

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**CORRELAÇÃO ENTRE O DIAGNÓSTICO CLÍNICO,
DERMATOSCÓPICO E HISTOLÓGICO DE NEVOS ATÍPICOS**

Perla Drescher de Castro Procianoy

Orientador: Prof. Dr. Lucio Bakos

Dissertação de Mestrado

2009

Procianoy, Perla Drescher de Castro

Correlação entre o Diagnóstico Clínico, Dermatoscópico
e Histológico de Nevos Atípicos/ Perla drescher de Castro

Procianoy, 2009.

58f.

Dissertação de Mestrado (Programa de Pós Graduação
Em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

1. Nevos Melanocíticos. 2. Dermatoscopia

I.Título

Aos meus pais, sempre.

Ao Fernando, incentivador e inspirador.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Lucio Bakos por sua orientação e ensinamentos. Sempre um exemplo a ser seguido.

Ao Professor André Cartell, pela dedicação, competência e carinho.

Ao Dr. Renato Bakos pela disponibilidade, dedicação e empenho .

Aos médicos residentes e funcionários do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Aos participantes voluntários e pacientes deste estudo.

Aos meus pais pelo apoio e incentivo desde sempre.

Aos meus irmãos pela amizade e companherismo.

Ao Fernando pela parceria na vida e na ciência.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MC - Melanoma Cutâneo

mm - milímetros

SNAMF - Síndrome do Nevo Atípico e Melanoma Familiar

EORTC - *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*

NIH - *National Institutes of Health*

OMS - Organização Mundial de Saúde

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1: Cálculo do Escore ABCD.....	23
Tabela 2: Dados Demográficos da Amostra.....	48
Figura 1: Curva ROC do Escore ABCD Numérico.....	49
Figura 2: Coordenadas da Curva Roc do Escore ABCD Nuérico.....	50
Figura 3: Imagem Clínica de Nevo Atípico.....	51
Figura 4: Imagem Dermatoscópica de Nevo Atípico com Hipopigmentação.....	51
Figura 5: Imagem Histológica de Nevo Atípico com Hipopigmentação.....	51

RESUMO

Os nevos atípicos são lesões melanocíticas adquiridas associadas ao risco de desenvolvimento de melanoma cutâneo (MC). Como nem todos os nevos atípicos são diagnosticados corretamente através do diagnóstico clínico, é necessário usar ferramentas adicionais para o diagnóstico correto. O objetivo deste trabalho é estudar e especificar a acurácia do diagnóstico clínico e dermatoscópico dos nevos atípicos, comparada à histopatologia, considerada padrão-ouro. Neste estudo de casos e controles, 53 lesões melanocíticas foram analisadas, avaliando-se as características clínicas, dermatoscópicas e histológicas. Nevos histologicamente atípicos foram classificados como casos e as demais lesões como controles. Foi calculada a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico clínico e dermatoscópico, usando tanto a Análise de Padrões quanto o escore ABCD. Também foi feita uma comparação do escore ABCD médio nos grupos de casos e controles, além de uma correlação entre estruturas determinadas pela Análise de Padrões e o diagnóstico de nevo atípico através do Teste Qui-quadrado de Pearson. O diagnóstico clínico teve uma sensibilidade de 50% e especificidade de 53,7%. Usando o escore ABCD e considerando-se como diagnóstico o intervalo entre 4,75 e 5,45, a sensibilidade da amostra foi de 8,3% e a especificidade alcançou 87,5%. Quando o intervalo diagnóstico usado foi de 3,3 a 6,8, a sensibilidade do escore ABCD foi de 41,7% e a especificidade de 61%. O diagnóstico dermatoscópico usando a Análise de Padrões foi teve uma sensibilidade de 91,7% e especificidade de 41,5%. Foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre o diagnóstico histológico de nevos atípicos e a

presença de hipopigmentação à dermatoscopia. A dermatoscopia não parece ser, portanto, até o momento, um exame fidedigno para o diagnóstico de nevos atípicos.

SUMÁRIO

Dedicatórias.....	2
Agradecimentos.....	3
Lista de Abreviaturas	4
Lista de Figuras.....	5
Resumo	6
Introdução	9
Revisão da Literatura	10
Objetivos.....	27
Referências da revisão da Literatura	28
Artigo em Inglês	35
Material and methods	37
Results.....	39
Discussion	40
References	42
Considerações gerais.....	45
Anexos	48

INTRODUÇÃO

O melanoma é uma das neoplasias mais comuns nas populações caucasianas e, quando diagnosticado tardiamente, praticamente incurável.

O diagnóstico de nevos atípicos é importante pela sua relação patogênica com os melanomas. Há história de lesões pigmentadas preexistentes no sítio primário do melanoma ou remanescentes histológicos de células nevóides em grande parte dos pacientes.

A avaliação clínica não tem acurácia diagnóstica satisfatória no diagnóstico dos nevos atípicos, e a dermatoscopia é usada como importante método auxiliar. Entretanto, apesar de muitos aspectos da dermatoscopia dos melanomas já estarem definidos, os padrões para diagnóstico de nevos atípicos ainda não o são.

Devido à dificuldade em diferenciar com segurança os nevos atípicos dos melanomas através de métodos não invasivos, frequentemente lesões suspeitas são removidas cirurgicamente, mesmo que a maioria acabe sendo diagnosticada como benigna pela histologia.

Dessa forma, um diagnóstico acurado através da clínica e da dermatoscopia, além de permitir um seguimento adequado de lesões melanocíticas suspeitas, poderia diminuir o número de procedimentos cirúrgicos desnecessários.

REVISÃO DA LITERATURA

A incidência de MC tem aumentado em todo o mundo nas últimas décadas, tornando-se uma das neoplasias mais comuns em populações brancas, especialmente em jovens [1]. A curabilidade dos melanomas por excisão cirúrgica é bem estabelecida quando nos estágios iniciais, fazendo com que um diagnóstico precoce seja essencial [2].

Nevos melanocíticos são lesões pigmentadas formadas de aglomerados de melanócitos localizados na epiderme (nevos juncionais), derme (nevos intradérmicos) ou ambas as áreas (nevos compostos). Os nevos atípicos, também chamados nevos displásicos ou nevos de Clark, são uma entidade distinta, caracterizados por serem lesões pigmentadas adquiridas com padrão clínico e histológico diferente dos nevos comuns [3].

Entre caucasianos, um grande número de evidências sustenta que o número de nevos melanocíticos representa um bom preditor para risco de melanoma e que os nevos atípicos, em particular, atuam como fator de risco independente [1] [4]. Em estudo publicado em 1995, um grande número de nevos comuns resultou em aumento do risco para melanoma em pacientes italianos, com risco relativo de 2,6 para 10 a 30 nevos e de 22,3 para mais de 30 nevos, o que se manteve após controle das demais variáveis. O número de nevos foi considerado o fator de risco mais importante para o surgimento de melanoma nesta população. Pacientes com melanoma tiveram maior probabilidade de apresentar nevos grandes e nevos atípicos. A presença de um nevo maior de 6 milímetros (mm) resultou em risco relativo de 2,9; a presença de um ou mais nevos atípicos, risco relativo de 8,4; no entanto, os

resultados perderam a significância estatística após análise multivariada. Houve, ainda, uma relação estatisticamente significativa entre o número de nevos e o risco de apresentar nevos atípicos (RR=39,1 para mais de 30 nevos) [5].

Segundo Tucker *et al.*, o risco de melanoma está fortemente relacionado ao número de nevos pequenos, de nevos não atípicos > 5mm e de nevos clinicamente atípicos, sendo que o risco relacionado ao número de nevos atípicos foi muito superior ao relacionado aos demais grupos, chegando a 12 vezes para pacientes com mais de 10 lesões. Também foi demonstrado um risco de 2,6 vezes associado a nevos menores de 5 mm com as demais características morfológicas de nevos atípicos, porém sem atingir o critério de tamanho [6]. Parece haver, ainda, uma associação com o grau de displasia, sendo a presença de nevos altamente displásicos um fator de risco independente para melanoma [7].

Evidências demonstraram, ainda, que os melanomas podem surgir associados a nevos preexistentes, sendo que haveria evidência clínica deste achado em pelo menos 2/3 dos pacientes, e remanescentes de nevos em pelo menos 50% das lesões primárias [8]. Melanomas localizados no tronco e na porção proximal das extremidades estão mais frequentemente associados a nevos atípicos do que os localizados em áreas fotoexpostas [3].

Os nevos atípicos são considerados, portanto, um fator de risco central para MC, com cerca de 50% dos casos de melanoma apresentando este tipo de lesão. A presença de nevos atípicos em indivíduos com mais de 50 anos pode ser, ainda, um [9] marcador de pacientes com um risco particularmente aumentado de melanoma, uma vez que essas lesões tendem a diferenciar-se ou desaparecer com a idade [6, 10]. Pacientes com nevos atípicos parecem ter um número maior de nevos em geral do que

pacientes com lesões melanocíticas comuns, levando à hipótese de que o número de nevos possa ser um marcador isolado de atipia histológica [11-13].

A prevalência de nevos atípicos do ponto de vista clínico e histopatológico é maior em pacientes com melanomas esporádicos do que nos controles, chegando a 31% quando levados em conta apenas os critérios clínicos e cerca de 17% quando usados critérios histopatológicos [14]. Varia entre 2 a 8% na população em geral em alguns estudos [15, 16]. Outros estimaram a frequência entre 0,5% e 30%[17], embora haja trabalhos que tenham encontrado até 54%[11], a diferença provavelmente sendo devida à variabilidade dos critérios diagnósticos. Respeitando-se estritamente os parâmetros clínicos e anatomopatológicos para o diagnóstico, tornam-se lesões bastante incomuns [18]. Evidências sugerem, também, que a exposição solar e a suscetibilidade genética podem afetar o desenvolvimento de nevos atípicos, limitando estimativas mais precisas [3].

O estudo de nevos atípicos iniciou em 1978, quando Wallace H. Clark descreveu o quadro caracterizado pela combinação de aspecto clínico e padrão histológico de certas lesões cutâneas, denominado "*B-K mole syndrome*" (letras iniciais dos nomes das duas famílias inicialmente estudadas). As lesões em questão foram consideradas precursores histogénéticos formais de alguns melanomas malignos primários de origem familiar. Nessa síndrome as lesões ocorriam claramente de forma familiar, com os pacientes apresentando numerosos parentes com nevos atípicos e forte história familiar de melanoma. Na época, sugeriu-se que a síndrome apresentaria padrão de herança autossômico dominante. Os pacientes apresentavam um grande número de nevos, podendo variar de menos de 10 lesões a mais de 100, distribuídas por toda a superfície corporal, porém mais localizadas no tórax superior. As lesões

geralmente tinham cerca de 10 mm de diâmetro, com aspecto irregular e várias cores e, mesmo parecendo planas, frequentemente tinham um componente dérmico palpável. Também costumavam ter diferentes aspectos clínicos no mesmo indivíduo [19].

Posteriormente, Clark *et al.* sugeriram que estas lesões fossem denominadas nevos displásicos e a síndrome associada, Síndrome do Nevo Displásico, esporádica ou familiar [20].

Ainda segundo Clark, a Síndrome do Nevo Displásico seria constituída de nevos melanocíticos de aparência anormal e distinta, características histopatológicas únicas arquiteturais e citológicas, herança autossômica dominante e hiperrmutabilidade de fibroblastos e linfoblastos. Entretanto, a síndrome definida pelas mesmas características clínicas e histológicas acontece também de forma esporádica, não familiar, conferindo um risco relativo 5 a 9 vezes maior para o surgimento de melanoma [21]. A herança autossômica dominante também foi questionada em estudos posteriores, uma vez que a probabilidade de transmissão em heterozigotos foi de 1,0 e não de 0,5 conforme esperado [22].

Em 1980, Elder *et al.* postularam que haveria associação de nevos atípicos com melanomas esporádicos, sem origem familiar, e que os nevos seriam precursores histogenéticos formais. Os pacientes com estes achados seriam, então, diagnosticados como apresentando Síndrome do Nevo Displásico, sugerindo os autores a separação entre tipo Esporádico e Familiar [8]. Em 1982, os mesmos autores publicaram que, embora os nevos atípicos não sejam precursores obrigatórios de melanoma, a Síndrome do Nevo Atípico, como foi posteriormente chamada, constituiria uma entidade particular de fundamental importância como fator de risco de MC[23].

Posteriormente, a síndrome envolvendo presença de numerosos nevos atípicos e o surgimento de casos de melanoma com padrão familiar foi denominada Síndrome do Nevo Atípico e Melanoma Familiar (SNAMF), caracterizando-se por (1) ocorrência de melanoma em um ou mais parentes de primeiro ou segundo grau, (2) grande número de nevos (>50), muitos dos quais atípicos, e (3) nevos com padrão histológico característico. Alguns grupos de pesquisa demonstraram instabilidade cromossômica nos pacientes com esta síndrome. Além disso, os fatores genéticos parecem ser importantes na expressão do fenótipo de nevos atípicos, e o gene CDKN2A pode estar envolvido em algumas, mas não todas as formas de melanoma familiar. A importância deste gene no aparecimento de nevos atípicos esporádicos ainda não foi explorada [24].

Os nevos atípicos apresentam características histológicas específicas sobrepostas às de um nevo melanocítico composto comum, que incluem hiperplasia melanocítica atípica (melanócitos isolados ou em pequenos aglomerados com algumas das características estruturais de melanócitos malignos), alterações mesenquimais da derme papilar e infiltrado linfocítico. Os melanócitos atípicos podem ser encontrados isoladamente próximos à camada basal ou em ninhos irregulares e elipsóides na junção dermoepidérmica. Também podem ser vistos na parte superior da derme papilar. Os melanócitos atípicos são grandes, com citoplasma pálido preenchido por grânulos de melanina e podem apresentar figuras mitóticas. A derme papilar encontra-se alargada por delicada fibroplasia e formação de novos vasos [19]. Steijlen *et al.* demonstraram que os critérios histopatológicos que mais auxiliam na diferenciação entre nevos atípicos e comuns são, em ordem descendente, presença de grânulos de melanina na junção dermoepidérmica, ninhos irregulares, atividade juncional

aumentada e núcleos aumentados nos melanócitos. Com a presença dos quatro critérios, 95% das lesões atípicas são diagnosticadas corretamente [15]. Parece haver sobreposição histológica entre nevos atípicos de pacientes com a SNAMF e muitos nevos que não parecem estar associados a aumento do risco de melanoma ou à predisposição familiar ou genética [25].

Evidências mostram, ainda, correlação entre as alterações arquiteturais e atipia citológica, o que conferiria integridade nosológica ao diagnóstico de nevo atípico [26].

Segundo o consenso do *National Institutes of Health* (NIH), dos Estados Unidos, os critérios para diagnóstico histológico de nevos atípicos são: (1) desorganização da arquitetura com assimetria, (2) fibroplasia subepidérmica e (3) hiperplasia melanocítica lentiginosa com melanócitos fusiformes ou epitelióides agregados em ninhos de tamanhos variáveis e formando pontes entre as cristas interpapilares. Podem-se ver, também, melanócitos intraepidérmicos isolados ou em grupos estendendo-se além da derme, vários graus de infiltrado inflamatório linfocítico e presença de atipia citológica [3]. Segundo o consenso da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), os critérios mais reprodutíveis são proliferação juncional proeminente de melanócitos isolados ou em ninhos de formatos variados na junção dermo-epidérmica, frequentemente com pontes entre eles. Alguns podem ter núcleos grandes e pleomórficos e pode haver infiltrado linfocítico dentro da epiderme [3].

Em 1985, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu parâmetros para o diagnóstico histológico de nevos atípicos através de um consenso entre

patologistas, que estabeleceu a necessidade da presença de dois critérios maiores e pelo menos dois menores [27]:

Critérios maiores: (1) proliferação assimétrica de nevomelanócitos na junção dermo-epidérmica estendendo-se além do componente dérmico por três papilas dérmicas ou mais; (2) proliferação organizada em padrão lentiginoso ou epitelióide

Critérios menores: (1) fibrose lamelar ou eosinofílica concêntrica, (2) infiltrado linfocitário na derme papilar, (3) neovascularização e (4) fusão de papilas dérmicas.

Determinada a importância dos nevos atípicos como fator de risco independente para melanoma, seu diagnóstico correto tornou-se um desafio crucial. O objetivo final no tratamento de um paciente com nevo atípico é a prevenção do melanoma metastático, o que significa modificação dos fatores de risco, quando possível, e a monitorização do paciente de modo que melanomas precoces possam ser removidos na fase curável [17].

Urso, em estudo de 2000, encontrou uma concordância pobre, de modo geral, entre o diagnóstico clínico e histopatológico de nevos melanocíticos, utilizando seis aspectos histopatológicos considerados específicos de nevos atípicos. O mesmo autor defende que os nevos apresentam graus variados e progressivos de atipia histológica, não devendo ser simplesmente classificados em duas categorias (atípicos X comuns) [28].

No que se refere ao diagnóstico de nevos atípicos, quando se usam os critérios clínicos clássicos, isto é, bordas maldefinidas, pigmentação irregular, eritema, marcadores cutâneos acentuados, bordas irregulares e tamanho >5mm, a acurácia diagnóstica é excelente quando as lesões têm um grau alto de atipia, mas diminui muito quando a atipia é mais leve. Os padrões mais comuns nos nevos com atipia

confirmada são bordas irregulares (90%), pigmentação irregular (84%) e diâmetro máximo > 5mm(72%) [29]. Entretanto, estudos mais recentes têm questionado o papel do diâmetro das lesões como critério diagnóstico [11] [30].

Segundo Barnhill e Roush, entre as características clínicas, o maior diâmetro do nevo em mm, borda irregular, bordas maldefinidas, componente macular e cor rosada correlacionaram-se estatisticamente com o diagnóstico histológico de nevos atípicos, sendo que o tamanho do nevo e as bordas irregulares demonstraram relação com um maior número de alterações histológicas na mesma lesão. Os autores chegam a sugerir que nevos menores de 4 mm no maior diâmetro raramente exibem características de displasia histológica com atipia nuclear [31]. Fazendo a análise inversa, o hiperchromatismo nuclear dos melanócitos intraepidérmicos é a característica histológica que se correlaciona com o maior número de alterações clínicas, seguida por pleomorfismo nuclear e aumento do núcleo [31]. Outro estudo, de 2008, estabelece as bordas irregulares e variação de cores como as características clínicas mais relacionadas à atipia histológica, além do componente macular. Os autores relatam ainda que os padrões dermatoscópicos mais encontrados foram o de três estruturas (globular, reticular e homogênea) e a pigmentação multifocal. As estruturas azuis-esbranquiçadas também apresentaram forte relação com atipia histológica [30].

Por fim, o protocolo estabelecido para o diagnóstico clínico de nevos atípicos é a presença de componente macular em pelo menos uma área da lesão, associado a pelo menos três das seguintes características: (1) bordas mal definidas, (2) tamanho de 5 mm ou mais, (3) cores variadas, (4) contorno irregular e (5) presença de eritema [1].

Nem todas as lesões pigmentadas são diagnosticadas corretamente através do exame clínico; portanto, é necessário o uso de ferramentas adicionais para o diagnóstico correto, especialmente em lesões pequenas [2]. No caso específico dos nevos atípicos, a concordância entre a atipia clínica e a histológica é pobre, fazendo com que o aspecto clínico, somente, não seja uma ferramenta diagnóstica confiável [9, 32].

A história da microscopia *in vivo* remonta a Hinselman [33], que, em 1933, propôs o uso de um colposcópio para exame em grande aumento da pele. No início do século XIX, Unna já havia sugerido o termo *diascopia* após examinar um caso de lúpus vulgar com uma lente de vidro sobre a pele do paciente [34]. Em 1951, Goldman [35] iniciou o uso de microscopia *in vivo* para o diagnóstico de nevos melanocíticos. Em 1971, MacKie [36] tentou um aumento na resolução do diagnóstico clínico através do uso da microscopia de epiluminescência, que permite o exame de detalhes da superfície da lesão, além do estudo da junção dermoepidérmica, através da imersão em óleo, que torna a epiderme translúcida. A técnica foi subestimada, até que Fritsch e Pechlaner a aprimoraram e enfatizaram seu potencial na diferenciação de lesões melanocíticas benignas e malignas [37]. O uso de equipamentos portáteis, chamados de dermatoscópios, proporcionou praticidade e acessibilidade ao diagnóstico [38].

Também conhecida como microscopia de superfície ou de epiluminescência, a dermatoscopia é, portanto, uma técnica que permite a visualização de lesões cutâneas pigmentadas *in vivo* até o limite da derme reticular. Envolve o uso de algum tipo de dermatoscópio que, basicamente, contém uma lente de contato específica e gera um feixe de luz, o qual entra em contato com a superfície

cutânea em um ângulo de 20°. A colocação de fluido transparente na interface entre a epiderme e a lente de vidro elimina a reflexão da luz, permitindo a visualização das características dermatoscópicas resultantes da presença de melanina e hemoglobina nas diferentes camadas da pele [34] [39]. Recentemente, surgiram os dermatoscópios de luz polarizada, que dispensam o contato com a pele e a presença de fluido na interface, parecendo haver, porém, diferenças em sua acurácia, quando comparados aos dermatoscópios tradicionais [40, 41].

Em 1987, Pehamberger estudou cerca de 3.000 lesões pigmentadas e estabeleceu um conjunto de critérios morfológicos, denominado Análise de Padrões, que representava marcadores relativamente confiáveis para o diagnóstico de lesões benignas e malignas. Os critérios foram estabelecidos através de análise histopatológica das lesões e sua correlação com a dermatoscopia [2].

ANÁLISE DE PADRÕES

– TIPO DE COR: Varia com a localização da melanina na pele. Quando o pigmento está na camada córnea, aparece negro à dermatoscopia. Na parte inferior da epiderme, apresenta-se marrom, na derme papilar, cinza; na derme reticular, azulado.

– REDE PIGMENTAR: Rede de linhas marrons sobre fundo bronzeado, representando a melanina nas células epidérmicas da camada basal. Os espaços vazios da rede correspondem ao topo das papilas dérmicas, e a rede em si ao espaço entre elas, pigmentado em direção à superfície. Pode ser regular ou irregular, larga ou estreita, delicada ou proeminente e pode ser bem ou mal definida nas bordas. Uma rede irregular reflete papilas grosseiras e irregularmente espaçadas, sendo mais característica das lesões malignas. Segundo Soyer, a observação de rede pigmentar

espessada que parece ser abruptamente interrompida na periferia da lesão pode ser considerada um critério confiável para o diagnóstico de melanoma inicial [42].

– GLÓBULOS MARRONS: São ninhos de melanócitos, contendo melanina na epiderme inferior, uniformes e regulares em lesões benignas e de diferentes tamanhos e irregulares em lesões displásicas ou malignas precoces.

– PONTOS PRETOS: Acúmulos focais de melanina na camada córnea da epiderme, centrais nas lesões benignas e podendo ocorrer na periferia de lesões displásicas.

– RELAÇÃO DE PIGMENTAÇÃO UNIFORME E OUTROS PADRÕES PIGMENTARES: Nas lesões benignas, as áreas de pigmentação uniforme costumam ser centrais e regulares, evanescendo em direção à periferia, enquanto nas malignas as áreas pigmentadas são irregulares, inclusive na distribuição, e podem envolver a periferia.

– HIPOPIGMENTAÇÃO: Regular e central nas lesões benignas enquanto nas malignas é irregular, podendo ser encontrada em qualquer local da lesão.

– BORDAS: Nas lesões benignas, são regulares e esmaecem em direção à periferia; nas malignas, são, via de regra, irregulares, podendo apresentar pseudópodos (extensões ramificadas, largas, irregulares e arredondadas da margem pigmentada) ou estrias radiadas (extensões radiais, regulares e finamente serrilhadas da borda) e limite abrupto com a pele circunjacente. Pseudópodos e estrias radiadas representam a fase de crescimento radial do melanoma e são raros em lesões benignas.

– VÉU: Área irregular e maldefinida, azulada ou azul-acinzentada em áreas pigmentadas ou não das lesões melanocíticas. Corresponde à fibrose superficial do

córion, com melanófagos e/ou células pigmentadas na derme papilar. É quase que exclusivo de melanoma com áreas de regressão [2, 38].

Pela Análise de Padrões, haveria dois tipos de nevos atípicos. A primeira variedade teria a aparência predominante de um nevo junctional, com rede pigmentar proeminente focalmente e muito irregular, podendo ter término abrupto nas margens, glóbulos de diferentes tamanhos, pontos negros por toda a lesão e áreas de pigmentação irregular. A segunda teria componente macular e papular, com pápula excentricamente localizada, apresentando-se como um agregado de glóbulos e pontos negros de diferentes tamanhos, mais densos na periferia da lesão, além de áreas irregulares de hipopigmentação [2, 38].

Steiner, Pehambereger e Wolff defenderam que o uso da dermatoscopia aumenta a acurácia diagnóstica de lesões melanocíticas clinicamente equívocas, especialmente melanoma precoce e nevos atípicos, além de permitir a distinção entre padrões benignos e malignos de crescimento [2, 38]. A sensibilidade da dermatoscopia para o diagnóstico de melanoma varia entre 62 e 94% [43]. Estudo de 1987 demonstrou uma sensibilidade de 82% da dermatoscopia no diagnóstico de nevos atípicos comparada a 60% do diagnóstico clínico. Esta melhora manteve-se em todas as lesões estudadas, em maior ou menor grau [44]. No entanto, em 1998, Carli et al. observaram melhora diagnóstica com a dermatoscopia somente para melanoma e nevos comuns, o mesmo não sendo observado para nevos atípicos [45]. Em 1993, novamente Pehambereger *et al.* demonstraram que a dermatoscopia permite distinguir lesões malignas de benignas, entre padrões benignos e malignos de crescimento, e que melhora decisivamente o escore diagnóstico de lesões pigmentadas, inclusive melanoma, o que foi posteriormente comprovado também por

outros autores [45] [38] [46]. Sustenta-se que esta melhora na acurácia diagnóstica é altamente dependente da experiência do examinador [42], havendo, também, melhora da concordância entre examinadores experientes [45].

REGRA DO ABCD

A Análise de Padrões é um método útil para examinadores experientes; entretanto, para os menos treinados, a interpretação das imagens pode ser difícil. Assim, Stolz introduziu a regra do ABCD para a dermatoscopia, baseada na análise multivariada de apenas quatro critérios (assimetria, borda com término abrupto do padrão pigmentar, variação de cores e diferentes estruturas) com um sistema de escore semiquantitativo. A regra foi estabelecida através da análise retrospectiva de imagens de dermatoscopia com o mesmo aumento visto ao dermatoscópio [47].

O critério ABCD é calculado da seguinte forma:

– ASSIMETRIA: Avaliada em relação a cores e estruturas, através de dois eixos perpendiculares que atravessam a lesão, de modo que se atinja o mais baixo escore de assimetria possível. É dado escore de 0 se houver simetria de dois eixos, 1 se assimetria de um eixo de 2 se em ambos os eixos. O resultado final deve ser multiplicado por 1,3.

– BORDAS: Para o cálculo, a lesão é dividida em 8 segmentos e, para cada segmento onde houver término abrupto do padrão pigmentar, é adicionado um ponto ao escore, sendo que o total deve ser multiplicado por 0,1.

- CORES: Conta-se o número de cores presentes na lesão, com um mínimo de 1 e um máximo de 6 (branco, vermelho, marrom claro, marrom escuro, azul acinzentado e preto). A pontuação final é multiplicada por 0,5.

- DIFERENTES ESTRUTURAS: O escore varia entre 1 e 5, um ponto para cada estrutura (rede pigmentar, áreas homogêneas, pontos, glóbulos e estrias), sendo multiplicado por 0,5.

O escore final é atingido, somando-se os quatro itens [47]

Tabela 1 : Cálculo do Escore ABCD

CRITÉRIO	PONTOS POSSÍVEIS	PESO DO FATOR	ESCORE MÍNIMO/MÁXIMO
Assimetria	0-2	1,3	0,0 / 2,6
Bordas	0-8	0,1	0,0 / 0,8
Cores	1-6	0,5	0,5 / 3,0
Diferentes componentes estruturais	1-5	0,5	0,5 a 2,5
Escore dermatoscópico final			1,0 / 8,9

[48]

Stolz demonstrou que as lesões melanocíticas poderiam ser classificadas como nevos se o escore fosse inferior a 5,45 e como melanomas se o escore fosse superior a 5,45; no entanto, não se poderia excluir com segurança um melanoma inicial nos escores entre 4,75 e 5,45 [47].

Em estudo de 1994, esses dados foram corroborados para o diagnóstico de melanoma, tendo uma sensibilidade de 92,8%. Entre os falsos negativos, o escore

sempre foi superior a 4,75, considerado o limiar para lesão suspeita. O estudo também comprovou a melhora da acurácia diagnóstica para lesões melanocíticas com o uso da dermatoscopia [48].

Em 1999, Binder *et al.* não aferiram melhora na acurácia diagnóstica geral para lesões pigmentadas usando o método ABCD quando comparado à avaliação dermatoscópica subjetiva, havendo, apenas, benefício no grupo de examinadores menos experientes [49].

Não há escore ABCD definido para o diagnóstico de nevos atípicos. Nachbar *et al.* analisaram uma série de lesões melanocíticas e, ao estabelecer os escores, encontraram uma média de $4,69 \pm 0,86$ para as lesões com diagnóstico histopatológico de nevos atípicos, havendo uma variação entre 3,83 e 5,55; entretanto, não houve diferenças estatisticamente significativas, e o escore ABCD não pareceu ser capaz de diagnosticar os diferentes tipos de nevos [48]. Stolz estabeleceu que o escore para nevos atípicos, baseado na experiência clínica, frequentemente varia entre 4,5 e 5,45 [50].

Muitos outros autores procuraram estabelecer correlações entre padrões dermatoscópicos e achados histológicos [51], havendo, ainda, outros sistemas de classificação dermatoscópica: Regra dos Sete Pontos, Regra dos Três Pontos, Método de Menzies.

REGRA DOS SETE PONTOS

Na Regra dos Sete Pontos, sete características dermatoscópicas são avaliadas e divididas entre maiores (2 pontos) e menores (1 ponto). Se o escore total é

menor do que três, a lesão é considerada benigna, mas se igual ou maior, é classificada como melanoma. Os critérios maiores são rede pigmentar atípica, véu azul-esbranquiçado e padrão vascular atípico. Os menores são estrias radiadas e pseudópodes, pigmentação irregular, glóbulos e pontos irregulares, e padrões de regressão [52].

REGRA DOS TRÊS PONTOS

A presença de dois ou três critérios caracteriza a lesão como suspeita e passível de excisão. Os critérios são assimetria de cores e estruturas, rede atípica e estruturas azuis ou brancas. Este é um método mais utilizado para triagem [52].

MÉTODO DE MENZIES

Onze características dermatoscópicas são consideradas e divididas em positivas e negativas. As negativas definem a lesão como benigna e são simetria e coloração uniforme. As positivas são véu, múltiplos pontos marrons, pseudópodes, estrias radiadas, áreas de cicatrização despigmentada, pontos e glóbulos negros na periferia da lesão, múltiplas cores, múltiplos pontos e glóbulos azulados, e rede pigmentar espessada. A presença de uma característica positiva, na ausência de características negativas, é suficiente para o diagnóstico de melanoma [53].

Ainda não foi estabelecido qual o melhor método dermatoscópico para o diagnóstico de nevos atípicos, nem quais os critérios que devem ser utilizados. Segundo estudo de Carli, o melhor desempenho diagnóstico associado à presença de um único parâmetro dermatoscópico da detecção de atipia histológica foi a presença

de rede com pigmentação irregular. A Análise de Padrões teve um desempenho melhor que o escore ABCD, que não teve acurácia estatisticamente significativa [9].

Segundo outro estudo, a combinação mais comum de estruturas dermatoscópicas em nevos atípicos é a reticular-homogênea, seguida pela globular-homogênea, e o padrão de coloração mais comum é o uniforme, seguido pelo multifocal. É frequente que os pacientes apresentem um tipo de nevo atípico predominante, o que auxilia na determinação das lesões que devem ser excisadas [54]. Foi verificado, também, que lesões com rede irregular apresentaram um escore ABCD estatisticamente maior do que lesões com rede regular [50].

A dermatoscopia não tem acurácia diagnóstica de 100%, tem pouca utilidade em lesões pequenas e intensamente pigmentadas, nas quais os padrões são de difícil visualização, e não substitui a histopatologia. Entretanto, aumenta a probabilidade de diagnóstico de melanomas precoces e previne cirurgias desnecessárias em lesões melanocíticas benignas [38]. Além disso, o surgimento de técnicas digitais, permitindo análise de imagens de computador obtidas por câmeras de vídeo, tem aberto novas possibilidades, inclusive para seguimento de lesões suspeitas [55-59].

OBJETIVOS

Objetivo geral

Analisar a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico clínico e dermatoscópico de nevos atípicos, comparando-os com a histopatologia, considerada como padrão ouro, em pacientes do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Objetivos específicos

1. Verificar se a dermatoscopia é um método de diagnóstico válido e seguro para nevos atípicos.
2. Determinar os critérios para diagnóstico de nevos atípicos através da dermatoscopia.

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer*. 2005 Sep;41(14):2040-59.
2. 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 Oct;17(4):571-83.
3. Friedman RJ, Farber MJ, Warycha MA, Papathasis N, Miller MK, Heilman ER. The "dysplastic" nevus. *Clin Dermatol*. 2009 Jan-Feb;27(1):103-15.
4. Pozo L, Naase M, Cerio R, Blanes A, Diaz-Cano SJ. Critical analysis of histologic criteria for grading atypical (dysplastic) melanocytic nevi. *Am J Clin Pathol*. 2001 Feb;115(2):194-204.
5. Carli P, Biggeri A, Giannotti B. Malignant melanoma in Italy: risks associated with common and clinically atypical melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*. 1995 May;32(5 Pt 1):734-9.
6. Tucker MA, Halpern A, Holly EA, Hartge P, Elder DE, Sagebiel RW, et al. Clinically recognized dysplastic nevi. A central risk factor for cutaneous melanoma. *Jama*. 1997 May 14;277(18):1439-44.
7. Shors AR, Kim S, White E, Argenyi Z, Barnhill RL, Duray P, et al. Dysplastic naevi with moderate to severe histological dysplasia: a risk factor for melanoma. *Br J Dermatol*. 2006 Nov;155(5):988-93.
8. Elder DE, Goldman LI, Goldman SC, Greene MH, Clark WH, Jr. Dysplastic nevus syndrome: a phenotypic association of sporadic cutaneous melanoma. *Cancer*. 1980 Oct 15;46(8):1787-94.

9. Carli P, De Giorgi V, Massi D, Giannotti B. The role of pattern analysis and the ABCD rule of dermoscopy in the detection of histological atypia in melanocytic naevi. *Br J Dermatol.* 2000 Aug;143(2):290-7.
10. Strauss RM, Elliott F, Affleck P, Boon AP, Newton-Bishop JA. A retrospective study addressed to understanding what predicts severe histological dysplasia/early melanoma in excised atypical melanocytic lesions. *Br J Dermatol.* 2007 Oct;157(4):758-64.
11. Piepkorn M, Meyer LJ, Goldgar D, Seuchter SA, Cannon-Albright LA, Skolnick MH, et al. The dysplastic melanocytic nevus: a prevalent lesion that correlates poorly with clinical phenotype. *J Am Acad Dermatol.* 1989 Mar;20(3):407-15.
12. Roush GC, Barnhill RL. Correlation of clinical pigmentary characteristics with histopathologically-confirmed dysplastic nevi in nonfamilial melanoma patients. *Studies of melanocytic nevi IX.* *Br J Cancer.* 1991 Nov;64(5):943-7.
13. Carli P, Biggeri A, Nardini P, Salani B, Giannotti B. Epidemiology of atypical melanocytic naevi: an analytical study in a Mediterranean population. *Eur J Cancer Prev.* 1997 Dec;6(6):506-11.
14. Barnhill RL, Roush GC. Histopathologic spectrum of clinically atypical melanocytic nevi. II. *Studies of nonfamilial melanoma.* *Arch Dermatol.* 1990 Oct;126(10):1315-8.
15. Steijlen PM, Bergman W, Hermans J, Scheffer E, Van Vloten WA, Ruiter DJ. The efficacy of histopathological criteria required for diagnosing dysplastic naevi. *Histopathology.* 1988 Mar;12(3):289-300.
16. Rivers JK, MacLennan R, Kelly JW, Lewis AE, Tate BJ, Harrison S, et al. The eastern Australian childhood nevus study: prevalence of atypical nevi, congenital nevus-like nevi, and other pigmented lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1995 Jun;32(6):957-63.
17. Tripp JM, Kopf AW, Marghoob AA, Bart RS. Management of dysplastic nevi: a survey of fellows of the American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2002 May;46(5):674-82.

18. Blessing K. Benign atypical naevi: diagnostic difficulties and continued controversy. *Histopathology*. 1999 Mar;34(3):189-98.
19. Clark WH, Jr., Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. 'The B-K mole syndrome'. *Arch Dermatol*. 1978 May;114(5):732-8.
20. Greene MH, Clark WH, Jr., Tucker MA, Elder DE, Kraemer KH, Fraser MC, et al. Precursor naevi in cutaneous malignant melanoma: a proposed nomenclature. *Lancet*. 1980 Nov 8;2(8202):1024.
21. Clark WH, Jr. The dysplastic nevus syndrome. *Arch Dermatol*. 1988 Aug;124(8):1207-10.
22. Greene MH, Goldin LR, Clark WH, Jr., Lovrien E, Kraemer KH, Tucker MA, et al. Familial cutaneous malignant melanoma: autosomal dominant trait possibly linked to the Rh locus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1983 Oct;80(19):6071-5.
23. Elder DE, Green MH, Guerry Dt, Kraemer KH, Clark WH, Jr. The dysplastic nevus syndrome: our definition. *Am J Dermatopathol*. 1982 Oct;4(5):455-60.
24. Salopek TG. The dilemma of the dysplastic nevus. *Dermatol Clin*. 2002 Oct;20(4):617-28, viii.
25. Rabkin MS. The limited specificity of histological examination in the diagnosis of dysplastic nevi. *J Cutan Pathol*. 2008 Nov;35 Suppl 2:20-3.
26. Shea CR, Vollmer RT, Prieto VG. Correlating architectural disorder and cytologic atypia in Clark (dysplastic) melanocytic nevi. *Hum Pathol*. 1999 May;30(5):500-5.
27. Clemente C, Cochran AJ, Elder DE, Levene A, MacKie RM, Mihm MC, et al. Histopathologic diagnosis of dysplastic nevi: concordance among pathologists convened by the World Health Organization Melanoma Programme. *Hum Pathol*. 1991 Apr;22(4):313-9.
28. Urso C. Atypical histologic features in melanocytic nevi. *Am J Dermatopathol*. 2000 Oct;22(5):391-6.

29. Kelly JW, Crutcher WA, Sagebiel RW. Clinical diagnosis of dysplastic melanocytic nevi. A clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol*. 1986 Jun;14(6):1044-52.
30. Morales-Callaghan AM, Castrodeza-Sanz J, Martinez-Garcia G, Peral-Martinez I, Miranda-Romero A. [Correlation between clinical, dermoscopic, and histopathologic variables in atypical melanocytic nevi]. *Actas Dermosifiliogr*. 2008 Jun;99(5):380-9.
31. Barnhill RL, Roush GC. Correlation of clinical and histopathologic features in clinically atypical melanocytic nevi. *Cancer*. 1991 Jun 15;67(12):3157-64.
32. Duncan LM, Berwick M, Bruijn JA, Byers HR, Mihm MC, Barnhill RL. Histopathologic recognition and grading of dysplastic melanocytic nevi: an interobserver agreement study. *J Invest Dermatol*. 1993 Mar;100(3):318S-21S.
33. Hinselmann H. Die Bedeutung der Kolposkopik für den Dermatologen. *Dermatol Wochenschr*. 1933;96:533-43.
34. Campos-do-Carmo G, Ramos-e-Silva M. Dermoscopy: basic concepts. *Int J Dermatol*. 2008 Jul;47(7):712-9.
35. Goldman L. Some investigative studies of pigmented nevi with cutaneous microscopy. *J Invest Dermatol*. 1951 Jun;16(6):407-27.
36. MacKie RM. An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. *Br J Dermatol*. 1971 Sep;85(3):232-8.
37. Fritsch P PR. Differentiation of benign from malignant melanocytic lesions using incident light microscopy. In: Ackerman AB, Mihara I, eds *Pathology of Malignant Melanoma*. New York: Masson 1981;:301–12.
38. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol*. 1993 Mar;100(3):356S-62S.
39. Tanaka M. Dermoscopy. *J Dermatol*. 2006 Aug;33(8):513-7.
40. Wang SQ, Dusza SW, Scope A, Braun RP, Kopf AW, Marghoob AA. Differences in dermoscopic images from nonpolarized dermoscope and polarized dermoscope influence the

diagnostic accuracy and confidence level: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2008 Oct;34(10):1389-95.

41. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Hay JL, Agero AL, Halpern AC, Kopf AW, et al. Level of confidence in diagnosis: clinical examination versus dermoscopy examination. *Dermatol Surg.* 2006 May;32(5):738-44.

42. 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 Feb;11(1):1-10.

43. 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 Apr;19(2):337-45.

44. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1987 Oct;17(4):584-91.

45. Carli P, De Giorgi V, Naldi L, Dosi G. Reliability and inter-observer agreement of dermoscopic diagnosis of melanoma and melanocytic naevi. *Dermoscopy Panel. Eur J Cancer Prev.* 1998 Oct;7(5):397-402.

46. Oka H, Tanaka M, Kobayashi S, Argenziano G, Soyer HP, Nishikawa T. Linear discriminant analysis of dermoscopic parameters for the differentiation of early melanomas from Clark naevi. *Melanoma Res.* 2004 Apr;14(2):131-4.

47. Stolz W. Multivariate analysis of criteria given by dermatoscopy for recognition of melanocytic lesions. *Book of Abstracts , Fiftieth Meeting of the American Academy of Dermatology, Dallas, Texas.* 1991 Dec 7-12, 1991.

48. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cagnetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1994 Apr;30(4):551-9.

49. Binder M, Kittler H, Steiner A, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K. Reevaluation of the ABCD rule for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Feb;40(2 Pt 1):171-6.
50. Troyanova P. Benign dermoscopic network patterns in dysplastic melanocytic nevi. *Skin Res Technol*. 2002 Nov;8(4):271-5.
51. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. *Eur J Dermatol*. 2000 Jan-Feb;10(1):22-8.
52. 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 May;48(5):679-93.
53. Menzies SW. Surface microscopy of pigmented skin tumours. *Australas J Dermatol*. 1997 Jun;38 Suppl 1:S40-3.
54. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, Piccolo D, Kerl H, Garbe C, et al. Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark nevi). *Arch Dermatol*. 2001 Dec;137(12):1575-80.
55. Rubegni P, Cevenini G, Burrioni M, Dell'Eva G, Sbrano P, Cuccia A, et al. Digital dermoscopy analysis of atypical pigmented skin lesions: a stepwise logistic discriminant analysis approach. *Skin Res Technol*. 2002 Nov;8(4):276-81.
56. Andreassi L, Perotti R, Rubegni P, Burrioni M, Cevenini G, Biagioli M, et al. Digital dermoscopy analysis for the differentiation of atypical nevi and early melanoma: a new quantitative semiology. *Arch Dermatol*. 1999 Dec;135(12):1459-65.
57. Seidenari S, Pellacani G, Grana C. Colors in atypical nevi: a computer description reproducing clinical assessment. *Skin Res Technol*. 2005 Feb;11(1):36-41.
58. Fuller SR, Bowen GM, Tanner B, Florell SR, Grossman D. Digital dermoscopic monitoring of atypical nevi in patients at risk for melanoma. *Dermatol Surg*. 2007 Oct;33(10):1198-206; discussion 205-6.

59. Burrioni M, Sbrano 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 Apr;152(4):679-84.

CORRELATION BETWEEN CLINICAL, DERMOSCOPIC AND HISTOLOGICAL DIAGNOSES OF ATYPICAL NEVI

Procianoy PDC, Bakos RM, Cartell A, Bakos L

Abstract. *Introduction:* Atypical melanocytic nevi are acquired melanocytic lesions associated with the risk of developing cutaneous melanoma. As not all atypical nevi are correctly diagnosed by clinical examination, it is necessary to use additional tools for the correct diagnosis.

Objective: The aim of this study was to analyze the accuracy of clinical and dermoscopic diagnosis of atypical nevi, and compare them with histopathology, considered as gold standard

Material and Methods: In this case-control study, 53 melanocytic lesions were analyzed. We recorded the clinical, dermoscopic and histopathologic characteristics of each lesions. Histologically atypical nevi were classified as cases and the other lesions as controls. The sensitivity and specificity of clinical and dermoscopic diagnoses were calculated, using both Pattern Analysis and the ABCD score. A comparison was made of the mean ABCD scores for the case and control groups and the correlation of the dermoscopic features determined by Pattern Analysis with the diagnosis of atypical nevus was evaluated using Pearson's chi-square test.

Results: Clinical diagnosis had a sensitivity of 50% and a specificity of 53.7%. Using the ABCD score, considering the diagnostic range between 4.75 and 5.45 the sensitivity of the sample was 8.3% and the specificity was 87.5%. When the diagnosis interval between 3.3 and 6.8 was considered, the sensitivity of the ABCD score was 41.7% and the specificity was 61%. The dermoscopic diagnosis using Pattern Analysis had a sensitivity of 91.7% and specificity was 41.5%. A statistically significant correlation was seen between the histological diagnosis of atypical nevus and the presence of hypopigmentation on dermoscopy.

Conclusions: The diagnosis of atypical nevi has always been the source of numerous controversies and, so far, there are no parameters for your establishing its dermoscopic diagnosis. Since clinical diagnosis does not provide a satisfactory performance, the challenge remains to find more sensitive and, above all, specific criteria to dermoscopy.

The incidence of cutaneous melanoma (CM) has increased throughout the world in recent decades, becoming one of the most common cancers among the caucasian population, especially in young people [1]. The curability of melanoma by surgical excision is well established when in the early stages, making early diagnosis essential [2].

Among Caucasians, there is a growing body of evidence to suggest that the number of melanocytic nevi is a good predictor for melanoma and that atypical nevi, in particular, represent an independent risk factor [1] [3-5]. Studies have also demonstrated that melanomas may appear in association with preexisting nevi, and there is clinical evidence of this finding in at least 2 / 3 of patients, and remnants of nevi in at least 50% of primary lesions. [6] Patients with atypical nevi also seem to have a greater number of nevi in general than patients with common melanocytic lesions, supporting the hypothesis that the number of nevi may be an isolated marker of histologic atypia [7].

As not all pigmented lesions are correctly diagnosed by clinical examination, it is necessary to use additional tools for the correct diagnosis, especially in small lesions [2]. In the specific case of atypical nevi the correlation between clinical and histological atypia is poor, consequently, the clinical aspect alone cannot be considered a reliable diagnostic tool [8].

Dermoscopy is a technique that allows *in vivo* visualization of pigmented skin lesions up to the edge of the reticular dermis. It involves the use of either contact or non-contact dermatoscopes of various types, allowing the visualization of the dermoscopic features resulting from the presence of melanin and hemoglobin in different layers of the skin [9].

Several authors have suggested that the use of dermoscopy increases diagnostic accuracy in clinically equivocal melanocytic lesions, especially early melanoma and atypical nevi, as well as facilitating distinction between benign and malignant growth patterns [2, 10-12]. It is argued that this improvement is largely dependent on the experience of the examiner [13], as there is also greater agreement among experienced observers [12].

The aim of this study is to analyze and specify the accuracy of clinical and dermoscopic diagnosis of atypical nevi, and compare with the histopathology, considered as the gold standard, in patients attending the Department of Dermatology of *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, Brazil.

MATERIAL AND METHODS

The selected patients were caucasians, aged over 12 years, who attended the Department of Dermatology of *Hospital de Clínicas de Porto Alegre* over a period of 13 months, from October 2006 to November 2007, with melanocytic lesions clinically suspected of being atypical or that wished to have them removed. Those patients who refused dermatological examination or surgical removal of lesions as recommended in the project were excluded.

All the participants signed an informed consent document and the project was approved by the ethics and research committee of the institution. The lesions were clinically evaluated by a dermatologist (P.D.C.P.) and digital photographic images were obtained. Nevi were considered atypical when there was a macular component in at least one area of the lesion, associated with at least three of the following: (1) ill-defined borders, (2) size of 5 mm or larger, (3) varied colors, (4) irregular shape and (5) presence of erythema [1].

Dermoscopy was performed on the selected lesions, and the images were recorded using the digital dermatoscope "FotoFinder Dermoscopy Imaging System" (TeachScreen Software GmbH – Germany) with the FotoFinder Medicam camera. The images obtained were analyzed by two examiners (P.D.C.P. and R.M.B.), using Pattern Analysis and the ABCD classification rule [2, 10, 14]. In the case of discordant evaluations, a joint review was made by the examiners until there was agreement on the diagnosis. First, the results obtained in both evaluations were compared and agreement analysis carried out. The level of agreement between examiners was determined based on the value of κ , according to the

following scale: 0-0, 2, negligible; 0.2-0.4, low; 0.4-0.6, moderate; 0.6-0.8, good; 0.8-1, very good.

Patterns Analysis was used to identify the predominant pattern (reticular, globular, cobblestone, multiple structures, hypopigmented or fibrillar), network (regular, irregular or absent), local network (absent, irregular, regular, central, peripheral or diffuse), presence of radial streaming, distribution dots and globules (regular, irregular or absent), the presence of veil, the presence of regression areas, the presence hypopigmentation and location of areas of hypopigmentation (absent, central, peripheral, diffuse or focal peripheral). Lesions were considered atypical when they showed an irregularly distributed, focally or non-focally localized irregular network, areas of hypopigmentation or dots and globules [2, 10].

With the ABCD rule, there is no defined score for the diagnosis of atypical nevi, therefore two cut-off points were evaluated, with those lesions attributed a score between 4.75 and 5.45 in the first, and between 3.8 and 5.5. in a second analysis, being classified as atypical [14-16].

All the lesions were excised and submitted to anatomopathological examination, performed by dermatopathologist (AC) [17, 18].

The database was created in Windows Excel 2007 and the statistical analysis performed using SPSS 16.0. Histologically atypical nevi were classified as cases and the other lesions as controls. The sensitivity and specificity of clinical and dermoscopic diagnoses were calculated, using both Pattern Analysis and the ABCD score, by using ROC (Receiver Operating Characteristic) [19]. After this, a comparison was made of the mean ABCD scores for the case and control groups. In addition, the correlation of the dermoscopic features determined by Pattern Analysis with the diagnosis of atypical nevus was evaluated using Pearson's chi-square test. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

The study included 53 patients, 26 were men and 27 women, aged between 13 and 67 years, all Caucasians. Of these, 12 had a histological diagnosis of atypical nevus according to the study criteria and were classified as cases. The others were classified as controls.

Table 1

In the evaluation of the dermoscopic diagnosis, the level of agreement reached between the examiners was considered very good, with $\kappa = 0.918$.

The clinical diagnosis had a sensitivity of 50% and specificity of 53.7% with area under the curve (AUC) of 0.518 ($p = 0.848$).

Comparing the mean ABCD score between patients with and without histological diagnosis of atypical nevus, we found an average of 5.017 (± 1.18) for cases and 4.09 (± 1.34) in controls, which was statistically significant ($p = 0.036$).

Using the ABCD score, considering the diagnostic range between 4.75 and 5.45 the sensitivity of the sample was only 8.3% and the specificity was 87.5% with an AUC of 0.468 ($p = 0.742$). When the diagnosis interval between 3.8 and 5.5 was considered, the sensitivity of the ABCD score was 41.7% and the specificity was 61%, with an AUC of 0.513 ($p = 0.890$). The dermoscopic diagnosis using Pattern Analysis had a sensitivity of 91.7% and specificity was 41.5%, with an AUC of 0.666 ($p = 0.083$).

By drawing a ROC curve of the numerical ABCD score, without the use of diagnostic intervals, the AUC is 0.727 ($p = 0.018$), and the optimum cut-off value was found to be 4.25, which would reach a sensitivity of 91.6%, specificity of 58%.

Figure 1 & Figure 2

Using Pearson's chi-square test a statistically significant correlation was seen between the histological diagnosis of atypical nevus and the presence of dermoscopic hypopigmentation ($p = 0.038$). Grouping the cases of eccentric hypopigmentation, no such association was found, when compared with the cases with central hypopigmentation or without hypopigmentation.

Figures 3,4 & 5

DISCUSSION

With regard to the clinical evaluation of the nevi, the findings in this sample confirm previous studies which have shown that this method would not be appropriate for the diagnosis of atypical nevi [2, 8, 20].

There was a statistically significant difference in the ABCD score in both groups, showing that dermoscopy, in this case, would be able to differentiate between atypical nevi and other melanocytic lesions. The difficulty is to find a cut-off range that provides satisfactory performance as a diagnostic test.

Although there is a difference between the two groups, the use of diagnostic intervals suggested in the literature did not provide a satisfactory performance in this sample. The first of the suggested ranges (4.75-5.45) [14] was highly specific, but with a great loss of sensitivity, which would eventually lead to a number of cases being lost. The second (3.8-5.5) [15] provided neither satisfactory sensitivity nor specificity, with similar performance to the clinical evaluation.

Based on data found in this sample, a range of between 4.25 and 5.7 can be suggested, where at the lower limit a sensitivity of 91.6% is reached with specificity of 58% and

at the upper limit, specificity of 90% is reached, with a sensitivity of 33%. However, the analysis of sensitivity (58.3%) and specificity (65.9%) also failed to show good results.

Using Pattern Analysis [2], better performance was obtained with regard to sensitivity, which can be important when it comes to not losing cases, but with weak specificity, which would not eliminate the large number of useless procedures to which patients with atypical nevi are often subjected. The evaluation employing dermoscopy together with Pattern Analysis was therefore the only one that proved to be superior to clinical diagnosis, with greater sensitivity without significant loss of specificity.

Among the dermoscopic features observed, there was a relationship between the presence of dermoscopic hypopigmentation in melanocytic nevi and the diagnosis of atypia in the anatomopathological examination. This finding should be confirmed in other studies, and may establish, in the future, an additional diagnostic parameter for atypical nevi.

An important limitation of the study is the small number of patients in the case group, which may have interfered in the calculation of accuracy in the diagnostic tests. This may occurred due to the fact that strict histopathological criteria were observed for inclusion in the case group. Perhaps, in a future study, with a larger number of available cases more significant values may be found.

In this sample, the prevalence of atypical nevi was about 22%, higher than many previous studies, even using strict histological criteria for diagnosis. The high percentage is probably due to the fact that the patients were also selected based on the presence of suspected clinical atypia [21-23].

The diagnosis of atypical nevi has always been the source of numerous controversies and, so far, there are no parameters for your establishing its dermoscopic diagnosis. Since clinical diagnosis does not provide a satisfactory performance, the challenge remains to find more sensitive and, above all, specific criteria to dermoscopy.

REFERENCES

1. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer*. 2005 Sep;41(14):2040-59.
2. 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 Oct;17(4):571-83.
3. Carli P, Biggeri A, Giannotti B. Malignant melanoma in Italy: risks associated with common and clinically atypical melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*. 1995 May;32(5 Pt 1):734-9.
4. Tucker MA, Halpern A, Holly EA, Hartge P, Elder DE, Sagebiel RW, et al. Clinically recognized dysplastic nevi. A central risk factor for cutaneous melanoma. *Jama*. 1997 May 14;277(18):1439-44.
5. Shors AR, Kim S, White E, Argenyi Z, Barnhill RL, Duray P, et al. Dysplastic naevi with moderate to severe histological dysplasia: a risk factor for melanoma. *Br J Dermatol*. 2006 Nov;155(5):988-93.
6. Elder DE, Goldman LI, Goldman SC, Greene MH, Clark WH, Jr. Dysplastic nevus syndrome: a phenotypic association of sporadic cutaneous melanoma. *Cancer*. 1980 Oct 15;46(8):1787-94.
7. Piepkorn M, Meyer LJ, Goldgar D, Seuchter SA, Cannon-Albright LA, Skolnick MH, et al. The dysplastic melanocytic nevus: a prevalent lesion that correlates poorly with clinical phenotype. *J Am Acad Dermatol*. 1989 Mar;20(3):407-15.
8. Carli P, De Giorgi V, Massi D, Giannotti B. The role of pattern analysis and the ABCD rule of dermoscopy in the detection of histological atypia in melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2000 Aug;143(2):290-7.

9. Campos-do-Carmo G, Ramos-e-Silva M. Dermoscopy: basic concepts. *Int J Dermatol.* 2008 Jul;47(7):712-9.
10. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol.* 1993 Mar;100(3):356S-62S.
11. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1987 Oct;17(4):584-91.
12. Carli P, De Giorgi V, Naldi L, Dosi G. Reliability and inter-observer agreement of dermoscopic diagnosis of melanoma and melanocytic naevi. *Dermoscopy Panel. Eur J Cancer Prev.* 1998 Oct;7(5):397-402.
13. 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 Feb;11(1):1-10.
14. Stolz W. Multivariate analysis of criteria given by dermoscopy for recognition of melanocytic lesions. *Book of Abstracts , Fiftieth Meeting of the American Academy of Dermatology, Dallas, Texas.* 1991 Dec 7-12, 1991.
15. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cagnetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1994 Apr;30(4):551-9.
16. Troyanova P. Benign dermoscopic network patterns in dysplastic melanocytic nevi. *Skin Res Technol.* 2002 Nov;8(4):271-5.
17. Friedman RJ, Farber MJ, Warycha MA, Papathasis N, Miller MK, Heilman ER. The "dysplastic" nevus. *Clin Dermatol.* 2009 Jan-Feb;27(1):103-15.
18. Clemente C, Cochran AJ, Elder DE, Levene A, MacKie RM, Mihm MC, et al. Histopathologic diagnosis of dysplastic nevi: concordance among pathologists convened by the World Health Organization Melanoma Programme. *Hum Pathol.* 1991 Apr;22(4):313-9.
19. Metz C. Basic Principles of ROC Analysis. *Seminars in Nuclear*

Medicine. 1978;VIII(4):283-98.

20. Duncan LM, Berwick M, Bruijn JA, Byers HR, Mihm MC, Barnhill RL. Histopathologic recognition and grading of dysplastic melanocytic nevi: an interobserver agreement study. *J Invest Dermatol*. 1993 Mar;100(3):318S-21S.

Invest Dermatol. 1993 Mar;100(3):318S-21S.

21. Barnhill RL, Roush GC. Histopathologic spectrum of clinically atypical melanocytic nevi.

II. Studies of nonfamilial melanoma. *Arch Dermatol*. 1990 Oct;126(10):1315-8.

22. Steijlen PM, Bergman W, Hermans J, Scheffer E, Van Vloten WA, Ruiters DJ. The efficacy of histopathological criteria required for diagnosing dysplastic naevi. *Histopathology*. 1988

Mar;12(3):289-300.

23. Rivers, J.K., et al., *The eastern Australian childhood nevus study: prevalence of atypical nevi, congenital nevus-like nevi, and other pigmented lesions*. *J Am Acad Dermatol*, 1995. **32**(6):

p. 957-63.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

No que se refere à avaliação clínica de nevos, os achados na presente amostra confirmam estudos anteriores, que demonstraram que este não seria um método considerado adequado para o diagnóstico de nevos atípicos.

Foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa no escore ABCD nos dois grupos, mostrando que a dermatoscopia, neste caso, seria capaz de diferenciar entre nevos atípicos e outras lesões melanocíticas. A dificuldade reside em encontrar um intervalo de corte que tenha desempenho satisfatório como teste diagnóstico.

Embora haja diferença entre os dois grupos, o uso dos intervalos diagnósticos sugeridos na literatura não apresentou desempenho satisfatório nesta amostra. O primeiro dos intervalos sugeridos (4,75-5,45) [14] apresentou-se altamente específico, porém com uma grande perda de sensibilidade, o que acabaria por fazer com que fossem perdidos vários casos. O segundo (3,8-5,5) não apresentou sensibilidade ou especificidade satisfatórias, tendo desempenho semelhante à avaliação clínica.

Com base nos dados encontrados na presente amostra, poder-se-ia sugerir um intervalo entre 4,25 e 5,7, onde no limite inferior alcançasse uma sensibilidade de 91,6% com especificidade de 58%, e no limite superior especificidade de 90% com sensibilidade de 33%. No entanto, a análise de sensibilidade (58,3%) e especificidade (65,9%) também não apresentou bons resultados.

Utilizando a Análise de Padrões, obteve-se um desempenho melhor no que se refere a sensibilidade, o que pode ser importante quando se trata de não perder

casos, mas com especificidade pouco expressiva, o que não eliminaria a grande quantidade de procedimentos inúteis a que os pacientes com nevos atípicos frequentemente são submetidos. A avaliação através da dermatoscopia com Análise de Padrões foi, portanto, a única a se mostrar superior ao diagnóstico clínico, tendo maior sensibilidade sem perda expressiva da especificidade.

Entre as características dermatoscópicas observadas, observou-se uma relação entre a presença de hipopigmentação em nevos melanocíticos e o diagnóstico de atipia no exame anatomopatológico. Este achado deve ser confirmado em outros estudos, podendo estabelecer, futuramente, um parâmetro diagnóstico adicional para nevos atípicos.

Uma limitação importante do estudo é o número pequeno de pacientes no grupo de casos, o que pode ter interferido no cálculo de acurácia nos testes diagnósticos. Isso pode ter acontecido devido ao fato de terem sido observados critérios histopatológicos rígidos para a inclusão no grupo de casos. Talvez em uma análise posterior, com maior número de casos disponíveis, sejam encontrados valores mais expressivos.

Na presente amostra, a prevalência dos nevos atípicos foi de cerca de 22%, superior a muitos estudos anteriores, mesmo utilizando-se critérios histológicos rígidos para o diagnóstico. O percentual elevado provavelmente deve-se ao fato de que os pacientes foram selecionados também com base na presença de suspeita de atipia clínica, o que pode ter contribuído para o percentual elevado.

O diagnóstico de nevos atípicos sempre foi a origem de inúmeras controvérsias e, até o momento, não há parâmetros estabelecidos para o seu diagnóstico dermatoscópico. Uma vez que o diagnóstico clínico não tem desempenho

satisfatório, permanece o desafio de encontrar critérios mais sensíveis e, sobretudo, específicos à dermatoscopia, o que permitiria uma diferenciação mais precisa entre os nevos atípicos e os melanomas, facilitando o diagnóstico de uma neoplasia potencialmente fatal e, por outro lado, diminuindo o grande número de procedimentos cirúrgicos, muitas vezes desnecessários, em pacientes com muitos nevos.

Possivelmente um aumento no número de casos a serem estudados possa aumentar a força dos testes diagnósticos, bem como uma análise dos padrões dermatoscópicos de um maior número de lesões possa demonstrar novos padrões dermatoscópicos úteis no diagnóstico de nevos atípicos.

ANEXOS**Anexo 1****Table 1 – Demographic Data**

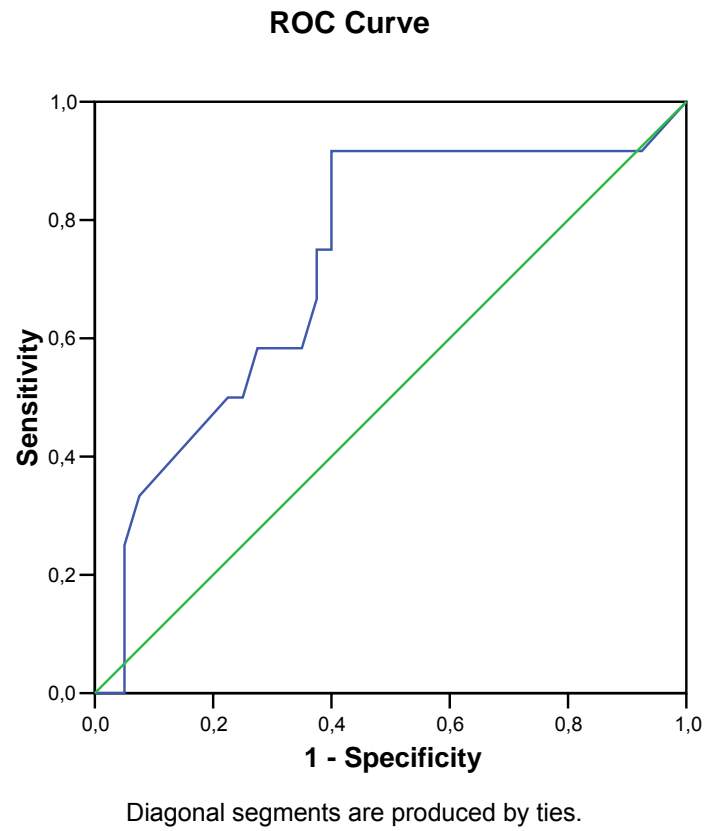
	Cases	Controls
	(<i>n</i> =12)	(<i>n</i> =41)
Gender		
Male	10	16
Female	2	25

Age (y.o.)

<20	0	12
21-40	3	16
41-60	9	10
>61	0	3

Anexo 2

Figure 1: ROC Curve of the Numerical ABCD Score



Anexo 3

Figure 2: Coordinates of ROC Curve of the Numerical ABCD Score

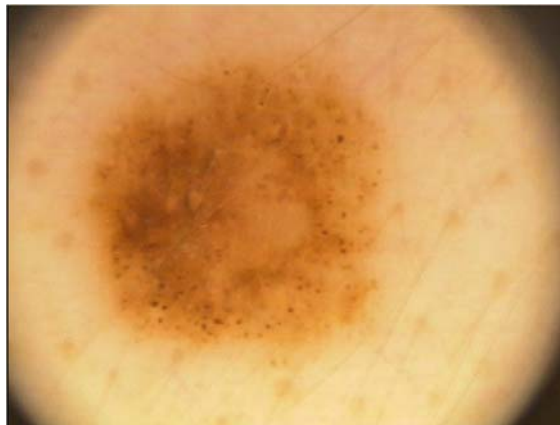
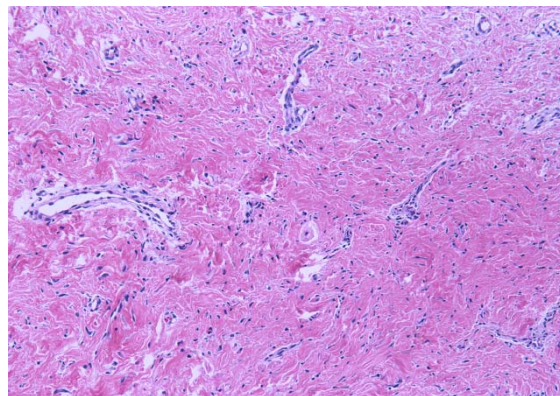
Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): ABCD

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
1,000	1,000	1,000
2,150	,917	,925
2,400	,917	,900
2,650	,917	,775
2,900	,917	,725
3,150	,917	,700
3,350	,917	,675
3,450	,917	,650
3,650	,917	,625
3,850	,917	,525
3,950	,917	,500
4,050	,917	,450
4,150	,917	,425
4,250	,917	,400
4,350	,750	,400
4,450	,750	,375
4,550	,667	,375
4,700	,583	,350
4,900	,583	,325
5,050	,583	,300
5,150	,583	,275
5,300	,500	,250
5,500	,500	,225
5,700	,333	,075
5,900	,250	,050
6,150	,083	,050
6,350	,000	,050
6,500	,000	,025
7,600	,000	,000

The test result variable(s): ABCD has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

- a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

Anexo 4**Figures 3,4 & 5****Figure 3: Clinical Image of na Atypical Nevus****Figure 4: Dermoscopic Image of na Atypical Nevus Presenting Hypopigmentation****Figure 5: Histologic Image of an Atypical Nevus Presenting Hypopigmentation**

Anexo 5

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Introdução:

Este documento visa informar o paciente a respeito do projeto de pesquisa intitulado:

“Correlação entre Diagnóstico Clínico e Dermatoscópico dos Nevos Atípicos”,

expondo suas principais características.

Após as explicações verbais e as que se seguem, caso o paciente manifeste interesse em integrar o estudo, deverá assinar o seu consentimento.

Identificações:

Pesquisadores Responsáveis: Dra. Perla Drescher de Castro (FONE: 91224959 ou 2101 8571) e Dr Lucio Bakos

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

Características Principais:

Esta pesquisa visa detectar as relações entre o exame dermatológico clínico habitual, a dermatoscopia, que é um exame feito com lente que permite visualizar a lesão em um tamanho maior, e o exame anatomopatológico no diagnóstico de nevos atípicos.

No Brasil ainda não foi realizado trabalho de pesquisa semelhante, especialmente se considerarmos a população do nosso estado, composta em sua maioria de descendentes de europeus, em que a frequência de lesões melanocíticas é muito grande.

Os pacientes selecionados devem concordar com todos os procedimentos que serão realizados, abaixo relacionados:

- Exame clínico e dermatoscópico (exame utilizando lente de aumento, foco de luz e meio oleoso entre a pele e o aparelho) dos nevos a serem retirados.
- Fotografias clínicas e da dermatoscopia das lesões durante todo o estudo
- Delineamento das áreas a serem tratadas com caneta de marcação cirúrgica
- Retirada cirúrgica de toda a lesão em forma de elipse no Centro Cirúrgico Ambulatorial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os sinais de pele serão retirados da forma convencional, no centro cirúrgico ambulatorial do HCPA, com os riscos inerentes ao procedimento cirúrgico (dor local, infecção da ferida operatória, abertura de sutura e formação de cicatriz). A lesão será avaliada por um patologista após ser processada pelos métodos de coloração para estudos convencionais chamados de Hematoxilina e Eosina a fim de estabelecer o diagnóstico correto da lesão de pele. O paciente estará exposto aos inconvenientes da retirada cirúrgica, já expostos acima, porém, será realizada a remoção de lesão suspeita de nevo atípico (lesão relacionada, em raros casos, com o surgimento de câncer de pele), que, em outra situação seria removida de qualquer forma. Em outros casos, respeitada a vontade do paciente, serão removidos sinais de pele não suspeitos de nevo atípico, para compor o grupo controle, que poderão ser escolhidas pelo mesmo entre lesões que considere não estéticas e desejaria remover de qualquer modo.

Informações Adicionais:

- O paciente poderá desistir de participar do estudo a qualquer momento sem prejuízo no seu atendimento.

- As informações obtidas no estudo são confidenciais no sentido de preservar a identidade dos pacientes.
- Não haverá qualquer gasto financeiro para os pacientes integrantes do estudo.
- A Instituição Hospital de Clínicas de Porto Alegre se responsabilizará pela assistência médica ao paciente que sofrer algum dano comprovadamente relacionado à pesquisa.
- Os pesquisadores ficam à disposição para eventuais esclarecimentos sobre quaisquer aspectos da pesquisa.

Pesquisador Responsável

Orientador

CONSENTIMENTO: Eu,

_____, estou ciente dos termos deste documento e aceito, sem restrições, participar da pesquisa em questão.

Assinatura do paciente

MENORES 18 ANOS:

Nome do Responsável:

Assinatura do Responsável:

.

Anexo 6**PROTOCOLO DE ANAMNESE E EXAME DERMATOLÓGICO**

- Número do protocolo: _____
- Data de início: __/__/__
- Prontuário: _____
- Nome do paciente: _____
- Sexo: () (1) Masculino (2) Feminino
- Data de Nascimento: __/__/__
- Endereço: _____
- Telefone: _____
- Procedência: _____
- Número de lesões em estudo: _____
- Cor: _____
- Tamanho: _____
- Forma: _____
- Localização: _____
- Diagnóstico: _____

OBSERVAÇÕES:

Anexo 7AVALIAÇÃO VÍDEO-DERMATOSCÓPICA

AVALIADOR:

CASO:

- COR: _____

- SIMETRIA: _____

- BORDA: _____

- ESTRUTURAS: - REDE PIGMENTAR: _____

- PONTOS: _____

- GLÓBULOS: _____

- ESTRIAS: _____

- HIPOPIGMENTAÇÃO: _____

- VÉU: _____

- ESCORE DERMATOSCÓPICO TOTAL: _____

- OBSERVAÇÕES:

