

MARCELA SENA TEIXEIRA MENDES

CORRELAÇÃO CLÍNICA, DERMATOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA DAS LESÕES  
PIGMENTADAS PLANAS DA FACE

Brasília, 2016.

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MARCELA SENA TEIXEIRA MENDES

CORRELAÇÃO CLÍNICA, DERMATOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA DAS LESÕES  
PIGMENTADAS PLANAS DA FACE

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do  
título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-  
Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de  
Brasília.

Orientadora:

Prof. Dra. Izelda Maria Carvalho Costa.

BRASÍLIA

2016

MARCELA SENA TEIXEIRA MENDES

**CORRELAÇÃO CLÍNICA, DERMATOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA DAS LESÕES  
PIGMENTADAS PLANAS DA FACE**

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em: 29 de julho de 2016.

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dra. Izelda Maria Carvalho Costa – Presidente  
Universidade de Brasília (UnB)

Prof. Dra. Carmen Déa Ribeiro de Paula - Membro  
Universidade de Brasília (UnB), Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Prof Dra. Bogdana Victória Kadunc  
Universidade Católica de Campinas (PUCCAMP)

Prof. Dra. Simone Karst Passos - Membro  
Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por ser minha companhia diária, meu repouso e minha fortaleza.

Agradeço à minha família querida, meus pais e minhas irmãs, que sempre participaram de todos os momentos de minha vida.

Agradeço a Rafael Lobo Fonseca, companheiro incansável de inúmeras batalhas. Obrigada por seu apoio, amor e carinho.

Agradeço ao meu avô querido, Benedito Sena, por me apoiar incondicionalmente e ter me deixado lições valiosas das quais nunca me esquecerei.

Agradeço à minha orientadora, Dra Izelda Carvalho Costa pela dedicação, amizade, exemplo e paciência.

Agradeço ainda a todos que contribuíram para este projeto: Dra Ana Maria Pinheiro, Dra Carmem Dea, Dra Jorgeth e Dr Gustavo Takano. Sem estas pessoas, este trabalho não teria sido realizado.

Agradeço por fim aos pacientes participantes desta pesquisa que acreditaram no seu propósito.

*“Pois Deus não nos deu um espírito de timidez, mas de fortaleza, de amor e de sabedoria.” (II Timóteo 1, 7)*

## RESUMO

**Introdução.** O diagnóstico diferencial das lesões pigmentadas planas da face pode ser desafiador. Clinicamente, elas sem apresentam como máculas pigmentadas planas e podem corresponder a vários diagnósticos como lentigo maligno (LM), lentigo maligno melanoma (LMM), queratose seborreica (QS), lentigo solar (LS), queratose actínica pigmentada (QAP) e queratose liquenóide (QL). **Objetivo.** Comparar os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das lesões pigmentadas planas da face. **Métodos.** Pacientes com lesões pigmentadas planas da face foram avaliados clínica e dermatoscopicamente e tiveram suas fotos tiradas. Usando os resultados das biópsias como padrão-ouro, os achados clínicos e dermatoscópicos foram comparados. **Resultados.** A presença de círculos concêntricos, padrão anular-granular, borrões e a ausência de bordas bem definidas foram significativamente mais associados ao lentigo maligno em relação ao CBC, QAP e lesões benignas ( $p=0,0291$ ,  $p=0,0001$ ,  $p=0,0021$ ,  $p=0,0003$ ,  $p=0,0150$  e  $p=0,0043$ , respectivamente). A presença de escamas, telangiectasias, e padrão morango-like foram mais associadas às QAP do que ao CBC, LM e lesões benignas ( $p < 0,0001$ ,  $p=0,0023$  e  $p < 0,0001$  respectivamente). Sensibilidade, especificidade e valores preditivos para o exame dermatoscópico superaram a avaliação clínica isolada para LM e QAP. Os valores encontrados para LM representaram aumentos de 10 a 27% na sensibilidade. **Conclusão.** A dermatoscopia apresenta boa sensibilidade e especificidade na avaliação das LPPF. No entanto, a identificação de padrões dermatoscópicos mais específicos ainda se faz necessária. Desta forma, o exame histopatológico permanece como padrão ouro para o diagnóstico, devendo ser realizado na forma de biópsia excisional sempre que possível, dada a possibilidade de tumores de colisão nesta topografia.

**Palavras-chave:** lesões pigmentadas planas da face, dermatoscopia, histopatologia, queratose actínica, lentigo maligno.

## ABSTRACT

**Background.** The differential diagnosis of flat pigmented facial lesions (FPFL) can be challenging. Clinically, they present as flat pigmented macules, and may correspond to several diagnoses such as lentigo maligna (LM), lentigo maligna melanoma (LMM), seborrheic keratosis (SK), solar lentigo (SL), pigmented actinic keratosis (PAK) and lichenoid keratosis (LK). **Objective.** The aim of this paper is to compare the clinical and dermatoscopic findings in FPFL with the respective histopathological diagnosis. **Methods.** Patients with FPFL were evaluated clinically and dermatoscopically, and had their pictures taken. Using the biopsies results as gold standard, the clinical and dermatoscopic findings were compared. **Results.** The presence of circle within a circle, rhomboidal structures, annular-granular pattern, blotches and the absence of sharp demarcation were significantly associated to LM as opposed to BCC, QAP and benign lesions. ( $p=0,0291$ ,  $p=0,0001$ ,  $p=0,0021$ ,  $p=0,0003$ ,  $p=0,0150$  e  $p=0,0043$ , respectively). The presence of scales, telangiectasia and strawberry-like pattern were more associated to PAK than to BCC, LM and benign lesions ( $p < 0,0001$ ,  $p=0,0023$  e  $p < 0,0001$  respectively). Sensitivity, specificity and predictive values for dermatoscopic exam overrated clinical evaluation alone for LM and PAK lesions. The values found for LM presented increases of 10 to 27% in sensitivity. **Conclusion.** Dermoscopy has a good sensitivity and specificity profile in the evaluation of FPFL. However, more specific dermatoscopic patterns are still needed in the differentiation between these lesions. Accordingly, biopsy remains the gold standard, and should be performed in an excisional manner whenever possible due to the possibility of collision tumors.

**Key words:** Flat pigmented facial lesions, dermatoscopy, histopathology, actinic keratosis, lentigo maligna.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - LPPF, semelhança clínica. A. queratose liquenóide. B. Carcinoma basocelular pigmentado. C. Queratose actínica pigmentada. D. Queratose seborreica pigmentada. E. Lentigo maligno. F. Lentigo solar.

Figura 2 - Padrões dermatoscópicos. A. Nevo, padrão reticular. B. Nevo, padrão globular. C. Nevo acral, padrão paralelo. D. Nevo de Spitz, padrão starburst. E. Nevo azul, padrão homogêneo; F. Padrão lacunar, hemangioma. G. Padrão multicomponentes, melanoma. H. Padrão multicomponentes, nevo congênito.

Figura 3 - O achado de rede na dermatoscopia e seu correspondente histopatológico. As linhas que formam a rede na dermatoscopia correspondem à pigmentação das cristas interpapilares que podem ser vistas na cor marrom da figura da direita. Os espaços em branco da rede são correspondente às papilas dérmicas. Com raras exceções, o achado de rede pigmentar é compatível com lesão melanocítica

Figura 4 - Presença de estrias (seta pretas), glóbulos (círculo) e pontos (seta amarela). Nevo de Reed.

Figura 5 - Dermatoscopia de CBC. Seta branca: vasos arboriformes. Seta fina preta, estruturas pentalóides. Seta grossa preta: ninhos ovóides. Figura B. Dermatoscopia de queratose seborreica. Seta branca: estrutura comedo-like. Seta preta: cisto milia-like. Círculo: padrão em impressão digital. Figura C. Padrão cerebriforme.

Figura 6 - Pseudorrede, formada por pigmento terminal livre, folículos pilosos de pelos velus e óstios das glândulas sudoríparas, que formam buracos em meio a áreas pigmentadas.

Figura 7 - Achados frequentes na dermatoscopia da face.

Figura 8 - A. Pseudorrede e ruído de traça. Lentigo Solar. B. Sinal da Geléia (seta amarela) e áreas em impressão digital (círculo). Lentigo solar.

Figura 9. Queratose líquenóide. Mácula assimétrica de coloração cinza-acastanhada. À dermatoscopia, achados de LS Às 12h, e coloração cinza enegrecida às 7 e às 5h, com glóbulos acinzentados e padrão anular-granular.

Figura 10 - A. mácula marrom escura (círculo) com lesões satélites em região temporal (sinal da vizinhança, setas brancas). B. Pseudorrede marrom com cor cinza ao fundo. *Plug* de queratina amarelado (seta branca) ao centro e presença de círculos concêntricos (seta preta). Queratose actínica pigmentada.

Figura 11 - Estruturas romboidais vermelhas, círculo branco.

Figura 12 - Modelo de Progressão para o lentigo maligno

Figura 13 - Modelo de progressão dermatoscópica do LM. Pontos acinzentados se agrupam e evoluem para glóbulos, que posteriormente são responsáveis pela formação de estrias, que por sua vez coalescem e formam estruturas romboidais. A descida de células de melanoma pelos folículos progride e pode invair a derme adjacente, resultando em glóbulos bizarros na periferia do folículo, que por sua vez se torna ocluído.

Figura 14 - Lentigo maligno. Proliferação lentiginosa de melanócitos atípicos (seta branca). Notar melanófagos e queda de pigmento na derme.

Figura 15 - Distribuição dos diagnósticos em relação às idades.

Figura 16 - Achados clínicos e dermatoscópicos dos carcinomas basocelulares incluídos no estudo.

Figura 17 – Queratose seborreica Pigmentada

Figura 18 - A e B. Mácula acinzentada clinicamente diferente das demais lesões satélites. À dermatoscopia, padrão anular granular e pontos acinzentados. B. Mácula acastanhada em pálpebra esquerda. C e D. Dermatoscopia, pseudorrede, padrão em impressão digital na periferia e peppering ao centro da lesão.

Figura 19 - Paciente 1. Mácula enegrecida em região frontal. À dermatoscopia, padrão homogêneo sem estruturas. Paciente 2. Presença de borrões e oclusão folicular, à dermatoscopia, além de duas glóbulos satélites.

Figura 20 - Dermatoscopia 10x. Pseudorrede, pigmentação assimétrica das aberturas foliculares, com hiperpigmentação do anel folicular. Notar a assimetria da lesão. Queratose actínica pigmentada.

Figura 21 - **A.** presença de borrão às 12h. Notar também a presença de hiperpigmentação do anel folicular do tipo sinete e glóbulos nesta QAP. **B.** Hiperpigmentação do anel folicular simples com oclusão folicular. Notar pigmento enegrecido na oclusão, que vai se tornando cinza ao longo do folículo devido ao efeito Tyndall. Lentigo maligno **C.** Borrão (área homogênea negra sem estrutura em toda a lesão, com oclusão folicular (setas brancas). Lentigo maligno.

Figura 22 - Telangiectasias tortuosas, escamas, pseudorrede, pontos acinzentados. Doença de Bowen pigmentada.

Figura 23 - Pseudorrede, cor negra, estruturas romboidais, áreas brancas sem estruturas, padrão morango-like, círculos concêntricos. Queratose actínica pigmentada, aumento de 20x.

Figura 24 - Pseudorrede, cor negra, estruturas romboidais, áreas brancas sem estruturas, padrão morango-like, círculos concêntricos. Queratose actínica pigmentada, aumento de 20x.

Figura 25 - Algoritmo para avaliação dermatoscópica das LPPF

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Marcos clínicos das LPPF, tendo em vista seu diagnóstico diferencial

Tabela 2 - Achados dermatoscópicos de lesões não melanocíticas

Tabela 3 - Diagnóstico de melanoma facial usando 4 critérios

Tabela 4 - Terminologia dos achados dermatoscópicos das LPPF

Tabela 5 - Correlação entre achados dermatoscópicos e histopatológicos

Tabela 6 - Parâmetros dermatoscópicos pesquisados

Tabela 7 - Presença de elastose solar, lesões satélites, fototipo e sexo dos pacientes em relação ao diagnóstico

Tabela 8 - Avaliação clínica das LPPF

Tabela 9 - Frequências dos diagnósticos encontrados

Tabela 10 – Achados dermatoscópicos por tipo de lesão

Tabela 11 - Comparação entre os achados dermatoscópicos, considerando-se LS, QS, QL e lesões malignas

Tabela 12 - Indicadores de qualidade de teste diagnóstico – exame clínico, dermatoscopia x exame histopatológico

Tabela 13 - Escore para diagnóstico diferencial entre LM e QAP

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CBC – Carcinoma Basocelular

CEC – Carcinoma Espinocelular

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

ERO – Espécies Reativas De Oxigênio

FDA - Food and Drug Administration

HMB-45 – Human Melanoma Black-45

HPI – Hiperpigmentação Pós-Inflamatória

JDE – Junção Dermoepidérmica

LM – Lentigo Maligno

LMM – Lentigo Maligno Melanoma

LPPF – Lesões Pigmentadas Planas Da Face

LS – Lentigo Solar

MART-1 - Melanoma Antigen Recognized By Cells

MCF – Microscopia Confocal

NCCN - National Comprehensive Cancer Network

OCT – Tomografia De Coerência Óptica

QAP – Queratose Actínica Pigmentada

QL – Queratose Liquenóide

QS – Queratose Seborreica

RT – Radioterapia

RUV – Radiação Ultravioleta

sAC - Adenilciclase Solúvel

UVB – Ultravioleta B

UVA – Ultravioleta A

VPN – Valor Preditivo Negativo

VPP – Valor Preditio Positivo

## SUMÁRIO

1	Introdução	16
1.1	Fotodano e fotocarcinogênese	16
1.2	Espectro clínico	18
1.3	Dermatoscopia	20
1.3.1	Critérios dermatoscópicos	21
1.3.2	Dermatoscopia da face	27
1.3.2.1	Premissas básicas	27
1.3.2.2	Diagnósticos diferenciais das lesões pigmentadas planas da face	28
1.3.2.3	Dermatoscopia dos lentigos solares, queratoses seborreicas e queratoses liquenóides	29
1.3.2.4	Dermatoscopia das queratoses actínicas pigmentadas	32
1.3.2.5	Dermatoscopia dos Lentigos Malignos	33
1.3.2.6	Nomenclatura e dermatoscopia das lesões pigmentadas planas da face	38
1.4	Correlação histopatológica-dermatoscópica	41
2	Justificativa	45
3	Objetivos	46
3.1	Objetivo primário	46
3.2	Objetivo secundário	46
4	Materiais métodos	47
4.1	Considerações éticas	47
4.2	Local do estudo	47
4.3	População estudada	47
4.4	Critérios de inclusão e exclusão	47
4.5	Delineamento do estudo e aferição das variáveis	49
4.6	Análises estatísticas	49
5	Resultados	51

5.1	População do estudo	51
5.2	Presença de elastose solar, lesões satélites, fototipos de Fitzpatrick e sexo dos pacientes	52
5.3	Resultados dos exames histopatológicos	53
5.4	Avaliação dermatoscópica das lesões	54
5.5	Indicadores de qualidade do teste diagnóstico	55
6	Discussão	59
6.1	População do estudo: idades, fototipos, prevalência de sexos	59
6.2	Elastose solar, lesões satélites, fototipos de Fitzpatrick	59
6.3	Diagnósticos encontrados e padrões dermatoscópicos	61
6.4	Especificidade, sensibilidade, valores preditivos e casos de difícil diagnóstico	74
6.5	Tipos de biópsia x lesões de colisão	75
6.6	Biópsia x seguimento dermatoscópico x tempo de evolução do LM	75
6.7	Tratamentos e a importância do diagnóstico correto	80
6.8	Dermatoscopia, definição diagnóstica e algoritmos	83
6.9	Perspectivas	86
7	Conclusões	88
8	Referências Bibliográficas	90
9	Apêndices	101
	Questionário	101
	Termo de consentimento	103
	Anexo 1: Parecer do comitê de ética	104

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. FOTODANO E FOTOCARCINOGENESE

A patogênese do fotodano crônico deve incluir uma série de eventos consecutivos que se iniciam com a absorção da radiação ultravioleta (RUV) por cromóforos na pele (fotoexcitação), seguida de reações químicas que mudam as células e o tecido. Embora as reações fotoquímicas se iniciem imediatamente após a absorção da radiação, muitas respostas biológicas só são observadas após alguns anos (1). Os ácidos nucleicos e as proteínas são os principais cromóforos celulares que absorvem radiação no espectro UVB. Na derme, os aminoácidos responsáveis pelo *cross-linking* de colágeno e elastina, como desmosina e isodesmosina, absorvem em cerca de 290nm (1).

Como o espectro de absorção pelo DNA se estende para o espectro UVB, o DNA absorve diretamente mais fótons de energia da radiação UVB do que UVA. Desta forma, o UVB age no DNA excitando diretamente as nucleobases, induzindo a dois tipos principais de fotolesões: dímeros de ciclobutano pirimidina e fotoprodutos de pirimidina pirimidona, pré-mutações características da radiação UV. Na falta de reparo, estas lesões do DNA permanecem no genoma, levando à mutagênese e, por fim, ao câncer de pele (2). Desta forma, o espectro de ação da fotocarcinogênese se encontra no espectro UVB (280-320nm), com pico em 293nm (3).

A fotocarcinogênese é um processo de múltiplas etapas que envolve iniciação, promoção e progressão. O acúmulo de lesões de DNA causadas pela radiação UV em vários genes relacionados ao câncer desempenha um papel crucial na carcinogênese (3). Quando estas mutações ocorrem no gene p53, os queratinócitos perdem a sua habilidade de entrar em apoptose após alta exposição de RUV. A expansão clonal dessas células com mutação no p53 dá origem às queratoses actínicas e, após maior exposição à radiação UVR e mudança no segundo alelo de p53, pode gerar carcinoma

espinocelular (CEC). Mutações tipicamente induzidas pela RUV também foram detectadas em carcinomas basocelulares (CBC) esporádicos (1).

Comparativamente, a luz visível e a radiação UVA tendem a participar da formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) na presença de fotossensibilizantes (1). A radiação UVB por sua vez também pode produzir dano oxidativo ao DNA (3).

O dano oxidativo ao DNA leva a danos em genes que regulam o ciclo celular, a apoptose e a sinalização celular, resultando em inflamação (3). O fotodano ao DNA também serve como sinal inicial para as respostas protetoras como bronzeamento e capacidade de reparo aumentada (1).

As espécies reativas de oxigênio também foram associadas às alterações características das fibras elásticas e colágenas observadas na pele fotodanificada. ERO aumentam os níveis de mRNA de tropoelastina e assim podem contribuir para a elastose solar, além de inativar os inibidores teciduais de metaloproteinases e induzir sua síntese, promovendo degeneração da matriz (4).

Diante do exposto, o fotodano induzido pela exposição crônica à radiação UV envolve porções diferentes da pele. O dano aos fibroblastos resulta em mudanças em vários constituintes do tecido conectivo da derme. Danos aos queratinócitos podem levar a mudanças pré-cancerosas e cânceres de pele não melanoma. Os melanócitos estão envolvidos na gênese de lesões pigmentadas, sendo a hiperplasia dos melanócitos juncionais um marcador de dano actínico crônico (5). Além disso, as células de Langerhans afetadas podem resultar em uma modulação do sistema imune da pele. São marcadores da pele com fotodano: queratoses actínicas, CEC, CBC, lentigo solar, lentigo melanoma, queratose seborreica (6).

## 1.2. ESPECTRO CLÍNICO

Na face, o diagnóstico diferencial das lesões pigmentadas planas (LPPF) guarda dificuldades significativas. Clinicamente, elas se apresentam como máculas pigmentadas planas, e podem corresponder a vários diagnósticos diferenciais como lentigo maligno (LM), lentigo maligno melanoma (LMM), queratose seborreica (QS), lentigo solar (LS), queratose actínica pigmentada (QAP) e queratose liquenóide (QL) (7) (tabela 1, figura 1). No entanto, não há na literatura uma determinação estrita de quais lesões pertençam ao espectro das LPPF.

As QAP, principalmente, representam um desafio clínico e dermatoscópico, podendo ser confundidas com LM e LS (7,8). A semelhança clínica entre essas lesões surge devido à sua localização em áreas com fotodano, como a face, e por apresentarem tamanhos variados, vários tons de pigmentação marrom-acinzentadas, além de crescimento radial (9). A dificuldade no reconhecimento clínico da queratose actínica pigmentada, frente à sua semelhança com as demais LPPF, possivelmente tenha levado ao subdiagnóstico desta lesão, que deve ocorrer mais frequentemente do que o indicado na literatura (10).

**Tabela 1. Marcos clínicos das LPPF, tendo em vista seu diagnóstico diferencial**

LPPF	Marcos clínicos
<b>Lentigo solar</b>	Coloração acastanhada, lesões múltiplas
<b>Queratose seborreica</b>	Limites precisos
<b>Queratose actínica pigmentada</b>	Superfície áspera, com escamas.
<b>Lentigo maligno</b>	Bordas imprecisas, assimetria de bordas e de coloração
<b>Queratose liquenóide</b>	LS ou QS nas proximidades; paciente mais jovem em relação às demais lesões



**Figura 1.** LPPF, semelhança clínica. A. queratose liquenóide. B. Carcinoma basocelular pigmentado. C. Queratose actínica pigmentada. D. Queratose seborreica pigmentada. E. Lentigo maligno. F. Lentigo solar.

Desta forma, os achados clínicos isolados podem ser insuficientes para o diagnóstico clínico destas lesões, particularmente no caso de lesões pequenas e precoces. Um diagnóstico correto no entanto, é importante, já que estas entidades, por

mais semelhantes clinicamente que pareçam, diferem significativamente em termos de comportamento biológico, prognóstico e tratamento (11).

### 1.3. A DERMATOSCOPIA

A dermatoscopia foi introduzida como ferramenta diagnóstica na dermatologia ainda no século XIX pelo alemão Johan Saphier (7), mas foi apenas na segunda metade do século 20 que Goldman desenvolveu o primeiro dermatoscópio portátil, utilizando-o para análise de nevo e melanomas (12). Desde então, a facilidade no uso destes instrumentos auxiliou na sua consagração, tornando-a imprescindível no diagnóstico diferencial das lesões melanocíticas.

Também conhecida como microscopia de superfície ou microscopia de epiluminescência, a dermatoscopia é uma técnica que permite a avaliação dos elementos cutâneos, tais como pigmento, vasos sanguíneos, folículos pilosos, *in vivo*, desde a derme reticular (12). A disposição destes elementos, principalmente da melanina, promove a formação de padrões que por sua vez têm seus correspondentes histopatológicos.

Os dermatoscópios, inicialmente não polarizados, demandavam o uso de fluídos na interface entre a pele e a lente do aparelho a fim de eliminar a reflexão da luz. Atualmente dispõem-se de modelos polarizados que não dependem da utilização de fluídos (12). Os aparelhos usuais normalmente possuem um aumento de 10 a 20 vezes, no entanto, já se encontram disponíveis dermatoscópicos digitais, que possibilitam aumentos maiores, sem perda de definição, além de permitirem o mapeamento e o acompanhamento de lesões melanocíticas.

### 1.3.1. Critérios dermatoscópicos

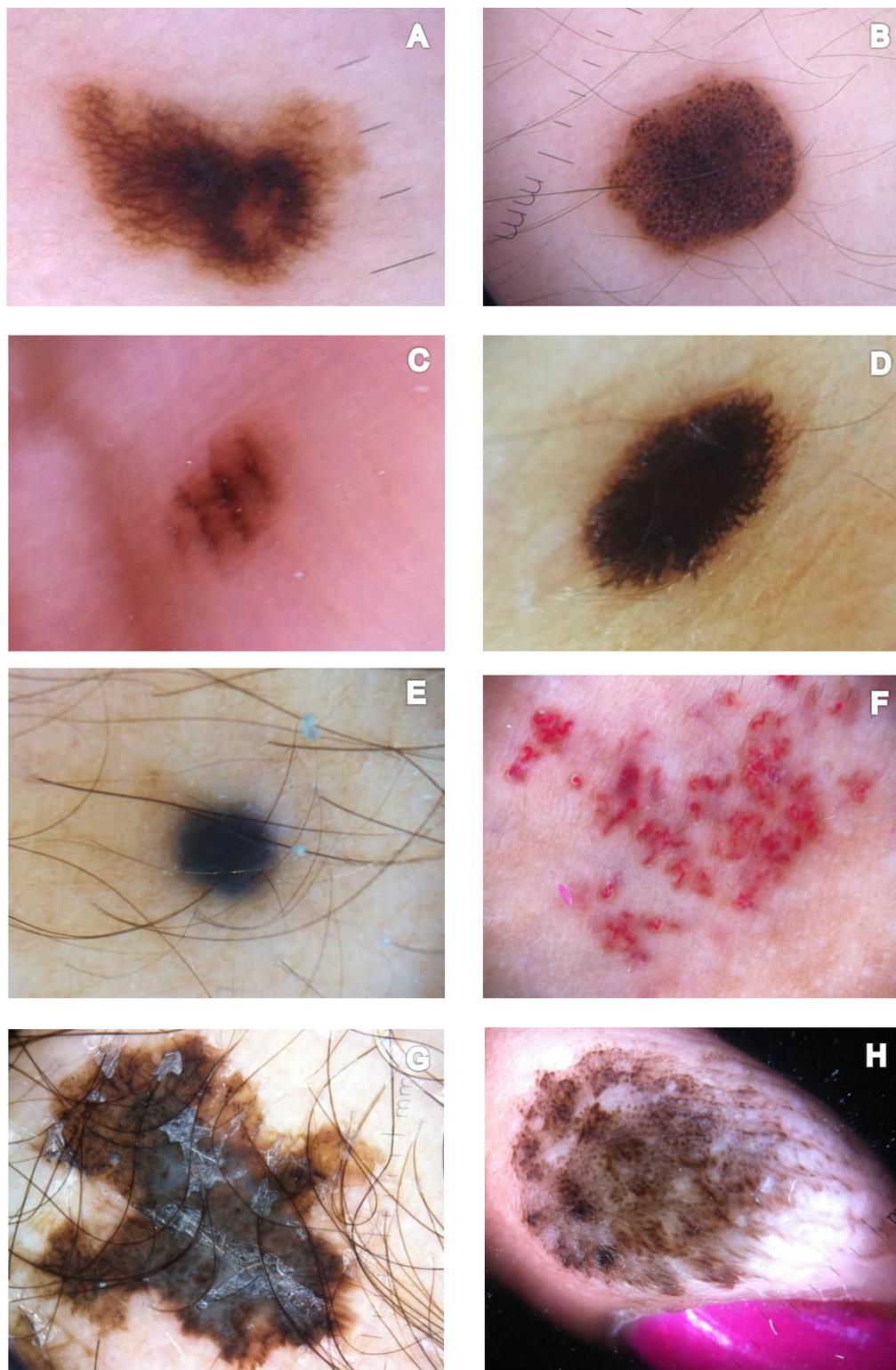
Dependendo da quantidade e profundidade da melanina na pele, podem ser observadas diferenças na coloração das lesões. A cor negra está associada à presença de pigmento na camada de Malpighi, enquanto a presença de cor marrom/castanha está relacionada à presença de pigmento na junção dermoepidérmica e camada córnea (12,13). Já a cor azul corresponde à presença de pigmento na derme, tornando-se azulada graças ao efeito Tyndall.

A melanina pode estar presente dentro e fora das células, que podem ser melanócitos, queratinócitos, melanófagos, ou estar na derme, na forma de incontinência pigmentar. A disposição deste pigmento em agrupamentos ou de forma linear, é responsável pela determinação de vários padrões dermatoscópicos.

A análise dermatoscópica das lesões pigmentadas é baseada em quatro algoritmos: análise de padrões, regra ABCD, checklist de 11 pontos de Menzies e checklist de 7 pontos (14). O denominador comum de todos os algoritmos diagnósticos é a identificação e análise dos critérios dermatoscópicos encontrados nas lesões. O mais utilizado é a análise dos padrões, cujo princípio básico é a de que lesões pigmentadas são caracterizadas por padrões globais e combinações de critérios locais (14).

A análise dos padrões globais é a primeira característica a ser reconhecida na avaliação dermatoscópica, sendo estes subdivididos em 8 categorias (13) (Figura 2 ). O primeiro padrão é o padrão reticular, composto por linhas em forma de rede sobrepostas à uma coloração acastanhada difusa. Este padrão pode ser encontrado nos nevos de Clark. O padrão globular é composto por estruturas arredondadas numerosas, agrupadas e regularmente dispostas, que variam da coloração marrom à enegrecida. Este padrão é frequentemente visto nos nevos compostos. O padrão em pedra de calçamento é uma variante deste padrão (13). O padrão homogêneo corresponde à coloração difusa e homogênea, que pode variar de marrom à enegrecida, na ausência de rede ou outras estruturas. Este padrão é encontrado nos nevos azuis. O padrão em explosão de estrela é composto por estrias dispostas em

padrão radial e é característico dos nevos de Reed. O padrão paralelo é encontrado nos nevos e melanomas acrais e corresponde à pigmentação em sulcos e cristas, respectivamente. O padrão multicomponentes, por sua vez, é a combinação de 2 ou 3 padrões e está associado à maior probabilidade de melanoma, porém também pode ser encontrado em outras lesões como o nevo congênito. O padrão lacunar é formado por lacunas avermelhadas e pode ser encontrado no hemangioma ou em hematomas subcórneos (14).



**Figura 2.** Padrões dermatoscópicos. A. Nevo, padrão reticular. B. Nevo, padrão globular. C. Nevo acral, padrão paralelo. D. Nevo de Spitz, padrão starburst. E. Nevo

azul, padrão homogêneo; F. Padrão lacunar, hemangioma. G. Padrão multicomponentes, melanoma. H. Padrão multicomponentes, nevo congênito.

Em seguida à análise dos padrões e cor da lesão, é importante identificar características específicas de cada lesão. A presença de melanina na junção dermoepidérmica é responsável pela formação de uma rede semelhante à uma colméia nas lesões melanocíticas. As linhas da rede são formadas pela melanina e os espaços em branco pela projeção das papilas dérmicas. (Figura 3) Este padrão dermatoscópico ajuda na diferenciação de lesões melanocíticas das não melanocíticas com duas exceções: dermatofibroma e mamilo extranumerário (12).

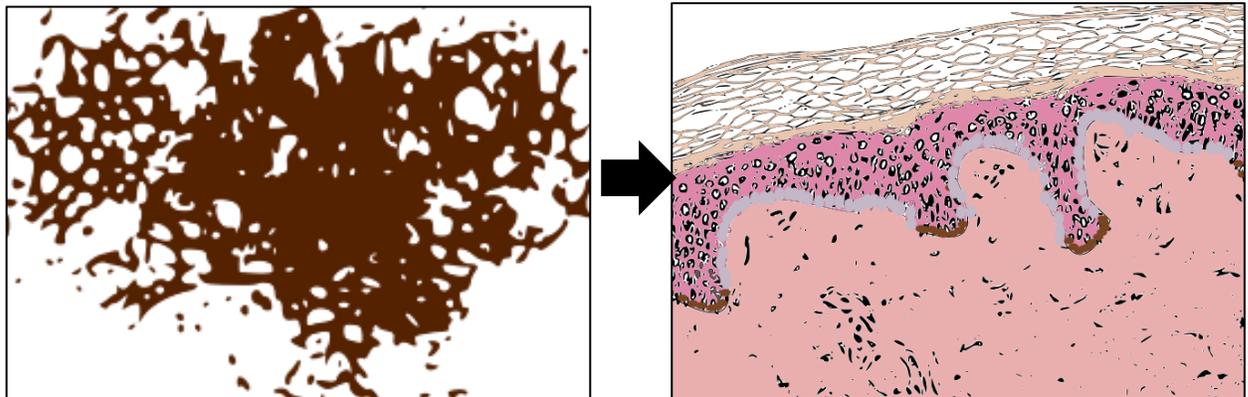


Figura 3. O achado de rede na dermatoscopia e seu correspondente histopatológico. As linhas que formam a rede na dermatoscopia correspondem à pigmentação das cristas interpapilares que podem ser vistas na cor marrom da figura da direita. Os espaços em branco da rede são correspondentes às papilas dérmicas. Com raras exceções, o achado de rede pigmentar é compatível com lesão melanocítica.

Outros achados presentes nas lesões melanocíticas são glóbulos, pontos e estrias/pseudópodes. Os glóbulos correspondem à presença de melanina nos ninhos de melanócitos das lesões melanocíticas. As estrias e pseudópodes representam o expansão radial de células contendo melanina, e estão relacionadas ao melanoma ou ao nevo de Reed (figura 4). Os pontos podem representar a presença de melanina na

camada espinhosa ou córnea, como também melanóforos na derme, quando adquirem uma coloração cinza-azulada (14).

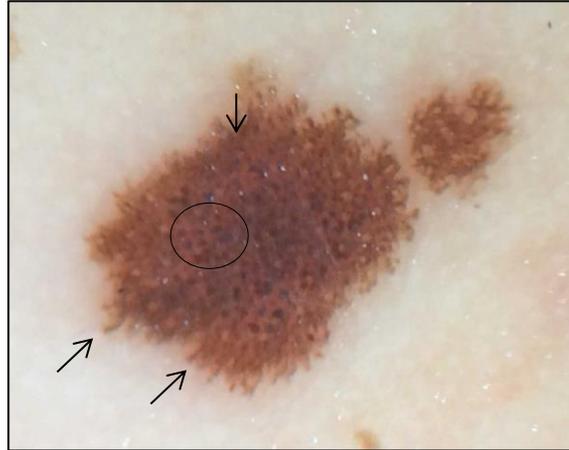


Figura 4. Presença de estrias (seta pretas), glóbulos (círculo) e pontos. Nevo de Reed.

Os parâmetros acima listados são utilizados na distinção entre lesões melanocíticas e não melanocíticas, correspondendo ao objetivo primário da dermatoscopia. No entanto, com o passar dos anos, a dermatoscopia também tem sido utilizada na avaliação de lesões não melanocíticas, com o estabelecimento de parâmetros próprios para estas lesões (tabela 2); figura 5. Outras utilizações relativamente recentes desta ferramenta estão na análise de doenças inflamatórias e avaliação dos cabelos e unhas (15).

**Tabela 2. Achados dermatoscópicos de lesões não melanocíticas (12,16,17)**

Achado dermatoscópico	Correspondente Histopatológico	Lesão
<b>Pseudocistos córneos</b>	Acúmulo de queratina em invaginações epidérmicas	Queratose seborreica
<b>Aberturas <i>comedo-like</i></b>	<i>Plugs</i> queratóticos	QS ou nevo papilomatoso
<b>lagos avermelhados</b>	Vasos dilatados na derme papilar	Hemangioma
<b>Estruturas petalóides</b>	Ninhos de células basalóides pigmentadas	CBC
<b>Padrão cerebriforme</b>	Projeções epidérmicas	QS
<b>Estruturas em impressão digital</b>	Alongamento das cristas interpapilares	QS ou LS
<b>Ninhos ovóides</b>	Ninhos dérmicos de células basalóides pigmentadas	CBC

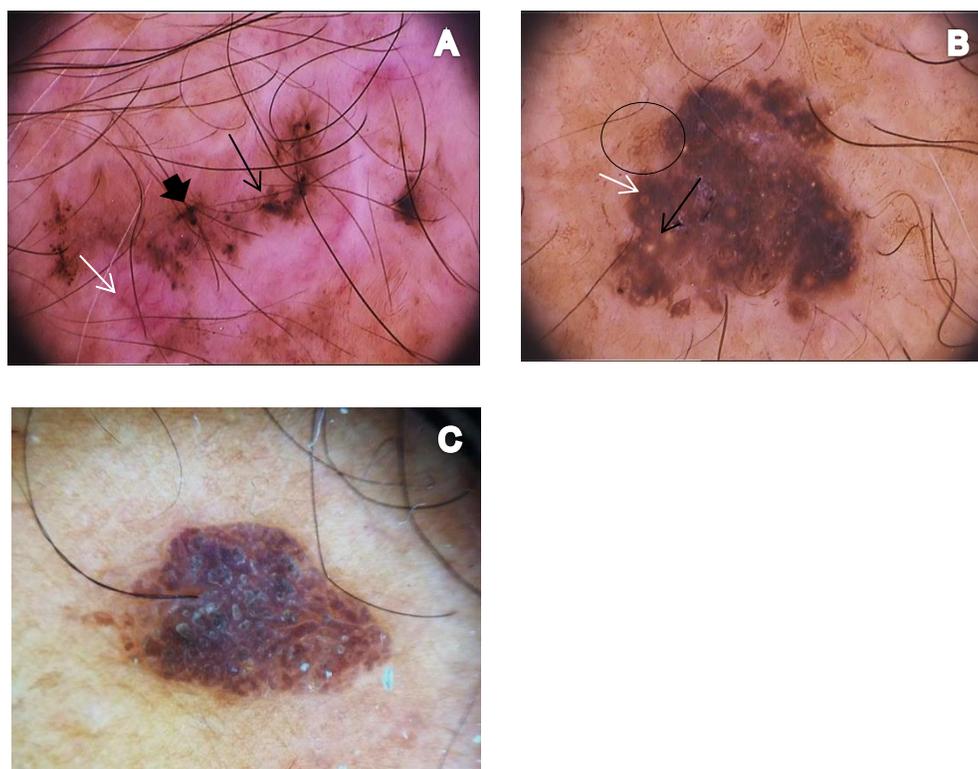


Figura 5. A. Dermatoscopia de CBC. Seta branca: vasos arboriformes. Seta fina preta, estruturas petalóides. Seta grossa preta: ninhos ovóides. Figura B. Dermatoscopia de queratose seborreica. Seta branca: estrutura comedo-like. Seta

preta: cisto milia-like. Círculo: padrão em impressão digital. Figura C. Padrão cerebriforme.

### **1.3.2. Dermatoscopia da Face**

#### **1.3.2.1. *Premissas básicas***

A dermatoscopia da face, no entanto, traz algumas peculiaridades. Graças às características específicas da pele neste local do corpo, tais como aplainamento das papilas dérmicas e maior riqueza de anexos cutâneos, com unidades pilossebáceas maiores (18), temos achados dermatoscópicos diferentes das outras regiões do corpo, como a ausência de rede pigmentar e o surgimento de uma pseudorrede, formada por pigmento terminal livre, folículos pilosos de pelos velus e óstios das glândulas sudoríparas, que formam buracos em meio a áreas pigmentadas (Figura 6) (19,20). Esta pseudorrede pode ser encontrada em lesões melanocíticas e não melanocíticas, não servindo na distinção entre as duas nesta localização (9,20). Estes fatos geram mudança já na primeira premissa, em que o diagnóstico diferencial do lentigo maligno/lentigo maligno melanoma (LM/LMM) na face não é feito apenas com outras lesões melanocíticas como no restante do corpo, mas também com outras lesões pigmentadas planas, não-melanocíticas. O diagnóstico é baseado, desta forma, na detecção de critérios adicionais, pois enquanto a pseudorrede representa um aspecto dermatoscópico específico da face, o mesmo não oferece qualquer informação sobre o tipo histológico da lesão (11).

Um outro aspecto importante da dermatoscopia da face é o fato da pele nesta região ser fina e translúcida, o que facilita a identificação de estruturas dermatoscópicas sutis, como incontinência pigmentar primária e estruturas vasculares (11).

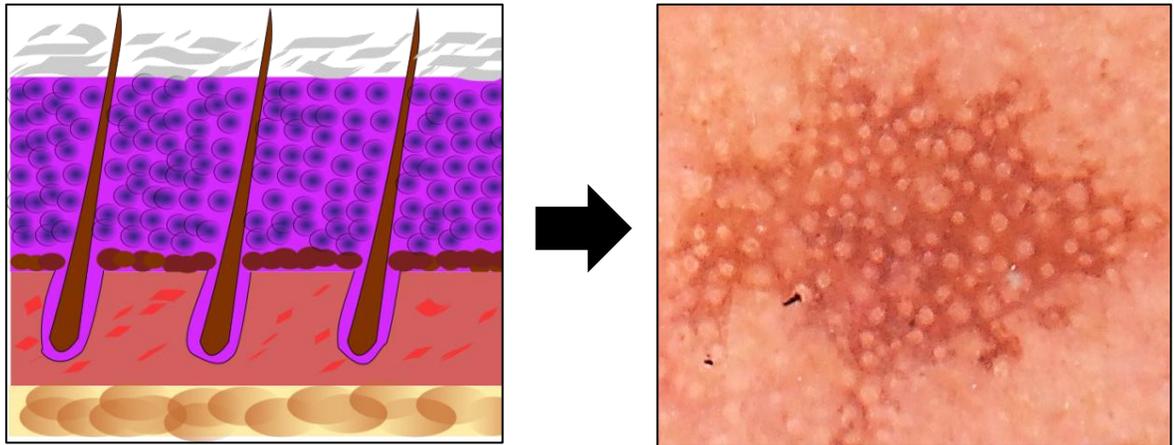


Figura 6. Pseudorrede, formada por pigmento terminal livre, folículos pilosos de pelos velus e óstios das glândulas sudoríparas, que formam buracos em meio a áreas pigmentadas. Adaptado de Lallas e colaboradores, 2014 (21).

#### 1.3.2.2. ***Diagnósticos diferenciais das lesões pigmentadas planas da face***

LM, LS, QL, QS e QAP são lesões da face comuns que normalmente se desenvolvem após a 4ª década de vida (21). Elas dividem as mesmas características clínicas, se apresentando como máculas pigmentadas planas de diferentes tamanhos e cores. Esta semelhança clínica não é a única característica em comum destas lesões, sendo que elas também dividem alguns aspectos dermatoscópicos como a pseudorrede, elemento frequente entre as LPPF. A seguir, serão dispostos os aspectos dermatoscópicos mais frequentes nas LPPF (figura 7).

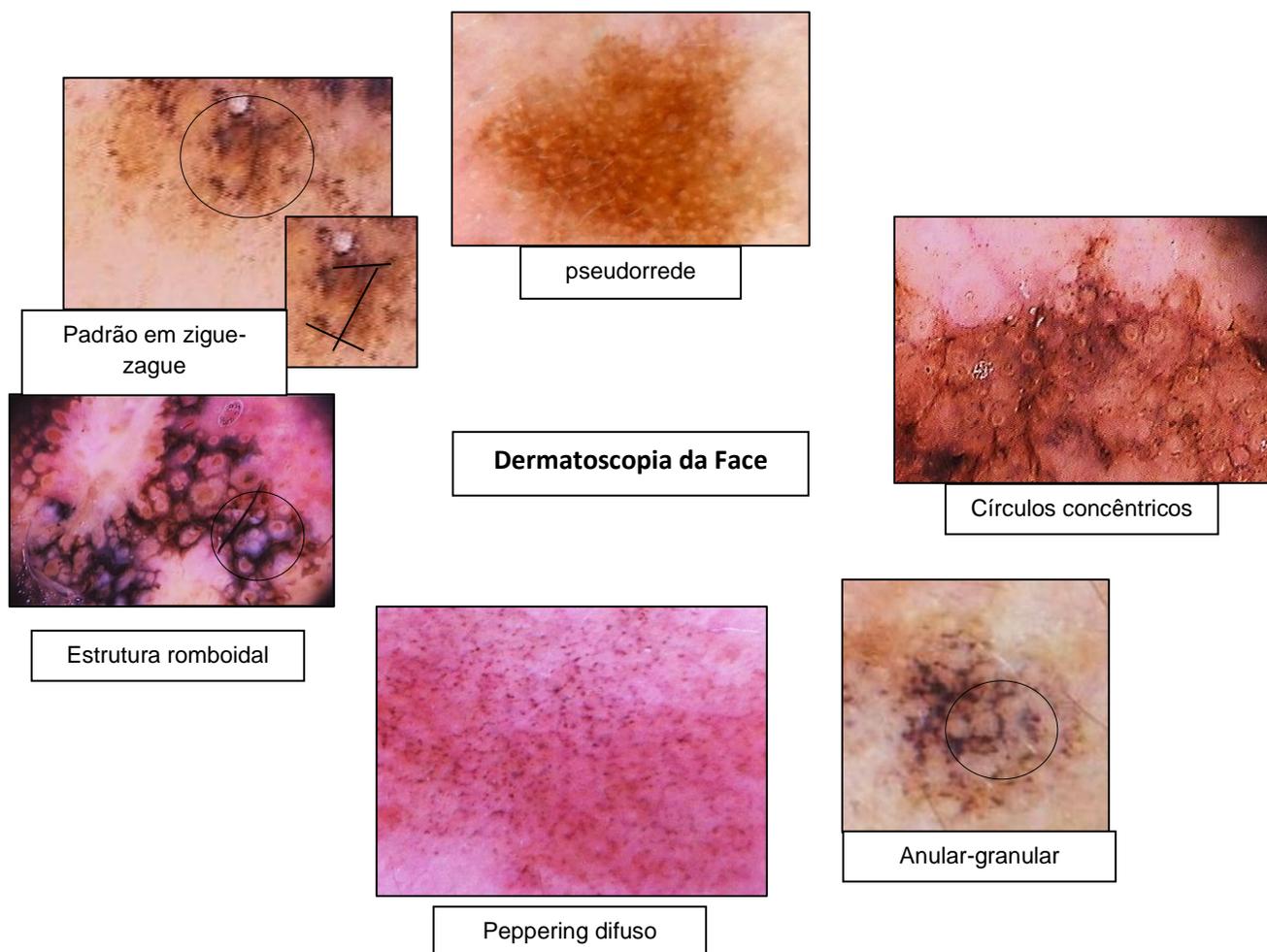


Figura 7. Achados frequentes na dermatoscopia da face.

### 1.3.2.3. *Dermatoscopia dos lentigos solares, queratoses seborreicas e queratoses liquenóides*

LS e QS normalmente são de fácil diagnóstico clínico e dermatoscópico, no entanto, algumas lesões mais espessas podem representar alguma dificuldade diagnóstica. Áreas em impressão digital, áreas amarelas opacas, cistos milia-like, ruído de traça, sinal da geléia e pseudocistos córneos foram significativamente associados ao LS e à QS (figura 8) (21). Goncharova *et Al* (20) encontraram ainda que limites bem definidos foram característicos das QS. Nos lentigos solares, a melanina é limitada à

epiderme (ceratinócitos pigmentados), e é vista como cor marrom na dermatoscopia; a falta da cor cinza é o critério mais importante na distinção entre esta condição e o LM (11).

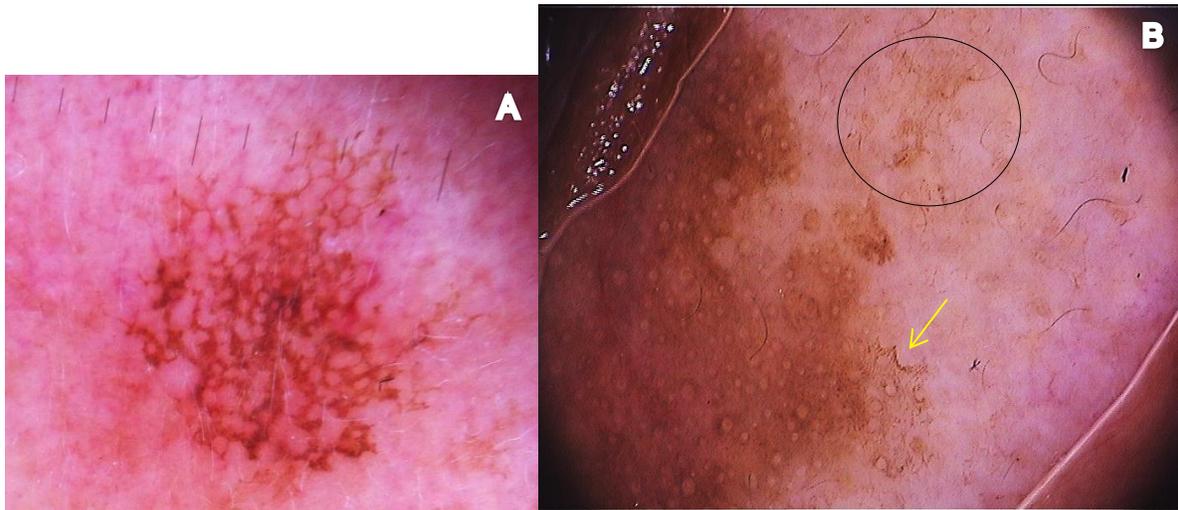


Figura 8. A. Pseudorrede e ruído de traça. Lentigo Solar. B. Sinal da Geléia (seta amarela) e áreas em impressão digital (círculo). Lentigo solar.

O termo queratose liquenóide (QL) se refere a uma QS ou a um LS apresentando sinais de regressão. As QL se apresentam clinicamente como placas isoladas, discretamente elevadas, eritemato-acastanhadas, na face, tronco ou membros, sendo que apenas 7% destas lesões ocorrem na cabeça/pescoço (22). Os sinais dermatoscópicos mais frequentes das QL são padrão granular localizado e padrão granular difuso, além do padrão em pseudorrede (22,23). A distinção entre LM e QL só pode ser realizada se houver sinais de LS ou QS preservados na periferia da lesão (22), já que ambas as lesões podem mostrar sinais de regressão. Dalton *et Al* (24) descreveram casos de melanomas *in situ* que histologicamente eram muito semelhantes a QL, por apresentarem infiltrado liquenóide em faixa, retificação das papilas dérmicas e elastose solar, mas que em cortes profundos apresentaram ninhos de melanócitos atípicos. Estes casos demonstram que a dificuldade de distinção ente

QL e LM pode não ocorrer apenas na dermatoscopia, mas também na análise histopatológica.

A regressão por si não é sinônimo de malignidade, e na observação dermatoscópica das lesões pigmentadas planas, os achados compatíveis com regressão devem ser avaliados no contexto do padrão geral da lesão e correlacionadas às informações clínicas (25). São achados dermatoscópicos associados a QL: grânulos cinzas ou marrons, localizados ou difusos, padrão anular-granular, peppering assim como qualquer característica dermatoscópica de LS ou QS também podem estar presentes na periferia da lesão (21). (figura 9)



Figura 9. Queratose líquenóide. Mácula assimétrica de coloração cinza-acastanhada. À dermatoscopia, achados de LS Às 12h, e coloração cinza enegrecida às 7 e às 5h, com glóbulos acinzentados e padrão anular-granular.

#### **1.3.2.4. Dermatoscopia das Queratoses actínicas pigmentadas**

As QAP foram descritas em 1978 por James *et Al* e desde então tem chamado atenção devido à sua semelhança clínica e dermatoscópica com o LM (26). Esta similaridade também pode ser observada no exame histopatológico em alguns casos.

Biologicamente, as queratoses actínicas pigmentadas são consideradas carcinomas espinocelulares (CEC) *in situ*, sendo que pacientes com múltiplas queratoses actínicas tem uma probabilidade cumulativa de 14% de desenvolverem CEC (27). Achados dermatoscópicos associados às QAP são: pseudorrede, pontos acinzentados, estruturas romboidais, pontos e glóbulos enegrecidos, aberturas foliculares assimétricas, círculos concêntricos, pseudorrede com falhas e *plugs* de queratina (figura 10) (21). Também foram reportados padrão vascular proeminente e aberturas foliculares esbranquiçadas. Outra pista diagnóstica descrita é a presença de múltiplas lesões (sinal da vizinhança) e uma superfície áspera (11).

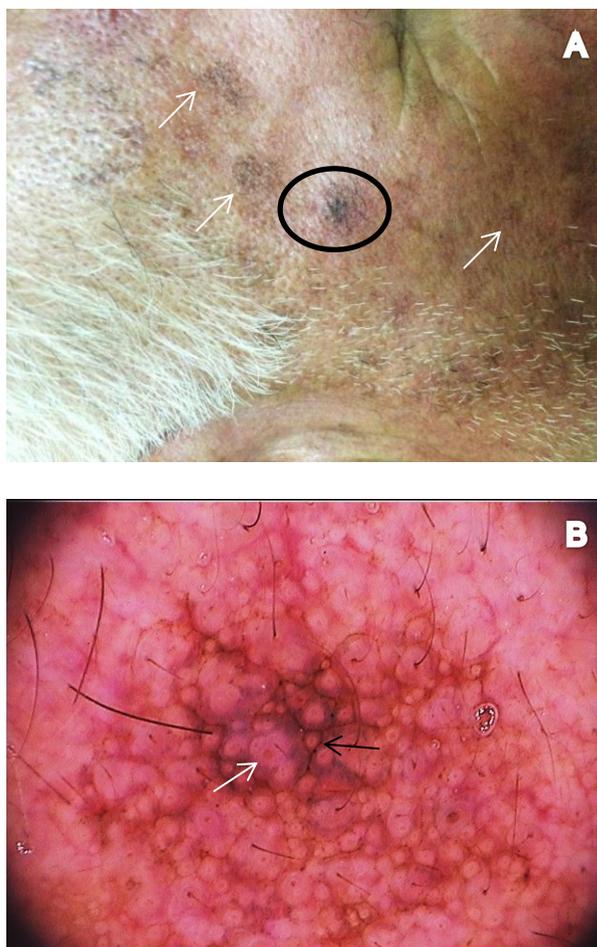


Figura 10. A. mácula marrom escura (círculo) com lesões satélites em região temporal (sinal da vizinhança, setas brancas). B. Pseudorrede marrom com cor cinza ao fundo. *Plug* de queratina amarelado (seta branca) ao centro e presença de círculos concêntricos (seta preta). Queratose actínica pigmentada.

#### 1.3.2.5. ***Dermatoscopia do LM/LMM***

O lentigo maligno é o subtipo de melanoma mais comum da face (28) e pertence ao grupo de melanomas de crescimento lento, podendo permanecer muitos anos na fase de crescimento horizontal antes de invadir a derme (29). É considerado um

melanoma in situ, fazendo parte do especto clínico de lentigo, lentigo maligno e lentigo maligno melanoma (5).

Clinicamente, o LM seria uma mancha enegrecida ou marrom escura em uma região com dano actínico na face ou couro cabeludo de pessoas idosas, de início relativamente recente. A mancha do LM tende a ser mais escura e irregularmente pigmentada em relação ao LS (30).

Em relação à dermatoscopia do LM, são achados frequentes: pseudorrede, pontos acinzentados, estruturas romboidais, pontos e glóbulos enegrecidos, aberturas foliculares assimétricas, padrão anular-granular (30), estrias marrons, áreas azuis escuras homogêneas, áreas semelhantes a cicatrizes, áreas vermelho-leitosas, estruturas romboidais vermelhas (figura 11), padrão zig-zag (31) e círculos concêntricos (21) (tabela 3).

No estudo de Cengiz *et al*, as estruturas romboidais vermelhas foram identificadas em 33,3% dos casos de lentigo maligno. O achado de estruturas romboidais vermelhas não foi encontrado em outros tipos de melanoma da cabeça e pescoço, que não LM/LMM. Este estudo também encontrou os achados clássicos descritos por Stolz e Schiffner para LM/LMM (32).

O número de cores à dermatoscopia também pode ser usada para prever a espessura do melanoma. Ainda no estudo de Cengiz *et al*, LM e LMM apresentaram mais frequentemente duas cores e menos de 4 cores. As lesões de melanomas nodulares e extensivos superficiais localizados na cabeça e pescoço apresentaram mais de 3 cores (32). Pralong *et al*, por sua vez, descreveu 1 ou 2 cores para os LM e 5 ou mais cores para os LMM faciais (28).



Figura 11. Estruturas romboidais vermelhas, círculo branco.

Baseado nos achados de Schiffner *et Al*, a presença de estruturas romboidais, pigmentação assimétrica das aberturas foliculares, glóbulos e pontos acinzentados, aumentaram a sensibilidade e a especificidade do exame dermatoscópico no diagnóstico de LM. A partir desses dados, este grupo elaborou um modelo de progressão para o lentigo maligno. Segundo estes autores, pontos acinzentados se agrupam e evoluem para glóbulos, que posteriormente são responsáveis pela formação de estrias, que por sua vez coalescem e formam estruturas romboidais. A descida de células de melanoma pelos folículos progride e pode invadir a derme adjacente, resultando em glóbulos bizarros na periferia do folículo, que aos poucos se torna ocluído. (33 – figuras 12 e 13)

Conforme esse modelo, os primeiros sinais de desenvolvimento do lentigo maligno se dão a partir do envolvimento dos folículos pilosos e não da epiderme interfolicular. Esta observação levou ao questionamento de que os lentigos malignos se originariam a partir de células-tronco do bulge QAPilar ao invés de melanócitos transformados da epiderme (21). Ciudad-Blanco *et al* (34) encontraram pelo menos 1 em cada 4 critérios de Stolz presentes em 81% dos LMM. No entanto, a presença de apenas um critério de Stolz não é suficiente para diagnosticar LM, já que essas características também podem ser vistas em lesões benignas. Dos 4 critérios,

pigmentação assimétrica das aberturas foliculares e estruturas romboidais tem sido descritas como sendo mais características de LMM e raramente vistas em outras lesões pigmentadas (28,34).

Tabela 3. Diagnóstico de melanoma facial usando 4 critérios (14)

<b>Estruturas anulares-granulares</b>	<b>Múltiplos pontos marrons ou azuis-acinzentados circundando os óstios foliculares numa aparência anular-granular</b>
<b>Folículos assimetricamente pigmentados</b>	Anéis/círculos de pigmentação distribuídos assimetricamente ao redor do óstio folicular. Algumas vezes os círculos cinzas podem conter um ponto ou um círculo interno acinzentado
<b>Estruturas romboidais</b>	Áreas de pigmentação espessadas circundando o óstio folicular com aparência de um romboide (paralelograma com ângulos e lados desiguais)
<b>Pseudorrede acinzentada</b>	Descreve a pigmentação cinza ao redor dos óstios foliculares formados pela confluência de estruturas anulares-granulares

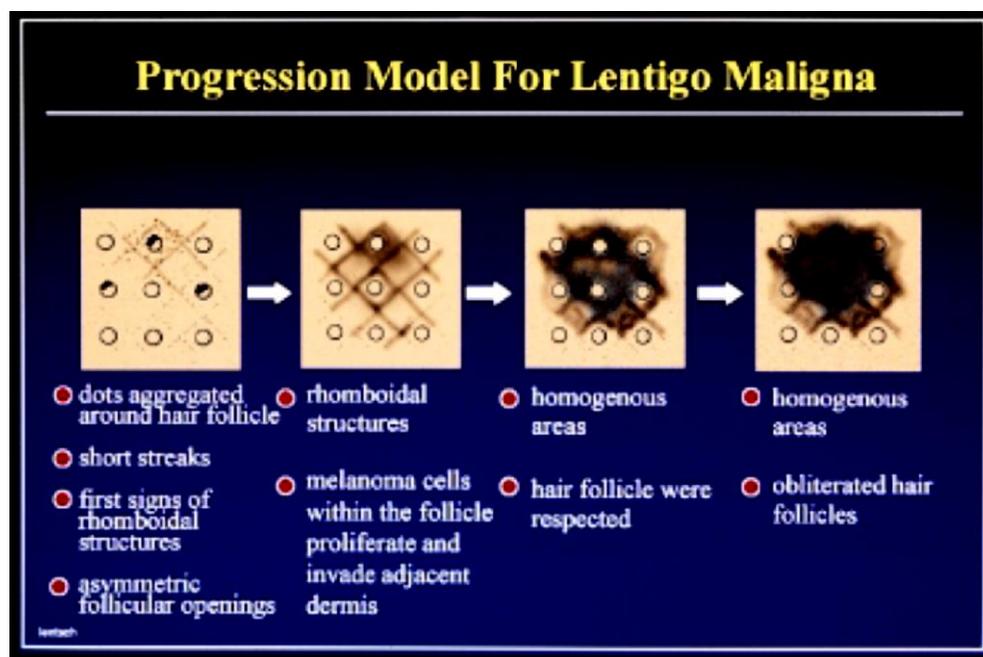


Figura 12. Modelo de Progressão para o lentigo maligno. FONTE: Schiffner e colaboradores, 2000 (33).

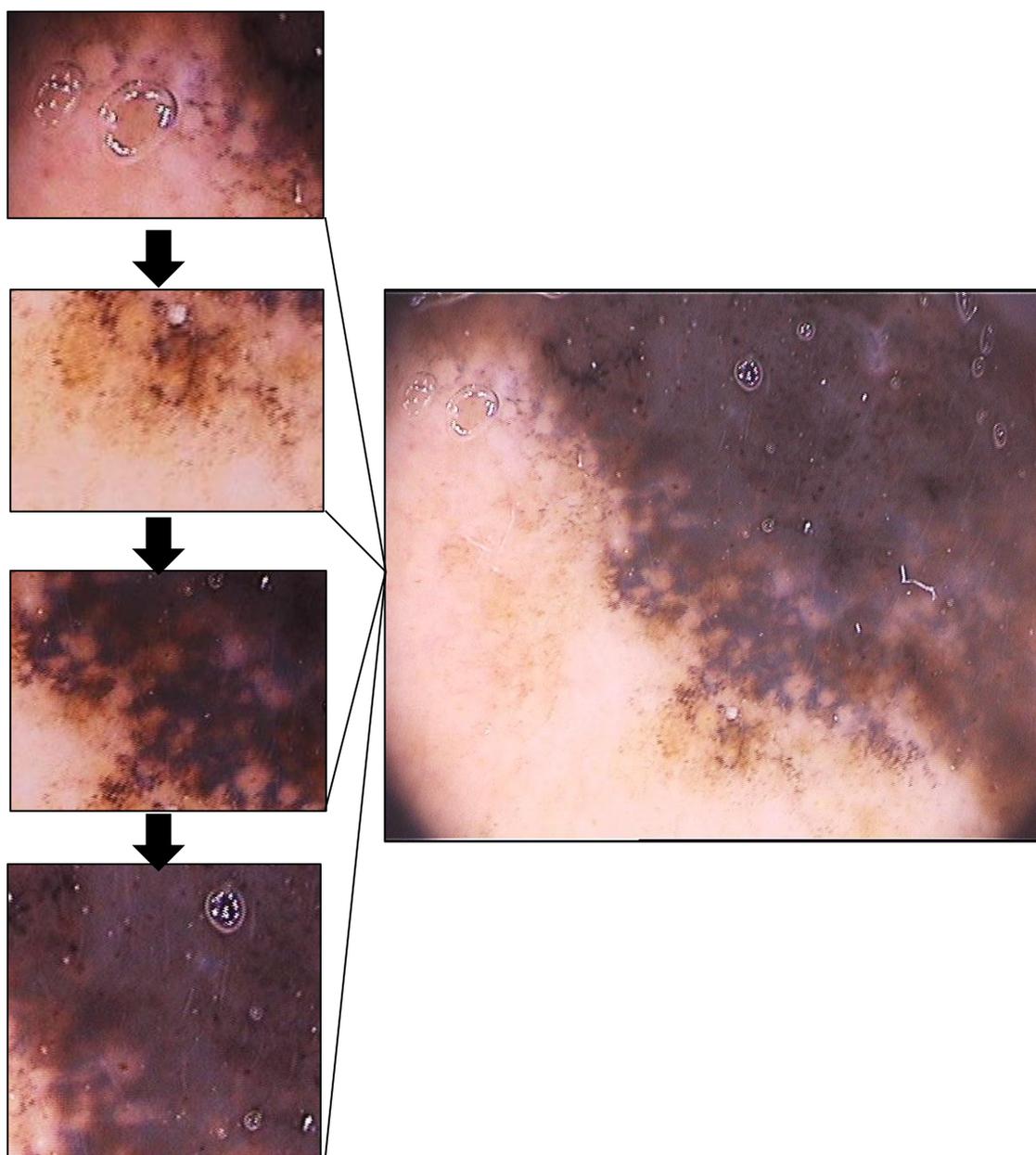


Figura 13. Modelo de progressão dermatocópica do LM. Pontos acinzentados se agrupam e evoluem para glóbulos, que posteriormente são responsáveis pela formação de estrias, que por sua vez coalescem e formam estruturas romboidais. A descida de células de melanoma pelos folículos progride e pode invair a derme adjacente, resultando em glóbulos bizarros na periferia do folículo, que por sua vez se torna ocluído.

Além dos padrões já descritos, Pralong apresentou os achados vasculares mais frequentes nos LM: aumento da densidade da rede vascular (58%), estruturas romboidais vermelhas (40%) além de padrões similares a lesões em alvo (41%) (28).

A diferenciação entre LM e QAP por sua vez não é fácil. Muitos dos achados dermatoscópicos descritos nos casos de LM/LMM também podem ser encontrados em outras lesões como nas queratoses actínicas pigmentadas e nas queratoses liquenóides. Isto se torna um problema porque contribui para o aumento de casos de LM/LMM negligenciados em suas fases iniciais, e proporciona tratamentos inexatos destas lesões sem um diagnóstico histopatológico prévio (9). Akay *et al.*, que publicaram uma das maiores séries consecutivas sobre o assunto, concluíram que o valor da dermatoscopia no diagnóstico diferencial entre lentigo maligno e queratose actínica pigmentada é limitado. Em publicação recente, Tschandl *et al.*, listaram alguns achados dermatoscópicos que auxiliariam no diagnóstico diferencial destas lesões, (35) no entanto, nenhuma característica dermatoscópica patognomônica de lentigo maligno foi descrita até o momento. Por todos os motivos aqui elencados, o diagnóstico de uma lesão melanocítica não deve ser baseado em um único critério dermatoscópico (27,33).

#### **1.3.2.6. Nomenclatura e dermatoscopia das lesões pigmentadas da face**

Desde a propagação do uso da dermatoscopia no meio dermatológico, vários foram os estudos e descrições de novas características dermatoscópicas, em especial ao que se refere à dermatoscopia da face. Cada autor, em cada série de casos reportada, tende a usar nomenclaturas diferentes, muitas vezes na descrição de achados semelhantes. Muitos parâmetros dermatoscópicos, embora diferentes, também representam o mesmo correspondente histopatológico, sendo questionável a necessidade de descritores diferentes para estes casos.

Recentemente, Kittler *et Al* (15) buscaram a obtenção de um consenso entre os termos mais frequentes utilizados na dermatoscopia, a fim de uniformizar as descrições nos estudos futuros. Os autores dividiram os métodos descritivos dermatoscópicos em terminologia descritiva e terminologia metafórica, sendo ambos os métodos amplamente utilizados e com achados correspondentes entre si. Um dicionário de termos dermatoscópicos foi elaborado. Na Tabela 4, os termos relacionados à dermatoscopia da face podem ser consultados. Os achados dermatoscópicos utilizados neste trabalho foram descritos conforme recomendação do referido consenso.

Tabela 4. Terminologia dos achados dermatoscópicos das LPPF

Terminologia descritiva	Terminologia metafórica	Significado
<b>Glóbulos azuis, grandes, agrupados</b>	Ninhos ovóides	CBC
<b>Glóbulos azuis pequenos</b>	Glóbulos azuis	CBC
<b>Glóbulos dentro de glóbulos</b>	Variante da roda de carroça	CBC
<b>Glóbulos brancos, brilhantes</b>	Borrões e cordões branco-brilhantes	CBC
<b>Glóbulos rosas pequenos</b>	Glóbulos vermelho-leitosos	Melanoma
<b>Pontos</b>	Grânulos ou granularidade	Vários
<b>Pontos acinzentados</b>	Peppering	Melanoma, QL
<b>Pontos e círculos acinzentados</b>	Padrão anular-granular	LM, QL
<b>Pontos ou glóbulos brancos</b>	Cistos milia-like	QS
<b>Pontos brancos, quatro dispostos em um quadrado</b>	Rosetas	QA, CEC, pele com dano actínico
<b>Pontos periféricos arranjados em linhas</b>	Pontos lineares	Bowen pigmentado
<b>Círculos brancos</b>		CEC
<b>Círculos concêntricos</b>	Círculo dentro de um círculo	LM
<b>Círculos incompletos</b>	Pigmentação assimétrica das aberturas foliculares	LM
<b>Área sem estrutura negra ou marrom</b>	Borrão	Nevo de Clark ou melanoma
<b>Área sem estrutura azul</b>	Véu azul esbranquiçado	Melanoma
<b>Área sem estrutura rósea</b>	Áreas vermelho-leitosas	Melanoma
<b>Área sem estrutura branca</b>	Despigmentação cicatriz-like	Melanoma

<b>Área sem estrutura vermelha interrompida por aberturas foliculares</b>	Padrão morango-like	QA
<b>Sem estrutura, qualquer cor</b>	Padrão homogêneo	Vários
<b>Sem estrutura marrom, interrompida por aberturas foliculares</b>	Pseudorrede	Face, várias
<b>Bordas recortadas bem delimitadas</b>	Ruído de traça	LS
<b>Linhas marrons curvas, paralelas e finas</b>	Padrão em impressão digital	LS
<b>Linhas anguladas ou poligonais na face</b>	Estruturas romboidais ou padrão em zig-zag	LM
<b>Linhas curvas e espessas</b>	Padrão cerebriforme	QS
<b>Linhas radiais convergindo para um ponto ou glóbulo central</b>	Estruturas em roda de carroça	CBC
<b>Linhas radiais conectadas a um ponto em comum</b>	Estruturas petalóides	CBC
<b>Linhas reticuladas hipopigmentadas ao redor de pontos marrons</b>	Rede negativa	Melanoma, nevo de Spitz
<b>Linhas brancas perpendiculares</b>	Estrias brancas brilhantes	Melanoma, CBC, nevo de Spitz

Fonte: Adaptado de Kittler *et al.*(15)

#### 1.4. CORRELAÇÃO HISTOPATOLÓGICA-DERMATOSCÓPICA

O exame histopatológico é sem dúvida o padrão ouro para o diagnóstico de lesões melanocíticas e não melanocíticas (36). Na avaliação das lesões pigmentadas planas da face, este exame é frequentemente realizado na diferenciação das lesões de difícil diagnóstico clínico e dermatoscópico. (tabela 5)

Tabela 5. Correlação entre achados dermatoscópicos e histopatológicos

<b>Achados dermatoscópicos</b>	<b>Achados histopatológicos</b>
<b>Pontos acinzentados e glóbulos</b>	Ceratinócitos isoladamente pigmentados na camada de malpighi e melanófagos na derme papilar (36,37)
<b>Aberturas foliculares assimetricamente pigmentadas</b>	Descida desigual de células neoplásicas melanocíticas nas unidades foliculares (19)
<b>Estruturas romboidais na QAP</b>	Ceratinócitos isoladamente pigmentados na camada de malpighi e melanófagos na derme papilar (37)
<b>Círculos concêntricos</b>	A pseudorrede marrom é formada a partir de melanócitos circundando os folículos pilosos, enquanto o anel interno acinzentado é constituído de ceratinócitos pigmentados na camada basal ao redor dos folículos pilosos na QAP. No LM, são formados por melanócitos atípicos ao redor dos folículos, inicialmente poupando-os.
<b>Pseudorrede</b>	hiperpigmentação da camada de Malpighi interrompida pelas aberturas foliculares (38)
<b>Padrão anular granular</b>	coalescência dos pontos e glóbulos (38)
<b>Estrias</b>	Grupos de células de melanoma na epiderme e derme superior em camadas. O agrupamento das estrias forma as estruturas romboidais no melanoma (33)

Os padrões dermatoscópicos encontrados em LS e QS como padrão cerebriforme, estruturas em impressão digital e “em dedos largos” descrevem o mesmo achado histopatológico de acantose e graus diferentes de melanização dos queratinócitos (20).

Os achados de peppering e padrão granular localizado e difuso frequentemente encontrados nas QL correspondem aos melanófagos na derme e à incontinência pigmentar presentes nestas lesões (22).

O achado de pseudorrede, glóbulos e pontos nas QAP correspondem a um aumento da melanização irregular dos queratinócitos das camadas inferiores/basais, com melanócitos normais em aparência e em número no exame histopatológico (10,20). A derme papilar mostra numerosos melanófagos (10).

O diagnóstico histopatológico do LM constitui um desafio devido ao padrão clássico, caracterizado por uma única fileira de células basais e extensão intraepitelial profunda, ser raro (figura 14) (20). Características de nevos displásicos ou mesmo de nevo de Reed estão presentes em 50% dos casos de LM. Outros problemas enfrentados podem estar presentes em erros de amostragem devido à proliferação melanocítica descontínua e à ocorrência de tumores de colisão (36). A distinção entre células de LM e melanócitos atípicos na pele com dano actínico também torna esta leitura difícil (36).

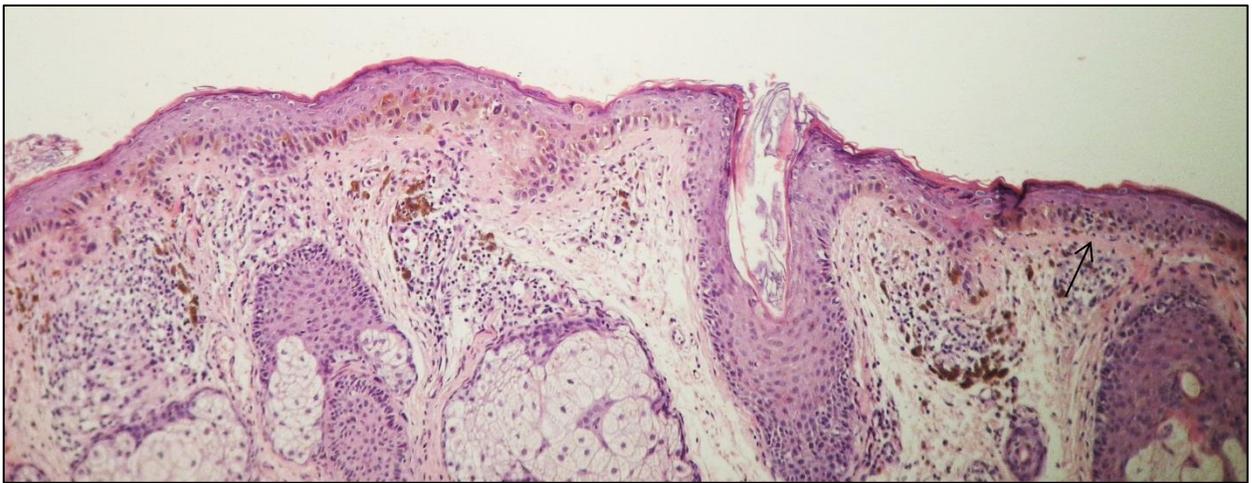


Figura 14. Lentigo maligno. Proliferação lentiginosa de melanócitos atípicos (seta branca). Notar melanófagos e queda de pigmento na derme.

Os padrões dermatoscópicos encontrados no LM também podem auxiliar na predição do caráter invasivo da lesão. Estruturas anulares-granulares, hiperpigmentação do anel folicular, aumento da densidade do padrão vascular na lesão e imagens em alvo (círculos concêntricos) estão presentes em lesões superficiais histopatologicamente e podem ser usadas no diagnóstico precoce e na escolha do sítio da biópsia. Em contrapartida, a presença de estruturas romboidais enegrecidas, várias cores na mesma lesão e estruturas romboidais vermelhas são associadas a LMM e podem ser utilizadas na predição da espessura da lesão. Além disso, sinais clássicos

de crescimento vertical do melanoma como áreas azuis palpáveis, ulceração e áreas enegrecidas homogêneas sem estruturas também são associadas a tumores mais espessos e prognóstico mais pobre (28). Apesar de sugerir diferenças entre LM e LMM, a dermatoscopia ainda é incapaz de diagnosticar com acurácia cada uma dessas lesões (18).

### **Imunohistoquímica**

O diagnóstico diferencial entre LM e QAP apresenta dificuldades que ultrapassam o campo clínico e dermatoscópico, podendo ocorrer também na análise histopatológica. Neste contexto, a imunohistoquímica pode ser utilizada na diferenciação de melanócitos e queratinócitos atípicos pigmentados, bem como auxiliar na delimitação de margens cirúrgicas do LM, muitas vezes de difícil determinação.

Várias técnicas de imunohistoquímica podem ser utilizadas. O *human melanoma black* (HMB)-45 é um anticorpo de camundongo que se liga à glicoproteína associada ao melanossomo gp100. Ela pode ser encontrada em melanócitos neoplásicos, melanócitos fetais e melanossomos imaturos (29). Apresenta uma sensibilidade de 86% a 97% para melanoma. Em um estudo, HMB-45 foi positiva em 79% e negativa em 29% dos casos de LM em biópsias de congelação, quando utilizada na distinção entre QAP e LM (39).

*Melanoma antigen recognized by cells* (MART-1) ou Melan A é uma glicoproteína citoplasmática associada aos melanossomos encontrada em melanócitos adultos, melanomas cutâneos, e constituintes dérmicos e epidérmicos de células névicas. Alguns estudos demonstraram que esta técnica não foi capaz de distinguir LM de QAP na pele com dano actínico, mas foi melhor do que HMB-45, Mel-5 e S100 na determinação das margens cirúrgicas do LM (29).

Mel-5 é um anticorpo monoclonal de camundongo que se liga à gp75 dos melanossomos em estágio III e IV. Ela cora melanócitos epidérmicos, componentes epidérmicos de nevos benignos, células basais, e a maior parte dos melanomas, inclusive LM/LMM (29).

Em relação à S-100, acredita-se que esteja envolvida no transporte intracelular de cálcio e tem baixa especificidade para melanoma, além de não ser apropriada para uso nas biópsias de congelação (29).

A técnica de imunohistoquímica com adenilciclase solúvel (sAC) envolve a utilização de anticorpos monoclonais do rato R21 dirigidos contra a sAC humana. Foi demonstrado que LMM exibem forte coloração pan-nuclear desta proteína. Desta forma, teoricamente esta técnica poderia auxiliar na determinação de margens da peça cirúrgica. A sensibilidade reportada para esta técnica foi de 88%, no entanto, esta ainda é uma técnica pouco disponível (5).

## 2. JUSTIFICATIVA

A busca por achados mais precisos que permitam um diagnóstico acurado das lesões pigmentadas planas da face se torna necessário já que o uso desta ferramenta pode auxiliar na redução de biópsias desnecessárias e cicatrizes inestéticas, além da possibilidade de diagnósticos mais precoces e, por conseguinte, tratamentos mais satisfatórios. A dermatoscopia também auxilia na escolha do melhor sítio para realização das biópsias em caso de lesões extensas onde a biópsia excisional não é factível.

Embora QAP, LS, QS, LM, QL dividam algumas características dermatoscópicas, a abordagem terapêutica difere entre estas lesões. Sem dúvida, o tratamento de escolha para o lentigo maligno é o tratamento cirúrgico. No entanto, terapêuticas ablativas como crioterapia ou laser são razoáveis no tratamento de QAP e LS/QS e QL inestéticas. Estas terapêuticas, quando utilizadas para o LM, podem levar à recorrências e à rápida progressão de LM que anteriormente cresciam lentamente para a fase invasiva. Consequentemente, tratamentos não cirúrgicos e sem comprovação histopatológica prévia devem ser realizados apenas para lesões certamente benignas (21).

Diante deste contexto, busca-se na dermatoscopia um auxílio na indicação mais precisa de quando biopsiar, do melhor sítio de realização das biópsias e no acompanhamento das lesões não biopsiadas, assim como, sempre que possível, a determinação diagnóstica das LPPF. A definição de parâmetros dermatoscópicos mais específicos e mais sensíveis no diagnóstico das lesões pigmentadas planas da face ainda permanecem por ser determinados.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

O objetivo deste trabalho é comparar os achados clínicos e dermatoscópicos das lesões pigmentadas planas da face com seu diagnóstico histopatológico, tendo em vista a variabilidade e inespecificidade dos muitos achados dermatoscópicos e a falta de diretrizes na condução destes casos.

#### 3.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- 3.2.1. Descrever os achados dermatoscópicos encontrados, correlacionando a sua prevalência com o diagnóstico histopatológico da lesão;
- 3.2.2. Atribuir às lesões um diagnóstico baseado na avaliação clínica e dermatoscópica a fim de compará-los ao diagnóstico histopatológico;
- 3.2.3. Estimar a sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos positivos e negativos para os exames clínico e dermatoscópico.
- 3.2.4. Dada a dificuldade no estabelecimento do diagnóstico diferencial entre as LPPF, discutir as opções disponíveis de conduta e seguimento na abordagem destas lesões.
- 3.2.5.** Definir a proporção dos sexos e idades na população estudada;
- 3.2.6. Determinar a proporção dos diagnósticos diferenciais das LPPF na população estudada, determinando a lesão mais prevalente;
- 3.2.7. Verificar a diferença de prevalência entre os fototipos de Fitzpatrick e os vários diagnósticos diferenciais;
- 3.2.8. Verificar a prevalência de elastose solar nos pacientes, comparando-a entre os diversos diagnósticos;

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo está de acordo com a resolução CNS/MS nº 196/96 sobre pesquisa em seres humanos, assim como com a declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2008. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (número do parecer: 260.848) (ANEXO 3) Foi garantida a confidencialidade dos participantes e toda a obtenção de dados foi realizada por profissional médico cujas atividades são regidas pelo Código de Ética Médica, o qual garante sigilo profissional regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina.

### 4.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no ambulatório de dermatologia geral do Hospital Universitário de Brasília (HUB) – Brasília (DF). O ambulatório de dermatologia geral do HUB é destinado ao atendimento de pacientes acima de 18 anos. O acesso majoritário a esse serviço ocorre via encaminhamento pelas unidades básicas de saúde ou por outros hospitais da rede pública do DF, além de outros ambulatórios do HUB.

### 4.3. POPULAÇÃO ESTUDADA

A população-alvo deste estudo foi a de pacientes acima de 18 anos, portadores de lesões pigmentadas planas da face, com ou sem sinais de fotodano, que procuraram espontaneamente o ambulatório de dermatologia geral no período do estudo.

### 4.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

#### Crítérios de inclusão

1. Pacientes maiores de 18 anos;
2. Pacientes que apresentem lesão pigmentada plana na face com os achados dermatoscópicos listados na tabela 6. Foram consideradas lesões pigmentadas planas para este projeto: lentigo solar, queratose seborreica pigmentada plana, queratose liquenóide, queratose actínica pigmentada, carcinoma basocelular pigmentado plano, lentigo maligno, lentigo maligno melanoma.
3. Pacientes que aceitem participar do estudo, tendo assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.
4. Pacientes que possam ser submetidos à biópsia da lesão, não apresentando restrições à mesma.

#### Critérios de exclusão

1. Pacientes menores de 18 anos;
2. Pacientes que não aceitem participar do estudo;
3. Pacientes com qualquer restrição à realização da biópsia da lesão.

**Tabela 6. Parâmetros dermatoscópicos pesquisados**

Parâmetros dermatoscópicos pesquisados
Cor predominante
- negra
- castanha
- cinza
Pseudorrede
Glóbulos
Pontos
Estruturas romboidais
Inner gray halo
Hiperpigmentação do anel folicular
Oclusão folicular
Borrões

---

Pigmentação assimétrica das aberturas foliculares
Áreas amorfas
Áreas homogêneas sem estruturas
Escamas
Telangiectasias/ padrão morango-like
Cistos milia-like
Estruturas comedo-like
Peppering
Padrão anular-granular
Rede negativa
Limites imprecisos

---

#### 4.5. DELINEAMENTO DO ESTUDO E AFERIÇÃO DAS VARIÁVEIS

O estudo consistiu em um estudo observacional transversal. Os pacientes foram selecionados de forma consecutiva, durante o período de realização do estudo (2014-2015), de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, sendo submetidos ao exame físico da lesão selecionada, foto clínica (Nikon coolpix L180®) e dermatoscópica (Dermlite ProHR®, 3Gen, San Juan QAPistrano, CA, com aumento de 10x, e Fotofinder dermcope® Medicam 500®, com aumento de 20x). Foram elaboradas hipóteses clínicas e dermatoscópicas para cada lesão anteriormente ao exame histopatológico. Utilizando-se a análise histopatológica como padrão ouro, foram realizadas comparações entre os diagnósticos clínicos e dermatoscópicos com o resultado histopatológico.

#### 4.6. ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para se verificar a associação entre os diversos tipos de achados clínicos e dermatoscópicos com os diagnósticos histopatológicos, empregou-se o teste exato de qui-quadrado. Considerou-se significativo  $p < 0,05$ . As análises foram conduzidas empregando-se o aplicativo SAS 9.4. Os valores médios da idade foram comparados entre os tipos de lesão empregando-se o teste ANOVA, com comparações post-hoc com ajustamento de Bonferroni. Indicadores de sensibilidade e especificidade e valores de predição positiva e negativas e seus respectivos intervalos de confiança foram calculados para o exame clínico e dermatoscópico para os casos de lentigo maligno e queratose actínica pigmentada, considerando-se como padrão ouro a biópsia das lesões.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. POPULAÇÃO DO ESTUDO

Ao todo foram incluídos neste estudo 63 pacientes. Destes, 36 eram mulheres (57,14%) e 27 eram homens (42,86%). As idades dos pacientes variaram entre 22 e 89 anos, com média de 62,40 anos.

Para se verificar a distribuição dos diagnósticos em relação às idades dos pacientes, realizou-se o teste ANOVA, com comparações post-hoc com ajustamento de Bonferroni. A idade média dos pacientes com carcinoma basocelular (CBC) e lentigo maligno (LM) foram significativamente maiores que a idade média dos pacientes com lentigo solar (LS) ou queratose seborreica (QS) ( $p=0,0356$  e  $0,0384$  respectivamente). A idade média dos pacientes com queratose actínica pigmentada (QAP), CBC e LM é significativamente maior que a idade média dos pacientes com queratose liquenóide (QL) ( $p= 0,01$ ;  $0,06$  e  $0,06$  respectivamente). Para as demais comparações, as idades médias não diferiram entre os tipos de lesão (figura 15).

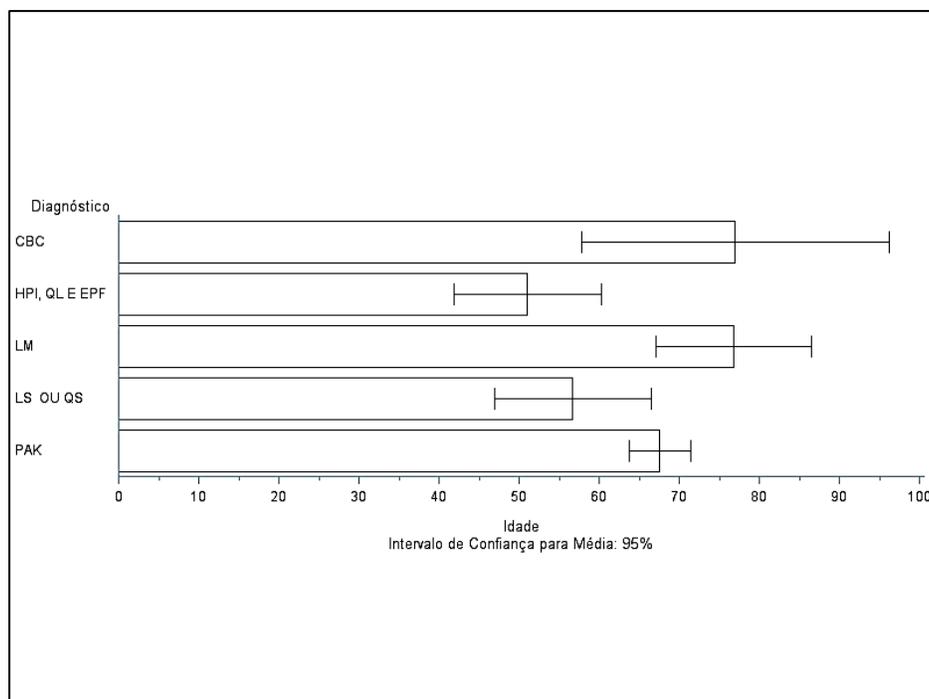


Figura 15. Distribuição dos diagnósticos em relação às idades.

## 5.2. PRESENÇA DE ELASTOSE SOLAR, LESÕES SATÉLITES, FOTOTIPOS DE FITZPATRICK E SEXO DOS PACIENTES

A presença ou ausência de elastose solar e lesões satélites também foi verificada em cada paciente e suas proporções de ocorrências foram comparadas entre os tipos de lesões empregando-se o teste exato de qui-quadrado. No entanto, a porcentagem de pacientes que apresentam elastose ( $p=0,6459$ ) e lesões satélite ( $p=0,2013$ ) não diferiu significativamente entre os vários diagnósticos histopatológicos. Também não foi encontrada diferença estatística entre os tipos de diagnósticos e o sexo do paciente ou o fototipo de Fitzpatrick. Não houve pacientes dos fototipos 5 e 6. (tabela 6)

**Tabela 7.** Presença de elastose solar, lesões satélites, fototipo e sexo dos pacientes em relação ao diagnóstico

Lesão – Biopsia						
Variável	CBC	QL	LM	LS ou QS	QAP	p-valor*
<b>Elastose<sup>#</sup></b>						0,6459
Não	0 (0,00)	1 (9,09)	0 (0,00))	1 (6,25)	0 (0,00)	
Sim	5 (100,0)	10 (90,91)	5 (100,00)	15 (93,75)	24 (100,00)	
<b>Lesões</b>						0,2013
<b>Satélite<sup>#</sup></b>						
Não	1 (20,00)	3 (27,27)	2 (40,00)	4 (25,00)	1 (4,17)	
Sim	4 (80,00)	8 (72,73)	3 (60,00)	12 (75,00)	23 (95,83)	
<b>Sexo</b>						0,3457
Fem.	2 (40,00)	7 (63,64)	1 (20,00)	11 (68,75)	15 (62,50)	
Mas.	3 (60,00)	4 (36,36)	4 (80,00)	5 (31,25)	9 (37,50)	
<b>Fototipo<sup>#</sup></b>						0,5092

<b>1 e 2</b>	1 (25)	2 (20)	3 (60)	5 (31)	10 (45)
<b>3 e 4</b>	3 (75)	8 (80)	2 (40)	11 (69)	12 (55)

### 5.3. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Os pacientes foram avaliados quanto à cor da lesão, simetria, presença de superfície áspera e presença de crostas ou escamas clinicamente visíveis. Os resultados podem ser vistos na tabela 8.

Os pacientes com lesões do tipo CBC e LM estão mais associados a presença de assimetria do que os pacientes com outros tipos de lesões, com  $p = 0,0097$ .

Os pacientes com lesões do tipo CBC estão mais associados a cor cinza, as lesões do tipo LS ou QS e QAP à cor marrom e as lesões do tipo LM, à cor negra com  $p = 0,0015$ .

Os pacientes com lesões do tipo PAK estão mais associados a presença de superfície áspera, enquanto que os pacientes com lesões do tipo LM e QL, à ausência de superfície áspera, com  $p < 0,0001$ .

Não existe associação significativa entre a presença ou não de escamas ou crostas clinicamente visíveis com os tipos de lesões, com  $p = 0,058$ .

**Tabela 8. Avaliação clínica das LPPF.**

Variável	Lesão – Biopsia					p-valor*
	CBC	QL	LM	LS ou QS	QAP	
<b>Assimetria</b>						0,0097
<b>Não</b>	0 (0,00)	8 (72,73)	0 (0,00)	4 (26,67)	10 (40,00)	
<b>Sim</b>	5 (100,00)	3 (27,27)	5 (100,00)	11 (73,33)	15 (60,00)	
<b>Superfície Áspera</b>						< 0,0001
<b>Não</b>	3 (60,00)	8 (72,73)	5	10	3 (12,00)	

			(100,00)	(66,67)	
<b>Sim</b>	2 (40,00)	3 (27,27)	0 (0,00)	5 (33,33)	22 (88,00)
<b>Escamas/Crostas</b>					0,0558
<b>Não</b>	3 (60,00)	9 (81,82)	5	13	13 (52,00)
			(100,00)	(86,67)	
<b>Sim</b>	2 (40,00)	2 (18,18)	0 (0,00)	2 (13,33)	12 (48,00)
<b>Cor</b>					0,0015
<b>Castanha</b>	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (20,00)	0 (0,00)	0 (0,00)
<b>Cinza</b>	4 (80,00)	3 (27,27)	0 (0,00)	1 (6,67)	5 (20,00)
<b>Marrom</b>	0 (0,00)	6 (54,55)	2 (40,00)	12	19 (76,00)
				(80,00)	
<b>Negra</b>	1 (20,00)	2 (18,18)	2 (40,00)	2 (13,33)	1 (4,00)

# Valores expressos em frequência (%)

\* p-valor calculado pelo teste exato de Qui-quadrado.

#### 5.4. RESULTADO DOS EXAMES HISTOPATOLÓGICOS

Em relação aos resultados das biópsias, os seguintes diagnósticos foram encontrados: carcinoma basocelular, lentigo maligno e lentigo maligno melanoma, queratose actínica pigmentada, queratose seborreica, lentigo solar, queratose liquenóide e nevo. As frequências desses diagnósticos se encontram na tabela 9. Dos pacientes com LM, apenas um apresentou LMM, com Breslow de 1,4mm.

**Tabela 9. Frequências dos diagnósticos encontrados**

<b>Biópsia</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
<b>CBC</b>	5	7.94
<b>QL</b>	11	17,46
<b>LM</b>	5	7.94
<b>LS</b>	9	14.29
<b>QAP</b>	24	38.10
<b>QS</b>	7	11.11
<b>Nevo</b>	2	3.17

## 5.5. AVALIAÇÃO DERMATOSCÓPICA DAS LESÕES

Em relação à avaliação dermatoscópica dos pacientes, a distribuição dos achados dermatoscópicos em relação ao diagnóstico histopatológico pode ser vista na tabela 10.

A cor negra foi significativamente mais associada ao LM, a cor cinza foi significativamente mais associada com o CBC e a cor marrom mais significativamente com as lesões benignas (LS, QS, QL).

A presença de círculos concêntricos, estruturas romboidais, borrões, oclusão folicular, padrão anular granular e limites imprecisos foram significativamente mais associados com LM do que com as lesões CBC, QAP e benignas.

A presença de áreas amorfas foi significativamente mais associada com a lesão CBC do que com as lesões LM, QAP e benignas.

A presença de escamas, telangiectasias e padrão morango-like) foram significativamente mais associadas com a lesão QAP do que com as lesões CBC, LM e benignas.

Para os demais diagnósticos não houve diferença significativa entre os tipos de lesões.

**Tabela 10. Achados dermatoscópicos por tipo de lesão**

Diagnóstico*	Lesões				p-valor <sup>#</sup>
	CBC (n = 5)	LM (n = 5)	QAP (n = 24)	Benignas (n = 27)	
<b>Cor</b>					< 0,0001
<b>Negra</b>	1 (20)	5 (100)	1 (4)	2 (7)	
<b>Cinza</b>	3 (60)	0 (0)	8 (33)	3 (11)	
<b>Marrom</b>	1 (20)	0 (0)	15 (63)	22 (82)	

<b>Glóbulos</b>	2 (40)	2 (40)	10 (42)	12 (44)	1,0000
<b>Círculos concêntricos</b>	2 (40)	4 (80)	5 (21)	5 (18)	0,0297
<b>Estruturas Romboidais</b>	0 (0)	5 (100)	3 (12)	3 (11)	0,0001
<b>Aberturas assimétricas</b>	4 (80)	5 (100)	13 (54)	17 (63)	0,2451
<b>Borrões</b>	2 (40)	4 (80)	2 (8)	4 (15)	0,0021
<b>Áreas amorfas</b>	3 (60)	0 (0)	5 (21)	0 (0)	0,0019
<b>Oclusão follicular</b>	0 (0)	4 (80)	1 (4)	1 (4)	0,0003
<b>Peppering</b>	1 (20)	3 (60)	8 (33)	4 (15)	0,1193
<b>Padrão Anular Granular</b>	0 (0)	4 (80)	5 (21)	5 (18)	0,0150
<b>Estruturas comedo like</b>	2 (40)	0 (0)	3 (12)	6 (22)	0,2850
<b>Escamas</b>	3 (60)	0 (0)	20 (83)	9 (33)	< 0,0001
<b>Telangiectasias</b>	3 (60)	4 (80)	23 (96)	13 (48)	0,0023
<b>Rede negative</b>	1 (20)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0,2000
<b>Padrão cerebriforme</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7)	0,6459
<b>Limites imprecisos</b>	4 (80)	5 (100)	16 (67)	9 (33)	0,0043
<b>Hiperpigmentação das Aberturas foliculares</b>	4 (80)	3 (60)	8 (33)	10 (37)	0,2367
<b>Pseudorrede</b>	4 (80)	5 (100)	20 (83)	21 (78)	0,7862
<b>Pigmentação Homogênea Sem estrutura</b>	1 (20)	1 (20)	3 (12)	4 (15)	1,0000
<b>Padrão Morango Like</b>	1 (20)	0 (0)	19 (79)	2 (7)	< 0,0001

Quando a comparação entre os diagnósticos foi dividida entre LS/QS *versus* QL *versus* lesões malignas (QAP, CBC, LM/LMM), a presença de milios e estruturas comedo-like foram significativamente mais associadas ao grupo de lentigos solares e queratoses seborreicas, com  $p= 0,0430$ . (tabela 11)

**Tabela 11.** Comparação entre os achados dermatoscópicos, considerando-se LS, QS, QL e lesões malignas

<b>Tipos de lesões</b>				
<b>Diagnóstico*</b>	<b>LS e QS</b>	<b>QL</b>	<b>Malignas</b>	<b>p-valor#</b>
	<b>(n = 16)</b>	<b>(n = 11)</b>	<b>(n = 34)</b>	
<b>Cor</b>				0,0282
<b>Negra</b>	1 (6)	1 (9)	7 (21)	
<b>Cinza</b>	0 (0)	3 (27)	11 (32)	
<b>Marrom</b>	15 (94)	7 (64)	16 (47)	
<b>Glóbulos</b>	6 (37)	6 (54)	14 (41)	0,6840
<b>Círculos concêntricos</b>	4 (25)	1 (9)	11 (32)	0,3289
<b>Estruturas Romboidais</b>	2 (12)	1 (9)	8 (23)	0,4805
<b>Aberturas assimétricas</b>	10 (62)	7 (64)	22 (65)	1,0000
<b>Borrões</b>	3 (19)	1 (9)	8 (23)	0,5645
<b>Áreas amorfas</b>	0 (0)	0 (0)	8 (23)	0,0229
<b>Oclusão follicular</b>	1 (6)	0 (0)	5 (15)	0,3868
<b>Peppering</b>	1 (6)	3 (27)	12 (35)	0,1047
<b>Padrão Anular Granular</b>	1 (6)	4 (36)	9 (26)	0,1706
<b>Estruturas comedo like</b>	6 (37)	0 (0)	5 (15)	0,0430
<b>Escamas</b>	4 (25)	5 (45)	23 (68)	0,0165
<b>Telangiectasias</b>	5 (31)	8 (73)	30 (88)	0,0002
<b>Rede negative</b>	0 (0)	0 (0)	3 (9)	0,4129
<b>Padrão cerebriforme</b>	2 (12)	0 (0)	0 (0)	0,0956
<b>Limites imprecisos</b>	6 (37)	3 (27)	25 (73)	0,0052
<b>Hiperpigmentação das</b>	6 (37)	4 (36)	15 (44)	0,8260
<b>Aberturas foliculares</b>				
<b>Pseudorrede</b>	13 (81)	8 (73)	29 (85)	0,6701
<b>Pigmentação Homogênea</b>	4 (25)	0 (0)	5 (15)	0,1918
<b>Sem estrutura</b>				
<b>Padrão Morango Like</b>	2 (12)	0 (0)	20 (59)	0,0001

## 5.6. INDICADORES DE QUALIDADE DO TESTE DIAGNÓSTICO

Para os diagnósticos LM e QAP, foram realizadas comparações entre os diagnósticos clínico e dermatoscópico e o diagnóstico histopatológico, definido como padrão ouro, a fim de se discriminarem indicadores de sensibilidade e especificidade e valores de predição positiva e negativas e seus respectivos intervalos de confiança. (tabela 12)

**Tabela 12. Indicadores de qualidade de teste diagnóstico – exame clínico, dermatoscopia x exame histopatológico**

Lesões	Indicadores de Qualidade de teste diagnóstico – IC 95%							
	Sensibilidade		Especificidade		VPP		VPN	
Diagnóstico Clínico								
<b>QAP</b>	75,00	(57,68; 92,32)	76,92	(63,70; 90,15)	66,67	(48,89; 84,45)	83,33	(71,16; 95,51)
LM	60,00	(17,06; 100,00)	79,31	(68,89; 89,74)	20,00	(0,00; 40,24)	95,83	(90,18; 100,00)
QAP e LM	86,21	(73,66; 98,76)	50,00	(33,19; 66,81)	59,52	(44,68; 74,37)	80,95	(64,16; 97,75)
Diagnóstico Dermatoscopia								
<b>QAP</b>	91,67	(80,61; 100,00)	76,92	(63,70; 90,15)	70,97	(54,99; 86,95)	93,75	(85,36; 100,00)
LM	80,00	(44,94; 100,00)	91,38	(84,16; 98,60)	44,44	(11,98; 76,91)	98,15	(94,55; 100,00)
QAP e LM	100,00		67,65	(51,92; 83,37)	72,50	(58,66; 86,34)	100,00	

IC 95% - Intervalo de 95% de Confiança; VPP – Valor de Predição Positiva; VPN – Valor de Predição Negativa

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1. POPULAÇÃO DO ESTUDO: IDADES, FOTOTIPOS, PREVALÊNCIA DE SEXOS

Em relação à população estudada, a média de idade da população (62,4 anos), foi compatível com a literatura, com maior prevalência de lesões pigmentadas planas da face em maiores de 40 anos (36). Neste estudo, pacientes com QL foram mais jovens que os pacientes com LM, QAP ou CBC, com média de idade de 51 anos, o que está compatível com a média de idade descrita na literatura para QL, que varia de 50 a 70 anos (25). No entanto, não houve diferença entre os pacientes com LM, QAP e CBC, como já demonstrado por outros autores, que não encontraram diferenças de idade entre pacientes com LM e QAP (21). A idade média dos pacientes com LM foi de 76,8 anos, que corresponde ao pico de incidência registrado em outras séries (entre a 7ª e a 8ª década de vida) (36).

Alguns autores já reportaram algumas diferenças demográficas entre os pacientes com LM e QAP, com maior prevalência de QAP no sexo masculino e LM no sexo feminino (21,28). No presente estudo, não houve diferença entre o sexo do paciente e os vários diagnósticos diferenciais das lesões pigmentadas planas da face.

### 6.2. ELASTOSE SOLAR, LESÕES SATÉLITES E FOTOTIPOS DE FITZPATRICK

Em relação à presença de lesões satélites, não houve diferença entre os vários diagnósticos diferenciais das LPPF. Tiodorovic-Zivkovi *et Al* também não encontraram diferença estatística entre a presença ou a ausência de lesões satélites nos pacientes com LM, sendo que 50% dos pacientes apresentaram LM isolado sobre pele aparentemente normal e 49,3% dos LM estavam associados a efélides na área afetada (40). Desta forma, embora alguns autores tenham sugerido que a presença de múltiplas

lesões (sinal da vizinhança) seriam pistas para o diagnóstico de QAP (19), nem sempre esta é uma premissa que auxiliaria no diagnóstico diferencial entre essas lesões, já que pacientes com LM também podem apresentar lesões satélites, inclusive mais de uma lesão de LM no mesmo paciente. Um outro estudo (41) demonstrou uma tendência de desenvolvimento de LMs como mácula solitária comparada às QAP, LS e QS. Este achado porém não teve significância estatística.

Também não houve diferença estatística entre a presença de elastose solar e os diferentes diagnósticos diferenciais. Este resultado já era esperado, já que todos os diagnósticos diferenciais das LPPF ocorrem na pele com fotodano, sendo este parâmetro de pouco auxílio na diferenciação entre estas lesões. No entanto, Todorovic-Zivkovi *et al* relataram que pacientes com LM sem lesões satélites sobre pele aparentemente normal tendiam a ser mais jovens e a apresentar lesões de LM menores do que 10mm, enquanto pacientes com LM associado a efélides (com fotodano) tendiam a ter LM maiores que 10mm e a serem mais velhos (40). Desta forma, poderia-se supor que quanto maior a idade, maior o dano actínico cumulativo e maior a incidência de lesões associadas ao fotodano. O tamanho das lesões poderia estar associado ao maior tempo para o crescimento radial do LM em pacientes com maior idade e/ou à dano actínico acumulado. Os mesmos autores discutiram também que o LM pode se desenvolver bem mais cedo do que a idade média de diagnóstico (entre 70 e 80 anos), antes mesmo dos sinais clínicos de dano actínico se tornarem clinicamente manifestos (40). Este dado nos leva a considerar o LM entre os diagnósticos diferenciais das LPPF também em pacientes mais jovens e sem sinais clínicos evidentes de fotodano, o que levaria a um diagnóstico mais precoce, com lesões menores à época de diagnóstico (40).

Ainda em relação à população do estudo, não houve diferença entre os fototipos de Fitzpatrick e os vários diagnósticos diferenciais das LPPF. Não houve participantes dos fototipos 5 e 6, o que já seria esperado pela maior proteção promovida pela melanina nos pacientes com estes fototipos e um menor dano actínico que predisporia ao surgimento destas lesões.

### 6.3. DIAGNÓSTICOS ENCONTRADOS E AVALIAÇÃO CLÍNICA

Poucos foram os trabalhos na literatura que abordaram a avaliação clínica no diagnóstico diferencial das LPPF. Neste trabalho, a avaliação clínica mostrou que a presença de assimetria foi mais significativa nas lesões malignas, LM e CBC, do que nas demais lesões. Além disso, um elemento que pode ser agregado ao exame físico destas lesões é a sua palpação. Mesmo não havendo a presença de crostas ou escamas clinicamente visíveis, a presença de uma superfície áspera pode ser um bom preditor no diagnóstico diferencial entre LM e QAP ( $p < 0,0001$ ). Vale frisar, no entanto, que a ausência de superfície áspera não exclui o diagnóstico de QAP.

Um outro aspecto importante é a definição das lesões que serão incluídas no diagnóstico diferencial das lesões pigmentadas planas da face, já que algumas destas lesões podem apresentar minimamente textura (escamas, crostas, superfície áspera) ou relevo, mesmo mantendo seu aspecto aplainado. Ainda não há uma definição acerca de quais lesões deveriam ser incluídas sob esta definição, no entanto, propomos que lesões pigmentadas da face que possam simular clínica ou dermatoscopicamente o diagnóstico de LM devem ser incluídas, mesmo que apresentem relevo discreto, mantendo seu aspecto aplainado. Desta forma, são lesões pigmentadas da face as ceratoses actínicas pigmentadas, a doença de Bowen pigmentada, os carcinomas basocelulares superficiais pigmentados, os lentigos malignos/lentigos malignos melanomas, as ceratoses seborreicas planas, os lentigos solares e as queratoses liquenóides.

### 6.4. DIAGNÓSTICOS ENCONTRADOS E PADRÕES DERMATOSCÓPICOS

Diante dos parâmetros de seleção dos pacientes, os tipos de lesões encontradas são compatíveis com outros trabalhos similares na literatura, que também identificaram as mesmas variedades diagnósticas. No entanto, identificamos 5 (~8%)

lesões de carcinoma basocelular, sendo que apenas um destes apresentava elementos dermatoscópicos típicos de CBC que permitiram a suspeita diagnóstica antes do resultado histopatológico (estruturas petalóides) (figura 16). Os demais apresentaram elementos comumente encontrados em outras lesões pigmentadas planas da face, tais como pseudorrede, glóbulos e peppering.

Poucas séries semelhantes reportaram o achado de CBCs, como a de Tschandl *et Al* (35), com 21 (10%) CBCs dentre os 195 pacientes examinados. Estes autores mostraram que estruturas acinzentadas foram presentes em 95% dos pacientes com CBCs, além de telangiectasias e glóbulos. Estes achados foram similares aos deste trabalho, onde também foi demonstrada uma maior correlação da cor cinza com CBCs, além de áreas amorfas. A presença de telangiectasias, no entanto, foi mais associada às QAP, não havendo diferença estatística em relação à presença de glóbulos entre as lesões pigmentadas planas avaliadas.

Um outro estudo (42) encontrou os seguintes achados dermatoscópicos em CBCs pigmentados da face: pigmentação homogênea cinza-acastanhada, múltiplos glóbulos azuis-acinzentados e estruturas petalóides. Na análise histopatológica destes casos, houve uma distribuição consistente de células tumorais nas proximidades dos folículos pilosos. Estes autores postularam que a presença de pseudorrede em CBCs podem representar a associação de um CBC com um LS ou ou nevo, ou ser devido à localização da lesão em pele com dano actínico.

Em contrapartida, em outros relatos de exames histopatológicos de CBCs pigmentados (43), a melanina pode ser encontrada na massa tumoral e na derme ao redor. Na massa tumoral, os melanócitos eram frequentemente hiperplásicos e os melanossomos também estavam presentes nas células epiteliais malignas. A melanina foi preferencialmente vista no componente superficial do tumor, o que também poderia justificar a presença de pseudorrede, além da possibilidade levantada de lesão de colisão.

Devido ao seu padrão de crescimento e assimetria da pigmentação, os CBCs pigmentados são, desta forma, incluídos no diagnóstico diferencial de melanoma, mas

também podem ser confundidos com outras lesões pigmentadas benignas (43). O achado do CBC pigmentado como diagnóstico diferencial das LPPF é surpreendente devido à apresentação clínica na forma de mácula pigmentada plana ser menos frequente que a apresentação nodular sem pigmento.

Vários casos de queratose seborreica e lentigo solar também foram diagnosticados. Na análise da dermatoscopia, a presença de estruturas comedo-like e milio foram estatisticamente mais associadas a estas lesões em relação às demais. Este achado também foi encontrado por outros autores (19,28) que também identificaram que estruturas comedo-like, áreas amarelas opacas, bordas em ruído de traça, estruturas em impressão digital e o sinal da geléia foram mais associadas à estas lesões. A presença de alguns desses sinais dermatoscópicos pode ajudar no diagnóstico diferencial das LPPF (19). Os mesmos autores também ressaltaram que lesões mais espessas podem apresentar pseudorrede e coloração cinza enegrecida, o que também foi identificado em alguns de nossos pacientes (figura 17).

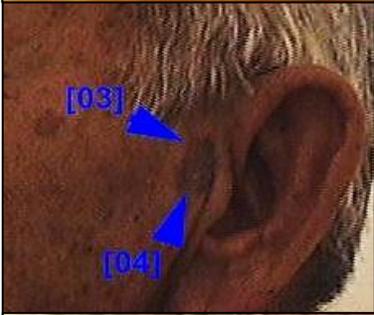
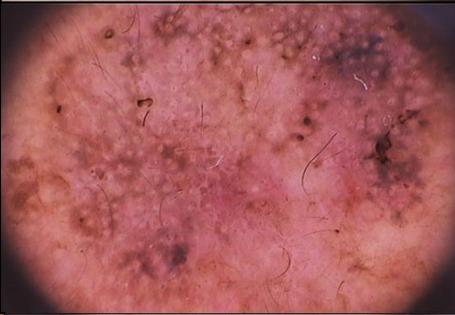
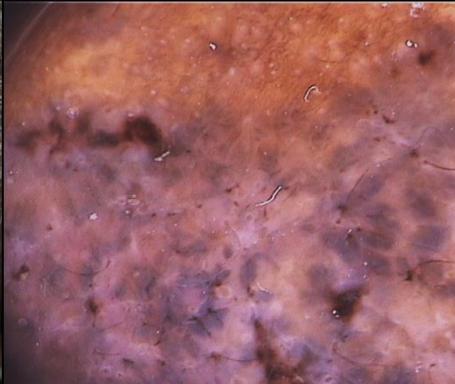
		<p><b>Carcinoma basocelular 1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudorrede</li> <li>• Aberturas foliculares assimétricas</li> <li>• Peppering</li> <li>• Milio</li> </ul>
		<p><b>Carcinoma basocelular 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudorrede</li> <li>• Glóbulos</li> <li>• Hiperpigmentação do anel folicular</li> </ul>
		<p><b>Carcinoma basocelular 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudorrede</li> <li>• Inner gray halo</li> <li>• Hiperpigmentação do anel folicular</li> <li>• Aberturas foliculares assimétricas</li> </ul>
		<p><b>Carcinoma basocelular 4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudorrede</li> <li>• Inner gray halo</li> <li>• Crostas</li> <li>• Aberturas foliculares assimétricas</li> <li>• Áreas amorfas</li> </ul>
		<p><b>Carcinoma basocelular 5</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudorrede</li> <li>• Inner gray halo</li> <li>• Crostas</li> <li>• Aberturas foliculares assimétricas</li> <li>• Áreas amorfas</li> <li>• Estruturas petalóides</li> </ul>

Figura 16. Achados clínicos e dermatoscópicos dos carcinomas basocelulares incluídos no estudo.



Figura 17. Queratose seborreica pigmentada.

Outro achado importante foi a conclusão histopatológica de algumas biópsias que evidenciaram hiperpigmentação pós inflamatória (HPI) e uma outra que mostrou eritema pigmentar fixo (figura 18). Em todos estes casos, a descrição histopatológica foi compatível com o padrão atrófico de queratose liquenóide, bem como suas características clínicas e dermatoscópicas, sendo o diagnóstico final destas lesões o de queratose liquenóide padrão atrófico, sendo incluídas como tal para análise.

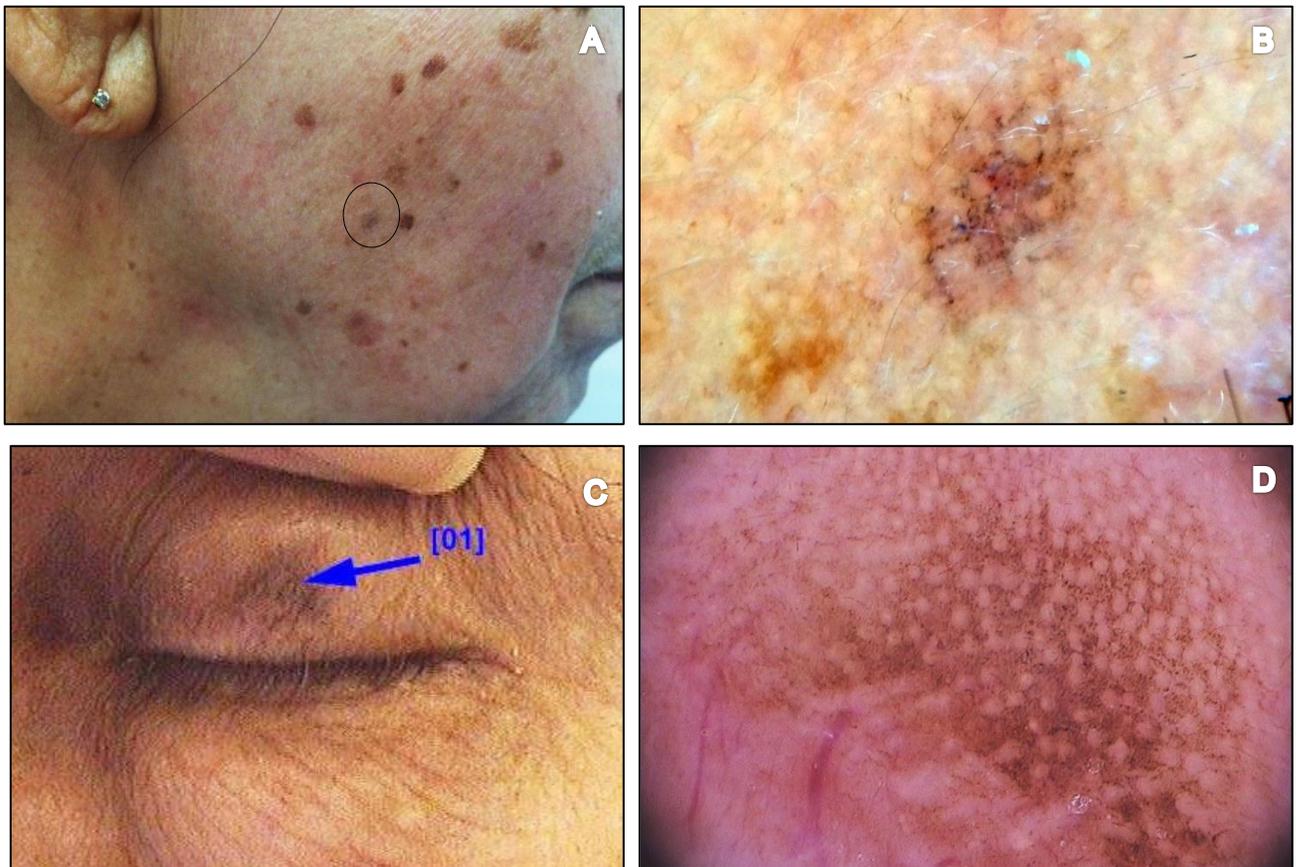


Figura 18. A e B. Mácula acinzentada clinicamente diferente das demais lesões satélites. À dermatoscopia, padrão anular granular e pontos acinzentados. B. Mácula acastanhada em pálpebra esquerda. C e D. Dermatoscopia, pseudorrede, padrão em impressão digital na periferia e peppering ao centro da lesão.

Geralmente, as características histopatológicas mais consistentes observadas nas QL são infiltrado linfocítico liquenóide borrando a junção dermoepidérmica, hiperqueratose com paraqueratose focal, hipergranulose variável, acantose focal sem atipia proeminente dos queratinócitos (22). Eosinófilos e plasmócitos estão presentes esporadicamente no infiltrado liquenóide. Corpos de Civatte são frequentemente vistos assim como incontinência pigmentar (22, 44). Os achados de eosinófilos e queratinócitos apoptóticos pode levar à confusão com o diagnóstico de farmacodermia,

como o paciente da figura acima, que teve sugestão inicial pelo patologista de eritema pigmentar fixo. Nestes casos, a história clínica, bem como as características clínicas e dermatoscópicas da lesão podem auxiliar na distinção entre estes diagnósticos.

Morgan *et Al* (44) descreveram 5 tipos de QL, baseados em seus achados histopatológicos:

- (1) forma clássica, consistindo em acantose epidérmica e hiperqueratose com infiltrado inflamatório predominantemente linfocítico, flanqueando um foco epidérmico de lentigo;

- (2) tipo bolhoso, com bolha sub- ou intraepidérmica não acantolítica associada a um intenso infiltrado liquenóide;

- (3) forma atípica, consistindo de números variáveis (pelo menos 5) de linfócitos atípicos CD30 e CD3 positivo, flanqueando foco epidérmico de lentigo;

- (4) forma precoce ou de interface, definida pela presença de epiderme normal ou levemente acantótica, com vários graus de pigmentação epidérmica e pequena população de linfócitos discretamente arranjados ao longo da junção dermoepidérmica;

- (5) tipo atrófico ou senescente, definido pela presença de atrofia epidérmica com infiltrado linfocítico esparsos na derme papilar, fibroplasia na derme papilar variável e incontinência pigmentar.

A variante atrófica é geralmente clinicamente pigmentada. Estes autores também relataram que a cor clínica da lesão corresponde à sua duração. Lesões agudas ou rapidamente evolutivas (<3 meses) são frequentemente pápulas eritematosas; lesões subagudas (3 meses a um ano) são pápulas ou placas eritematovioláceas, as lesões crônicas (> 1 ano) são lesões maculares com hiperpigmentação de distribuição variável (44). O achado dermatoscópico da coloração cinza, peppering, padrão anular granular refletem o processo histopatológico do caráter regressivo destas lesões. Estruturas vasculares podem ser encontradas em metade dos casos, e isto pode refletir um processo neoangiogênico que se inicia ou acompanha a regressão (25).

Outro diagnóstico diferencial que foi encontrado em dois pacientes foi o achado de um nevo displásico em um paciente de 22 anos e outro nevo de células dendríticas em paciente masculino de 50 anos, ambos de tempo indeterminado de surgimento. A lista de diagnósticos diferenciais para LM raramente inclui nevo, mas refere-se quase que exclusivamente a lesões não melanocíticas. Isso porque os nevos em adultos usualmente têm a forma de um domo, são bem definidos e frequentemente hipopigmentados (nevo intradérmico de Miescher), diferentemente do espectro clínico das lesões pigmentadas planas da face (11,36).

Neste estudo, devido ao número reduzido de pacientes com nevos presentes na amostra, estes foram excluídos da análise estatística. Além das diferenças clínicas já expostas, a menor amostragem de nevos pode ser devido à queda na frequência de nevos comuns e displásicos após os 25 anos e à média elevada de idade dos pacientes participantes deste estudo, diferentemente das QAP, por exemplo, cuja prevalência aumenta consideravelmente após os 54 anos (45). No entanto, vale frisar que o diagnóstico de nevo deve ser levado em conta na presença de pacientes jovens, com pouca elastose solar e poucas lesões satélites. No caso de pacientes idosos com biópsia obtida a partir de mácula pigmentada plana da face, o diagnóstico histológico de um nevo lentiginoso ou um nevo juncional deve ser avaliado criticamente. Este erro diagnóstico pode ocorrer algumas vezes porque LM iniciais podem não apresentar atipia citológica ou desordem arquitetural significativas, tornando-se difíceis de serem diferenciados de nevos lentiginosos ou juncionais (11,36).

Os pacientes portadores de nevo citados foram selecionados para o estudo devido à presença de borrões e oclusão folicular, além da aparência de lesões satélites no paciente de 22 anos, e da presença de coloração enegrecida homogênea e de limites imprecisos no paciente de 54 anos, que não sabia precisar há quanto tempo apresentava a lesão (figura 19) .

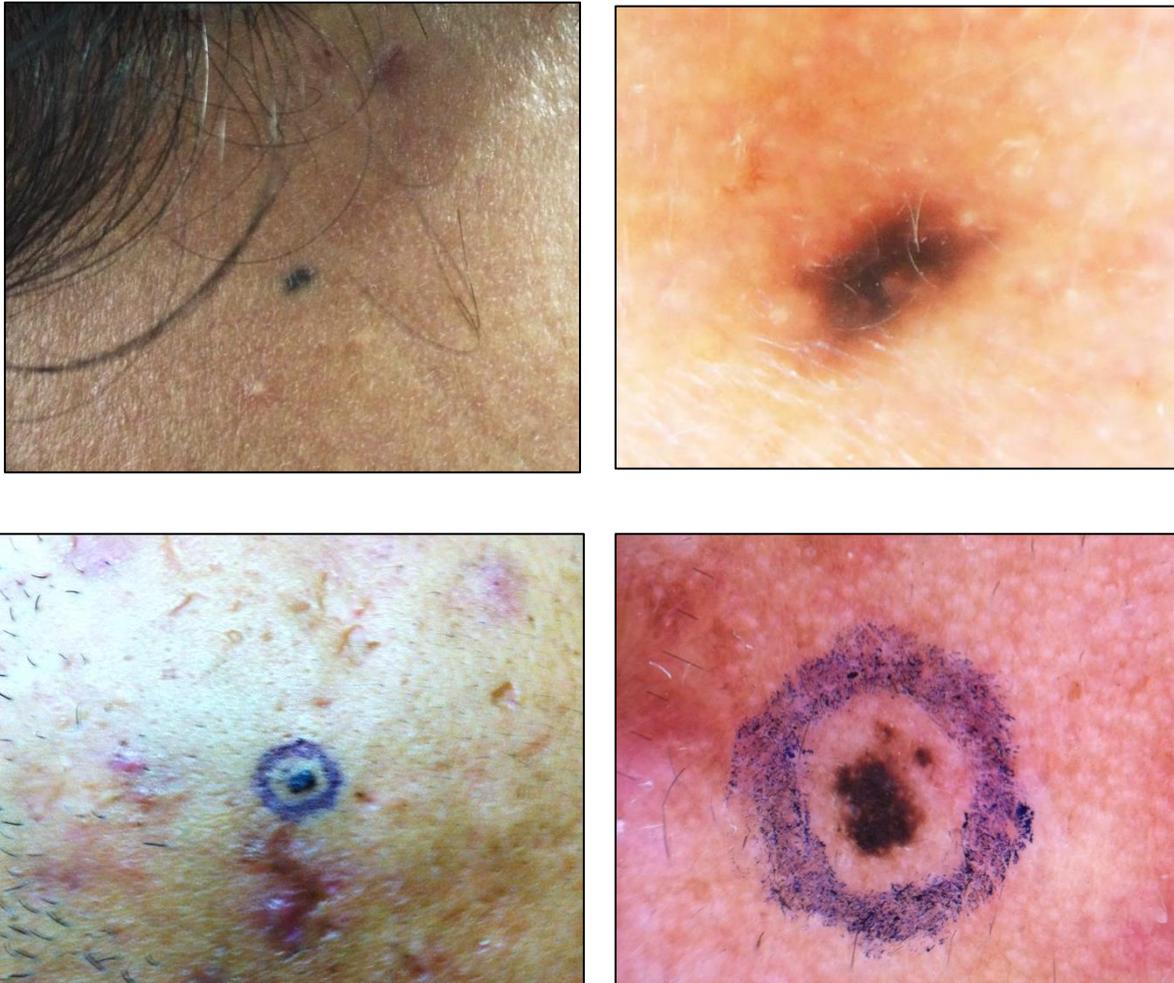


Figura 19. Paciente 1. Mácula enegrecida em região frontal. À dermatoscopia, padrão homogêneo sem estruturas. Paciente 2. Presença de borrões e oclusão folicular, à dermatoscopia, além de dois glóbulos satélites.

Em relação às queratoses actínicas pigmentadas, estas mostraram maior prevalência em relação às outras lesões do estudo, com 38,10% dos casos. O achado de QAP em maior proporção em relação às outras LPPF também foi encontrado por Akay *et al* (7). Outros estudos, no entanto, mostraram proporções diferentes entre os vários diagnósticos (20). Este achado, corrobora a hipótese de que o diagnóstico desta lesão seja subestimado, sendo mais frequente do que o reportado na literatura. Isto se torna importante, já que o seu diagnóstico diferencial com o LM/LMM é por vezes difícil.

Esta dificuldade pode ocorrer até mesmo na avaliação histopatológica em alguns casos (39) já que lesões de QAP podem conter ceratinócitos pigmentados vacuolados na camada basal, que podem lembrar melanócitos (37). Hendi *et al* sugeriram que, neste contexto, sejam identificados ninhos de melanócitos, empilhamento vertical/crescimento pagetóide para um diagnóstico seguro de LM (46).

Os achados dermatoscópicos mais prevalentes nos LM/LMM estão em concordância com dados da literatura nos quais estruturas romboidais, borões, oclusão folicular, padrão anular granular e limites imprecisos também foram estatisticamente mais associados a estas lesões (33,47). No entanto, a presença de aberturas foliculares assimétricas e a hiperpigmentação do anel folicular não diferiu estatisticamente entre as várias lesões, sendo encontradas em lesões diversas aos LM, o que difere do encontrado na literatura (27). O achado de hiperpigmentação do anel folicular não é um achado frequente nas QAP, no entanto esta foi uma característica presente em alguns pacientes do estudo (38) (figura 20). O achado da cor cinza ter sido mais associada aos CBCs também diferiu de outros trabalhos que associaram a cor/estruturas cinzas aos LM (48).

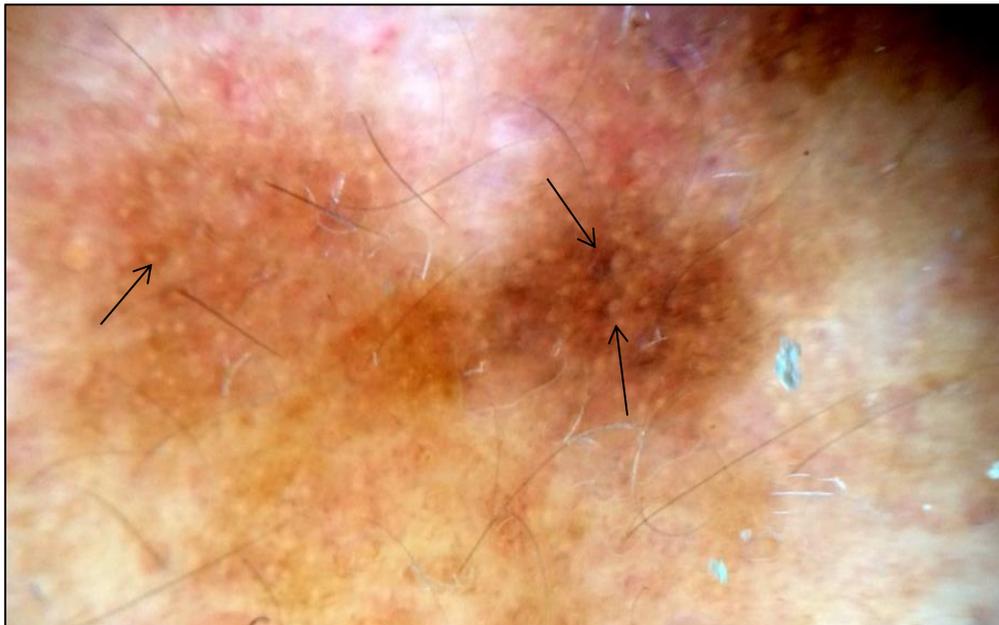


Figura 20. Dermatoscopia 10x. Pseudorrede, pigmentação assimétrica das aberturas foliculares, com hiperpigmentação do anel folicular. Notar a assimetria da lesão. Queratose actínica pigmentada.

A presença de oclusão folicular também foi um achado significativo em paciente com LM em outras séries (28). Este achado, como já ressaltado, representa a invasão folicular, mas trata-se de um achado dermatoscópico diferente da presença de borrões, que também refletem a proliferação das células de melanoma, inicialmente respeitando os folículos e, posteriormente, obliterando-os. Esta diferença pode ser vista na figura 21. Além disso, alguns dos pacientes com QAP também apresentaram a presença de borrões. No entanto, nenhum paciente sem LM apresentou oclusão folicular.

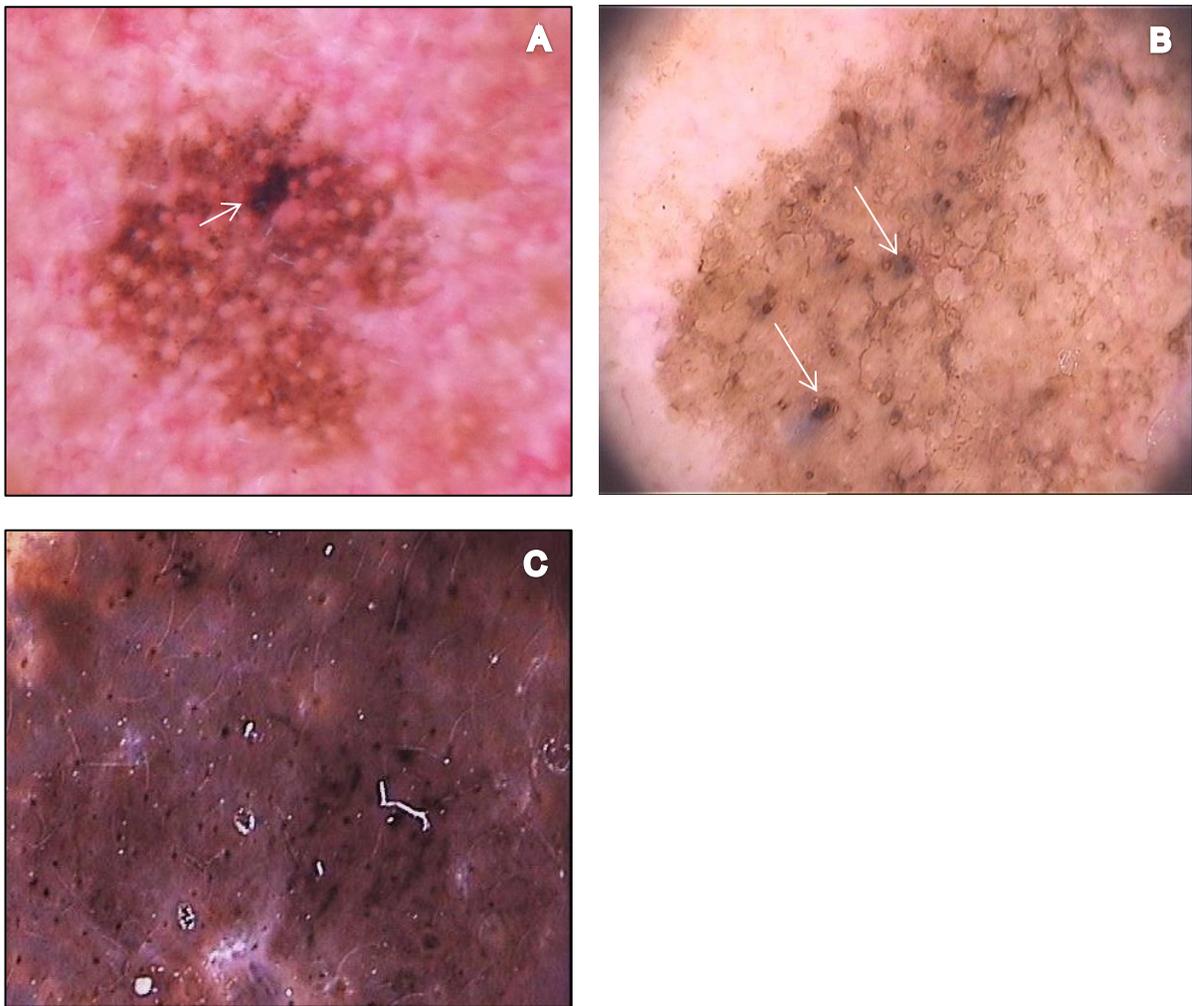


Figura 21. **A.** presença de borrão às 12h. Notar também a presença de hiperpigmentação do anel folicular do tipo sinete e glóbulos nesta QAP. **B.** Hiperpigmentação do anel folicular simples com oclusão folicular. Notar pigmento enegrecido na oclusão, que vai se tornando cinza ao longo do folículo devido ao efeito Tyndall. Lentigo maligno **C.** Borrão (área homogênea negra sem estrutura) em toda a lesão, com oclusão folicular. Lentigo maligno.

A presença de círculos concêntricos foi mais associada ao LM do que à QAP neste estudo, o que não foi encontrado pelo estudo de Nascimento *et Al* (49), cujo estudo mostrou ser este um achado dermatoscópico mais prevalente nas queratoses

actínicas pigmentadas, embora também tenha sido encontrado nos lentigos malignos, estando presente em 23,8% dos LM.

A presença de limites imprecisos também foi significativa nos pacientes com LM. Esta característica em particular também está associada à maior taxa de recorrência dos LM pós cirúrgica, principalmente porque, além da dificuldade na determinação de margens clínicas pré-cirúrgicas, as margens histológicas também são de difícil demarcação (50).

Outros achados que se mostraram significativos na diferenciação entre estas lesões foi a presença de escamas e telangiectasias/padrão morango-like, que foram significativamente mais associadas às QAP. A presença de pseudorrede, que foi significativamente associada à QAP num estudo de 2010 (37), não mostrou diferença estatística entre as lesões em nosso estudo.

Alguns estudos têm sugerido que queratoses actínicas pigmentadas possam representar, na verdade, a coexistência de uma queratose actínica e um lentigo solar (lesão de colisão) (51), fato este identificado claramente em 3 das biópsias dos pacientes com QAP incluídos no estudo. Outros autores, no entanto, sugeriram a possibilidade de um bloqueio de progressão da melanina nos ceratinócitos atípicos (37). No entanto, Dinehart e Sanchez (52), em um estudo com microscopia eletrônica, mostraram um aumento do número de melanossomos nos queratinócitos, indicando um aumento na produção de melanina ao invés de um mecanismo de bloqueio de transferência do pigmento como o responsável pela hiperpigmentação destas lesões.

O estudo de Tschandl (35) encontrou que escamas, bordas bem demarcadas e círculos brancos foram mais associados às QAP. Com exceção das escamas, as lesões de QAP, bem como as de LM, não apresentaram limites precisos nesta pesquisa, achado este mais prevalente nas lesões de LS e QS.

Em 2009, Cuellar *et Al* descreveram um novo padrão dermatoscópico para QAP chamado sinal da Roseta. Este achado corresponde a quatro pontos brancos em formato de folha de trevo dentro das aberturas foliculares. A correspondência histopatológica deste achado seriam mudanças no padrão de ortoqueratose e

paraqueratose (53). Em estudo recente, Lallas *et al* verificaram a ocorrência de características típicas de queratoses actínicas não pigmentadas como esbranquiçamento do folículos e folículos de tamanhos diferentes e aumentados devido à *plugs* queratóticos) em QAP e LM. Este estudo reportou maior prevalência de escamas em QAP, além de folículos evidentes e esbranquiçados, círculos brancos e estruturas romboidais cinzas. Limites precisos foram mais comuns nos LS e QS do que nas QAP e LM e a cor cinza foi mais prevalente em QAP e LM. As características mais frequentes nos LM foram círculos cinzas, estruturas romboidais cinzas e marrons (41).

Um dos pacientes do estudo teve ainda o diagnóstico de doença de Bowen pigmentada (figura 22). Nesta lesão, os achados dermatoscópicos foram: telangiectasias, com alguns vasos em disposição linear e outros tortuosos, escamas, pontos acinzentados e pseudorrede. A doença de Bowen pigmentada é considerada rara. Segundo Cameron *et Al.*, o arranjo linear de pontos marrons ou acinzentados e vasos espiralados são pistas específicas para a identificação de Doença de Bowen pigmentada (54).

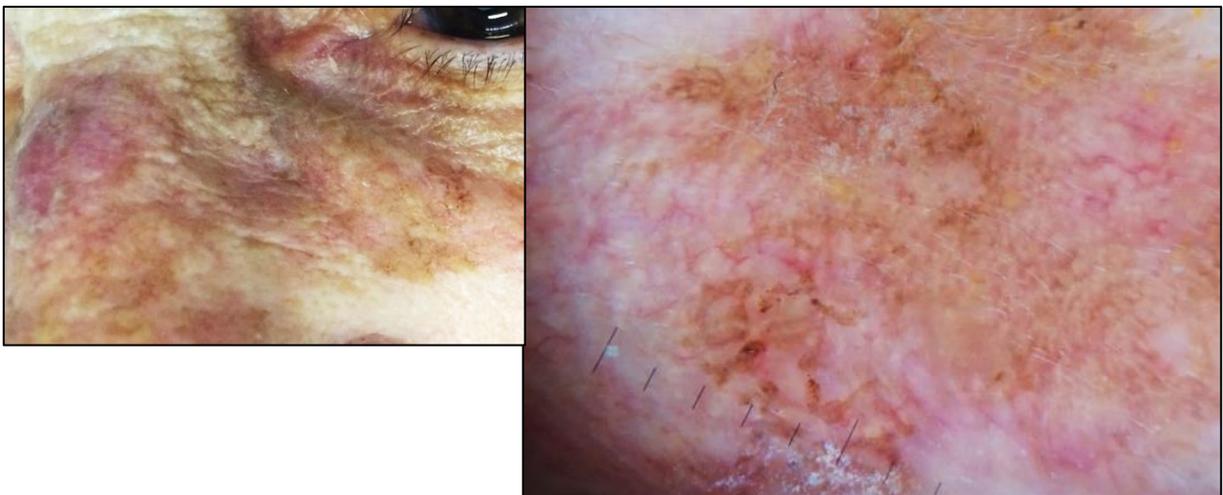


Figura 22. Telangiectasias tortuosas, escamas, pseudorrede, pontos acinzentados. Doença de Bowen pigmentada.

## 6.5. ESPECIFICIDADE, SENSIBILIDADE, VALORES PREDITIVOS E CASOS DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

De acordo com os resultados obtidos, a dermatoscopia aumentou sensivelmente a acurácia do exame clínico com uma aumento da sensibilidade, especificidade e valores preditivos tanto para as lesões de lentigo maligno quanto para as lesões de queratose actínica pigmentada. Os valores de sensibilidade e especificidade encontrados para o exame dermatoscópico do lentigo maligno se aproximam de estudos previamente reportados, que mostraram aumentos de 10 a 27% na sensibilidade (55), como o de Schiffner que, utilizando os parâmetros estruturas romboidais, aberturas foliculares assimétricas, glóbulos e pontos acinzentados, obteve sensibilidade de 89% e especificidade de 96%. No estudo de Lallas *et al*, o uso da dermatoscopia na diferenciação entre LM e QAP teve resultados semelhantes, com uma sensibilidade de 88,6% e especificidade de 74,3% para o LM e uma sensibilidade de 78,6% e especificidade de 94,3% para as QAP (41).

## 6.6. TIPO DE BIOPSIA X LESÕES DE COLISÃO

Conforme já discutido anteriormente, a pele da face apresenta características peculiares, como o aplainamento das papilas dérmicas, a derme de menor espessura, além de estar constantemente exposta à ação dos raios solares, diferentemente de outras regiões do corpo. A ação da radiação solar na pele promove a degeneração basofílica do colágeno (elastose solar), um estímulo ao aumento da produção de melanina pelos melanócitos e sua distribuição para os queratinócitos, a proliferação juncional dos melanócitos, além de induzir mutações em diferentes células, como queratinócitos, induzindo a formação de queratoses actínicas e seborreicas, e melanócitos, como nos lentigos e lentigos malignos, e células das camadas basal como nos carcinomas basocelulares. O dano actínico cumulativo por sua vez não atua

seletivamente nos vários componentes da pele da face, promovendo o aparecimento de lesões satélites numerosas e diversas, além de tumores de colisão. A possibilidade de tumores de colisão dificulta ainda mais o diagnóstico diferencial das lesões pigmentadas planas da face, já que a realização de biópsias incisionais em lesões extensas, não exclui completamente a presença de malignidade. No entanto, biópsias excisionais na face em lesões de caráter incerto se torna uma barreira à aceitação do procedimento pelo paciente, já que esta traz frequentemente algum prejuízo estético.

O achado conjunto de LS e QAP é frequente, tendo ocorrido em 3 casos no presente estudo, e presente em cerca de 60% dos 138 casos de QAP amostrados por Chung *et al.* (51). Goncharova *et Al* sugeriram que a presença de estruturas em impressão digital à dermatoscopia, quando presentes, podem auxiliar no diagnóstico destes casos (20). No entanto, este padrão não foi visualizado em nossos casos.

Dalton *et al* (56) analisaram uma série de 147 casos de LM facial em busca da presença de lesões de colisão nos espécimes observados. Todas as amostras foram biópsias excisionais. Dos 147 casos, 48% demonstraram lesões contíguas; 30% dos casos apresentaram LS na biópsia, sendo que destes, 4 casos também apresentaram um infiltrado liquenóide que poderia ter sido diagnosticado como QL. Em 24% dos casos, foram demonstradas QAP em pelo menos 6mm da lesão amostrada. Desta forma, uma biópsia incisional, de 4 a 6mm, realizada em alguma destas porções que continham tumores de colisão, poderia ter levado a um falso diagnóstico, com perda do diagnóstico principal de LM.

Outros estudos também demonstraram um valor preditivo pobre para biópsias incisionais de LM. Nestes estudos, o valor preditivo positivo (VPP) de uma biópsia incisional variou de 20 a 40%, com uma taxa de falsos-negativos de 60 a 80%. A alta taxa de lesões pigmentadas contíguas aos espécimes de LM contribuíram para esta alta taxa de falsos negativos (57,58,59). No estudo de Dalton *et a.*, a lesão mais comum encontrada nas proximidades do LM foi o LS.

Além disso, alguns estudos demonstraram que cerca de 16% das lesões designadas como LM na biópsia, na verdade abrigam áreas de LMM. Os LMM por sua vez compreendem cerca de 4 a 15% dos melanomas invasivos (5,60).

Desta forma, a biópsia excisional é a técnica mais acurada para o diagnóstico de LM (29), já que este procedimento é capaz de eliminar erros de amostragem, além de prevenir a transsecção das lesões na margem profunda, permitindo o correto estadiamento da lesão, se necessário. Nos casos de lesões extensas onde a biópsia excisional não será viável, pode-se realizar uma biópsia incisional da porção mais enegrecida ou mais elevada da lesão, devendo-se utilizar a dermatoscopia para seleção das áreas a serem biopsiadas (61,62). A fim de evitar erros na determinação das margens do LM, uma biópsia para controle negativo em uma área de pele com fotodano, mas que pareça normal, pode ser realizada. Esta biópsia pode prover um parâmetro de comparação acerca do nível individual de hiperplasia/atipia melanocítica na pele com fotodano (5).

Um dos casos incluídos neste trabalho, foi o de um lavrador de 68 anos, apresentando mancha enegrecida extensa em dorso nasal de longa data. À dermatoscopia, foram visualizados pseudorrede, cor negra, estruturas romboidais, áreas brancas sem estruturas, padrão morango-like, círculos concêntricos. Diante da suspeita de lentigo maligno, foi realizada biópsia incisional por punch que evidenciou melanose solar associada a queratose actínica pigmentada. Como não era possível afastar definitivamente o diagnóstico de lentigo maligno, o paciente foi submetido a um shaving de toda a lesão, que confirmou o diagnóstico de queratose actínica pigmentada. (figura 23). Na figura 24, outro caso de queratose actínica pigmentada de difícil diagnóstico, com biópsia excisional da lesão.

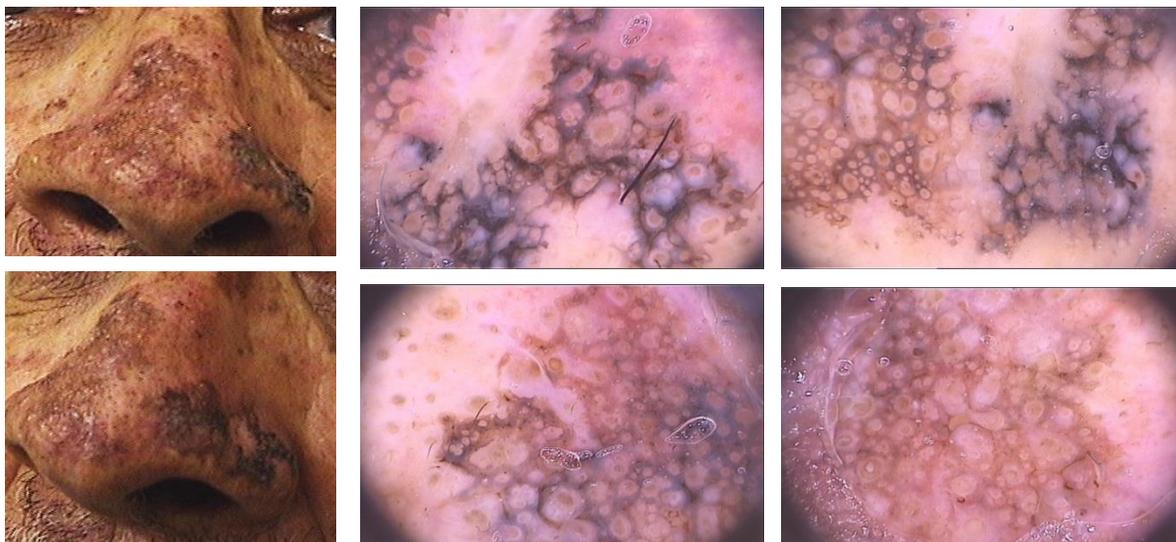


Figura 23. Pseudorrede, cor negra, estruturas romboidais, áreas brancas sem estruturas, padrão morango-like, círculos concêntricos. Queratose actínica pigmentada, aumento de 20x.



Figura 24. Pigmentação acastanhada homogênea e sem estrutura, limites imprecisos, padrão vascular proeminente e estrutura romboidal (seta azul). Queratose actínica pigmentada.

Muitos casos como estes são citados na literatura (63) e se mostram de difícil condução por todos os aspectos até o momento elencados. Nestes casos, a aquisição de novas ferramentas diagnósticas ou mesmo a identificação de parâmetros mais específicos para o diagnóstico diferencial entre as lesões pigmentadas planas da face se torna extremamente necessária de forma a facilitar a condução de casos como os citados (64).

#### **6.6.1. Biópsia x seguimento dermatoscópico x tempo de evolução do LM**

Além dos fatos citados acima, há que se levar em conta que o lentigo maligno é uma lesão de evolução lenta enquanto na fase de melanoma in situ. Estima-se que o risco de progressão de LM para LMM em um homem de 45 anos de idade seja de 5% a 20% (5), embora nenhum estudo prospectivo de análise de LM não tratados tenha sido conduzido até o momento (55, 65). No entanto, após a progressão para a fase invasiva, seu prognóstico é similar ao do melanoma extensivo superficial quando corrigido para a espessura do tumor (28). Desta forma, devem-se pesar as características da lesão, os dados clínicos do paciente e o local da lesão para indicarmos ou não a biópsia, se esta será incisional ou excisional, ou se a lesão poderá ser acompanhada, com o risco de evolução para melanoma invasivo. Paralelamente, outras formas de tratamento não cirúrgicos para o lentigo maligno tem surgido nos últimos anos, como o uso de imiquimod tópico e a radioterapia. No entanto, a falta de estudos que demonstrem a segurança destes tratamentos, com seguimento prolongado dos pacientes, ainda mantêm estes tratamentos como segunda opção no tratamento das LPPF.

## 6.7. TRATAMENTOS CIRÚRGICOS X NÃO CIRÚRGICOS E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO CORRETO

O aumento do uso de tratamentos não cirúrgicos para cânceres de pele e demais LPPF tem demandado uma abordagem não invasiva confiável no diagnóstico destas lesões (66). Em contrapartida, embora a dermatoscopia seja capaz de aumentar a taxa de melanomas corretamente diagnosticados no pré-operatório, seu efeito na porcentagem de melanomas excisados ainda deve ser estabelecida, tendo em vista que muitas lesões equívocas são removidas cirurgicamente de forma a minimizar o risco de se deixar um melanoma sem diagnóstico (67).

Em um estudo com acompanhamento dermatoscópico de melanomas, a dermatoscopia foi capaz de mostrar uma especificidade de 84% quando utilizada na detecção de mudanças em curtos intervalos de tempo. No entanto, o seguimento de lentigos malignos com intervalos de 3 meses, foi capaz de detectar apenas 75% dos LMs, significando que seguimentos com intervalos mais longos são necessários, já que este é um tumor de crescimento mais lento que os demais tipos de melanoma. Os autores deste estudo sugeriram seguimentos dermatoscópicos a cada 6 a 12 meses para lesões pigmentadas planas da face suspeitas. No entanto estudos com este intervalo de acompanhamento ainda devem ser realizados (68). O acompanhamento dermatoscópico do paciente com LM prévio também é importante, já que este paciente apresenta um risco de 5% de desenvolvimento de novas lesões de LM (55).

As características histológicas dos LM/LMM, principalmente sua característica de crescimento melanocítico difuso, com a extensão subclínica dos melanócitos atípicos (69), torna estas lesões difíceis de serem tratadas, com taxas de recorrências variando entre 2% a 100%, dependendo do tipo de tratamento empregado (61,69). Para os casos de LM, o tratamento cirúrgico ainda permanece como padrão-ouro, com taxa de recidiva de 9% (50,70). O tratamento cirúrgico permite a análise histopatológica da peça cirúrgica, o estadiamento e a avaliação das margens (70).

O tipo de tratamento cirúrgico pode ser excisão com margens de segurança, cirurgia micrográfica de Mohs e excisão em etapas (61), sendo que a excisão em etapas tem sido reconhecida como melhor opção terapêutica, já que facilita a avaliação histopatológica de toda a lesão na detecção de áreas de melanoma invasivo (50,69). Na técnica de excisão ampla com margens de segurança, a margem recomendada inicialmente pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN) foi de 5mm (71). No entanto, estudos posteriores indicaram que margens de 5mm seriam suficientes em menos de 50% dos casos (29), com margens livres variando de 24% a 70% e taxas de recorrência de 7% a 20% o que levou a uma mudança de recomendação, indicando que margens superiores a 5mm seriam necessárias.

Na excisão em etapas e, com o auxílio de uma lâmpada de wood, um quadrado com linhas paralelas com 2 a 4 mm de distância entre si é delimitado ao redor da lesão, com 5 a 10mm distantes dela. Este espécime é excisado e enviado para análise histopatológica convencional. É feito o reparo temporário da lesão e o paciente retorna para nova etapa similar. Se as margens forem positivas, repete-se um novo estágio; se as margens forem negativas, é feita a excisão da porção central do tumor e reparo do defeito cirúrgico remanescente (29,69).

A lâmpada de Wood pode ser utilizada na determinação das margens cirúrgicas da lesão, graças à propriedade da luz ultravioleta ser absorvida preferencialmente pela melanina epidérmica, distinguindo as células do LM das células sadias ao redor da lesão (72).

A cirurgia micrográfica de Mohs é um tipo de cirurgia em etapas especializada, que utiliza biópsias de congelação e margens menores do que as da cirurgia em etapas, apresentando vantagem cosmética e funcional sobre as demais. As taxas de recorrência variaram de 0-33% para o LM (29). Embora seja conveniente do ponto de vista de tempo, a biópsia de congelação de lesões de LM são associadas com alguns artefatos, como ausência de vacuolização citoplasmática dos melanócitos e artefatos de fixação incluindo dobras e bolhas, o que poderia dificultar a análise histológica (73,74). No entanto, apenas 5% das biópsias de congelação não detectariam atipias detectáveis nos cortes permanentes em parafina (5). O estudo de Walling *et al*,

demonstrou menores taxas de recorrência de LM na cirurgia de excisão em etapas em relação à cirurgia micrográfica de Mohs (69).

Pacientes que não podem ser submetidos a procedimentos cirúrgicos devido a comorbidades, podem ser submetidos a tratamentos clínicos, como imiquimod ou radioterapia (70).

Guitera *et al*, encontram uma taxa de recidiva de 11% em pacientes tratados com imiquimod e 29% em pacientes tratados com radioterapia. No entanto, este achado foi discordante dos demais ensaios existentes, o que foi atribuído à um viés de seleção dos pacientes. Pacientes com LM mais extenso foram submetidos ao tratamento com RT, o que levou a uma maior taxa de recidiva (50). Estes autores também descreveram os achados dermatoscópicos mais frequentes encontrados nas recidivas: pigmentação assimétrica das aberturas foliculares, padrão anular-granular e estruturas romboidais.

O tratamento com imiquimod tem se mostrado promissor. Naylor *et al* mostraram uma resposta clínica e histológica de 93% após 4 semanas de tratamento com 20% de recidivas após um ano de seguimento (75). Várias outras séries tem reportado achados similares (65), no entanto, muitas delas utilizaram critérios clínicos de seguimento diferentes para avaliação de recidivas. O estudo de Read *et al*. calculou uma taxa de recidiva média de 24,5% para os estudos incluídos nesta revisão sistemática (70).

Posteriormente, verificou-se que o uso de imiquimod poderia alterar as características da lesão de LM/LMM, sendo QAPaz de remover o pigmento da lesão sem, no entanto, ter nenhuma repercussão histopatológica (61). Este achado é preocupante, já que pode mascarar recidivas e retardar o diagnóstico correto das lesões. Desta forma, o uso de imiquimod no tratamento do LM ainda não pode ser indicado como primeira escolha, sendo necessários mais estudos que garantam a segurança deste tratamento. Vale lembrar que o imiquimod ainda não recebeu aprovação do FDA para tratamento de LM, com aprovação apenas para o tratamento de CBCs, QAP e verrugas genitais e perianais (29).

A radioterapia (RT) também pode ser benéfica no tratamento do LM, sendo a modalidade não cirúrgica mais eficaz no tratamento do LM (70). Seu uso pode ser

importante especialmente em pacientes que não toleraram ou não desenvolveram reação inflamatória ao imiquimod (29).

Este tratamento apresenta taxas de recidiva que variam de 0% até 31,3%, com média de 11,5% (70). O efeito colateral mais frequente da RT é a fibrose, com hipopigmentação, telangiectasias, alopecia e redução da elasticidade da pele no local. Ectrópio também já foi reportado. Além disso, após a destruição das células de LM, a melanina fica no espaço extracelular por um tempo, levando de 2 a 24 meses para desaparecer (76).

Outro tratamento descrito para LM é a crioterapia, com taxas variáveis de recorrência, já que múltiplos são os protocolos de tratamento. Este tipo de terapêutica, no entanto, tem profundidade de ação errática e também não garante controle histológico pós tratamento, além da possibilidade de queimaduras e cicatrizes inestéticas (61). Ainda faltam evidências suficientes para recomendar este tipo de tratamento como preferencial para o LM. O racional para o seu uso se baseia no fato de que melanócitos são destruídos em temperaturas que variam de  $-4^{\circ}\text{C}$  a  $-7^{\circ}\text{C}$ , enquanto queratinócitos e fibroblastos são destruídos por temperaturas que variam de  $-20^{\circ}\text{C}$  a  $-30^{\circ}\text{C}$  e  $-30^{\circ}$  a  $-35^{\circ}\text{C}$ , respectivamente (29). Não se sabe, no entanto, se melanócitos atípicos também são destruídos com as mesmas temperaturas.

Os guidelines da associação americana de dermatologia ainda sugerem a possibilidade de observação clínica em pacientes com contra-indicação cirúrgica, já que não há superioridade de resultado nas modalidades não cirúrgicas (imiquimod, criocirurgia e RT) comparadas somente à observação clínica (71).

## 6.8. DERMATOSCOPIA, DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICA E ALGORITMOS

A inexistência de um padrão dermatoscópico que seja patagnomônico de LM ou QAP impede muitas vezes o diagnóstico de certeza frente aos casos mais difíceis. Neste estudo, também não foram encontrados novos parâmetros dermatoscópicos que

permitiriam sanar esta dificuldade, apesar de termos encontrado boa sensibilidade e especificidade para o exame dermatoscópico. Esta dificuldade também foi encontrada por estudos similares, sendo que alguns deles propuseram algoritmos diagnósticos que pudessem facilitar a condução dos casos de difícil distinção diagnóstica, como Lallas (41) (Tabela 13) e Goncharova (20).

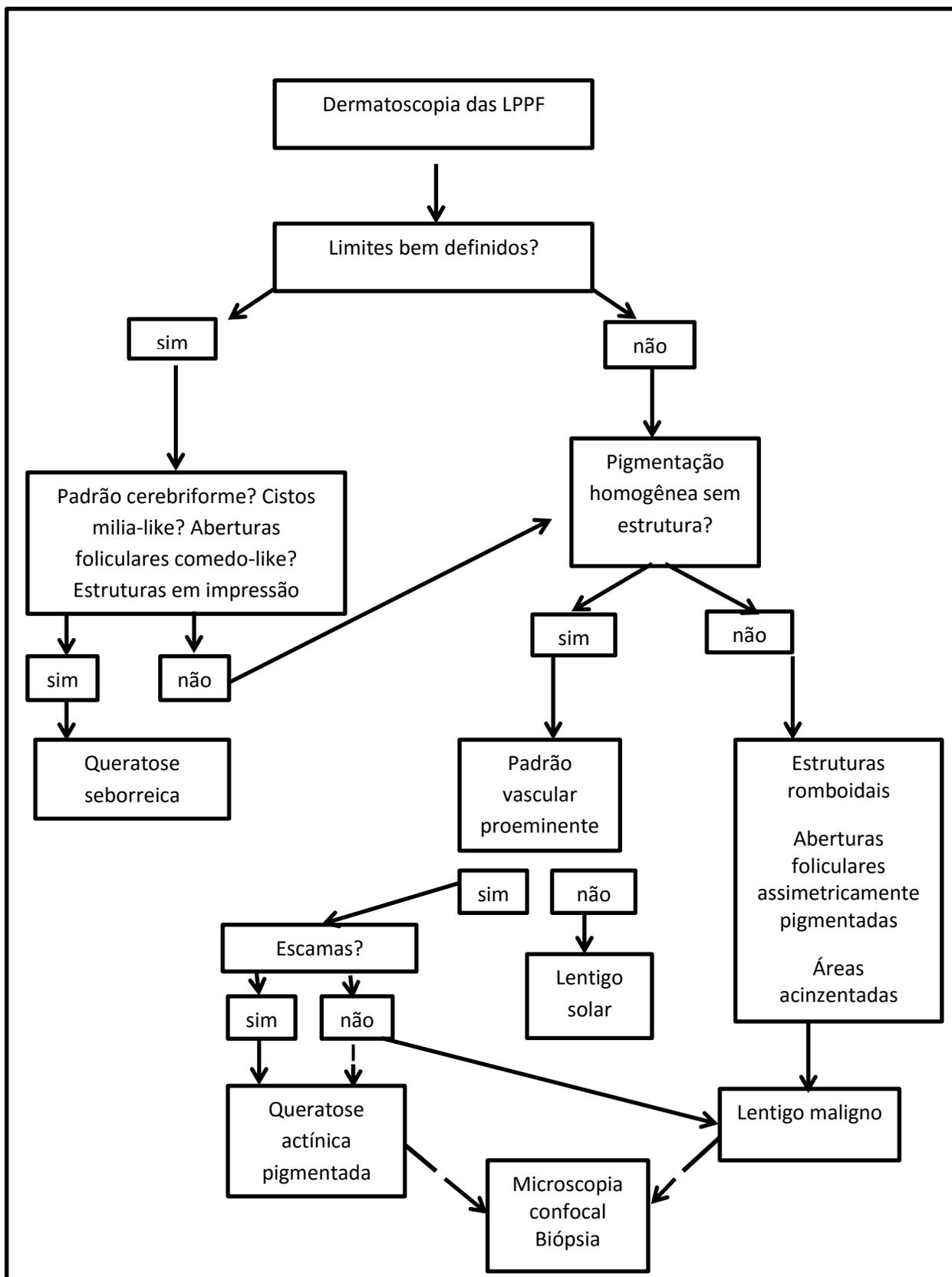
Tabela 13. Escore para diagnóstico diferencial entre LM e QAP

<b>Critério</b>	<b>Score</b>
<b>Linhas romboidais cinzas</b>	+2
<b>Folículos não evidentes</b>	+1
<b>Círculos cinzas</b>	+1
<b>Círculos brancos</b>	-2
<b>Escamas</b>	-1
<b>O escore varia de -3 a +5. Um escore <math>\geq 1</math> é sugestivo de LM com especificidade de 55,4% e sensibilidade de 92,9%.</b>	

Fonte: Lallas *et al* (41)

Baseado em nossos achados e nos parâmetros descritos na literatura como mais sensíveis, adaptamos o fluxograma de Goncharova *et al* (20), que pode ser visto na figura 25. Vale lembrar que o achado conjunto de aberturas foliculares assimetricamente pigmentadas, estruturas romboidais escuras, áreas cinza-ardózia, pontos/glóbulos/peppering cinza-ardózia apresentam 89% de sensibilidade e 96% de especificidade para o diagnóstico de LMM (5).

Figura 25. Algoritmo para avaliação dermatoscópica das LPPF. Adaptado de Goncharova e colaboradores, 2013 (20).



## 6.9. PERSPECTIVAS

### **Microscopia confocal**

A microscopia confocal (MCF) provou ser efetiva na detecção de LM devido à sua capacidade de identificar características específicas do LM, como proliferação de melanócitos atípicos com tropismo pelos folículos e alterações características da junção dermoepidérmica (77). O estudo de Wurm *et al* (64) utilizou a microscopia confocal no diagnóstico diferencial de quatro LPPF, que mostraram elementos duvidosos na análise dermatoscópica. Nos casos reportados, a MCF foi capaz de diagnosticar corretamente LM, CBC, QS e QAP, sendo que o achado de foliculotropismo tanto no exame histopatológico quanto na MCF foi altamente sugestivo de LM.

A microscopia confocal também tem auxiliado na melhor correlação entre os achados da dermatoscopia e da histopatologia. O achado dermatoscópico da pseudorrede mostrou ser devido à presença de células atípicas na junção dermoepidérmica (JDE) e na epiderme de forma pagetóide, com morfologia dendrítica. Nas lesões planas benignas, foi demonstrado, no entanto, uma epiderme em forma de favos de mel, com ceratinócitos regulares. Já o achado de pigmentação assimétrica dos folículos, correspondeu na MCF a estruturas medusa-like, que são células atípicas demonstrando foliculotropismo e foram frequentes nos LM (77).

Além disso, a microscopia confocal *in vivo* pode ser importante na definição das margens tumorais de LM/LMM, além de eliminar o problema de amostragem das biópsias incisórias, já que a toda a lesão seria avaliada antes da biópsia (78). Clinicamente, LM é frequentemente amelanótico na periferia, e pode se espalhar além das margens visíveis. Partindo-se deste princípio, Guitera *et al*, em um estudo com 81 LM, dos quais 20 tiveram biópsias amostradas da periferia da lesão, 9 eram LM amelanóticos, sendo que 100% destes obtiveram um escore diagnóstico para MCF  $\geq 2$ , o que daria uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 76% (79).

A dermatoscopia tem uma sensibilidade de 83,2% e uma especificidade de 85,5% para melanoma. A MCF tem uma sensibilidade maior, com 97,3%, e uma especificidade similar à da dermatoscopia (83%). No entanto, como esta técnica demanda treinamento especializado além de maior tempo para a avaliação do que a dermatoscopia, esta não é uma técnica recomendada para avaliação inicial, sendo melhor indicada na avaliação de lesões que suscitaram dúvidas na avaliação dermatoscópica (80).

Outra limitação da MCF é a incapacidade de avaliar de forma confiável a profundidade de invasão de lesões envolvendo a derme reticular, já que sua penetração máxima varia entre 350 e 500mcm (derme papilar) (80).

### **Tomografia de coerência óptica**

A tomografia de coerência óptica (OCT) é uma tecnologia de imagem não invasiva que permite a avaliação da pele em alta resolução. É uma ferramenta consolidada na oftalmologia e foi aplicada pela primeira vez para avaliação cutânea em 1997. Ela tem sido utilizada principalmente para o diagnóstico e monitoramento de câncer de pele não melanoma, incluindo CBC e queratose actínica. A resolução limitada tem restringido seu uso para o diagnóstico diferencial entre nevo e melanoma maligno. Trata-se de uma tecnologia que utiliza laser para prover imagens da microestrutura dos tecidos, incluindo a microvasculatura da pele (80). Embora seu uso ainda seja limitado e mais estudos ainda sejam necessários para o desenvolvimento e estabelecimento desta tecnologia na dermatologia, esta é mais uma ferramenta que pode futuramente auxiliar no diagnóstico diferencial não invasivo das LPPF.

## 7. CONCLUSÕES

O diagnóstico diferencial entre as lesões pigmentadas planas da face não é fácil. A dificuldade na diferenciação entre estas lesões se dá graças as características típicas da pele nesta localização do corpo, que apresenta espessura reduzida em relação às demais, além de maior submissão ao dano solar ao longo da vida, com maior predisposição aos tumores de pele fotoinduzidos, benignos ou malignos.

Diante deste contexto, a dermatoscopia tem sido utilizada em suporte ao exame clínico para o diagnóstico diferencial das LPPF. Este estudo demonstrou que a presença de círculos concêntricos, padrão anular-granular, borrões e a ausência de bordas bem definidas foram significativamente mais associados ao lentigo maligno em relação ao CBC, QAP e lesões benignas. A presença de escamas, telangiectasias, e padrão morango-like foram mais associadas às QAP do que ao CBC, LM e lesões benignas. Além disso, sensibilidade, especificidade e valores preditivos para o exame dermatoscópico superaram a avaliação clínica isolada para LM e QAP. Os valores encontrados para LM representaram aumentos de 10 a 27% na sensibilidade.

Desta forma, foi possível demonstrar que a dermatoscopia apresenta boa sensibilidade e especificidade na avaliação das LPPF. Os parâmetros encontrados como significativos neste estudo podem auxiliar no diagnóstico diferencial entre LM e QAP, e entre as outras LPPF, principalmente quando utilizados em conjunto, conforme sugerido no fluxograma diagnóstico.

No entanto, mesmo com estes achados disponíveis, estas lesões ainda podem representar alguma dificuldade diagnóstica no dia-a-dia do dermatologista, para as quais a biópsia ainda é o padrão ouro. É importante lembrar ainda que a maneira ideal para a realização do exame histopatológico deve ser a biópsia excisional sempre que possível, dada a possibilidade de lesões de colisão e transecção de tumores, com prejuízo da avaliação prognóstica, no caso dos lentigos malignos melanoma.

A busca por formas diagnósticas não invasivas para o diagnóstico das lesões da face ainda permanece. Novos parâmetros dermatoscópicos, mais específicos e mais sensíveis, que permitam o diagnóstico de certeza sem biópsias cirúrgicas ainda são necessários. Novos métodos diagnósticos como a microscopia confocal, o ultrassom de alta frequência e a tomografia de coerência óptica também se encontram em desenvolvimento e em simplificação de seus processos, para que venham a se integrar à rotina do dermatologista assim como a dermatoscopia tem feito em todos estes anos.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trautinger F. Mechanisms of photodamage of the skin and its functional consequences for skin ageing. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26(7):573–7.
2. Dupuy A, Sarasin A. DNA damage and gene therapy of xeroderma pigmentosum, a human DNA repair-deficient disease. *Mutat Res - Fundam Mol Mech Mutagen* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;776:2–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2014.08.007>
3. Nishigori C. Current concept of photocarcinogenesis. *Photochem Photobiol Sci* [Internet]. Royal Society of Chemistry; 2015;14:1713–21. Available from: <http://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2015/pp/c5pp00185d>
4. Kulka M. Mechanisms and Treatment of Photoaging and Photodamage. 2013; Available from: <http://www.intechopen.com/books/using-old-solutions-to-new-problems-natural-drug-discovery-in-the-21st-century/mechanisms-and-treatment-of-photoaging-and-photodamage>
5. Juhász MLW, Marmur ES. Reviewing challenges in the diagnosis and treatment of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *Rare Cancers Ther*. 2015;(3):133–45.
6. Holzle E. Pigmented lesions as a sign of photodamage. *Br J Dermatol*. 1992;127 Suppl :48–50.
7. Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, Kreuzsch J, Oliviero M, Naldi L, *et al*. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol*. 2002;138(12):1556–60.

8. Akay BN, Kocyigit P, Heper a. O, Erdem C. Dermatoscopy of flat pigmented facial lesions: Diagnostic challenge between pigmented actinic keratosis and lentigo maligna. *Br J Dermatol*. 2010;163(6):1212–7.
9. Zalaudek I, Kreuzsch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà 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 Sep;63(3):361-74
10. Subrt P, Jorizzo JL, Apisarnthanarax P, Head ES, Smith EB. Spreading pigmented actinic keratosis. 1983;
11. Bollea-Garlatti L a, Galimberti GN, Galimberti RL. Lentigo Maligna: Keys to Dermoscopic Diagnosis. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. Elsevier España, S.L.U. and AEDV; 2016;(xx):1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26875792>
12. Campos-do-carmo G, Ramos-e-silva M. Dermoscopy: basic concepts. 2008;712–9.
13. Tanaka M. Dermoscopy. *J Dermatol* [Internet]. 2006;33(8):513–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1346-8138.2006.00126.x>
14. Soyer H.P., Argenziano G., Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. Dermoscopy: the essentials. 2ª edição. Brisbane: Elsevier, 2012. QAPítulo 2, Análise de padrões, página 129.
15. Kittler H, Marghoob A 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* [Internet]. Elsevier Inc; 2016;74(6):1093–106. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.038>

16. Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, Kreuzsch J, Oliviero M, Naldi L, et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol*. 2002;138(12):1556–60.
17. Ahlgrimm-Siess V, Cao T, Oliviero M, Laimer M, Hofmann-Wellenhof R, Rabinovitz HS, et al. Seborrheic keratosis: Reflectance confocal microscopy features and correlation with dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. Elsevier Inc; 2013;69(1):120–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.12.969>
18. Thomas L, Phan A, Pralong P, Poulalhon N, Debarbieux S, Dalle S. Special Locations Dermoscopy. Facial, Acral, and Nail. *Dermatol Clin* [Internet]. Elsevier Inc; 2013;31(4):615–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2013.06.006>
19. Stolz W, Schiffner R, Burgdorf WH. Dermatoscopy for Facial Pigmented Skin Lesions. *Clin Dermatol*. 2002 May-Jun;20(3):276-8.
20. Goncharova Y, Attia EA, Souid K, Vasilenko IV. Dermoscopic features of facial pigmented skin lesions. *ISRN Dermatol*. 2013;2013:546813.
21. Lallas A, Argenziano G, Moscarella E, Longo C, Simonetti V, Zalaudek I. Diagnosis and management of facial pigmented macules. *Clin Dermatol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2014;32(1):94–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.030>
22. Zaballos P, Blazquez S, Puig S, Salsench E, Rodero J, Vives JM, et al. Dermoscopic pattern of intermediate stage in seborrhoeic keratosis regressing to lichenoid keratosis: Report of 24 cases. *Br J Dermatol*. 2007;157(2):266–72.
23. Elgart GW. Seborrheic keratoses, solar lentigines, and lichenoid keratoses: Dermoscopic features and correlation to histology and clinical signs. *Dermatol Clin*. 2001;19(2):347–57.

24. Dalton SR, Gardner TL, Libow LF, Elston DM. Contiguous lesions in lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(5):859–62.
25. Bugatti L, Filosa G. Dermoscopy of lichen planus-like keratosis: A model of inflammatory regression. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2007;21(10):1392–7.
26. Pock L, Drlík L, Hercogová J. Dermoscopy of pigmented actinic keratosis--a striking similarity to lentigo maligna. *Int J Dermatol*. 2007 Apr;46(4):414-6.
27. Zalaudek I, Ferrara G, Leinweber B, Mercogliano A, D'Ambrosio A, Argenziano G. Pitfalls in the clinical and dermoscopic diagnosis of pigmented actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(6):1071–4.
28. 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.
29. McLeod M, Choudhary S, Giannakakis G, Nouri K. Surgical treatments for lentigo maligna: A review. *Dermatologic Surg*. 2011;37(9):1210–28.
30. Tanaka M, Sawada M, Kobayashi K. Key points in dermoscopic differentiation between lentigo maligna and solar lentigo. *J Dermatol*. 2011;38(1):53–8.
31. Slutsky JB, Marghoob A a. The zig-zag pattern of lentigo maligna. *Arch Dermatol*. 2010;146(12):1444.
32. 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.

33. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, Landthaler M, Wlotzke U, Cagnetta B, *et al.* Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermoscopy. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(1 Pt 1):25–32.
34. Ciudad-Blanco C, Avilés-Izquierdo J a., Lazzaro-Ochaita P, Suarez-Fernandez R. Dermoscopic Findings for the Early Detection of Melanoma: An Analysis of 200 Cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;105(7).
35. Tschandl P1, Rosendahl C, Kittler H. Dermatoscopy of flat pigmented facial lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Mar 24.
36. Zalaudek I, Cota C, Ferrara G, Moscarella E, Guitera P, Longo C, *et al.* Flat pigmented macules on sun-damaged skin of the head/neck: Junctional nevus, atypical lentiginous nevus, or melanoma in situ? *Clin Dermatol [Internet]. Elsevier B.V.;* 2014;32(1):88–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.029>
37. Uhlenhake EE, Sanguenza OP, Lee AD, Jorizzo JL. Spreading pigmented actinic keratosis: A review. *J Am Acad Dermatol [Internet]. Elsevier Inc;* 2010;63(3):499–506. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.07.026>
38. Ciudad C, Avilés J a., Suárez R, Lázaro P. Diagnostic Utility of Dermoscopy in Pigmented Actinic Keratosis. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Ed.* 2011;102(8):623–6.
39. Ribe´ A, McNutt NS. S100A Protein expression in the distinction between lentigo maligna and pigmented actinic keratosis. *Am J Dermatopathol* 2003;25:93–9.
40. Tiodorovic-Zivkovic D, Argenziano G, Lallas A, Thomas L, Ignjatovic A, Rabinovitz H, *et al.* Age, gender, and topography influence the clinical and dermoscopic appearance of lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol [Internet]. Elsevier Inc;*

2015;72(5):801–8. Available from:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S019096221500095X>

41. Lallas a., Tschandl P, Kyrgidis a., Stolz W, Rabinovitz H, Cameron a., *et al.* Dermoscopic clues to differentiate facial lentigo maligna from pigmented actinic keratosis. *Br J Dermatol.* 2016;1079–85.

42. Gulia a., Altamura D, De Trane S, Micantonio T, Fargnoli MC, Peris K. Pigmented reticular structures in basal cell carcinoma and collision tumours. *Br J Dermatol.* 2010;162(2):442–4.

43. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf a W, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* [Internet]. 2000;136(8):1012–6. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10926737>  
<http://archderm.jamanetwork.com/data/Journals/DERM/4653/DST0008.pdf>

44. Morgan MB, Stevens GL, Switlyk S. Benign lichenoid keratosis: a clinical and pathologic reappraisal of 1040 cases. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2005;27(5):387–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16148406>

45. Schäfer T, Merkl J, Klemm E, Wichmann H-E, Ring J. The epidemiology of nevi and signs of skin aging in the adult general population: Results of the KORA-survey 2000. *J Invest Dermatol.* 2006;126(7):1490–6.

46. Hendi A, Brodland DG, Zitelli JA. Melanocytes in Long-standing Sun-Exposed Skin. 2006;142(July):1–6.

47. Sahin MT, Oztürkcan S, Ermertcan AT, Güneş AT. A comparison of dermoscopic features among lentigo senilis/initial seborrheic keratosis, seborrheic keratosis, lentigo maligna and lentigo maligna melanoma on the face. *J Dermatol.* 2004;31(11):884–9.

48. Todorovic-zivkovic D, Zalaudek I, Lallas A, Stratigos AJ, Piana S, Argenziano G. The importance of gray color as a dermoscopic clue in facial pigmented lesion evaluation : a case report. 2013;3(4):37–9.
49. Nascimento MM, Shitara D, Enokihara MMSS, Yamada S, Pellacani G, Rezza GG. Inner gray halo, a novel dermoscopic feature for the diagnosis of pigmented actinic keratosis: Clues for the differential diagnosis with lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. Elsevier Inc; 2014;71(4):708–15. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962214014881>
50. Guitera P, Haydu LE, Menzies SW, Scolyer R a., Hong a., Fogarty GB, *et al.* Surveillance for treatment failure of lentigo maligna with dermoscopy and in vivo confocal microscopy: New descriptors. *Br J Dermatol*. 2014;170(6):1305–12.
51. Chung HJ, McGuigan KL, Osley KL, Zendell K, Lee JB. Pigmented solar (actinic) keratosis: An underrecognized collision lesion. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. Elsevier Inc; 2013;68(4):647–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.10.050>
52. Dinehart SM, Sanchez RL. Spreading pigmented actinic keratosis: an electron microscopic study. *Arch Dermatol* 1988;124:680-3.
53. Cuellar F, Vilalta A, Puig S, Palou J, Salerni G, Malveyh J. New dermoscopic pattern in actinic keratosis and related conditions. *Arch Dermatol*. 2009;145(6):732.
54. Cameron A, Rosendahl C, Tschandl P, Riedl E, Kittler H. Dermatoscopy of pigmented Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. Elsevier Inc; 2010;62(4):597–604. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.06.008>
55. Cagnetta AB, Stolz W, Katz B, Tullos J, Gossain S. Dermatoscopy of lentigo maligna. *Dermatol Clin*. 2001;19(2):307–18.

56. Dalton SR, Gardner TL, Libow LF, Elston DM. Contiguous lesions in lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(5):859–62.
57. Somach SC, Taira JW, Pitha JV, Everett MA. Pigmented lesions in actinically damaged skin. Histopathologic comparison of biopsy and excisional specimens. *Arch Dermatol* 1996; 132:1297-302.
58. Ming ME. The histologic misdiagnosis of melanoma: sources and consequences of “false positives” and “false negatives”. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:704-6.
59. Stevens G, Cocherell CJ. Avoiding sampling error in the biopsy of pigmented lesions. *Arch Dermatol* 1996;132:1380-2.
60. Agarwal-Antal N, Bowen GM, Gerwels JW. Histologic evaluation of lentigo maligna with permanent sections: Implications regarding current guidelines. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(5):743–8.
61. Bosbous MW, Dzwierzynski WW, Neuburg M. Lentigo Maligna: Diagnosis and Treatment. *Clin Plast Surg*. 2010;37(1):35–46.
62. Nascimento M., Shitara D., Yamada S. Dermoscopy of pigmented lesions of the face: a diagnostic challenge. *Surg Cosmet Dermatol* 2013;5(4):3513.
63. Schiffner R, Perusquia a. M, Stolz W. One-year follow-up of a lentigo maligna: First dermoscopic signs of growth. *Br J Dermatol*. 2004;151(5):1087–9.
64. Wurm EMT, Curchin CES, Lambie D, Longo C, Pellacani G, Soyer HP. Confocal features of equivocal facial lesions on severely sun-damaged skin: Four case studies with dermatoscopic, confocal, and histopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. Elsevier Inc; 2012;66(3):463–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2011.02.040>

65. Swetter SM, Chen FW, Kim DD, Egbert BM. Imiquimod 5% cream as primary or adjuvant therapy for melanoma in situ, lentigo maligna type. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. Elsevier Inc; 2015;72(6):1047–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.02.008>
66. Moscarella E, Rabinovitz H, Zalaudek I, Piana S, Stanganelli I, Oliviero MC, *et al.* Dermoscopy and reflectance confocal microscopy of pigmented actinic keratoses: a morphological study. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2015;29(2):307–14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jdv.12532>
67. Stante M, Giorgi V, Stanganelli I, Alfaioli B, Carli P. Dermoscopy for early detection of facial lentigo maligna. *Br J Dermatol*. 2005;152(2):361–4.
68. Altamura D, Avramidis M, Menzies SW. Assessment of the optimal interval for and sensitivity of short-term sequential digital dermoscopy monitoring for the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol*. 2008;144(4):502–6.
69. Walling HW, Scupham RK, Bean AK, Ceilley RI. Staged excision versus Mohs micrographic surgery for lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):659–64.
70. Read T, Noonan C, David M, Wagels M, Foote M, Schaidler H, *et al.* A systematic review of non-surgical treatments for lentigo maligna. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2015;748–53.
71. Moller GM, Pappas-Politis E, Zager JS, Santiago LA, *et al.* Surgical management of melanoma-in-situ using a staged marginal and central excision technique. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1526–36.

72. Kallini JR, Jain SK, Khachemoune A. Lentigo maligna: Review of salient characteristics and management. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(6):473–80.
73. Agarwal-Antral N, Bowen GM, Gerwels JW. Histologic evaluation of lentigo maligna with permanent sections: implications regarding current guidelines. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:743–8.
74. Kelly LC, Starkus L. Immunohistochemical staining of lentigo maligna during mohs micrographic surgery using MART-1. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:78–84.
75. Naylor MF, Crowson N, Kuwahara R, *et al*. Treatment of lentigo maligna with topical imiquimod. *Br J Dermatol* 2003;149(Suppl 66):66–9.
76. Fogarty GB, Hong a, Scolyer R a, Lin E, Haydu L, Guitera P, *et al*. Radiotherapy for lentigo maligna: a literature review and recommendations for treatment. *Br J Dermatol* [Internet]. 2014;170(1):52–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24032599>
77. De Carvalho N, Farnetani F, Ciardo S, Ruini C, Witkowski a. M, Longo C, *et al*. Reflectance confocal microscopy correlates of dermoscopic patterns of facial lesions help to discriminate lentigo maligna from pigmented nonmelanocytic macules. *Br J Dermatol*. 2015;173(1):128–33.
78. Tannous ZS, Mihm MC, Flotte TJ, Gonzalez S. In vivo examination of lentigo maligna and malignant melanoma in situ, lentigo maligna type by near-infrared reflectance confocal microscopy: Comparison of in vivo confocal images with histologic sections. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(2):260–3.
79. Guitera P, Pellacani G, Crotty K a, Scolyer R a, Li L-XL, Bassoli S, *et al*. The impact of in vivo reflectance confocal microscopy on the diagnostic accuracy of lentigo maligna and equivocal pigmented and nonpigmented macules of the face. *J Invest*

Dermatol [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2010;130(8):2080–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2010.84>

80. Alarcon I, Carrera C, Puig S, Malveyh J. Clinical usefulness of reflectance confocal microscopy in the management of facial lentigo maligna melanoma. *Actas dermo-sifiliogr??ficas*. 2014;105(3):e13–7.

81. Ulrich M, Themstrup L, de Carvalho N, Manfredi M, Grana C, Ciardo S, *et al*. Dynamic Optical Coherence Tomography in Dermatology. *Dermatology* [Internet]. 2016; Available from: <http://www.karger.com/?doi=10.1159/000444706>

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1 - QUESTIONÁRIO

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

Sujeito n<sup>o</sup>: \_\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Fototipo: I ( ) II ( ) III ( ) IV ( ) V ( ) VI ( )

Profissão: \_\_\_\_\_

Exposição solar: ( ) às vezes ( ) raramente ( ) constantemente

História pessoal de câncer de pele não melanoma: ( ) sim ( ) não

História pessoal de melanoma: ( ) sim ( ) não

História familiar (1<sup>a</sup> grau) de câncer de pele não melanoma: ( ) sim ( ) não

História familiar (1<sup>a</sup> grau) de câncer de pele melanoma: ( ) sim ( ) não

Comorbidades: \_\_\_\_\_

Uso de medicações: \_\_\_\_\_

Diagnóstico clínico da lesão: \_\_\_\_\_

Diagnóstico dermatoscópico e descrição da dermatoscopia:

- |                           |                             |                     |
|---------------------------|-----------------------------|---------------------|
| ( ) lesão bem delimitada  | ( ) aberturas comedo-like   | ( ) pseudorrede     |
| ( ) padrão cerebriforme   | ( ) pigmentação homogênea   | ( ) padrão vascular |
| ( ) impressão digital     | sem estrutura               | proeminente         |
| ( ) milia                 | ( ) pontos                  | ( ) glóbulos        |
| ( ) estruturas romboidais | ( ) padrão anular-granular  | ( ) borrões         |
| ( ) anel hiperpigmentado  | ( ) pigmentação assimétrica | ( ) padrão          |

nas aberturas foliculares

dos folículos

strawberry-like

( ) escamas

( ) inner gray halo

( ) estrias

outros achados: \_\_\_\_\_

Data do histopatológico: \_\_\_\_\_

Diagnóstico histopatológico e características importantes:

\_\_\_\_\_

## APÊNDICE 2 - *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE*

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto: **Correlação clínica, dermatocópica e histopatológica das lesões pigmentadas planas da face.**

O objetivo desta pesquisa é comparar os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das lesões pigmentadas da face.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a)

A sua participação será através de exame clínico e dermatoscópico, além de biópsia do local da lesão. Será realizada ainda registro fotográfico clínico e dermatoscópico da lesão. A biópsia da pele será realizada mediante anestesia local e pode deixar cicatriz no local. Estes procedimentos serão realizados no setor de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília, na data combinada, com um tempo estimado de 30 minutos para sua realização. Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração, bem como estes procedimentos não gerarão nenhum custo para o senhor(a).

Os resultados da pesquisa serão divulgados no setor de dermatologia do HUB, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dr(a) Izelda Carvalho ou Dra Marcela Sena, no Hospital Universitário de Brasília, telefone: 34485415/99668311, no horário de 8 às 17h, ou envie um email para [marcela\\_sena@yahoo.com.br](mailto:marcela_sena@yahoo.com.br).

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-1918.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Nome / assinatura

RG: \_\_\_\_\_ órgão emissor: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Izelda Maria Carvalho Costa

Marcela Sena T. Mendes

Brasília, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

## ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -  
UNB



Continuação do Parecer: 260.848

áreas pigmentadas.<sup>5</sup> A pseudo-rede pode ser encontrada em lesões melanocíticas e não melanocíticas, não servindo na distinção entre as duas nesta localização.<sup>3</sup> Desta forma, outras características são necessárias na distinção das lesões pigmentadas da face. No caso de ceratoses seborreicas ou lentigos senis<sup>5</sup>, o achado de estruturas semelhantes a impressões digitais, bordos em ruído de traça, pseudo-aberturas foliculares, estruturas milia-like e um padrão de sulcos e fissuras (cerebriforme) pode auxiliar no diagnóstico desta lesão especificamente.<sup>6</sup> Ceratoses seborreicas liquenóides, que são uma forma de ceratose seborreica irritada<sup>2</sup> ou em involução, apresentam padrão granular localizado ou difuso de forma mais frequente.<sup>7</sup> Já no caso de ceratoses actínicas pigmentadas, encontram-se aberturas foliculares preenchidas por plugs ceratóticos amarelados, circundados por um halo branco de aparência targetóide<sup>2</sup>, múltiplos pontos e glóbulos cinza-ardósia ao redor do óstio folicular, padrão anular granular e pseudo-rede.<sup>4</sup> Clinicamente, apresentam superfície áspera e grosseira, diferentemente dos lentigos malignos, que costumam ser planos.<sup>6</sup> Em relação ao lentigo maligno/lentigo maligno melanoma são achados frequentes pontos e glóbulos cinza-ardósia, folículos assimetricamente pigmentados, padrão anular-granular, anel hiperpigmentado nas aberturas foliculares, estruturas romboidais e borrões pretos.<sup>2,4,6</sup> Algumas destas características podem ser encontradas em lesões não malignas como ceratoses actínicas pigmentadas e ceratoses seborreicas liquenóides, o que pode dificultar o diagnóstico dermatoscópico desta lesões e a exclusão definitiva de malignidade." "Tamanho da Amostra no Brasil: 100 sujeitos de pesquisa."

### Objetivo da Pesquisa:

"Objetivo Primário: O objetivo deste trabalho é comparar os achados clínicos e dermatoscópicos das lesões pigmentadas planas da face com seu diagnóstico histopatológico, tendo em vista a dificuldade em se realizar o diagnóstico clínico destas lesões, buscando-se assim um tratamento específico acertado. Objetivo Secundário: Definir critérios dermatoscópicos específicos que possam diferenciar as lesões planas da face, considerando-se a peculiaridade da dermatoscopia da face em relação às demais regiões do corpo."

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

" Riscos: cicatrizes decorrentes da biópsia. Benefícios: Aperfeiçoar o diagnóstico clínico das lesões pigmentadas da face, a fim de proporcionar ao paciente o tratamento e o seguimento médico acertados."

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina  
Bairro: Asa Norte CEP: 75.000-000  
UF: DF Município: BRASÍLIA  
Telefone: (61)3107-1701 Fax: (61)3273-3907 E-mail: fmd@unb.br

Continuação do Parecer: 260.848

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

"Serão selecionados pacientes de ambos os sexos, de 18 a 75 anos, que se apresentem para atendimento no ambulatório de dermatologia no período de seis meses. Os pacientes devem apresentar lesões pigmentadas planas na face e necessitar de exame histopatológico para definição diagnóstica da lesão. Os pacientes selecionados neste período, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, serão submetidos ao exame físico da lesão selecionada, foto clínica (Nikon coolpix L1800) e dermatoscópica (Dermlite ProHR®, 3Gen, San Juan Capistrano, CA). Serão elaboradas hipóteses clínicas e dermatoscópicas por dois médicos dermatologistas. As hipóteses serão comparadas aos achados histopatológicos,

após o qual serão analisados os achados dermatoscópicos de cada lesão, comparando-se as suas prevalências, especificidade, sensibilidade e valor preditivo positivo para cada diagnóstico em questão. Critérios de inclusão : 1. Pacientes maiores de 18 anos;

2. Pacientes que apresentem lesão pigmentada na face, que clinicamente corresponda a um dos diagnósticos que seguem: lentigo solar, ceratose seborreica, ceratose actínica pigmentada, ceratose liquenóide, lentigo maligno e lentigo maligno melanoma. 3. Pacientes que aceitem participar do estudo, tendo assinado o termo de consentimento livre e esclarecido. 4. Pacientes que possam ser submetidos à biópsia da lesão, não apresentando restrições à mesma. Critérios de exclusão: 1. Pacientes menores de 18 anos; 2. Pacientes que não aceitem participar do estudo;"

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O projeto traz a Carta de Encaminhamento, a Folha de Rosto, o Termo de Concordância, a Declaração de Responsabilidade, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o Resumo e o Projeto de Pesquisa em si, com a introdução, objetivos, material e métodos, critérios de inclusão e exclusão, avaliação dos riscos e benefícios, cronograma, orçamento, referências bibliográficas, um questionário de avaliação do sujeito de pesquisa e os currículos dos pesquisadores.

**Recomendações:**

O projeto está na sua segunda versão, com as pendências anteriormente apontadas pelo Comitê de Ética e atendidas pela pesquisadora e que, por algum motivo, não preencheu a linha da Área Temática no campo Projeto de Pesquisa. Acreditamos que a Área Temática deva ser preenchida com os dizeres: 4.0 - Ciência da Saúde, 4.01 - Medicina. Em complemento, o campo Equipe de Pesquisa deveria ser submetido à relatoria com o nome da Dra. Marcela Sena Teixeira Mendes junto com o Pesquisadora Orientadora Dra. Izelda Maria Carvalho Costa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina  
 Bairro: Asa Norte CEP: 75.000-000  
 UF: DF Município: BRASÍLIA  
 Telefone: (61)3107-1701 Fax: (61)3273-3907 E-mail: fmd@unb.br

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -  
UNB



Continuação do Parecer: 260.848

O projeto aprovado pelo relator está pronto a ser submetido ao Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, para as considerações finais.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Colegiado considera que as pendências foram resolvidas e, por unanimidade, concorda com o parecer de aprovação do relator. Ratifica, ainda, as recomendações contidas no referido parecer.

BRASILIA, 01 de Maio de 2013

---

**Assinador por:**  
**Elaine Maria de Oliveira Alves**  
**(Coordenador)**