fase, denominada crescimento radial, em que a lesão manifesta-se como mácula, é caracterizada pela proliferação de melanócitos atípicos isolados ou agrupados em ninhos ao longo da junção dermo-epidérmica e nas camadas suprabasais (disseminação pagetóide). Essa proliferação pode causar alterações na rede pigmentar, que torna-se atípica, sendo uma característica de melanomas do subtipo MES, podendo estar presente também em nevos atípicos.

Estrias radiadas/ pseudópodes distribuídos de forma irregular são na maioria das vezes observados em melanomas do subtipo MES(103), sendo que a presença de pseudópodes foi considerada um dos critérios mais específicos(34).

Além disso, essas estruturas foram mais comumente encontradas em melanomas finos e de maior diâmetro (>10mm)(104, 105), sendo que sua presença sugere fase de crescimento radial do tumor, com expansão periférica de células malignas ao longo da junção dermo-epidérmica(106).

A fase de crescimento vertical é marcada pela invasão do tumor, que pode manifestar-se como uma lesão palpável. Nessa fase, o véu azul-esbranquiçado e vasos atípicos são mais comumente encontrados(106).

2.3.2 DERMATOSCOPIA DO MELANOMA *IN SITU*/ FINO

O MIS é definido histopatologicamente pela presença de melanócitos atípicos na epiderme ou anexos sem invasão da derme, e apresenta sobrevida maior que 99%(107), enquanto melanomas com espessura máxima de 1mm, considerados melanomas finos, apresentam sobrevida de 93% em 10 anos(12). Quanto mais fino é o melanoma, maior a dificuldade na avaliação dermatoscópica(108), devido ao menor desarranjo estrutural presente nas lesões iniciais(108-110). Diversos estudos analisaram a dermatoscopia de melanomas em estágios iniciais (Quadro 3) para contribuir com o diagnóstico e tratamento precoces, especialmente porque esses tumores podem apresentar baixa pontuação nos algoritmos dermatoscópicos, trazendo dificuldade diagnóstica(87, 111). Entretanto, faltam descritores dermatoscópicos específicos para melanomas iniciais que os diferenciem de nevos atípicos(112).

Quadro 3 – Estudos transversais que comparam a dermatoscopia de melanomas *in situ* e finos com nevos melanocíticos comuns e atípicos

Autor(es)do estudo	País	Ano de publicação	Tipo histológico/ subtipo	N total	Crítérios dermatoscópicos encontrados em melanomas <i>in situ</i> / finos
Seidernari <i>et al.</i>(113)	Itália	2012	-	114	Melanomas <i>in situ</i> Rede atípica, padrão reticular azul-acinzentado, áreas azul-acinzentadas (estruturas de regressão)
Salopek <i>et al.</i>(51)	Canadá	2001	-	47	Melanomas finos Rede atípica, estruturas de regressão, áreas hipopigmentadas em toda a lesão ou na periferia, véu, áreas homogêneas, três ou mais cores
Fikrle <i>et al.</i>(109)	República Checa	2006	-	60	Associação de três estruturas, hiperpigmentação excêntrica periférica ou multifocal, três ou mais cores, assimetria
Annessi <i>et al.</i>(64)	Itália	2007	-	96	Rede atípica, glóbulos irregulares, distribuição pigmentar excêntrica, áreas homogêneas, área hipopigmentada sem estrutura
Mansur <i>et al.</i>(114)	Brasil	2011	Extensivo superficial	84	Estrias radiadas, tonalidade azulada (véu e área azul-homogênea), vasos atípicos e área vermelho-leitosa
Ungureanu <i>et al.</i>(115)	Romênia	2013	-	24	Pontos e glóbulos atípicos, áreas azul-acinzentadas, estrias radiadas e/ ou pseudópodes, rede atípica, vasos atípicos

A rede pigmentar apresenta-se irregular ou alargada quando há hiperplasia melanocítica atípica na junção dermo-epidérmica. Alterações nessa estrutura são mais facilmente visíveis em melanomas em estágios iniciais, uma vez que com a progressão da lesão há perda das cristas epiteliais, e a rede pode ser vista apenas focalmente(111, 116, 117). De fato, é encontrada maior frequência de rede pigmentar irregular em MIS que em melanomas invasivos, assim como em melanomas finos quando comparados a melanomas espessos(103, 104), sendo que Stante *et al.* observaram sua presença em 88% de MIS e em 33% de melanomas invasivos(117).

Seidenari *et al.* avaliaram a variação da rede pigmentar no MIS, e concluíram que, em comparação com o nevo atípico, o MIS apresenta maior

diâmetro, rede pigmentar atípica em mais de 50% da lesão, presença simultânea de mais de uma morfologia de rede pigmentar e áreas cinza-azuladas, sendo que rede atípica em uma lesão com mais de 1cm de diâmetro favorece o diagnóstico de melanoma(116). Por outro lado, espessamento focal da rede pigmentar e coloração preta foram mais comuns no nevo melanocítico atípico(116). Além disso, Panasiti *et al.* descreveram que a presença de orifícios grandes na rede pigmentar é estatisticamente significativa para o diagnóstico de melanoma(110).

Seidenari *et al.* e Bassoli *et al.* descreveram outras estruturas que correspondem histologicamente à regressão com presença de melanina na derme, entre elas as áreas cinza-azuladas reticulares localizadas no centro e na periferia, que foram consideradas um possível marcador de MIS(118, 119). Além disso, foram identificados oito subtipos dermatoscópicos de MIS, sendo que os padrões reticular azul-acinzentado e reticular foram os mais comuns, correspondendo a quase 50% dos MIS. Os outros padrões descritos foram multicomponentes, ilha dermatoscópica, spitzóide, rede invertida, glóbulos azuis e globular(113).

Em uma análise de regressão logística, Annessi *et al.* encontraram forte associação da área hipopigmentada sem estrutura periférica com melanomas finos, quando comparados a nevos atípicos, com especificidade de 96,1% (64).

A ilha dermatoscópica, descrita por Borsari *et al.*, consiste em uma área circunscrita com padrão dermatoscópico diferente do restante da lesão. Foi encontrada em 10,4% de MIS, 4,1% de melanomas invasivos e 3,1% de nevos atípicos, com especificidade para melanoma de 96,9%. A ilha dermatoscópica foi considerada característica de melanomas finos surgindo de nevos(120).

Na prática, a identificação de um MIS é difícil, principalmente em pacientes com múltiplos nevos atípicos, e nesses casos deve-se associar a dermatoscopia de base ao seguimento (*follow-up*) dermatoscópico com mapeamento corporal total(121, 122). Estudos que avaliam acompanhamento digital de nevos atípicos e melanomas, mostram que os critérios que habitualmente apresentam maior variação nos melanomas diagnosticados são crescimento da lesão, assimetria, desorganização da rede pigmentar e regressão, com mudanças discretas ao longo do tempo e sem desenvolvimento de novos critérios dermatoscópicos(123, 124).

O Quadro 4 apresenta estudos que correlacionam a espessura de melanomas de todos os subtipos às suas características dermatoscópicas. É importante salientar que cada subtipo histológico de melanoma apresenta epidemiologia, clínica e dermatoscopia distintas, portanto deveriam ser analisados separadamente.

Quadro 4 – Estudos transversais que correlacionam dermatoscopia e índice de Breslow de melanomas

Autor(es)do estudo	País	Ano de publicação	Tipo histológico/ subtipo	N total	Critérios dermatoscópicos encontrados com diferença estatística	
					Melanoma fino	Melanoma intermediário/ espesso
Argenziano et al.(105)	Itália	1997	-	72	Rede atípica	Áreas azul-acinzentadas, vasos atípicos
Argenziano et al.(125)	Itália	1999	-	122	Rede atípica	Áreas azul-acinzentadas, vasos atípicos
Lorentzen et al.(126)	Dinamarca	2001	-	65	Cor castanho-clara, rede atípica	Áreas azul-acinzentadas, vasos atípicos, estruturas de regressão
Stante et al.(117)	Itália	2001	-	84	Rede atípica	Estrias radiadas, áreas azul-acinzentadas, vasos atípicos
Pizzichetta et al.(127)	Itália	2004	Amelanótico/ hipomelanótico	151 lesões/ 44 melanomas		Área vermelho-leitosa
Emiroglu et al.(128)	Turquia	2014	Melanomas no tronco	71	Não foi observada diferença estatisticamente significativa	
Salerni et al.(123)	Argentina	2014	-	99	Padrão reticular	Padrão multicomponentes
					Melanoma <i>in situ</i>	Melanoma invasivo
Pizzichetta et al.(104)	Itália	2001	-	90		Estruturas de regressão, vasos atípicos
Pralong et al.(93)	França	2012	Lentigo maligno melanoma	125	Uma ou duas cores	Múltiplas cores, estruturas romboidais pigmentadas e eritematosas, obliteração folicular

Silva et al.(50)	Brasil	2013	Melanomas finos	41	Até duas cores	Três ou mais cores, área vermelho-leitosa, véu, rede atípica, estrias radiadas
Ciudad-Blanco et al.(103)	Espanha	2014	Todos	200	Padrão reticular. Pigmentação irregular nas aberturas foliculares no lentigo maligno	Cores vermelha, azul, cinza e branca, padrões multicomponentes e homogêneo, glóbulos/pontos atípicos, áreas homogêneas, véu, crisálidas, rede invertida, áreas vermelho-leitosas
Gallegos-Hernández et al.(129)	México	2015	Todos	65	Pontos atípicos	Duas ou mais cores, pseudópodes
Cengiz et al.(130)	Turquia	2015	Cabeça e pescoço	108		Três ou mais cores
Jaimes et al.(131)	EUA	2015	Pele fotolesada não facial	186		Vasos atípicos

Alguns estudos propuseram modelos para prever a espessura de melanomas, associando critérios clínicos e dermatoscópicos. Argenziano *et al.* concluíram que a palpação, associada a diâmetro > 15mm, rede pigmentar, áreas azul-acinzentadas e padrão vascular atípico poderiam diferenciar melanomas com índice de Breslow $\leq 0,75\text{mm}$ ou $> 0,75\text{mm}$ em 89% dos casos(125), porém esse modelo não foi reproduzido posteriormente.

O Quadro 5 resume a diferença entre os critérios dermatoscópicos encontrados em melanomas finos e intermediários/ espessos.

Quadro 5 – Frequência de critérios dermatoscópicos de acordo com o índice de Breslow

CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS	≤ 1mm	> 1mm
Assimetria	++	++
Rede pigmentar atípica	++	+
Pontos/ glóbulos atípicos	++	++
Estrias radiadas/ pseudópodes	++	+
Véu azul-esbranquiçado	+	++
Estruturas de regressão	++	++
Área hipopigmentada	++	+
Borrões	+	++
Vasos atípicos	+	++
Rede invertida	+	++
Área vermelho-leitosa	+	++
Ilha dermatoscópica	++	+
Área cinza-azulada reticular	++	+
3 ou mais cores	+	++

Em geral, rede atípica(116, 117), área hipopigmentada(64), ilha dermatoscópica(120) e área cinza-azulada reticular(118) estão associadas a melanomas finos, enquanto assimetria(50) e pontos/ glóbulos atípicos(105) não apresentam diferenças entre os grupos. Estrias radiadas e/ ou pseudópodes(50, 105) e estruturas de regressão(119, 126) apresentam achados divergentes na literatura, que serão discutidos posteriormente. Habitualmente, presença de três ou mais cores(93), véu azul-esbranquiçado (58, 118), borrões(54), rede invertida(60), padrão vascular atípico e área vermelho-leitosa (104) estão associados a melanomas de maior espessura.

2.3.3 OUTROS CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS ENCONTRADOS EM MELANOMAS

Vários critérios dermatoscópicos associados às lesões melanocíticas benignas podem eventualmente ser encontrados em melanomas, dificultando seu diagnóstico. Ao estudar as características benignas em melanomas, Di Stefani *et al.* as encontraram com maior frequência em melanomas com menor espessura e associados a nevos melanocíticos, sendo que os critérios mais comumente encontrados foram rede pigmentar típica, padrão homogêneo e padrão globular regular/ *cobblestone*. Outros critérios encontrados com menor frequência foram vasos em vírgula, pelos terminais e estruturas papilomatosas(132).

Além disso, estruturas associadas às lesões não-melanocíticas podem estar presentes em melanomas. Pseudocistos córneos e pseudoaberturas foliculares, que correspondem histologicamente a cistos córneos em níveis diferentes da epiderme, são característicos, mas não patognomônicos de ceratose seborréica. Essas estruturas podem ser vistas em nevos melanocíticos papilomatosos e mais raramente no melanoma(133), sendo que critérios clínicos e dermatoscópicos adicionais devem ser levados em consideração no diagnóstico. A prevalência de melanoma em lesões biopsiadas com hipótese diagnóstica de ceratose seborréica foi estimada em 0,66%(134).

Rader *et al.* estudaram a cor rosa em melanomas, e concluíram que a presença da cor rosa na periferia ou como um aro ao redor de uma lesão melanocítica seria indicativa de malignidade, descrevendo o “*pink rim sign*”(135).

Lorentzen *et al.* descreveram o “*poppyfield bleeding sign*”, que corresponderia a gotículas de sangue, indicando dilatação e fragilidade vascular no melanoma espesso(136). Kaminska-Winciorek *et al.* descreveram o “sinal do visco”, ou “*mistletoe sign*”, como sendo um descritor para MIS e nevo melanocítico inflamatório. Esse sinal corresponderia a estruturas circunscritas irregulares semelhantes aos pseudópodes, se assemelhando a um visco, entretanto não foi reproduzido na literatura(137), assim como o “*mushroom-cloud sign*”, que corresponderia à área hiperpigmentada que se estende em uma direção além da borda da lesão(138).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever e analisar os critérios dermatoscópicos do MES.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever e analisar os aspectos clínicos do MES (tamanho e localização do tumor).

Descrever e analisar os critérios dermatoscópicos do MES, correlacionando-os com a espessura do tumor (índice de Breslow), agrupando os tumores em MIS, MES invasivo com índice de Breslow $\leq 1\text{mm}$ e $> 1\text{mm}$.

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se um estudo transversal.

4.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES

A amostra foi de conveniência.

Foram incluídos no estudo pacientes com melanomas diagnosticados no Ambulatório de Lesões Pigmentadas do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) e em clínica privada no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2015 com diagnóstico de MES confirmado por histopatologia, que apresentavam registro fotográfico dermatoscópico do tumor.

Os dados foram coletados através do banco de imagens e banco de dados dos serviços, além de análise de prontuários médicos.

De acordo com a rotina no Ambulatório de Lesões Pigmentadas do HC-UFMG, os pacientes são examinados com dermatoscópio *Heine 20* ou *DermLite DL3* (luz não-polarizada) e gel como fluído de interface. Fotografias clínicas e dermatoscópicas das lesões suspeitas são obtidas com câmera fotográfica digital *Canon Power Shot 3,2* (até 2011) ou *Nikon 1* (após 2011), sob Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)(Apêndice A), sendo as lesões suspeitas de melanoma encaminhadas para excisão cirúrgica.

Da mesma forma, fotografias clínicas e dermatoscópicas das lesões suspeitas são obtidas em clínica privada, com uso de dermatoscópio *Heine 20* ou *DermLite DL3* (luz não-polarizada) e gel como fluído de interface, e câmera fotográfica digital *Nikon 1*, antes da excisão cirúrgica.

O diagnóstico do MES foi realizado por meio de exame anatomopatológico. Apenas um dermatopatologista experiente, responsável pelos exames anatomopatológicos do Serviço de Dermatologia do HC-UFMG, foi o responsável pela análise dos casos desse serviço, enquanto os casos atendidos em

clínica privada foram examinados também por dermatopatologistas experientes. Em casos de dúvida em relação ao subtipo histológico, foi realizada revisão da lâmina.

Os pacientes selecionados para análise das lesões preencheram os seguintes critérios de inclusão: diagnóstico de melanoma primário classificado histologicamente como MES, com registro fotográfico dermatoscópico de qualidade satisfatória.

Os critérios de exclusão foram: demais subtipos de melanoma, melanomas recidivados, MES com registro fotográfico dermatoscópico de qualidade insatisfatória.

4.3 DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS

Para a imagem de cada melanoma, foi preenchido um formulário com os dados clínicos e informações referentes à dermatoscopia (Apêndice B).

Os aspectos clínicos avaliados foram: tamanho do tumor (<6mm ou ≥ 6 mm) e localização (face, cervical, tronco, membros superiores ou membros inferiores).

O aspecto histopatológico avaliado foi o índice de Breslow, sendo que os tumores foram classificados em MES invasivos com índice de Breslow ≤ 1 mm e MES invasivos com índice de Breslow > 1 mm, além de MIS (em que o índice de Breslow não é aplicado).

A análise das imagens foi realizada em computador de forma cega, sem o conhecimento do índice de Breslow e demais variáveis, por duas observadoras com experiência na área de dermatoscopia que em conjunto entraram em acordo quanto à presença ou ausência dos critérios avaliados.

Os critérios dermatoscópicos (Quadro 6) registrados quando presentes foram definidos de acordo com o método de análise dos padrões e os Consensos da IDS (25, 39): assimetria, rede pigmentar atípica, pontos e glóbulos atípicos, estrias radiadas e/ou pseudópodes, véu azul-esbranquiçado, estruturas de regressão, área hipopigmentada sem estruturas, borrões (*blotches*), vasos atípicos e presença de múltiplas cores (preto, marrom-claro, marrom-escuro, azul, vermelho, branco e cinza). Além desses critérios, outras estruturas sugestivas de melanoma foram

incluídas na análise: rede invertida(59), área/ glóbulos vermelho-leitosos(71), ilha dermatoscópica (120) e área cinza-azulada reticular(118). Foram também registrados quando presentes os padrões multicomponentes, inespecífico, reticular, globular, *starburst* e homogêneo (Quadro 7)(25). Como muitas imagens não foram examinadas com dermatoscópio de luz polarizada, as crisálidas não foram incluídas no estudo já que só podem ser observadas com este tipo de aparelho.(73, 139)

Quadro 6 – Definição dos critérios dermatoscópicos analisados nos melanomas extensivos superficiais

Critério	Definição
Assimetria de contorno, cores e estruturas	Desigualdade quando a lesão é dividida em 0, 1 ou 2 eixos perpendiculares(25).
Rede pigmentar atípica	Rede irregular com variação de cor, espessura e espaçamento de linhas e orifícios, distribuídos assimetricamente(25).
Pontos e glóbulos atípicos	Estruturas arredondadas ou ovais, com variação de cor, tamanho e formato; distribuídas irregularmente na lesão(25, 39).
Estrias radiadas e/ ou pseudópodes	Estruturas lineares ou projeções bulbosas encontradas na borda da lesão, que podem estar conectadas ao corpo do tumor ou a uma rede pigmentar, com coloração de marrom a negra(25, 39).
Véu azul-esbranquiçado	Área irregular, sem estruturas, com coloração azul-esbranquiçada em “vidro fosco”, que encobre parte da lesão. A pigmentação não pode ocupar toda a extensão da lesão(25).
Estruturas de regressão (área branca cicatricial e/ou <i>peppering</i>)	Área despigmentada cicatricial com coloração mais clara que a pele normal e/ou grânulos azuis-acinzentados, descritos como padrão tipo pimenta(25).
Área hipopigmentada sem estrutura	Área hipopigmentada sem estrutura periférica ocupando mais de 10% da lesão(25).
Borrão (<i>blotch</i>)	Área preta, marrom ou cinza, sem estruturas(25). Regular: um borrão no centro da lesão, circundado por rede pigmentar(39). Irregular: mais de um borrão, ou um borrão com localização periférica(39).
Vasos atípicos	Vasos puntiformes, lineares irregulares, polimorfos, ou eritema dentro de estruturas de regressão(25).
Rede invertida	Rede hipopigmentada na qual as áreas claras formam as traves e as pigmentadas preenchem os orifícios (39, 59).
Área vermelho-leitosa	Glóbulo e/ou área maior de cor vermelho-leitosa borrada ou sem foco, que pode corresponder a uma parte elevada da lesão(71). Consiste em aspecto vascular, sem vasos específicos distinguíveis(39).
Ilha dermatoscópica	Área circunscrita com padrão uniforme que difere do restante da lesão(120).
Área cinza-azulada reticular	Rede cinza-azulada grosseira, com linhas espessas e orifícios grandes(118, 119).
Presença de múltiplas cores	Presença de três ou mais cores, entre preto, marrom-claro, marrom-escuro, azul, vermelho, branco e cinza.

Quadro 7 – Definição dos padrões dermatoscópicos analisados nos melanomas extensivos superficiais

Padrões	Definição
Padrão multicomponentes	Presença de três ou mais critérios dermatoscópicos(25).
Padrão inespecífico	Lesão pigmentada sem padrão específico(25).
Padrão reticular	Rede pigmentar cobrindo a maior parte da lesão(25).
Padrão globular	Numerosos glóbulos de tamanhos variados com tonalidade marrom e/ ou cinza-enebecida(25).
Padrão <i>starbust</i>	Estrias radiadas e/ ou pseudópodes em disposição radial na borda da lesão(25).
Padrão homogêneo	Pigmentação marrom, azul ou preta-acinzentada difusa na ausência de outras estruturas locais (25).

4. 4 ANÁLISE DOS DADOS

O resultado dos formulários foi analisado para avaliar as características clínicas, dermatoscópicas e o índice de Breslow dos MES.

Para a análise estatística, os melanomas foram divididos em três grupos de acordo com a espessura: MIS, MES invasivo com índice de Breslow \leq 1mm e MES invasivo com Breslow $>$ 1mm.

A análise estatística se fez, durante a parte descritiva, pelo cálculo de médias e proporções de variáveis contínuas e qualitativas, respectivamente.

A análise univariada se deu pela comparação entre os grupos MIS, MES com índice de Breslow \leq ou $>$ 1mm. Para comparações das proporções das variáveis categóricas foi usado o teste do qui-quadrado ou o correspondente teste exato de Fisher no caso de tabelas de contingência com células com valores esperados baixos (menores que cinco), caso onde é mais apropriado.

O software usado foi o Stata versão 13.

A qualificação da significância estatística foi feita usando o limite de valor de p de 0,05.

4.5 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

O levantamento bibliográfico foi realizado por meio das bases de dados MEDLINE (via PubMed) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), no período do ano de 2000 até agosto de 2016.

Quando cabível, foram selecionadas referências presentes nos artigos, sem limite de período de publicação.

As citações no texto foram indicadas por números, e as referências bibliográficas foram organizadas por ordem de citação, de acordo com as regras estabelecidas pelo sistema Vancouver.

O texto foi redigido de acordo com as normas da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas).

4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi aprovado pela Câmara do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG em 26 de dezembro de 2008 (Anexo A) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (parecer nº ETIC – 0005.0.203.000-09) em 01 de fevereiro de 2009 (Anexo B).

Para os pacientes que perderam o seguimento no Ambulatório de Lesões Pigmentadas da Dermatologia do HC-UFMG e na clínica privada, a ausência do TCLE justificou-se pelo fato de ser um estudo observacional, em que a identidade dos pacientes foi preservada.

5. RESULTADOS

Setenta e seis MES foram selecionados em 62 pacientes, sendo que 18 foram excluídos devido à perda de qualidade das fotos, prejudicando a avaliação.

Cinquenta e oito MES foram avaliados em 52 pacientes, sendo que destes 31 foram provenientes do Ambulatório de Lesões Pigmentadas do HC – UFMG e 21 da clínica privada.

Entre os melanomas, foram 24 MIS, 28 MES invasivos com Breslow \leq 1mm e seis MES invasivos com Breslow $>$ 1mm.

Entre os 34 MES invasivos em geral, o índice de Breslow médio foi de $0,82 \pm 1,08$. No grupo MES invasivo com Breslow \leq 1mm a média foi de $0,50 \pm 0,22$, enquanto do grupo MES invasivo com Breslow $>$ 1mm foi de $2,35 \pm 2,02$.

5.1 ASPECTOS CLÍNICOS

Os aspectos clínicos são apresentados na Tabela 1.

Houve uma perda de dados na variável tamanho do tumor, sendo que em apenas 38 tumores esse dado apresentou-se disponível, sendo classificado em $<$ ou \geq 6mm. Apenas cinco (13,2%) apresentaram tamanho $<$ 6mm, todos esses do grupo MIS, enquanto 33 (86,8%) apresentaram tamanho \geq 6mm. Os MIS apresentaram tamanho significativamente menor que MES invasivos ($p = 0,004$).

O tronco foi a localização mais frequente, comum a 62,1% dos tumores em geral, sem diferença entre os grupos, enquanto 20,7% dos melanomas foram localizados nos membros inferiores, 8,6% nos membros superiores, 5,2% na região cervical e 3,5% na face.

Tabela 1: Aspectos clínicos dos melanomas extensivos superficiais

ASPECTOS CLÍNICOS	<i>In situ</i>	≤ 1mm	>1mm	Total	Comparações (valores de p)		
					Geral entre 3 grupos	<i>In situ</i> vs invasivo	≤1mm vs >1mm
Tamanho tumor(n)	14	18	6	38			
<6mm	5 (35,7%)	0(0%)	0(0%)	5(13,2%)	0,009	0,004	-
≥6mm	9 (64,3%)	18(100%)	6(100%)	33(86,8%)			
Localização (n)	24	28	6	58			
Face	0(0%)	0(0%)	2(33,3%)	2(3,5%)	0,120	0,568	0,083
Cervical	1(4,2%)	2(7,1%)	0(0%)	3(5,2%)			
Tronco	16(66,7%)	16(57,1%)	4(66,7%)	36(62,1%)			
Membros superiores	1(4,2%)	4(14,3%)	0(0%)	5(8,6%)			
Membros inferiores	6(25,0%)	6(21,4%)	0(0%)	12(20,7%)			

5.2 ASPECTOS DERMATOSCÓPICOS

5.2.1 CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS

A Tabela 2 apresenta a frequência dos critérios dermatoscópicos, e as comparações entre os três grupos.

Na análise global das lesões, a assimetria foi encontrada em 49 (84,5%) casos, a rede atípica em 46 (79,3%) e os pontos e glóbulos atípicos em 36 (60,3%) casos. As estrias radiadas e/ ou pseudópodes foram encontrados em 19 (32,8%) tumores. O véu azul-esbranquiçado esteve presente em 23 (39,7%), enquanto as estruturas de regressão foram visíveis em 10 (17,2%) e a área hipopigmentada em oito (13,8%) casos. Já os borrões foram observados em nove (15,5%) casos, sendo que em oito desses apresentaram localização periférica. A rede invertida foi encontrada em 10 (17,2%) casos, a área vermelho-leitosa em 21 (36,2%) e os vasos atípicos em 13 (22,4%). A ilha dermatoscópica e a área cinza-azulada reticular foram encontradas em apenas três (5,2%) casos cada. A presença de três ou mais cores foi comum a 47 (81,0%) tumores.

A rede atípica foi encontrada em 17 (70,8%) MIS, 26 (92,9%) MES invasivos com Breslow ≤ 1mm e três (50,0%) MES invasivos com Breslow > 1mm. Sua presença foi significativamente menor em MES invasivos com Breslow > 1mm quando comparados a MES invasivos com Breslow ≤ 1mm (p = 0,029).

A presença de véu azul-esbranquiçado foi menos comum no grupo MIS com seis casos (25,0%), quando comparada aos grupos MES invasivos com Breslow \leq 1mm com 14 casos (50,0%) e MES invasivos com Breslow $>$ 1mm com três casos (50,0%), porém não o suficiente para atingir significância estatística ($p = 0,055$).

A rede invertida foi mais frequente nos MES invasivos com Breslow $>$ 1mm, nos quais os quatro casos representaram, proporcionalmente, 66,7% da amostra, enquanto o grupo MIS apresentou dois casos (8,3%) e o grupo MES invasivos com Breslow \leq 1mm, quatro casos (14,3%). O fato dessa característica ser mais comum ao grupo $>$ 1mm, fez com que tanto a comparação geral entre os três grupos ($p = 0,009$), quanto a comparação entre MES com Breslow \leq e $>$ 1mm ($p = 0,018$) fosse estatisticamente significativa.

A presença de três ou mais cores, comum a 47 tumores (81,0% do total), foi mais frequente proporcionalmente no grupo MES invasivos com Breslow $>$ 1mm com 100% (seis casos), e diminuiu para 89,3% (25 casos) no grupo \leq 1mm e 66,7% (16 casos) no grupo MIS. A diferença foi significativa na comparação entre MIS e MES invasivo ($p = 0,019$).

Assimetria, pontos e glóbulos atípicos, estrias radiadas e/ ou pseudópodes, estruturas de regressão, área hipopigmentada, borrões, vasos atípicos, área vermelho-leitosa, ilha dermatoscópica e área cinza-azulada reticular não apresentaram diferença significativa nas proporções encontradas entre os três grupos.

Tabela 2: Critérios dermatoscópicos identificados em melanomas extensivos superficiais

CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS	<i>In situ</i>	≤ 1mm	> 1mm	Total	Comparações (p)		
					Geral	<i>In situ</i> vs invasivo	≤1mm >1mm vs
Assimetria (n)	24	28	6	58			
Não	3(12,5%)	5(17,9%)	1(16,7%)	9(15,5%)	0,877	0,722	1,000
Sim	21(87,5%)	23(82,1%)	5(83,3%)	49(84,5%)			
Rede pigmentar atípica (n)	24	28	6	58			
Não	7(29,2%)	2(7,1%)	3(50,0%)	12(20,7%)	0,020	0,181	0,029
Sim	17(70,8%)	26(92,9%)	3(50,0%)	46(79,3%)			
Pontos/ glóbulos atípicos (n)	24	28	6	58			
Não	10(41,7%)	10(35,7%)	3(50,0%)	23(39,7%)	0,783	0,792	0,653
Sim	15(58,3%)	18(64,3%)	3(50,0%)	36(60,3%)			
Estrias/ pseudópodes (n)	24	28	6	58			
Não	16(66,7%)	18(64,3%)	5(83,3%)	39(67,2%)	0,548	0,938	0,638
Sim	8(33,3%)	10(35,7%)	1(16,7%)	19(32,8%)			
Véu (n)	24	28	6	58			
Não	18(75,0%)	14(50,0%)	3(50,0%)	35(60,3%)	0,163	0,055	1,000
Sim	6(25,0%)	14(50,0%)	3(50,0%)	23(39,7%)			
Estruturas de regressão (n)	24	28	6	58			
Não	20(83,3%)	23(82,1%)	5(83,3%)	48(82,8%)	0,993	0,922	1,000
Sim	4(16,7%)	5(17,9%)	1(16,7%)	10(17,2%)			
Área hipopigmentada (n)	24	28	6	58			
Não	21(87,5%)	24(85,7%)	5(83,3%)	50(86,2%)	1,000	1,000	1,000
Sim	3(10,5%)	4(14,3%)	1(16,7%)	8(13,8%)			
Borrões (n)	24	28	6	58			
Não	20(83,3%)	24(85,7%)	5(83,3%)	49(84,5%)	0,938	0,675	1,000
Sim	4(16,7%)	4(14,3%)	1(16,7%)	9(15,5%)			
Vasos atípicos (n)	24	28	6	58			
Não	19(79,2%)	21(75,0%)	5(83,3%)	45(77,6%)	0,904	0,808	1,000
Sim	5(20,8%)	7(25,0%)	1(16,7%)	13(22,4%)			
Rede invertida (n)	24	28	6	58			
Não	22(91,7%)	24(85,7%)	2(33,3%)	48(82,8%)	0,009	0,131	0,018
Sim	2(8,3%)	4(14,3%)	4(66,7%)	10(17,2%)			
Área vermelho-leitosa (n)	24	28	6	58			
Não	16(66,7%)	16(57,1%)	5(83,3%)	37(63,8%)	0,491	0,702	0,370
Sim	8(33,3%)	12(42,9%)	1(16,7%)	21(36,2%)			
Ilha dermatoscópica (n)	24	28	6	58			
Não	22(91,7%)	27(96,4%)	6(100%)	55(94,8%)	0,706	0,564	1,000
Sim	2(8,3%)	1(3,6%)	0(0%)	3(5,2%)			
Área cinza-azulada reticular (n)	24	28	6	58			
Não	24(100%)	25(89,3%)	6(100%)	55(94,8%)	0,325	0,260	1,000
Sim	0(0%)	3(10,7%)	0(0%)	3(5,2%)			
3 ou mais cores (n)	24	28	6	58			
Não	8(33,3%)	3(10,7%)	0(0%)	11(19,0%)	0,078	0,019	1,000
Sim	16(66,7%)	25(89,3%)	6(100%)	47(81,0%)			

5.2.2 PADRÕES DERMATOSCÓPICOS

A Tabela 3 apresenta os resultados da descrição dos padrões dermatoscópicos encontrados nos melanomas e das análises de diferenças entre os grupos de estudo.

O padrão multicomponentes foi observado em 30 (51,7%) tumores no geral. Foram oito casos (34,8%) no grupo MIS, 19 (67,9%) e três (50,0%) casos nos grupos MES invasivos com Breslow ≤ 1 mm e > 1 mm, respectivamente. Isso fez que com as diferenças encontradas fossem *borderline* na comparação geral entre os três grupos ($p = 0,062$), e significativa na comparação entre MIS e MES invasivos ($p = 0,026$).

O padrão inespecífico, comum a seis (10,3%) dos tumores, foi mais frequente no grupo MIS (cinco tumores, ou 20,8%), quando comparado aos grupos MES invasivos com Breslow ≤ 1 mm (um caso, ou 3,6%) e > 1 mm (zero casos, ou 0%). A diferença encontrada foi estatisticamente significativa na comparação entre MIS e MES invasivos ($p = 0,028$).

O padrão reticular foi observado em 13 tumores no total (22,4%), sendo cinco casos no grupo MIS, sete casos no grupo MES invasivos com Breslow ≤ 1 mm e um caso no grupo MES invasivos com Breslow > 1 mm, sem evidenciar diferença significativa.

O padrão globular foi observado em apenas quatro tumores no total (6,9%), sendo dois casos no grupo MIS, um caso no grupo MES invasivos com Breslow ≤ 1 mm e um caso no grupo MES invasivos com Breslow > 1 mm, sem atingir significância estatística.

O padrão homogêneo foi observado em apenas um tumor (1,7%) no total, do grupo MIS, não estando presente nos outros grupos.

O padrão *starburst* foi observado em quatro tumores no total (6,9%), sendo três casos no grupo MIS e um caso no grupo MES invasivos com Breslow > 1 mm.

Tabela 3: Padrões dermatoscópicos identificados em melanomas extensivos superficiais

PADRÕES DERMATOSCÓPICOS	<i>In situ</i>	≤ 1mm	> 1mm	Total	Comparações (p)		
					Geral	<i>In situ</i> vs invasivo	≤1mm >1mm vs
Multicomponentes (n)	24	28	6	58			
Não	16(66,7%)	9(32,1%)	3(50,0%)	28(48,3%)	0,062	0,026	0,641
Sim	8(33,3%)	19(67,9%)	3(50,0%)	30(51,7%)			
Inespecífico (n)	24	28	6	58			
Não	19(79,2%)	27(96,4%)	6(100%)	52(89,7%)	0,136	0,028	1,000
Sim	5(20,8%)	1(3,6%)	0(0%)	6(10,3%)			
Reticular (n)	24	28	6	58			
Não	19(79,2%)	21(75,0%)	5(83,3%)	45(77,6%)	0,904	0,808	1,000
Sim	5(20,8%)	7(25,0%)	1(16,7%)	13(22,4%)			
Globular (n)	24	28	6	58			
Não	22(91,7%)	27(96,4%)	5(83,3%)	54(93,1%)	0,307	1,000	0,362
Sim	2(8,3%)	1(3,6%)	1(16,7%)	4(6,9%)			
Starburst (n)	24	28	6	58			
Não	21(87,5%)	28(100%)	5(83,3%)	54(93,1%)	0,103	0,297	0,176
Sim	3(12,5%)	0(0%)	1(16,7%)	4(6,9%)			
Homogêneo (n)	24	28	6	58			
Não	23(95,8%)	28(100%)	6(100%)	57 (98,3%)	0,517	0,414	-
Sim	1(4,2%)	0 (0%)	0(0%)	1(1,7%)			

6. DISCUSSÃO

O melanoma representa apenas 5% dos tumores de pele, porém é responsável por cerca de 80% dos óbitos, devido ao seu elevado potencial de metástase(1). Sua incidência tem aumentado de modo alarmante nas últimas décadas em todo o mundo, entretanto a taxa de mortalidade pelo melanoma aumentou até a década de 90, com tendência à estabilização nos últimos anos(17). De fato, observa-se na literatura mundial um aumento na incidência de melanomas finos, refletindo um aumento do diagnóstico precoce, provavelmente devido ao uso da dermatoscopia e à educação da população(140, 141). Outra hipótese seria de que a melhora no diagnóstico do melanoma resulte na detecção de um subgrupo de melanomas finos e de crescimento lento, chamados de “*slow-growing melanomas*”, que poderiam progredir apenas eventualmente para melanomas espessos(124).

A dermatoscopia é um método propedêutico não-invasivo que aumenta a acurácia do diagnóstico do melanoma em 20 a 30%(26, 41), quando utilizada por profissionais adequadamente treinados, sendo aconselhável seu uso rotineiro pelo dermatologista na avaliação de lesões melanocíticas(142). O acompanhamento em centros especializados com uso de dermatoscopia leva ao diagnóstico de melanomas com espessura menor(42), uma vez que características dermatoscópicas suspeitas estão frequentemente presentes em melanomas pequenos, aumentando o índice de suspeição em lesões que não chamariam atenção do ponto de vista clínico com o critério ABCDE tradicional(43). Além disso, seu uso leva à redução do número de biópsias desnecessárias, uma vez que auxilia no diagnóstico diferencial entre tumores não-melanocíticos, e melanocíticos benignos e malignos(26, 29, 40). Conseqüentemente, a dermatoscopia é um método cada vez mais usado por dermatologistas e sua importância e eficácia já foram estabelecidas.

A espessura do melanoma é o principal fator prognóstico, sendo usada para estabelecer margens cirúrgicas e indicação de biópsia de linfonodo sentinela. Diversos trabalhos têm sido conduzidos a fim de identificar critérios dermatoscópicos associados à espessura do tumor, com o intuito de obter uma estimativa pré-operatória do índice de Breslow, bem como auxiliar no diagnóstico precoce do

melanoma, mas os resultados são variáveis e nenhum desses critérios mostrou-se confiável para estabelecer a abordagem cirúrgica.

Devido à importância do diagnóstico precoce nas taxas de cura e prognóstico do melanoma, foram analisadas neste estudo imagens clínicas e dermatoscópicas desses tumores correlacionando-as à sua espessura, com o objetivo de identificar quais critérios estão presentes em melanomas de diferentes espessuras.

A amostra de 58 melanomas foi obtida por conveniência, uma vez que para ser incluído no estudo o paciente precisava ter foto dermatoscópica pré-operatória do seu melanoma de qualidade satisfatória, o que levou a uma perda significativa de casos. Isso poderia apresentar um possível viés de seleção, uma vez que lesões clinicamente pouco expressivas podem não ter sido fotografadas. Por outro lado, como lesões clinicamente muito sugestivas de melanoma são mais facilmente diagnosticadas, com frequência os pacientes são encaminhados para a dermatologia do HC-UFMG após a remoção do tumor para acompanhamento, levando a uma perda importante dos melanomas em estágios mais avançados. Esta pode ser uma das razões pela qual o grupo de MES invasivos com Breslow > 1mm tenha sido pequeno (apenas seis casos), levando a média da espessura dos MES invasivos a ser de apenas 0,82mm.

O fato da amostra não ser grande aumenta a chance de erro tipo 2, ou seja, diferenças existentes podem não ter sido detectadas. Seguindo esse raciocínio, o fato do grupo MES invasivo com Breslow > 1mm ser pequeno, pode fazer com que os resultados não mostrem diferenças que seriam importantes se a amostra fosse maior. Por outro lado, as variáveis cujas análises apresentaram significância estatística envolvendo esse grupo apresentam diferença expressiva.

A amostra é representativa apenas dos pacientes desses serviços, e provavelmente os resultados não podem ser extrapolados para a população geral. Apesar disso, a amostra pode ser considerada expressiva quando comparada a estudos brasileiros semelhantes(50, 114).

6.1 ASPECTOS CLÍNICOS

Houve uma perda de dados considerável na variável tamanho do tumor, uma vez que o estudo foi retrospectivo, e na maioria das vezes o tamanho da lesão não é registrado em prontuários médicos. Nos casos em que foi possível aferir esse dado pelas fotos clínica e/ ou dermatoscópica ao se visualizar a régua, ele foi registrado e classificado em $<$ ou \geq 6mm. Apesar dessa perda, os tumores *in situ* apresentaram tamanho médio menor que os tumores invasivos, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,04$). Esse achado é esperado, uma vez que na maioria das vezes tumores menores tendem a ser menos invasivos, e está de acordo com a literatura(143).

Classificando-se o melanoma por tamanho, encontra-se na literatura a descrição de melanomas pequenos (*small melanomas*), definidos como tamanho $<$ 6mm, cuja frequência pode chegar a 30% (144, 145). Esses melanomas tendem a ser menos invasivos, não apresentar alteração no critério clínico ABCD e apresentar poucas alterações à dermatoscopia, sendo que as principais são rede pigmentar atípica, glóbulos e pontos irregulares e estrias radiadas (102, 146). Emiroglu *et al.* compararam os achados dermatoscópicos em melanomas pequenos ($<$ 6mm) e grandes (\geq 6mm) localizados no tronco, observando que o padrão multicomponentes, área vermelho-leitosa, véu azul-esbranquiçado e estruturas de regressão foram mais comuns em melanomas grandes(128). No presente estudo, observam-se melanomas pequenos em uma frequência de 13,2%, sendo que todos foram *in situ*. Nenhum deles apresentou diâmetro \leq 3mm, o que poderia ser classificado como micromelanoma (147, 148).

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à localização do tumor, sendo que a maioria dos melanomas foram encontrados no tronco em todos os grupos.

6.2 ASPECTOS DERMATOSCÓPICOS

6.2.1 CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS

As características dermatoscópicas mais frequentemente encontradas foram: assimetria (84,5%), três ou mais cores (81,0%) e rede atípica (79,3%).

A assimetria foi a característica dermatoscópica mais encontrada (84,5% dos casos), com frequência muito semelhante entre os grupos, o que está de acordo com a literatura(50, 99, 129). A observação da assimetria de estruturas e cores na dermatoscopia é significativamente mais importante para o diagnóstico de melanoma que a assimetria apenas de contorno da lesão avaliada no critério ABCD clínico(149), provavelmente por ser um achado mais precoce. De fato, mesmo melanomas em estágios iniciais apresentam assimetria à dermatoscopia e essa característica se mantém à medida que a espessura aumenta, sendo um critério importante para o diagnóstico de melanoma. A assimetria é um achado mais frequente no MES quando comparado a outros subtipos de melanoma (130), e pode estar ausente em melanomas nodulares e amelanóticos(92), não incluídos nesse estudo.

A presença de três ou mais cores foi comum a 66,7% dos MIS, 89,3% dos MES invasivos com Breslow \leq 1mm e 100% dos MES invasivos com Breslow $>$ 1mm, sendo significativamente mais comum no MES invasivo que no MIS ($p = 0,019$). Esse achado está de acordo com a literatura(50, 93, 129), e é sugerido que o aumento do número de cores pode estar diretamente relacionado à espessura do melanoma(50, 93).

A rede atípica foi encontrada em 70,8% dos MIS, 92,9% dos MES invasivos com Breslow \leq 1mm e 50% dos MES invasivos com Breslow $>$ 1mm. Sua presença foi mais comum em MES invasivos com Breslow \leq 1mm quando comparados com Breslow $>$ 1mm, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,029$), entretanto não houve diferença entre os grupos MIS e MES invasivo. De acordo com a literatura, a presença de rede atípica é mais frequente em melanomas em estágios iniciais (MIS e MES invasivos com Breslow \leq 0,75mm)(104, 105, 117), pois ela é mais facilmente visível em lesões com menor desarranjo estrutural(108, 109). A falta

de significância estatística entre os grupos MIS e MES invasivo no presente estudo pode ser justificada pelo fato de que a grande maioria dos casos do grupo MES invasivo apresenta Breslow \leq 1mm (28 casos, contra seis no grupo $>$ 1mm), com média de Breslow de apenas 0,50mm, apresentando características dermatoscópicas de melanomas finos.

Pontos e glóbulos atípicos foram encontrados em 60,3% dos casos, sem diferença estatística entre os grupos, o que está de acordo com a literatura(105). Nos melanomas, os pontos e glóbulos tendem a apresentar tamanho e distribuição irregular, com localização na periferia, correspondendo ao desarranjo estrutural do tumor(58). Xu *et al.* concluíram que a variação de tamanho e formato dos glóbulos apresenta maior *odds ratio* para o diagnóstico de melanoma que a distribuição irregular, apesar dos dois critérios serem significativos(150). Essas estruturas já estão presentes na fase de crescimento radial (105), e seu achado é mais frequente em melanomas associados a nevo melanocítico(63).

As estrias radiadas e/ ou pseudópodes foram encontradas em 32,8% dos casos no total, estando presentes em 33,3% dos MIS, 35,7% dos MES invasivos com Breslow \leq 1mm e 16,7% (apenas um caso) dos MES invasivos com Breslow $>$ 1mm, não sendo suficiente para evidenciar diferença significativa. Na literatura, existem resultados conflitantes. Essas estruturas foram encontradas com maior frequência nos melanomas finos por Argenziano *et al.*, e foi sugerido que a presença de estrias radiadas e rede atípica indicariam fase de crescimento radial do tumor, principalmente em melanomas do subtipo MES, enquanto áreas cinza-azuladas ou véu e vasos puntiformes indicariam envolvimento da derme média, ou seja, fase de crescimento vertical(105). Entretanto, Menzies *et al.* não encontraram diferença na frequência dessas estruturas entre melanomas finos e espessos(32). Em estudos mais recentes, estrias radiadas e/ ou pseudópodes foram descritos com maior frequência nos melanomas invasivos, quando comparados a MIS(50, 117, 129).

O véu azul-esbranquiçado foi encontrado em 39,7% dos casos no total. Sua presença foi mais comum em melanomas invasivos (50,0%) que em MIS (25,0%), porém não o suficiente para atingir significância estatística ($p = 0,055$), tendo sido considerado um achado *borderline*. O véu é uma estrutura considerada altamente específica para o diagnóstico de melanoma, com especificidade de até 97%(34, 54). É mais encontrado em melanomas com maior espessura, sobretudo melanomas

invasivos(58, 118), e foi considerado o critério com melhor performance para diagnóstico de melanomas com Breslow > 0,75mm(105, 117, 151). Se o tamanho da amostra fosse maior, acreditamos que esse critério poderia ter atingido significância estatística.

As estruturas de regressão, que foram definidas no presente estudo como áreas brancas cicatriciais e/ ou *peppering* de acordo com a IDS, foram encontradas em 17,2% dos casos, com frequência muito semelhante entre os grupos. É descrita na literatura maior frequência de estruturas de regressão em melanomas com maior índice de Breslow(118, 126). Mais recentemente, Bassoli *et al.* estudaram outros critérios mais específicos que também correspondem a regressão histológica, sendo eles áreas cinza-azuladas (sem estrutura, reticular ou globular), áreas róseas, áreas castanho-claras e regressão de estruturas dermatoscópicas(119). A presença de pelo menos um desses critérios foi encontrada em 80,1% dos MIS estudados, com maior frequência em tumores de maior diâmetro, indicando que a regressão evolui com o crescimento radial do melanoma(119).

A área cinza-azulada reticular, que é descrita como um marcador de regressão em MIS(118), foi avaliada no presente estudo e encontrada em apenas três (5,2%) casos não evidenciando significância estatística.

Área hipopigmentada sem estruturas foi encontrada em 13,8% dos casos, sem diferença estatística entre os grupos. Existem informações conflitantes em relação à frequência desse critério na literatura. Salopek *et al.* consideraram a área hipopigmentada infrequente, porém muito específica de melanoma, principalmente quando localizada na periferia ou difusamente pela lesão (especificidade de 99%) (51). Outros autores observaram uma frequência alta desse critério em melanomas (74 a 94%), porém com menor especificidade (34, 66). Annessi *et al.* descreveram a importância desse critério para o diagnóstico de melanomas finos, com especificidade de 96,1% quando comparados com nevos atípicos(64).

Os borrões foram encontrados em 15,5% dos casos, com frequência muito semelhante entre os grupos. Na grande maioria dos casos em que os borrões estiveram presentes, foram de localização periférica, o que está de acordo com o descrito anteriormente(54). Na literatura, a presença de borrões na dermatoscopia foi relacionada à maior espessura, assim como à positividade de linfonodo sentinela, presença de ulceração e ausência de rede pigmentada(152).

A rede invertida é característica, mas não exclusiva de melanomas, podendo ser vista no nevo de Spitz, nevo melanocítico atípico ou dermatofibroma(59, 153). Nos estudos anteriores, sua frequência nos melanomas varia de 9,5% a 34,6%(59, 60, 103, 154). No presente estudo, foi encontrada em 17,2% (10) dos casos no total, o que está de acordo com a literatura, sendo identificada em 8,3% do MIS, 14,3% dos MES com Breslow \leq 1mm, e 66,7% dos MES com Breslow $>$ 1mm, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,018$). A maior frequência de rede invertida em melanomas intermediários/ espessos encontrada já foi descrita anteriormente(60, 103). Bassoli *et al.* encontraram a rede invertida em 27% dos melanomas estudados, sendo mais frequente em melanomas invasivos com Breslow $>$ 1mm ($p = 0,027$)(60). Além disso, rede invertida foi mais frequente em melanomas surgindo em nevos(60, 63), de localização no tronco e em pacientes jovens(60). Sua extensão e distribuição também foram avaliadas, de forma que rede invertida presente em mais de 20% da lesão e com distribuição heterogênea foram mais comuns nos melanomas invasivos(60). Pizzichetta *et al.* encontraram rede invertida em 36,8 % dos melanomas invasivos, contra 28% dos MIS, porém sem significância estatística(59).

Área/ glóbulos vermelho-leitosos, presentes em 36,2% dos casos, e vasos atípicos, presentes em 22,4%, não apresentaram sua frequência associada à espessura do tumor. Essas estruturas são mais facilmente visíveis em melanomas hipo/ amelanóticos, nos quais área vermelho-leitosa e vasos puntiformes são as estruturas mais frequentes(71, 127), e podem ser a única pista para o diagnóstico. À medida que a espessura aumenta, o polimorfismo vascular aumenta, com maior prevalência de área vermelho-leitosa e vasos atípicos em melanomas intermediários e espessos (>1 mm) (58, 72, 127). A morfologia dos vasos atípicos também está relacionada à espessura do tumor, sendo que melanomas finos podem apresentar vasos puntiformes distribuídos regularmente em uma área plana da lesão, enquanto melanomas espessos habitualmente apresentam vasos puntiformes de distribuição irregular, vasos lineares irregulares alongados, de tamanhos variados, principalmente em áreas elevadas da lesão(155). Como no presente estudo o grupo de melanomas invasivos com Breslow $>$ 1mm conta com apenas seis casos, essa diferença pode não ter sido evidenciada. Além disso, o padrão vascular atípico pode ter sido subestimado, uma vez que os vasos seriam melhor visualizados com luz

polarizada(156), e a dermatoscopia de contato pode comprimí-los e prejudicar sua avaliação nas imagens.

A ilha dermatoscópica, definida como uma área circunscrita com padrão dermatoscópico diferente do restante da lesão, foi encontrada em apenas três casos (5,2%), sendo dois MIS e um MES invasivo com Breslow \leq 1mm, não sendo suficiente para atingir diferença estatisticamente significativa. A ilha dermatoscópica é mais encontrada em MIS e melanomas finos, sobretudo surgindo de nevos(120).

6.2.2 PADRÕES DERMATOSCÓPICOS

O padrão multicomponentes, definido como presença de três ou mais critérios sugestivos de melanoma, foi encontrado em 51,7% dos casos. Esse é o padrão considerado mais característico e mais associado ao melanoma, sendo que sua frequência varia de 33,5 a 77,5% (33, 59, 95, 103, 123, 128, 154, 157). No presente estudo, esse padrão foi significativamente mais comum no MES invasivo que MIS ($p = 0,026$), o que está de acordo com os resultados da literatura.

O padrão inespecífico, definido como lesão pigmentada com ausência de estruturas dermatoscópicas específicas, foi encontrado em 10,3% dos casos, o que é semelhante ao encontrado em estudos anteriores, em que sua frequência varia de 5,7 a 15,5% (33, 95, 103, 123, 128), embora Skvara *et al.* tenham encontrado uma frequência do padrão inespecífico de apenas 1,6%(154). No presente estudo, padrão inespecífico foi significativamente mais comum no MIS que no MES invasivo ($p = 0,028$). A existência de melanomas com padrão dermatoscópico inespecífico reforça a importância da história clínica no seu diagnóstico, e deve-se considerar biópsia de toda lesão pigmentada em que um diagnóstico benigno não puder ser feito, principalmente no caso de uma lesão de início recente e/ ou com modificação e sintomas.

O padrão global mais comum em lesões melanocíticas é o reticular(54). A rede pigmentar típica é achado frequente em nevos melanocíticos juncionais, e aumento da sua espessura, variação de cores, assimetria e interrupção abrupta são sinais de alerta para lesões suspeitas, principalmente nevos atípicos e melanomas em estágios iniciais. No presente estudo, esse padrão foi observado em 13 tumores

no total (22,41%), sendo 12 melanomas finos (MIS + MES invasivos com Breslow \leq 1mm) e apenas um MES invasivo com Breslow $>$ 1mm, entretanto sem evidenciar significância estatística.

6.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A nomenclatura usada para definir os critérios dermatoscópicos, bem como sua frequência e sua relação com o índice de Breslow variam consideravelmente na literatura, sugerindo uma avaliação subjetiva com alta variabilidade interobservador e até mesmo intraobservador, apesar dos esforços da IDS na padronização(38, 158). No presente estudo as imagens foram avaliadas por duas observadoras experientes, que, em conjunto, chegaram à conclusão sobre a presença das estruturas, com o objetivo de minimizar a variação e as opiniões pessoais.

Os critérios dermatoscópicos considerados estatisticamente significativos na comparação entre MIS e MES invasivo estão resumidos na Tabela 4, enquanto a comparação entre MES invasivo fino (Breslow $<$ 1mm) e MES invasivo intermediário e espesso (Breslow $>$ 1mm) está resumida na Tabela 5.

Tabela 4 – Critérios dermatoscópicos considerados significativos MIS x MES invasivo

	MIS	MES invasivo
Padrão inespecífico		3 ou mais cores Véu Padrão multicomponentes

O padrão inespecífico foi encontrado com maior frequência em MIS que em MES invasivo ($p = 0,028$). Esse achado, pelo nosso conhecimento, não foi descrito anteriormente na literatura mas é esperado, uma vez que à medida que a espessura do tumor aumenta são encontrados mais critérios dermatoscópicos específicos de melanoma. Pode-se inferir que são necessários mais estudos sobre melanomas de padrão inespecífico, com o intuito de estabelecer critérios para seu diagnóstico.

Todos os achados encontrados mais frequentemente em MES invasivo no presente estudo estão de acordo com a literatura, assim como o achado de rede

atípica para melanomas finos e rede invertida para melanomas intermediários/espessos.

Tabela 5 – Critérios dermatoscópicos considerados significativos MES fino ($B \leq 1\text{mm}$) x MES intermediário e espesso ($B > 1\text{mm}$)

MES fino ($B \leq 1\text{mm}$)	MES intermediário e espesso ($B > 1\text{mm}$)
Rede atípica	Rede invertida

Na literatura, a rede atípica é o marcador de melanoma fino mais consagrado, uma vez que na maioria das vezes pode ser o primeiro sinal de desarranjo estrutural, e pode não ser observada em melanomas com espessura maior.

A Tabela 6 compara os achados da literatura com os achados deste estudo.

Tabela 6 – Comparação entre resultados da literatura e do presente estudo sobre a correlação entre critérios dermatoscópicos e índice de Breslow

CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS	Literatura		Estudo	
	$\leq 1\text{mm}$	$> 1\text{mm}$	$\leq 1\text{mm}$	$> 1\text{mm}$
Assimetria	++	++	++	++
Rede pigmentar atípica	++	+	++	+
Pontos/ glóbulos atípicos	++	++	++	++
Estrias radiadas/ pseudópodes	++	+	++	++
Véu azul-esbranquiçado	+	++	+	++
Estruturas de regressão	++	++	++	++
Área hipopigmentada	++	+	++	++
Borrões	+	++	++	++
Vasos atípicos	+	++	++	++
Rede invertida	+	++	+	++
Área vermelho-leitosa	+	++	+	++
Ilha dermatoscópica	++	+	++	++
Área cinza-azulada reticular	++	+	++	++
3 ou mais cores	+	++	+	++

Na população brasileira, dois estudos foram conduzidos a fim de avaliar as características dermatoscópicas de melanomas. Mansur *et al.* compararam nevos melanocíticos comuns e atípicos com melanomas *in situ* e finos, desenvolvendo um modelo de diferenciação baseado na presença de estrias radiadas, tonalidade azulada e estruturas vasculares(114). Já Silva *et al.* compararam melanomas *in situ* com melanomas invasivos finos, encontrando três ou mais cores, área vermelho-leitosa e véu nos melanomas invasivos finos(50).

A avaliação dermatoscópica tem importância fundamental no diagnóstico precoce e na estimativa pré-operatória do índice de Breslow do melanoma. São

necessários outros estudos, sobretudo na população brasileira, com maior amostra e maior proporção de melanomas intermediários e espessos para confirmação dos achados.

7. CONCLUSÃO

MIS apresentaram tamanho médio menor que MES invasivos ($p = 0,04$).

A localização mais frequente foi o tronco, seguida dos membros inferiores, sem diferença entre os grupos.

Os critérios dermatoscópicos mais frequentes foram assimetria (84,5%), três ou mais cores (81%) e rede atípica (79,3%).

Padrão inespecífico foi mais comum em MIS ($p = 0,028$) e rede atípica em MES invasivos com Breslow ≤ 1 mm ($p = 0,029$).

MES invasivos apresentaram com maior frequência padrão multicomponentes ($p = 0,026$) e três ou mais cores ($p = 0,019$), enquanto aqueles com Breslow > 1 mm apresentaram rede invertida ($p = 0,018$).

Véu azul-esbranquiçado foi mais comum em MES invasivos, sem atingir significância estatística.

Assimetria, pontos e glóbulos atípicos, estrias radiadas e/ ou pseudópodes, estruturas de regressão, área hipopigmentada, borrões, vasos atípicos, área vermelho-leitosa, ilha dermatoscópica, área cinza-azulada reticular e os padrões reticular, globular, *starbust* e homogêneo não apresentaram diferença significativa nas proporções encontradas entre os grupos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Foote Hood A, Grichnik JM, Swetter SM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(5):1032-47.
2. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, Weenig RH, Pockaj BA, Bardia A, et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(3):364-80.
3. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*, 4 Volume Set: John Wiley & Sons; 2010.
4. INCA. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. www.inca.org.br. 2016.
5. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(9):714-36.
6. Rigel DS. Trends in dermatology: melanoma incidence. *Arch Dermatol*. 2010;146(3):318.
7. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol*. 2002;146 (Suppl 61):1-6.
8. Little EG, Eide MJ. Update on the current state of melanoma incidence. *Dermatol Clin*. 2012;30(3):355-61.
9. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg*. 1970;172(5):902-8.
10. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009;27(36):6199-206.
11. Kopf AW, Welkovich B, Frankel RE, Stoppelmann EJ, Bart RS, Rogers GS, et al. Thickness of malignant melanoma: global analysis of related factors. *J Dermatol Surg Oncol*. 1987;13(4):345-90.
12. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol*. 2008;159(3):669-76.
13. Egger ME, Stepp LO, Callender GG, Quillo AR, Martin RC, Scoggins CR, et al. Outcomes and prognostic factors in superficial spreading melanoma. *Am J Surg*. 2013;206(6):861-8.
14. Stolz W, Schmoeckel C, Landthaler M, Braun-Falco O. Association of early malignant melanoma with nevocytic nevi. *Cancer*. 1989;63(3):550-5.
15. Swetter SM. Dermatological perspectives of malignant melanoma. *Surg Clin North Am*. 2003;83(1):77-95, vi.
16. Situm M, Buljan M, Kolic M, Vucic M. Melanoma - clinical, dermatoscopical, and histopathological morphological characteristics. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2014;22(1):1-12.
17. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, Weenig RH, Pockaj BA, Bardia A, et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 2: staging, prognosis, and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(4):490-513.

18. 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;35(3):130-51.
19. Tran KT, Wright NA, Cockerell CJ. Biopsy of the pigmented lesion - when and how. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(5):852-71.
20. Grob JJ, Bonerandi JJ. The 'ugly duckling' sign: identification of the common characteristics of nevi in an individual as a basis for melanoma screening. *Arch Dermatol.* 1998;134(1):103-4.
21. Scope A, Dusza SW, Halpern AC, Rabinovitz H, Braun RP, Zalaudek I, et al. The "ugly duckling" sign: agreement between observers. *Arch Dermatol.* 2008;144(1):58-64.
22. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Bastholt L, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline - Update 2016. *Eur J Cancer.* 2016;63:201-17.
23. Campos-do-Carmo G, Ramos-e-Silva M. Dermoscopy: basic concepts. *Int J Dermatol.* 2008;47(7):712-9.
24. Braun RP, Kaya G, Masouyé I, Krischer J, Saurat JH. Histopathologic correlation in dermoscopy: a micropunch technique. *Arch Dermatol.* 2003;139(3):349-51.
25. Malvey J, Puig S, Argenziano G, Marghoob AA, Soyer HP. Dermoscopy report: proposal for standardization. Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(1):84-95.
26. Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, Chimenti S. Is dermoscopy useful for the diagnosis of melanoma? *Arch Dermatol.* 2001;137(10):1361-3.
27. Frange VMN, Arruda LHF, Daldon PÉC. Dermatoscopia: importância para a prática clínica. *Rev Ciênc Méd.* 2009;18(4):209-15.
28. MacKie RM. An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. *Br J Dermatol.* 1971;85(3):232-8.
29. 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(4):571-83.
30. Soyer HP, Smolle J, Hodl S, Pachernegg H, Kerl H. Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Am J Dermatopathol.* 1989;11(1):1-10.
31. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cagnetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al. The ABCD rule of dermoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30(4):551-9.
32. Menzies SW, Crotty KA, McCarthy WH. The morphologic criteria of the pseudopod in surface microscopy. *Arch Dermatol.* 1995;131(4):436-40.
33. Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol.* 1996;132(10):1178-82.
34. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res.* 1996;6(1):55-62.
35. 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 dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol.* 1998;134(12):1563-70.

36. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Talamini R, et al. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology*. 2004;208(1):27-31.
37. Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, Marghoob AA, Rabinovitz HS, Polsky D, et al. The CASH (color, architecture, symmetry, and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(1):45-52.
38. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(5):679-93.
39. Kittler H, Marghoob A, Argenziano G, Carrera C, Curiel-Lewandrowski C, Hofmann-Wellenhof R, et al. Standardization of terminology in dermoscopy/dermatoscopy: Results of the third consensus conference of the International Society of Dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(6):1093-106.
40. Rao BK, Ahn CS. Dermatoscopy for melanoma and pigmented lesions. *Dermatol Clin*. 2012;30(3):413-34.
41. Menzies SW. Evidence-based dermoscopy. *Dermatol Clin*. 2013;31(4):521-4, vii.
42. Haenssle HA, Hoffmann S, Holzkamp R, Samhaber K, Lockmann A, Fliesser M, et al. Melanoma thickness: the role of patients' characteristics, risk indicators and patterns of diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(1):102-8.
43. Argenziano G, Albertini G, Castagnetti F, De Pace B, Di Lernia V, Longo C, et al. Early diagnosis of melanoma: what is the impact of dermoscopy? *Dermatol Ther*. 2012;25(5):403-9.
44. Alarcon I, Carrera C, Palou J, Alos L, Malveyh J, Puig S. Impact of in vivo reflectance confocal microscopy on the number needed to treat melanoma in doubtful lesions. *Br J Dermatol*. 2014;170(4):802-8.
45. Tromme I, Sacre L, Hammouch F, Legrand C, Marot L, Vereecken P, et al. Availability of digital dermoscopy in daily practice dramatically reduces the number of excised melanocytic lesions: results from an observational study. *Br J Dermatol*. 2012;167(4):778-86.
46. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, Mannone F, Massi D, Chiarugi A, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol*. 2004;150(4):687-92.
47. Argenziano G, Cerroni L, Zalaudek I, Staibano S, Hofmann-Wellenhof R, Arpaia N, et al. Accuracy in melanoma detection: a 10-year multicenter survey. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(1):54-9.
48. Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Johr R, Langford D, Puig S, et al. Dermoscopy features of melanoma incognito: indications for biopsy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(3):508-13.
49. Stoltz W. *Color atlas of dermatoscopy*. 2^a ed. Oxford, UK: Blackwell Science;2002.
50. Silva VP, Ikino JK, Sens MM, Nunes DH, Di Giunta G. Dermoscopic features of thin melanomas: a comparative study of melanoma in situ and invasive melanomas smaller than or equal to 1mm. *An Bras Dermatol*. 2013;88(5):712-7.
51. Salopek TG, Kopf AW, Stefanato CM, Vossaert K, Silverman M, Yadav S. Differentiation of atypical moles (dysplastic nevi) from early melanomas by dermoscopy. *Dermatol Clin*. 2001;19(2):337-45.

52. Zalaudek I, Argenziano G, Ferrara G, Soyer HP, Corona R, Sera F, et al. Clinically equivocal melanocytic skin lesions with features of regression: a dermoscopic-pathological study. *Br J Dermatol.* 2004;150(1):64-71.
53. Argenziano G, Longo C, Cameron A, Cavicchini S, Gourhant JY, Lallas A, et al. Blue-black rule: a simple dermoscopic clue to recognize pigmented nodular melanoma. *Br J Dermatol.* 2011;165(6):1251-5.
54. Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S, Ruocco V. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *Eur J Dermatol.* 2001;11(3):270-6; quiz 7.
55. Massi D, De Giorgi V, Soyer HP. Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. *Dermatol Clin.* 2001;19(2):259-68, vii.
56. Roldan-Marin R, Puig S, Malvehy J. Dermoscopic criteria and melanocytic lesions. *G Ital Dermatol Venereol.* 2012;147(2):149-59.
57. 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):1597-608.
58. Neila J, Soyer HP. Key points in dermoscopy for diagnosis of melanomas, including difficult to diagnose melanomas, on the trunk and extremities. *J Dermatol.* 2011;38(1):3-9.
59. Pizzichetta MA, Talamini R, Marghoob AA, Soyer HP, Argenziano G, Bono R, et al. Negative pigment network: an additional dermoscopic feature for the diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(4):552-9.
60. Bassoli S, Ferrari C, Borsari S, Giusti F, Magnoni C, Pellacani G, et al. Negative pigment network identifies a peculiar melanoma subtype and represents a clue to melanoma diagnosis: a dermoscopic study of 401 melanomas. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(6):650-5.
61. Pizzichetta MA, Canzonieri V, Soyer PH, Rubegni P, Talamini R, Massone C. Negative pigment network and shiny white streaks: a dermoscopic-pathological correlation study. *Am J Dermatopathol.* 2014;36(5):433-8.
62. Massi D, De Giorgi V, Carli P, Santucci M. Diagnostic significance of the blue hue in dermoscopy of melanocytic lesions: a dermoscopic-pathologic study. *Am J Dermatopathol.* 2001;23(5):463-9.
63. Shitara D, Nascimento M, Ishioka P, Carrera C, Alos L, Malvehy J, et al. Dermoscopy of Naevus-associated Melanomas. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(6):671-5.
64. Annessi G, Bono R, Sampogna F, Faraggiana T, Abeni D. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of three dermoscopic algorithmic methods in the diagnosis of doubtful melanocytic lesions: the importance of light brown structureless areas in differentiating atypical melanocytic nevi from thin melanomas. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(5):759-67.
65. Longo C, Farnetani F, Moscarella E, de Pace B, Ciardo S, Ponti G, et al. Can noninvasive imaging tools potentially predict the risk of ulceration in invasive melanomas showing blue and black colors? *Melanoma Res.* 2013;23(2):125-31.
66. Soyer HP, Smolle J, Leitinger G, Rieger E, Kerl H. Diagnostic reliability of dermoscopic criteria for detecting malignant melanoma. *Dermatology.* 1995;190(1):25-30.
67. Dalal A, Moss RH, Stanley RJ, Stoecker WV, Gupta K, Calcara DA, et al. Concentric decile segmentation of white and hypopigmented areas in dermoscopy images of skin lesions allows discrimination of malignant melanoma. *Comput Med Imaging Graph.* 2011;35(2):148-54.

68. Ribero S, Moscarella E, Ferrara G, Piana S, Argenziano G, Longo C. Regression in cutaneous melanoma: a comprehensive review from diagnosis to prognosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016.
69. Hamstra A, Messina M, Torres A. Benign lichenoid keratosis: an off-center fold case. *Dermatol Reports*. 2011;3(2):55-6.
70. Braun RP, Gaide O, Oliviero M, Kopf AW, French LE, Saurat JH, et al. The significance of multiple blue-grey dots (granularity) for the dermoscopic diagnosis of melanoma. *Br J Dermatol*. 2007;157(5):907-13.
71. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol*. 2004;140(12):1485-9.
72. Zalaudek I, Kreuzsch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricala C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(3):361-76.
73. Di Stefani A, Campbell TM, Malvey J, Massone C, Soyer HP, Hofmann-Wellenhof R. Shiny white streaks: An additional dermoscopic finding in melanomas viewed using contact polarised dermoscopy. *Australas J Dermatol*. 2010;51(4):295-8.
74. Shitara D, Ishioka P, Alonso-Pinedo Y, Palacios-Bejarano L, Carrera C, Malvey J, et al. Shiny white streaks: a sign of malignancy at dermoscopy of pigmented skin lesions. *Acta Derm Venereol*. 2014;94(2):132-7.
75. Balagula Y, Braun RP, Rabinovitz HS, Dusza SW, Scope A, Liebman TN, et al. The significance of crystalline/chrysalis structures in the diagnosis of melanocytic and nonmelanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(2):194.e1-8.
76. Saez A, Serrano C, Acha B. Model-based classification methods of global patterns in dermoscopic images. *IEEE Trans Med Imaging*. 2014;33(5):1137-47.
77. Lallas A, Moscarella E, Longo C, Kyrgidis A, de Mestier Y, Vale G, et al. Likelihood of finding melanoma when removing a Spitzoid-looking lesion in patients aged 12 years or older. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(1):47-53.
78. Haliasos EC, Kerner M, Jaimes N, Zalaudek I, Malvey J, Hofmann-Wellenhof R, et al. Dermoscopy for the pediatric dermatologist part III: dermoscopy of melanocytic lesions. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(3):281-93.
79. Bono A, Maurichi A, Moglia D, Camerini T, Tragni G, Lualdi M, et al. Clinical and dermatoscopic diagnosis of early amelanotic melanoma. *Melanoma Res*. 2001;11(5):491-4.
80. Menzies SW, Kreuzsch J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghoob A, Braun R, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol*. 2008;144(9):1120-7.
81. de Giorgi V, Sestini S, Massi D, Maio V, Giannotti B. Dermoscopy for "true" amelanotic melanoma: a clinical dermoscopic-pathologic case study. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(2):341-4.
82. Blum A. Pattern analysis, not simplified algorithms, is the most reliable method for teaching dermoscopy for melanoma diagnosis to residents in dermatology. *Br J Dermatol*. 2004;151(2):511-2.
83. Unlu E, Akay BN, Erdem C. Comparison of dermatoscopic diagnostic algorithms based on calculation: The ABCD rule of dermatoscopy, the seven-point checklist, the three-point checklist and the CASH algorithm in dermatoscopic evaluation of melanocytic lesions. *J Dermatol*. 2014;41(7):598-603.

84. Henning JS, Stein JA, Yeung J, Dusza SW, Marghoob AA, Rabinovitz HS, et al. CASH algorithm for dermoscopy revisited. *Arch Dermatol.* 2008;144(4):554-5.
85. Dolianitis C, Kelly J, Wolfe R, Simpson P. Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. *Arch Dermatol.* 2005;141(8):1008-14.
86. 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;40(4):558-62.
87. 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;43(3):459-66.
88. Johr RH. Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms-the ABCD rule of dermoscopy, Menzies scoring method, and 7-point checklist. *Clin Dermatol.* 2002;20(3):240-7.
89. Russo T, Piccolo V, Lallas A, Argenziano G. Recent advances in dermoscopy. *F1000Res.* 2016;5(F100 Faculty Rev):1-7.
90. Salerni G, Lovatto L, Carrera C, Puig S, Malvey J. Melanomas detected in a follow-up program compared with melanomas referred to a melanoma unit. *Arch Dermatol.* 2011;147(5):549-55.
91. Salerni G, Teran T, Puig S, Malvey J, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Meta-analysis of digital dermoscopy follow-up of melanocytic skin lesions: a study on behalf of the International Dermoscopy Society. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(7):805-14.
92. Menzies SW, Moloney FJ, Byth K, Avramidis M, Argenziano G, Zalaudek I, et al. Dermoscopic evaluation of nodular melanoma. *JAMA Dermatol.* 2013;149(6):699-709.
93. Pralong P, Bathelier E, Dalle S, Poulalhon N, Debarbieux S, Thomas L. Dermoscopy of lentigo maligna melanoma: report of 125 cases. *Br J Dermatol.* 2012;167(2):280-7.
94. Phan A, Dalle S, Touzet S, Ronger-Savle S, Balme B, Thomas L. Dermoscopic features of acral lentiginous melanoma in a large series of 110 cases in a white population. *Br J Dermatol.* 2010;162(4):765-71.
95. Troya-Martín M, Blázquez-Sánchez N, Fernández-Canedo I, Frieyro-Elicegui M, Fúnez-Liévana R, Rivas-Ruiz F. Estudio dermoscópico del melanoma maligno cutáneo: análisis descriptivo de 45 casos. *Dermoscopic study of cutaneous malignant melanoma: descriptive analysis of 45 cases.* *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(1):44-53.
96. Jaimes N, Chen L, Dusza SW, Carrera C, Puig S, Thomas L, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of desmoplastic melanomas. *JAMA Dermatol.* 2013;149(4):413-21.
97. Longo C, Piana S, Marghoob A, Cavicchini S, Rubegni P, Cota C, et al. Morphological features of naevoid melanoma: results of a multicentre study of the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol.* 2015;172(4):961-7.
98. Pizzichetta MA, Kittler H, Stanganelli I, Bono R, Cavicchini S, De Giorgi V, et al. Pigmented nodular melanoma: the predictive value of dermoscopic features using multivariate analysis. *Br J Dermatol.* 2015;173(1):106-14.
99. Mun JH, Ohn J, Kim WI, Park SM, Kim MB. Dermoscopy of Melanomas on the Trunk and Extremities in Asians. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158374.

100. Rose SE, Argenziano G, Marghoob AA. Melanomas difficult to diagnose via dermoscopy. *G Ital Dermatol Venereol*. 2010;145(1):111-26.
101. Kalkhoran S, Milne O, Zalaudek I, Puig S, Malvey J, Kelly JW, et al. Historical, clinical, and dermoscopic characteristics of thin nodular melanoma. *Arch Dermatol*. 2010;146(3):311-8.
102. de Giorgi V, Savarese I, Rossari S, Gori A, Grazzini M, Crocetti E, et al. Features of small melanocytic lesions: does small mean benign? A clinical-dermoscopic study. *Melanoma Res*. 2012;22(3):252-6.
103. Ciudad-Blanco C, Aviles-Izquierdo JA, Lazaro-Ochaita P, Suarez-Fernandez R. Dermoscopic findings for the early detection of melanoma: an analysis of 200 cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(7):683-93.
104. Pizzichetta MA, Argenziano G, Talamini R, Piccolo D, Gatti A, Trevisan G, et al. Dermoscopic criteria for melanoma in situ are similar to those for early invasive melanoma. *Cancer*. 2001;91(5):992-7.
105. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Epiluminescence microscopy: criteria of cutaneous melanoma progression. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37(1):68-74.
106. Scope A, Zalaudek I, Ferrara G, Argenziano G, Braun R, Marghoob A. Remodeling of the dermoepidermal junction in superficial spreading melanoma: insights gained from correlation of dermoscopy, reflectance confocal microscopy, and histopathologic analysis. *Arch Dermatol*. 2008;144(12):1644-9.
107. Soong SJ, Ding S, Coit D, Balch CM, Gershenwald JE, Thompson JF, et al. Predicting survival outcome of localized melanoma: an electronic prediction tool based on the AJCC Melanoma Database. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(8):2006-14.
108. Pizzichetta MA, Stanganelli I, Bono R, Soyer HP, Magi S, Canzonieri V, et al. Dermoscopic features of difficult melanoma. *Dermatol Surg*. 2007;33(1):91-9.
109. Fikrle T, Pizinger K. Dermatoscopic differences between atypical melanocytic naevi and thin malignant melanomas. *Melanoma Res*. 2006;16(1):45-50.
110. Panasiti V, Devirgiliis V, Curzio M, Roberti V, Gobbi S, Masciangelo R, et al. The reticular point of view in dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(4):605-10.
111. Haenssle HA, Korpas B, Hansen-Hagge C, Buhl T, Kaune KM, Rosenberger A, et al. Seven-point checklist for dermoscopy: performance during 10 years of prospective surveillance of patients at increased melanoma risk. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(5):785-93.
112. Burroni M, Sbanò P, Cevenini G, Risulo M, Dell'eva G, Barbini P, et al. Dysplastic naevus vs. in situ melanoma: digital dermoscopy analysis. *Br J Dermatol*. 2005;152(4):679-84.
113. Seidenari S, Bassoli S, Borsari S, Ferrari C, Giusti F, Ponti G, et al. Variegated dermoscopy of in situ melanoma. *Dermatology*. 2012;224(3):262-70.
114. Mansur MA, Rezza GG, Latorre MR, Duprat Neto JP. Achados dermatoscópicos com estrias radiadas, tonalidade azulada e estruturas vasculares como ferramenta na diferenciação entre nevos duvidosos e melanomas precoces: um estudo comparativo. *Surg Cosmet Dermatol*. 2011;3(4):276-81.
115. Ungureanu L, Senila S, Danescu S, Rogojan L, Cosgarea R. Correlation of dermoscopy with the histopathological changes in the diagnosis of thin melanoma. *Rom J Morphol Embryol*. 2013;54(2):315-20.
116. Seidenari S, Ferrari C, Borsari S, Bassoli S, Cesinaro AM, Giusti F, et al. The dermoscopic variability of pigment network in melanoma in situ. *Melanoma Res*. 2012;22(2):151-7.

117. Stante M, De Giorgi V, Cappugi P, Giannotti B, Carli P. Non-invasive analysis of melanoma thickness by means of dermoscopy: a retrospective study. *Melanoma Res.* 2001;11(2):147-52.
118. Seidenari S, Ferrari C, Borsari S, Benati E, Ponti G, Bassoli S, et al. Reticular grey-blue areas of regression as a dermoscopic marker of melanoma in situ. *Br J Dermatol.* 2010;163(2):302-9.
119. Bassoli S, Borsari S, Ferrari C, Giusti F, Pellacani G, Ponti G, et al. Grey-blue regression in melanoma in situ-evaluation on 111 cases. *J Skin Cancer.* 2011;2011:Article ID 180980.
120. Borsari S, Longo C, Ferrari C, Benati E, Bassoli S, Schianchi S, et al. Dermoscopic island: a new descriptor for thin melanoma. *Arch Dermatol.* 2010;146(11):1257-62.
121. Kittler H, Guitera P, Riedl E, Avramidis M, Teban L, Fiebiger M, et al. Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol.* 2006;142(9):1113-9.
122. Malvehy J, Puig S. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital total-body photography and digital dermoscopy: a two-step method. *Clin Dermatol.* 2002;20(3):297-304.
123. Salerni G, Teran T, Alonso C, Fernandez-Bussy R. The role of dermoscopy and digital dermoscopy follow-up in the clinical diagnosis of melanoma: clinical and dermoscopic features of 99 consecutive primary melanomas. *Dermatol Pract Concept.* 2014;4(4):39-46.
124. Argenziano G, Kittler H, Ferrara G, Rubegni P, Malvehy J, Puig S, et al. Slow-growing melanoma: a dermoscopy follow-up study. *Br J Dermatol.* 2010;162(2):267-73.
125. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Clinical and dermatoscopic criteria for the preoperative evaluation of cutaneous melanoma thickness. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(1):61-8.
126. Lorentzen HF, Weismann K, Larsen FG. Dermatoscopic prediction of melanoma thickness using latent trait analysis and likelihood ratios. *Acta Derm Venereol.* 2001;81(1):38-41.
127. Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I, Puddu P, Bono R, Argenziano G, et al. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *Br J Dermatol.* 2004;150(6):1117-24.
128. Emiroglu N, Pelin Cengiz F, Hofmann-Wellenhof R. Dermoscopic and clinical features of trunk melanomas. *Postepy Dermatol Alergol.* 2014;31(6):362-7.
129. Gallegos-Hernandez J, Ortiz-Maldonado A, Minauro-Munoz G, Arias-Ceballos H, Hernandez-Sanjuan M. Dermoscopy in cutaneous melanoma. *Cir Cir.* 2015;83(2):107-11.
130. Cengiz FP, Cengiz AB, Emiroglu N, Comert E, Wellenhof RH. Dermoscopic and clinical features of head and neck melanoma. *An Bras Dermatol.* 2015;90(4):488-93.
131. Jaimes N, Marghoob AA, Rabinovitz H, Braun RP, Cameron A, Rosendahl C, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of melanomas on nonfacial chronically sun-damaged skin. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(6):1027-35.
132. Di Stefani A, Massone C, Soyer HP, Zalaudek I, Argenziano G, Arzberger E, et al. Benign dermoscopic features in melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(6):799-804.

133. Argenziano G, Rossiello L, Scalvenzi M, Staibano S, Ruocco E, Cicale L, et al. Melanoma simulating seborrheic keratosis: a major dermoscopy pitfall. *Arch Dermatol.* 2003;139(3):389-91.
134. Izikson L, Sober AJ, Mihm MC, Jr., Zembowicz A. Prevalence of melanoma clinically resembling seborrheic keratosis: analysis of 9204 cases. *Arch Dermatol.* 2002;138(12):1562-6.
135. Rader RK, Payne KS, Guntupalli U, Rabinovitz HS, Oliviero MC, Drugge RJ, et al. The pink rim sign: location of pink as an indicator of melanoma in dermoscopic images. *J Skin Cancer.* 2014;2014:Article ID 719740.
136. Lorentzen HF, Weismann K, Rossen K, Klem Thomsen H. Poppyfield bleeding: a new dermoscopic sign and its histopathological background. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(2):149-51.
137. Kaminska-Winciorek G, Wlaszczuk P, Wydmanski J. "Mistletoe sign": probably a new dermoscopic descriptor for melanoma in situ and melanocytic junctional nevus in the inflammatory stage. *Postepy Dermatol Alergol.* 2013;30(5):316-9.
138. Mahlberg MJ, Hwa C, Kopf AW, Stein JA. Letter: "mushroom-cloud sign" of melanoma. *Dermatol Surg.* 2011;37(10):1546-8.
139. Shitara D, Ishioka P, Alonso-Pinedo Y, Palacios-Bejarano L, Carrera C, Malveyh J, et al. Shiny white streaks: a sign of malignancy at dermoscopy of pigmented skin lesions. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(2):132-7.
140. Dennis LK. Analysis of the melanoma epidemic, both apparent and real: data from the 1973 through 1994 surveillance, epidemiology, and end results program registry. *Arch Dermatol.* 1999;135(3):275-80.
141. MacKie RM, Bray CA, Leman JA. Effect of public education aimed at early diagnosis of malignant melanoma: cohort comparison study. *BMJ.* 2003;326(7385):367.
142. Castro LGM, Messina CM, Loureiro W, Macarenco RS, Neto JPD, Di Giacomo THB, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Dermatologia para diagnóstico, tratamento e acompanhamento do melanoma cutâneo primário - Parte I. *An Bras Dermatol.* 2015;90(6):851 - 61.
143. Bergman R, Katz I, Lichtig C, Ben-Arieh Y, Moscona AR, Friedman-Birnbaum R. Malignant melanomas with histologic diameters less than 6 mm. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26(3 Pt 2):462-6.
144. Bono A, Bartoli C, Moglia D, Maurichi A, Camerini T, Grassi G, et al. Small melanomas: a clinical study on 270 consecutive cases of cutaneous melanoma. *Melanoma Res.* 1999;9(6):583-6.
145. Shaw HM, McCarthy WH. Small-diameter malignant melanoma: a common diagnosis in New South Wales, Australia. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27(5 Pt 1):679-82.
146. Salerni G, Alonso C, Fernandez-Bussy R. A series of small-diameter melanomas on the legs: dermoscopic clues for early recognition. *Dermatol Pract Concept.* 2015;5(4):31-6.
147. Bono A, Bartoli C, Baldi M, Moglia D, Tomatis S, Tragni G, et al. Micro-melanoma detection. A clinical study on 22 cases of melanoma with a diameter equal to or less than 3 mm. *Tumori.* 2004;90(1):128-31.
148. Bono A, Tolomio E, Trincone S, Bartoli C, Tomatis S, Carbone A, et al. Micro-melanoma detection: a clinical study on 206 consecutive cases of pigmented skin lesions with a diameter \leq 3 mm. *Br J Dermatol.* 2006;155(3):570-3.

149. Lorentzen HF, Weismann K, Larsen FG. Structural asymmetry as a dermoscopic indicator of malignant melanoma—a latent class analysis of sensitivity and classification errors. *Melanoma Res.* 2001;11(5):495-501.
150. Xu J, Gupta K, Stoecker WV, Krishnamurthy Y, Rabinovitz HS, Bangert A, et al. Analysis of globule types in malignant melanoma. *Arch Dermatol.* 2009;145(11):1245-51.
151. De Giorgi V, Carli P. Dermoscopy and preoperative evaluation of melanoma thickness. *Clin Dermatol.* 2002;20(3):305-8.
152. Gonzalez-Alvarez T, Carrera C, Bennassar A, Vilalta A, Rull R, Alos L, et al. Dermoscopy structures predictors of sentinel lymph node positivity in cutaneous melanoma. *Br J Dermatol.* 2015;172(5):1269-77.
153. Obieta MP, Braun RP, Scope A, Rabinovitz H, Marghoob AA. Dermoscopy of superficial spreading melanoma. *G Ital Dermatol Venereol.* 2009;144(1):51-60.
154. Skvara H, Teban L, Fiebiger M, Binder M, Kittler H. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. *Arch Dermatol.* 2005;141(2):155-60.
155. Giacomel J, Zalaudek I. Pink lesions. *Dermatol Clin.* 2013;31(4):649-78, ix.
156. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL, Scope A, Rajadhyaksha M, Halpern AC, et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. *Arch Dermatol.* 2007;143(3):329-38.
157. Arevalo A, Altamura D, Avramidis M, Blum A, Menzies S. The significance of eccentric and central hyperpigmentation, multifocal hyper/hypopigmentation, and the multicomponent pattern in melanocytic lesions lacking specific dermoscopic features of melanoma. *Arch Dermatol.* 2008;144(11):1440-4.
158. Carrera C, Marchetti MA, Dusza SW, Argenziano G, Braun RP, Halpern AC, et al. Validity and reliability of dermoscopic criteria used to differentiate nevi from melanoma: a web-based International Dermoscopy Society study. *JAMA Dermatol.* 2016;152(7):798-806.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Embora o melanoma represente o tipo menos freqüente de câncer de pele, é o mais perigoso, podendo ser fatal quando não reconhecido precocemente. Nos últimos anos este tumor tem se tornado mais freqüente em todo o mundo, incluindo nosso país. Com isso tem ocorrido a necessidade de conhecê-lo e descobri-lo mais cedo para melhorarmos a sua abordagem na nossa população.

Gostaríamos de convidá-lo(a) a participar de um estudo chamado **Estudo Dermatoscópico do Melanoma Extensivo Superficial**, a ser realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. O dermatoscópio é este aparelho com o qual a sua pele foi examinada e que permite vermos as suas lesões com mais detalhe. O objetivo deste estudo é verificar se existem padrões dermatoscópicos mais comuns nos melanomas iniciais, para podermos descobrir o melanoma mais cedo aumentando a chance de cura.

Para isso, de acordo com a rotina do nosso serviço, os dados registrados em prontuário, a fotografia da sua lesão de pele (que foi obtida após sua autorização) e o resultado da biópsia serão colhidos durante sua consulta. Estes dados serão analisados, posteriormente, em conjunto com os de outros pacientes.

A participação é voluntária. Não será realizado nenhum exame complementar exclusivo para a pesquisa, apenas os habituais necessários para o seu acompanhamento e controle.

Você tem o direito de se recusar a participar do estudo, e caso isso aconteça você continuará recebendo a mesma assistência médica que recebe normalmente.

Participando do estudo, você não obterá nenhum benefício adicional financeiro em relação aos pacientes que não aceitarem participar do estudo.

A sua identidade não será revelada durante o estudo.

Li e entendi as informações deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Diante de alguma dúvida que venha surgir fui informado(a) que poderei esclarecê-la com a pesquisadora, Dra Fernanda Trindade, no telefone (31) (31)3409-9560, ou com o Comitê de Ética da UFMG (COEP / UFMG), que se situa no Campos Pampulha UFMG, na Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, telefone (31)3409-4592.

Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando meu consentimento para participar neste estudo, até que eu decida o contrário.

Assinatura do paciente ou responsável: Data:

Eu, abaixo assinado, confirmo ter explicado completamente os detalhes do estudo ao paciente menor de idade e ao seu/sua responsável legal.

Assinatura da pesquisadora Data:

Pesquisadora: Fernanda Marques Trindade

Pesquisadora responsável: Flávia Vasques Bittencourt

Anexo de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG

Alameda Álvaro Celso 55 - Santa Efigênia - Belo Horizonte – MG

Telefone: 31 – 3409 9560

Comitê de Ética em Pesquisa (COEP)

Av Antônio Carlos 6627

Unidade Administrativa II – 2º andar - Campus Pampulha

Belo Horizonte, MG – Brasil - 31270-901

Fones: 31-3409 4592

APÊNDICE B

ESTUDO DERMATOSCÓPICO DO MELANOMA EXTENSIVO SUPERFICIALIDENTIFICAÇÃO Número _____ASPECTOS CLÍNICOSTamanho 1. < 6mm 2. > 6mmLocalização 1.Face 2.Cervical 3.Tronco 4. Membros superiores 5.Membros inferioresESTRUTURAS DERMATOSCÓPICAS

<u>Assimetria</u>	1. Presente	0. Ausente
<u>Rede pigmentar atípica</u>	1. Presente	0. Ausente
<u>Pontos e glóbulos atípicos/ periféricos</u>	1. Presente	0. Ausente
<u>Estrias radiadas e/ou pseudópodes</u>	1. Presente	0. Ausente
<u>Véu azul-esbranquiçado</u>	1. Presente	0. Ausente
<u>Estruturas de regressão (área branca cicatricial e/ou <i>peppering</i>)</u>	1. Presente	0. Ausente
<u>Área hipopigmentada sem estruturas</u>	1. Presente	0. Ausente
<u>Borrão (<i>blotch</i>)</u>	1. Presente	0. Ausente
	Se presente: 1. Regular	2. Irregular
<u>Vasos atípicos</u>	1. Presente	0. Ausente
<u>Rede invertida</u>	1. Presente	0. Ausente
<u>Área vermelho-leitosa</u>	1. Presente	0. Ausente

Padrão 1. Inespecífico 4. Homogêneo
 2. Reticular 5. Multicomponentes (3 ou mais)
 3. Globular 6. *Starbust*

Cores (3 ou mais) 1. Presente 0. Ausente

Preto _____ Marrom- claro _____ Marrom-escuro _____
 Azul _____ Vermelho _____ Branco _____ Cinza _____

Ilha dermatoscópica 1. Presente 0. Ausente

Área cinza-azulada reticular 1. Presente 0. Ausente



Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas
Parecer da Unidade Funcional de Clínica Médica
Comissão de pesquisa

Nome do Projeto: 'Estudo dermatoscópico do melanoma cutâneo no serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFMG'

Local: Hospital das Clínicas/UFMG – SEDT Dermatologia – Unidade Funcional Clínica Médica

Autor principal: Flávia Vasques Bittencourt

Descrição breve do projeto: Os pesquisadores propõem um estudo dos aspectos dermatoscópicos do melanoma cutâneo em pacientes atendidos no serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFMG no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010.

Sugestões/esclarecimentos Consideramos a pesquisa de relevante importância para a instituição, devendo a mesma trazer como consequência principal, a melhoria do cuidado prestado ao paciente, devendo o mesmo ser colocado no lugar de sujeito e não apenas como objeto das ações em saúde. Além do compromisso da sua divulgação interna, nos 7 serviços que compõem a Unidade Funcional Clínica Médica do HC/UFMG, a mesma deverá ser divulgada para toda a rede de saúde, já que todo saber produzido na universidade, deverá ter como prioridade, atender as necessidades da população.

Conclusão:

1. **Aprovado sem ressalvas (X)**

Poderá ser iniciado imediatamente.

2. **Aprovado com ressalvas ()**

Poderá ser iniciado, mas os esclarecimentos deverão ser encaminhados para UFCLM, no máximo em uma semana para aprovação definitiva, sob pena de não aprovação.

3. **Não aprovado ()**

Necessita de modificações substanciais antes de ser iniciado.

Vera Lúcia de Araújo Nogueira Lima

Coordenadora de enfermagem do serviço de dermatologia da Unidade Funcional Clínica Médica

José Roberto Siqueira Castro
 Insc. 10440X CRM: 11260
 Gerente da Unidade Funcional
 Clínica Médica - HC/UFMG

José Roberto Siqueira Castro – Gerente da Unidade Funcional Clínica Médica

Belo Horizonte, 26 de dezembro de 2008.



Belo Horizonte, 22 de junho de 2009.

PROCESSO: Nº 001/09

TÍTULO: "ESTUDO DERMATOSCÓPICO DO MELANOMA CUTÂNEO NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG"

SR(A) PESQUISADOR(A):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico-financeira de Projetos de Pesquisa do HC e a aprovação pelo COEP/UFMG em 18/02/2009, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional.

Solicitamos enviar à DEPE **relatório** parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,


PROF. HENRIQUE VITOR LEITE
Diretor da DEPE/HC-UFMG

À Sr.
Prof.^a Flávia Vasques Bittencourt
Depto. Clínica Médica
Faculdade de Medicina