

**MELANOMA CUTÂNEO: COMPARAÇÃO ENTRE AS
CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS
DE CORTES TRANSVERSAIS E PERPENDICULARES
E CRITÉRIOS DERMATOSCÓPICOS DE
MALIGNIDADE**

GISELE GARGANTINI REZZE

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente
para a obtenção do título de Mestre em Ciências.**

Área de concentração: Oncologia

**Orientador: Dr.
GILLES LANDMAN
Co-Orientador: Dr.
ROGÉRIO IZAR NEVES**

**São Paulo
2003**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo

Rezze, Gisele Gargantini

Melanoma cutâneo: comparação entre as características histopatológicas de cortes transversais e perpendiculares e critérios dermatoscópicos de malignidade / Gisele Gargantini Rezze. -- São Paulo, 2003.

118p.

Dissertação(mestrado)–Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Gilles Landman.

Descritores: 1. MELANOMA/histotologia/diagnóstico.

2. MICROSCOPIA/instrumentos.

3. DERMATOLOGIA/instrumentos/métodos.

AGRADECIMENTOS

FAPESP pelo financiamento desta pesquisa, através do processo 01/3846-0

Orientador: Prof. Dr. Gilles Landman

Co-orientador: Prof. Dr. Rógério Izar Neves

Departamento de Oncologia Cutânea

Assistente de Pesquisa Clínica do Departamento de Oncologia Cutânea

Departamento de Anatomia Patológica

Laboratório de Anatomia Patológica: César Eugênio Nascimento Braga e
Keila Oliveira Almeida

Diretor da Pós-Graduação: Dr. Luiz Fernando Lima Reis

Secretaria da Pós-Graduação da FAP: Ana Maria Rodrigues Alves Kuninari
e Márcia Miua Hiratani

Biblioteca: Suely Francisco, Alessandro José Francisco, Rosineia Aguiar
Carneiro, Francyne Pólen Gomes de Lima, Maria Adriana Bassols Martins

Família e amigos

RESUMO

Rezze, GG. **Melanoma cutâneo: comparação entre as características histopatológicas de cortes transversais e perpendiculares e critérios dermatoscópicos de malignidade.** São Paulo; 2003. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Introdução: A dermatoscopia é um método de exame auxiliar in vivo, que permite um aumento da acurácia diagnóstica para as lesões de melanoma cutâneo, através da visualização das estruturas localizadas abaixo do estrato córneo. Em estudos prévios, as características dermatoscópicas foram correlacionadas aos achados histopatológicos, utilizando-se os cortes histológicos habituais (perpendiculares à epiderme). O estudo comparativo entre as características dermatoscópicas e os achados histopatológicos em cortes transversais, ou seja, no mesmo plano das imagens obtidas à dermatoscopia, não consta na literatura e poderia ser útil para o melhor entendimento do método e também poderia auxiliar na interpretação das imagens obtidas pela dermatoscopia confocal, ainda em estudo. **Objetivos:** Empregar o método de obtenção dos cortes histológicos transversais e correlacionar as características dermatoscópicas com os achados histopatológicos em cortes perpendiculares e transversais em relação à epiderme. **Materiais e método:** Foram incluídas 23 lesões pigmentadas cujo maior diâmetro era igual ou maior que 1,5 cm e com diagnóstico dermatoscópico de melanoma cutâneo, utilizando-se o método de Menzies. Após a exérese da lesão primária, foi retirado um fragmento (espécime) contendo apenas uma característica dermatoscópica selecionada (ponto ou glóbulos pretos, pontos marrons, pontos ou glóbulos azuis, despigmentação, rede alargada, estrias radiada ou pseudópodes), utilizando-se um “punch” de 4 mm. Cada espécime foi seccionado ao meio e incluídos em parafina. Uma metade foi incluída para obtenção de cortes histológicos perpendiculares e a

outra para transversais (utilizando-se o método de Headington modificado). Foram analisadas as células neoplásicas com e sem pigmentação melânica, os queratinócitos pigmentados e os melanófagos e suas respectivas distribuições e a localização e intensidade da fibrose, para cada espécime. Resultados: Para os cinco espécimes contendo pontos marrons encontrou-se ninhos de células neoplásicas pigmentadas na epiderme e junção dermo epidérmica e queratinócitos pigmentados em todas as camadas da epiderme, além de pigmento livre na camada córnea. Nos dois espécimes contendo pontos pretos observou-se células neoplásicas pigmentadas em ninhos na epiderme e junção dermo-epidérmica, em um espécime havia queratinócitos pigmentados em todas as camadas da epiderme e, no outro, apenas pigmentação na camada córnea. Nos três espécimes contendo pontos azuis não havia pigmentação na epiderme ou junção dermo-epidérmica. Observou-se melanófagos em moderada ou grande quantidade na derme papilar e pouca ou nenhuma fibrose na derme papilar. Nos espécimes contendo área de despigmentação não foi evidenciada pigmentação na epiderme ou junção dermo-epidérmica e observou-se fibrose intensa ou moderada em todos os casos. Nos sete espécimes contendo rede alargada evidenciou-se células neoplásicas sem pigmentação na junção dermo-epidérmica, células neoplásicas pigmentadas isoladas, em ninhos, em hiperplasia lentiginosa e estratificadas principalmente na junção dermo-epidérmica e queratinócitos pigmentados em todas as camadas da epiderme. Nos espécimes contendo estrias radiadas e pseudópodes, observou-se ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica em ninhos e isoladas. **Discussão:** Pontos marrons se apresentaram como ninhos de células neoplásicas pigmentadas na junção dermo-epidérmica e supra-basais, assim como as colunas de pigmentação não muito intensas. Histopatologia semelhante foi encontrada nos pontos pretos, onde houve colunas de intensa pigmentação, também localizada na camada córnea e granulosa. Tanto pontos marrons quanto pretos poderiam ser explicados por unidades pigmentares de células melanocíticas semelhantes às propostas por Guilloid. Os pontos azuis foram correlacionados a grande número de

melanófagos ao redor do plexo vascular superficial e pouca ou nenhuma pigmentação epidérmica. A despigmentação se caracterizou por fibrose intensa destituída de pigmentação melânica na derme papilar. A rede pigmentar alargada foi caracterizada pela presença de melanócitos atípicos pigmentados e não pigmentados na junção dermo-epidérmica e queratinócitos pigmentados na camada basal. As estrias radiadas e os pseudópodes se apresentaram como ninhos e cordões estratificados de melanócitos atípicos pigmentados, formando extensões lineares em direção centrífuga, delineando as ramificações arboriformes dos cortes transversais.

Conclusões: O método de Headington modificado permitiu a obtenção dos cortes histológicos transversais, tornando possível a correlação entre características dermatoscópicas e os achados histopatológicos. Este estudo comparativo contribuiu para o esclarecimento e novas interpretações para os achados dermatoscópicos, fundamentais para a melhoria do método.

SUMMARY

Rezze, GG. **Melanoma cutâneo: comparação entre as características histopatológicas de cortes transversais e perpendiculares e critérios dermatoscópicos de malignidade [Cutaneous melanoma: histopathological comparison of transversal and perpendicular sections to malignant dermoscopic criteria]**. São Paulo; 2003. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Background: Dermoscopy is an in vivo auxiliary diagnostic method, that allow an increase in the diagnostic accuracy for cutaneous melanoma, searching for structures beneath the stratum corneum. Previous studies have related dermoscopic structures to histopathologic findings in perpendicular sections. Transversal sections of dermoscopic structures have never been reported and would be usefull to improve the knowledge of this diagnostic method, as well as to be used for comparison to the confocal laser microscopy images. **Objectives:** The aims of this study were: 1. To adapt the method of transversal sections to study dermoscopic structures. 2. To correlate and describe the histopathology in perpendicular and transversal sections of previously chosen dermoscopic structures. **Materials and methods:** Twenty three pigmented lesions with dermoscopic features of primary cutaneous melanoma, through Menzies method, equal or larger than 1,5 cm in diameter. A 4 mm punch biopy of the dermoscopic feature was obtained from the excised lesion. The dermoscopic features included black dots and globules, brown dots, blues dots and globules, depigmentation, broadened network, radial streams and pseudopods. Each punch biopsy was sectioned and included in paraffin, one half for perpendicular and the other for transversal sections (modified Headington method). The histopathological features described included neoplastic melanoma cells with and without

melanin pigment, keratinocytes and melanophages, as well as their distribution, location. Intensity and location of fibrosis were also described for each specimen. **Results:** Brown dots were seen in five specimens and were characterized by pigmented neoplastic cell nests within the epidermis, and dermal epidermal junction, as well as pigmented keratinocytes throughout the entire epidermis. Free pigment was seen in the corneal layer. Two specimens with black dots showed nests of pigmented neoplastic cells within the epidermis, and dermal epidermal junction. One of the specimens showed pigmented keratinocytes in all epidermal layers, whereas the other had only pigmentation of the corneal layer. Three specimens with blue dots showed no epidermal or dermal epidermal junction pigmentation. A moderate to a great number of melanophages were seen in the dermis, as well as minimal or no fibrosis was seen in the papillary dermis. Depigmentation showed, no pigment within the epidermis or dermal epidermal junction. Moderate to intense dermal fibrosis was seen in all specimens. Seven specimens containing broadened network showed non-pigmented neoplastic cells at the dermal-epidermal junction, as well as isolated, nested, with lentiginous hyperplasia and stratified pigmented neoplastic cells, mainly at the dermal epidermal junction. Pigmented keratinocytes were seen in all epidermal layers. Radial streams and pseudopods showed isolated and nested neoplastic cells at the dermal epidermal junction. **Discussion:** Black dots showed nests of pigmented neoplastic cells at the dermal epidermal junction and within the epidermis, in lightly pigmented columns. A similar histopathological finding was seen in brown dots, where heavily pigmented columns of pigmentation were seen, as well as some pigmentation within the corneal and granulososa cell layer. Both, brown and black dots could be explained by melanocytic nests of cells, similar to the pigmented units described by Guillod. Blue dots correlated to a great number of melanophages, surrounding the superficial vascular plexi and minimal or no pigmentation. Depigmentation was characterized by intense fibrosis without melanin pigmentation in the papillary dermis. The pigmented network was related to the presence of atypical pigmented or non-pigmented melanocytes

at the dermal epidermal junction.and epidermis, as well as pigmented keratinocytes at the basal cell layer. Radial streaming and pseudopods correlated with nests and stratified atypical melanocytes, that were arranged in centrifugal linear extensions, that had arborescent branching in the transversal sections. **Conclusions:** The section method, adapted from Headington allowed the comparison of transversal sections to dermoscopic structures. This study has contributed to clarify and establish new interpretations for dermoscopic features, fundamental to better understand this valuable method.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Esquema de cores na dermatoscopia. Dependendo da localização do pigmento, tem-se diferentes cores. O pigmento na derme corresponde ao azul ou cinza e o pigmento na epiderme corresponde ao castanho claro, castanho escuro ou preto	9
Figura 2	Rede pigmentar alargada. A linha tracejada em azul representa a projeção da pigmentação dos ninhos de melanócitos atípicos distribuídos irregularmente, originando a rede alargada	11
Figura 3	Pontos e glóbulos marrons. O pigmento localizado em ninhos de células localizados na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmicos são observados como pontos ou glóbulos marrons na dermatoscopia.	12
Figura 4	Pseudópodes. Desenho esquemático representando as variações morfológicas dos pseudópodes (A, B, C e F).	13
Figura 5	Peça cirúrgica e a identificação da área de onde o cilindro foi retirado.	23
Figura 6	Desenho esquemático do método de Headington modificado.	24
Figura 7	Dermafoto 1: Dermatoscopia evidenciando os pontos marrons.	30
Figura 8	Dermafoto 2: Dermatoscopia evidenciando os pontos pretos.	30
Figura 9	Dermafoto 3: Dermatoscopia evidenciando pontos e glóbulos azuis.	31
Figura 10	Dermafoto 4: Dermatoscopia evidenciando a rede alargada.	31
Figura 11	Dermafoto 5: Dermatoscopia evidenciando as estrias radiadas.	32
Figura 12	Dermatoscopia 6: Dermafoto evidenciando os pseudópodes.	32
Figura 13	Fotomicrografia 1: Pontos marrons. Corte histológico perpendicular, evidenciando ninhos de células neoplásicas pigmentadas na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmicos (H&E-200X).	37
Figura 14	Fotomicrografia 2: Pontos marrons. Corte histológico perpendicular evidenciando a pigmentação nos queratinócitos da epiderme (H&E-200X).	37

- Figura 15** Fotomicrografia 3: Pontos marrons. Corte histológico transversal evidenciando pigmentação livre na camada córnea e células neoplásicas pigmentadas na junção dermo-epidérmica, acima da papila dérmica (H&E-100X). 38
- Figura 16** Fotomicrografia 4: Pontos marrons. Corte histológico transversal evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica (H&E-100X). 38
- Figura 17** Fotomicrografia 5: Pontos pretos. Corte histológico longitudinal evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica (H&E-100X). 42
- Figura 18** Fotomicrografia 6: Pontos pretos. Corte histológico longitudinal evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmicos. Notar pigmento livre na camada córnea (H&E-200X). 42
- Figura 19** Fotomicrografia 7: Pontos pretos. Corte transversal evidenciando ninhos de melanócitos atípicos intensamente pigmentados intra-epidérmicos (H&E-100X). 43
- Figura 20** Fotomicrografia 8: Pontos pretos. Corte histológico transversal evidenciando ninhos de melanócitos atípicos na junção dermo-epidérmica. 43
- Figura 21** Fotomicrografia 9- Pontos e glóbulos azuis. Corte histológico longitudinal evidenciando numerosos melanófagos dérmicos ao redor dos vasos do plexo vascular superficial e discreta fibrose na derme papilar. (H&E-100X). 49
- Figura 22** Fotomicrografia: 10 Pontos e glóbulos azuis. Corte histológico transversal evidenciando melanófagos dérmicos ao redor dos vasos do plexo vascular superficial (H&E-400X). No canto inferior, observa-se corte transversal da junção dermo-epidérmica e das papilas dérmicas (H&E-100X). 49
- Figura 23** Fotomicrografia 11- Despigmentação. Corte histológico perpendicular evidenciando fibrose intensa na derme papilar e, abaixo, grande quantidade de melanófagos ao redor de vasos. Notar acentuada redução da pigmentação dos queratinócitos da camada basal da epiderme. (H&E-100X). 53

- Figura 24** Fotomicrografia 12 - Despigmentação. Corte histológico transversal evidenciando fibrose intensa na derme papilar. Notar acentuada redução da pigmentação dos queratinócitos da epiderme. (H&E-100X). 53
- Figura 25** Fotomicrografia 13 - Rede alargada. Corte histológico longitudinal evidenciando pigmentação intensa predominante nas cristas epidérmicas (H&E-100X). 57
- Figura 26** Fotomicrografia 14 - Rede alargada. Corte histológico transversal evidenciando pigmentação intensa predominante na epiderme delineando a rede pigmentar alargada (H&E-100X). 57
- Figura 27** Fotomicrografia 15: Estria radiada. Corte histológico longitudinal evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica. Notar intensa pigmentação de queratinócitos em toda a epiderme (H&E-200X). 63
- Figura 28** Fotomicrografia 16: Estria radiada. Corte histológico transversal evidenciando ninhos de células neoplásicas intensamente pigmentadas na junção dermo-epidérmica. Notar intensa pigmentação de queratinócitos em toda a epiderme (H&E-100X) 63
- Figura 29** Fotomicrografia 17: Pseudópode. Corte histológico longitudinal evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica. (H&E-100X). 67
- Figura 30** Fotomicrografia 18: Pseudópode. Corte histológico transversal evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica. (H&E-100X). 67
- Figura 31** Pontos marrons. À esquerda, corte histológico perpendicular evidenciando ninhos de melanócitos atípicos na junção dermo-epidérmica e pigmentação nos queratinócitos subjacentes e camada córnea, formando uma coluna de pigmentação (H&E-100X). À direita, esquema evidenciando os ninhos pigmentados que compõem a coluna de pigmentação, originando uma estrutura ponto marrom-símile sugerida por Guillod et al. (1997). 73
- Figura 32** Pontos pretos. Corte perpendicular, à esquerda, evidenciando intensa pigmentação de ninhos na junção dermo-epidérmica, intra-epidérmica, camada córnea e granulosa, formando a coluna de

pigmentação (H&E-200X). À direita, figura ilustrando a coluna de pigmentação formada por melanócitos atípicos pigmentados e pigmentação intensa na camada córnea. 77

Figura 33 Rede alargada. À esquerda, corte transversal evidenciando ninhos e melanócitos atípicos pigmentados em contigüidade e queratinócitos basais pigmentados, compondo a rede alargada (H&E-400X). À direita, desenho esquemático da rede pigmentar à dermatoscopia. 86

Figura 34 Estrias Radiadas: À esquerda, esquema proposto por Kenet em (1993), evidenciando a proliferação arboriforme de melanócitos atípicos que origina as estrias radiadas. À direita, figura ilustrando as estrias radiadas à dermatoscopia, utilizando-se corte histológico transversal ao nível da junção dermo-epidérmica (H&E-100X). 89

Figura 35 Pseudópodes. À esquerda, esquema modificado baseado no proposto por Kenet em 1993, evidenciando a proliferação arboriforme de melanócitos atípicos e a presença de um bulbo na periferia, que caracteriza os pseudópodes. À direita, figura ilustrando os pseudópodes à dermatoscopia, utilizando-se corte histológico transversal ao nível da junção dermo-epidérmica (H&E-100X). 89

Figuras 36 (a, b e c) Modelo de progressão de Argenziano et al. (1999a) Em **a** evidencia-se a rede alargada em corte histológico transversal (H&E-200X). Em **b** evidencia-se a progressão de ninhos para a periferia, formando as estrias radiadas em corte histológico transversal(H&E-100X). Em **c** evidencia-se a progressão centrifuga de ninhos, com ninhos de maior tamanho na periferia, delineando os pseudópodes (H&E-200X). 92

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Especificidade e sensibilidade para o diagnóstico do melanoma invasivo para cada característica positiva	18
Tabela 2	Frequência das lesões por localização anatômica	28
Tabela 3	Frequência das características dermatoscópicas	29
Tabela 4	Pontos marrons. Descrição da profundidade segundo Breslow dos espécimes e peças cirúrgicas	33
Tabela 5	Pontos Marrons: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares	35
Tabela 6	Pontos Marrons: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais	36
Tabela 7	Pontos Marrons: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares	39
Tabela 8	Pontos Marrons: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais	40
Tabela 9	Pontos pretos: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares	44
Tabela 10	Pontos pretos: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais	45
Tabela 11	Pontos Pretos: localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares	46
Tabela 12	Pontos pretos: distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais	46
Tabela 13	Pontos e glóbulos azuis: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares	47
Tabela 14	Pontos e glóbulos azuis: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais	48
Tabela 15	Despigmentação: Descrição da profundidade segundo Breslow dos espécimes obtidos com <i>punch</i>	50

Tabela 16	Despigmentação: Localização da fibrose e sua intensidade e da distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares	51
Tabela 17	Despigmentação: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais	52
Tabela 18	Rede Alargada: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares	56
Tabela 19	Rede Alargada: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais	59
Tabela 20	Rede Alargada: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares	60
Tabela 21	Rede Alargada: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais	60
Tabela 22	Estrias radiadas: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares	62
Tabela 23	Estrias radiadas: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais	64
Tabela 24	Estrias Radiadas: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares	64
Tabela 25	Estrias Radiadas: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais	65
Tabela 26	Pseudópodes: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares	66
Tabela 27	Pseudópodes: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais	68
Tabela 28	Pseudópodes: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares	68
Tabela 29	Pseudópodes: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais	69

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	1
1.1	Melanoma	3
1.2	Dermatoscopia	5
1.2.1	Histórico da Dermatoscopia	6
1.2.2	Critérios Dermatoscópicos	8
1.2.3	Utilização dos Critérios Dermatoscópicos para o Diagnóstico do Melanoma Cutâneo	16
2	OBJETIVOS	19
3	MATERIAL E MÉTODOS	20
3.1	Material	20
3.1.1	População de Estudo	20
3.1.2	Critérios de Inclusão	20
3.1.3	Critérios de Exclusão	20
3.2	Métodos	21
3.2.1	Estudo anatomopatológico	22
3.2.2	Estudo histopatológico	25
4	RESULTADOS	28
4.1	Pontos Marrons	33
4.2	Pontos Pretos	40
4.3	Pontos e Glóbulos Azuis	46
4.4	Despigmentação	50
4.5	Rede Alargada	54
4.6	Estrias Radiadas	61
4.7	Pseudópodes	65

5	DISCUSSÃO	70
5.1	Pontos Marrons	70
5.2	Pontos Pretos	75
5.3	Pontos e Glóbulos Azuis	78
5.4	Despigmentação	80
5.5.	Rede Alargada	81
5.6	Pseudópodes E Estrias Radiadas	87
6	CONCLUSÕES	93
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A incidência do melanoma tem dobrado, mundialmente, em pacientes de pele clara, nos últimos dez anos (LORENTZEN et al. 1999). A maior taxa de incidência e mortalidade mundial se encontra na Austrália. Neste país, é o câncer mais comum em homens e o segundo em mulheres, na faixa etária de 15 a 44 anos, sendo considerado um problema de saúde pública (MARKS 2002).

Na Alemanha, ocorrem 10 a 12 casos novos por 100.000 habitantes e o número absoluto de casos novos por ano é de nove a dez mil, significando um aumento anual de 5% a 10% nos últimos 10 anos (STOLZ et al. 1994).

A taxa de incidência italiana é de 5 por 100.000 habitantes, de acordo com o registro de câncer Italiano (PIZZICHETA et al. 2001).

No Brasil, a taxa de incidência para o ano de 2002 na população masculina foi de 1,69 por 100.000 habitantes e na população feminina de 1,71 por 100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2002).

A cura do melanoma cutâneo está relacionada com a excisão do tumor em sua fase inicial de desenvolvimento e está bem estabelecida a necessidade do diagnóstico precoce (LANGLEY et al. 1999). Como as lesões pigmentadas muitas vezes não são diagnosticadas por suas características clínicas, mesmo por um profissional experiente, critérios adicionais são necessários para o diagnóstico clínico das lesões pigmentadas da pele com maior acurácia, surgindo então um método de

exame auxiliar, a dermatoscopia (DAL POZZO et al. 1999; SOYER et al. 2001c).

A dermatoscopia, também chamada de microscopia de superfície, dermoscopia ou ainda, microscopia de epiluminescência (SOYER et al. 1989; YADAV et al. 1993; NACHBAR et al. 1994; STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1996b, c; MENZIES 1997; ARGENZIANO et al. 1998), é um método para visualização das estruturas localizadas abaixo do estrato córneo, apresentando como principal indicação o estabelecimento do diagnóstico precoce do melanoma nas fases iniciais de evolução e infiltração (DAL POZZO et al. 1999).

A acurácia para o diagnóstico clínico do melanoma, sem a utilização do dermatoscópio, foi estimada em aproximadamente 60% e, com a utilização do exame dermatoscópico, pode-se alcançar uma acurácia de aproximadamente 90%. A acurácia diagnóstica da dermatoscopia está relacionada com a experiência do examinador, sendo que, para profissionais não experientes com o método, não há um grande aumento da exatidão diagnóstica (MENZIES 1997; KITTLER et al. 2002).

A primeira publicação, em que os critérios dermatoscópicos foram padronizados e interpretados através da correlação com os achados histopatológicos, em lesões pigmentadas da pele, foi realizada em 1987, por Pehamberger e colaboradores (PEHAMBERGER et al. 1987; PASCHOAL 1997).

A partir desta data, alguns trabalhos foram realizados, nesta mesma linha de pesquisa, buscando-se esclarecer e correlacionar os achados

clínicos dermatoscópicos e os achados histopatológicos das lesões cutâneas, porém, aplicando-se o método de corte histológico tradicional, ou seja, perpendicular à superfície epidérmica, sem seguir o mesmo plano da imagem obtida na dermatoscopia, paralelo à superfície epidérmica (PEHAMBERGER et al. 1987; SOYER et al. 1989, 2000; YADAV et al. 1993; SOYER e KERL 1993; MENZIES et al. 1995; STANGANELLI et al. 1996; MASSI et al. 2001).

Não há referências ao estudo comparativo das características dermatoscópicas e a histopatologia das lesões melanocíticas no mesmo plano das imagens obtidas pela dermatoscopia, ou seja, obtenção de planos denominados transversais, que sejam paralelos à superfície epidérmica. Os cortes transversais poderiam contribuir para a interpretação histológica das imagens dermatoscópicas, de maneira inovadora (SOYER et al. 2000; MASSI et al. 2001).

Por esta razão, o presente estudo propõe a correlação dos achados dermatoscópicos e histopatológicos de cortes histológicos perpendiculares e transversais à superfície epidérmica, em lesões com diagnóstico dermatoscópico de melanoma cutâneo.

1.1 MELANOMA

O melanoma é uma neoplasia cutânea, com comportamento biológico muito agressivo. É originada, na sua maioria, dos melanócitos da junção dermo-epidérmica (ELDER et al. 1997; BARNHILL e MIHN 1998), e a lesão

primária deve ser reconhecida precocemente para o sucesso do tratamento (MACKIE 1971).

Atualmente, o estadiamento e a sobrevida dos pacientes portadores de melanoma cutâneo, foram determinados pelo *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, sendo a profundidade e ulceração histológica da lesão, dados de extrema importância (BALCH et al. 2001a, b).

Os parâmetros histopatológicos utilizados para análise das lesões de melanoma cutâneo, são aqueles preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo AJCC.

Os parâmetros histopatológicos:

1. Fase de crescimento do melanoma: radial ou vertical (CLARK et al. 1989; CLARK 1994; HARRIST e CLARK 1994);
2. Nível de infiltração segundo CLARK et al. (1969): classificação dos melanomas segundo a profundidade anatômica de infiltração na derme, dividindo-a de I a V e correlacionando-a com o índice de sobrevida, quanto maior a profundidade, pior o prognóstico;
3. Profundidade de infiltração segundo BRESLOW (1970): medida da profundidade de infiltração a partir da camada granulosa até a célula neoplásica mais profunda encontrada;
4. Índice mitótico: três grupos foram determinados, os sem mitose, entre 1 até 6 mitoses por mm^2 e aqueles acima de 6 mitoses por mm^2 (CLARK et al. 1969).

5. Infiltrado inflamatório intratumoral: O encontro de linfócitos isolados ou agrupados, apostos a células neoplásicas parece ter influência na evolução do melanoma (HARRIST e CLARK1994).
6. Regressão histológica: A regressão é encontrada em cerca de 1/3 dos casos de melanoma. O encontro de regressão tem sido associado a um pior prognóstico e talvez indique que a neoplasia antes do processo regressivo estivesse a uma profundidade maior do que a atualmente encontrada, portanto, com pior evolução (CLARK et al. 1989; TRAU et al. 1983).
7. Invasão vascular e perineural: O encontro de invasão vascular, raro no melanoma, indica pior evolução. Maior recorrência da lesão tem sido observada quando há invasão perineural, uma vez que as células neoplásicas percorrem grandes extensões ao longo dos nervos, além das margens de ressecção cirúrgica (WHARTON et al. 1999).
8. Ulceração: é definida como ausência de epiderme sobre grande parte da lesão primária, no exame microscópico. A ulceração histopatológica é considerada fator de pior prognóstico nas diretrizes atualizadas da AJCC (BALCH et al. 2001a).

1.2 DERMATOSCOPIA

A dermatoscopia é uma técnica não invasiva realizada “in vivo” que revela uma nova dimensão das características morfológicas clínicas das lesões pigmentadas, através da magnificação de 10 vezes, quando

combinada à utilização de um líquido na interface da epiderme com a lâmina de vidro do aparelho (PASCHOAL 1996; STOLZ et al. 1994; ARGENZIANO et al. 1998).

A aplicação do fluido (podendo ser óleo, água, gel ou glicerina) sobre a lesão, remove a difusão da luz no estrato córneo, resultando em uma epiderme translúcida, que, em combinação com a magnificação, permite examinar detalhadamente as estruturas pigmentadas da derme e epiderme. (STOLZ et al 1994; GUILLOD et al. 1997).

1.2.1 Histórico da Dermatoscopia

A microscopia de superfície se iniciou com Kolhaus (1663) citado por PASCHOAL (1996, p 4), que utilizava um microscópio para visualizar os vasos existentes na dobra ungueal de pacientes com lesões inflamatórias.

O óleo de imersão foi utilizado sobre a superfície da pele, em 1893, por Unna citado por SOYER e KERL (1993, p15), tornando-a mais transparente e facilitando a observação de lesões de lupus vulgar (PASCHOAL 1996).

A partir de 1916, foram construídos microscópios binoculares e monoculares onde a superfície da pele poderia ser observada com aumento de 10 a 172 vezes.

Na década de 1920 utilizou-se pela primeira vez o termo dermatoscopia para denominação do método que descreve a rede pigmentar da pele normal (SAPHIER 1921; MICHAEL 1922; STOLZ et al. 1994; PASCHOAL 1996, 1997).

GOLDMAN (1951) iniciou a comparação entre as cores observadas na dermatoscopia (marrom, azul e vermelho) e os achados histopatológicos. Encontrou dificuldade para determinar a profundidade do pigmento na pele para cada cor observada.

MACKIE (1971) utilizou a microscopia de superfície pré-operatória para avaliar as lesões pigmentadas da pele, encontrando uma acurácia diagnóstica para o método, de 84%. Foram analisadas mais de 500 lesões pigmentadas, utilizando-se um microscópio portátil binocular com capacidade de magnificação de 6, 10, 16, 25 e 40 vezes e uma câmera fotográfica acoplada.

Na década de 1980, o dermatoscópio foi criado como um aparato que lembra o otoscópio, porém mais leve e de fácil manuseio. Com o dermatoscópio, foi possível uma investigação rápida das lesões pigmentadas da pele, utilizando uma lente acromática com capacidade de magnificação de 10 vezes e ajuste manual do foco (PASCHOAL 1996; BAKOS et al. 1998).

Atualmente, a busca por instrumentos que permitam uma maior acurácia diagnóstica da dermatoscopia levou ao desenvolvimento da dermatoscopia digital, possibilitando o monitoramento de lesões pigmentadas ao longo do tempo, através do armazenamento das imagens digitais e também a exportação de lesões duvidosas para outros centros, para discussão diagnóstica (MENZIES et al. 2001).

A microscopia confocal à laser, ainda em fase experimental, tem a finalidade de fornecer imagens instantâneas de alta resolução, *in vivo*,

permitindo a visualização das estruturas microanatomicas (células, núcleos e arquitetura tecidual) da pele. As imagens obtidas por este método são em planos paralelos à epiderme e, por esta razão, ainda estão sendo interpretadas (BUSAM et al. 2001; LANGLEY et al. 2001).

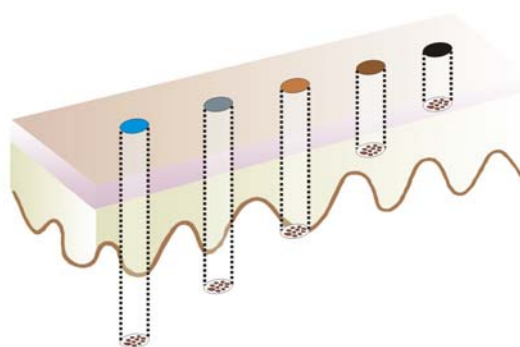
1.2.2 Critérios Dermatoscópicos

As características dermatoscópicas foram primeiramente padronizadas pelo Consenso de Hamburgo de 1989 e no ano de 2000 foram atualizadas pelo *Consensus Net Meeting on Dermoscopy* (BAHMER et al. 1990 a e b; SOYER et al. 2001a).

O conhecimento das características dermatoscópicas é de fundamental importância, pois são utilizadas nos modelos elaborados para o diagnóstico das lesões melanocíticas ao exame dermatoscópico. Os modelos diagnósticos propostos são utilizados de acordo com a preferência de cada profissional. Alguns modelos são mais conhecidos e utilizados para análise dermatoscópica, sendo a *regra do ABCD* e a *regra dos 7 pontos* chamados de métodos semi-quantitativos e o *método de Menzies* e a *Análise de padrões*, métodos qualitativos (SOYER et al. 2001a, b, c). Preconiza-se a regra do ABCD para os iniciantes ou profissionais menos experientes (SCHIFFNER et al. 2000).

A existência das cores na dermatoscopia se deve à presença da melanina ou hemoglobina. Conforme a profundidade do pigmento encontrada, o espectro de reflexão da luz confere cores diferentes ao exame. A melanina localizada na camada córnea reflete a coloração preta;

na camada espinhosa a coloração castanho-escuro; na junção dermo-epidérmica compõe o castanho-claro; na derme papilar o cinza e na derme reticular, o azul (Figura 1). A presença da hemoglobina é vista como vermelho, variando entre o vermelho vivo e o vermelho enegrecido (STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1996b; KATZ e RABINOVITZ 2001).



Fonte: Modificado de Menzies et al. 1996b.

Figura 1 - Esquema de cores na dermatoscopia. Dependendo da localização do pigmento, tem-se diferentes cores. O pigmento na derme corresponde ao azul ou cinza e o pigmento na epiderme corresponde ao castanho claro, castanho escuro ou preto.

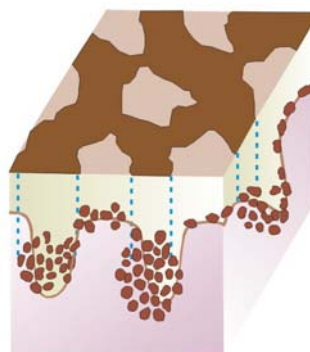
A rede pigmentar regular é caracterizada por uma trama, geralmente de tonalidade acastanhada mais escura sobre uma área castanha clara. Histologicamente corresponde à presença da pigmentação melânica nas células localizadas na junção dermo-epidérmica (PEHAMBERGER et al. 1987; BAHMER et al. 1990 a ou b; YADAV et al. 1993; SOYER e KERL 1993; WHITING 1993; STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1996b).

A pele é uma estrutura tridimensional e a dermatoscopia oferece uma visão de superposição de planos horizontais, por isso, o traçado da rede corresponde às cristas epidérmicas onde a espessura, em relação à

superfície epidérmica, é maior, sobrepondo um maior número de células pigmentadas. As zonas claras da rede, denominadas de buracos da rede, correspondem às regiões da junção dermo-epidérmica, logo acima da papila dérmica, onde a espessura da epiderme é relativamente menor e não ocorre a superposição de células pigmentadas (Figura 2).

A presença de uma rede regular ocorre usualmente em lesões benignas como nevos melanocíticos juncionais ou compostos, lentigos solares e dermatofibroma (PEHAMBERGER et al. 1987; BAHMER et al. 1990 a ou b; KENET et al. 1993; YADAV et al. 1993; SOYER e KERL 1993; STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1996b; SOYER et al. 2001c).

A rede pigmentar irregular é caracterizada por um alargamento e acentuação da pigmentação da mesma. Atribui-se histologicamente à presença de ninhos celulares (células do melanoma, células névicas ou melanófagos), contendo melanina, na junção dermo-epidérmica, distribuídos irregularmente. A rede pigmentar irregular é encontrada, mais comumente, nos nevos melanocíticos atípicos e melanomas (BAHMER et al. 1990 a ou b; KENET et al. 1993; YADAV et al. 1993; SOYER e KERL 1993; STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1996b; SOYER et al. 2001c).



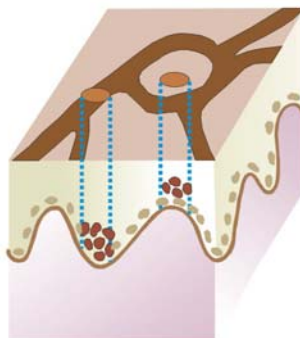
Fonte: Modificado de Menzies et al. 1996b.

Figura 2 - Rede pigmentar alargada. A linha tracejada em azul representa a projeção da pigmentação dos ninhos de melanócitos atípicos distribuídos irregularmente, originando a rede alargada.

Os pontos e glóbulos são estruturas dermatoscópicas caracterizadas por sua forma arredondada, de tamanhos e cores variadas. Atribui-se histologicamente aos ninhos isolados de células, contendo pigmento melânico (por exemplo, células névicas) na epiderme ou derme e independem da rede pigmentar (Figura 3). Se as células pigmentadas estiverem localizadas na camada córnea, os pontos e glóbulos se apresentar-se-ão de cor preta, se estiverem na camada espinhosa ou junção dermo-epidérmica, apresentar-se-ão de cor castanho-escuro e castanho-clara, respectivamente e se estiverem localizados na derme, se apresentar-se-ão com cor azul ou cinza (MENZIES et al. 1996b)

Nas lesões benignas, como nos nevos compostos e intradérmicos, a distribuição dos glóbulos e pontos é predominantemente central, enquanto nas lesões de melanoma, estão distribuídos irregularmente e por vezes, na periferia da lesão (BAHMER et al. 1990 a ou b; KENET et al. 1993; YADAV

et al. 1993; SOYER e KERL 1993; STOLZ et al. 1994; MENZIES 1997; GUILLOD et al. 1997; KITTLER et al. 2000).



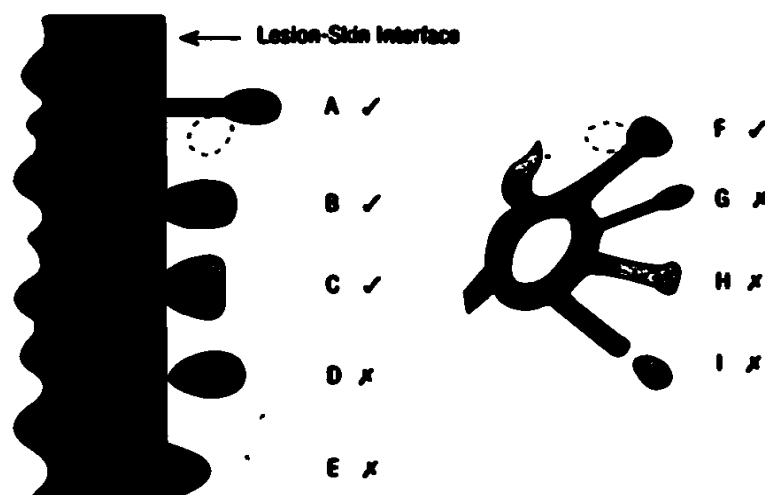
Fonte: Modificado de Menzies et al. 1996b.

Figura 3 - Pontos e glóbulos marrons. O pigmento localizado em ninhos de células localizados na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmicos são observados como pontos ou glóbulos marrons na dermatoscopia.

As estrias são estruturas caracterizadas por um aspecto linear irregular. Quando elas estão presentes na periferia da lesão são chamadas de estrias radiadas, podendo também ser encontradas no interior da lesão. Histologicamente correspondem aos ninhos celulares (células do melanoma ou células névicas) contíguos e dispostos de forma radiada na periferia da lesão. Correspondem, na maioria das vezes, à fase de crescimento radial do melanoma, embora também estejam presentes no nevo fusocelular pigmentado (nevo de *Reed*), uma lesão benigna (MENZIES et al. 1995; STOLZ et al. 1994; ARGENZIANO et al. 1999b).

Os pseudópodes são histologicamente muito semelhantes às estrias, também representando crescimento radial do melanoma invasivo, mas sua morfologia se caracteriza por uma projeção linear radiada na periferia da

lesão, que exibe um bulbo na extremidade (Figura 4). São comumente encontrados em lesões de melanoma (STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1995; MENZIES et al. 1996b).



Fonte: Menzies et al. 1995.

Figura 4 - Pseudópodes. Desenho esquemático representando as variações morfológicas dos pseudópodes (A, B, C e F).

O véu azul-esbranquiçado é encontrado no melanoma cutâneo, sendo caracterizado histologicamente pela presença de ortoqueratose e uma agregação compacta de células pigmentadas na derme (STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1995; MASSI et al. 2001).

As manchas pigmentadas ou “borrões” são caracterizadas por áreas de coloração preta, acastanhada ou azulada, com ausência de estruturas outras (pontos, glóbulos, rede ou estrias) e podem estar distribuídas de maneira regular ou irregular. As manchas pigmentadas de distribuição irregular podem ser vistas nos nevos atípicos ou em melanomas, mais

freqüentemente. São caracterizadas histologicamente por pigmentação melânica compacta em diferentes camadas da epiderme e derme. (PEHAMBERGER et al. 1987; STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1995; ARGENZIANO et al. 1998).

Hipopigmentação é freqüentemente encontrada nos nevos atípicos, possuem distribuição irregular na maioria das lesões e ainda não são bem caracterizadas histologicamente (STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1995; SOYER et al. 2001a).

A regressão corresponde às áreas brancas no interior da lesão e histologicamente correspondem à substituição da neoplasia por áreas de fibrose com desaparecimento das células neoplásicas em uma lesão de melanoma invasivo (KATZ e RABINOVITZ 2001).

A coloração branca é valorizada quando se apresenta com tonalidade mais clara que a pele normal adjacente ao exame dermatoscópico (STOLZ et al. 1994). Muitas vezes são vistas como uma área branca com pontilhado azulado (“peppering”) e histologicamente caracterizam-se pela presença de melanófagos na derme em meio à fibrose originada pelo processo de regressão do melanoma (MENZIES et al. 1995; ARGENZIANO et al. 1998).

As estruturas vasculares da derme permitem a visualização da hemoglobina presente nas hemácias e podem assumir diferentes morfologias ao exame dermatoscópico.

Os vasos em forma de vírgula são mais comumente vistos em nevos intradérmicos; aqueles que se apresentam em “coroa de flores” são mais comuns em lesões de hiperplasia sebácea. Os de caráter arboriforme são

observados em lesões de carcinoma basocelular, melanomas e menos freqüentemente em ceratoses seborreicas. A forma descrita como “em grampo de cabelo” pode ser encontrada nos melanomas, ceratoses seborreicas, carcinomas basocelulares, ceratoacantomas e nevus. Nos melanomas, também pode-se encontrar vasos com forma pontuada ou linear irregular. Existem também, em lesões de melanoma, vasos em áreas de regressão sem padrão específico (ARGENZIANO et al. 1999a).

As características dermatoscópicas acima descritas são utilizadas nos variados modelos diagnósticos para o melanoma cutâneo, por isso, são utilizadas para o diagnóstico das lesões consideradas melanocíticas ao exame dermatoscópico. As lesões melanocíticas na dermatoscopia são aquelas que apresentam rede pigmentar e/ou glóbulos e/ou pontos e/ou estrias (STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1995; SOYER et al. 2001a).

Algumas lesões não melanocíticas também podem ser diagnosticadas pelo método, por apresentarem dermatoscopia característica, diferente da observada em lesões melanocíticas, são elas, nevo azul, ceratose seborreica, carcinoma basocelular pigmentado, angioma e dermatofibroma (STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1995, 2000; SOYER et al. 2001a).

1.2.3 Utilização dos Critérios Dermatoscópicos para o Diagnóstico do Melanoma Cutâneo

Dos vários modelos propostos para o diagnóstico dermatoscópico do melanoma cutâneo invasivo, utilizamos o método proposto por MENZIES et al. (1996b, c), elaborado no *Sydney Melanoma Unit*, na Austrália.

O método de Menzies é simples e útil para o diagnóstico do melanoma invasivo. Possui sensibilidade de 92% e especificidade de 71% para os melanomas invasivos. Cerca de 8% dos melanomas não identificados por este método, não apresentavam características dermatoscópicas suficientes para o diagnóstico de melanoma ou por serem lesões amelanóticas, ou seja, não pigmentadas (MENZIES et al. 1996c; MENZIES 1997).

Os melanomas amelanóticos são de difícil diagnóstico devido a ausência de pigmentação, mas podem ser caracterizados pela presença de áreas brancas com pontos vermelhos, áreas róseas com pontos vermelhos, ou apenas pontos vermelhos (BONO et al. 2001).

De todas as características dermatoscópicas padronizadas pelo Consenso de Hamburgo de 1989, o método proposto utiliza apenas onze e são classificadas em características negativas e características positivas.

As características negativas correspondem a características dermatoscópicas que não devem ser encontradas, ou seja, simetria segmentar ou axial da pigmentação e/ou uma única cor.

As características positivas são estruturas dermatoscópicas que devem ser encontradas nas lesões pigmentadas e permitem a realização do diagnóstico de melanoma.

As características positivas são nove:

- 1) *véu azul-esbranquiçado*;
- 2) *múltiplos pontos marrons*;
- 3) *pseudópodes*;
- 4) *estrias radiadas*;
- 5) *áreas de despigmentação*;
- 6) *pontos e glóbulos pretos na periferia da lesão*;
- 7) *presença de múltiplas cores (cinco ou seis cores)*;
- 8) *múltiplos pontos azuis*;
- 9) *rede pigmentar alargada*.

A presença de apenas uma característica positiva somada à ausência das características negativas é suficiente para o diagnóstico de melanoma cutâneo (MENZIES et al. 1996b).

Para cada característica positiva, MENZIES et al. (1996b,c). determinaram a sensibilidade e especificidade para o diagnóstico do melanoma invasivo, isoladamente, como podemos observar na Tabela 1.

Tabela 1 - Especificidade e sensibilidade para o diagnóstico do melanoma invasivo para cada característica positiva.

<i>Característica dermatoscópica</i>	<i>Especificidade (%)</i>	<i>Sensibilidade (%)</i>
Véu azul-esbranquiçado	97	51
Múltiplos pontos marrons	97	30
Pseudópodes	97	23
Estrias radiadas	96	18
Áreas de despigmentação	93	36
Pontos e glóbulos pretos periféricos	92	42
Múltiplas cores	92	53
Múltiplos pontos azuis e cinzas	91	45
Rede alargada	86	35

Fonte: Menzies et al. 1996b.

Como já mencionado, as características dermatoscópicas foram comparadas aos achados microscópicos em cortes histopatológicos habituais (perpendiculares à epiderme) em inúmeras publicações, gerando ocasional dificuldade de interpretação, pois as características vistas à dermatoscopia são em um plano horizontal (YADAV et al. 1993). Por esta razão, o estudo comparativo entre as estruturas dermatoscópicas e os achados histopatológicos em cortes transversais (no mesmo plano da dermatoscopia) tem por objetivo contribuir com informações valiosas e interessantes para o melhor entendimento do método.

2 OBJETIVOS

1. Estabelecer o método de obtenção dos cortes histológicos transversais descritos por HEADINGTON (1984);
2. Correlacionar as características dermatoscópicas selecionadas, das lesões com **diagnóstico dermatoscópico** de melanoma cutâneo, com os achados histopatológicos em cortes perpendiculares e transversais em relação à epiderme.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 MATERIAL

3.1.1 População de Estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, onde analisou-se lesões com diagnóstico de melanoma cutâneo à dermatoscopia, provenientes do serviço de Oncologia Cutânea do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer, a partir de fevereiro de 2001. O número total de casos foi o obtido no período de 18 meses a partir da data de início.

3.1.2 Critérios de Inclusão

1. Lesões com diagnóstico dermatoscópico de melanoma cutâneo;
2. Os casos em que os pacientes assinaram o termo de consentimento pós-informado;
3. Os casos em que a lesão possuía o maior diâmetro igual ou maior que 1,5 cm.

3.1.3 Critérios de Exclusão

1. Pacientes que não desejaram participar da pesquisa;
2. Os melanomas originados de nevos melanocíticos congênitos gigantes;

3. As lesões com diagnóstico de melanoma cutâneo à dermatoscopia, localizadas em região palmo-plantar e face. A dermatoscopia nestas regiões tem características especiais, sendo utilizados outros métodos diagnósticos para sua avaliação (AKASU et al. 1996; KAWABATA e TAMAKI 1998; OGUCHI et al.1998; ARGENZIANO et al. 2000; SCHIFFNER et al. 2000; COGNETTA et al. 2001).

3.2 MÉTODOS

Após o consentimento pós-informado assinado, as informações referentes aos pacientes foram registradas em um protocolo e obtidas dos próprios pacientes durante a consulta médica. Foram incluídos: a identificação, os dados demográficos, antecedentes pessoais, antecedentes familiares e informações relativas à história clínica.

Após a coleta dos dados iniciais, o paciente foi submetido ao exame clínico, obtendo-se a localização e a mensuração da lesão (dois diâmetros maiores). O exame dermatoscópico foi realizado, utilizando-se um aparelho manual, denominado Episcópio (Welch Allyn Inc.) e a documentação fotográfica, realizada com uma câmera Dermafoto (Heine Ltd.). As fotografias clínicas macro foram realizadas com uma câmera de foco automático da marca Canon modelo EOS IX Lite. Posteriormente, as fotos foram digitalizadas para facilitação do estudo.

Para a realização do exame dermatoscópico utilizou-se o método já descrito anteriormente, de Menzies. Apenas sete das nove características positivas foram incluídas no estudo por serem interpretadas como a presença de células do melanoma na epiderme e junção dermo-epidérmica, representando um menor risco de ocorrência de células do melanoma na profundidade, reduzindo-se a possibilidade de perda da avaliação da medida de Breslow, evitando prejuízos para o paciente.

Assim, as características incluídas foram: múltiplos pontos marrons, pontos e glóbulos pretos na periferia, pseudópodes, estrias radiadas, áreas de despigmentação, múltiplos pontos e glóbulos azuis e rede pigmentar alargada.

3.2.1 Estudo anatomopatológico

Quando realizado o diagnóstico *dermatoscópico*, de uma lesão pigmentada, de melanoma cutâneo, somente uma área, contendo uma das características dermatoscópicas incluídas no estudo, foi selecionada. O cirurgião foi responsável pela marcação da região escolhida a ser biopsiada, com um fio de sutura mononylon 6-0. A lesão foi totalmente excisada e a peça cirúrgica obtida fixada em formol tamponado à 10%, por no mínimo 24 horas. Posteriormente, a área a ser estudada foi retirada utilizando-se um *punch* de 4 mm, para realização dos cortes histológicos perpendiculares e transversais (Figura 5).

A peça cirúrgica restante, sem o cilindro obtido pelo *punch* foi processada como padronizado pelo Departamento de Anatomia Patológica

do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer de São Paulo. Foram realizadas fatias de 3 a 4 mm, em cortes perpendiculares à epiderme e posterior inclusão em parafina. Cada fatia emblocada foi processada e analisada pelo patologista. As fatias, que tangenciaram o cilindro obtido para estudo, foram apenas identificadas.

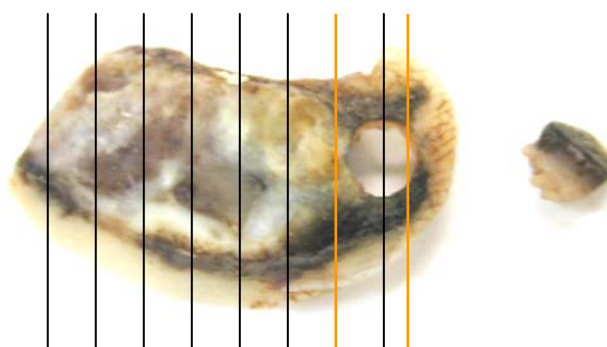


Figura 5 - Peça cirúrgica e a identificação da área de onde o cilindro foi retirado.

O cilindro obtido com o *punch* (espécime) foi seccionado no sentido longitudinal, perpendicular à epiderme, em dois fragmentos. Os fragmentos foram emblocados em parafina sendo uma metade utilizada para realização de cortes perpendiculares à epiderme e a outra metade, para secção transversal paralela à epiderme a partir da derme, obtendo-se cortes histológicos seriados até atingir epiderme, esgotando-se o bloco.

Esta metodologia foi baseada na descrição de HEADINGTON (1984) para análise histopatológica do pelo, onde três níveis de cortes histológicos paralelos à epiderme foram obtidos: na altura do bulbo capilar, da inserção

do ducto da glândula sebácea e na haste, mais próxima à epiderme. O método de Headington foi modificado, realizando-se cortes seriados paralelos à epiderme (e não mais apenas três níveis de corte), chamados de cortes transversais (Figura 6).

Com esta metodologia, foi possível garantir a avaliação da espessura segundo a medida de Breslow, permitindo o estadiamento e tratamento correto do paciente.

A finalidade dos cortes transversais e perpendiculares foi de obter o máximo de informação histopatológica, para correlaciona-la com apenas uma característica dermatoscópica.

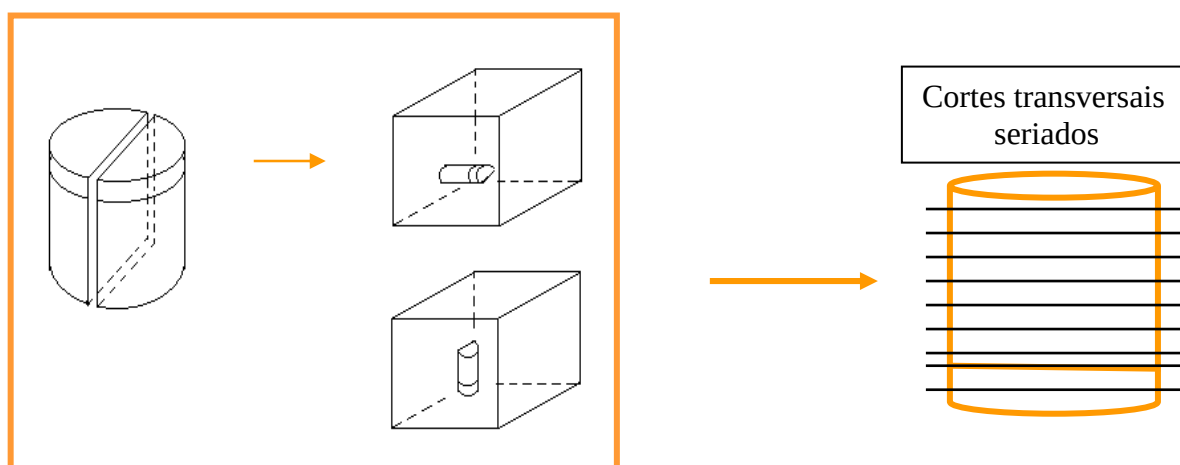


Figura 6 - Desenho esquemático do método de Headington modificado.

3.2.2 Estudo histopatológico

Todos os cortes realizados na peça cirúrgica foram examinados e descritos de acordo com o protocolo de exame seguido no Departamento de Anatomia Patológica do Hospital do Câncer, incluindo-se os seguintes parâmetros para os melanomas cutâneos: tipo histológico, fase de crescimento (vertical ou radial), nível de Clark, profundidade segundo a medida de Breslow, ulceração, índice mitótico (por 10 campos 400x), infiltrado inflamatório peri-tumoral e intra-tumoral, invasão angiolinfática, invasão peri-neural, indícios histológicos de regressão, satelitose microscópica e margens cirúrgicas.

No cilindro obtido com o *punch* (espécime) os seguintes parâmetros foram estudados:

- **Nos cortes perpendiculares:**

1. Presença ou não de células neoplásicas: quando presentes, estudou-se a sua distribuição na epiderme (se isolados, em contigüidade ou em ninhos) e na derme, medindo-se a profundidade de infiltração segundo a medida de Breslow;
2. Pigmentação neoplásica na epiderme: se presente, relatou-se sua localização (córnea, granulosa, espinhosa e junção dermo-epidérmica), distribuição (se isoladas, em ninhos ou ambas) e quantidade*;

3. Pigmentação não neoplásica na epiderme: relatou-se sua presença e intensidade* nos queratinócitos ou livre e descrevendo sua localização (córnea, granulosa, espinhosa e basal);
 4. Fibrose: quando presente, relatou-se sua localização (derme papilar, plexo vascular superficial e ao nível dos ductos de glândulas sebáceas) e intensidade*;
 5. Presença de melanófagos ou não: se presentes, descreveu-se sua distribuição (agrupados, isolados ou ambos), localização (derme papilar, plexo vascular superficial e ao nível dos ductos das glândulas sebáceas) e semi-quantificação.
- **Nos cortes transversais:**
 1. Presença ou não de células neoplásicas: quando presentes, verificou-se sua distribuição na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmica (se isoladas, estratificadas, em hiperplasia lentiginosa e em ninhos) e semi-quantificação*;
 2. Pigmentação em queratinócitos: quando presentes, descreveu-se sua localização (basal, espinhosa, granulosa e córnea) e avaliou-se sua intensidade *;
 3. Presença ou não de pigmentação nos melanócitos atípicos e semi-quantificação;
 4. Presença ou não de melanófagos: se presentes, relatou-se localização (na papila, plexo vascular superficial ou ao nível dos ductos de glândulas sebáceas), sua distribuição (agrupados ou isolados) e a quantidade*.

(*): Semi-quantificação foi definida como uma medida de intensidade ou quantidade expressa em leve (1+), moderada (2+) ou intensa (3+).

As fotomicrografias foram posteriormente realizadas utilizando-se o microscópio Axioskop 40, Carl Zeiss-Alemanha, obtendo-se imagens digitalizadas.

4 RESULTADOS

Incluiu-se 23 lesões de 21 pacientes. Em dois pacientes havia mais de uma lesão de melanoma primário ao diagnóstico. A idade variou entre 28 a 78 anos de idade (média 57,76 de idade e mediana 60 anos). À exceção de um paciente negro de pele tipo V, os demais eram da raça branca, de pele tipo I e II da classificação de Fitzpatrick, doze femininos e 9 masculinos. Apenas um paciente relatou antecedente familiar de melanoma (de primeiro grau). Os demais não apresentaram história familiar.

Quanto à localização anatômica das lesões, dez estavam localizadas no dorso, três nos membros superiores, três nos membros inferiores e oito no tronco anterior (Tabela 2).

Tabela 2 - Frequência das lesões por localização anatômica.

<i>Localização</i>	<i>Frequência: n (%)</i>
Membro inferior	3 (16,67)
Membro superior	3 (16,67)
Tronco anterior	8 (29,17)
Tronco posterior	10 (37,50)

O tamanho das lesões variou, no seu maior diâmetro, de 1,5 cm até 5,2 cm, com média de 2,44cm e mediana de 2,10cm.

A medida de Breslow das peças cirúrgicas das lesões incluídas no estudo, variou de 0,55mm até 4,8mm, sendo a média de 1,59mm e mediana de 0,92mm. Em nove casos o melanoma era *in situ* e houve um caso cujo diagnóstico era doença de Bowen.

Para cada lesão incluída no estudo, com diagnóstico dermatoscópico de melanoma cutâneo, selecionou-se apenas uma característica dermatoscópica biopsiada. Assim, foram obtidos cinco casos com pontos marrons, dois casos com pontos pretos, três casos com pontos azuis, quatro casos com áreas de despigmentação, sete casos com rede pigmentar alargada, um caso de estria radiada e um caso de pseudópode (Tabela 3 e Figuras 7-10).

Tabela 3 - Frequência das características dermatoscópicas.

<i>Característica dermatoscópica</i>	<i>Frequência: n (%)</i>
Pontos marrons	5 (21,73 %)
Pontos pretos	2 (8,69 %)
Pontos azuis	3 (13,04 %)
Áreas de despigmentação	4 (17,39 %)
Rede alargada	7 (30,43 %)
Estria radiada	1 (4,34 %)
Pseudópodes	1 (4,34 %)

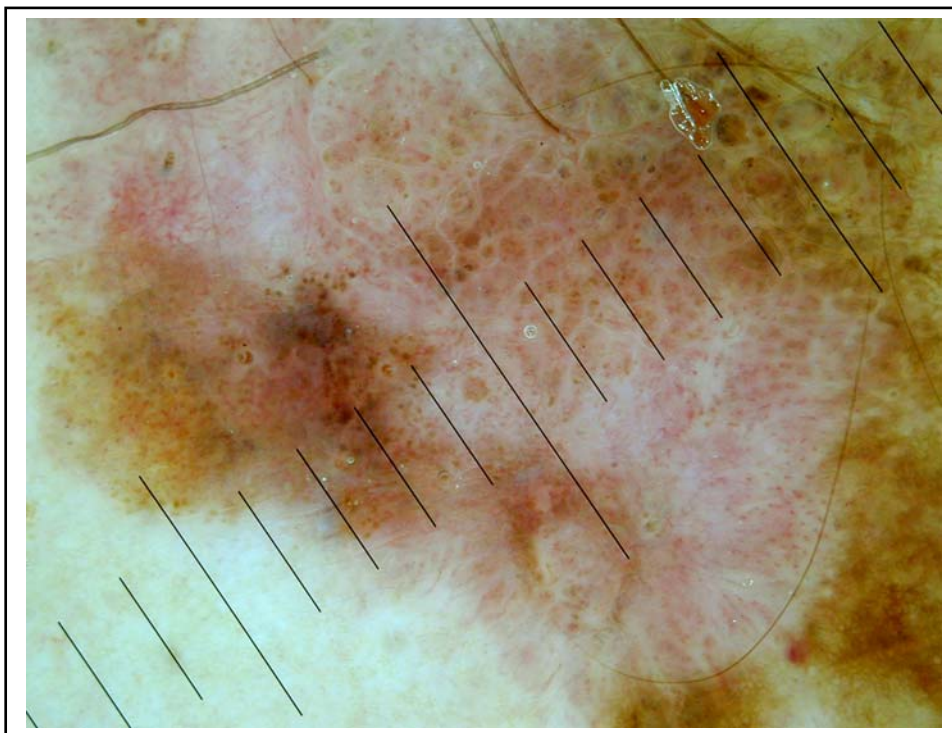


Figura 7 - Dermafoto 1: Dermatoscopia evidenciando os pontos marrons.



Figura 8 - Dermafoto 2: Dermatoscopia evidenciando os pontos pretos.

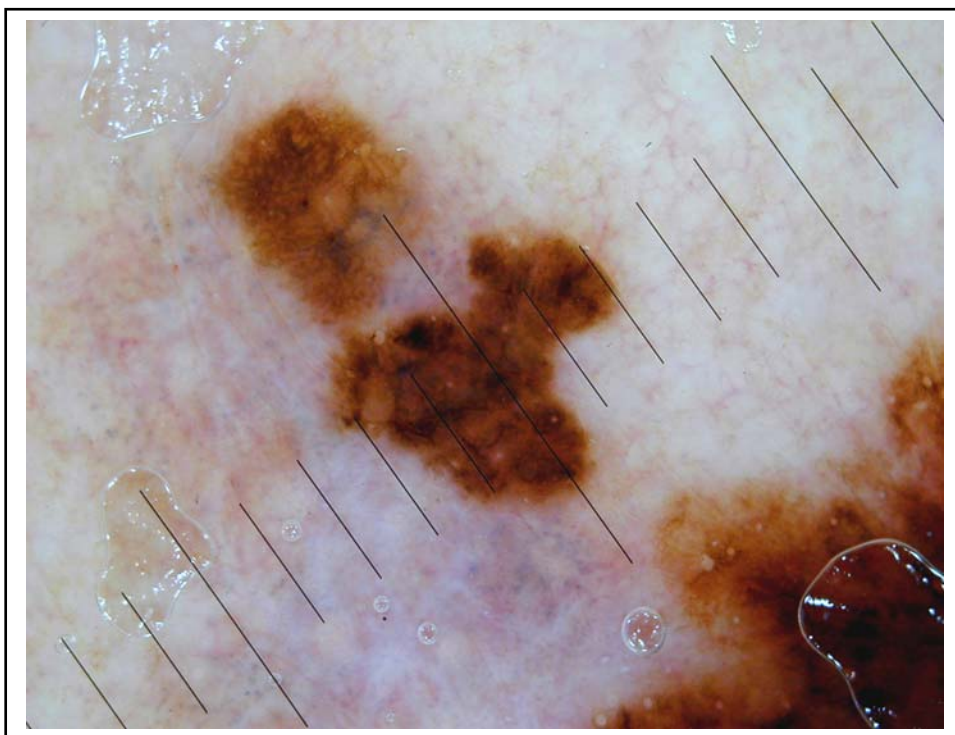


Figura 9 - Dermafoto 3: Dermatoscopia evidenciando pontos e glóbulos azuis.

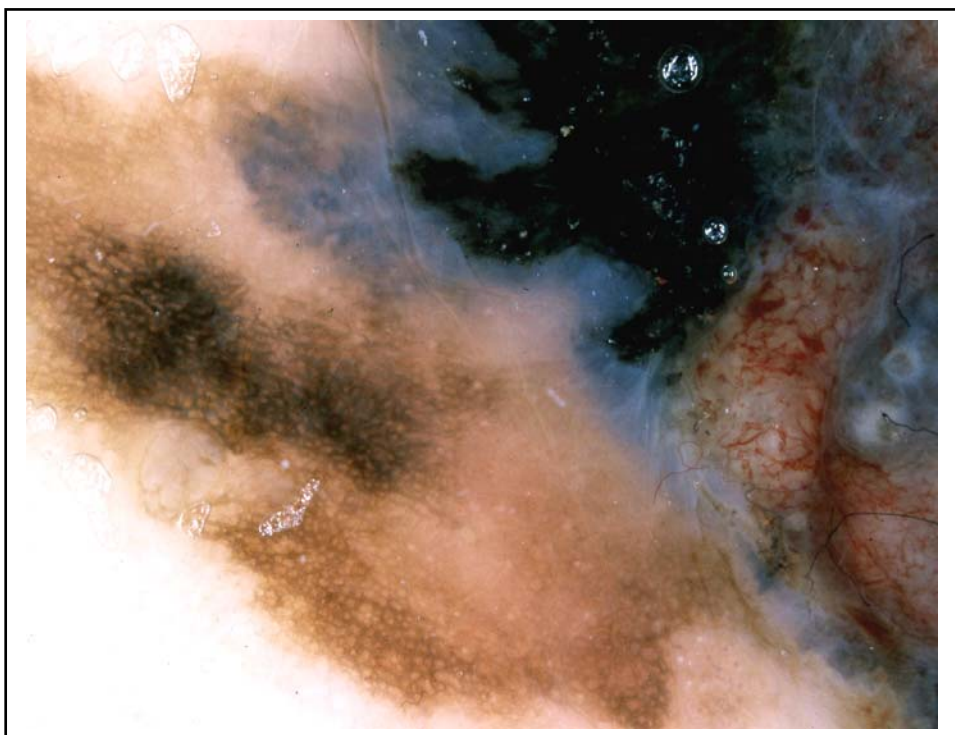


Figura 10 - Dermafoto 4: Dermatoscopia evidenciando a rede alargada.

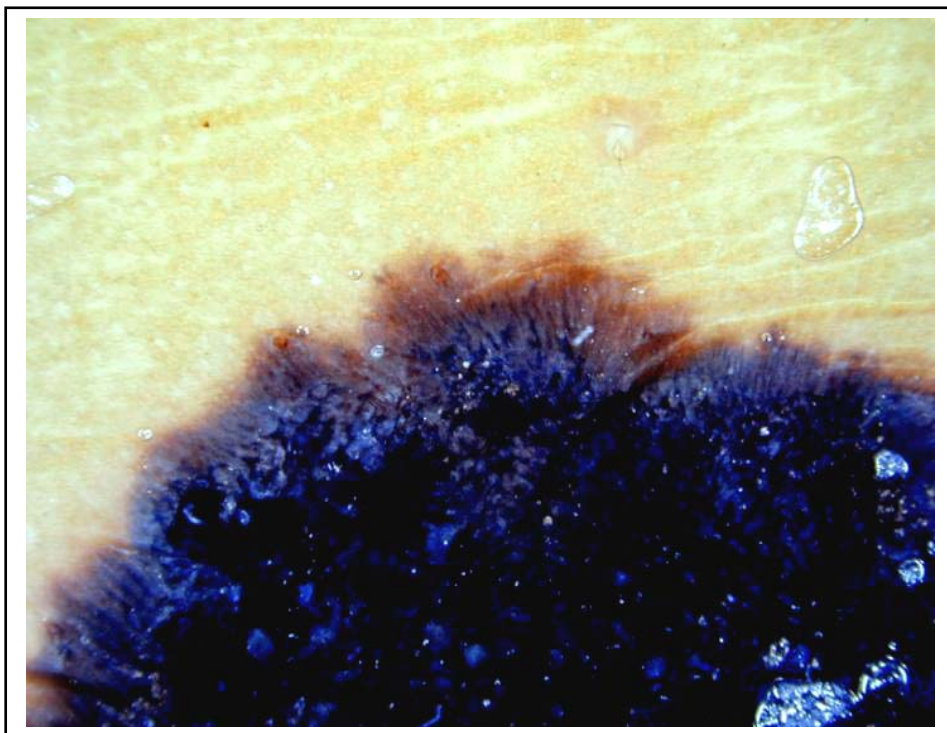


Figura 11 - Dermafoto 5: Dermatoscopia evidenciando as estrias radiadas.

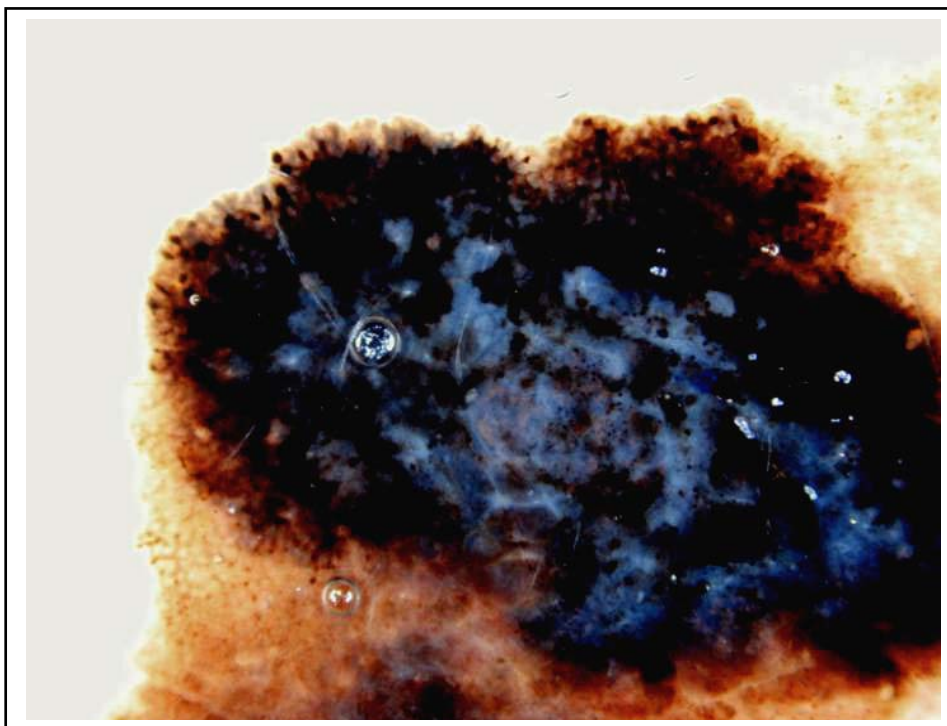


Figura 12 - Dermatoscopia 6: Dermafoto evidenciando os pseudópodes.

4.1 PONTOS MARRONS

Foram obtidos 5 casos apresentando pontos marrons como característica dermatoscópica escolhida. Todas as lesões apresentaram diagnóstico dermatoscópico e histopatológico de melanoma cutâneo.

A profundidade segundo Breslow, dos cilindros obtidos por *punch* (espécimes) e das respectivas peças cirúrgicas estão evidenciadas na Tabela 4. Não observou-se nenhum espécime cuja profundidade superasse a das peças cirúrgicas.

Tabela 4 - Pontos marrons. Descrição da profundidade segundo Breslow dos espécimes e peças cirúrgicas.

<i>Pontos Marrons</i>	<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso 3</i>	<i>Caso 4</i>	<i>Caso 5</i>
Dos espécimes	<i>in situ</i>	<i>in situ</i>	<i>in situ</i>	<i>in situ</i>	1,02 mm
Da peça cirúrgica	0,55 mm	<i>in situ</i>	<i>insitu</i>	0,70 mm	1,06 mm

Nos cortes histológicos perpendiculares à epiderme, havia células neoplásicas em ninhos na epiderme e junção dermo-epidérmica, em todos os casos. No caso 4 e 5, além de ninhos, que predominaram, havia células neoplásicas isoladas, em pouca quantidade. No caso 2 e 3, as células em contigüidade e em ninhos predominaram em relação às isoladas (Figura 13) e no caso 1, havia apenas ninhos (Tabela 5).

As células neoplásicas pigmentadas apresentaram-se isoladas e em ninhos, distribuídos na junção dermo-epidérmica e epiderme em todos os casos, exceto no caso 1, em que havia apenas ninhos. Os ninhos

predominaram em relação às células isoladas. Havia ninhos intra-epidérmicos em todos os casos, sendo que, nos casos 1, 2 e 3, houve ninhos nas camadas basal, espinhosa, granulosa e córnea (Figura 14). No caso 4, não houve células neoplásicas pigmentadas na camada córnea e no caso 5 não havia células neoplásicas pigmentadas em granulosa e córnea (Tabela 5).

Em todos os casos houve pigmentação dos queratinócitos da camada basal e espinhosa. No caso 4, os queratinócitos da camada córnea não apresentaram pigmentação e no caso 5, os queratinócitos da camada córnea e granulosa não apresentavam pigmentação (Tabela 5). Pôde-se observar que a pigmentação da camada córnea no caso 3 foi bastante intensa (Figura 14).

Tabela 5 - Pontos Marrons: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares.

<i>Pontos Marrons</i>		<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso 3</i>	<i>Caso 4</i>	<i>Caso 5</i>
Distribuição das células neoplásicas na epiderme e JDE	Isoladas	---	1+	1+	1+	1+
	Contigüidade	---	3+	2+	---	---
	Ninhos	3+	3+	3+	2+	3+
Localização das células neoplásicas pigmentadas	JDE	3+	3+	2+	3+	3+
	Espinhosa	---	1+	1+	1+	1+
	Granulosa	---	1+	---	1+	1+
	Córnea	---	1+	---	---	---
Distribuição das células neoplásicas pigmentadas	Isoladas	---	1+	1+	1+	1+
	Ninhos	3+	3+	2+	2+	3+
Localização da pigmentação em queratinócitos	Basal	2+	1+	2+	1+	1+
	Espinhosa	1+	2+	2+	1+	1+
	Granulosa	1+	1+	1+	1+	---
	Córnea	1+	1+	3+	---	---

JDE: junção dermo-epidérmica.

Foram obtidos cortes histológicos transversais de apenas 3 dos 5 espécimes, contendo pontos marrons.

Os melanócitos atípicos em ninhos estavam presentes ao nível da junção dermo-epidérmica e epiderme em todos os casos. Predominaram células isoladas em relação aos ninhos na epiderme (Figura 15) e na junção dermo-epidérmica os ninhos predominaram em relação à hiperplasia lentiginosa e estratificação, nos casos 2 e 3. e em relação aos melanócitos atípicos isolados, no caso 4 (Tabela 6).

Em todos os casos houve pigmentação nos melanócitos atípicos da epiderme e junção dermo-epidérmica (Figura 16). A pigmentação nos melanócitos atípicos da junção dermo epidérmica apresentou-se mais intensa que a presente nos melanócitos atípicos da epiderme (Tabela 6).

Tabela 6 - Pontos Marrons: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais.

<i>Pontos Marrons</i>		<i>Caso 2</i>	<i>Caso 3</i>	<i>Caso 4</i>
Distribuição melanócitos atípicos na JDE	Estratificação	1+	3+	---
	HLentiginosa	2+	3+	1+
	Ninhos	3+	2+	3+
Distribuição melanócitos atípicos na epiderme	Isoladas	3+	3+	3+
	Ninhos	1+	1+	1+
Distribuição da pigmentação na JDE de queratinócitos e melanócitos atípicos	Queratinócito	1+	2+	---
	MAtípico	3+	2+	2+
Distribuição da pigmentação na epiderme de queratinócitos e melanócitos atípicos	Queratinócito	2+	2+	---
	MAtípico	3+	1+	1+
JDE: junção dermo-epidérmica; HLentiginosa: Hiperplasia lentiginosa; MAtípico: melanócito atípico				

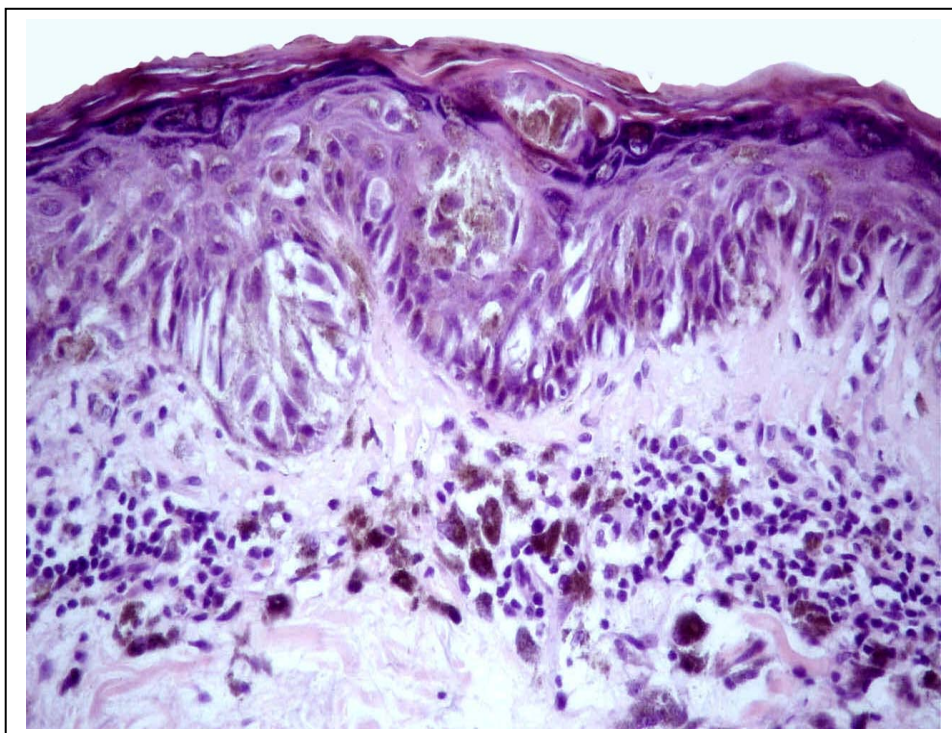


Figura 13 - Fotomicrografia 1: Pontos marrons. Corte histológico perpendicular, evidenciando ninhos de células neoplásicas pigmentadas na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmicos (H&E-200X).

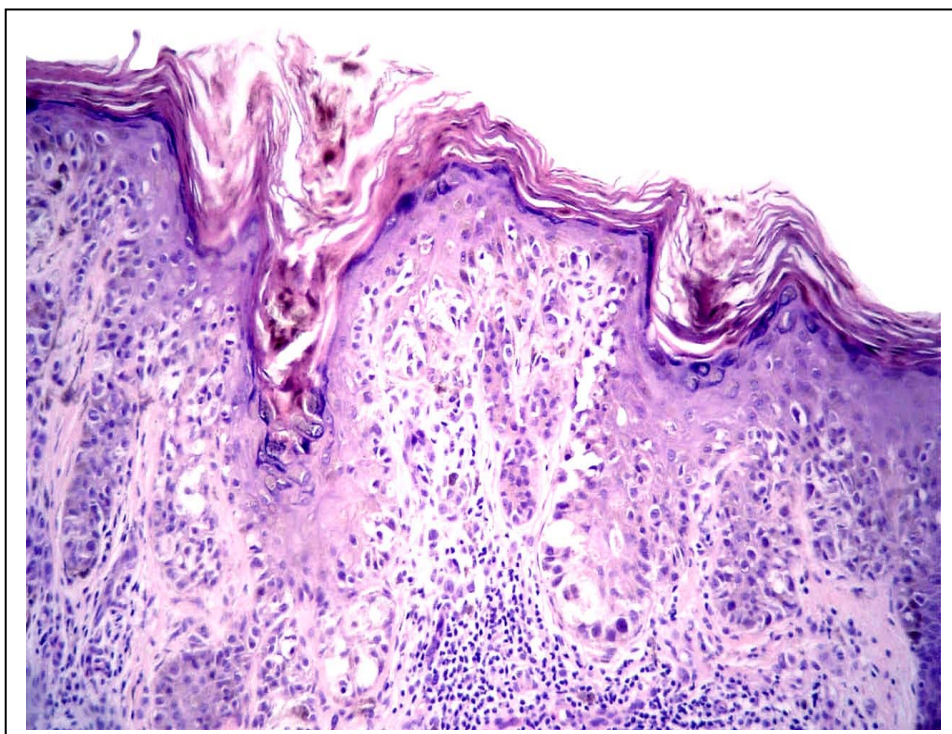


Figura 14 – Fotomicrografia 2: Pontos marrons. Corte histológico perpendicular, evidenciando a pigmentação nos queratinócitos da epiderme (H&E-100X).

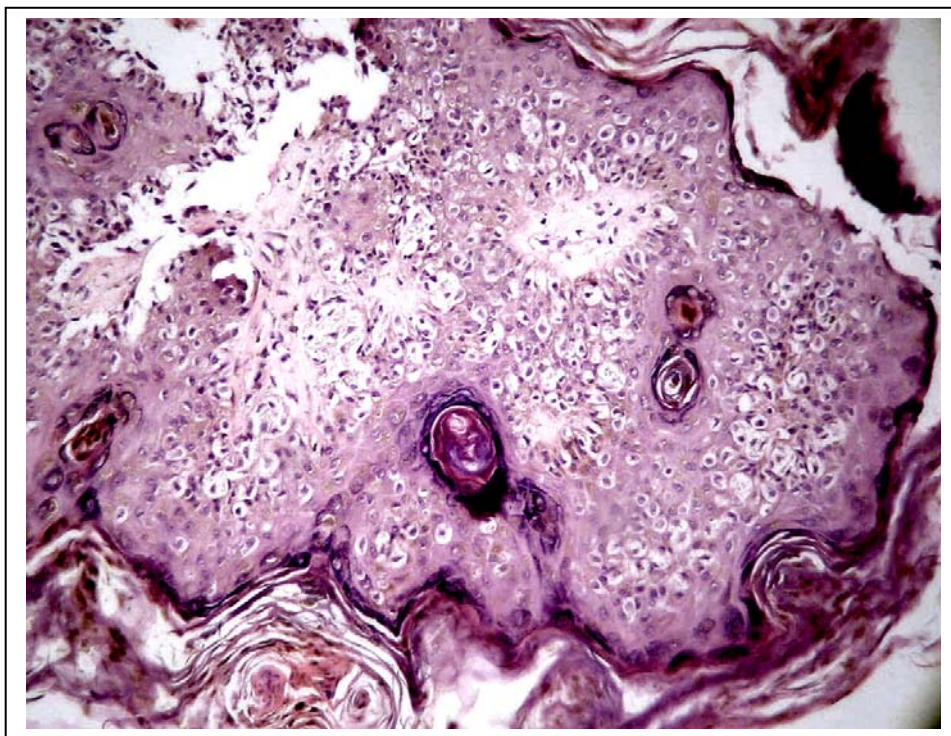


Figura 15 - Fotomicrografia 3: Pontos marrons. Corte histológico transversal, evidenciando pigmentação livre na camada córnea e células neoplásicas pigmentadas na junção dermo-epidérmica, acima da papila dérmica (H&E-100X).

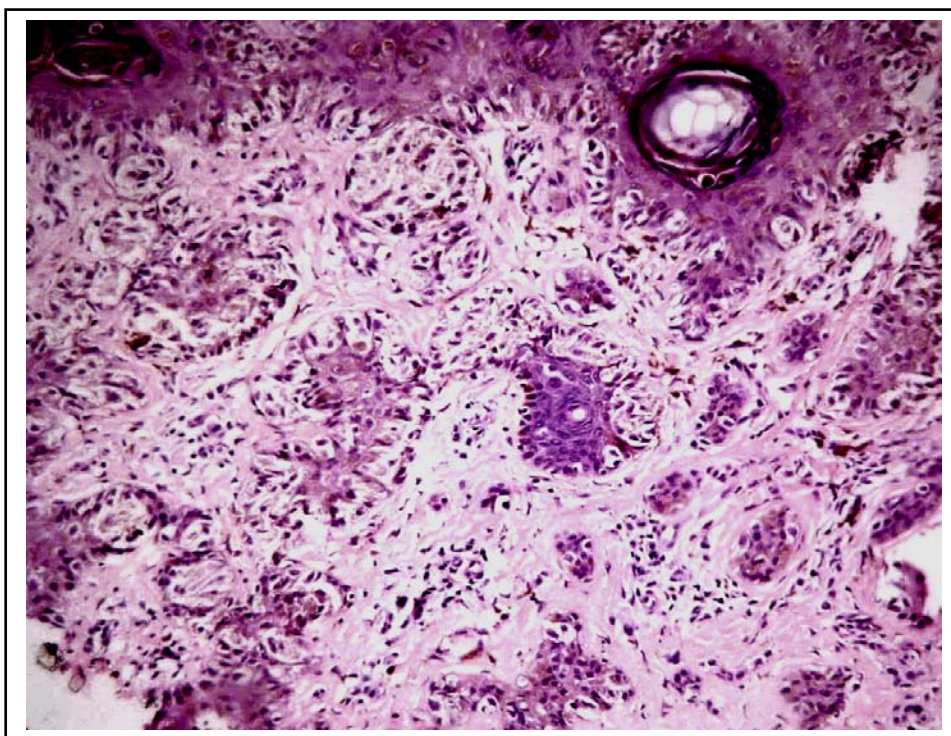


Figura 16 - Fotomicrografia 4: Pontos marrons. Corte histológico transversal, evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica (H&E-100X).

Quanto à pigmentação em queratinócitos, nos casos 2 e 3 estava presente na epiderme e junção dermo-epidérmica, em moderada intensidade, e no caso 4 não havia pigmentação em queratinócitos (Tabela 6).

Observou-se nas papilas dérmicas, células névicas em ninhos no caso 2 e ao longo de um ducto de glândula sudorípara, no caso 3.

Nos cortes perpendiculares foram avaliadas a intensidade da fibrose e a localização e quantidade dos melanófagos na derme (Tabela 7).

Para os cortes transversais, avaliou-se a localização e quantidade de melanófagos para cada nível de corte na derme (Tabela 8).

Tabela 7 - Pontos Marrons: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares.

<i>Pontos Marrons</i>		<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso 3</i>	<i>Caso 4</i>	<i>Caso 5</i>
Intensidade de fibrose	Derme papilar	---	1+	1+	1+	3+
Localização e quantidade melanófagos	Derme reticular	---	---	1+	---	---
	Derme papilar	1+	3+	2+	1+	1+

Tabela 8 - Pontos Marrons: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais.

<i>Pontos Marrons</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso3</i>	<i>Caso4</i>
Distribuição dos melanófagos nas papilas dérmicas	3+	1+	1+
Distribuição dos melanófagos ao nível do plexo vascular superficial	3+	2+	1+
Distribuição dos melanófagos ao nível dos ductos glandulares	1+	1+	1+

4.2 PONTOS PRETOS

Dois casos foram obtidos com a característica dermatoscópica de pontos pretos cujos diagnósticos dermatoscópicos e histopatológicos foram de melanoma cutâneo.

A medida de Breslow do espécime 1 foi de 2,4mm e o espécime 2 apresentava melanoma *in situ*. A peça cirúrgica do espécime 1 revelou um melanoma invasivo com medida de Breslow maior que 4,0 mm e do espécime 2, melanoma *in situ*. Não se observou nenhum espécime cuja profundidade superasse a das peças cirúrgicas, respectivamente.

Nos cortes perpendiculares, as células neoplásicas se apresentaram isoladas e em ninhos em grandes quantidades, na epiderme e junção dermo-epidérmica, nos dois casos (Tabela 9).

As células neoplásicas pigmentadas foram encontradas em todas as camadas da epiderme, distribuídas em ninhos e isoladas. Predominaram os ninhos em relação às células neoplásicas pigmentadas isoladas. No primeiro caso, observou-se pigmentação intensa em todas as camadas da epiderme, predominando em espinhosa e córnea (Figura 17). No segundo, a

pigmentação predominou em camada córnea, com grande intensidade em relação às demais (Tabela 9).

A pigmentação em queratinocitos ocorreu principalmente na camada córnea, no caso 1. No segundo caso, houve pigmentação apenas na camada córnea, sendo encontrado um foco de pigmentação melânica composto por células neoplásicas, queratinócitos pigmentados e infiltrado inflamatório (Figura 18). Nos dois espécimes, observou-se múltiplos focos de pigmento livre na camada córnea (Tabela 9).

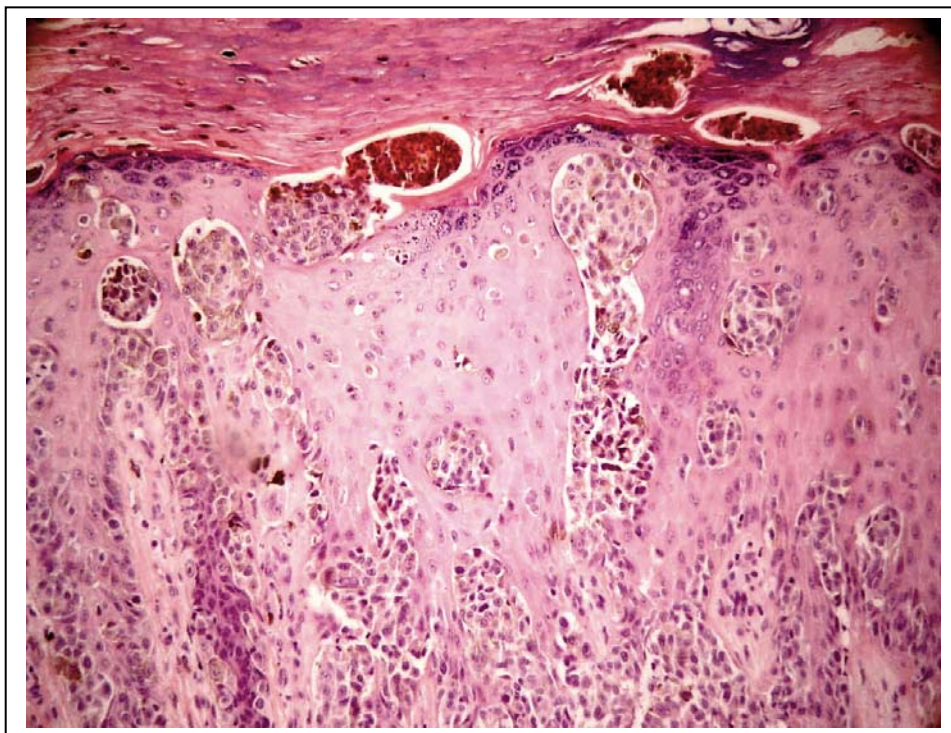


Figura 17 – Fotomicrografia 5: Pontos pretos. Corte histológico longitudinal, evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica (H&E-100X).

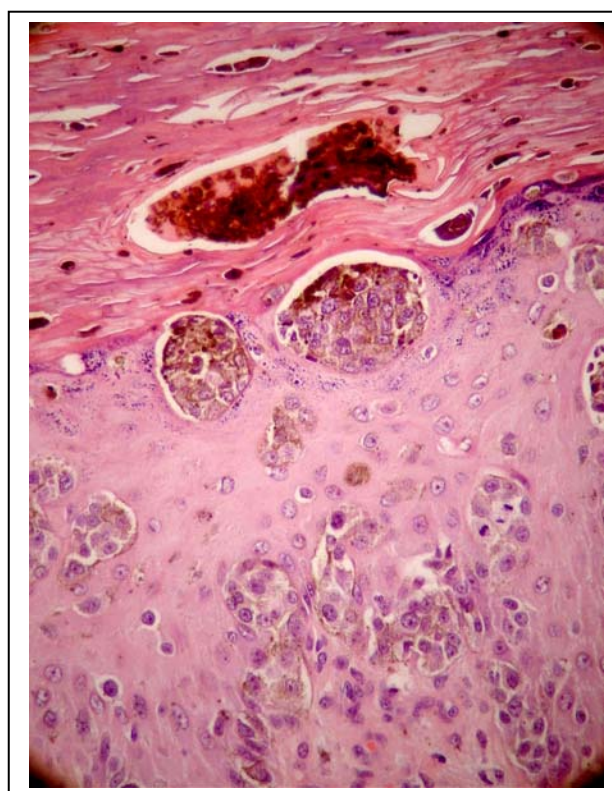


Figura 18 – Fotomicrografia 6: Pontos pretos. Corte histológico longitudinal, evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmicos. Notar pigmento livre na camada córnea (H&E-200X).

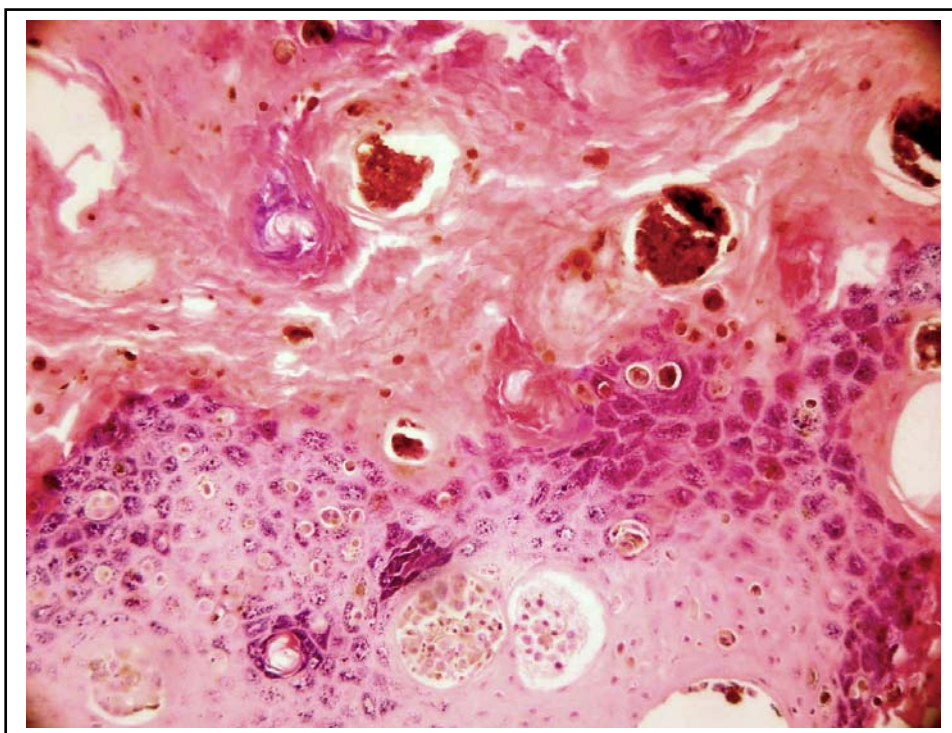


Figura 19 – Fotomicrografia 7: Pontos pretos. Corte transversal, evidenciando ninhos de melanócitos atípicos intensamente pigmentados intra-epidérmicos (H&E-100X).

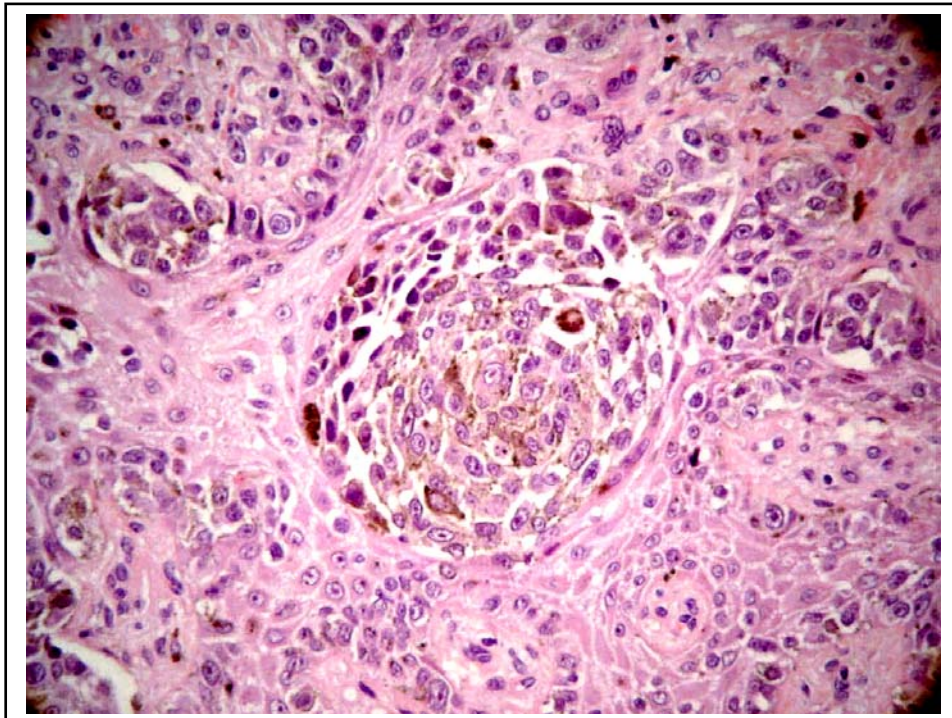


Figura 20 – Fotomicrografia 8: Pontos pretos. Corte histológico transversal, evidenciando ninhos de melanócitos atípicos na junção dermo-epidérmica (H&E-400X).

Tabela 9 - Pontos pretos: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares.

<i>Pontos Pretos</i>		<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>
Distribuição das células neoplásicas	Isoladas	2+	3+
	Ninhos	3+	3+
Localização da pigmentação em melanócitos atípicos	Córnea	2+	3+
	Granulosa	2+	1+
	Espinhosa	3+	1+
	JDE	3+	1+
Distribuição da pigmentação em melanócitos atípicos	Isoladas	1+	1+
	Ninhos	3+	2+
Localização da pigmentação em queratinócitos	Basal	1+	---
	Espinhosa	1+	---
	Granulosa	1+	---
	Córnea	2+	1+

JDE: Junção dermo-epidérmica.

Nos cortes histológicos transversais os melanócitos atípicos foram vistos em todas as camadas da epiderme e na junção dermo-epidérmica (Figuras 19 e 20). No espécime 1 houve predomínio de ninhos em relação à estratificação e isolados. No segundo, houve equivalência entre o padrão de estratificação e ninhos, e, predomínio destes em relação à hiperplasia lentiginosa (Tabela 10).

Os melanócitos atípicos também foram encontrados em ninhos em todos os níveis da derme no espécime 1, enquanto no segundo, estavam confinados à epiderme. Em ambos os casos encontrou-se melanócitos atípicos nas bainhas das glândulas sudoríparas.

A pigmentação observada nos melanócitos atípicos do espécime 1, foi bastante intensa tanto na junção dermo-epidérmica como na epiderme e no

espécime 2, de pouca intensidade para estes mesmos níveis de corte (Tabela 10).

A pigmentação observada nos queratinócitos da epiderme e junção dermo-epidérmica foi de leve intensidade nos dois casos estudados (Tabela 10).

Tabela 10 - Pontos pretos: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais.

<i>Pontos Pretos</i>		<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>
Distribuição dos melanócitos atípicos na JDE	Isolados	1+	---
	Estratificação	2+	3+
	Ninhos	3+	3+
	HLentiginosa	---	1+
Distribuição dos melanócitos atípicos na epiderme	Isolados	3+	1+
	Ninhos	2+	3+
Distribuição da pigmentação na JDE, de queratinócitos e melanócitos atípicos	Queratinócito	1+	1+
	MA típico	3+	1+
Distribuição da pigmentação na epiderme, em queratinócitos e melanócitos atípicos	Queratinócito	1+	1+
	MA típico	3+	1+

JDE: junção dermo-epidérmica; HLentiginosa: Hiperplasia lentiginosa; MATípico: Melanócito atípico

Nos cortes perpendiculares foram avaliadas a intensidade da fibrose e a localização e quantidade dos melanófagos na derme (Tabela 11)

Para os cortes transversais, avaliou-se a localização e quantidade de melanófagos para cada nível de corte na derme (Tabela 12).

Tabela 11 - Pontos Pretos: localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanóforas nos cortes perpendiculares.

<i>Pontos Pretos</i>		<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>
Intensidade de fibrose e localização	Derme papilar	----	2+
Localização e quantidade de melanóforas	Derme papilar	1+	2+

Tabela 12 - Pontos pretos: distribuição e intensidade dos melanóforas nos cortes transversais.

<i>Pontos Pretos</i>	<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>
Distribuição dos melanóforas nas papilas dérmicas	2+	1+
Distribuição dos melanóforas ao nível do plexo vascular superficial	1+	2+
Distribuição dos melanóforas ao nível dos ductos das glândulas sebáceas	1+	---

4.3 PONTOS E GLÓBULOS AZUIS

Foram obtidos três espécimes com a característica dermatoscópica de pontos e glóbulos azuis.

Apesar do diagnóstico dermatoscópico de melanoma cutâneo em todos os casos obtidos, em um deles, o diagnóstico histopatológico confirmou doença de Bowen (carcinoma espinocelular *in situ*) e, nos demais, melanoma cutâneo. A peça cirúrgica correspondente ao espécime 1, mostrou tratar-se de melanoma *in situ* e a correspondente ao espécime 3,

melanoma invasivo com profundidade de infiltração segundo Breslow de 0,92mm.

Nos cortes perpendiculares não se observou melanócitos atípicos em nenhum dos espécimes, contendo pontos e glóbulos azuis.

Em todos os espécimes houve fibrose na derme papilar, sendo moderada no espécime 1 (Figura 21) e muito discreta nos espécime 2 e 3 (Tabela 13).

Na derme, observou-se melanófagos isolados e agrupados, em todos os espécimes, principalmente ao nível do plexo vascular superficial (Tabela 13). No caso 1, foi possível observar-se uma maior quantidade de melanófagos e de pigmento em comparação aos demais casos (Figura 21).

No espécime 2 observou-se pigmentação de pouca intensidade em queratinócitos da camada basal, não sendo encontrados queratinócitos pigmentados nos outros espécimes.

Tabela 13 - Pontos e glóbulos azuis: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares.

<i>Pontos e Glóbulos Azuis</i>		<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso 3</i>
Intensidade e localização da fibrose	Derme papilar	2+	1+	1+
Localização e quantidade de melanófagos	Derme papilar	3+	2+	2+

Apenas os espécimes 2 e 3 foram processados para obtenção dos cortes histológicos transversais.

Nos cortes transversais observou-se melanócitos atípicos, localizados focalmente (4 células isoladas) na junção dermo-epidérmica, no espécime 3. Não se observou melanócitos atípicos na epiderme e derme nos demais espécimes.

Observou-se queratinócitos pigmentados na junção dermo-epidérmica do espécime 2 em pouca quantidade.

Os melanófagos foram encontrados em maior quantidade ao nível do plexo vascular superficial, em todos os espécimes, apenas variando o predomínio entre isolados e agrupados (Figura 22). Havia pouca quantidade de melanófagos na derme papilar e se apresentavam isolados nos dois espécimes. No espécime 2 não foram encontrados melanófagos ao nível dos ductos glandulares e no espécime 3, houve predomínio dos melanófagos agrupados em relação ao isolados, nesta mesma localização (Tabela 14).

Tabela 14 - Pontos e glóbulos azuis: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais.

<i>Pontos e Glóbulos Azuis</i>		<i>Caso 2</i>	<i>Caso 3</i>
Distribuição dos melanófagos nas papilas dérmicas	Isolados	1+	1+
Distribuição dos melanófagos ao nível do plexo vascular superficial	Isolados	3+	1+
	Agrupados	1+	3+
Distribuição dos melanófagos ao nível dos ductos glandulares	Isolados	Não	2+
	Agrupados	encontrados	3+

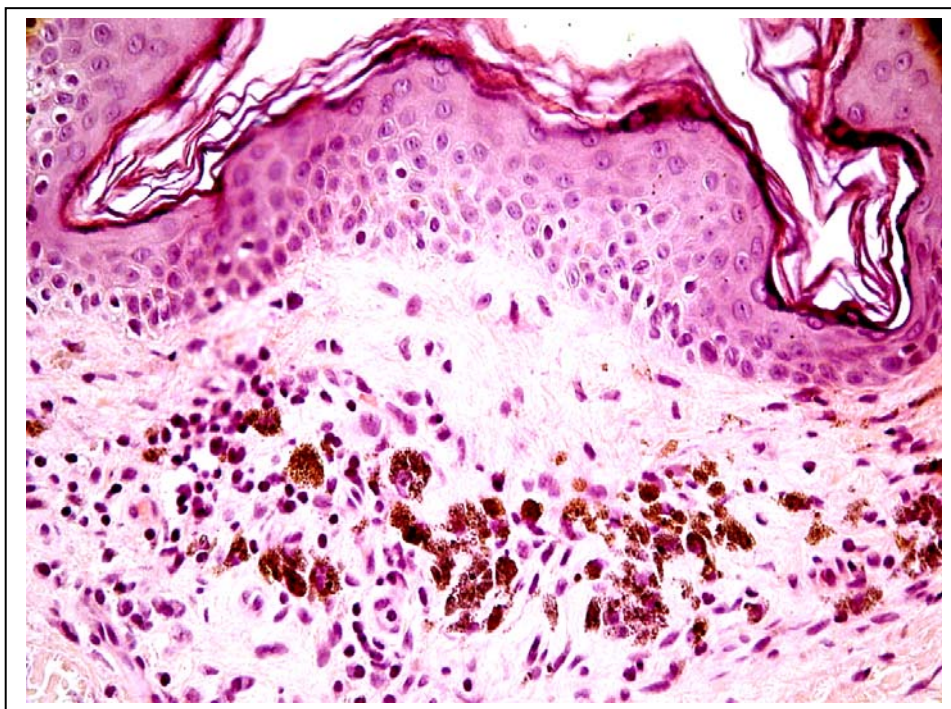


Figura 21 – Fotomicrografia 9- Pontos e glóbulos azuis. Corte histológico longitudinal, evidenciando numerosos melanóforas dérmicos ao redor dos vasos do plexo vascular superficial e discreta fibrose na derme papilar. (H&E-100X).

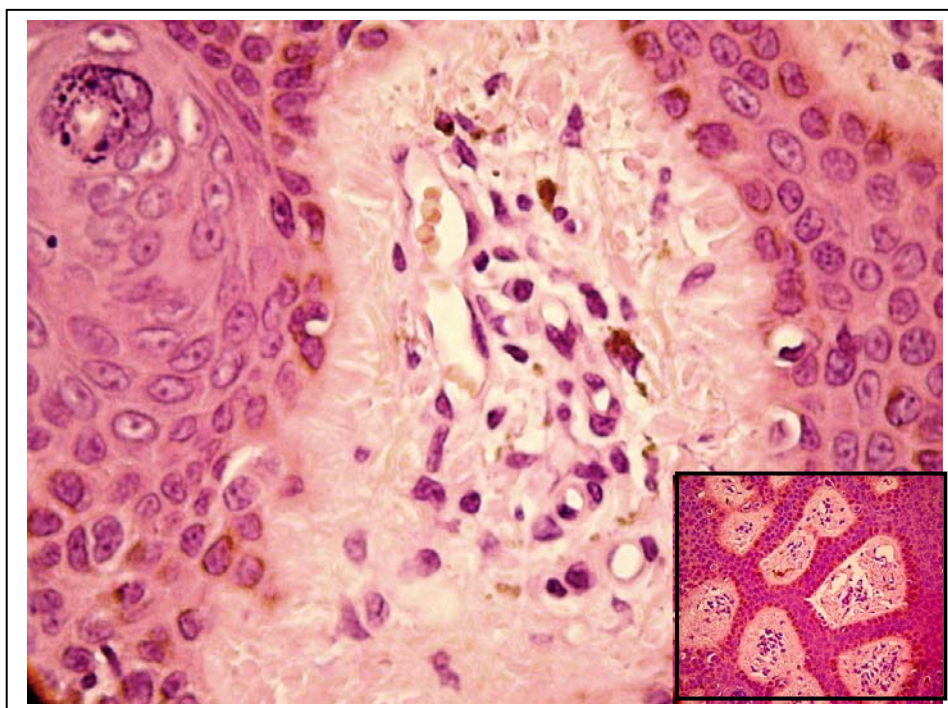


Figura 22 – Fotomicrografia:10 Pontos e glóbulos azuis. Corte histológico transversal, evidenciando melanóforas dérmicos ao redor dos vasos do plexo vascular superficial (H&E-400X). No canto inferior, observa-se corte transversal da junção dermo-epidérmica e das papilas dérmicas (H&E-100X).

4.4 DESPIGMENTAÇÃO

Foram incluídos quatro casos nos quais os espécimes obtidos por *punch* continham uma área de despigmentação à dermatoscopia. O diagnóstico dermatoscópico e histopatológico confirmaram melanoma cutâneo invasivo, em todos os casos, sendo a medida da profundidade, das peças cirúrgicas, segundo a medida de Breslow, evidenciadas na Tabela 15.

Tabela 15 - Despigmentação: Descrição da profundidade segundo Breslow dos espécimes obtidos com *punch*.

<i>Despigmentação</i>	<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso 3</i>	<i>Caso 4</i>
Medida profundidade (Breslow)	1,20mm	3,00mm	0,90mm	0,70mm

Em um dos espécimes obtidos, não foi possível a realização dos cortes transversais.

Nos cortes perpendiculares, não foram encontradas células neoplásicas na epiderme, junção dermo epidérmica e derme. No espécime 1, a camada basal apresentou alteração hidrópica, acompanhada de destruição da mesma em extensas áreas, resultando no contato direto entre da camada espinhosa na derme papilar e no espécime 4, os melanócitos estavam atróficos.

A pigmentação nos queratinócitos da epiderme não foi observada em nenhum dos espécimes.

A presença de fibrose intensa na derme papilar (Figura 23) se verificou em todos os espécimes, sendo também encontrada na derme reticular nos espécimes 1, 2 e 4 (vide tabela 16).

Na derme, encontrou-se melanóforos, contendo pigmento melânico principalmente ao redor do plexo vascular superficial, em moderada quantidade nos espécimes 1 e 4 e pouca quantidade nos espécimes 2 e 3. Em todos os espécimes houve predomínio dos melanóforos agrupados em relação aos isolados e, melanóforos isolados também foram encontrados focalmente nas papilas dérmicas (Tabela 16).

Tabela 16 - Despigmentação: Localização da fibrose e sua intensidade e da distribuição dos melanóforos nos cortes perpendiculares.

<i>Despigmentação</i>		<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso3</i>	<i>Caso 4</i>
Intensidade e localização da fibrose	Derme reticular	3+	2+	---	3+
	Derme papilar	3+	2+	3+	3+
Localização e quantidade de melanóforos	Derme reticular	---	---	---	---
	Derme papilar	3+	1+	1+	3+

Nos cortes transversais, não foi verificada a presença de melanócitos atípicos na epiderme, junção dermo-epidérmica e derme e não houve pigmentação em queratinócitos, em nenhum nível de corte (Figura 24).

Os melanóforos estavam presentes, isolados e agrupados, ao nível do plexo vascular superficial em todos os espécimes, em moderada quantidade nos espécimes 2 e 4 e pouca quantidade no espécime3. Havia melanóforos isolados na papila dérmica no espécime 3 e ao nível do ducto glandular, no espécime 4 (Tabela 17).

Tabela 17 - Despigmentação: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais.

<i>Despigmentação</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso 3</i>	<i>Caso 4</i>
Distribuição dos melanófagos nas papilas dérmicas	---	1+	---
Distribuição dos melanófagos ao nível do plexo vascular superficial	2+	1+	2+
Distribuição dos melanófagos ao nível dos ductos glandulares	---	---	1+

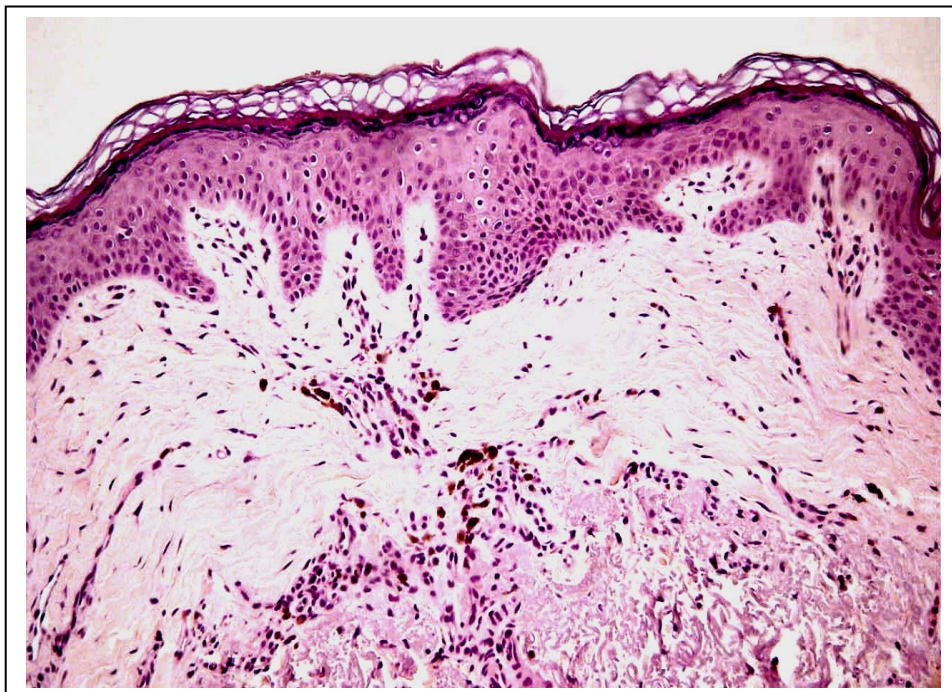


Figura 23 – Fotomicrografia 11- Depigmentação. Corte histológico perpendicular, evidenciando fibrose intensa na derme papilar e, abaixo, grande quantidade de melanófagos ao redor de vasos. Notar acentuada redução da pigmentação dos queratinocitos da camada basal da epiderme. (H&E-100X).

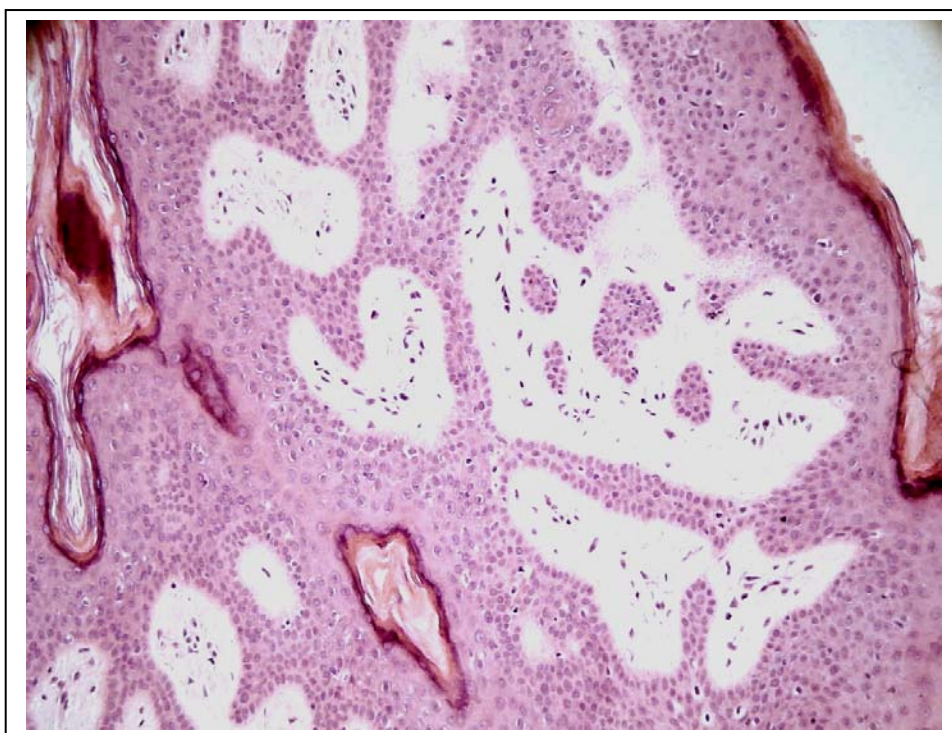


Figura 24 – Fotomicrografia 12 - Depigmentação. Corte histológico transversal, evidenciando fibrose intensa na derme papilar. Notar acentuada redução da pigmentação dos queratinocitos da epiderme. (H&E-100X).

4.5 REDE ALARGADA

Foram obtidos sete casos nos quais a característica dermatoscópica de rede alargada foi a escolhida. Em todos os casos, o diagnóstico dermatoscópico e histopatológico era de melanoma cutâneo, sendo três melanomas invasivos com profundidade segundo a medida de Breslow de 0,60mm, 3,70mm e 2,76mm e os demais, melanomas *in situ*. Com exceção de um dos sete cilindros, contendo a rede alargada (espécimes), pois tratava-se de um melanoma invasivo (Breslow igual a 0,36mm), os demais eram melanoma *in situ*. Assim, a profundidade dos melanomas na peça cirúrgica foi sempre maior ou igual a dos espécimes obtidos por *punch*.

Nos cortes perpendiculares, as células neoplásicas estavam isoladas, em hiperplasia lentiginosa e em ninhos na junção dermo-epidérmica e epiderme no caso 4. Nos casos 3 e 5, isoladas e em ninhos, nos casos 1, 2, e 7 (Figura 25), em ninhos e em contigüidade e no caso 6, isoladas. Os ninhos e células neoplásicas em contigüidade predominaram em relação às isoladas, em todos os casos (Tabela 18).

Em todos os espécimes houve pigmentação das células neoplásicas, localizadas na junção dermo-epidérmica. No caso 3, houve melanócitos atípicos pigmentados também na camada espinhosa, na mesma quantidade que a presente na junção dermo-epidérmica (Tabela 18). As células neoplásicas pigmentadas se apresentaram em ninhos e/ou isoladas, como mostra na Tabela 18.

A pigmentação em queratinócitos ocorreu na camada basal, em todos os espécimes, exceto no caso 3, em que não se visualizou pigmentação da camada basal devido quantidade grande de ninhos de células neoplásica na junção dermo-epidérmica. Os queratinócitos da camada espinhosa estavam pigmentados em todos os casos, com pequena ou grande intensidade (Tabela 18). Nos casos 2, 3, 4 e 7 (Figura 25), também ocorreu pigmentação nas camadas granulosa e córnea (Tabela 18).

Tabela 18 - Rede Alargada: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares.

<i>Rede Alargada</i>		<i>Caso1</i>	<i>Caso2</i>	<i>Caso3</i>	<i>Caso4</i>	<i>Caso5</i>	<i>Caso6</i>	<i>Caso7</i>
Distribuição das células neoplásicas na epiderme e JDE	Isolados	---	---	1+	1+	2+	1+	---
	Ninhos	1+	3+	3+	3+	2+	---	2+
	Contíguo	3+	3+	---	3+	---	---	2+
Localização das células neoplásicas pigmentadas	JDE	1+	1+	2+	2+	1+	1+	2+
	Espinhosa	---	---	2+	---	---	---	---
Distribuição das células neoplásicas pigmentadas	Isolados	1+	1+	1+	2+	2+	1+	---
	Ninhos	---	1+	3+	1+	1+	---	2+
Localização queratinócitos pigmentados	Córnea	---	2+	1+	2+	---	---	2+
	Espinhosa	1+	2+	1+	2+	1+	1+	2+
	Granulosa	---	1+	1+	1+	---	---	1+
	Basal	2+	2+	---	3+	1+	2+	2+

JDE: junção dermo-epidérmica.

Nos cortes transversais, observou-se, em todos os casos, melanócitos atípicos na junção dermo-epidérmica sem padrão de distribuição: isolados, em hiperplasia lentiginosa, estratificados ou em ninhos (Figura 26). No espécime 6, houve apenas a presença de melanócitos atípicos isolados. Na epiderme, observou-se melanócitos atípicos isolados em cinco espécimes e nos espécimes 6 e 7 não houve presença destes (Tabela 19).

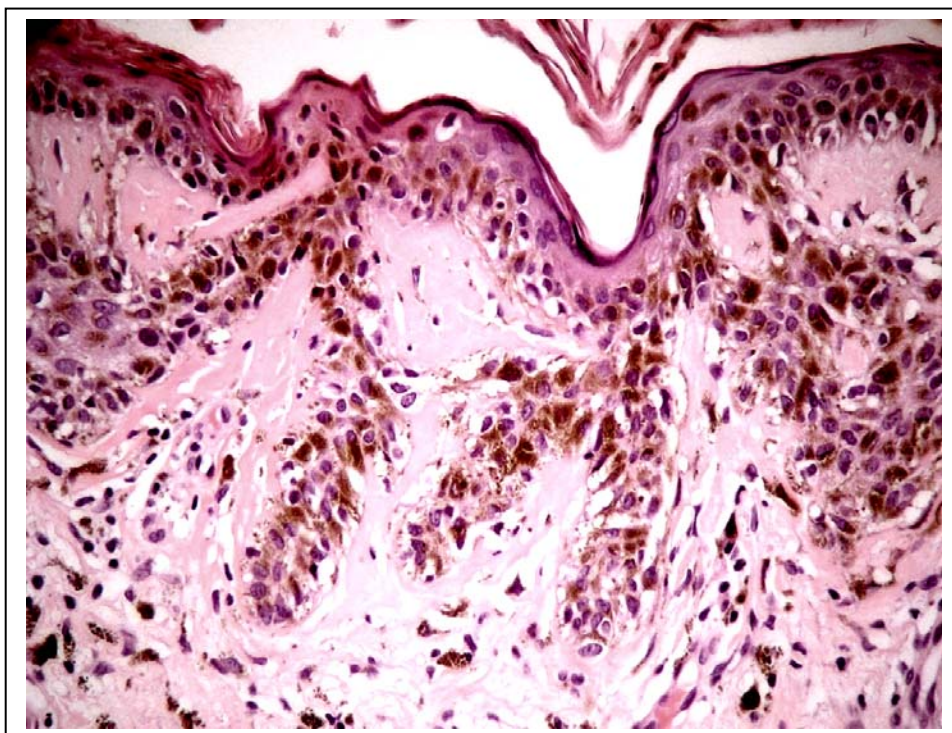


Figura 25 – Fotomicrografia 13 - Rede alargada. Corte histológico longitudinal, evidenciando pigmentação intensa predominante nas cristas epidérmicas (H&E-100X).

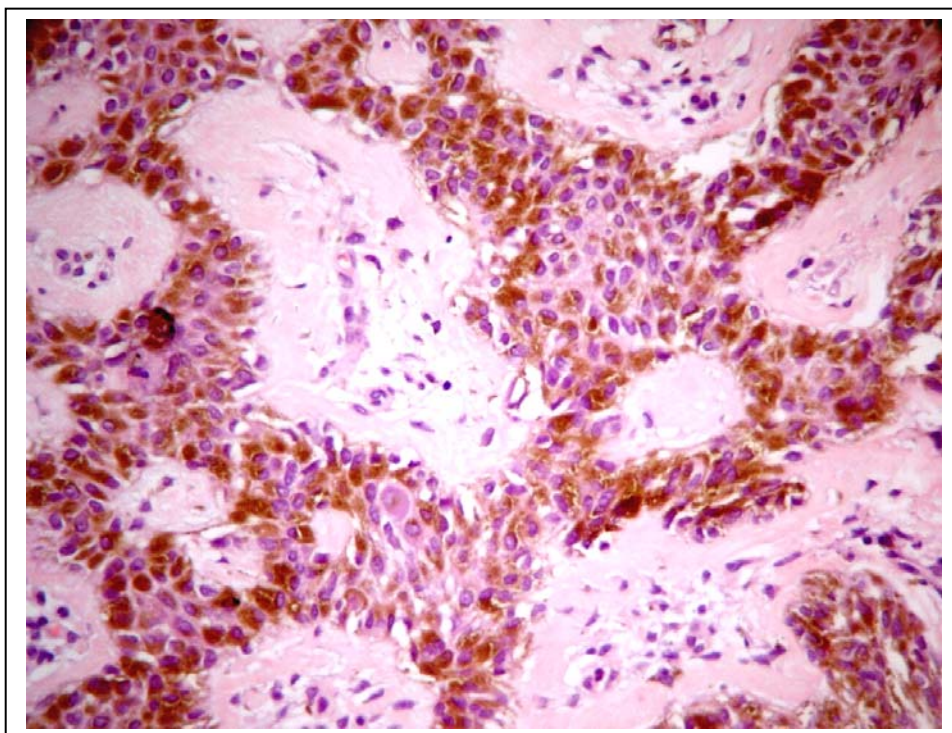


Figura 26 - Fotomicrografia 14 - Rede alargada. Corte histológico transversal, evidenciando pigmentação intensa predominante na epiderme delineando a rede pigmentar alargada (H&E-100X).

Os melanócitos atípicos também foram encontrados focalmente na bainha das glândulas sudoríparas em quatro casos (3, 4, 5 e 6) e em um deles (caso 7), houve também melanócitos atípicos, envolvendo folículo piloso (Tabela 19).

Na junção dermo-epidérmica havia melanócitos atípicos pigmentados em todos os espécimes (Figura 26), exceto no espécime 6. Apenas nos casos 4 e 5 havia grande e moderada quantidade de melanócitos atípicos pigmentados na junção dermo-epidérmica. Na epiderme, observou-se melanócitos atípicos pigmentados somente no caso 7 e em pouca quantidade (Tabela 19).

Tabela 19 - Rede Alargada: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais.

<i>Rede Alargada</i>		<i>Caso1</i>	<i>Caso2</i>	<i>Caso3</i>	<i>Caso4</i>	<i>Caso5</i>	<i>Caso6</i>	<i>Caso7</i>
Distribuição melanócitos atípicos na epiderme	Isolados	1+	1+	2+	1+	1+	--	--
Distribuição melanócitos atípicos na JDE	Isolados	1+	1+	--	1+	2+	2+	--
	Estratificação	1+	2+	--	--	--	--	1+
	HLentiginosa	3+	3+	3+	3+	1+	--	3+
	Ninhos	1+	1+	1+	1+	--	--	1+
Melanócitos atípicos na bainha dos anexos epidérmicos	FPiloso	--	--	--	--	--	--	P
	GSebácea	--	--	P	P	P	P	P
	Focal	--	--	P	P	P	P	P
Pigmentação epidérmica	Queratinócito	1+	1+	2+	--	1+	2+	1+
	MA típico	--	--	--	--	--	--	1+
Pigmentação na JDE	Queratinócito	2+	2+	2+	1+	3+	2+	2+
	MA típico	1+	1+	3+	2+	1+	--	1+

JDE: junção dermo-epidérmica; HLentiginosa: Hiperplasia lentiginosa; FPiloso: Folículo piloso; GSebácea: ao nível do ducto de glândula sebácea; MA típico: melanócito atípico; P: presente.

A pigmentação em queratinócitos da junção dermo-epidérmica verificou-se em todos os casos, de moderada a intensa, sendo no caso 4 de fraca intensidade. A pigmentação dos queratinócitos da epiderme só não se verificou no espécime 4. A intensidade da pigmentação epidérmica e junção dermo-epidérmica variou conforme o observado na Tabela 19.

Nos cortes perpendiculares foram avaliadas a intensidade da fibrose e a localização e quantidade dos melanófagos na derme (Tabela 20).

Para os cortes transversais, avaliou-se a localização e quantidade de melanóforas para cada nível de corte na derme (Tabela 21).

Tabela 20 - Rede Alargada: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanóforas nos cortes perpendiculares.

<i>Rede Alargada</i>		<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>	<i>Caso3</i>	<i>Caso4</i>	<i>Caso 5</i>	<i>Caso6</i>	<i>Caso7</i>
Intensidade e localização da fibrose	Derme papilar	1+	---	1+	---	1+	---	1+
Localização e quantidade de melanóforas	Derme reticular	---	---	2+	---	---	---	---
	Derme papilar	3+	1+	1+	1+	1+	1+	2+

Tabela 21 - Rede Alargada: Distribuição e intensidade dos melanóforas nos cortes transversais.

<i>Rede Alargada</i>	<i>Caso 1</i>	<i>Caso2</i>	<i>Caso 3</i>	<i>Caso 4</i>	<i>Caso 5</i>	<i>Caso 6</i>	<i>Caso 7</i>
Distribuição dos melanóforas nas papilas dérmicas	1+	2+	---	1+	---	1+	1+
Distribuição dos melanóforas ao nível do plexo vascular superficial	3+	---	3+	2+	2+	1+	2+
Distribuição dos melanóforas ao nível dos ductos glandulares	---	2+	1+	---	---	---	----

4.6 ESTRIAS RADIADAS

Um espécime contendo a característica dermatoscópica de estria radiada foi obtido. O diagnóstico dermatoscópico e histopatológico foi de um melanoma cutâneo, sendo a espessura segundo a medida de Breslow da lesão igual a 0,85mm e do espécime obtido por *punch* igual a 0,55mm.

Nos cortes perpendiculares, observou-se células neoplásicas isoladas na junção dermo-epidérmica (Tabela 22).

Os melanócitos atípicos pigmentados se localizaram na camada basal e espinhosa, com células isoladas e ninhos em maior quantidade demonstradas na Figura 27 e Tabela 22.

Foi verificada pigmentação nos queratinócitos localizados em todas as camadas da epiderme, como demonstradas na Figura 27 e Tabela 22.

Tabela 22 - Estrias radiadas: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares.

<i>Estrias Radiadas</i>	<i>Caso 1</i>	
Distribuição das células neoplásicas na epiderme e JDE	Isoladas	3+
	Ninhos	3+
Localização das células neoplásicas pigmentadas	JDE	3+
	Espinhosa	2+
	Granulosa	2+
Distribuição das células neoplásicas pigmentadas	Isoladas	2+
	Ninhos	3+
Localização da pigmentação em queratinócitos	Basal	3+
	Espinhosa	2+
	Granulosa	1+
	Córnea	3+

JDE: junção dermo-epidérmica

Nos cortes histológicos transversais, os melanócitos atípicos da junção dermo-epidérmica estavam isolados, em hiperplasia lentiginosa, estratificados ao redor das papilas dérmicas e em ninhos (Figura 28) Na epiderme, encontravam-se isolados e em pouca quantidade.

Os melanócitos atípicos pigmentados estavam presentes em moderada quantidade na junção dermo-epidérmica e grande quantidade na epiderme demonstradas na Figura 28 e Tabela 23.

Observou-se queratinócitos pigmentados em grande quantidade, na epiderme e em menor quantidade, na junção dermo-epidérmica demonstradas na Figura 28 e Tabela 23.

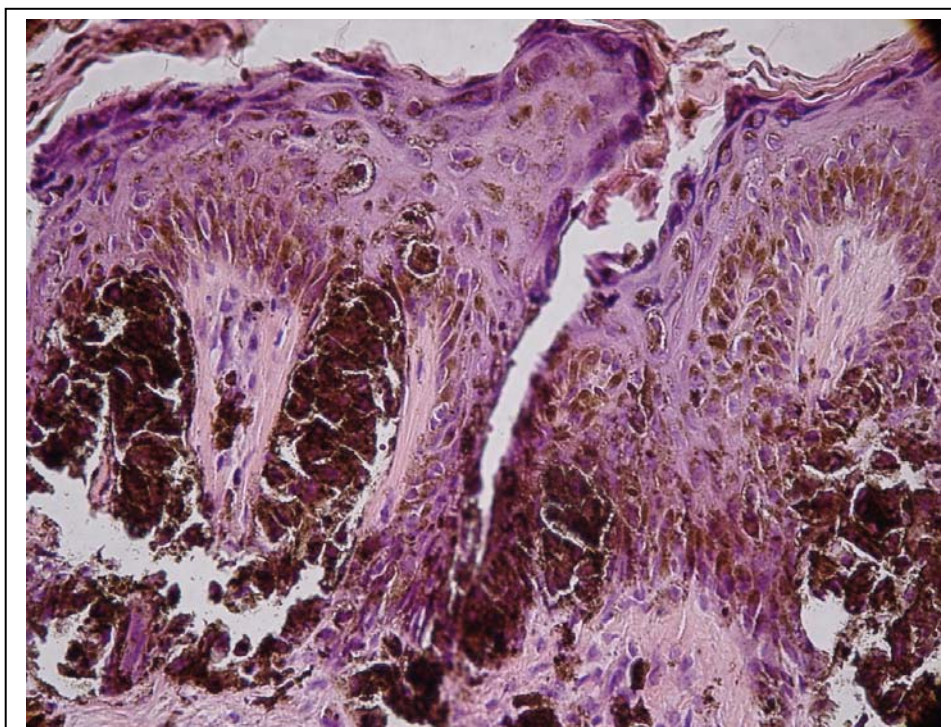


Figura 27 – Fotomicrografia 15: Estria radiada. Corte histológico longitudinal, evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica. Notar intensa pigmentação de queratinócitos em toda a epiderme (H&E-200X).

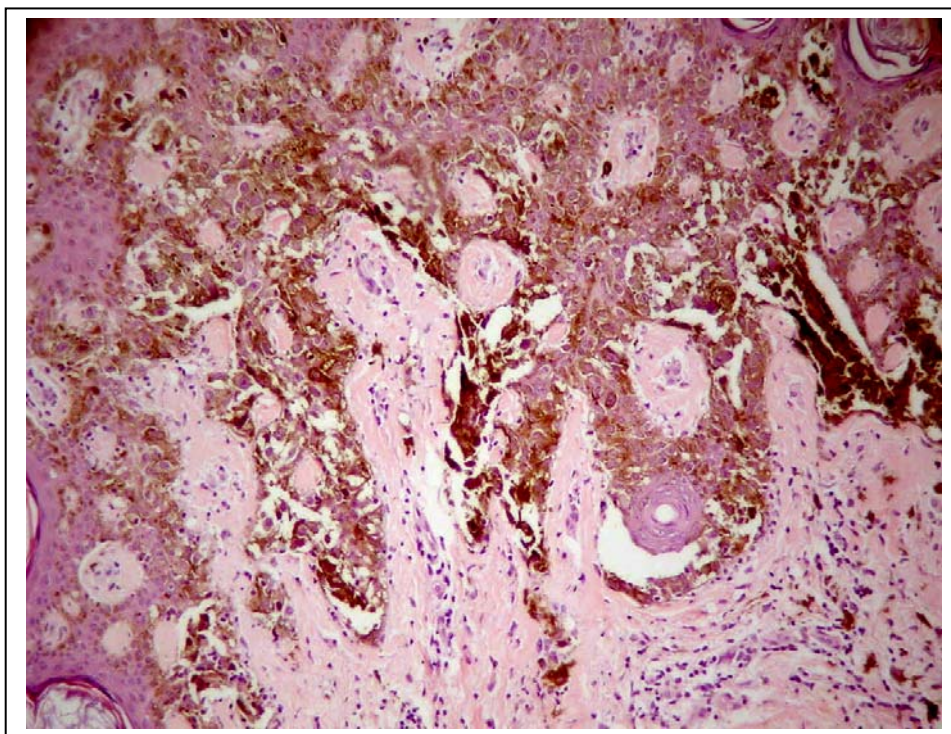


Figura 28 - Fotomicrografia 16: Estria radiada. Corte histológico transversal, evidenciando ninhos de células neoplásicas intensamente pigmentadas na junção dermo-epidérmica. Notar intensa pigmentação de queratinócitos em toda a epiderme (H&E-100X).

Tabela 23 - Estrias radiadas: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais.

<i>Estrias Radiadas</i>	<i>Corte transversal</i>	
Distribuição melanócitos atípicos na JDE	Isolados	1+
	Estratificação	2+
	HLentiginosa	1+
	Ninhos	3+
Distribuição melanócitos atípicos na epiderme	Isolados	1+
Distribuição da pigmentação na JDE para queratinócitos e melanócitos atípicos	Queratinócito	1+
	MAtípico	2+
Distribuição da pigmentação na epiderme para queratinócitos e melanócitos atípicos	Queratinócito	3+
	MAtípico	3+

Nos cortes perpendiculares foram avaliadas a intensidade da fibrose e a localização e quantidade dos melanófagos na derme (Tabela 24). Para os cortes transversais, avaliou-se a localização e quantidade de melanófagos para cada nível de corte na derme (Tabela 25).

Tabela 24 - Estrias Radiadas: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares.

<i>Estrias radiadas</i>	<i>Corte perpendicular</i>	
Intensidade e localização fibrose	Derme papilar	1+
Localização e quantidade melanófagos	Derme papilar	3+

Tabela 25 - Estrias Radiadas: Distribuição e intensidade dos melanóforas nos cortes transversais.

<i>Estrias radiadas</i>	<i>Corte transversal</i>
Distribuição dos melanóforas nas papilas dérmicas	1+
Distribuição dos melanóforas ao nível do plexo vascular superficial	2+
Distribuição dos melanóforas ao nível dos ductos glandulares	----

4.7 PSEUDÓPODES

Um único caso de pseudópode foi obtido para análise. A peça cirúrgica recebeu diagnóstico histopatológico de melanoma infiltrativo, com Breslow de 4 mm, enquanto no espécime em estudo (*punch*), encontrou-se melanoma *in situ*.

Nos cortes perpendiculares as células neoplásicas estavam distribuídas em ninhos e células isoladas, em menor quantidade, na junção dermo-epidérmica (Figura 29).

As células neoplásicas pigmentadas estavam em ninhos também na junção dermo-epidérmica (Tabela 26).

Observou-se queratinócitos pigmentados na camada basal, espinhosa, granulosa e córnea, de pouca intensidade (Tabela 26).

Nos cortes transversais foram encontrados melanócitos atípicos na junção dermo-epidérmica, em hiperplasia lentiginosa, estratificação e ninhos. Foi possível observar que os ninhos de células neoplásicas, na junção

dermo-epidérmica, estavam dispostos linearmente, em direção à periferia (Figura 30). Na epiderme, havia melanócitos atípicos isolados.

Os melanócitos atípicos pigmentados se localizaram na junção dermo-epidérmica e epiderme, com maior quantidade na junção (Tabela 27).

Os queratinócitos pigmentados se localizaram na junção dermo-epidérmica e epiderme, em quantidades iguais (Tabela 27).

Houve células neoplásicas ao redor da bainha de anexos epidérmicos (folículos e ductos sudoríparos).

Tabela 26 – Pseudópodes: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes perpendiculares.

<i>Pseudópodes</i>	<i>Caso 1</i>	
Distribuição das células neoplásicas na epiderme e JDE	Isoladas	1+
	Ninhos	2+
Localização das células neoplásicas pigmentadas	JDE	2+
Distribuição das células neoplásicas pigmentadas	Ninhos	2+
Localização da pigmentação em queratinócitos	Basal	1+
	Espinhosa	1+
	Granulosa	1+
	Córnea	1+

JDE: junção dermo-epidérmica

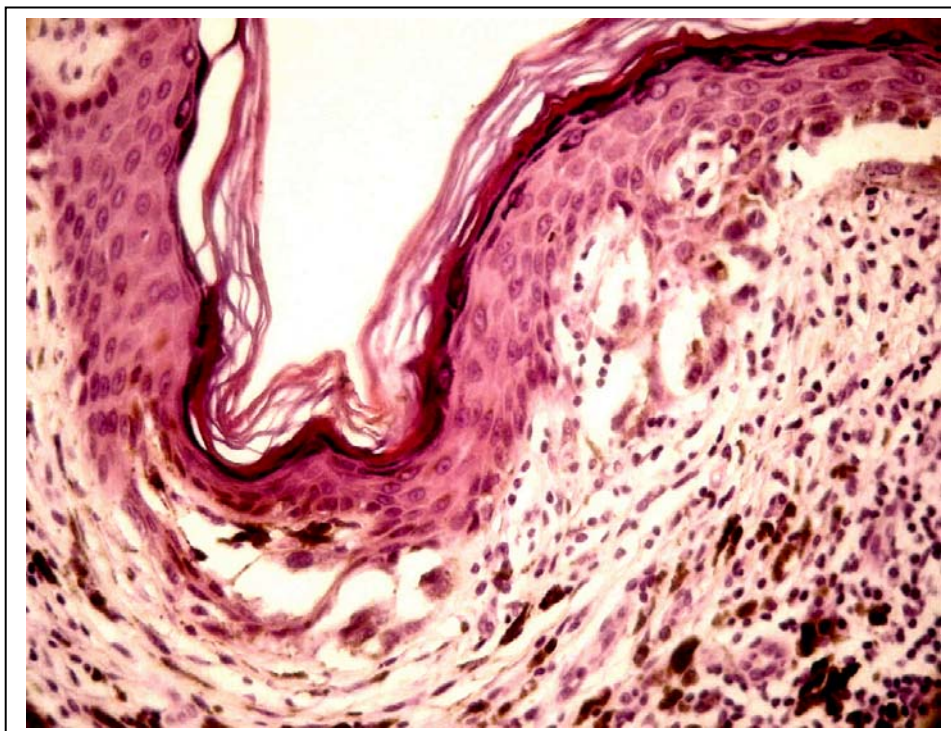


Figura 29 - Fotomicrografia 17: Pseudópode. Corte histológico longitudinal, evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica. (H&E-100X).

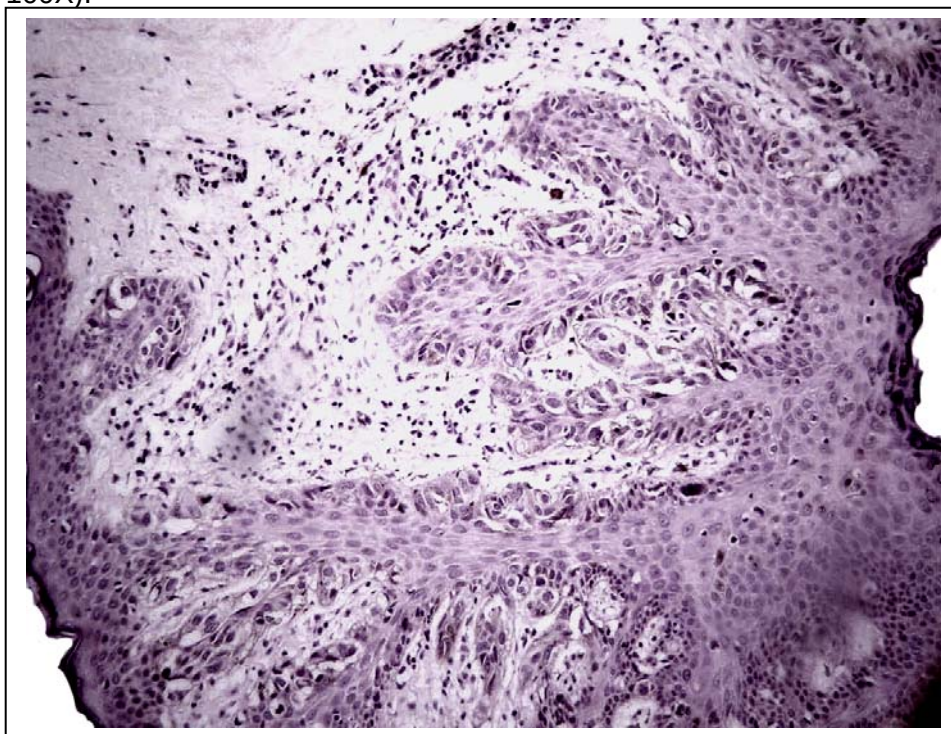


Figura 30 - Fotomicrografia 18: Pseudópode. Corte histológico transversal, evidenciando ninhos de células neoplásicas na junção dermo-epidérmica. (H&E-100X).

Tabela 27 - Pseudópodes: Distribuição dos melanócitos atípicos e da pigmentação nos cortes transversais.

<i>Pseudópodes</i>	<i>Corte transversal</i>	
Distribuição melanócitos atípicos na JDE	Estratificação	3+
	HLentiginosa	2+
	Ninhos	3+
Distribuição melanócitos atípicos na epiderme	Isoladas	1+
Distribuição da pigmentação na JDE para queratinócitos e melanócitos atípicos	Queratinócito	2+
	MA típico	2+
Distribuição da pigmentação na epiderme para queratinócitos e melanócitos atípicos	Queratinócito	1+
	MA típico	2+

JDE: junção dermo-epidérmica; HLentiginosa: Hiperplasia lentiginosa; MA típico: melanócito atípico.

Nos cortes perpendiculares foram avaliadas a intensidade da fibrose e a localização e quantidade dos melanófagos na derme (Tabela 28)

Para os cortes transversais, avaliou-se a localização e quantidade de melanófagos para cada nível de corte na derme (Tabela 29).

Tabela 28 - Pseudópodes: Localização da fibrose e sua intensidade e distribuição dos melanófagos nos cortes perpendiculares.

<i>Pseudópodes</i>	<i>Corte Perpendicular</i>	
Intensidade e localização da fibrose	Derme papilar	---
Quantidade e localização de melanófagos	Derme papilar	3+

Tabela 29 - Pseudópodes: Distribuição e intensidade dos melanófagos nos cortes transversais.

<i>Pseudópodes</i>	<i>Corte Transversal</i>
Distribuição dos melanófagos nas papilas dérmicas	2+
Distribuição dos melanófagos ao nível do plexo vascular superficial	3+
Distribuição dos melanófagos ao nível dos ductos glandulares	----

5 DISCUSSÃO

5.1 PONTOS MARRONS

A característica dermatoscópica de múltiplos pontos marrons foi utilizada, pela primeira vez, por MENZIES et al. (1996a, b e c). Analisando 385 lesões pigmentadas benignas e malignas, propuseram um modelo para o diagnóstico do melanoma (método de Menzies) à dermatoscopia, em que os múltiplos pontos marrons apareciam como uma variável independente, com sensibilidade de 30% e especificidade de 97%. Definiram os múltiplos pontos marrons como acúmulos de pigmento supra-basais, geralmente em células do melanoma (MENZIES et al. 1996b).

Até então, das características dermatoscópicas definidas pelo Consenso de Hamburgo (BAHMER et al. 1990a, b), os pontos pretos foram caracterizados como estruturas redondas ou ovais, bem demarcadas e com coloração variando de “marrom escuro ao preto”. À histologia, representavam acúmulos de células pigmentadas na camada córnea. Os glóbulos marrons foram caracterizados por estruturas circulares ou ovais, maiores que os pontos e de coloração acastanhada, que à histologia correspondiam a ninhos de células pigmentadas, intra-epidérmicos e nas papilas dérmicas (PEHAMBERGER et al. 1987; BAHMER et al. 1990a; YADAV et al. 1993). Nesta época, os pontos marrons não foram definidos

como estrutura dermatoscópica independente e, muito provavelmente, eram interpretados como pontos pretos ou glóbulos marrons.

De acordo com NACHBAR et al. (1994) e STOLZ et al. (2002) os *pontos pretos* foram definidos como estruturas menores que os glóbulos, de coloração marron a preto, medindo menos que 0,1mm de diâmetro e histologicamente caracterizados por células melanocíticas intensamente pigmentadas, nas camadas superficiais da epiderme (granulosa e córnea). Assim, os pontos marrons, mais uma vez, teriam o mesmo significado que os pontos pretos.

Os pontos marrons evidenciados neste estudo, à dermatoscopia, corresponderam histologicamente aos ninhos de células neoplásicas pigmentadas na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmicos, que predominaram, tanto nos cortes perpendiculares como nos cortes transversais. Estes achados conflitam com a definição de MENZIES et al. (1996b), que diferencia os pontos marrons (pigmento intraepidérmico) dos glóbulos marrons (pigmento juncional).

O encontro de pigmentação na camadas mais superficiais da epiderme (granulosa e córnea) pode ser justificado pela presença de estruturas semelhantes àquelas denominadas de glóbulos marrons-símile, descritas por GUILLOD et al. (1997). Os glóbulos marrons, de acordo com GUILLOD et al. (1997) são definidos morfológicamente por estruturas circulares de coloração acastanhada à dermatoscopia, não sendo diferenciados dos pontos marrons como sugerido por MENZIES et al. (1996b).

Retirando as camadas mais superficiais da epiderme de lesões benignas, GUILLOD et al. (1997) verificaram que os glóbulos marrons não eram removidos em 90% dos casos, pois eram formados por ninhos de células névicas pigmentadas, localizadas na junção dermo-epidérmica ou supra-basais.

Os 10% dos glóbulos marrons que foram removidos com a retirada das camadas granulosa e córnea, foram chamados de estruturas glóbulo marrom-símile. Estas estruturas seriam explicadas pela existência de uma unidade pigmentar, denominada de unidade pigmentar de Guillod.

A unidade pigmentar de Guillod é caracterizada por um ninho de células névicas localizado na epiderme ou junção dermo-epidérmica, gerador de pequena quantidade de pigmento que migraria para os queratinócitos superpostos (localizados na camada granulosa e córnea), formando uma coluna de pigmentação de pouca intensidade, que seria vista à dermatoscopia, como um glóbulo marrom (GUILLOD et al. 1997).

Algumas unidades pigmentares semelhantes às de Guillod, foram evidenciadas nos cortes perpendiculares dos espécimes obtidos. Estas unidades são formadas por um ninho de melanócitos atípicos, localizado na junção dermo-epidérmica ou intra-epidérmico (ninho gerador de pigmento) e, além da pigmentação observada nos queratinócitos superpostos e pigmentação livre na camada córnea, também havia ninhos de melanócitos atípicos pigmentados superpostos. Todos estes elementos juntos formam a coluna de pigmentação não muito intensa, que é visualizada, à

dermatoscopia, como pontos marrons. Sugerimos chamá-las de estruturas ponto marrom-símile.

Nos cortes transversais, foi possível evidenciar ninhos pigmentados em diferentes níveis da epiderme (junção dermo-epidérmica, espinhosa, granulosa e córnea), possivelmente compondo uma unidade pigmentar semelhante à de Guillod, denominada de pontos marrons-símile (Figura 31).

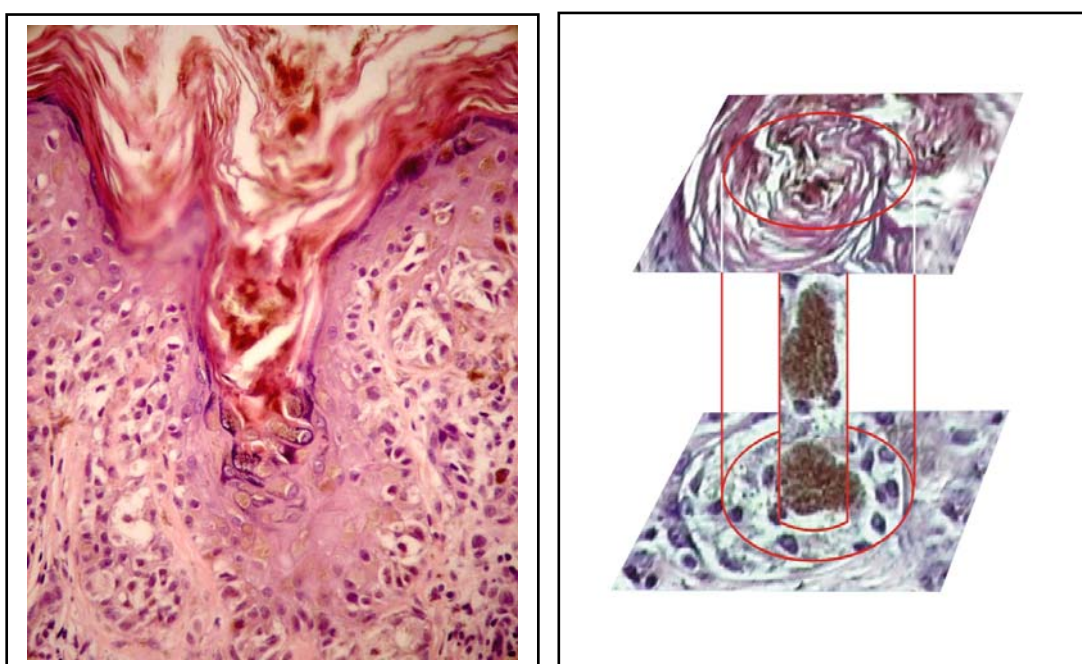


Figura 31 - Pontos marrons. À esquerda, corte histológico perpendicular, evidenciando ninhos de melanócitos atípicos na junção dermo-epidérmica e pigmentação nos queratinócitos sobrejacentes e camada córnea, formando uma coluna de pigmentação (H&E-100X). À direita, esquema evidenciando os ninhos pigmentados que compõem a coluna de pigmentação, originando uma estrutura ponto marrom-símile sugerida por Guillod et al. (1997).

Sugere-se que nos melanomas, os pontos marrons sejam definidos não só pela presença de ninhos de células pigmentadas na junção dermo-epidérmica e camada espinhosa, como também pela presença das unidades pigmentares semelhantes às de Guillo, originando as estruturas ponto marrom-símile.

A estrutura ponto marrom-símile seria formada por um ninho de células do melanoma, capaz de produzir pigmentação, que migraria para as camadas mais superficiais da epiderme, através dos queratinócitos, por ninhos de melanócitos atípicos pigmentados que também estariam migrando para a superfície epidérmica e por pigmentação livre na camada córnea.

Sugere ainda que os pontos marrons dependam não só da localização do pigmento nas camadas da pele, mas também da sua intensidade.

A presença da fibrose, com intensidade variável na derme papilar de quatro dos casos, contendo pontos marrons, sem a característica correspondente à dermatoscopia, de despigmentação, sugere que, se há uma grande quantidade de pigmento na epiderme, este poderia obscurecer a presença de outras estruturas dermatoscópicas (KATZ e RABINOVITZ 2001).

A presença de melanófagos pigmentados na derme determina a presença da coloração azul à dermatoscopia. Em todos os casos estudados houve a presença de melanófagos pigmentados na derme, apenas alguns deles apresentaram pigmentação azulada em meio aos pontos marrons.

Aqueles casos em que não foi possível a visualização da coloração azul à dermatoscopia, podem ser justificados por uma quantidade muito pequena da melanina na derme ou uma quantidade muito grande da pigmentação na epiderme, impedindo a visualização de outras características dermatoscópicas (KATZ e RABINOVITZ 2001).

5.2 PONTOS PRETOS

Os pontos pretos são descritos na literatura, como acúmulos de melanócitos pigmentados nas camadas mais superficiais da epiderme ou de melanina no estrato córneo. Em lesões melanocíticas benignas são encontrados mais centralmente, enquanto, no melanoma, tendem a se distribuir na periferia e irregularmente (MENZIES et al. 1996b, 1997).

Em um experimento, GUILLOD et al. (1997) removeram a camada córnea e granulosa de nevos melanocíticos (incluindo displásicos) e lentigos simples com pontos pretos à dermatoscopia. Observaram que 44% deles ainda permaneciam com esta característica, sugerindo que acúmulos de melanina nas camadas mais baixas da epiderme também poderiam ser visualizados como pontos pretos na dermatoscopia.

Isto ocorreria pela presença de uma unidade pigmentar funcional independente, constituída de um ninho de células melanocíticas, localizada na epiderme ou na junção dermo-epidérmica, que seria responsável pela produção da pigmentação, que migraria para os queratinócitos sobrepostos à unidade até a camada córnea, formando uma coluna de pigmento. Então,

retirando-se as camadas mais superficiais da epiderme, a presença de ninhos de células melanocíticas e queratinócitos muito pigmentados, na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmicos, justificariam o encontro de pontos pretos à dermatoscopia (GUILLIOD et al. 1997).

Nos casos estudados, foi possível evidenciar, nos cortes histológicos perpendiculares à epiderme, as colunas de pigmentação compostas por queratinócitos pigmentados, melanócitos atípicos intensamente pigmentados e também pigmento livre na camada córnea. A produção intensa de pigmento por um ninho de melanócitos atípicos localizado na junção dermo-epidérmica ou intra-epidérmico, provavelmente originou uma coluna de pigmentação semelhante à de Guillod, que é vista como um ponto preto à dermatoscopia (Figura 32).

O ponto preto se diferenciaria do ponto marrom pela existência de uma coluna de pigmentação com maior intensidade da pigmentação.

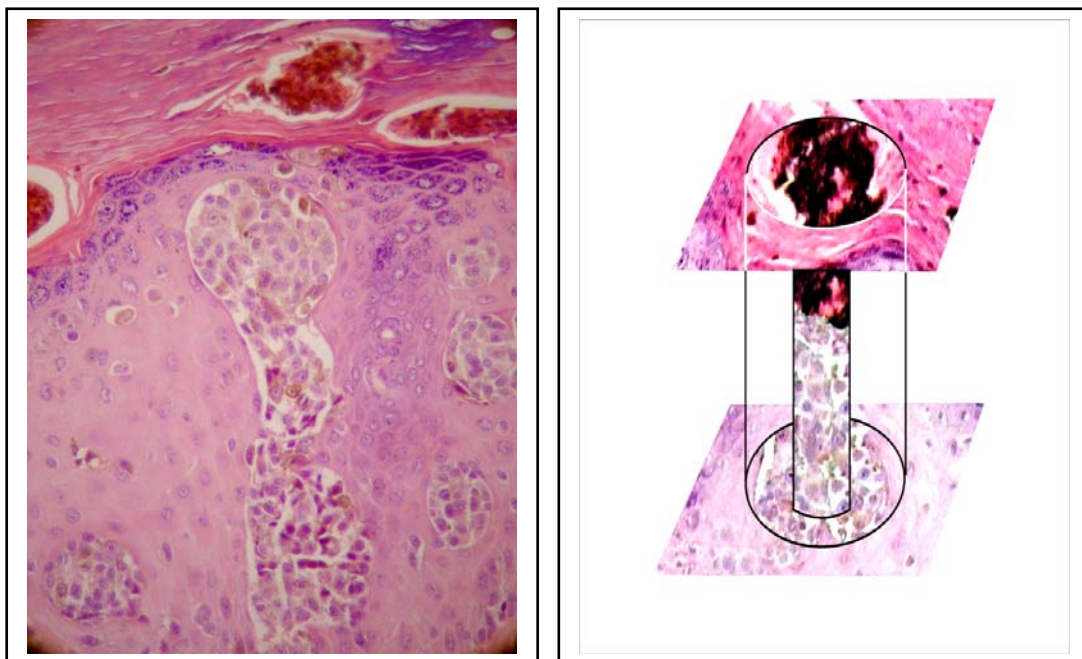


Figura 32 - Pontos pretos. Corte perpendicular, à esquerda, evidenciando intensa pigmentação de ninhos na junção dermo-epidérmica, intra-epidérmica, camada córnea e granulosa, formando a coluna de pigmentação (H&E-200X). À direita, figura ilustrando a coluna de pigmentação formada por melanócitos atípicos pigmentados e pigmentação intensa na camada córnea.

Nos focos onde houve acúmulo de pigmento na camada córnea, observou-se que um deles era composto por células neoplásicas e corneócitos muito pigmentados, como descrito por MENZIES et al. (1996b).

A análise dos cortes transversais confirma o que foi encontrado nos cortes perpendiculares, visualizando-se claramente ninhos de melanócitos atípicos intensamente pigmentados e pigmentação em queratinócitos na junção dermo-epidérmica, na epiderme e também na camada córnea. Assim como pigmento livre na camada córnea.

Os pontos pretos observados no caso 1 estavam sobre uma área azulada homogênea, que seria justificada pela presença maciça de

melanócitos atípicos em ninhos em meio aos melanófagos, em toda a derme (STANGANELLI et al. 1996; PEHAMBERGER et al. 1987).

Mais uma vez, a presença de pigmentação maciça na epiderme impediu a visualização da fibrose e melanófagos na derme, como características dermatoscópicas, no caso 2 (KATZ e RABINOVITZ 2001).

5.3 PONTOS E GLÓBULOS AZUIS

Os múltiplos pontos ou glóbulos azuis foram observados por MENZIES et al. (1996b), em lesões de melanoma e interpretados como a presença de melanófagos na derme, muitas vezes em áreas de regressão de lesões pigmentadas. São denominados como *pepper-like* ou *peppering* por sua distribuição salpicada no interior de uma área hipopigmentada ou despigmentada de uma lesão melanocítica. Também podem ser chamados de grânulos (KATZ e RABINOVITZ 2001).

Mais recentemente, MASSI et al. (2001) observaram que as áreas azuis poderiam apresentar três morfologias diferentes, área azul focal, difusa e a distribuição salpicada (“peppering”). Apesar da morfologia não ser a mesma, foram caracterizadas pela presença de melanófagos entremeados por linfócitos e histiócitos, com áreas de fibroplasia e neoangiogênese (regressão), na papila dérmica, em lesões de nevos displásicos. Em outros nevos, as áreas azuis foram descritas como a presença de melanófagos e/ou células névicas pigmentadas, na papila dérmica, com uma distribuição denominada “em guarda-chuva”.

As áreas azuis foram definidas, no Consenso de Hamburgo de 1989, como a presença de fibrose e melanófagos nas papilas dérmicas (BAHMER et al. 1990a, b). YADAV et al. (1993), realizando um estudo com cortes histológicos perpendiculares seriados de lesões melanocíticas, relacionaram as áreas chamadas de azul-acinzentadas, à presença de pigmento localizado em melanófagos, melanócitos ou disperso, na derme profunda e média, onde ocorreria o efeito Tyndall, responsável pela coloração azulada (YADAV et al. 1993). Nos cortes perpendiculares e transversais, os melanófagos foram encontrados em diferentes profundidades na derme (derme papilar, média e profunda), sugerindo-se que, as definições para pontos azuis do Consenso de Hamburgo, BAHMER et al. (1990a, b) e; YADAV et al. (1993), complementam-se.

Encontrou-se nos cortes perpendiculares dos espécimes, contendo pontos e glóbulos azuis, fibrose na derme papilar, de aspecto semelhante ao do fenômeno de regressão, acompanhado de melanófagos em grande quantidade, predominando ao redor do plexo vascular superficial. A presença de fibrose e melanófagos na derme também foram descritos por MENZIES et al. (1996b). No entanto, é peculiar a distribuição dos melanófagos ao redor do plexo vascular superficial, formando um manguito ao redor dos vasos, que são vistos como pontos e glóbulos azuis à dermatoscopia (Figura 21).

Como mencionado anteriormente, a dermatoscopia tem acurácia diagnóstica de aproximadamente 90% (KITTLER et al. 2002). Mesmo tendo-se diagnosticado uma doença de Bowen (caso 2) como melanoma cutâneo à

dermatoscopia, a acurácia obtida, no presente estudo, foi alta, em torno de 96%.

De fato, a lesão do caso 2 mostrou-se assimétrica, com a presença de rede alargada, múltiplas cores e pontos e glóbulos azuis sobre uma área branca, possuindo critérios suficientes para o diagnóstico de melanoma cutâneo à dermatoscopia. Porém, histologicamente tratava-se de um carcinoma epinocelular *in situ* e, muito provavelmente, os pontos e glóbulos azuis encontrados podem ser justificados como decorrentes da presença de um infiltrado inflamatório, contendo macrófagos pigmentados, conseqüente a um derrame pigmentar (ELDER et al. 1997).

5.4 DESPIGMENTAÇÃO

A despigmentação é definida como uma região mais clara em relação à pele normal adjacente à dermatoscopia, que se apresenta discretamente amarelada, e foi interpretada histologicamente como ausência de melanina e presença de fibrose na derme (KENET et al, 1993; MENZIES et al 1996b; ARGENZIANO et al. 2000; KATZ e RABINOVITZ 2001).

Segundo YADAV et al. (1993), além do aspecto esbranquiçado, pode se apresentar com coloração rósea e histologicamente corresponde à ausência de pigmentação epidérmica e dérmica.

As definições acima conflitam com o presente estudo, onde encontrou-se em todos os casos, pigmentação dérmica, predominantemente em melanófagos. No entanto, é curioso o fato de que, apesar da grande

quantidade de melanófagos, não foram visualizados os pontos azuis à dermatoscopia. Uma tentativa de explicação para este fato poderia ser a presença de intensa fibrose na derme papilar, que atuaria como uma superfície refletora da luz proveniente do dermatoscópio, impedindo a visualização da coloração azul (que ocorreria pela presença do pigmento na derme).

5.5. REDE ALARGADA

Para melhor entendimento da rede alargada é necessário compreender que as lesões melanocíticas exibem uma pigmentação característica denominada rede pigmentar, que foi inicialmente descrita por Schurr (1920), citado por YADAV et al. (1993) e definida como uma trama de tonalidade escura sobre uma área acastanhada clara.

Em 1921, SAPHIER também observou e descreveu a rede pigmentar, examinando a pele de mamilos de mulheres grávidas e teve a impressão de que o pigmento se acumulava na junção dermo-epidérmica, ao redor das papilas.

Em 1981, FRITSCH e PECHLANER realizaram um experimento com uma amostra de pele normal, verificando a presença da rede pigmentar à dermatoscopia. Retiraram as camadas mais superficiais (córnea e granulosa) da pele e observaram que a rede pigmentar se mantinha intacta, apesar da ausência das camadas granulosa e córnea, sugerindo sua origem na junção dermo-epidérmica. Utilizando reação DOPA, observaram também

que não havia acúmulo de melanócitos ao longo da junção dermo-epidérmica, ou seja, estes se mantinham homogeneamente distribuídos ao longo da junção dermo-epidérmica (FRITSCH e PECHLANER 1981; YADAV et al. 1993).

Posteriormente, muitos autores anuíram quanto à definição da rede pigmentar como resultado da distribuição uniforme dos melanócitos ao longo da camada basal da pele normal e lesões melanocíticas benignas. O traçado da rede corresponderia às cristas epidérmicas onde a espessura da epiderme, em relação à superfície epidérmica, é maior, “acumulando” um maior número de células pigmentadas, distribuídas “perpendicularmente” à epiderme. Os chamados “buracos” da rede foram caracterizados por áreas arredondadas mais claras, correspondendo à região epidérmica logo acima da papila dérmica, com espessura menor em relação à superfície epidérmica, onde não ocorre a “superposição” das células pigmentadas, ou seja, estas estão distribuídas linearmente (PEHAMBERGER et al. 1987; YADAV et al. 1993; SOYER e KERL 1993; WHITING 1993; STOLZ et al. 1994; MENZIES et al. 1996b).

A rede alargada foi caracterizada por uma rede pigmentar irregular ou proeminente (acentuação da pigmentação) e histologicamente foi correlacionada à hiperplasia lentiginosa atípica ou ninhos de melanócitos atípicos, distribuídos irregularmente ao longo da junção dermo-epidérmica, em cortes histológicos perpendiculares (BAHMER et al. 1990 a, b; MENZIES et al. 1996b).

Recentemente, ARGENZIANO et al. (1997, 1999 a) sugeriram a possibilidade de reconhecer as fases de progressão do melanoma através da dermatoscopia e constataram associação estatisticamente significativa entre a presença da rede pigmentar e o melanoma fino (espessura de Breslow menor que 0,76mm). STANTE et al. (2001) sugeriram que a frequência da ocorrência da rede pigmentar irregular era inversamente proporcional à espessura do tumor. Este estudo verificou que sua presença ocorre mais freqüentemente nas fases precoces de progressão do melanoma. Com estas observações justifica-se o encontro de melanomas finos no presente estudo (*in situ* em 6 casos e medida de Breslow igual a 0,36mm em apenas um dos casos).

KENET e KENET (2001) elaboraram um algoritmo para o diagnóstico do melanoma cutâneo à dermatoscopia, baseado apenas na rede pigmentar, justificando a importância da rede alargada ou proeminente como característica presente nas lesões suspeitas ou malignas.

A rede alargada observada nos cortes perpendiculares, neste estudo, pode ser interpretada histologicamente por melanócitos atípicos pigmentados na junção dermo-epidérmica, que se encontravam isolados, em contigüidade ou em ninhos, como descrito pela literatura.

Observou-se melanócitos atípicos pigmentados localizados nas camadas mais superficiais da epiderme (camada espinhosa), sugerindo que a rede alargada não seria composta apenas de melanócitos atípicos pigmentados presentes na junção dermo-epidérmica, como observado por FRITSCH e PECHLANER (1981).

A presença de queratinócitos pigmentados localizados na camada basal e melanócitos atípicos sem pigmento, sugere que a rede alargada seja, provavelmente, derivada da somatória da pigmentação localizada nos melanócitos atípicos e nos queratinócitos da camada basal. Sugere-se ainda, que os melanócitos atípicos não pigmentados contribuam no desarranjo arquitetural que origina a rede alargada, uma vez que se localizam entre as células pigmentadas da junção dermo-epidérmica, “alargando” a rede pigmentar.

A rede pigmentar alargada também pode ser chamada de rede proeminente quando há uma acentuação irregular de sua pigmentação. A presença de pigmentação em queratinócitos nas camadas superficiais da epiderme (camadas granulosa e córnea) e a presença de ninhos de melanócitos atípicos pigmentados na junção dermo-epidérmica e espinhosa, sugere que, a acentuação da pigmentação pode ser derivada da produção de pigmento, em grandes quantidades, originada nos ninhos distribuídos na junção dermo-epidérmica e supra-basais. Essa pigmentação migraria para os queratinócitos da epiderme, até atingir a camada córnea e seria vista à dermatoscopia, como uma área reticulada mais escura (rede proeminente), como descrito por ARGENZIANO et al. (2001), para a rede enegrecida superficial observada à dermatoscopia nas lesões de nevo de células fusiformes e/ou epitelióides.

HAAS et al. (2002) também puderam observar uma rede intensamente pigmentada e irregular em lesões de lentigo solar, correlacionando-a com a presença de hiperplasia epidérmica e pigmentação

muito acentuada nos queratinócitos da camada basal, suprabasal e córnea. Esses achados também poderiam contribuir na justificativa da rede alargada e proeminente observada no presente estudo, porém, em lesões de melanoma.

Os melanócitos atípicos pigmentados localizados ao redor do ducto das glândulas sudoríparas e bainha dos folículos pilosos foram interpretados como parte da rede pigmentar alargada.

Com relação aos cortes transversais, os melanócitos atípicos ao nível da junção dermo-epidérmica, foram encontrados de forma isolada, em hiperplasia lentiginosa, múltiplas camadas (estratificação) e em ninhos. Esta variação na distribuição das células neoplásicas pigmentadas justifica o encontro de uma rede irregular e/ou proeminente.

Além da pigmentação existente nas células neoplásicas, observou-se pigmentação nos queratinócitos da junção dermo-epidérmica, muitas vezes tão ou mais intensa que a das células neoplásicas, que foi interpretada como parte da rede alargada. Reforça esta observação, a ocorrência de alguns casos em que a intensidade de pigmentação das células neoplásicas era muito pequena e a intensidade da pigmentação dos queratinócitos basais era maior, sugerindo que a rede pigmentar alargada poderia ser constituída por melanócitos atípicos com pouca ou nenhuma pigmentação e queratinócitos basais bastante pigmentados, como sugerido anteriormente.

Os cortes histológicos transversais permitiram o estudo da rede pigmentar alargada no mesmo plano da dermatoscopia, como sugerido por YADAV et al. (1993) e MASSI et al. (2001), facilitando a visualização e

interpretação histopatológica, confirmando conhecimentos prévios, porém não demonstrados, e contribuindo com novos achados, de fundamental importância para esta área (Figura 33).

A imagem histológica obtida com esta nova técnica poderá também auxiliar na interpretação das imagens obtidas com a dermatoscopia confocal à laser, ainda em estudo (LANGLEY et al. 2001).

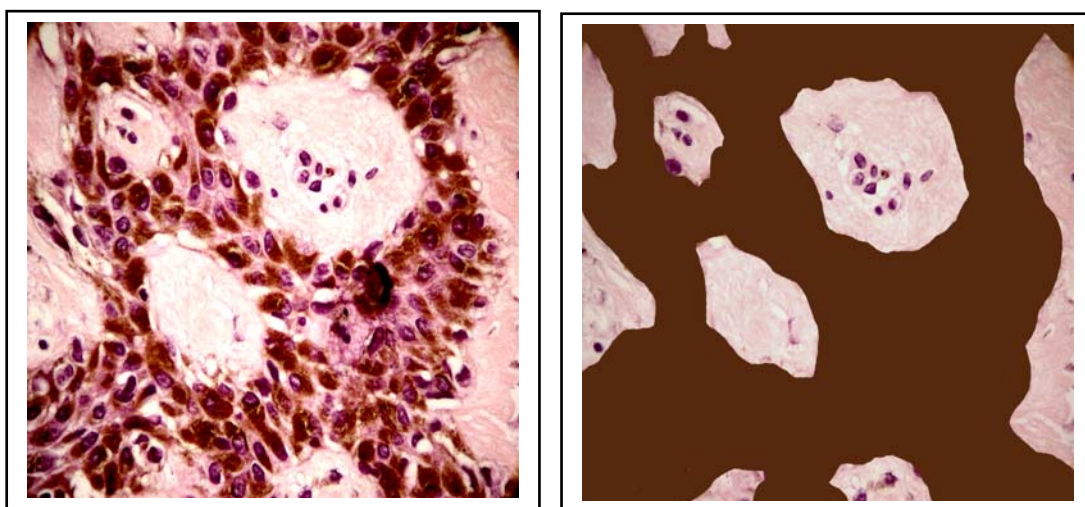


Figura 33 - Rede alargada. À esquerda, corte transversal, evidenciando ninhos e melanócitos atípicos pigmentados em contigüidade e queratinócitos basais pigmentados, compondo a rede alargada (H&E-400X). À direita, desenho esquemático da rede pigmentar à dermatoscopia.

A presença de importante pigmentação na epiderme, nos casos contendo rede alargada, obscureceu a presença de discreta fibrose e melanófagos na derme (KATZ e RABINOVITZ 2001). A despigmentação e coloração azulada não foi observada em nenhum caso.

5.6 PSEUDÓPODES E ESTRIAS RADIADAS

O pseudópode (originado do *latim* = “falso pé”) foi pela primeira vez descrito por FRITSCH e PECHLANER (1981) em lesões de melanoma extensivo superficial e lentigo maligno. As estrias radiadas foram definidas pelo Consenso de Hamburgo de 1989, sendo mais freqüentemente encontradas em lesões de melanoma e nevo de Reed (BAHMER et al. 1990 a, b).

Os pseudópodes e as estrias radiadas são características dermatoscópicas que representam a fase de crescimento radial do melanoma e são observadas na periferia da lesão. Ao exame histológico, foram descritas como ninhos confluentes de células do melanoma dispostos radialmente e centrifugamente. Embora histologicamente semelhantes, os pseudópodes e as estrias radiadas diferem morfologicamente à dermatoscopia. A presença de uma projeção bulbar hiperpigmentada na periferia de uma extensão linear radial caracteriza o pseudópode enquanto as estrias radiadas são caracterizadas por extensões lineares pigmentadas na periferia da lesão, dispostas radialmente e paralelas entre si, sem a projeção bulbar periférica (KENET et al. 1993; MENZIES et al. 1995; KATZ e RABINOVITZ 2001).

A presença de células neoplásicas distribuídas em ninhos confluentes em direção à periferia da lesão foi verificada nos cortes histológicos perpendiculares à epiderme nos casos estudados de pseudópode e estrias radiadas. Evidenciaram-se células neoplásicas confinadas apenas na junção

dermo-epidérmica e epiderme, confirmando dados da literatura que sugerem ser esta característica própria da fase radial de crescimento do melanoma (MENZIES et al. 1995).

MENZIES et al. (1995) verificaram que os pseudópodes se originavam da rede pigmentar em apenas 21% dos casos e, a maioria, se originava diretamente do corpo do tumor. Observaram também que nenhum melanoma *in situ* apresentava esta característica dermatoscópica (pseudópode), apenas os melanomas invasivos extensivos superficiais. No caso estudado, os pseudópodes se originaram da rede alargada, como na minoria descrita por MENZIES et al. (1995) e a espessura segundo a medida de Breslow da lesão foi de 4,0mm, sendo um melanoma extensivo superficial, como o descrito por MENZIES et al. (1995).

Os pseudópodes e as estrias radiadas refletem um padrão de ramificação em árvore, como descrito por KENET et al. (1993) (vide esquema). A disposição das células neoplásicas pigmentadas observadas nos cortes transversais das características de pseudópodes e estrias radiadas apresentaram este mesmo padrão, observado por KENET et al. (1993) (Figuras 34 e 35).

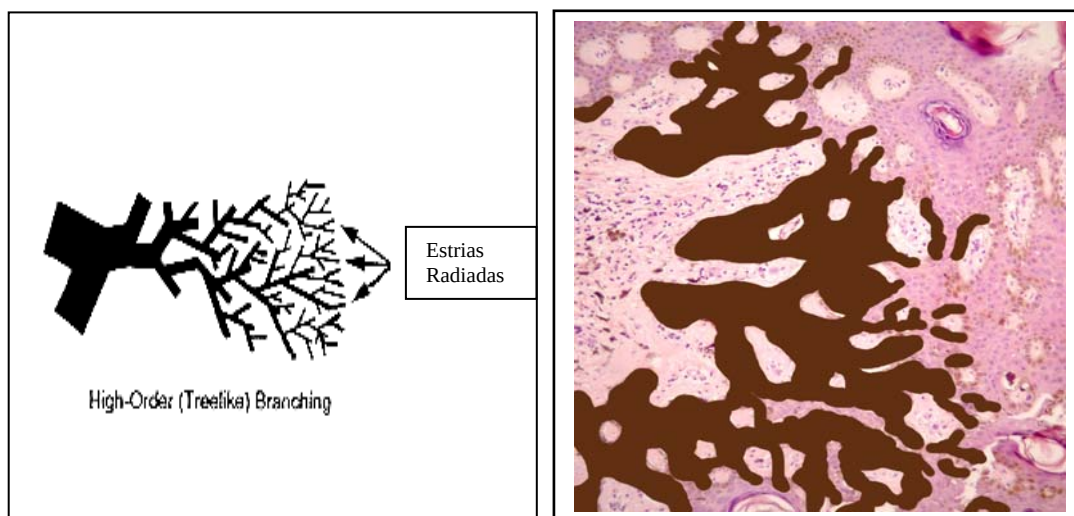


Figura 34 - Estrias Radiadas: À esquerda, esquema proposto por Kenet em (1993), evidenciando a proliferação arboriforme de melanócitos atípicos que origina as estrias radiadas. À direita, figura ilustrando as estrias radiadas à dermatoscopia, utilizando-se corte histológico transversal ao nível da junção dermo-epidérmica (H&E-100X).

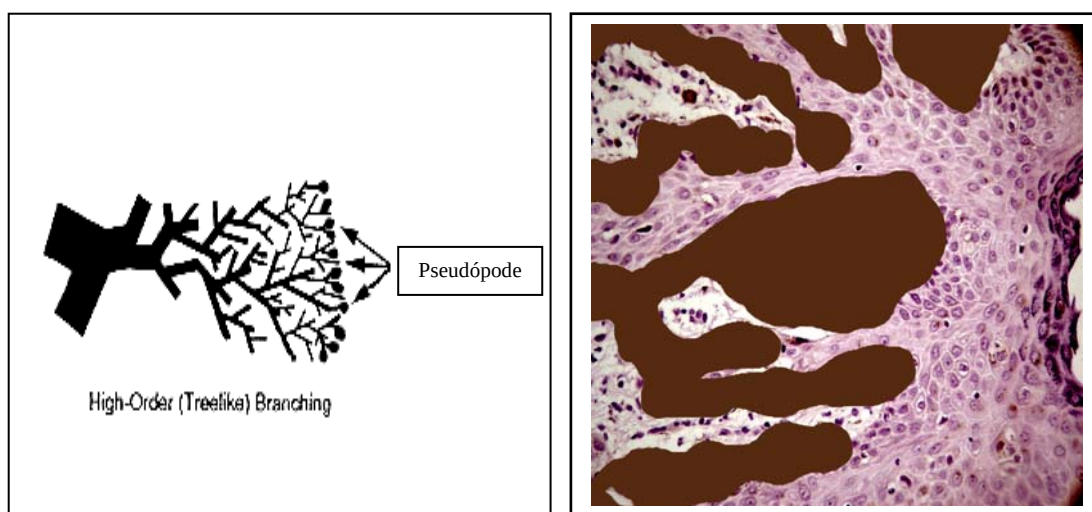


Figura 35 - Pseudópodes. À esquerda, esquema modificado baseado no proposto por Kenet em 1993, evidenciando a proliferação arboriforme de melanócitos atípicos e a presença de um bulbo na periferia, que caracteriza os pseudópodes. À direita, figura ilustrando os pseudópodes à dermatoscopia, utilizando-se corte histológico transversal ao nível da junção dermo-epidérmica (H&E-100X).

Observando-se a imagem do corte histológico transversal ao nível da junção dermo-epidérmica, foi possível visualizar a ramificação arboriforme, composta por ninhos de células neoplásicas dispostos linearmente em

direção à periferia da lesão, sugerida por KENET et al. (1993), em cuja extremidade há um ninho de tamanho maior, possivelmente compondo a projeção bulbosa do pseudópode, conforme as figuras 34 e 35.

Nos cortes histológicos transversais do fragmento, contendo estrias radiadas, observou-se, também, a ramificação arboriforme, formada por ninhos ou cordões estratificados de células neoplásicas dispostas radialmente e paralelamente, desenhando as projeções lineares paralelas na periferia da lesão.

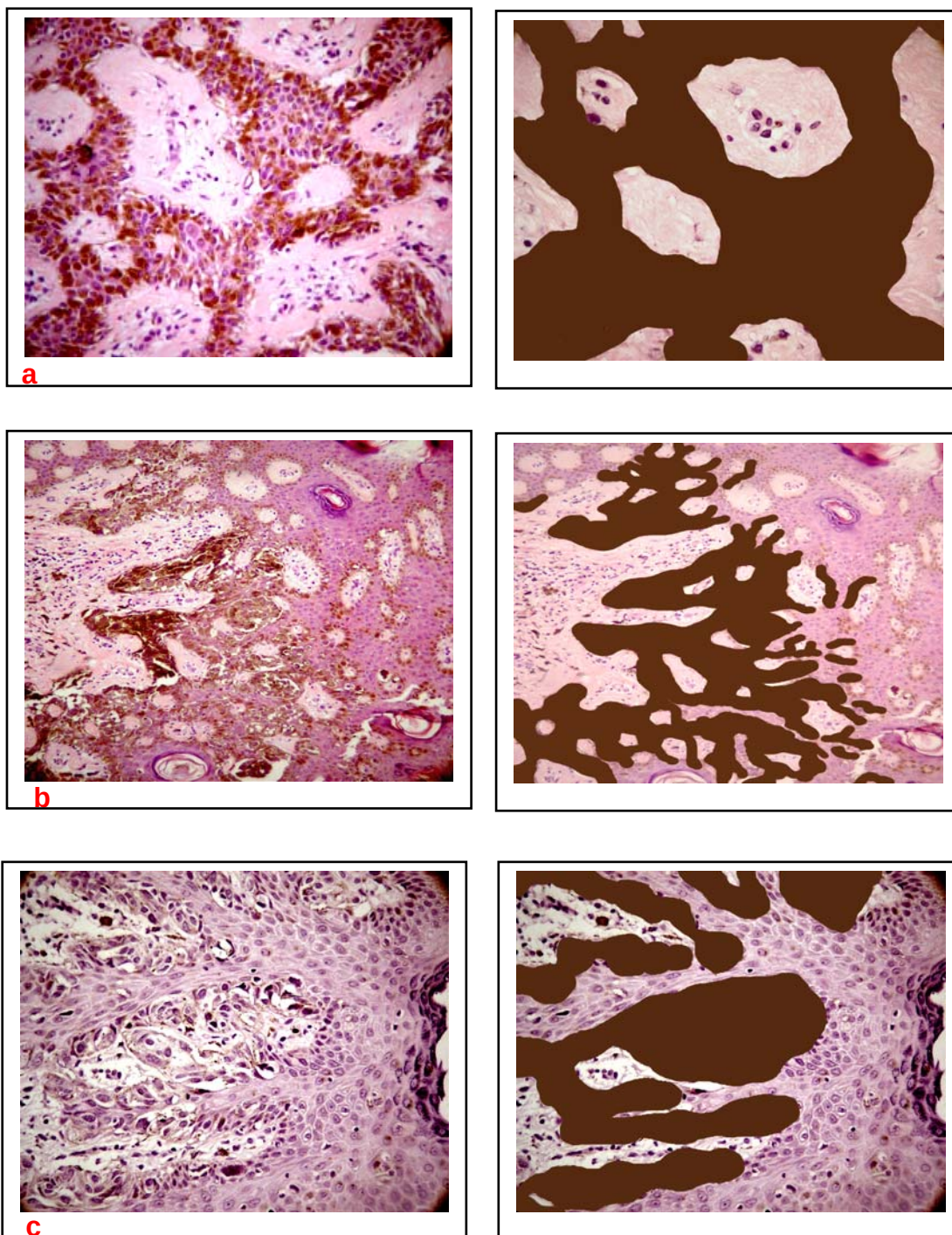
A constatação de que, nos cortes histológicos transversais, a rede pigmentar alargada, os pseudópodes e as estrias radiadas são semelhantes, dificulta a interpretação dos motivos pelos quais se apresentam de maneira distinta na dermatoscopia (MENZIES et al. 1995).

Sugere-se que estas constatações pudessem ser justificadas pelas observações de ARGENZIANO et. al. (1997). Assim a rede pigmentar alargada ocorreria como um evento inicial e as estrias radiadas e pseudópodes seriam eventos posteriores do crescimento radial do melanoma cutâneo. Ou seja, na rede pigmentar alargada ocorreria, progressivamente, a proliferação das células neoplásicas em cordões estratificados e/ou ninhos em direção centrífuga, originando as estrias radiadas e pseudópodes.

Portanto, o crescimento radial seguiria um modelo de progressão que se iniciaria com a rede alargada, seguindo-se à formação das estrias e dos pseudópodes (ARGENZIANO et. al. 1997).

O modelo de progressão sugerido por ARGENZIANO et. al. (1997) foi claramente visualizado através dos cortes histológicos transversais (Figura 36).

Mais uma vez, a presença de grande quantidade de pigmento melânico na epiderme, justificaria a ausência de áreas de despigmentação ou coloração azulada, que corresponderiam à fibrose presente no espécime com estrias radiadas e aos melanófagos na derme nos espécimes com estrias radiadas e pseudópodes (KATZ e RABINOVITZ 2001).



Figuras 36 - (a, b e c) Modelo de progressão de Argenziano et al. (1999a) Em **a** evidencia-se a rede alargada em corte histológico transversal (H&E-200X). Em **b** evidencia-se a progressão de ninhos para a periferia, formando as estrias radiadas em corte histológico transversal(H&E-100X). Em **c** evidencia-se a progressão centrífuga de ninhos, com ninhos de maior tamanho na periferia, delineando os pseudópodes (H&E-200X).

6 CONCLUSÕES

O método de Headington modificado se mostrou útil e de simples execução, permitindo a correlação das características dermatoscópicas com os achados histopatológicos, não prejudicando a avaliação da profundidade segundo a medida de Breslow, importante para o tratamento e prognóstico do paciente com diagnóstico de melanoma cutâneo;

A correlação entre as características dermatoscópicas e os achados histopatológicos em cortes perpendiculares e transversais em relação à epiderme, foi realizada, permitindo novas observações:

1. Pontos marrons se constituíam tanto de ninhos de células neoplásicas pigmentadas na junção dermo-epidérmica e supra-basais, como também, de pigmento em queratinócitos intra-epidérmicos, pigmento livre intracórneo e ninhos de melanócitos atípicos pigmentados que formam as colunas de pigmentação de pouca intensidade, à semelhança das unidades pigmentares propostas por GUILLOD et al. (1997);
2. Os pontos pretos se constituíam tanto de pigmentação localizada na camada granulosa e córnea, como de unidades pigmentares semelhantes às de Guillod, compostas por ninhos de células neoplásicas pigmentadas na junção dermo-epidérmica e intra-epidérmicos, queratinócitos pigmentados e pigmentação livre na camada córnea, caracterizando as colunas de pigmentação bastante intensa;

3. Sugere-se que, além da localização do pigmento, a intensidade da pigmentação também seria responsável pela variação de cor tanto nos pontos pretos quanto marrons;
4. Os pontos e glóbulos azuis constituíram-se de grande quantidade de melanófagos ao redor do plexo vascular superficial, na forma de manguito, acompanhado de fibrose moderada ou leve na derme papilar.
5. A despigmentação caracterizou-se pela ausência de pigmentação epidérmica e presença de fibrose intensa na derme papilar, que se comportaria como uma superfície refletora, impedindo a visualização da pigmentação abaixo desta (presente nos melanófagos).
6. A rede pigmentar alargada é constituída de células neoplásicas isoladas, dispostas em ninhos, hiperplasia lentiginosa e cordões estratificados na junção dermo-epidérmica e epiderme, acompanhada de pigmentação em queratinócitos da camada basal e células neoplásicas não pigmentadas, que contribuiriam no desarranjo arquitetural que origina a rede alargada;
7. Apesar de casuística insuficiente, estrias radiadas e pseudópodes apresentaram-se com histopatologia semelhante, constituindo-se em extensão centrífuga de melanócitos atípicos pigmentados em ninhos e cordões estratificados, delineando as ramificações arboriformes propostas por KENET et al. (1993). Os pseudópodes se diferem por apresentarem um acúmulo de células neoplásicas pigmentadas na periferia formando um bulbo na extremidade da ramificação arboriforme.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akasu R, Sugiyama H, Araki M, Ohtake N, Furue M, Tamaki K. Dermatoscopic and videomicroscopic features of melanocytic plantar nevi. **Am J Dermatopathol** 1996; 18:10-8.

Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Epiluminescence microscopy: criteria of cutaneous melanoma progression. **J Am Acad Dermatol** 1997; 37:68-74.

Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions: comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. **Arch Dermatol** 1998; 134:1563-70.

Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Clinical and dermatoscopic criteria for the preoperative evaluation of cutaneous melanoma thickness. **J Am Acad Dermatol** 1999a; 40:61-8.

Argenziano G, Scalvenzi M, Staibano S, et al. Dermatoscopic pitfalls in differentiating pigmented Spitz naevi from cutaneous melanomas. **Br J Dermatol** 1999b; 141:788-3.

Argenziano G, Soyer HP, De Giorgi V, et al. **Interactive atlas of dermoscopy 2000**. Milan: Edra-Medical Pu; 2000.

Argenziano G, Soyer HP, Ferrara G, et al. Superficial black network: an additional dermoscopy clue for the diagnosis of pigmented spindle and/or epithelioid cell nevus. **Dermatology** 2001; 17:332-4.

Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J, et al. Diagnostic criteria in epiluminescence microscopy: Consensus Meeting of the Professional Committee of Analytic Morphology of the Society of Dermatologic Research, 17 November 1989 in Hamburg]. **Hautarzt** 1990a; 41:513-4.

Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J, et al. Terminology in surface microscopy. Consensus Meeting of the Committee on Analytical Morphology of the Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, Hamburg, Federal Republic of Germany, Nov. 17, 1989. **J Am Acad Dermatol** 1990b; 23:1159-62.

Bakos L, Gleisner AL, Dziekaniak K, et al. Sol e melanomas: fatores de risco na população branca sul-rio-grandense. **An Bras Dermatol** 1998; 73 Supl 1:9-11.

Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. **J Clin Oncol** 2001a; 19:3635-48.

Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. **J Clin Oncol** 2001b; 19:3622-34.

Barnhill RL, Mihm Jr. M. Histopathology and precursor lesion. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong S, editors. **Cutaneous melanoma**. 3rd ed. St. Louis: Quality Medical Publishing; 1998. p.103-33.

Bono A, Maurichi A, Moglia D, et al. Clinical and dermatoscopic diagnosis of early amelanotic melanoma. **Melanoma Res** 2001; 11:491-4.

Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. **Ann Surg** 1970; 172:902-8.

Busam KJ, Charles C, Lee G, Halpern AC. Morphologic features of melanocytes, pigmented keratinocytes, and melanophages by in vivo confocal scanning laser microscopy. **Mod Pathol** 2001; 14:862-8.

Clark Jr WH, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. **Cancer Res** 1969; 29:705-27.

Clark Jr WH, Elder DE, Guerry D 4th, et al. Model predicting survival in stage I melanoma based on tumor progression. **J Natl Cancer Inst** 1989; 81:1893-904.

Clark Jr WH. From the melanocyte to melanoma to tumor biology. **Adv Cancer Res** 1994; 65:113-40.

Cognetta Jr AB, Stolz W, Katz B, Tullos J, Gossain S. Dermatoscopy of lentigo maligna. **Dermatol Clin** 2001; 19:307-18.

Dal Pozzo V, Benelli C, Roscetti E. The seven features for melanoma: a new dermoscopic algorithm for the diagnosis of malignant melanoma. **Eur J Dermatol** 1999; 9:303-8.

Elder D, Elenitsas R, Ragsdale BD. Tumors of epidermal appendages. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson JB, editors. **Lever's histopathology of the skin**. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 708-710.

Fritsch P, Pechlaner R. Differentiation of benign from malignant melanocytic lesions using incident light microscopy. In: Ackerman A, editor. **Pathology of malignant melanoma**. New York: Masson; 1981. p.301-12.

Goldman L. Some investigative studies of pigmented nevi with cutaneous microscopy. **J Invest Dermatol** 1951; 16: 407-26.

Guillod JF, Skaria AM, Salomon D, Saurat JH. Epiluminescence videomicroscopy: black dots and brown globules revisited by stripping the stratum corneum. **J Am Acad Dermatol** 1997; 36:371-7.

Haas N, Hermes B, Henz BM. Detection of a novel pigment network feature in reticulated black solar lentigo by high-resolution epiluminescence microscopy. **Am J Dermatopathol** 2002; 24:213-17.

Harrist TJ, Clark Jr WH. The skin. In: Rubin E, Farber JC, editors. **Pathology**. 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1994. p.1177-237.

Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp: a basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. **Arch Dermatol** 1984; 120:449-56.

Katz B, Rabinovitz HS. Introduction to dermoscopy. **Dermatol Clin** 2001; 19:221-58.

Kawabata Y, Tamaki K. Distinctive dermatoscopic features of acral lentiginous melanoma *in situ* from plantar melanocytic nevi and their histopathologic correlation. **J Cutan Med Surg** 1998; 2:199-204.

Kenet RO, Kang S, Kenet BJ, Fitzpatrick TB, Sober AJ, Barnhill RL. Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy: grading protocol and atlas. **Arch Dermatol** 1993; 129:157-74.

Kenet RO, Kenet BJ. Risk stratification: a practical approach to using epiluminescence microscopy/dermoscopy in melanoma screening. **Dermatol Clin** 2001; 19:327-35.

Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. **Arch Dermatol** 2000; 136:316-20.

Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. **Lancet Oncol** 2002; 3:159-65.

Langley RG; Barnhill RL; Mihm MC; Fitzpatrick TB; Sober AJ. Neoplasms: cutaneous melanoma. In: Freedberg IM; Eisen AZ; Wolff K; et al, editors. **Dermatology in general medicine**. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p.1080-116.

Langley RG, Rajadhyaksha M, Dwyer PJ, Sober AJ, Flotte TJ, Anderson RR. Confocal scanning laser microscopy of benign and malignant melanocytic skin lesions in vivo. **J Am Acad Dermatol** 2001; 45:365-76.

Lorentzen H, Weismann K, Petersen CS, Larsen FG, Secher L, Skodt V. Clinical and dermoscopic diagnosis of malignant melanoma: assessed by expert and non-expert groups. **Acta Derm Venereol** 1999; 79:301-4.

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

Marks R. The changing incidence and mortality of melanoma in Australia. **Recent Results Cancer Res** 2002; 160:113-21.

Massi D, De Giorgi V, Carli P, Santucci M. Diagnostic significance of the blue hue in dermoscopy of melanocytic lesions: a dermoscopic-pathologic study. **Am J Dermatopathol** 2001; 23:463-9.

Menzies SW, Crotty KA, McCarthy WH. The morphologic criteria of the pseudopod in surface microscopy. **Arch Dermatol** 1995; 131:436-40.

Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. **Melanoma Res** 1996a; 6:55-62.

Menzies SW, Crotty KA, Ingvar C, McCarthy WH. **An atlas of surface microscopy of pigmented skin lesions**. New York: McGraw-Hill; 1996b.

Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. **Arch Dermatol** 1996c; 132:1178-82.

Menzies SW. Surface microscopy of pigmented skin tumours. **Australas J Dermatol** 1997; 38 Suppl 1:S40-3.

Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. **Arch Dermatol** 2000; 136:1012-6.

Menzies SW, Gutenev A, Avramidis M, Batrac A, McCarthy WH. Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions. **Arch Dermatol** 2001; 137:1583-9.

Michael CJ. Dermatoscopy. **Arch Dermatol Syph** 1922; 167-78.

Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativas da incidência e mortalidade por câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2002.

Nachbar F, Stolz W, Merkle T, et al. The ABCD rule of dermatoscopy: high prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. **J Am Acad Dermatol** 1994; 30:551-9.

Oguchi S, Saida T, Koganehira Y, Ohkubo S, Ishihara Y, Kawachi S. Characteristic epiluminescent microscopic features of early malignant melanoma on glabrous skin: a videomicroscopic analysis. **Arch Dermatol** 1998; 134:563-8.

Paschoal FM. Early diagnosis of melanoma by surface microscopy (dermatoscopy). **Rev Paul Med** 1996; 114:1220-1.

Paschoal FM. **Contribuição da microscopia de epiluminescência na avaliação Clínica das lesões pigmentadas cutâneas**. São Paulo; 1997. [Tese de Mestrado-Escola Paulista Medicina–UNIFESP].

Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. **J Am Acad Dermatol** 1987; 17:571-83.

Pizzichetta MA; Argenziano G, Talamini R, et al. Dermoscopic criteria for melanoma *in situ* era similar those for early invasive melanoma. **Cancer** 2001; 91:992-7.

Saphier J. Die Dermatoskopie. II. Mitteilung. **Arch Dermat Syph** 1921; 132:69-86.

Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, et al. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermoscopy. **J Am Acad Dermatol** 2000; 42:25-32.

Soyer HP, Smolle J, Hodl S, Pachernegg H, Kerl H. Surface microscopy: a new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. **Am J Dermatopathol** 1989; 11:1-10.

Soyer HP, Kerl H. Surface microscopy of pigmented cutaneous tumors. **Ann Dermatol Venereol** 1993; 120:15-20.

Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. **Eur J Dermatol** 2000; 10:22-8.

Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S, et al. **Dermoscopy of pigmented skin lesions: an atlas based on the consensus Net Meeting on dermoscopy 2000**. Milan: Edra; 2001a.

Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S, Ruocco V. Dermoscopy of pigmented skin lesions. **Eur J Dermatol** 2001b; 11:270-7.

Soyer HP, Argenziano G, Ruocco V, Chimenti S. Dermoscopy of pigmented skin lesions (Part II). **Eur J Dermatol** 2001c; 11:483-98.

Stanganelli I, Rafanelli S, Crisanti E, L Lanzanova G, Silva O, Bucchi L. Correlation between the histopathology and the epiluminescence microscopy features of malignant blue nevus. **Dermatol Surg** 1996; 22:846-8.

Stante M, De Giorgi V, Cappugi P, Giannotti B, Carli P. Non-invasive analysis of melanoma thickness by means of dermoscopy: a retrospective study. **Melanoma Res** 2001; 11:147-52.

Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, et al. **Colour atlas of dermatoscopy**. Oxford: Blackwell Scientific; 1994.

Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, et al. **Atlas colorido de dermatosopia**. Trad de RSB Araujo. 2 ed. Rio de Janeiro: Di-Livros; 2002.

Trau H, Kopf AW, Rigel DS, et al. Regression in malignant melanoma. **J Am Acad Dermatol** 1983; 8:363-8.

Wharton JM, Carlson JA, Mihm Jr MC. Desmoplastic malignant melanoma: diagnosis of early clinical lesions. **Hum Pathol** 1999; 30:537-42.

Whiting DA. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. **J Am Acad Dermatol** 1993; 28:775-63

Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin-Jorgensen C. Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy (epiluminescence microscopy). **Am J Dermatopathol** 1993; 15:297-305.