

SAMIRA YARAK

**FREQÜÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO CORPÓREA DOS NEVOS
MELANOCÍTIOS ADQUIRIDOS NA POPULAÇÃO DE 2 A 18 ANOS
DE IDADE QUE FREQUENTAM CRECHES OU ESCOLAS PÚBLICAS,
RESIDENTES EM VOTUPORANGA, ESTADO DE SÃO PAULO**

**Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de Medicina,
para obtenção do Título de Mestre em
Medicina.**

Orientador: Prof Dr Fernando Augusto de Almeida

São Paulo
2003

Yarak, Samira

Freqüência e distribuição corpórea dos nevos melanocíticos adquiridos na população de 2 a 18 anos de idade que freqüentam creches ou escolas públicas, residentes em Votuporanga, Estado de São Paulo/Samira Yarak. --São Paulo, 2003.
xxi, 204f.

Tese (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Dermatologia.

Título em inglês: Frequency and body-site distribution of melanocytic nevi acquired in children and teenagers with of the 2 to 18 years old, from public nurseries and school in the city of Votuporanga, State of São Paulo, Brazil.

1. Nevo melanocítico.
2. Melanoma.
- 3 Fenótipos heterogêneos.
4. Complexo de pele.
5. Freqüência e distribuição corpórea.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA

Chefe do Departamento: Prof^a Dr^a Jane Tomimori Yamashita

Coordenador do curso de Pós-graduação: Prof Dr Maurício Mota de Avelar Alchorne

SAMIRA YARAK

**FREQÜÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO CORPÓREA DOS NEVOS
MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS NA POPULAÇÃO DE 2 A 18 ANOS DE
IDADE QUE FREQUENTAM CRECHES OU ESCOLAS PÚBLICAS,
RESIDENTES EM VOTUPORANGA, ESTADO DE SÃO PAULO**

Presidente da banca Prof. Dr. _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Prof. Dr. _____

Prof. Dr. _____

Suplente _____

Aprovada em ____ / ____ / ____

Para

Odel e Alayde, meus pais

Degaulle e Samir, meus irmãos,

Talita, Aretha e Amanda, minhas sobrinhas,

Lauro, meu marido e

Buddy.

Ao inesquecível
YASSUNOBU UTIYAMA
In memoriam

*Sábio, humilde, generoso e íntegro,
ensinava a ouvir,
a aprender e
a ver mais longe.*

*A quem não pude agradecer
enquanto sua presença era o nosso hábito descontraído.
A quem jamais eu poderia agradecer
o suficiente.*

Agradecimentos

Ao Prof Dr Fernando Augusto de Almeida, orientador deste trabalho.

Ao Prof Dr Maurício M. A. Alchorne, por acreditar na nossa proposta e pela oportunidade de realizá-la.

Ao Prof. Dr. Jarbas Anacleto Porto, minha gratidão e reverência.

Ao Prof Dr Benjamin Golcman, de quem todos gostam e a quem todos nós somos gratos.

À Profª Drª Olga F. Gompertz, pela atitude sincera e acolhedora.

À Profª Drª Alice A. Alchorne, sempre corajosa, objetiva e entusiasmada.

Ao Prof Dr Mauro Enokihara, pela oportunidade de participar da equipe cirúrgica.

Ao Prof Ival Peres Rosa, admirado pelo caráter, criatividade e generosidade.

À Drª Luiza Keiko M. Oyafuso, sempre presente.

À Profa. Drª. Jane T. Yamashita, pelo auxílio na organização da revisão bibliográfica.

À Profª Drª Ligia Everson, pela orientação em Epidemiologia e por haver-me orientado com tanta boa vontade nesse terreno difícil.

À Profª. Drª Albertina Duarte Takiuti, que impulsionou nosso trabalho entusiasticamente.

À Drª Ada Regina Trindade de Almeida, pela disposição de ensinar e acolher os aprendizes.

Ao Dr Marcos César Floriano, pelas qualidades de caráter, pela ajuda e pelo interesse constante.

Ao companheiro de trabalho, Dr José Eduardo Decico pelo respeito e pela disposição de trabalhar em equipe.

À Prof Drª Maria Angela Bianconcini Trindade, pela amizade genuína.

A todos os Professores da Pós-Graduação da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP, especialmente na área de Dermatologia.

Aos docentes e médicos do Departamento de Dermatologia da EPM-UNIFESP.

Aos docentes, médicos, residentes e funcionários do Departamento de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo.

Aos docentes do Departamento de Dermatologia da Universidade Estadual do Rio de Janeiro, em especial Profª Drª Leninha Valério do Nascimento, Profª Drª Isabel Cristina Brasil Succi, Profª Drª Luna Azulay Abulafia, Profª Drª Maria Auxiliadora Jeunon de Sousa, Prof Dr Alexandre Carlos Gripp, Profª Drª Rosane Orofino Costa e Prof Dr João Carlos Macedo Fonseca.

Aos residentes da EPM-UNIFESP Cassiana, Juliana, Ana Paula, Luciana, Alessandra, Fernanda, Daniele, Soraya, Vanessa, “Araxá”, Renata, Ricardo, Cassiano, Ana Cristina, Adriana, Serlei, Yudi, Marcos e Ricardo Tadeu.

e

aos colegas do Curso de Pós-Graduação do Departamento de Dermatologia da EPM-UNIFESP Lauro, Marilda, Dalva, Sergio Hirata, André, Ival e Patrícia.

Aos funcionários do Departamento de Dermatologia da EPM-UNIFESP Zilma, Valdir, Ana, Isabel, Elza, Rosa (da enfermagem), Andréa, Benê, “Loira”, Rosa (da recepção), Percília, Pedro e Paulinho.

À Drª Ana Paula Marthos, valiosa colaboradora.

Às secretárias Renata, Natália, Elizângela e à técnica de enfermagem Beatriz, que deram forma a este trabalho.

Aos Excelentíssimos Senhores Prefeitos, Secretários e Delegado de Ensino do Município de Votuporanga, no período de 1999 a 2002, por autorizarem a convocação das crianças e adolescentes

e

aos meus professores de Francês, Ciça e Thomas, pelas aulas do idioma
e
de “joie de vivre”.

Agradecimentos Especiais

À Prof Dr^a Bogdana Victória Kadunc, exemplo para todos e a quem devo o aprendizado intensivo e profícuo dos últimos tempos.

À Prof^a Dr^a Denise Steiner, por nos haver entendido e apoiado em todos os momentos, especialmente nos mais difíceis.

À Prof^a. Dra. Valeria Petri, que me apoiou todo o tempo, me trata como filha e que me ensina a colocar (todas) as idéias em ordem.

*Aos adolescentes e crianças que me acompanharam neste processo e
aos seus pais, que generosamente acreditaram
e autorizaram a participação deles.*

*Em algum lugar eu li que a sabedoria consiste em
promover o bem-estar da Humanidade.*

*Para concretizar um sonho,
é preciso renunciar
não importa quando
nem quanto.*

Sumário

Dedicatória	v
Agradecimentos.....	vii
Agradecimentos especiais.....	ix
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos.....	4
2. REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1 Definição e classificação dos nevos	6
2.2 História natural dos nevos melanocíticos	7
2.2.1 Definição e histogênese dos nevos melanocíticos	8
2.2.2 Evolução clínica e histológica dos NMA	9
2.2.3 Nevo melanocítico congênito (NMC), nevo semelhante a nevo congênito (NSNC) (<i>congenital nevus-like nevi</i>) e nevo melanocítico adquirido (NMA) ...	12
2.3 Epidemiologia do NMA	16
2.3.1 Faixa etária.....	16
2.3.2 Estudos clínicos e epidemiológicos dos NMA	17
2.3.3 Definição das regiões anatômicas para registro dos NMA	19
2.3.4 NMA <i>Versus</i> MC: Importância do estudo epidemiológico dos NMA	19
2.3.5 Fatores associados à contagem dos NMA	24
2.3.5.1 Variações demográficas e geográficas: correlação da frequência absoluta e relativa e distribuição anatômica dos NMA, com idade, sexo, raça, latitude, fenótipo, exposição solar e interação entre esses fatores....	25
2.3.5.2 Exposição solar	45
2.3.5.3 Queimadura solar	52
2.3.5.4 Fatores genéticos e interações associadas.....	54
2.3.6 Resumo da revisão de literatura do estudo descritivo e analítico dos nevos melanocíticos adquiridos em crianças e adolescentes	58
2 MÉTODOS	62
3.1 Casuística.....	63
3.1.1 Critérios de inclusão	63
3.1.1.1 Plano de amostragem.....	63

3.1.1.1.1 Plano de amostragem probabilística.....	63
3.1.1.1.2 Plano de amostragem não probabilística.....	63
3.1.1.2 Forma de contato e equipe profissional.....	64
3.1.1.3 Amostra	64
3.1.2 Critérios de exclusão	64
3.2 Método.....	67
3.2.1 Critérios de avaliação	67
3.2.1.1 Dados de anamnese.....	67
3.2.1.1.1 Nome da escola ou creche, série, período do curso, condição socioeconômica e identificação.	67
3.2.1.1.2 Fatores ambientais e antecedentes pessoais e familiares	68
3.2.1.1.2.1 Fatores ambientais	68
3.2.1.1.2.2 Antecedentes pessoais e familiares	69
3.2.1.2 Critérios clínicos	69
3.2.1.2.1 Fatores constitucionais ou características fenotípicas.....	69
3.2.1.2.2 Exame clínico – dermatológico.....	71
3.3 Descrição da amostra e análise inferencial	72
3.4 Protocolo, resumo do protocolo e cabeçalho.....	73
4 RESULTADOS	74
4.1 Descrição da amostra.....	75
4.1.1 Frequência e distribuição corpórea dos nevos melanocíticos	75
4.1.2 Frequência e distribuição corpórea dos nevos melanocíticos em relação ao sexo	78
4.1.3 Distribuição corpórea e tamanho dos nevos melanocíticos em relação à média aritmética simples	79
4.2 Análise estatística.....	79
4.2.1 Comparação do número de nevos e distribuição nas regiões anatômicas específicas entre sexos	79
4.2.2 Comparação do número de nevos e idade.....	82
4.2.3 Correlação da idade em relação à média aritmética simples do tamanho dos nevos melanócitos adquiridos, com aplicação da Análise de Correlação de Pearson	84

Relação do número de nevos com as variáveis constitucionais e ambientais	84
4.2.4.1 Tipo do complexo de pele.....	84
4.2.4.2 Cor dos cabelos e olhos	86
4.2.4.3 Exposição solar, efélides e queimadura solar	88
4.2.4.4 Outras lesões melanocíticas.....	90
5 DISCUSSÃO	103
6 CONCLUSÕES	123
7 ANEXOS.....	125
8 REFERÊNCIAS	184
Abstract	
Glossário	
Bibliografia consultada	

Lista de figuras

Figura 1 – Esquema ilustrativo do processo de maturação dos nevos melanocíticos adquiridos - lentigo simples	10
Figura 2 - Esquema ilustrativo do processo de maturação dos nevos melanocíticos adquiridos – nevo juncional	10
Figura 3 - Esquema ilustrativo do processo de maturação dos nevos melanocíticos adquiridos – nevo composto.	10
Figura 4 - Esquema ilustrativo do processo de maturação dos nevos melanocíticos adquiridos - nevo intradérmico	10
Figura 5 - Tipos de células névicas	10
Figura 6 – Gráfico 1- Média do número de nevos e idade	83
Figura 7 – Gráfico 2- Percentuais dos tipos de complexos de pele	84
Figura 8 - Complexo de pele do tipo 1	91
Figura 9 - Complexo de pele do tipo 2	92
Figura 10 - Complexo de pele do tipo 3	93
Figura 11 - Complexo de pele do tipo 4	94
Figura 12 - Complexo de pele de tipos diferentes em uma mesma família	95
Figura 13 – Efélides.....	96
Figura 14 - Evolução macroscópica dos nevos melanocíticos adquiridos	97
Figura 15 - Pacientes com nevos melanocíticos adquiridos: A-couro cabeludo, B- olho, C e D- região plantar e interdigital de pés, E- pálpebra inferior direita, F-glúteos, G- membros inferiores, H- membros inferiores, superiores , região palmar e plantar	98
Figura 16 - Exposição solar	102
Figura 17 – Circulógrafo	103

Lista de tabelas

Tabela 1 Revisão de literatura do estudo descritivo e analítico dos nevos melanocíticos adquiridos	59
Tabela 2 Valores percentuais na contagem de nevos melanocíticos adquiridos por região anatômica em relação à amostra populacional do estudo (Anexo 6).....	135
Tabela 3 Valores percentuais na contagem total de nevos melanocíticos adquiridos em relação à amostra populacional do estudo	142
Tabela 4 Valores dos números médios na contagem dos nevos melanocíticos adquiridos por região anatômica específica em relação à amostra populacional do estudo	75
Tabela 5 Valores dos números médios na contagem total de nevos melanocíticos adquiridos em relação à amostra populacional do estudo	78
Tabela 6 Valores percentuais na contagem de nevos melanocíticos adquiridos por região anatômica em relação ao sexo feminino (Anexo 8)	143
Tabela 7 Valores percentuais na contagem total de nevos melanocíticos adquiridos em relação ao sexo feminino (Anexo 9)	150
Tabela 8 Valores percentuais na contagem de nevos melanocíticos adquiridos por região anatômica em relação o sexo masculino (Anexo 10).....	151
Tabela 9 Valores percentuais na contagem total de nevos melanocíticos adquiridos em relação ao sexo masculino (Anexo 11).....	158
Tabela 10 Valores dos números médios de nevos melanocíticos adquiridos nas regiões anatômicas específicas em relação ao sexo feminino (Anexo 12) .	159
Tabela 11 Valores dos números médios de nevos melanocíticos adquiridos nas regiões anatômicas específicas em relação ao sexo masculino (Anexo 13).....	161
Tabela 12 Valores dos números médios de nevos melanocíticos adquiridos na contagem total em relação ao sexo feminino e masculino	79
Tabela 13 Valores dos números médios em relação à média do tamanho dos nevos para cada região anatômica específica (Anexo 14).....	163

Tabela 14 Diferenças dos valores dos números médios de nevos melanocíticos adquiridos entre os sexos para couro cabeludo, face/orelhas, pescoço anterior, pescoço posterior, ombros, dorso, glúteos, tórax/abdômen superior e abdômen inferior	80
Tabela 15 Diferenças dos valores dos números médios de nevos melanocíticos adquiridos entre os sexos para membros superiores, mãos, membros inferiores e pés.....	81
Tabela 16 Diferenças dos valores dos números médios de nevos melanocíticos adquiridos entre os sexos para o total do número de nevos melanocíticos.....	82
Tabela 17 Correlação do total do número de nevos melanocíticos em relação à idade, com aplicação da Análise de Correlação de Pearson.....	82
Tabela 18 Comparação dos valores dos números médios de nevos para cada idade correspondente, com aplicação do teste de Análise de Variância (Anova).....	83
Tabela 19 Comparação das médias dos números de nevos entre pares de idade considerados, através da aplicação complementar do Teste de Tukey (Anexo 15).....	169
Tabela 20 Correlação da idade em relação à média aritmética simples do tamanho dos nevos melanocíticos adquiridos, com aplicação da Análise de Correlação de Pearson (Anexo 16)	172
Tabela 21 Correlação do total do número de nevos melanocíticos adquiridos em relação aos tipos de complexo de pele, com aplicação da Análise de Correlação de Pearson.....	85
Tabela 22 Comparação dos valores médios do total do número de nevos melanocíticos adquiridos por tipo de complexo de pele, com aplicação da Análise de Variância (Anova)	85
Tabela 23 Comparação das médias dos números de nevos melanocíticos adquiridos entre os pares de complexos de pele considerados, através da aplicação complementar do Teste de Tukey	86

Tabela 24	Correlação do total do número de nevos melanocíticos adquiridos em relação cor dos cabelos e olhos, com aplicação da Análise de Correlação de Pearson.....	87
Tabela 25	Comparação dos valores dos números médios de nevos melanocíticos adquiridos por cor dos cabelos, com aplicação do Teste t de Student.....	87
Tabela 26	Comparação dos valores dos números médios de nevos melanocíticos adquiridos por cor dos olhos, com aplicação do Teste t de Student.....	87
Tabela 27	Correlação do total do número de nevos melanocíticos adquiridos em relação à exposição solar nas atividades escolares, exposição solar nas atividades de lazer/ esportes, total de exposição solar nas atividades escolares e lazer/ esportes, presença de efélides, queimadura solar, com aplicação da Análise de Correlação de Pearson	88
Tabela 28	Valores percentuais do número de indivíduos com efélides.....	89
Tabela 29	Valores percentuais do número de indivíduos com queimaduras solares.....	.89
Tabela 30	Valores percentuais do número de indivíduos com exposição solar nas atividades escolares	89
Tabela 31	Valores percentuais do número de indivíduos com exposição solar nas atividades de lazer/ esportivas	89
Tabela 32	Valores percentuais do número de indivíduos com o total de exposição solar nas atividades escolares e de lazer/ esportiva em relação a horas por semana.....	.90
Tabela 33	Correlação do total do número de nevos melanocíticos adquiridos e outras lesões melanocíticas, com aplicação da Análise de Correlação de Pearson	90

Lista de abreviaturas

NM – Nevo Melanocítico

NA – Nevo Melanocítico Atípico

NMC – Nevo Melanocítico Congênito

NMA - Nevo Melanocítico Adquirido

NSNC – Nevo Semelhante a Nevo Congênito

MC – Melanoma Cutâneo

MHS – Hormônio estimulante do melanócito

DNA – Acido Desoxirribonucléico

UV – Ultravioleta

UVA – Ultravioleta A

UVB - Ultravioleta B

mm – Milímetros

cm – Centímetros

Km - Quilômetro

nm - nanômetro

ASC – Área de Superfície Corpórea

MC1R – Receptor *Melanocortin* -1

IARC –Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (International Agency Research Cancer)

OMS – Organização Mundial da Saúde

Lista de quadros

Quadro 1 - Lesões pigmentadas: classificação clínica (OMS, 1990).....	20
Quadro 2 - Classificação dos tipos de pele (Fitzpatrick TB, 1975)	25
Quadro 3 - Classificação dos tipos de pele (Fitzpatrick TB, 1986)	25
Quadro 4 - Categorias de complexo de pele (Sigg et al, 1989)	29
Quadro 5 - Creches Municipais , no Sudeste do Brasil, Votuporanga, Estado de São Paulo, total de crianças e adolescentes de 2 a 18 anos de idade	65
Quadro 6 - Escolas públicas municipais e estaduais, no Sudeste do Brasil, Votuporanga, Estado de São Paulo, total de crianças e adolescentes de 2 a 18 anos de idade	66
Quadro 7 - Categorias de complexos de pele (adaptadas de Sigg et al,1989)	70

Resumo

Objetivo: Avaliar, por meio de estudo epidemiológico, a frequência e a distribuição corpórea dos nevos melanocíticos adquiridos (NMA) e observar a influência das variáveis ambientais e constitucionais nos fenótipos heterogêneos, em uma região geográfica de intensa exposição solar. **Métodos:** Foi realizado estudo transversal das frequências absoluta e relativa dos NMA de todos os tamanhos, com a inclusão de todas as regiões anatômicas padronizadas pelo protocolo internacional (IARC/ OMS, 1990), em 1.279 crianças e adolescentes, com idades de 2 a 18 anos, de creches e escolas públicas na cidade de Votuporanga (20°S), São Paulo, Brasil. **Resultados:** Setenta e cinco por cento dos indivíduos apresentaram até 13 nevos, 50% até seis nevos e 5% mais de 30 nevos. A contagem de NMA de todos os tamanhos foi mais alta nas regiões torácica e abdominal superior, ombros, face e dorso. Os membros superiores apresentaram mais NMA do que os membros inferiores e houve baixa contagem de NMA nas mãos e nos pés. O sexo feminino apresentou quantidade de NMA estatisticamente semelhante ao sexo masculino. As mulheres apresentaram maior contagem de NMA nas faces externas dos membros superiores, face interna do membro superior direito, faces anteriores e posteriores dos membros inferiores, e glúteos. Os homens apresentaram maior contagem de NMA na região posterior do pescoço. Observou-se aumento progressivo da contagem de NMA com a idade, com picos aos 13 e aos 16 anos. As regiões de exposição solar apresentaram maior número de NMA de maiores diâmetros (ombros, tórax, abdome superior, face e dorso). Os tamanhos dos NMA apresentaram correlação com a idade, exceto para os glúteos, faces internas dos membros superiores e face posterior da perna direita. Houve forte correlação entre o número de NMA e o complexo de pele tipo 3. Exposição solar, cor dos cabelos e dos olhos, efélides e queimadura solar, também apresentaram associação com alta contagem dos NMA. **Conclusões:** Os NMA estão distribuídos por toda a superfície corporal, e em maior número e tamanho nas regiões de exposição solar. O aparecimento precoce dos NMA, a distribuição corpórea e a contagem baixa de NMA na população heterogênea sustentam a hipótese de que a miscigenação racial e as regiões anatômicas específicas apresentam diferenças no potencial de proliferação dos nevos.

1 INTRODUÇÃO

O interesse no estudo dos nevos melanocíticos deve-se, principalmente, à associação dos seus aspectos clínicos, histológicos e epidemiológicos com o melanoma cutâneo (MC).

Os nevos melanocíticos adquiridos (NMA) podem ser precursores do MC (Tsao et al, 2003) ou partilhar dos seus mesmos fatores causais (Karlsson et al, 2000; Whiteman et al, 2003). Estudos epidemiológicos têm demonstrado que o número total de NMA é importante fator de risco para o desenvolvimento do MC (Swerdlow et al, 1986; Holly et al, 1987; Augustsson, 1991 ; Krüger et al, 1992).

As evidências na clonalidade dos NMA parecem ser conflitantes (Indsto et al, 2001) e, assim, a etiopatogenia dos NMA ainda permanece desconhecida, apesar de ser uma das lesões cutâneas mais comuns (Inanir et al, 2002), rapidamente identificáveis (Clark et al, 1984), que podem estar presentes em qualquer região do corpo e, além disso, apresentar significado sociocultural (Ariel, 1981) e forte relação com o MC (Gallagher et al, 1995; Green et al, 1989).

Os estudos epidemiológicos transversais e longitudinais dos NMA revelam dados indiretos úteis para a prevenção do MC. Há vários fatores de risco prováveis para o desenvolvimento dos NMA e os estudiosos divergem quanto à importância exata a cada um deles.

O número de NMA pode ocorrer sob controle genético (Newton-Bishop et al, 2001 Wachsmuth et al, 2001) e, assim, estar fortemente correlacionado a fatores constitucionais como complexo de pele, cor dos cabelos e efélides (Gallagher et al, 1990_a; Coombs et al, 1992; English; Armstrong, 1994_b) ou se relacionar com a latitude (Kelly et al, 1994), exposição ao sol e à queimadura solar, especialmente na infância (Dwyer et al, 1995; Breitbart et al, 1997).

Nicholls e colaboradores (1973) realizaram o primeiro estudo epidemiológico dos NMA em crianças e, atualmente, os estudos centram-se na pesquisa de NMA em crianças e adolescentes por ser maior a fidelidade de informações em relação aos adultos (Pope et al, 1992; Gallagher et al, 1995; Harrison et al, 2000).

O estudo epidemiológico dos NMA se justifica em razão da conexão aparente entre os NMA e o MC, como um novo entendimento entre os fatores hereditários e ambientais dos NMA e podem assim elucidar melhor a patogênese do MC. Os resultados contraditórios e as dúvidas existentes das pesquisas epidemiológicas divulgadas até o presente momento necessitam de evidências adicionais para que se esclareça a relação entre o número e a distribuição corpórea de NMA em crianças com exposição solar, complexo de pele, efélides, queimadura solar e proteção solar, principalmente em população heterogênea (Gallagher et al, 1995), multirracial, composta por imigrantes europeus radicados em países de clima tropical. As características dessa população heterogênea refletem os imigrantes presentes em vários países, devido à globalização.

Até o presente, conforme a literatura consultada, não há registro de estudos epidemiológicos dos NMA na América do Sul e no Brasil. Esse trabalho fornece o estudo transversal epidemiológico dos NMA, no Sudeste do Brasil, Estado de São Paulo, Votuporanga (20°S23), com 1.279 crianças e adolescentes das creches e escolas. Essa região apresenta características geográficas e demográficas que sugerem a possibilidade do aumento precoce do número de NMA, possivelmente em níveis superiores aos observados nos países de clima temperado, e semelhantes ao das cidades australianas, de baixa latitude, que apresentam grande prevalência de NMA e alta incidência de MC.

O principal intuito desse trabalho foi de contribuir para o conhecimento da história natural dos NMA numa população heterogênea em ambiente de alta exposição solar, com a inclusão de todas as dimensões dos NMA (Green, Swerdlow,1989) e todas as regiões anatômicas conforme protocolo internacional do estudo epidemiológico dos nevos melanocíticos (IARC/OMS,1990).

1.1 Objetivos

Foram objetivos do presente estudo:

1. Verificar a frequência absoluta e relativa dos nevos melanocíticos adquiridos em crianças e adolescentes de creches e escolas públicas, em uma cidade de população heterogênea e clima tropical (Votuporanga, Estado de São Paulo).
2. Analisar a distribuição corpórea dos nevos melanocíticos adquiridos em crianças e adolescentes de creches e escolas públicas, na mesma cidade.
3. Observar, utilizando método estatístico, as variáveis que possivelmente influenciam a distribuição corpórea e a frequência dos nevos melanocíticos em crianças e adolescentes que residem na região em estudo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Definição e classificação dos nevos

O termo **nevo** é derivado do Latim *naevus* e significa mancha, nódoa verruga ou sinal. Na literatura científica, nevo é sinônimo de malformação circunscrita de origem embriopática¹ ou hereditária (Cabrera, Garcia, 1998). O nevo também é definido como neoplasia benigna constituída por células névicas ou lesão presente ao nascimento composta por estruturas maduras ou quase maduras²(Lever, Lever, 1990).

A palavra **hamartoma**, por sua vez, deriva do Grego *hamartanein* e significa falha ou erro. Essa denominação é empregada quando a estrutura não inclui células névicas ou quando ocorre hiperplasia congênita constituída por elementos maduros ou quase maduros, com mescla anômala de tecidos próprios do órgão em que a lesão está localizada (Lever, Lever, 1990).

Os nevos podem ser congênitos ou adquiridos, transitórios ou permanentes, de origem conhecida ou desconhecida. Sua classificação baseia-se na embriogênese e no componente celular predominante, tendo sido propostas quatro categorias (Cabrera, Garcia, 1998):

- a) nevos ectodérmicos (nevos epidérmicos, mucosos e anexiais);
- b) nevos originários da crista neural (nevos melanocíticos e despigmentados);
- c) nevos mesodérmicos (nevos vascular, conectivo, lipomatoso e hamartoma muscular) e
- d) nevos mistos.

As lesões pigmentares são constituídas por três tipos de células: *células névicas*, *melanócitos epidérmicos* e *melanócitos dérmicos* (Lever, Lever, 1990).

Quando compostas por *células névicas*, as lesões pigmentares são representadas pelo nevo melanocítico (NM), originário da crista neural. O nevo

¹ Falha na embriogênese

² São exemplos os nevos sebáceos, écrinos, verrucosos e *flammeus*.

melanocítico *congénito* (NMC) está presente ao nascimento e o nevo melanocítico *adquirido* (NMA)³ surge posteriormente.

São lesões pigmentares constituídas por *melanócitos epidérmicos* o lentigo simples, as efélides, a melanose de Becker, o lentigo solar, a mancha “café-com-leite” e a mácula melanótica da síndrome de Albright.

As lesões pigmentares compostas por *melanócitos dérmicos* são a mancha mongólica, os nevos de Ota e Ito e o nevo azul (Lever, Lever, 1990).

2.2 História natural dos nevos melanocíticos

O interesse pelos nevos melanocíticos teve início na Idade Média, quando as “pintas” eram vistas como atributos destinados à sedução e, por esse motivo, representavam “obra do demônio”. Era crença vigente que as mulheres com nevos melanocíticos nas zonas erógenas⁴ tinham o poder de atrair os homens, como se detivessem uma espécie de armadilha sexual⁵. Na Renascença, lesões pigmentadas distribuídas pelo corpo significavam fortuna, crença que ainda persiste na cultura de alguns povos asiáticos. No Século XVIII as “pintas” eram realçadas e valorizadas como adornos da face, das mamas, dos braços e pernas (Ariel, 1981).

Os nevos melanocíticos e melanomas são modelos visíveis únicos de desenvolvimento neoplástico em seres humanos. As lesões proliferativas dos melanócitos são observadas mais precocemente que os tumores de outra natureza, por sua localização exposta no tecido cutâneo e em função da síntese de pigmento (Clark et al, 1984).

³ Também denominado nevo melanocítico comum.

⁴ Vide glossário.

⁵ Em 150 anos foram condenadas à morte na fogueira mais de 200.000 “bruxas”, mulheres que apresentavam lesões pigmentadas (Ariel, 1981).

2.2.1 Definição e histogênese dos nevos melanocíticos

O nevo melanocítico é uma coleção de células névicas na epiderme (nevo juncional), na derme (nevo intradérmico) ou em ambas as estruturas (nevo composto) (Lever, Lever, 1990; Cabrera, García, 1998; Rhodes, 1999; Ackerman et al, 2000)⁶.

Os nevos melanocíticos têm origem nas células melanoblásticas anômalas (nevoblastos) da crista neural. Antes dos 40 dias de idade gestacional, os melanoblastos alterados migram, em meio aos melanoblastos normais, para a derme e para a camada basal da epiderme através do mesênquima primitivo. Na epiderme e na derme os melanócitos defeituosos ou anômalos (células névicas ou nevomelanócitos) podem se diferenciar em nevos melanocíticos (Rhodes, 1999), cuja importância maior reside na relação com o melanoma e com quadros genéticos sindrômicos peculiares (Cabrera, Garcia, 1998).

O NMC, que alguns autores denominam nevo de *Miescher*, aparece ao nascimento ou posteriormente. Com a proliferação intracutânea e a partir de melanócitos maduros surge o NMA ou nevo de *Unna* (Cabrera, García, 1998; Ackerman et al, 2000).

Tanto os NMC quanto os NMA são neoplasias derivadas do neuro-ectoderma a partir de um nevoblasto anômalo. O NMC é mais evidente que o NMA, pois no NMC os melanócitos alterados produzem pigmento mais precocemente e têm maior desenvolvimento em relação aos melanócitos dos NMA (Rhodes, 1999).

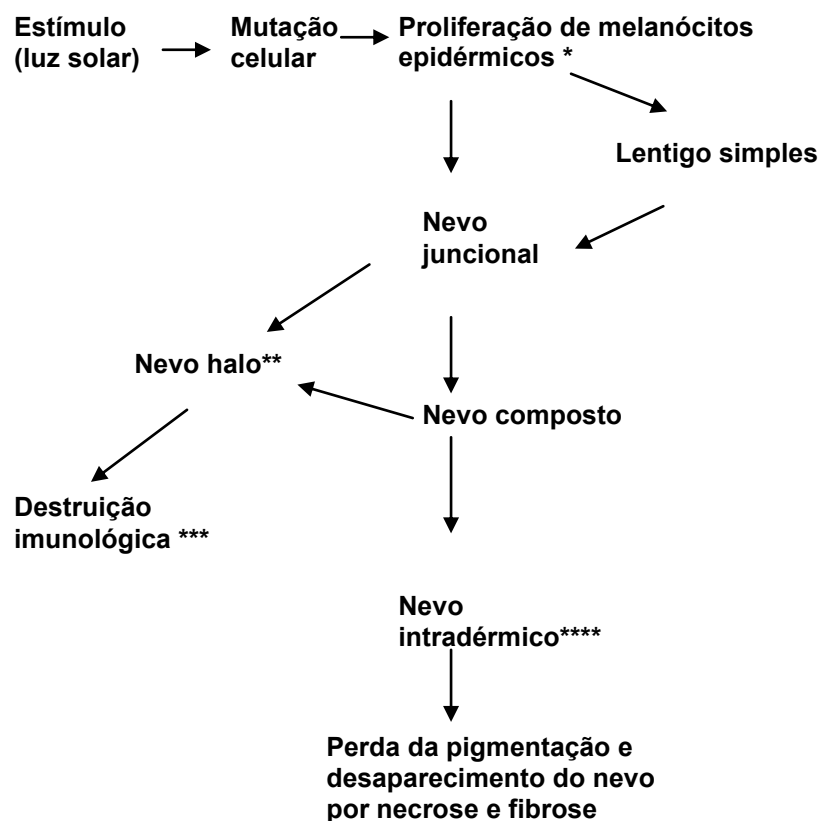
Os nevos melanocíticos apresentam um denominador comum, representado pela presença de melanócitos anômalos na epiderme e/ou na derme. Destaca-se, inclusive, a disposição peculiar dos melanócitos anômalos, em ninhos ou cordões, na formação do NMC ou NMA (Ackerman et al, 2000).

⁶ Apesar de essa subdivisão ser amplamente aceita, são frequentes as lesões em estágios intermediários representadas pelos nevos composto e intradérmico ou juncional e composto. Esses estágios são interpretados como transitórios no ciclo de vida dos nevos melanocíticos; um nevo melanocítico pode ser, de início, juncional e, posteriormente, intradérmico (Lever, Lever, 1990).

2.2.2 Evolução clínica e histológica dos NMA

Em 1986, Armstrong e colaboradores propuseram um modelo de história natural do desenvolvimento dos NMA, cuja evolução seria influenciada por fatores do meio ambiente (exposição solar)⁷ e do hospedeiro, sendo a resposta dependente da região anatômica em que se encontram os melanócitos anômalos.

Esquema da história natural do NMA (Armstrong et al, 1986)



* O estímulo contínuo (p.ex., exposição solar) pode produzir mutações que resultam na ausência de controle do crescimento dos melanócitos anômalos.

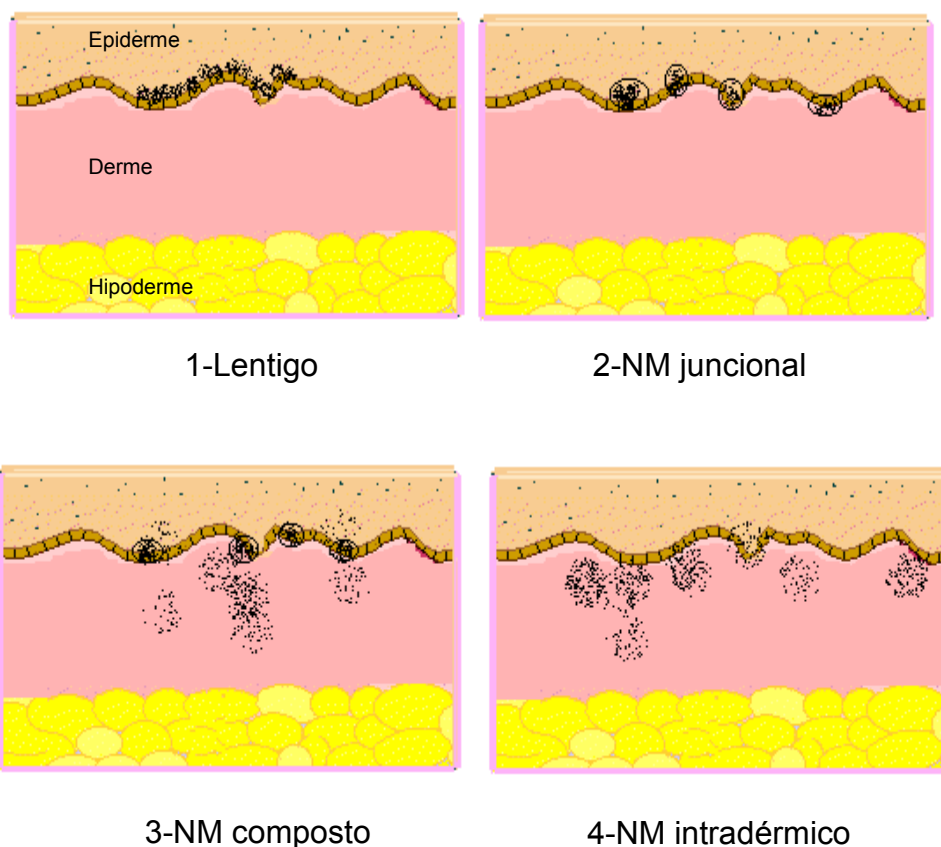
** Ocorre mais comumente no adolescente e adulto jovem.

*** O NMA pode ser destruído por mecanismos imunológicos. O estímulo contínuo (exposição solar) pode causar mutações e favorecer a formação de antígenos capazes de provocar resposta imune, resultando no desaparecimento do NMA.

**** Ocorre mais comumente no adulto.

⁷ É provável que a luz solar contribua tanto para o aparecimento quanto para o desaparecimento dos nevos. Isso foi evidenciado, devido o aumento do número de excisões do nevo halo e NM no verão, em relação a outras estações.

A evolução e a regressão dos NMA apresentam correlação com o quadro histológico (Figuras 1, 2, 3, 4). Em geral, ao exame histopatológico, observa-se proliferação de células névicas ao nível da junção dermo-epidérmica nos NMA das crianças, em cerca de 50% dos NMA dos adultos jovens e em 10% a 20% dos NMA dos adultos com mais de 50 anos de idade. Os NMA *intradérmicos*, por sua vez, não são comuns na primeira década de vida e aparecem progressivamente com a idade. Também aumentam com a idade as alterações neuróides, a infiltração gordurosa e a fibrose (Lever, Lever, 1990).



Figuras 1, 2, 3, 4 – Esquema ilustrativo do processo de maturação dos NMA

Conforme os achados clínicos e histopatológicos, os NMA podem ser classificados em pigmentados, não-pigmentados, planos, elevados ou cupuliformes, papilomatosos e pedunculados (Cabrera, García, 1998).

A morfologia dos melanócitos anômalos, por sua vez, foi organizada do seguinte modo (Figura 5).

- tipo A – células névicas grandes, com aspecto epitelióide e síntese ativa de melanina, presentes na epiderme e na derme superior;

- tipo B – células névicas pequenas, semelhantes a linfócitos, com pouca melanina ou sem melanina, presentes na derme média;

- tipo C – células névicas fusiformes, que podem apresentar estruturas neuróides (schwannóides), contendo pouca ou nenhuma melanina, presentes na derme inferior. O agrupamento de melanócitos pode ser tubular e serpiginoso.

Esses três tipos de células névicas podem ser vistos de maneira conjunta em níveis distintos de nevos e em diferentes proporções (Cabrera, Garcia, 1998).

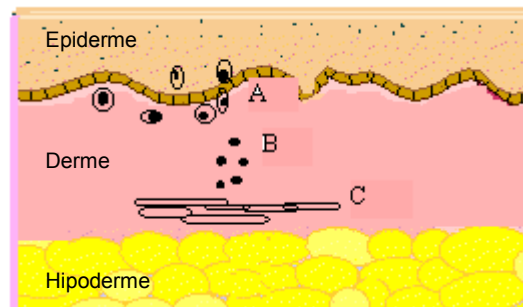


Figura 5 - Tipos de células névicas

(A- Célula névica grande, B- Célula névica pequena, C- Célula névica fusiforme)

Os NMA *intradérmicos* (Figura 4) apresentam-se como lesões que podem ser ou não pigmentadas, elevadas, cupuliformes, com ou sem pêlos. São mais comuns na face, mas podem ser encontradas em qualquer ponto da superfície cutânea, excetuando-se as regiões palmares e plantares. Podem envolver ou persistir indefinidamente. Do ponto de vista histológico, observam-se melanócitos anômalos dispostos em ninhos ou cordões situados na derme superficial e na derme profunda, com escassa atividade na junção dermo-epidérmica. Nos NMA *intradérmicos* de longa duração, os ninhos de melanócitos são substituídos por estroma fibroso. Somente os melanócitos da derme papilar apresentam pigmentação (Lever, Lever, 1990; Cabrera, Garcia, 1998).

Os NMA *juncionais* (Figura 2) são mais comuns em adolescentes e adultos jovens. Costumam ser planos e pigmentados, como o lentigo⁸. Assumem forma redonda ou elíptica e, em geral, não têm pêlos. São desse tipo os NMA das regiões palmares, plantares e genitais. Histologicamente observam-se, na junção dermo-epidérmica, ninhos de melanócitos anômalos, grandes e pigmentados (Cabrera, Garcia, 1998).

Os NMA *compostos* (Figura 3), por sua vez, são elevados, pigmentados e maiores que os juncionais. Do ponto de vista histológico, observam-se ninhos de melanócitos anômalos na junção dermo-epidérmica e na derme. Os melanócitos acumulam-se na derme papilar e estendem-se em profundidade, ao longo de vasos e anexos. A pigmentação é mais intensa na superfície, diminuindo em direção à profundidade (Cabrera, Garcia, 1998; Ackerman et al, 2000).

Admite-se que os NMA tenham três destinos evolutivos: podem crescer lenta e indefinidamente, podem crescer e estacionar ou podem crescer, estacionar e depois involuir (Cabrera, Garcia, 1998). A maioria dos autores concorda em que há possibilidade de desaparecimento dos nevos nos indivíduos idosos (Lever, Lever, 1990; Cabrera, Garcia, 1999; Rhodes, 1999).

Ackerman e colaboradores (2000) acreditam que os NMA de longa duração tendem a persistir, sem que ocorra o desaparecimento completo. Esses nevos seriam observados menos freqüentemente, pois, ao se tornarem menos pigmentados, seriam menos perceptíveis.

2.2.3 Nevo melanocítico congênito (NMC), nevo semelhante a nevo congênito (NSNC) (*congenital nevus-like nevi*) e nevo melanocítico adquirido (NMA)

A distinção entre os NMC e NMA é complexa e discutível. Os critérios para admitir que um nevo melanocítico é congênito levam em conta as dimensões, a cronologia e os aspectos histopatológicos das lesões.

⁸ O lentigo simples é definido como lesão plana, comum em adultos e crianças, com diâmetro menor ou igual a mm, de coloração castanho-média ou escura, bordas uniformes e bem delimitadas (Figura 1).

Os NMC são considerados *pequenos* quando o diâmetro maior tem até 1,5cm; os NMC *médios* têm o maior diâmetro maior ou igual a 1,5cm até 19,9cm; os NC *grandes* e *gigantes* têm maior diâmetro maior ou igual a 20cm (Tsao et al, 1998).

Para identificar os NMC e distingui-los dos NMA, Cabrera e Garcia (1998) consideraram os critérios cronológico e histopatológico. O critério cronológico levou em conta a presença do nevo pigmentar ao nascimento ou no primeiro ano de vida, enquanto o critério histopatológico foi subdividido em cinco itens:

- a) **profundidade dos melanócitos anômalos ou nevomelanócitos** - as células névicas podem alcançar a derme reticular (NMC>1,0cm) ou podem se aprofundar mais ainda, atingindo o tecido celular subcutâneo (NMC>5,0cm);
- b) **anexo-centricidade, angio-centricidade e neuro-centricidade** - comprometimento periférico dos anexos cutâneos, estruturas vasculares cutâneas e filetes nervosos;
- c) **disposição dos nevomelanócitos** entre os espaços do colágeno dérmico em ninhos, fascículos ou cordões;
- d) **hiperplasia melanocítica intra-epidérmica**, freqüente na camada basal e
- e) **hiperplasia epidérmica na epiderme suprajacente**, às vezes semelhante à queratose seborréica.

Os NMC pequenos e os NMC maiores (que incluem os NMC gigantes) apresentam entre si diferenças histopatológicas. Os NMC pequenos caracterizam-se pela angio-centricidade e anexo-centricidade de melanócitos, que são monomórficos e maiores, entre os feixes do colágeno na parte superior da derme reticular. Os NMC de maiores dimensões apresentam infiltrado difuso denso composto por melanócitos anômalos, que atravessam a derme reticular para o interior dos septos do tecido subcutâneo e, às vezes, para as paredes dos vasos regionais (Ackerman et al, 2000).

Alguns NMC apresentam quadro histopatológico semelhante ao dos NMA, especialmente os de pequenas dimensões (Cabrera, Garcia , 1998; Ackerman et al, 2000).

Ackerman e colaboradores (2000) consideraram que a terminologia *congenital nevus-like nevi* não era clara e que muitos tipos de nevos melanocíticos preencheriam os critérios clínico e histopatológico para NMC sem, contudo, estarem presentes ao nascimento. O nevo *spilus*⁹ ou *spillus* seria um exemplo dessa condição.

Ao examinarem 841 recém-nascidos, Walton e colaboradores (1976) observaram que 2,5% apresentavam lesões pigmentadas. A biópsia dessas lesões favoreceu a conclusão de que apenas 0,8% das lesões pigmentadas correspondia a NMC, entre os quais 0,4% apresentava dimensões iguais ou maiores que 1,5cm. Em outro estudo, Alper e colaboradores (1979) observaram freqüência de 1,1% de NMC em 2.645 crianças.

Com o intuito de estabelecer a prevalência dos NSNC de tamanho médio, Kopf e colaboradores (1985_a) examinaram 601 indivíduos, na sua maioria adultos, de ambos os sexos e encontraram a proporção de 2,5%, com predomínio em indivíduos com pele dos tipos IV, V e VI¹⁰. Também foi observada tendência ao aumento da freqüência do NSNC nos pacientes com maior número médio de NMA.

O conceito de *nevo semelhante a nevo congênito* – NSNC - é de que se trata de lesão adquirida com *aparência* de NMC, que difere, possivelmente, no potencial de malignidade. Do ponto de vista clínico, o NSNC é descrito como lesão predominante macular ou placa de margens bem delimitadas, pigmentação uniforme ou mosqueada, com cores que variam entre castanho claro, castanho escuro e preto. A superfície pode ser mamilonada, papular ou verrucosa, com graus variáveis de hipertricose. Em geral, são lesões de tamanho médio (entre 1,5 cm até 19,9cm). Surgem após o nascimento e

⁹ A palavra *spill*, em Inglês, é sinônimo de extravasamento; a origem da palavra *spilus* é grega, e sua tradução seria “sujo” ou “manchado” (“dirty”) (Sigg et al, 1990). Alguns autores usam *spillus*, o que poderia sugerir associação com *spill*. Outros autores usam *spilus*, o que leva a crer que se pretende usar o significado de origem grega. A denominação *nevo sobre nevo* é ilustrativa da condição em que, sobre mancha irregular acastanhada (café-com-leite), instalam-se lesões pigmentares puntiformes. Alguns autores nacionais e de língua inglesa também usam a denominação *naevus “spilus”* (Ashton e Leppard, 1992).

¹⁰ Cf. classificação de Fitzpatrick, 1998. Quadros 2 e 3.

localizam-se principalmente na cabeça, no pescoço, no tronco e nos membros superiores (Kopft et al, 1985_a).

Em 1990, a Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (IARC) e Organização Mundial da Saúde (OMS) criaram o Protocolo Internacional para estudo dos NM – Estudos epidemiológicos dos nevos melanocíticos: protocolo para identificação e notificação dos nevos (IARC/OMS, 1990)¹¹ - estabeleceram a definição dos NSNC: lesões que surgem após o nascimento, têm diâmetro igual ou maior que 15mm e exibem características clínicas típicas: mácula, pápula ou nódulos de cor marrom clara ou preta, uniformemente distribuída, com bordas bem definidas e superfície mamilonada, papular ou verrucosa, podendo ocorrer hipertricrose.

Examinando 939 crianças de nacionalidade suíça e de cor branca, com idades entre seis e 16 anos, Sigg e colaboradores (1990) demonstraram alta frequência (9,0%) de nevos que preenchiam os critérios para NSNC menores que 1,5cm e 5,9% das crianças apresentavam NMC e NSMC menores que 1,5cm. Não foram consideradas a duração das lesões e a história clínica dos pacientes, os autores não explicaram a alta frequência de NMC e NSNC observada, e não foi excluída a possibilidade de alguns NMA terem sido considerados NSNC. Por ser amplamente aceito o desenvolvimento do MC nos NMC de tamanho médio e ser controverso o potencial de malignidade dos NMC de tamanho pequeno, há necessidade de outros estudos, para determinar a prevalência de NMC e NSNC.

Em 1995, Rivers e colaboradores realizaram estudo com 1.123 crianças de seis a 15 anos, recrutadas nas escolas de três cidades australianas com diferentes latitudes, com o objetivo de determinar a prevalência dos nevos atípicos, nevo azul, mancha “café com leite”, NSNC, NMC, nevo halo, nevo *spilus*, e NMA de diâmetro máximo maior ou igual a 5mm. Observaram que 60% das crianças apresentavam NM maiores ou iguais a 5mm, sendo 12% nevos atípicos e menos que 6% nevos halo, NSNC, nevos *spilus* e nevo azul.

¹¹ International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). Epidemiological Studies of Melanocytic Naevi: Protocol for Identifying and Recording Naevi. Internal Report Lyon, 1990;nº:90/002.

Nessa pesquisa, a prevalência de NMC foi de 1 a 2%; a prevalência de NCSN foi de 4,4% e aumentou dramaticamente na infância precoce. As lesões foram associadas ao aumento do número de NMA na infância mais tardia, à localização geográfica (diminuição da latitude) e ao grau de exposição solar (expresso pela presença de efélides e pela distribuição dos NMA nas regiões do corpo expostas à luz solar). Esses resultados sustentaram, pois, a hipótese de que a maioria dos NSNC é, de fato, constituída por lesões adquiridas que se desenvolvem precocemente.

A relação entre os NSNC e o melanoma foi estabelecida por Kopft e colaboradores (1985_b), que demonstraram haver maior probabilidade de ocorrência de NSNC em pacientes com MC, em comparação com os controles¹².

Na Escócia, Mackie e colaboradores (1991) demonstraram que o MC nos jovens desenvolve-se provavelmente a partir de um NMA precoce ou de um NSNC. A proporção de MC diagnosticado antes dos 30 anos foi de 6% e permaneceu constante. Aproximadamente 44% da amostra de 42 casos de MC em indivíduos com menos de 30 anos desenvolveram-se a partir de NM menores¹³, presentes após o nascimento ou na infância precoce. Nenhum MC desenvolveu-se no NMC gigante e também nenhum foi diagnosticado antes dos 15 anos de idade.

2.3 Epidemiologia dos NMA

2.3.1 Faixa etária

Os limites etários para definir a infância e a adolescência têm sido motivos de discussão. De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde e com a Organização Mundial da Saúde (OMS/OPS), crianças têm até nove anos de idade e adolescentes têm entre 10 e 19 anos de idade. O Estatuto da Criança e do Adolescente¹⁴ (ECA, 1990) considera a infância até os 11 anos de idade e define a adolescência como o período que vai dos 12 aos 18 anos de idade.

¹² Risco relativo igual a 4,1.

¹³ Dimensão dos NM até 19,9 cm

¹⁴ Estatuto da criança e adolescente (ECA) 1990. Lei número 8.069 de 13 de julho de 1990, artigo 2º.

O estudo epidemiológico dos NMA pode ser dividido em duas categorias: investigação epidemiológica de adultos e de crianças e adolescentes.

Em crianças e adolescentes o estudo epidemiológico dos NMA tem a vantagem da proximidade dos eventos etiológicos prováveis, conferindo maior segurança ao processo de associação das ocorrências. Em outras palavras, o aparecimento das lesões pigmentares estaria mais próximo, por exemplo, dos períodos de exposição solar intensa, favorecendo a lembrança dos fatos para o relato da história clínica. A propósito, a exposição solar pode provocar involução dos NMA na vida adulta, prejudicando apreciação do quadro real fornecido pela contagem dos NMA (Gallagher et al, 1995).

2.3.2 Estudos clínicos e epidemiológicos dos NMA

A concordância entre a avaliação clínica e o diagnóstico histológico dos NM parece ser grande, na prática dermatológica. Em 1960, Stegmaier e Becker analisaram 1.090 lesões maculares e papulares pigmentares de 20 adultos jovens, excetuando as efélides. O valor presumido do diagnóstico clínico em relação ao exame histopatológico dos nevos pigmentares foi 94%.

A padronização do tamanho das lesões¹⁵ foi questionada por Green e Swerdlow (1989), que consideraram tal limitação capaz de diminuir a validade do estudo e comprometer sua reprodutibilidade. Sugeriram, além disso, que a melhor época para a contagem dos NMA seria a dos meses de inverno, em virtude da possibilidade de equívocos com as efélides que se desenvolvem no verão.

O protocolo de NM da IARC/OMS (1990) recomenda a inclusão de lesões de todos os tamanhos, por ocasião da contagem dos NMA nas crianças. A precaução deve-se ao fato de ser mais rara a ocorrência de outros tipos de lesões melanocíticas de pequenas dimensões nessa faixa etária¹⁶.

¹⁵ Maior ou igual a 2mm

¹⁶ Nos adultos ocorrem lesões melanocíticas pequenas de outra natureza, que constituem diagnóstico diferencial dos NMA como, por exemplo, lentiginose solar, queratose seborréica e lentigo maligno.

O sucesso dos estudos epidemiológicos dos nevos pigmentares requer método apurado de identificação, contagem e medição. A experiência indica que observadores especializados (dermatologistas), treinados e experientes, aumentam a validade do método (Wagner et al, 1985; Cassileth et al, 1986; Rampen, Rumke, 1988; Lindelöf et al, 1994).

A habilidade dos dermatologistas para distinguir NM e MC foi evidenciada no estudo de Lindelof e colaboradores (1998). Duas populações foram estudadas: 5.843 mulheres e 3.278 homens. NMA foram diagnosticados em 9.121 indivíduos e 113 casos de MC foram identificados (60 casos de MC anteriores ao diagnóstico, 35 casos com NMA e MC, simultaneamente, e 18 casos de MC surgiram após o diagnóstico de NMA).

As diferenças na identificação e contagem dos NMA realizadas por observadores não-médicos e não-dermatologistas foram maiores com as crianças que apresentavam muitas efélides. Foi observada variação de 1% na contagem de NMA em crianças com grande número de efélides e no dorso a variação foi menor do que nas outras regiões do corpo (English, Armstrong, 1994_a).

No estudo epidemiológico dos NM divulgado pela OMS e IARC (1990) (Protocolo para identificação e notificação dos nevos melanocíticos) foi proposta a classificação das *lesões contáveis* em: lesões contáveis *não-melanocíticas* e lesões contáveis *melanocíticas*, ou seja, lentigo simples, nevo juncional e nevo composto.

Para o estudo epidemiológico dos NMA, as lesões contáveis melanocíticas são definidas como máculas ou pápulas de coloração que varia entre acastanhada e enegrecida, bem definidas e mais escura do que a pele ao redor. Deve-se salientar que as lesões contáveis são aquelas que não apresentam características clínicas de efélides, lentiginose solar, queratose seborréica, mancha “café com leite” ou lesões não-melanocíticas. Do mesmo modo, deve ser excluído o nevo palpável que apresenta

a mesma coloração da pele e ocorre nos adultos, com características morfológicas de NMA intradérmico¹⁷ (IARC/OMS, 1990).

O estudo epidemiológico reconhece que a validade do método pode realmente ser medida por referência com exame-padrão (*gold standard*), representado pela biópsia com exame histopatológico, procedimento difícil de realizar em estudos epidemiológicos de grande escala. Os critérios clínicos variam nos diversos estudos epidemiológicos dos NMA, pois dependem do modo de aplicação desses critérios e da experiência do observador (IARC/OMS, 1990).

No Quadro 1 são apresentadas as lesões pigmentares, classificadas conforme as características clínicas (IARC/OMS, 1990).

2.3.3 Definição das regiões anatômicas para registro dos NMA

A definição das 33 regiões anatômicas do corpo humano para contagem de NMA de acordo com protocolo para identificação e registro de nevos melanocíticos (IARC/WHOM, 1990) encontra-se no Anexo 4.

2.3.4 NMA versus MC: importância do estudo epidemiológico dos NMA

O objetivo dos estudos analíticos dos NMA é detalhar a frequência desses nevos entre as diversas populações conforme as variáveis sexo, idade e demais fatores eventualmente associados à frequência e distribuição corpórea.

Nos estudos clínicos e epidemiológicos a prevalência dos NMA parece ser fator determinante na avaliação do risco individual para MC. Supostamente, o conhecimento da epidemiologia dos NMA seria capaz de explicar o aumento da incidência do MC.

Uma vez que grande parte dos MC apresenta evidências histológicas da pré-existência dos nevos melanocíticos, admite-se que *pelo menos algum tipo de nevo melanocítico* pode ser precursor de MC.

¹⁷ É difícil distinguir o nevo melanocítico adquirido juncional e o lentigo simples das efélides e do lentigo solar, especialmente nos ombros. O lentigo solar está associado à exposição e às queimaduras solares prévias, enquanto as efélides sugerem fenótipo sensível.

QUADRO 1 - LESÕES PIGMENTADAS: CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA (IARC/OMS, 1990)

lesão	Tamanho	Tipo	Cor	Borda	Distribuição da pigmentação	Alteração na superfície da lesão	Outras características
Lentigo simples	< 5,0 mm	Macular	Castanho médio a escuro ou preto	Uniforme e bem definida	Uniforme	Sem alteração	
Nevo juncional	< 5,0 mm	Macular	Castanho médio a escuro ou preto	Uniforme e bem definida	Uniforme	Sem alteração ou acentuada	
Nevo composto	< 5,0 mm, ou pode ser maior.	Placa elevada, nodular, séssil ou pedunculada.	Castanho claro, médio ou escuro a preto.	Uniforme e bem definida	Uniforme ou uniforme com fina camada de pontos maculares	Acentuada, diminuída ou ausente	
Nevo intradérmico	< 5,0 mm	Placa elevada, nodular, séssil ou pedunculada.	Da cor da pele ou com moderado eritema	Uniforme e bem definida	Freqüentemente ausente	Diminuída ou ausente	
Nevo halo	5,0 mm ou +	Anel macular despigmentado ao redor de nevo macular, papular ou nodular com disposição central.	Nevo centralmente vermelho a marrom e anel completamente despigmentado	Pobrememente definida	Uniforme	Diminuída sobre o nevo, sem alteração sobre o halo.	
Nevo semelhante a nevo congênito	15 mm ou +	Macular, placa, nodular.	Marrom claro a preto.	Uniforme e bem definida	Uniforme	Mamilonada, papular ou verrucosa	Hipertricrose é comum
Nevo azul	5,0 mm ou +		Azul a cinza escuro	Uniforme e não bem definida	Uniforme	Sem alteração	
Mancha café au lait	5,0 mm ou +	Macular	Castanho claro e irregular	Bem definida	Uniforme	Sem alteração	
Nevo <i>spilus</i>	10 mm ou + - 5,0 mm ou +	Macular	Grupo de máculas pequenas do castanho médio a escuro sobre uma mácula castanho claro	Pobrememente definida	Pontilhado		
Eférides	< 3,0 mm	Macular	Castanho claro ao médio. No verão castanho escuro	Pobrememente definida	Uniforme	Sem alteração	Áreas expostas ao sol. Podem ser confluentes.
Lentigo solar	< 7,0 mm, ou pode ser maior	Macular	Castanho claro, médio a escuro ou preto	Uniforme, bem definida ou irregular	Uniforme	Sem alteração, diminuída ou ausente	Dorso superior, face, dorso das mãos e antebraços.
Queratose seborréica comum	5,0 mm ou +	Placa ou nodular	Cor da pele, castanho ou preto	Bem definida	Uniforme	Superfície graxenta, verrucosa e hiperqueratótica	
Queratose seborréica menos comum	5,0 mm ou +	Placa	Castanho irregular	Bem definida	Irregular	Superfície sem brilho e irregular	Geralmente na face
Hemangioma cereja	3,0 mm ou +	Nodular	Vermelho brilhante	Bem definida	Nenhuma	Ausente	

O estudo dos NMA pode fornecer elementos importantes para alcançar a origem do MC. A taxa de incidência dos MC é inferior em indivíduos não-caucasianos¹⁸ e são poucos os estudos detalhados sobre a etiologia dos NMA em outras etnias (Gallagher et al, 1995).

O interesse no estudo dos NMA também está ligado à associação dos quadros clínico, histológico e epidemiológico com o MC (Harrison et al, 2000).

Com o objetivo de determinar a frequência de NMA em uma população de 872 indivíduos adultos na cidade de Milton, na Nova Zelândia, Cooke e colaboradores (1985) observaram os NMA entre adolescentes e constataram prevalência máxima em jovens de 16 a 18 anos. Os autores assumiram a premissa de que o conhecimento da epidemiologia dos NMA seria capaz de explicar o aumento da incidência do MC.

A associação de elementos fenotípicos (sensibilidade à luz solar, tendência ao desenvolvimento de efélides, cor da pele, cabelos e olhos) com o número de nevos melanocíticos adquiridos foi estudada por Rampen e colaboradores (1986). Os autores concluíram que a distribuição dos NMA nas regiões anatômicas do corpo se correlaciona grosseiramente com o sexo e com a distribuição do MC.

Pacientes com MC apresentaram mais NMA (com diâmetros maiores ou iguais a 2 mm) quando comparados com indivíduos sem MC. Os NMA e *nevos melanocíticos atípicos* (NA) foram considerados fatores de risco importantes e independentes para MC. O risco relativo para MC foi de 1,6 (p=0.43) para 11 a 25 nevos; 4,4 (p=0.01) para 26 a 50 nevos; 5.4 (p=0.008) para 51 a 100 nevos; 9.8 (p=0.001) para mais de 100 NMA (Holly et al, 1987).

O número de NMA e de NA são marcadores independentes de risco para o desenvolvimento do MC. A distribuição corpórea dos nevos NMA é diferente daquela dos NA. Os últimos podem se desenvolver nas áreas não expostas ao sol (como os glúteos e o abdome inferior) ou expostas ao sol (como a face e a porção superior do tórax). Indivíduos com MC apresentam duas vezes mais NMA e os indivíduos com pele

¹⁸ O termo *caucasiano* foi sugerido por Blumenbach, antropologista germânico, no século XVIII, para indivíduos de pele branca ou com ancestrais europeus (vide glossário).

sensível ao sol e com número de NMA maior ou igual a 150 e NA apresentam probabilidade pelo menos 50 vezes maior de desenvolvimento de MC, quando comparados com os que não apresentam essas características (Swerdlow et al, 1986; Augustsson et al, 1991; Augustsson, 1991).

Na tentativa de explicar a distribuição dos MC nas regiões anatômicas, Green (1992) propôs a *teoria da região dependente e suscetível dos melanócitos para a transformação maligna*. Durante um ano o autor estudou todos os casos de MC diagnosticados em Queensland, na Austrália, considerando a distribuição anatômica das lesões e as evidências histológicas de células névicas adjacentes ao MC.

Os resultados revelaram variação regional na proporção de MC com NMA adjacentes, achados não explicáveis pela variação regional na densidade de NMA. A partir disso o autor considerou a possibilidade de haver suscetibilidade variável do NMA para transformação maligna. Uma vez que as células névicas eram equivalentes a melanócitos anômalos, surgiu a hipótese de que melanócitos apresentariam resposta diferenciada ao estímulo mitôgenico da luz solar em cada região anatômica.

O risco de desenvolvimento de MC em regiões anatômicas específicas do corpo de acordo com a contagem de NMA foi pesquisado por Krüger e colaboradores (1992), que estudaram uma população de 200 indivíduos com MC e NMA¹⁹, com um grupo controle de 200 indivíduos apresentando somente NMA. Nos homens os NMA eram localizados principalmente no tronco, enquanto que nas mulheres houve preferência pelas pernas. Nessas duas regiões desenvolveram-se mais MC no grupo que apresentava MC e NMA.

No grupo controle a preferência de localização dos NMA foi nos braços, para ambos sexos e, secundariamente, houve preferência pela região anterior do tronco nos homens e pelas pernas nas mulheres. Foi observada frequência duas vezes maior de NMA nas pernas do que nos braços das mulheres com MC. Os homens apresentaram 1,7 vez mais NMA na região posterior do tronco, em relação à região anterior do tronco.

No grupo com NMA e MC a frequência relativa de NMA confirmados por exame histopatológico foi de 21%. Os autores concluíram que, em vista das similaridades na

¹⁹ Nesse grupo de pacientes, o diagnóstico de melanoma cutâneo foi confirmado nas 5ª e 6ª décadas de vida.

distribuição anatômica dos NMA e do MC, os NMA poderiam ser, em muitos casos, marcadores de risco e precursores diretos do MC.

Os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento do MC podem ser de três categorias: ambientais, constitucionais e combinados²⁰.

A exposição à luz solar ultravioleta (UV) é o maior fator de risco ambiental. Fatores constitucionais são geneticamente determinados e são representados por tipos de pele²¹, cabelos e olhos claros e propensão às queimaduras solares, ao invés do bronzeamento. Os fatores combinados são representados por NMA e efélides, que combinam a suscetibilidade constitucional e a exposição à luz UV (Gallagher et al, 1995).

A biópsia e o exame histopatológico são elementos-chave para o estudo dos NMA, mas podem ser falhos ou insuficientes para o estudo dos MC (Whited et al, 1998).

Realizando estudo retrospectivo (1991 a 1999), McGinnis e colaboradores (2002) revisaram os aspectos histopatológicos de 5.136 lesões pigmentadas, obtendo alterações em 11% (559) dos exames histopatológicos²², com reflexos na conduta clínica e no prognóstico dos casos.

Bakos e colaboradores (2002) conduziram estudo retrospectivo de três anos com uma população de 103 indivíduos que apresentavam MC e 206 indivíduos sem MC, em Porto Alegre (RS). A queimadura solar foi o fator de risco mais importante associado ao surgimento do MC. O número de NMA representou, na análise estatística, fator de risco moderado, quando identificados pelo menos 30 NMA por indivíduo.

Tsao e colaboradores (2003) conduziram estudo com o objetivo de estimar o risco de transformação de NMA em MC. A taxa anual de transformação do NMA em

²⁰ Fator de risco combinado é a combinação dos fatores de risco ambiental e constitucional.

²¹ Tipos de pele, cf. classificação de Fitzpatrick, item 2.4.5 - Quadros 2 e 3.

²² Houve mudança de avaliação, de neoplasia benigna para maligna em 1,1%(57), de maligna para benigna em 1,2%(63); 8,5% dos casos permaneceram com o mesmo diagnóstico, ainda que com graduações diferentes (3,3% menos severa e 5,2% mais severa).

MC é de 0,0005% ou menos (<1:200.000) para indivíduos de ambos os sexos com idades menores que 40 anos. A taxa anual de transformação do NMA em MC é de 0,003% (1:33.000) para indivíduos do sexo masculino com mais de 60 anos.

O risco de transformação maligna de um NMA para MC em um indivíduo com idade entre 20 e 80 anos é de aproximadamente 0,03% (1:3.164) para o sexo masculino e 0,009% (1:10.800) para o sexo feminino.

Assim, o risco de transformação do NMA em MC pode ser considerado baixo, especialmente nos jovens. Entretanto, os NMA podem desaparecer ou persistir em idosos. Quando persiste em idosos, o risco pode aumentar no sentido da degeneração maligna. Para indivíduos com numerosos nevus e sem associação aparente com fatores de risco, os benefícios das excisões de NMA são relativos (Tsao et al, 2003).

2.3.5 Fatores associados à contagem dos NMA

A etiopatogenia dos NMA não está bem estabelecida. Admite-se que a tendência ao desenvolvimento de NMA é influenciada por fatores genéticos e/ou ambientais (Armstrong et al, 1986; Gallagher et al, 1995; Breitbart et al, 1997).

A exposição solar, fator mais importante, está associada à intensidade da radiação UV²³ e ao tempo de exposição à luz solar (Pavlotsky et al, 1997; Breitbart et al, 1997; Dulong et al, 2002; Wiecker et al, 2003).

O conceito de *pele reativa* foi criado em função da escolha da dose adequada de UVA (Joules por cm²) na fotoquimioterapia da psoríase (com psoralênico e UVA - PUVA), em indivíduos de pele clara (Fitzpatrick, 1998).

A classificação dos tipos de pele elaborada por Fitzpatrick em 1975 (e modificada em 1986) foi baseada em respostas verbais dos pacientes, que descreveram os sintomas e sinais após a exposição a três doses eritematosas mínimas

²³ A latitude é inversamente proporcional à intensidade da luz solar.

por períodos de 15 a 30 minutos (Quadro 2) e 45 a 60 minutos (Quadro 3) (Fitzpatrick, 1998).

QUADRO 2 - CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE PELE (Fitzpatrick, 1975)

Tipos de pele	Cor da pele	Capacidade de bronzear e história de queimadura solar
I	Pele de cor pálida ou semelhante ao leite, freqüentemente com olhos azuis e cabelos vermelhos, com ou sem efélides. Alguns indivíduos podem ter cabelos castanhos escuros e olhos azuis ou verdes	Nunca bronzeia, sempre queima.
II		Algumas vezes bronzeia (com dificuldade), habitualmente queima.
III	Pele da cor castanha clara, levemente bronzeada.	Habitualmente bronzeia, algumas vezes queima.
IV	Pele da cor castanha, castanha-escura ou preta.	Sempre bronzeia, raramente queima.

QUADRO 3 - CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE PELE (Fitzpatrick, 1986)

Cor da pele	Tipo de pele	Queimadura solar	Bronzeamento
Branca	I	Sim	Não
	II	Sim	Mínimo
	III	Sim	Sim
	IV	Não	Sim
Castanha	V	Não	Sim
Preta	VI	Não	Sim

2.3.5.1 Variações demográficas e geográficas: correlação da freqüência absoluta e relativa e distribuição anatômica dos NMA, com idade, sexo, raça, latitude, fenótipo, exposição solar e interação entre esses fatores

O primeiro estudo epidemiológico dos NMA foi realizado na cidade de Sydney, Austrália, em 1973 por Nicholls e colaboradores, em uma população de 1.518 indivíduos com idades variáveis entre 5 a 69 anos. Concluíram que o número dos NMA aumenta com a idade e que é maior a probabilidade de ocorrência precoce de NMA nas áreas do corpo expostas ao sol.

No Reino Unido, Mackie e colaboradores (1985) conduziram a contagem de NMA em 432 indivíduos (204 homens, 228 mulheres) caucasianos normais, com idades variando entre quatro dias a 96 anos. A amostra era constituída por voluntários saudáveis não hospitalizados e pacientes geriátricos com longo tempo de internação. A contagem foi realizada por dois dermatologistas e 11 pacientes tiveram confirmação histopatológica dos diagnósticos.

Não foram encontrados NMA em 16% dos indivíduos. Na primeira década (0 a 9 anos) a proporção de NMA nas mulheres em relação aos homens foi 3:2. Na segunda década (10 a 19 anos) a proporção entre mulheres e homens foi 23:18. Na terceira década (20 a 29 anos), a proporção foi de 33:22. A proporção de NMA diminuiu lentamente até a oitava década de vida, quando o número de NMA tornou-se aproximadamente igual ao da fase pré-puberal.

A ocorrência de NMA na infância precoce não se associou ao grande número de NMA na vida adulta. As mulheres apresentaram número maior de NMA desde a primeira década de vida, persistindo nas décadas subseqüentes.

A distribuição dos NMA na superfície corpórea não foi uniforme. As mulheres apresentaram, em média, 26 NMA, com o maior número de NMA nos membros superiores, pernas e tronco (em ordem decrescente). Os homens apresentaram, em média, 16 NMA, com o maior número de NMA no tronco, seguido dos membros superiores e pernas. As mãos e os pés revelaram menor freqüência (3 a 9%).

Nesse mesmo estudo os autores dividiram os tipos de pele em dois grupos: Grupo I (tipos 1 e 2) e Grupo II (tipos 3 e 4)²⁴. Não houve associação estatisticamente significativa entre o fenótipo (tipo de pele, efélides, cor de cabelos e olhos) e a exposição solar. Foi observada associação estatisticamente significativa ($p = 0,01$) com o aumento do número de NMA em relação à presença de NMC²⁵.

Os NMA que surgem precocemente na infância merecem maior atenção e mais pesquisas, podendo ser marcadores clínicos nos indivíduos que apresentam sistema melanocítico ativo e têm grande risco de desenvolver MC. Os autores observaram que as regiões com maior número de NMA não são aquelas em que se verifica maior número de MC.

²⁴ Cf. Fitzpatrick (Quadro 2).

²⁵ Existe controvérsia clínica considerável quanto aos critérios para distinção entre NMC e NMA e todos os NMA precoces podem ser NMC.

Com o objetivo de investigar a etiologia dos NMA em uma população de 511 indivíduos com idades entre zero e 80 anos, Armstrong e colaboradores (1986) examinaram apenas a região dos braços e associaram a prevalência com variáveis constitucionais, exposição solar e dieta. A maior prevalência foi observada em mulheres e idosos. Após os 35 anos de idade a prevalência permaneceu constante. A ascendência européia foi associada à maior freqüência, quando comparada com outras etnias²⁶; a freqüência diminuiu entre europeus nascidos fora da Austrália.

As variáveis constitucionais que exibiram associação com a prevalência do NMA foram a cor da pele na face interna do braço (prevalência mais alta na pele moderadamente escura e menor na pele mais clara) e antecedentes familiares de NMA²⁷. Curiosamente, a prevalência dos NMA foi menor nos indivíduos com hábito etílico ou que ingeriam retinóides em doses médias ou altas. Em todo caso, uma vez que as associações não se revelaram muito claras, os autores sugeriram a realização de estudos mais aprofundados. Ainda que o papel da luz solar na etiologia dos NMA pareça ter considerável consistência, o conhecimento da história natural dos NMA ainda é limitado.

Quanto aos fenótipos, os NMA são mais freqüentes nos caucasianos de fenótipo claro, em comparação aos de fenótipo escuro. Os NMA são incomuns em orientais e negróides. Nesta última população, indivíduos com complexo de pele²⁸ mais claro apresentam maior número de NMA do que os de complexo de pele escuro. A associação da alta contagem de NMA e complexo de pele clara é aplicável a diferentes grupos raciais, bem como as diferenças entre complexos de fenótipos dentro desses grupos raciais²⁹ (Rampen, 1988).

Green e colaboradores (1989) estudaram 211 crianças, com idades variando entre sete e 11 anos, na cidade de Brisbane (27.3°S), Austrália. A alta contagem de NMA foi associada à pele clara, aos cabelos e olhos claros, à exposição solar e à maior

²⁶ Para alguns autores a etnia (vide glossário) pode ser definida pela raça, pela cultura ou por ambas. O termo "etnia" é evitado por parte dos antropólogos, por não haver sido estabelecida conceituação precisa até o momento.

²⁷ Vale mencionar que o aumento na prevalência dos NMA não foi expressivo.

²⁸ Complexo de pele é definido com base no fenótipo e dados de anamnese relacionados à capacidade de bronzear e tendência a queimaduras solares. A classificação dos complexos de pele proposta por Sigg e colaboradores (1989) encontra-se no Quadro 4.

²⁹ Alguns autores rejeitam o termo *raça*, por considerarem mais relevante a proximidade cultural que o fator racial. (Houaiss, 2001). Vide em Glossário, o termo "raça".

propensão às queimaduras solares que ao bronzeamento. A média da contagem de NMA maior ou igual a 2 mm foi de 28 NMA com mediana de 19. Houve aumento no número de NMA com a idade (média =11; mediana=8).

Como em pesquisas prévias, observou-se que meninos desenvolviam mais NMA do que meninas, na proporção de 1,27 para 1. Nos meninos as regiões mais freqüentemente acometidas foram a parte superior do dorso, o tórax e o pescoço.

Nesse mesmo estudo os autores afirmam que a prevalência dos NMA atinge seu ponto máximo antes da idade adulta e que, possivelmente, mais tarde, os NMA podem ser gradualmente eliminados³⁰.

Como conclusão, os autores afirmam que não há evidências consistentes quanto ao papel de fatores genéticos na etiologia dos NMA, apesar da associação entre a elevada freqüência de NMA e a história dos familiares de primeiro e segundo graus que apresentaram MC e da relação direta entre o número de NMA das mães e das crianças. Também é incerta a freqüência dos NMA nos indivíduos com fenótipos pigmentados.

Estudando a prevalência dos NMA na Suíça, em uma população de 935 crianças com idades entre oito a 16 anos, Sigg e colaboradores (1989)³¹ observaram que o número de NMA aumentava com a idade e com complexo de pele claro.

As efélides aumentavam com a média do número de NMA e os meninos apresentaram maior número de NMA do que as meninas. Foi nesse estudo que os autores introduziram o conceito de complexo de pele baseado somente em parâmetros clínicos, devido à dificuldade de classificação da cor da pele em populações distintas e à dificuldade de captar informações relativas à exposição solar.

O complexo de pele foi dividido em sete classes (Quadro 4), conforme seja feita a avaliação dos pigmentos da pele, cabelos e olhos³². Não foram consideradas a habilidade de bronzear e ocorrências progressas de queimadura solar. A amostra populacional deste estudo apresentou 88,4% das categorias de complexos de pele D, C e E, em ordem decrescente.

³⁰ A sensibilidade ao sol e a exposição solar levam, do mesmo modo, ao desenvolvimento e ao desaparecimento dos nevos (Armstrong et al, 1986).

³¹ Incluiu NMA de todos os tamanhos e todas as regiões anatômicas do corpo.

³² São sete classes de pigmentos para a cor da pele e nove classes para os cabelos e olhos.

Nesse mesmo estudo, os autores consideraram que os complexos de pele claros e as efélides seriam fatores de risco para NMA³³. Argumentaram que esse estudo serviria para outros em que houvesse diferenças raciais.

QUADRO 4 - CATEGORIAS DO COMPLEXO DE PELE (Cf. Sigg et al, 1989)

Complexo de pele	Características do fenótipo
A	Albino
B	Pele clara, sem habilidade para bronzear, cabelo loiro e olhos azuis.
C	Pele clara, com habilidade moderada para bronzear, olhos azuis ou escuros e cabelos escuros.
D	Pele de cor média, com habilidade para bronzear, cabelos e olhos escuros.
E	Pele pigmentada escura em caucasiano (tipo Mediterrâneo).
F	Pele pigmentada escura, de pigmento não negróide (árabes, indianos e originários do Ceilão)
G	Negros

Em Vancouver, no Canadá, Gallagher e colaboradores (1990_a) observaram que as crianças com alta contagem de NMA apresentavam associação com complexo de pele clara, efélides e histórico de reiteradas queimaduras solares nos últimos cinco anos.

A prevalência dos NMA em uma amostra de 187 crianças, com a mesma origem racial e idades entre oito e nove anos, foi pesquisada por Sorahan e colaboradores (1990), em Kidderminster (52,3°N), no Reino Unido. Foram incluídas as 31 regiões anatômicas e os observadores do estudo foram duas enfermeiras. A taxa de resposta³⁴ foi de 54% com a proporção de homem - mulher igual 1:0,79. Os meninos apresentaram maior número de NMA do que as meninas. Não foi constatada relação entre o número de NMA e a sensibilidade da pele ao sol. Outrossim, foi percebida

³³ Os seguintes complexos de pele apresentaram maior número de NMA (ordem decrescente) ($p < 0,001$): B, C e D, E, F e G.

³⁴ Percentual de indivíduos que participaram do estudo.

associação entre pele clara e história familiar de câncer de pele, com o número alto de NMA de diâmetros maiores ou iguais a 2 mm (média de 4,3 e mediana =2,0).

Em 1990^b, Gallagher e colaboradores realizaram estudo epidemiológico dos NMA em uma população de 1.146 crianças e adolescentes com idades variando entre seis e 18 anos, de seis escolas da cidade de Vancouver, com representatividades socioeconômicas alta, média e baixa. Foram incluídos no estudo os NMA com dimensões maiores ou iguais a 2mm. As regiões do corpo não examinadas nas meninas foram o couro cabeludo, as mamas, os glúteos e a região genital. Nos meninos não foram examinados o couro cabeludo, os glúteos e região genital.

Nesse trabalho a contagem dos NMA foi realizada por enfermeiras treinadas e, essa contagem não foi comparada com outras, geralmente realizada por dermatologistas. Os autores levantaram a possibilidade de contagem excessiva por parte das enfermeiras, ainda que o erro não interferisse no resultado por não ser específico, para a região anatômica, idade e sexo. Observaram pequeno número de NMA de maiores dimensões³⁵.

Os autores avaliaram a densidade³⁶ e a frequência absoluta³⁷ dos NMA e obtiveram os seguintes resultados:

- a) meninos apresentavam mais NMA do que meninas, embora a diferença quanto ao sexo fosse mais pronunciada para os mais jovens; as meninas apresentaram ganho nos anos posteriores;
- b) na infância, a contagem dos NMA nos meninos foi mais alta para cada região anatômica do corpo;
- c) na adolescência, os membros superiores e inferiores apresentaram contagem de NMA mais alta nas meninas. Os autores sugeriram diferenças entre os grupos quanto ao estilo de vida e exposição solar³⁸;
- d) o número de NMA aumentou com a idade e diminuiu gradualmente nos meninos e meninas em torno dos 15 anos. A faixa etária que apresentou diminuição do número dos NMA foi mais precoce que os 16 a 18 anos observados nos outros estudos;

³⁵ NMA maior ou igual a 5 mm.

³⁶ NMA por metro quadrado da área de superfície corpórea.

³⁷ Frequência absoluta e relativa: vide glossário.

³⁸ Nos jogos em ambiente externo, vestuário e hábito de bronzear.

- e) em British Columbia, para ambos os sexos, a localização na cabeça e tronco dos NMA, nos adolescentes apresentou certo paralelismo com o padrão para MC. Para o sexo feminino, foram identificados mais NMA nos membros superiores do que inferiores e, igualmente, houve na população feminina de British Columbia, maior número de MC nos membros superiores;
- f) houve diferenças entre a frequência e a densidade de NMA nas regiões anatômicas, com o aumento considerável do número de NMA;
- g) foi observada associação entre a alta densidade de NMA e os indivíduos de pele clara, propensão a queimaduras, efélides faciais e história de queimaduras solares na infância. Não houve associação com a cor do cabelo;
- h) com base no vestuário das crianças e adolescentes de Vancouver, as regiões anatômicas do corpo foram divididas em três categorias de exposição solar: máximo, intermitente e mínimo. A contagem de NMA foi maior nas superfícies com exposição solar intermitente, e baixa nas superfícies com mínima exposição solar. A diferença entre o número de NMA nas áreas expostas ao máximo e intermitente foi mais pronunciada na criança do que no adolescente. Isso sugere que a exposição solar intermitente precoce na infância pode ser um elemento importante associado a etiopatogenia dos NMA.

Em outra publicação, em Vancouver, Gallagher e colaboradores (1991) compararam os resultados observados nas crianças caucasianas com aqueles das crianças asiáticas e indo-paquistanesas.

Os dois últimos grupos apresentaram relativamente poucos NMA em todas as idades, havendo aumento com o passar do tempo, mas não de modo pronunciado como ocorreu com as crianças caucasianas. As queimaduras solares pareceram não haver provocado aumento da densidade de NMA em crianças asiáticas e também não houve correlação entre a densidade de NMA e a capacidade de bronzear. Houve discreto aumento na densidade dos NMA em asiáticos com efélides faciais em comparação com aqueles sem efélides. Esses achados sugeriram que grupos étnicos pigmentados não seriam tão suscetíveis ao desenvolvimento dos NMA quanto os indivíduos caucasianos.

O aumento na densidade dos NMA nos indivíduos com efélides, entretanto, pode adicionar suporte à teoria de que as efélides e a formação dos NMA representam reação irregular dos melanócitos anômalos a exposição solar, que ocorre nas etnias caucasianas ou pigmentadas (asiáticas).

No Reino Unido, a Oeste de Midlands, Pope e colaboradores (1992) observaram a frequência e a densidade dos NMA (de todos os diâmetros) em uma população de 2140 crianças de idades que variavam de quatro a onze. A densidade dos NMA aumentou consistentemente dos 10 a 11 anos em ambos sexos. Foram observados mais NMA nos meninos do que nas meninas e, nas crianças caucasóides, o número de NMA foi maior, quando comparado com as demais etnias.

A prevalência do NMA aumentou com a idade em ambos os sexos e foi elevada nas crianças com pele e olhos claros. Crianças com cabelo ruivo apresentavam baixa densidade de NMA em relação às de cabelos claros (loiro). A alta contagem de NMA estava associada à sensibilidade solar ou propensão a queimaduras solares, tendência a desenvolver efélides e história de queimaduras solares. Foi observada associação significativa e independente da história de queimaduras solares com a exposição solar cumulativa em virtude da exposição solar intermitente³⁹. Em razão do rápido aumento da prevalência dos NMA na infância, os autores concluíram que fatores ambientais podem influenciar a prevalência dos NMA e, que nas crianças, os estudos epidemiológicos dos NMA podem indicar os fatores que contribuem para o aparecimento e desenvolvimento dos NMA.

No sul da Nova Zelândia, Coombs e colaboradores (1992) pesquisaram a epidemiologia dos NMA, com diâmetros iguais ou maiores do que 2mm, em uma população de 349 jovens com fenótipos variados e idades entre 14 a 15 anos. Indivíduos com história de queimadura solar, nos últimos cinco anos, antes do exame, a cor dos cabelos e a cor dos olhos não apresentaram correlação com a prevalência de NMA. Foi observada, porém, alta prevalência dos NMA nos indivíduos com efélides, altíssimos níveis de exposição solar e maior propensão. Também houve associação ao uso precário de protetor solar e menor contagem de NMA. Os adolescentes do sexo masculino apresentaram mais NMA do que os do sexo feminino.

³⁹ Número de férias nos países tropicais.

Os autores concluíram que as variações não explicadas na contagem dos NMA podem refletir a heterogeneidade dos fatores constitucionais, ainda não avaliados nos diversos estudos epidemiológicos.

Com o objetivo de desenvolver testes laboratoriais⁴⁰ para a detecção precoce do MC, Jimbow e colaboradores (1993) investigaram o metabolismo dos melanócitos e detectaram a feomelanina⁴¹ na pele não exposta à luz solar. Observaram que esse era o pigmento dos cabelos claros, e que os NM apresentavam altas taxas de feomelanina em relação a eumelanina do que a pele normal. Nas crianças ruivas, o cabelo ruivo tem mais feomelanina e, ao contrário do que se imaginava, a pele dessas crianças, não contém mais feomelanina do que a de indivíduos com outras cores de cabelo.

Assim, os autores puderam concluir que a quantidade de feomelanina na pele não reflete a cor do cabelo e que seria necessário esclarecer melhor a natureza e o papel da feomelanina na pele humana.

Estudo epidemiológico comparativo e com protocolos semelhantes foi realizado por Fritschi e colaboradores (1994), em dois grupos de adolescentes, o primeiro com 111 jovens da Austrália, em Brisbane (30°S) e o segundo com 222 da Escócia, em Glasgow (52°N), as idades variáveis de 13 a 15 anos e todos com ancestrais europeus⁴². Os adolescentes de Brisbane, do sexo masculino apresentaram maior número de NMA. Os fatores mais significantes para a correlação com o número de NMA foram as efélides e cor da pele, enquanto adolescentes com cabelos ruivos apresentavam poucos NMA, o que foi interpretado pelos autores como efeito protetor.

Em conclusão, os autores admitiram que adolescentes de ascendência europeia vivendo nos países tropicais e subtropicais apresentavam mais NMA do que aqueles com etnia semelhante vivendo em países de clima temperado.

⁴⁰ No sangue e urina.

⁴¹ Dois tipos básicos de melanina são encontrados em concentrações variáveis no cabelo e na pele humana: feomelanina e eumelanina. A feomelanina é um pigmento claro (amarelo a vermelho) com menor capacidade de proteção solar. A eumelanina é um pigmento escuro (marrom a preto) com maior capacidade fotoprotetora. A proporção de ambos os pigmentos é controlada pelo hormônio estimulante do melanócito (MSH).

⁴² A contagem dos NMA, na Austrália foi realizada por enfermeira experiente, enquanto que na Escócia foi realizada por dermatologista.

Em 1994^b, English e Armstrong publicaram o estudo epidemiológico dos NMA, que teve início no ano de 1985, em uma população de 4.898 crianças⁴³ das escolas de Perth⁴⁴, com idades variando entre cinco e 14 anos. As crianças apresentavam condições socioeconômicas semelhantes e, as crianças, de origem européia (crianças brancas) representavam a maior parte da amostra⁴⁵. A contagem dos NMA foi realizada por enfermeiras treinadas e incluiu lesões de todas as dimensões. A proporção de crianças que apresentavam NMA foi de 53% (2.595).

Os autores avaliaram a frequência absoluta e a densidade dos NMA, obtendo os seguintes resultados e conclusões:

- a) a frequência de NMA aumentou progressivamente com idade, enquanto a densidade de NMA não aumentou significativamente acima dos nove anos de idade. Na adolescência, não houve evidência de alteração na frequência ou na densidade de NMA;
- b) a frequência e a densidade dos NMA foi maior nos meninos do que nas meninas. A diferença foi atribuída à grande densidade de NMA na face, pescoço e tronco, nos meninos. Nas meninas, especialmente entre as adolescente com maior idade, a densidade revelou-se aumentada nos membros inferiores.
- c) A densidade de NMA em ambos sexos foi maior nas áreas expostas à luz solar (face lateral de membros superiores, face, pescoço). Entretanto, de forma anômala os NMA eram raros no dorso das mãos. No tronco, a densidade foi maior no dorso do que em ombros ou tórax anterior;
- d) os NMA apresentaram menor frequência nas crianças que cresceram na Austrália e eram filhos de imigrantes do Sul da Europa⁴⁶, quando comparadas com os filhos de imigrantes célticos⁴⁷;
- e) a associação do número de NMA com as efélides foi complexa: a média do número de NMA aumentou com o aumento do número de efélides, mas quando as efélides exibiram grande quantidade, observou-se diminuição da média do número de NMA;
- f) enquanto o número de NMA aumentava com a diminuição da pigmentação da pele, houve evidências de que crianças com cabelos ruivos, pele muito sensível ao sol, e

⁴³ A taxa de participação foi de 62% (crianças da escola primária) e 31% (crianças da escola secundária). Nas escolas primárias, a participação dos meninos e meninas foi semelhante. Nas escolas secundárias houve maior presença dos meninos.

⁴⁴ Cidade do Oeste da Austrália que apresenta uma das maiores taxas de incidência de MC naquele país.

⁴⁵ 2.376 crianças brancas e 171 asiáticas ou outra origem, 5 crianças que não sabiam a origem e 5 crianças relataram ter origem branca e apresentavam pele escura.

⁴⁶ Malta, Grécia, Itália, Portugal, Espanha e Iugoslávia.

⁴⁷ Grã Bretanha, Escócia e Irlanda.

grau intenso de efélides na face apresentavam menos NMA do que aquelas que eram intermediárias a respeito dessas características. A explicação para esse paradoxo, segundo os autores, é que poderia ser um artefato - os nevus seriam menos visíveis nessas crianças ou a possibilidade de as crianças serem educadas para a menor exposição ao sol em função do fenótipo mais sensível.

Na costa leste da Austrália, Kelly e colaboradores (1994) realizaram estudo epidemiológico sobre a prevalência dos NMA⁴⁸ em áreas geográficas que apresentam alta taxa de MC em relação à latitude, nas cidades de Melbourne (38°S), Sydney (34°S), Townsville (19°S)⁴⁹. A população incluída no estudo foi de 1.123 indivíduos que apresentavam idades que variavam entre seis e 15 anos.

Os meninos apresentaram maior número de NMA em relação às meninas. Houve associação da alta densidade de NMA com pele clara, olhos azuis, efélides e propensão para queimaduras solares. Forte associação foi observada entre a prevalência de NMA com o estilo de vida e a latitude residencial⁵⁰. Indivíduos da mesma idade apresentaram aumento na densidade dos NMA, com diminuição da latitude⁵¹. Os autores concluíram que, nas crianças, a exposição solar é importante para explicar a densidade de NMA. Os anos de infância são o tempo crítico para a influência da radiação solar na geração de NMA e ao risco associado para MC.

Em 1995, McLean e Gallagher observaram que a prevalência das efélides foi alta entre as crianças brancas de ascendência europeia em relação a outros grupos étnicos. Nessas crianças ocorreu associação entre o número maior de NMA, prevalência de efélides, propensão maior à queimadura solar do que ao bronzeamento e história de queimadura solar.

Hancock e colaboradores (1996) estudaram 57 crianças de origem indígena, com idades entre cinco e 18 anos, recrutadas nas escolas. O número de NMA⁵² em crianças indígenas foi mais baixo do que em crianças brancas. Índios não parecem tão

⁴⁸ A dimensão dos NMA incluídos foi maior ou igual a dois milímetros

⁴⁹Essas latitudes correspondem respectivamente, no hemisfério Norte, a São Francisco, Los Angeles e Cidade do México.

⁵⁰ Essas diferenças, entretanto, parecem diminuir com a idade e podem desaparecer após os 15 anos.

⁵¹ Quanto mais próximo à linha do equador, nas idades menores, mais precoce a aquisição de NMA, com a densidade alta de NMA atingindo precocemente o ponto máximo.

⁵² A contagem dos NMA foi realizada por dermatologista.

suscetíveis ao desenvolvimento de NMA quanto os descendentes de europeus caucasianos. Além disso, a taxa de incidência de MC para índios americanos é mais próxima à dos asiáticos do que para os europeus caucasianos. O NMA solitário acral foi encontrado nas regiões palmares (número de dois) e plantares (número de quatro).

Os autores concordaram em que os resultados do estudo, mesmo com intervalo de confiança alto, em vista do pequeno número de indivíduos da amostra, seriam representativos e reproduzidos nas amostras maiores.

Em 1997, no Estado de Israel, 3040 homens recrutados para o serviço militar, todos com 17 anos de idade foram examinados por Pavlostsky e colaboradores. Foi observado maior número de NMA, nos indivíduos com história familiar de MC, pele clara ou discretamente pigmentada e efélides. Estas, por sua vez, foram associadas aos fenótipos sensíveis ao sol, história familiar de MC ou número aumentado de NMA. Os autores concluíram que, no grupo étnico geneticamente suscetível, a exposição solar pode modificar a ocorrência do número de NMA e efélides.

Em estudo epidemiológico para elucidar o papel da luz solar no desenvolvimento dos NMA, Enta e colaboradores (1998) realizaram contagem total de NMA, em 332 crianças canadenses brancas de 23 colônias *Alberta Hutterite*⁵³ (178 meninos e 154 meninas), com experiência mínima em exposição solar. Os autores compararam essas crianças com um pequeno grupo controle de 27 crianças canadenses brancas e não *Hutterite* (17 meninos e 10 meninas). As regiões do corpo foram divididas em *extremidades* (cabeça e pescoço, membros superiores e inferiores) e *torso* (outras partes do corpo).

Diante dos resultados obtidos, os autores obtiveram as seguintes conclusões:

- a) as características fenotípicas das crianças de *Hutterite* não tiveram relação com o número de NMA;
- b) as crianças de *Hutterite* apresentavam poucos NMA (baixa prevalência) em relação ao grupo controle⁵⁴;
- c) o número de NMA aumentou com a idade nas crianças de *Hutterite*, à semelhança de outros estudos e ao grupo controle, mas com uma taxa menor (0,47);

⁵³ A sociedade *Hutterite* é uma seita cristã com estilo de vida camponês, extremamente conservador no trajair (roupas usadas por todos os membros que cobrem todas as áreas do corpo, exceto face e mãos, com ocasional exposição dos antebraços pelo hábito de alguns membros dobrarem as mangas da camisa).

⁵⁴ A média total do número de NMA no corpo foi menor em crianças *Hutterite*.

- d) meninos apresentavam maior número de NMA do que as meninas nas crianças de *Hutterite*, do mesmo modo que o grupo controle;
- e) nas crianças de *Hutterite*, as meninas apresentam mais NMA nas *extremidades* e meninos no *torso*;
- f) nas crianças brancas não-*Hutterite*, a exposição à luz solar oferece a explicação para a maior prevalência de NMA;
- g) as diferenças do fenótipo e genótipo do grupo *Hutterite* e não- *Hutterite* não foram bem avaliadas;
- h) a proteção solar resultou em menor desenvolvimento dos NMA em todas as idades;
- i) as diferenças nas atividades de bronzeamento e na indumentária não explicaram a diferença na distribuição corpórea em relação ao sexo, porque tanto os homens quanto as mulheres cobrem as extremidades, com algumas exceções para os homens e;
- j) a diferença entre os sexos em relação à localização dos NMA no corpo das crianças de *Hutterite* ocorreu independentemente do comportamento no meio ambiente (exposição).

Na cidade de Townsville (19.16°S), Queensland, Austrália, Harrison e colaboradores (1999) investigaram a distribuição corpórea de NMA, em relação à exposição solar habitual e intermitente, com amostra populacional randomizada composta por 506 crianças (259 meninos e 247 meninas) e com idades variáveis de um a seis anos. A frequência absoluta e a densidade de NMA foram analisadas nas 30 regiões anatômicas, de acordo com o Protocolo Internacional da IARC⁵⁵. Como resultado, 98,8% das crianças apresentavam NMA. As crianças de Townsville, quando comparadas a outras crianças⁵⁶ mostraram aumento na frequência e na densidade dos NMA de todos os tamanhos, na face externa de antebraços, braços e pescoço e nas superfícies externas de braços e o tronco para os NMA⁵⁷ maiores ou iguais a 2mm. Os pés e as mãos apresentaram pequena densidade de NMA e, a densidade de nevos, no dorso das mãos e dos pés foi maior do que as palmas e plantas.

⁵⁵ Estudo epidemiológico dos NM: protocolo de identificação e notificação dos nevos (IARC/OMS, 1990).

⁵⁶ Mesmo que a prevalência de NMC fosse semelhante para crianças de outros estados da Austrália ou outros países.

⁵⁷ Regiões do corpo expostas a luz UV.

Os meninos apresentaram mais NMA do que as meninas. As meninas apresentaram densidade de NMA mais alta do que os meninos nas pernas e coxas⁵⁸ e, não houve diferença significativa, entre a densidade de NMA da perna anterior e posterior, ao contrário da coxa anterior, que apresentou uma densidade de NMA maior em relação à posterior. Houve associação da exposição solar contínua com alta densidade de NMA menores⁵⁹ e, a exposição solar intermitente com alta densidade de NMA de diâmetros maiores⁶⁰. Os NMA maiores estavam presente no tronco, braço, antebraços e ombros.

Os autores observaram que as diferenças geográficas⁶¹, que parecem influenciar diretamente, a exposição solar e o estilo de vida, poderiam explicar a diferença de densidades de NMA observada na superfície corpórea das crianças e dos adolescentes. Concluíram que a dose anual da radiação UV que provoca o crescimento dos NMA é mais alta em relação à dose que causa aparecimento e proliferação dos NMA e que os fatores de risco para MC são o número de NMA e a exposição solar nas crianças. Essa pesquisa deixa implícita que estudos de intervenção são necessários à prevenção dos NMA, com o objetivo de determinar se uma proporção significativa de NMA pode ser prevenida pela redução da exposição solar, na infância precoce.

Os estudos epidemiológicos dos NMA e do MC tiveram início com perfis do tipo caso-controle, havendo poucos estudos com perfil transversal ou de *coorte* dirigidos à história natural dos NMA. Os autores acreditam que ainda não está claro se as medidas de densidade dos NMA ou da frequência deles são os meios mais apropriados de avaliação do risco de MC e de definição da história natural dos NMA. A frequência relativa dos NMA seria uma referência adequada como marcador de risco quando diante de alterações celulares localizadas capazes de resultar no desenvolvimento de NMA e/ou MC⁶². Por sua vez, a densidade de NMA⁶³ seria o melhor marcador de risco caso o mecanismo de formação dos NMA e MC fosse sistêmico⁶⁴ (Walter et al, 2000).

⁵⁸ Foram contados os NMA de dimensões maiores ou iguais a 2 mm.

⁵⁹ São NMA *menores* aqueles com diâmetros inferiores a 5 mm (medido o maior diâmetro).

⁶⁰ São NMA *maiores* aqueles com diâmetros igual a ou maior que 5 mm (idem)

⁶¹ Townsville é a cidade da Austrália que recebe a mais alta dose anual de ultravioleta. A temperatura média no verão oscila entre 24°C e 31° C e no inverno entre 15°C e 26°C.

⁶² Como exemplo, tomaríamos o estímulo pela radiação UV induzindo alteração celular localizada, que é dependente da suscetibilidade regional dos melanócitos.

⁶³ Lembrando que a densidade de NMA é definida pelo número de nevos por metro quadrado da superfície corpórea.

⁶⁴ Admite-se que tal *mecanismo sistêmico* estaria associado a fatores individuais, intrínsecos do hospedeiro.

O conhecimento da frequência e da densidade dos NMA é, sem dúvida, importante, especialmente na criança, em virtude das mudanças antropométricas maiores e mais rápidas que se processam nessa fase. Contudo, não há evidências definitivas quanto à segurança da aplicação da raiz quadrada para medir a densidade dos NMA nas crianças e nos adolescentes. É possível que a regra da raiz quadrada para estimativas da área de superfície corpórea (ASC) não seja, de fato, uma medida de precisão adequada a todos os indivíduos (Walter et al, 2000).

Para os epidemiologistas e para o público, a frequência de NM é de fácil compreensão. Outros autores, não epidemiologistas, acreditam que a densidade seja a medida mais correta para marcador de risco de desenvolvimento de NM e MC. No entanto, estudiosos do assunto recomendam que, em pesquisas futuras, tanto a densidade quanto a frequência dos NM devam ser consideradas medidas equivalentes para os marcadores de risco de desenvolvimento de NM e MC. Isso porque tais medidas foram exaustivamente utilizadas em trabalhos anteriores, sem quaisquer vantagens óbvias (Walter et al, 2000).

Para Harrison e colaboradores (2000) poucos estudos dos NMA são longitudinais e todos têm início com o exame de crianças com idades de três anos ou mais. É escasso o conhecimento sobre a idade cronológica de início do desenvolvimento do NMA, fato que motivou o primeiro estudo longitudinal visando documentar o desenvolvimento dos NM nos primeiros anos de vida.

O desenvolvimento dos NMA foi estudado em uma população de 257 crianças caucasianas de etnias semelhantes, com clima e latitudes variáveis, a partir do nascimento até os três anos de idade. A população do estudo foi subdividida em dois grupos: Grupo 1: constaram 115 crianças de Townsville, na Austrália (19°S), com alto nível de exposição solar; Grupo 2: constaram 157 crianças de Glasgow, Reino Unido (55°N), com baixo nível de exposição solar.

As crianças foram examinadas ao nascimento, aos seis meses, ao completarem um ano de vida, aos 24 meses e aos 36 meses de idade. Os autores observaram que: a) frequência de NMC foi 1 a 2%. As crianças australianas que apresentaram NMC aos 12 meses de idade desenvolveram um número consideravelmente maior de NMA entre 12 e 36 meses, em comparação com as crianças que não apresentavam NMC. Para as crianças escocesas essa diferença não foi evidente até os 36 meses. Concluiu-se,

então, que o desenvolvimento dos NMA seria uma atividade contínua, cuja expressão seria mais precoce entre crianças vivendo em regiões tropicais e mais tardia entre crianças vivendo em clima temperado. b) nos primeiros seis meses de idade, os números de NMA, nas crianças dos dois grupos foram iguais. Posteriormente, as crianças escocesas apresentaram números de NMA consideravelmente menores que as australianas. As crianças australianas apresentaram frequência média de NMA igual a um para o primeiro ano de idade, cinco para o segundo ano de idade e seis para o terceiro ano de idade, comparadas com as escocesas de zero, zero e dois respectivamente. Surgiram evidências de que o início do aparecimento dos NMA antes do primeiro ano de vida estava associado ao maior número de NMA em idades acima dos três anos. O desenvolvimento de NMA foi mais tardio nas crianças escocesas; c) não houve diferenças quanto ao sexo; d) os resultados foram sugestivos de aumento da incidência de MC na população que desenvolveu NMA mais precocemente, tornando possível admitir o aparecimento precoce dos NMA como fator de risco para MC; e) a diferença na frequência dos NMA nos indivíduos idosos australianos e escoceses foi pequena, quando comparada com a das crianças australianas e escocesas.

Os autores sustentaram a idéia de que indivíduos vivendo em climas tropicais podem apresentar NMA precocemente em função dos níveis altos e contínuos de exposição solar nas primeiras décadas da vida. Devido a isso, explicar-se-iam as similaridades na frequência dos NMA nos adultos, de países de climas temperados e tropicais, apesar da notável diferença na infância. Sugerem intervenção destinada à redução do risco de desenvolvimento de MC por meio da prevenção dos NMA, que deveria ter início antes do primeiro ano de vida, na Austrália, e antes dos dois anos de vida, na Escócia.

Autier e colaboradores (2002) estudaram o desenvolvimento dos NMA em função da distribuição corpórea e a exposição solar, em 649 crianças europeias com idades entre seis e sete anos⁶⁵, obtendo os seguintes resultados: a) os NMA de dimensões entre 2,0 e 4,9 mm apresentaram alta densidade na face, dorso, ombros e superfície externa de braços e baixa densidade nas mãos, no abdome, nas pernas e nos pés; b) as regiões que apresentaram alta densidade de NMA (2,0 a 4,9 mm) nos

⁶⁵ Bélgica, Alemanha, França, Itália.

jovens europeus coincidiram com as áreas do corpo expostas à luz solar; c) os NMA com tamanhos maiores ou iguais a 5mm apresentaram alta densidade no tronco; d) os meninos apresentaram distribuição corpórea de NMA com dimensões maiores ou iguais a 5 mm semelhante às meninas, tendo o sexo masculino apresentado maior número de NMA de 2,0 a 4,9mm na cabeça, no pescoço e no tronco, em relação ao sexo feminino; e) o tipo e a intensidade da exposição solar⁶⁶ envolvidos no desenvolvimento dos NMA foram diferentes quanto ao sexo e à distribuição anatômica; f) o número de períodos de férias e a duração de cada período surgiram com indicadores independentes do número de NMA; g) a diferença nas médias das latitudes, considerando o lugar da residência e o lugar das férias, foi indicador do número de NMA com dimensão maior ou igual a 5mm, não ocorrendo o mesmo com a diferença das médias das latitudes dos locais de férias.

Em conclusão, os autores sugerem que os melanócitos podem representar papel importante na nevocênese e melanogênese, e que o desenvolvimento de NMA de dimensão maior ou igual a 5mm, talvez possa ser marcador da vulnerabilidade heterogênea dos melanócitos ao efeito nocivo da radiação solar⁶⁷. Além disso, a distribuição anatômica do MC, na vida adulta, seria previsível a partir do número de NMA encontrados por região anatômica no corpo da criança.

Inanir e colaboradores (2002) pesquisaram a prevalência das doenças de pele em 785 crianças (345 meninos e 440 meninas) de escolas primárias, com idades variáveis entre seis e 14 anos, em áreas socioeconômicas diferentes, no subúrbio e centro de Manisa, Turquia. As lesões mais frequentemente identificadas foram os NM (14,4%). Os autores destacaram a impressão de que determinadas doenças da pele são associadas a fatores do ambiente e, em razão disso à aproximação com a atividade de saúde pública é particularmente importante.

Carli e colaboradores (2002) estudaram uma população de 3.160 crianças italianas de 16 cidades italianas, com idades entre 13 e 14 anos e observaram que os meninos apresentavam densidade média de NMA maior do que as meninas. A alta densidade de NMA estava associada às regiões anatômicas do corpo expostas à luz

⁶⁶ Duração das férias, número de férias por ano, diferença entre as latitudes do local das férias e do local da residência.

⁶⁷ Os melanócitos do tronco parecem ser mais vulneráveis ao UVB, enquanto os melanócitos da cabeça e pescoço são mais resistentes.

solar, à pele de cor clara, cabelos loiros e olhos azuis e ao histórico de queimaduras solares. As crianças de cabelos ruivos apresentavam baixa densidade de NMA e havia associação significativa com efélides e NMA maiores⁶⁸. Os autores concluíram que nas crianças italianas havia associação entre a densidade de NMA, características pigmentares e história pregressa de queimadura solar.

MacLennan e colaboradores (2003) observaram a densidade e a dimensão dos NMA, nas diferentes regiões anatômicas do corpo em relação à idade, fenótipo e o grau de exposição solar. Examinaram 1.123 crianças das escolas australianas, procedentes de três diferentes latitudes, Melbourne (38°S), Sydney (34°) e Townville (19°S), com grupos etários de seis, nove, 12 e 15 anos. A padronização das regiões anatômicas foi baseada no Protocolo da IARC, com a exclusão do couro cabeludo, glúteos, região genital, região palmar e plantar, combinando o lado direito com o esquerdo⁶⁹, superfície anterior e posterior⁷⁰, perfazendo o total de 14 regiões anatômicas. O exame clínico dermatológico foi realizado por dois residentes e supervisionados por um dermatologista experiente.

A avaliação da contagem dos NMA foi realizada por meio da densidade de NMA⁷¹. Os autores ressaltaram os benefícios e os riscos da escolha do método de avaliação na contagem dos NMA:

a) a favor: a densidade de NMA é ajustada para a diferença na proporção relativa da área de superfície corpórea (ASC); fornecendo assim uma melhor base para a comparação;

b) contra: a frequência absoluta dos NMA aumenta suavemente, enquanto a densidade dos NMA da área específica correspondente costuma avançar subitamente de zero para valores muito altos, com um ou poucos NMA. A dimensão dessa diferença depende da proporção relativa da ASC em que um pequeno aumento do número de NMA, nas áreas do corpo que correspondem à pequena percentagem de ASC resulta em alta densidade de NMA.

Os autores ressaltam o cuidado que se deve ter na interpretação dos resultados, pois pode haver alta densidade dos NMA menores principalmente nas áreas pequenas do corpo (p.ex., pescoço), enquanto a alta densidade de NMA maiores pode ocorrer em

⁶⁸ NMA maiores é maior ou igual a 5 mm.

⁶⁹ Para membros superiores e inferiores.

⁷⁰ Para membros inferiores.

⁷¹ Média geométrica do número de NMA por metro quadrado da superfície corpórea.

áreas maiores do corpo (p.ex., dorso). A densidade poderia ser interpretada de modo equivocado, seja pela exposição solar ou pelo aumento proporcional da área do tronco com a idade.

Os resultados foram subdivididos e didaticamente, correlacionados com as variáveis, do seguinte modo:

a) *Correlação das regiões anatômicas do corpo com a densidade, o tamanho dos NMA e a latitude.* Foi observada alta densidade de NMA nas superfícies laterais de braços e antebraços e na região anterior do pescoço e baixa densidade de NMA, no dorso das mãos, na superfície interna de membros superiores e nos membros inferiores. Nos membros superiores e inferiores a densidade dos NMA aumentou no sentido distal para proximal ⁷².

Nos países de clima tropical a baixa densidade de NMA nos membros inferiores pode ser explicada pela diferença na suscetibilidade proliferativa dos melanócitos em relação à exposição solar, o que é habitual, devido ao modo de vestir-se nesses países. Nos indivíduos com até 15 anos de idade, a variação da densidade dos NMA foi maior e, nos indivíduos mais velhos, a densidade dos NMA nos ombros foi menor do que a do dorso. A distribuição corpórea dos NMA pequenos foi na superfície lateral de braços, antebraços, pescoço, face e, para os NMA maiores, no tronco posterior.

Em relação à latitude, a densidade dos NMA foi maior, quanto mais perto da linha do equador. Essa diferença, no entanto, diminui com a idade tornando-se discretamente elevada nos indivíduos com mais de 15 anos de idade e que vivem nas cidades com maior latitude.

b) *Correlação das regiões anatômicas com o fenótipo.* As crianças com baixa refletância da pele⁷³ (pele de cor escura) e alta refletância da pele (pele de cor clara) apresentaram alta densidade de NMA, respectivamente, na face e, no pescoço, tronco e na superfície externa dos membros superiores. A categoria da mais alta refletância da pele (indivíduos de cabelo ruivo), contrariamente, apresentou baixa densidade de NMA, exceto para o dorso das mãos, face interna dos membros superiores e inferiores, onde a densidade dos NMA foi alta. Os indivíduos não ruivos e pouco hábeis para se bronzear exibiram baixa densidade de NMA na face, pescoço, ombros, dorso, tórax, membros superiores (superfície externa) e inferiores e, com alta densidade de NMA para a superfície interna dos membros superiores.

⁷² Membros superiores: mãos, antebraços e braços. Membros inferiores: dorso dos pés, pernas e coxas.

⁷³ A refletância da pele é medida através de um aparelho, que mede a quantidade de luz refletida pela pele.

Houve associação da alta densidade de NMA com a sensibilidade solar e as regiões anatômicas, exceto para a face e ombros. Nos indivíduos, com olhos escuros foi observado alta densidade de NMA, na face e nos ombros e baixa densidade em outras regiões. A densidade dos NMA aumenta de zero a 29% com a presença de efélides⁷⁴ de grau leve e moderado e diminui na maioria dos integrantes do grupo que apresentaram grau intenso de efélides na face, na superfície lateral dos braços e nos ombros.

c) *Correlação entre a densidade e a dimensão de NMA com a exposição ao UVB*: A exposição solar se relaciona ao desenvolvimento e crescimento dos NMA, mas ainda não há explicação adequada para esse modelo devido às diferentes correlações com a idade.

a) *Diferenças quanto ao sexo*. No dorso a densidade de NMA foi mais alta no sexo masculino do que o feminino e nos membros inferiores a densidade de NMA foi moderadamente maior no sexo feminino do que no masculino, especialmente em menores latitudes. Ainda em relação ao sexo, houve correlação entre a distribuição corpórea do MC e a densidade de NMA.

Nesse trabalho, MacLennan e colaboradores concluíram que os NMA maiores estavam associados ao aumento da idade, à diminuição da latitude, ao sexo (masculino), aumento das efélides e à alta refletância da pele, mas não estavam associados às queimaduras solares pregressas e ao nível de exposição à radiação de UVB no dorso e ombros.

Esses resultados apoiaram a hipótese de que a distribuição corpórea dos NMA nos indivíduos caucasóides pode ser o resultado de uma interação entre a resposta diferencial dos melanócitos de cada região anatômica específica à luz solar e da modificação dessa resposta dos melanócitos pelo fenótipo.

Em 2003, Wiecker e colaboradores conduziram estudo transversal que incluiu uma população de 1.812 crianças, com idades entre dois a sete anos de idade e seus pais, na cidade de Bochum, Alemanha. Avaliaram as características pigmentares das crianças, contagem total de NMA no corpo das crianças e contagem de NMA nos

⁷⁴ As efélides apresentam resposta dicotômica quando o grau é mais intenso, proporcionando o aumento ou diminuição na densidade dos NMA.

braços dos pais. A exposição solar⁷⁵ moderada parece ter sido suficiente para a induzir o aparecimento de NMA. A queimadura solar não apresentou correlação com o número de NMA. Houve associação entre a alta frequência de NMA com as efélides faciais, tipo de pele, aumento da idade e etnia dos pais. A forte associação entre o aparecimento e o desenvolvimento dos NMA nas crianças e o número de NMA nos pais demonstrou pontos favoráveis ao fator hereditário.

Como conclusão os autores acreditam que os NMA são fatores de risco para o desenvolvimento do MC e pequena proporção dos NMA poderia ser precursor formal do MC.

Para os autores, as estratégias de prevenção, afinal, teriam impacto devido às recentes descobertas relacionadas á apoptose deficiente dos melanócitos e ao dano produzido no DNA pela luz solar.

2.3.5.2 Exposição solar

Estudos epidemiológicos sugerem firmemente que a exposição solar é fator etiológico comum para NMA e MC (Armstrong et al,1986; English, Armstrong,1994 b).

O espectro de ação da radiação UV descreve a eficiência da radiação do UV, em função do comprimento de onda⁷⁶, na produção de uma resposta biológica particular capaz de induzir efeitos prejudiciais nos seres humanos (Diffey, 1991).

A dose efetiva de UV (Joules/m²) para um determinado período de exposição é calculada integrando a irradiância efetiva⁷⁷ no período de exposição (Diffey, 1991).

O índice do UV⁷⁸ é uma medida dos níveis de radiação de UV que efetivamente contribuem para a produção de uma queimadura na pele humana. Tal índice é obtido a partir do cálculo da intensidade da radiação UV que incide numa superfície horizontal à superfície da terra em condições de céu sem nuvens (Diffey, 1991).

Em 1992, Harth e colaboradores estudaram a associação entre a prevalência de NMA e a quantidade acumulativa da exposição solar, esta obtida por meio da história

⁷⁵ Atividades externas durante o verão na Alemanha, sem queimaduras solares.

⁷⁶ Os UVC têm comprimento de onda entre 100 e 280nm, os UVB têm comprimento de onda entre 280 e 315nm, e os UVA têm comprimento de onda entre 315 e 400nm.

⁷⁷ A irradiância efetiva é a densidade de energia solar incidente, por unidade de tempo, numa determinada superfície, expressa em watt por metro quadrado.

⁷⁸ Para o cálculo do índice do UV são utilizadas diferentes equações matemáticas.

clínica do paciente e pela presença de múltiplas queratoses solares⁷⁹. O estudo foi realizado com uma população de 128 pacientes adultos (75 homens e 53 mulheres), com idade média de 65 anos apresentando lesões de queratose solar e um grupo controle com 82 pacientes (42 homens e 36 mulheres) sem queratose e com faixa etária semelhante. O tamanho dos NMA registrados foi maior ou igual a 2,0 mm. As regiões anatômicas não incluídas foram o couro cabeludo e a região genital. A queratose actínica e o NMA foram diagnosticados clinicamente.

Os homens apresentaram mais NMA do que as mulheres. As mulheres apresentaram mais NMA nos membros. O NMA foi mais prevalente no tronco quando comparado à cabeça, pescoço ou membros, nos dois grupos. O número total de NMA revelou diferenças para o complexo de pele, sexo, local e ocupação e foi baixo nos pacientes com queratose actínica. Também observaram a diminuição do número de NMA com a idade⁸⁰.

Com esses dados, os autores sugeriram que os efeitos solares acumulativos podem contribuir para a maturação natural e a eliminação dos NMA. Assim, a maturação e a eliminação dos NMA pode ocorrer pelo aparecimento de antígenos e a conseqüente resposta imune com regressão do NMA⁸¹. Também levantaram a hipótese, em que as células idosas dos NMA na derme poderiam regredir por atrito, e que a elastose e outros foto-danos induzidos pela luz solar na pele contribuiriam para a eliminação espontânea quanto para a maturação dos NMA.

Fritschi e colaboradores (1992) observaram semanalmente, em três diferentes latitudes (35°S, 27°S, 26°S), o comportamento em relação à exposição solar, de 972 adolescentes australianos, com idades entre 13 a 15 anos. Como conclusão, os autores confirmaram que a grande maioria dos adolescentes gasta mais do que duas horas por semana no sol, durante o horário de pico da radiação UV e, não segue as recomendações dadas pelo manual de proteção solar. E, além disso, nos finais de semana do verão, passavam longos períodos ao sol sem proteção solar. A grande variabilidade relatada do comportamento dos adolescentes ao sol dificulta a implementação de programas de educação para a proteção solar.

⁷⁹ As lesões de queratoses solares representam a evidência biológica do efeito da exposição solar na pele por longo tempo.

⁸⁰ Após 60 anos.

⁸¹ Mecanismo semelhante ao do nevo halo.

Em 1993, Richard e colaboradores realizaram o estudo epidemiológico dos NM em uma população que apresentava o mesmo sexo e a mesma idade - faixa etária de 17 a 20 anos - composta por indivíduos de cabelos ruivos (grupo do fenótipo ruivo) e cabelos escuros (grupo do fenótipo escuro). Observaram alta densidade de NMA nas áreas do corpo expostas à luz solar. Houve associação entre a alta densidade de NMA maiores e de NMA menores com a exposição solar intermitente e diária, respectivamente. Os indivíduos com fenótipo ruivo apresentaram maior número de NMA. Os autores concluíram que, desde o nascimento até o final da segunda década de vida, o número de NMA é influenciado pela exposição solar cumulativa. A exposição solar traumatizante, mais freqüente no grupo com fenótipo ruivo do que no fenótipo escuro, influenciou na quantidade de NMA maiores e, provavelmente, estimularia o crescimento dos NMA menores.

Foi realizado por Nguyen e colaboradores (1997) o estudo de correlação entre a dose e reposta da radiação UV e o aparecimento de NMA na face e no pescoço, de 110 estudantes, com idades de 16 a 17 anos, em Brisbane (27°), Austrália.

As regiões do corpo que receberam a dose média relativa para o pico de UV de 0,2 a 0,4⁸² apresentaram alta densidade de NMA, e a baixa densidade dos NMA ocorreu nos extremos da dose média relativa (dose média relativa menor que 0,2 ou dose média relativa maior que 0,4 para o pico de UV). O padrão de distribuição dos NMA desse estudo, não foi associado a características do fenótipo e do sexo. Os autores acreditam que existe uma faixa estreita em relação à dose efetiva do UV na promoção de proliferação dos melanócitos.

Wellenhof-Hofmann e colaboradores (1998) partiram do princípio de que os NMA, quando submetidos à radiação UV, apresentavam alterações clínicas, histológicas e ultraestruturais e, assim, estudaram alterações na imagem dermatoscópica após duas doses eritematosas mínimas de UV nos NMA. Os autores concluíram que a irradiação nos NMA com duas doses eritematosas mínimas induz alterações transitórias na imagem dermatoscópica, podendo algumas vezes sugerir MC.

⁸² Tipo de medida do índice de UV.

No ano 2000, ao Norte da Suécia, Karlsson e colaboradores observaram uma população de 201 indivíduos com idades variando entre 30 e 50 anos. O objetivo do estudo foi elucidar a variação na frequência dos NMA nas regiões Norte (65°) e Sul (58°) da Suécia, com diferentes níveis de exposição solar e diferentes incidências de MC. Os homens apresentavam alta contagem de NMA no dorso e as mulheres nas pernas. Não houve associação entre o número de NMA ou nevos atípicos com o tipo de pele, dos cabelos ou dos olhos. Indivíduos com mais de 100 NMA apresentaram maior número de nevos atípicos do que os indivíduos com número menor de NMA. Os NMA das áreas não expostas à luz solar foram considerados geneticamente determinados. Poucos NMA ocorreram em áreas não expostas na população do Norte do país e, assim, fortaleceu-se a hipótese de que a exposição ao UV igualmente promoveria a formação de NMA e o desenvolvimento de MC.

Em razão de o NMA originar-se na infância e a alta contagem de NMA representar fator de risco para o MC; Gallagher e colaboradores (2000) realizaram estudo randomizado⁸³, prospectivo⁸⁴, com 309 crianças brancas e grupo controle randomizado de 236 crianças. O objetivo do estudo foi avaliar se o uso de protetores solares de largo espectro seria capaz de atenuar o desenvolvimento de NMA em crianças de pele clara, caucasóides. Após análise estatística, os autores concluíram que o grupo de crianças que usou protetor solar desenvolveu menos NMA em relação ao grupo controle. A interação⁸⁵ entre o uso do protetor solar e menor desenvolvimento dos NMA foi mais significativa nas crianças com efélides.

Darlington e colaboradores (2002) investigaram as causas do aparecimento dos NMA pela contagem de NMA pré-existentes e dos novos NMA⁸⁶, em uma população de 100 crianças, das escolas de Brisbane, Queensland (27°S), com idades variáveis de 12 a 13 anos, por período de cinco anos. O uso contínuo e raro do protetor solar se correlacionou com a alta e a baixa densidade de NMA, respectivamente. Alta densidade de NMA associou-se com maior tempo de exposição solar contínua⁸⁷ do que

⁸³ Vide glossário.

⁸⁴ 1993 a 1996.

⁸⁵ Interação (estatística) é medida de quanto o efeito de uma certa variável sobre outra é determinado pelos valores de uma ou mais variáveis diferentes. Este fenômeno faz com que a resposta à aplicação de dois tratamentos não seja a mera soma das respostas a cada tratamento.

⁸⁶ Estudo longitudinal, com NMA de todas as dimensões.

⁸⁷ Na recreação (meio do dia)

a exposição solar intermitente⁸⁸ Houve associação entre a alta densidade NMA com as áreas específicas do corpo (a densidade dos NMA nos ombros e dorso foi maior do que na face e no pescoço), efélides, aumento da idade, sexo masculino e exposição solar. A refletância da pele não apresentou correlação com a alta densidade de NMA.

Para os autores a exposição solar habitual é o fator de risco mais importante do que períodos de exposição solar intermitente, exceto para os adolescentes que residem em áreas sub tropicais. Assim, sugerem que novas pesquisas nos adolescentes, particularmente nas áreas de alta exposição solar, deveriam enfatizar igualmente a exposição solar habitual do meio do dia e a exposição solar nas férias.

Fears e colaboradores (2002) desenvolveram método aproximado de medida da exposição solar dos indivíduos durante a vida, levando em conta a área geográfica em que viveu. Foram examinados 718 pacientes com MC e 945 pacientes sem MC de uma mesma área geográfica. Os pesquisadores limitaram a pesquisa a indivíduos brancos não-hispânicos, em virtude do número de casos de MC ser pequeno para análise, em relação a outros grupos étnicos. Cada participante foi entrevistado sobre a tendência a queimaduras solares e capacidade para bronzear a pele, profissão, história de exposição solar na residência e na profissão. O intuito dessa entrevista foi para determinar a média anual de intensidade de UV B⁸⁹.

Os autores demonstraram que, além do tempo de exposição solar, a intensidade da luz era importante para risco de MC, sem mesmo considerar a habilidade para se bronzear. A taxa de MC é mais alta em indivíduos vivendo em áreas próximas alinhadas do equador ou que receberam mais luz solar. Também ficou evidente que o número de horas que os indivíduos passam ao ar livre antes dos 20 anos foi maior do que após 20 anos e, assim o risco de MC foi atribuído ao “período crítico” da infância, em razão do fato de as crianças ficarem mais ao ar livre do que adultos.

Desse modo, os autores concluíram que o risco para MC era maior para indivíduos sem capacidade ou com capacidade discreta para bronzear-se. Entretanto, fatores mais importantes do que a capacidade de bronzear-se são a intensidade da radiação do UVB e a área geográfica onde vivem aqueles indivíduos.

⁸⁸ Nas férias de verão.

⁸⁹ Quantidade de raios UV B que o indivíduo se expôs a cada ano de vida. A média anual da intensidade de UVB é obtida pela divisão da intensidade cumulativa de UV com a idade do indivíduo em anos

Na cidade de Hamburgo (53°N), Alemanha, Dulon e colaboradores (2002), realizaram estudo epidemiológico associando o número de NMA com a exposição solar em grande amostra populacional de 11.478 crianças caucasianas, com idades de cinco a seis anos, na cidade de Hamburgo (53°N), Alemanha. A amostra populacional foi selecionada através de exame médico obrigatório⁹⁰ de ingresso escolar, contando com 46 médicos treinados por dois dermatologistas durante dois anos.

Os meninos apresentaram a quantidade de NMA discretamente maior que as meninas. A pele do tipo um apresentou menor número dos NMA do que os tipos dois e três, enquanto o tipo quatro teve resultado inferior aos tipos dois e três. Houve associação entre cabelos ruivos e o menor número dos NMA e cabelos escuros com o maior número maior de NMA. Não houve associação com a cor dos olhos.

A exposição solar diária não apresentou significado estatístico e houve maior relação entre o número de NMA e a exposição solar intermitente⁹¹. Este último achado foi atribuído ao despreparo da pele para receber altas doses de radiação de UV, com queimaduras solares e conseqüente dano do DNA. Os autores admitiram que a relação da queimadura solar com NMA é estatisticamente independente do tipo de pele, cabelo, olhos bem como dos hábitos de férias.

Em conclusão, ainda permanece não resolvida de que a contagem de NMA não pode ser atribuída somente à predisposição genética, mas resultaria também do aumento da exposição aos raios solares, e a controvérsia sobre o uso do protetor solar como a medida preventiva efetiva não estaria, pois, resolvida. Além disso, os autores sugerem que há necessidade de se desenvolverem estratégias para a prevenção do MC, e essas devem ser instituídas na infância, bem como o incremento das pesquisas para melhorar conhecimento da interação da radiação UV com o desenvolvimento de NMA e o risco para MC.

Zhao e colaboradores (2002) realizaram em uma população com 14 indivíduos a comparação entre a dosagem de fotoprodutos⁹², por métodos padronizados, nos 20

⁹⁰ O corpo inteiro foi examinado e subdividido em vinte regiões anatômicas.

⁹¹ Atividades externas nas férias com latitude de 48°N.

⁹² São substâncias químicas produzidas pelo DNA durante o processo da fotoativação ou fotorreativação, que ocorre após a irradiação pelo UV. As bases de pirimidina são mais sensíveis ao dano de UV do que as purinas. Dímero * de ciclobutano são produzidos a partir da base pirimidina adjacente e representa o dano direto do UV ao DNA. Os mais importantes fotoprodutos formados são Dímeros de Ciclobutano Pirimidina (CPD=s) e o 6-4 não-dímeros. Dímeros (em inglês *dimers*) são moléculas formadas pela união de duas unidades idênticas, chamadas monômeros. A exposição à radiação ao UV é capaz de produzir dímeros que são representados por ligações covalentes de timinas ao longo da hélice simples do DNA e que apresentam a capacidade de inativar a molécula de DNA.

NMA e nas 20 amostras de pele circunjacente aos nevus, após o estímulo com a radiação UV. Nos NMA encontraram baixa quantidade de fotoprodutos em relação à pele adjacente. Houve correlação entre os níveis mais baixos de fotoprodutos e a cor mais escura dos NMA ($p < 0,01$). Assim, os autores sugerem que a dimensão do dano ao ácido desoxirribonucléico (DNA) não é um somente marcador de risco para o desenvolvimento de MC, mas também para NMA.

Milne e colaboradores (2002) observaram, durante um período de quatro anos, uma medida de intervenção na proteção solar das crianças que freqüentavam as escolas de primeiro grau em Perth, Oeste da Austrália. As medidas seriam destinadas a proteger a pele das crianças contra o desenvolvimento dos NMA no tronco, na face e nos braços. O estudo caracterizou-se por ser randomizado e prospectivo.

Foram instituídos três grupos: a) grupo controle, b) grupo de moderada intervenção⁹³ e c) grupo de alta intervenção. O grupo de alta intervenção recebeu o programa especial designado para proteção solar nas escolas, nas férias de verão e roupas para nadar com proteção solar. A contagem de NMA, nos grupos de intervenção, em todas as áreas do corpo foi discretamente menor em relação ao grupo controle (estatisticamente as diferenças não foram significantes). O grupo de alta intervenção não foi o mais protegido, devido às diferenças estatísticas não significantes entre os grupos com moderada e alta intervenção. As crianças dos grupos de moderada e alta intervenção apresentaram poucos NMA no dorso, tórax, face, e braços.

Como conclusão obteve-se que a intervenção parece reduzir a exposição solar, mas esse efeito não pareceu resultar em ação definitiva sobre os NMA⁹⁴.

Nos Alpes⁹⁵, Rigel e colaboradores (2003) dosaram os níveis de radiações de UVB e UVA às quais instrutores de esqui estariam expostos. O objetivo foi o determinar a necessidade de proteção solar desses indivíduos. Observaram que os esquiadores de pele tipo um e dois estavam expostos a doses sub-eritematosas e eritematosas por longo tempo. Tais doses seriam capazes de ocasionar o fotodano significativo e,

⁹³Recebeu somente o programa especial para proteção solar nas férias de verão.

⁹⁴Diminuição do número de NMA.

⁹⁵Cadeia montanhosa que se estende entre a França e a Itália, no interior da Suíça e da Áustria, atingindo a região dos *Bálcãs* (vocábulo turco com significado de montanha. Vide glossário).

conseqüentemente, aumento do potencial para os riscos de câncer de pele. Portanto, os autores concluíram que a proteção solar é necessária nos instrutores de esqui.

Whiteman e colaboradores (2003) examinaram 218 crianças de nove creches, Queensland, Austrália, com idades variáveis de um a três anos. A contagem total dos NMA foi fortemente determinada pela idade e o uso de protetor solar era muito comum (somente 5% dos pais não usavam protetor solar nas crianças).

Os autores não encontraram evidência em que a freqüência (relatada) da aplicação do protetor no verão ou inverno estaria associada com a quantidade de NMA. Portanto, não obtiveram fortes indícios para inferir que a redução da exposição solar atenuaria a aquisição dos NMA ou reduziria o risco de MC.

2.3.5.3 Queimadura solar

A queimadura solar é uma resposta inflamatória aguda em relação à exposição solar. Representa fator de risco combinado para o desenvolvimento dos NMA, por ser a somatória da intensidade da radiação UV com o tempo de permanência sob os efeitos dessa radiação, em associação com as características pigmentares do indivíduo.

A queimadura solar antes dos 20 anos está associada com mais de 50 NMA e também à presença de NA. O número de NMA e NA pode depender do tempo e da quantidade da exposição solar (Garbe et al, 1994).

Na Tasmânia, Austrália, Dwyer e colaboradores (1995) conduziram um estudo com uma população de 410 adolescentes, com idades de 14 e 15 anos. Avaliaram a associação entre a densidade dos NMA com a cor da pele, exposição solar e história pregressa de queimaduras solares. Alta densidade de NMA foi observada em associação a queimaduras solares e a pele de cor clara e média. Os autores, também observaram alta densidade de NMA, nos braços e pernas das meninas e nos braços, pernas, ombros e dorso dos meninos.

Em conclusão, o aumento da densidade dos NMA ocorreu precocemente na infância, nos adolescentes de pele clara e média, e nas áreas de queimaduras solares em comparação com os adolescentes de pele escura. Os adolescentes de pele escura

com história de queimaduras solares⁹⁶ apresentam número semelhante de NMA, comparadas com crianças de pele clara e média.

Em 1996, no Estado de Washington, Estados Unidos da América, Dennis e colaboradores realizaram estudo epidemiológico dos NMA, em uma população de 717 indivíduos caucasóides, com idades variando entre 18 e 50 anos. A contagem de NMA foi realizada somente nos braços. Os autores concluíram que a queimadura solar na infância é independente da sensibilidade solar e, das queimaduras solares ocorridas na adolescência e na vida adulta. Além disso, as queimaduras solares seriam fator de risco para o desenvolvimento de NMA. A magnitude desse fator de risco⁹⁷ é semelhante para o desenvolvimento de NMA ou MC. Em vista disso, os autores sugeriram que a prevenção de NMA e a do MC pode ser realizada (também) com a redução (possibilidade de) de queimaduras solares na infância.

A conclusão marcante desse estudo foi de que queimaduras solares ocorridas na infância são importantes na etiologia dos NMA.

A relação entre a exposição solar, as características pigmentares e a história de queimaduras solares foram investigadas por Breitbart e colaboradores (1997). Observaram 513 pacientes com MC (283 mulheres e 230 homens) e 498 pacientes no grupo controle, pareados por idade e sexo, durante um período de dezoito meses. Foi constatada associação entre o número de NMA e as variáveis idade, sexo e história pregressa de queimaduras solares. E as queimaduras solares antes dos 20 anos foram fortemente correlacionadas com a quantidade acumulativa da exposição solar⁹⁸ e com as características pigmentares individuais.

Os autores concluíram que o tempo e a intensidade da exposição solar durante as férias, queimaduras solares e as características da pigmentação estão envolvidas na etiologia do NMA e indiretamente no MC. Entretanto, a etiologia dos NMA e MC ainda não foi esclarecida e mais estudos são necessários para o esclarecimento.

2.3.5.4 Fatores genéticos e interações associadas

⁹⁶ Com número igual ou maior a 11 queimaduras solares.

⁹⁷ Número de queimaduras solares na infância.

⁹⁸ Exposição solar cumulativa corresponde à exposição solar na recreação, no trabalho e nas férias.

A pesquisa dos efeitos da radiação UV sobre os NMA foi realizada por Boni e colaboradores (1998) que concluíram que as alterações histológicas agudas observadas nos NMA não eram as mesmas observadas nos NA⁹⁹. Eventos genéticos não específicos podem ocorrer após a irradiação por UV, seguidos por incremento dos vários mecanismos de reparo e potencialmente levando a eventual dano genético específico com perda da heterozigidade¹⁰⁰ (esta não detectável em estágio precoce).

McGregor e colaboradores (1999) observaram que havia grande influência genética e contribuição significativa da exposição solar nas diferenças individuais relativas à cor e a dimensão dos NMA.

Landi e colaboradores (2000) mediram a apoptose dos linfócitos após radiação com UVB, nos indivíduos com MC (apoptose¹⁰¹ alta) e no grupo controle (apoptose baixa). Observaram que a capacidade de reparação do DNA pode alterar o risco de MC em indivíduos com NA e pouca capacidade de bronzear-se¹⁰². A ocorrência de MC nos indivíduos que não apresentam tais fatores de risco parece ser independente da capacidade de reparação do DNA.

Em 2000, Healy e colaboradores evidenciaram associação entre o grau de bronzeamento posterior a exposições solares repetidas e o número de variantes alelos¹⁰³ presentes no receptor do gene *melanocortin-1 (MC1R)*¹⁰⁴. Os heterozigotos¹⁰⁵ são intermediários entre os indivíduos de cabelo ruivo e cabelo preto ou castanho. Nos heterozigotos que apresentam pele de pigmentação muito clara, cabelo preto ou castanho¹⁰⁶ foi encontrado proporção menor de variantes do gene MC1R. Como conclusão, os autores evidenciaram que o modo como o gene se apresenta (ou estado do gene) é que determina a sensibilidade nos indivíduos sem cabelo ruivo.

⁹⁹ Nos NA ocorre perda de alelos nas áreas cromossomiais dos melanócitos displásicos ou atípicos.

¹⁰⁰ Heterozigidade é a condição em que o indivíduo possui alelos diferentes para um determinado gene em relação ao fenótipo observado.

¹⁰¹ A teoria que determinadas células são programadas para morrer em locais específicos e durante estágios específicos é denominado de apoptose. Vide glossário.

¹⁰² Foram considerados, pelos autores, como fortes fatores de risco para desenvolver MC.

¹⁰³ Variantes alelos são genes que são responsáveis por determinadas características que se tornaram diferentes em comparação ao padrão da espécie humana. Vide glossário.

¹⁰⁴ O MHS atua através do receptor de gene chamado MC1R. Variações na seqüência do gene MC1R estão associadas à pele com pigmentação mais clara e cabelo ruivo ou loiro. Variantes do gene MC1R estão associados em maior proporção com a feomelanina.

¹⁰⁵ Indivíduo no qual os alelos de um ou mais genes são diferentes.

¹⁰⁶ Grupo de indivíduos sem capacidade de bronzear e com história de queimaduras solares.

Esses recentes achados em relação à mutação do receptor *melanocortin-1*, (*MC1R*) nos indivíduos de cabelos ruivos e nos indivíduos com sensibilidade solar, fornecem a evidência na diferença do número de NMA.

Palmer e colaboradores (2000) investigaram a relação do gene *MCR1* com o genótipo de risco para desenvolver MC. Observaram a ocorrência de cinco genes *MCR1* que eram comuns nessa população australiana composta por um grupo de 460 indivíduos com casos esporádicos e familiares de MC e outro grupo controle de 399 indivíduos. Os autores também observaram a relação dos variantes do gene *MCR1* com outros fatores de risco, como as efélides, total de NMA, cor da pele, cabelos e olhos.

Houve associação entre os variantes do gene *MCR1* com a cor de cabelo e o tipo de pele. Variantes do gene *MCR1* foram encontrados em 72% dos indivíduos com MC, entretanto no grupo controle 56% dos indivíduos apresentava ao menos um variante do gene *MCR1* ($p < 0,01$) independente da história familiar de MC. A presença de particulares variantes do *MCR1* aumenta o risco nos indivíduos, com complexo de pele escura, que normalmente poderiam ser considerados protegidos em relação ao MC.

Os autores concluíram que o efeito dos genes alelos variantes do gene *MCR1* é parcialmente mediado pela determinação do fenótipo relativo à pigmentação, e que esses variantes alelos também podem não exercer a proteção que normalmente deveria ocorrer na pele de cor mais pigmentada de alguns membros dessa população branca.

Variantes do gene *MC1R* são necessários para o desenvolvimento de efélides (Bastiens et al, 2001) e independente do tipo de pele e da cor do cabelo, também são considerados fatores de risco para MC¹⁰⁷ (Kennedy et al, 2001).

Newton-Bishop e colaboradores (2001) evidenciaram que os NMA podem ser induzidos pela exposição ao UV, e, além disso, houve evidência, nos estudos em gêmeos, de que o maior determinante de variação no número de nevos é a bagagem genética individual.

¹⁰⁷ Houve forte associação entre variantes do gene *MC1R* e o MC do que a associação entre MC e o tipo de pele.

Foram identificadas mutações no gene CDKN2A em 40% das famílias com três ou mais casos de MC. Os estudos dos fenótipos destas famílias revelaram que a mutação no gene CDKN2A é nevogênica, mas a relação entre esse gene e o NM ainda não foi esclarecida.

Os autores admitem que a luz UV favoreça a complexidade¹⁰⁸ ou que existam genes de NM co-segregados nas famílias. Concluíram que o número de NMA maiores é indicativa da baixa penetrância de genes suscetíveis para MC.

A complexidade dessa relação pode ser esclarecida por meio da associação entre os dados dos grupos de referência internacionais que desempenham trabalhos na área de genética do MC.

Na Inglaterra, a interação dos fatores ambiental e genético ligados ao desenvolvimento dos NM foi documentada por Wachsmuth e colaboradores (2001) com o estudo epidemiológico em 103 gêmeos monozigotos¹⁰⁹ e 118 gêmeos dizigotos, com idades entre 10 e 18 anos. Houve associação entre o aumento do número de NMA, nas regiões do corpo expostas à luz solar, com o sexo masculino e os gêmeos monozigotos. Como conclusão, o surgimento de NMA nos adolescentes estaria sob forte controle genético, mas a exposição ao meio ambiente afetaria a média do número de NMA.

Com o intuito de esclarecer a relação do NMA com MC, Indsto e colaboradores (2001) investigaram as características moleculares do NMA. O MC caracteriza-se por clonalidade¹¹⁰ e acúmulo progressivo de deleções¹¹¹ de DNA.

Os autores submeteram 24 NMA (juncional, composto e intradérmico) a análise para avaliar a perda da heterozigotidade no locus¹¹² quatro do cromossomo 9p e locus seis do cromossomo 10q. Não encontraram mutações nos NMA, as quais foram observadas com frequência nos MC. A análise da inativação de X¹¹³ foi realizada nas mulheres. Observaram que nas amostras da epiderme normal ocorreram deformações

¹⁰⁸ A penetrância do gene ocorre de modo diferente em diferentes latitudes.

¹⁰⁹ Gêmeos monozigotos são provenientes de um zigoto e os dizigotos de dois zigotos. Os gêmeos monozigotos apresentam genoma idêntico.

¹¹⁰ Clonalidade é a habilidade de formar clone. Clone é um conjunto de células geneticamente idênticas derivadas por mitose de uma única célula original.

¹¹¹ Deleção é a mutação caracterizada pela remoção de um ou mais nucleotídeos de um gene ou de um segmento de um cromossomo.

¹¹² Locus é o lugar específico em que um gene se localiza no cromossomo. Vide glossário.

¹¹³ Análise de reação em cadeia da polimerase (PCR), no locus do gene receptor do androgênio humano.

na inativação de X e que em 10% a 20% dos NMA e dos MC houve ausência de deformações na inativação de X.

Os autores concluíram que os NMA (juncional, composto e intradérmico) parecem crescer de proliferações clonais sem compartilhar das mutações que ocorrem nos cromossomos e que apesar de incerto, os NMA apresentaram deformações monoclonais¹¹⁴ na inativação X (semelhantes ao MC) como foi demonstrado em vários estudos com população europeia.

Nos indivíduos não europeus (japoneses) foi demonstrado por meio da análise de inativação do cromossomo X, que tanto os NMC e os NMA, intradérmicos e compostos são policlonais (apresentam inativação de X randomizada¹¹⁵) e que o MC é monoclonal. Os autores concluíram que os resultados da clonalidade são independentes do tipo histológico dos NM, e que os NMC e os NMA podem ser hamartomas mais do que lesões neoplásticas e, além disso, poderíamos fazer o diagnóstico diferencial dos NM e MC, pela análise da clonalidade (Harada et al, 1997).

Com o objetivo de esclarecer se os NM são lesões neoplásticas ou hamartomas, Hui e colaboradores (2001) analisaram 15 NM e nove dos 11 NM revelaram inativação de X não-randomizada. Como conclusão os autores sugerem que os NM são clonais, ou sejam são lesões neoplásticas, e eles não podem ser diferenciados do MC com base na clonalidade.

Indsto e colaboradores (2001) sugerem que as evidências na clonalidade dos NMA parecem ser conflitantes, e pode ser que biologicamente, a etiologia dos NMA seja diferente nos Europeus e, não-Europeus, em razão da interação entre as variações de pigmentação da pele e os efeitos da exposição solar.

Bogdan e colaboradores (2003) demonstraram a ocorrência de MC nos NM pré-existentes e, assim, o NMA pré-existente poderia ser precursor do MC. Como a deleção no cromossomo 9p21 está implicada na gênese do MC, os autores investigaram a deleção de alelos no cromossomo 9p21 das células névicas e

¹¹⁴ Monoclonal é um termo de origem grega (*monos*=único + *klónos*= broto) e quer dizer que é derivado de uma única célula ou pertencente a um único clone celular.

¹¹⁵ Inativação aleatória ou ao acaso do cromossomo X. Vide glossário.

verificaram que houve perda da heterozigozidade em 37% dos NMA e 17% dos NMA estavam associados ao MC. Os autores acreditam que as lesões no cromossomo 9p21 representariam importante papel para o desenvolvimento do MC nos NMA pré-existentes, desde que essas alterações genéticas pudessem ser encontradas no NMA histologicamente associado ao MC.

Bowen e colaboradores (2003) investigaram a regulação da apoptose, especialmente nos melanócitos, células do melanoma e queratinócitos. Argumentaram que os melanócitos são relativamente resistentes ao UVB por exibirem um perfil de resistência à apoptose, uma vez que as células melanocíticas expressam altos níveis de inibidores de proteases e, conseqüentemente, permanecem com o dano provocado pela radiação solar, ao contrário dos queratinócitos.

A apoptose resistente no MC reflete um estado anti-apoptótico, que foi bem estabelecido nos precursores dos melanócitos (melanoblastos). O resultado desse fornece o papel da apoptose na função e na transformação dos melanócitos intra-epidérmicos e nos queratinócitos.

Como conclusão, os autores sugerem que o balanço apoptótico nessas células é facilmente perturbado e poderia potencialmente ser explorado para ganho terapêutico através da capacidade de precipitar a apoptose nos melanócitos e queratinócitos pelo p53 e o bloqueio individual dos inibidores¹¹⁶ da apoptose.

2.3.6 Resumo da revisão de literatura do estudo descritivo e analítico dos nevos melanocíticos adquiridos em crianças e adolescentes

¹¹⁶ Inibidores de proteases Bcl2 ou IAP.

Tabela 1 - Revisão de literatura do estudo descritivo e analítico dos nevos melanocíticos adquiridos
(contínua)

Autor	País	Latitude	Idade (anos)	Restrição (tamanho dos nevos e regiões do corpo)	Número de indivíduos
Mackie et al, 1985	Escócia	55°	0 - 96	≥ 3mm / genital	432
Armstrong et al, 1986	Austrália		0 - 65	Restrição de todas as regiões, exceto braços	511
Green et al, 1989	Austrália	27°	7 - 11	≥2 mm	211
Sigg et al, 1989	Suíça		8 - 16	Sem restrição	939
Sorahan et al, 1990	Reino Unido	52°	8 - 9	≥2 mm / genital e glúteos	187
Gallagher et al, 1990	Canadá		6 -18	≥2 mm / couro cabeludo, glúteos e mamas no sexo feminino	1146
Pope et al, 1992	Reino Unido	52°	4 -11		2140
Coombs et al, 1992	Austrália		14 -15	≥ 2mm	349
Kelly et al, 1994	Austrália	38°, 34°, 19°	6, 9, 12 e 15	≥ 2mm	1123
English, Armstrong, 1994_b	Austrália				2376
Harrison et al, 1999	Austrália	19°	1 - 6	Sem restrição ao tamanho dos nevos	506
Autier et al, 2002	Bélgica, França, Alemanha, Itália		6 -7		649
Carli et al, 2002	Itália		13 -14		3160
MacLennan et al, 2003	Austrália	38°, 34°, 19°	6, 9, 12 e 15	Sem restrição ao tamanho dos nevos / genital, couro cabeludo, glúteos	1123

Tabela 1 - Revisão de literatura do estudo descritivo e analítico dos nevos melanocíticos adquiridos
(continuação)

Autor	Correlação da freqüência de nevos melanocíticos com:									
	Distribuição no corpo	Sexo	Idade	Cabelos	Olhos	Pele	Eférides	Exposição solar	Queimadura solar	História familiar de melano ma
Mackie et al, 1985	♀-membros superiores, pernas e tronco ♂ - tronco, membros superiores, pernas	♀>♂	↑	Sem associação	Sem associação	Sem associação	Sem associação	Sem associação	Sem associação	Sem associação
Armstrong et al, 1986		♀>♂	↑			Associação com raça branca com pele mais escura		Associação	Associação	Associação
Green et al, 1989	♀ - dorso superior, tórax e pescoço ♂ - dorso superior, tórax e pescoço	♂ > ♀	↑	Associação com cabelo claro	Associação com cor clara	Associação com pele clara	Associação	Associação	Associação	Associação
Sigg et al, 1989		♂ > ♀	↑			Associação com complexo de pele mais escuro	Associação			
Sorahan et al, 1990		♂ > ♀	↑			Associação com pele clara				Associação
Gallagher et al, 1990_b	♀ -membros superiores e inferiores ♂ - face, tronco, membros superiores e inferiores	♂ > ♀	↑	Sem associação		Associação com pele clara	Associação	Associação	Associação	Associação
Pope et al, 1992		♂ > ♀	↑	Cabelo ruivo com a freqüência diminuída	Associação com cor clara	Associação com pele clara	Associação	Associação	Associação	
Coombs et al, 1992		♂ > ♀		Sem associação	Sem associação		Associação	Associação	Sem associação	
Kelly et al, 1994		♂ > ♀	↑		Associação com cor clara	Associação com pele clara	Associação	Associação com latitude baixa	Associação	

Tabela 1 - Revisão de literatura do estudo descritivo e analítico dos nevos melanocíticos adquiridos (conclusão)

Correlação da frequência de nevos melanocíticos com:										
Autor	Distribuição no corpo	Sexo	Idade	Cabelos	Olhos	Pele	Eférides	Exposição solar	Queimadura solar	História familiar de melano ma
English, Armstrong, 1994_b	♀ - face, pescoço e tronco. Nos membros inferiores (face anterior), o número de nevos aumenta com a idade.	♂ > ♀	↑	Associação irregular	Associação com cor clara	Associação com pele clara	Associação Irregular		Associação	
Harrison et al, 1999	♀ / ♂ - antebraços, pescoço e tronco	♂ > ♀	↑					Associação		
Autier et al, 2002	Nevos ≥ 5mm ♂=♀/tronco Nevos com 2- 4,9 mm face, dorso , ombros e superfície externa de braços. ♂#♀- correlação com a exposição solar habitual – ♂- tronco, face e pescoço		↑					Associação		
Carli et al, 2002		♂ > ♀	↑	Associação com cabelo claro	Associação com cor azul	Associação com pele clara	Associação	Associação	Associação	
Mac Lennan et al, 2003	♀ / ♂ - braços e antebraços (face externa) e pescoço anterior	♂ > ♀	↑	Cabelo ruivo com baixa densidade	Associação com cor escura	Associação com: a)pele clara – pescoço, tronco e membros superiores b)pele escura- face	Associação	Associação	Associação	

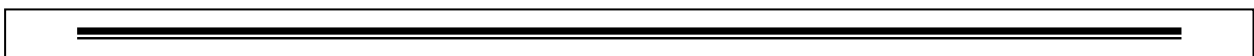
Legenda:

♀ - feminino
♂ - masculino
↑ - aumenta

Legenda:

- diferente
≥ - maior e igual a
mm - milímetro

3 MÉTODOS



3.1 Casuística

3.1.1 Critérios de inclusão

População de estudo: 14.975 crianças e adolescentes de dois a 18 anos que freqüentam creches ou escolas públicas municipais e estaduais, em Votuporanga - Estado de São Paulo. Essa população se divide em 11 creches* com um total de 1.202 crianças (faixa etária dois a seis anos), e 15 escolas públicas** (três escolas municipais e doze escolas estaduais) com um total de 13.773 crianças e adolescentes (9.496 do ensino fundamental e 4.277 do ensino médio) com faixa etária de seis a 18 anos (Quadro 5 e Quadro 6).

3.1.1.1 Plano de amostragem

O levantamento foi realizado por amostragem probabilística e não probabilística.

3.1.1.1.1 Plano de amostragem probabilística

A) Escolas públicas do ensino fundamental e médio - Amostragem por conglomerado.

1º estágio: todas as escolas públicas municipais e estaduais de Votuporanga.

2º estágio: a população de cada escola foi dividida através das séries do Ensino Fundamental e Médio em 11 setores correspondentes e posteriormente realizou-se sorteio aleatório da amostragem por conglomerado a cada série (50% de cada setor).

3º estágio: todas as crianças e adolescentes das classes sorteadas foram examinadas. Receberam senha para entrevista e exame clínico-dermatológico completo no consultório do pesquisador, acompanhadas por responsável que firmou termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo1).

3.1.1.1.2 Plano de amostragem não probabilística

B) Creches – Amostragem do tipo possível: examinou-se toda população que compareceu na data marcada da entrevista com exame clínico–dermatológico completo no local, acompanhadas por responsável que firmou termo de consentimento livre e esclarecido.

3.1.1.2 Forma de contato e equipe profissional

Encaminhada carta ao delegado de ensino local (Anexo 2), solicitando permissão em relação à amostragem por conglomerado com sorteio aleatório e distribuição de senhas e, também, ao secretário da educação local (Anexo 3), para entrevistar e examinar as crianças das creches em consultório médico no local, com o consentimento e presença de responsáveis.

Equipe profissional composta por uma dermatologista (pesquisadora), uma técnica em enfermagem e duas secretárias.

3.1.1.3 Amostra

Foi convidada para participar a população inteira das creches (1.202 crianças) e 2.000 crianças e adolescentes das escolas públicas municipais e estaduais, como já referido anteriormente - amostragem por conglomerado - com o total de três mil e duzentos indivíduos.

Compareceram 1.279 crianças ao exame clínico-dermatológico, sendo que 649 eram do sexo feminino e 633 do sexo masculino (509 crianças da creche e 770 crianças das escolas de ensino fundamental e médio).

3.1.2 Critérios de exclusão

Crianças e adolescentes com doenças congênitas ou imunocomprometidas que possam interferir nos dados estatísticos.

QUADRO 5 - CRECHES MUNICIPAIS, NO SUDESTE DO BRASIL, VOTUPORANGA, ESTADO DE SÃO PAULO, TOTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 2 A 18 ANOS DE IDADE.

Creches	Total de crianças
CEMEI Profª Orozília Do Carmo Ferreira (Creche Cecap)	102
CEMEI Mercedes Fernandes De Lima (Creche São João)	108
CEMEI São Cosme E Damião (Creche São Cosme)	96
CEMEI Jose Modesto Sobrinho (Creche Estação)	103
CEMEI Prof Maria Aparecida Barbosa Terruel (Creche Santa Amélia)	153
EMEI Benedita Alves De Oliveira (Creche Símonsén)	24
CEMEI Profª Mercedes Fernandes De Lima	82
CEMEI Profª Aracy Panazzolo De Mattos	75
CEMEI Profª Helena Buzato Rigo (Creche Vila América)	210
CEMEI Amélia Lucinda De Jesus (Creche Pozzobon)	93
CEMEI Alberto Ferreira Lopes	156
TOTAL	1202

Legenda:

CEMEI - Centro Municipal de Educação Infantil

EMEI - Escola Municipal de Educação Infantil

QUADRO 6 - ESCOLAS PÚBLICAS MUNICIPAIS E ESTADUAIS, NO SUDESTE DO BRASIL, VOTUPORANGA, ESTADO DE SÃO PAULO, TOTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 2 A 18 ANOS DE IDADE.

Escolas	Total de crianças no ensino fundamental	Total de crianças e adolescentes no ensino médio	Total de crianças e adolescentes no ensino fundamental e médio
E.E.Profª Uzenir Coelho Zeitune	1411	512	1923
E.E. Profº Faustino Pedroso.	651	-----	651
E.E. Drº José Manoel Lobo	767	1400	2167
E.E.Profª Maria Izabel Martins De Oliveira (Mimo)	605	-----	605
E.E.Profª Juraci Lima Lupo	719	-----	719
E.E. Profº Sebastião Almeida De Oliveira (São)	359	-----	359
E.E.Profª Maria Nivea Costa P. Freitas	388	-----	388
E.E. Esmeralda Sanches Rocha	982	245	1227
E.E.ProfªEnny Tereza Longo Fracaro	1035	786	1821
E.E Profº Cícero Barbosa Lima Júnior	984	132	1116
E.E Dep. Narciso Pieroni	638	-----	638
E.E Orozimbo Furtado Filho	176	----	176
EMEIEF ProfªClary Brandão Bertoncini	271	-----	271
EMEF Profª Irma Pansani Marin	400	-----	400
EMEIEF ProfºBenedito Israel Duarte	110	-----	110
	9496	4277	13773

Legenda:

EE – Escola Estadual

EMEIEF – Escola Municipal De Ensino Infantil Fundamental

EMEF – Escola Municipal De Ensino Fundamental

3.2 Método

3.2.1 Critérios de avaliação

Os critérios de avaliação, do estudo epidemiológico dos NMA foram baseados nos dados de anamnese e critérios clínicos¹¹⁷.

3.2.1.1 Dados de anamnese

3.2.1.1.1 Nome da escola ou creche, série, período do curso, condição socioeconômica e identificação

As secretárias levantaram dados como o nome da escola ou o da creche, o período de permanência da criança ou adolescente na instituição pública, a série ou creche, a identificação, a condição socioeconômica e o local de procedência. Essas informações foram respondidas pelo responsável presente.

- a) Nome da escola ou da creche e período de permanência do indivíduo na instituição pública. Foi anotada a série, no caso do indivíduo estar cursando o ensino fundamental ou médio.
- b) Idade: dois a 18 anos. Crianças com faixa etária até nove anos e adolescentes com faixa etária de 10 até 19 anos¹¹⁸.
- c) Sexo.
- d) A condição socioeconômica foi avaliada conforme categoria do emprego e grau de escolaridade do responsável, tipo de composição da residência e se esta era coletiva ou familiar. Todas as crianças apresentaram classe social semelhante (classe baixa)¹¹⁹.
- e) Procedência: rural ou urbana.

¹¹⁷ IARC/OMS (1990)

¹¹⁸ OPAS/OMS (1998)

¹¹⁹ Vide glossário.

3.2.1.1.2 Fatores ambientais e antecedentes pessoais e familiares

A entrevista com as variáveis ambientais, antecedentes pessoais e familiares foi realizada pela pesquisadora com os responsáveis.

A falta de conhecimento de certas informações pelos responsáveis, em especial a exposição solar, resultou em respostas heterogêneas (as informações foram obtidas com a ajuda das crianças ou adolescentes).

3.2.1.1.2.1 Fatores ambientais

- a) Exposição solar na escola incluiu 20 minutos de recreio cinco vezes por semana e 45 minutos da aula de Educação Física três vezes por semana. Total por semana de 2 horas e 35 minutos.
- b) A O total de exposição solar, no esporte ao ar livre foi estabelecido pelo total de horas por dia e o número de vezes por semana.
- c) A exposição solar no lazer, que incluiu passeio nos sítios, nos ranchos e brincadeiras ao ar livre, foi avaliada pelo total de horas por dia e o número de vezes por semana.

Foi avaliado o quanto esses indivíduos estavam expostos ao sol, dividindo-os em dois grupos maiores: com exposição solar e sem exposição solar. Os indivíduos do grupo com exposição solar foram subdivididos¹²⁰ em dois grupos menores, conforme o número de horas de exposição ao UV por semana, maior que 3 horas por semana ou menor que 3 horas por semana.

- d) Avaliou-se o uso e o não uso do protetor solar no lazer ou escola ou em ambos. Não foi avaliada a quantidade, o intervalo de tempo por aplicação, e quem aplicou o protetor durante essas atividades.

¹²⁰ Essa subdivisão foi baseada em dois estudos: Para Fritschi e colaboradores (1992), a exposição solar, nos adolescentes, maior que 2 horas por semana ou nos finais de semana é forte fator de risco para o envelhecimento precoce e o câncer de pele. Fears e colaboradores (2002) acreditam que o número de horas que os indivíduos passam ao ar livre na infância e adolescência e a intensidade local do UV são fatores de risco mais importantes do que a habilidade para bronzear.

3.2.1.1.2.2 Antecedentes pessoais e familiares

Presença de nevo congênito ou outras lesões melanocíticas contáveis.

Foi adotado o Protocolo Internacional do estudo epidemiológico dos NM (IARC/OMS, 1990) (Quadro1) para a classificação dos nevos melanocíticos congênitos (NMC), nevos melanocíticos adquiridos (NMA) e nevos semelhantes a nevo congênito (NSNC). Considerou-se NMC aquele presente ao nascimento e NMA ou comum àquele presente após o nascimento. O conceito de NSNC é de que se trata de lesão adquirida com aparência de NMC maior ou igual a 1,5 cm. Outras lesões melanocíticas foram notificadas (Quadro 1).

As queimaduras solares não foram classificadas em graus. Consideraram-se queimaduras solares, as que eram dolorosas, e que ocorreram na infância e/ou adolescência.

Foi notificada a presença ou não de câncer de pele na família: melanoma cutâneo e/ou não melanoma cutâneo.

3.2.1.2 Critérios clínicos

Com a presença do responsável e a técnica de enfermagem durante o exame clínico-dermatológico, as crianças e adolescentes foram examinados pela pesquisadora.

3.2.1.2.1 Fatores constitucionais ou características fenotípicas

Conforme a observação visual da pesquisadora, na luz não artificial, cinco itens foram registrados.

- a) A cor da pele foi verificada na face interna dos braços.
- b) A avaliação da sensibilidade solar foi feita pela capacidade de se bronzear (cor da pele no dorso de mãos, comparada a face interna dos braços).
- c) Registrou-se a presença ou não de efélides, em face e/ou tronco e/ou braços, e o seu respectivo grau (leve, moderado e intenso).

- d) Para a classificação da cor dos cabelos foi utilizado o critério “claro e “escuro”, considerando claros os tons conhecidos como loiros e ruivos, e escuros os tons conhecidos como castanhos e pretos. Estudos epidemiológicos estabeleceram relação entre olhos azuis e frequência de NMA (Kelly et al, 1994; Carli et al, 2002). A miscigenação das raças proporciona olhos de várias cores, assim a classificação utilizada para definir a cor dos olhos foi olhos azuis ou não azuis.
- e) Adaptações nas categorias dos complexos de pele¹²¹ original de Sigg e colaboradores (1989) foram propostas para esse estudo, baseada nos parâmetros clínicos. Fomos induzidos a criar adaptações das categorias consagradas, por causa de existir a multiplicidade grande de combinações relativa ao fenótipo e dificuldades de captar informações relativas à exposição solar.

As adaptações das categorias dos complexos de pele em relação às categorias de Sigg e colaboradores (1989) exibiram modificações relativas ao fenótipo para facilitar a correlação da sensibilidade solar com a cor da pele, cor dos cabelos, cor dos olhos e, também, houve a exclusão de albino, devido ao critério de exclusão da casuística do estudo. Seis categorias de complexos de pele (Adaptadas de Sigg et al, 1989) foram definidas conforme a cor da pele, sensibilidade solar, cor dos cabelos e cor dos olhos (Quadro 7).

QUADRO 7 - CATEGORIAS DE COMPLEXOS DE PELE (ADAPTADAS DE SIGG ET AL, 1989)

Tipo 1	Pele de cor branca extremamente sensível ao sol e nunca bronzeia, cabelos escuros ou claros, olhos não azuis ou azuis .
Tipo 2	Pele de cor branca sensível ao sol e raramente bronzeia, cabelos escuros ou claros, olhos não azuis ou azuis
Tipo 3	Pele de cor branca, com capacidade de bronzear moderado, cabelo escuros, olhos não azuis e azuis
Tipo 4	Pele de cor branca, bronzeia com facilidade, cabelos escuros, olhos não azuis
Tipo 5	Pele de cor escura não negróide (mulato, cafuzo, mamelucos, indianos), cabelos escuros, olhos não azuis.
Tipo 6	Pele de cor escura, negróide (raça negra), cabelos escuros, olhos não azuis.

¹²¹ Categorias dos complexos de pele (Sigg et al, 1989)-Quadro 4.

3.2.1.2.2 Exame clínico – dermatológico

O exame clínico-dermatológico foi compreendido na divisão das regiões específicas do corpo, no diagnóstico diferencial, na contagem, na medição e o registro dos nevos melanocíticos adquiridos.

- a) O exame clínico-dermatológico incluiu todas as 33 regiões específicas do corpo, conforme o Protocolo Internacional do Estudo Epidemiológico dos NM¹²²(Anexo 4).
- b) Os nevos foram medidos com a pele não esticada e o seu maior eixo foi enquadrado na circunferência da régua.
- c) Os nevos melanocíticos congênitos, nevos semelhantes a nevo congênito, nevo halo, nevo de *spilus*, nevo azul, melanose de Becker e mancha “café com leite” foram excluídos da contagem e medição.
- d) A contagem e a medição dos nevos melanocíticos foram imediatamente registradas em croqui do corpo humano (Anexo 5) e, no quadro de resumo do protocolo. A medida de grandeza dos nevos foi realizada com régua específica¹²³ com medidas em círculos (1 a 35 mm) e com a dimensão correspondente representado no croqui humano por cores e no quadro pela média do tamanho e o número absoluto de NMA, de cada região (Anexo 5) .
- e) As lesões melanocíticas contáveis, para o estudo epidemiológico dos NMA foram definidas como máculas ou pápulas de acastanhadas a enegrecidas que são razoavelmente bem definidas e apresentam uma cor mais escura que a pele circunjacente. As lesões melanocíticas contáveis não apresentam as características das efélides, da queratose solar e da mancha “café com leite”¹²⁴.
- f) As lesões melanocíticas contáveis são o lentigo simples, nevo juncional e nevo composto e não é possível contá-las separadamente. O lentigo simples pode ter sido equivocadamente classificado como NMA, em razão da não realização da biopsia e da impossibilidade de distinguir clinicamente entre o nevo melanocítico juncional e o lentigo simples. O lentigo simples pode ser encontrado em áreas expostas e não expostas ao UV diferenciando-se assim, das efélides. A distinção clínica entre efélides e NMA, para alguns autores, não é possível, principalmente

¹²² IARC/OMS (1990)

¹²³ Circulógrafo. Vide foto17

¹²⁴ IARC/OMS (1990).

quando ocorre a associação entre baixa contagem de NMA e grau intenso de efélides.

3.3 Descrição da amostra e análise inferencial

O programa computacional usado para cálculos estatísticos foi o SPSS *for windows* (*Statistical Package for Social Sciences*), em sua versão 10.0.

As 33 regiões anatômicas definidas pelo protocolo internacional (Anexo 4) (IARC/OMS,1990) foram incluídas para o cálculo estatístico.

Para melhor entendimento, foi realizada a descrição da amostra em relação à frequência da contagem total e parcial de NMA e sua distribuição nas regiões do corpo (variáveis numéricas). Novamente, realizou-se a descrição da amostra com a frequência da contagem total e parcial de NMA nas regiões do corpo correlacionadas com o sexo, e com a frequência da média do tamanho dos NMA para cada região do corpo.

Adotou-se nível de significância de 5% (0,050), para a realização das análises estatísticas. Observou-se diferença estatisticamente significativa, quando p é menor que 5% (0,050), e diferença estatisticamente não significativa, quando o p é maior ou igual a 5% (0,050).

Aplicou-se o método estatístico, denominado Teste t de Student, para a comparação de duas médias independentes entre si e correlacionadas¹²⁵ com os números de NMA na distribuição do corpo (variável numérica) entre os sexos (variável categórica), com nível de significância de 5% controlado pelo o Teste de Levene.

O coeficiente de correlação de Pearson foi calculado entre as variáveis: número total de NMA e idade, exposição solar nas atividades escolares, exposição solar nas atividades de lazer e esportes, total da exposição solar (exposição solar na escola,

¹²⁵ Correlação: (estatística) interdependência de duas ou mais variáveis.

lazer e esporte), uso de protetor solar, efélides, cor dos olhos, cor dos cabelos, queimadura solar, complexo de pele e outras lesões melanocíticas contáveis.

A seguir, foi aplicado a Análise de Variância (ANOVA), para a comparação entre as médias dos números de NMA entre as dezessete idades consideradas, com nível de significância de 5%. Em complemento direto a Análise de Variância, aplicou-se o Teste de Tukey (comparações múltiplas), com o intuito de comparar as médias dos números de NMA, considerando os pares das idades e os complexos de pele observados.

3.4 Protocolo (Anexo 5)

4 RESULTADOS

4.1 Descrição da amostra

4.1.1 Frequência e distribuição corpórea dos nevos melanocíticos

Em relação às 1.279 crianças e adolescentes, 91,7% (1.173 crianças e adolescentes) apresentavam nevos melanocíticos com uma média de 9,87 na contagem total dos nevos (Tabela 5) e 8,3% (106 crianças e adolescentes) não apresentavam nevos melanocíticos (Tabelas 2 e 3 - vide anexos 6 e 7).

Para as crianças e adolescentes que apresentavam até 6 nevos, o índice percentual cumulativo foi de 50%. Setenta e cinco por cento dos indivíduos apresentavam até 13 nevos. Em 5% da amostra (64 crianças ou adolescentes), havia a presença de 30 nevos ou mais (Tabela 3- vide anexo 7).

Tabela 4 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS NA CONTAGEM DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA ESPECÍFICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*
(contínua)

	Número de nevos no couro cabeludo	Número de nevos na face e orelhas	Número de nevos no pescoço anterior	Número de nevos no pescoço posterior	Número de nevos nos ombros	Número de nevos no dorso	Número de nevos nos glúteos
N Válido	1279	1279	1279	1279	1279	1279	1279
Média	0,0993	1,53	,17	,31	1,78	,96	,14
Mediana	,00	1,00	,00	,00	1,00	,00	,00
Moda	0	0	0	0	0	0	0
Desvio-padrão	,42	1,95	,52	,80	2,55	2,08	,48
Amplitude	7	21	5	8	42	44	6
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0
Máximo	7	21	5	8	42	44	6

*Em 1279 indivíduos, Votuporanga, São Paulo, Brasil.

Tabela 4 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS NA CONTAGEM DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA ESPECÍFICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*
(continuação)

	Número de nevos no tórax e abdômen superior	Número de nevos no abdômen inferior e região genital	Número de nevos no braço direito /face interna	Número de nevos no braço direito /face externa	Número de nevos no braço esquerdo /face interna	Número de nevos no braço esquerdo /face externa	Número de nevos no antebraço direito /face interna
N Válido	1279	1279	1279	1279	1279	1279	1279
Média	1,79	0,14	0,0172	0,79	0,0188	0,60	0,00235
Mediana	1,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
Moda	0	0	0	0	0	0	0
Desvio-padrão	2,53	0,46	0,15	1,54	0,21	1,31	0,0484
Amplitude	41	5	2	23	4	17	1
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0
Máximo	41	5	2	23	17	1	1

	Número de nevos no antebraço direito /face externa	Número de nevos no antebraço esquerdo /face interna	Número de nevos no antebraço esquerdo /face externa	Número de nevos na mão direita /interdigital	Número de nevos na mão esquerda /interdigital	Número de nevos na mão direita – palma	Número de nevos na mão esquerda –palma
N Válido	1279	1279	1279	1279	1279	1279	1279
Média	0,26	0,00469	0,23	0,0633	0,0665	0,0383	0,0375
Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
Moda	0	0	0	0	0	0	0
Desvio-padrão	0,0484	0,0968	0,74	0,28	0,29	0,21	0,23
Amplitude	1	2	9	3	3	2	3
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0
Máximo	14	2	9	3	3	2	3

Tabela 4 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS NA CONTAGEM DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA ESPECÍFICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*
(conclusão)

	Número de nevos na coxa direita /face anterior	Número de nevos na coxa direita /face posterior	Número de nevos na esquerda /face anterior	Número de nevos na coxa esquerda /face posterior	Número de nevos na perna direita/ face anterior	Número de nevos na perna direita/ face posterior	Número de nevos na perna esquerda/ face anterior
N Válido	1279	1279	1279	1279	1279	1279	1279
Média	0,17	0,0672	0,14	0,0782	0,0547	0,0211	0,0305
Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
Moda	0	0	0	0	0	0	0
Desvio-padrão	0,55	0,32	0,50	0,36	0,36	0,20	0,21
Amplitude	5	3	7	4	9	4	3
Mínimo	0	0	0	0	0	0	0
Máximo	5	3	7	4	9	4	3

	Número de nevos na perna esquerda/ face posterior	Número de nevos no pé direito/ dorso	Número de nevos no pé esquerdo /dorso	Número de nevos no pé direito/ planta-interdigital	Número de nevos no pé esquerdo/ planta-interdigital
N Válido	1279	1279	1279	1279	1279
Média	0,0258	0,0649	0,0633	0,0485	0,0594
Mediana	,00	,00	,00	,00	,00
Moda	0	0	0	0	0
Desvio-padrão	0,22	0,30	,44	0,24	0,25
Amplitude	4	4	12	2	2
Mínimo	0	0	0	0	0
Máximo	4	12	12	2	2

Tabela 5 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS NA CONTAGEM TOTAL DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*

Total do número de nevos	
Número Válido	1279
Média	9,87
Mediana	6,00
Moda	1
Desvio-padrão	12,74
Amplitude	197
Mínimo	0
Máximo	197

Em relação à distribuição corpórea, as regiões que apresentaram maior número de nevos, independente do sexo e da idade, na ordem decrescente foram: tórax e abdômen superior (média = 1,79), ombro (média = 1,78), face (média = 1,53), dorso (média = 0,96), braço direito superfície externa (média = 0,79), braço esquerdo superfície externa (média = 0,60) e pescoço posterior (média = 0,31) (Tabela 4).

Nas regiões do tórax / abdômen superior e ombros, 75% apresentavam até 2 nevos; na face, 80% apresentavam até 2 nevos; no dorso 85%, apresentavam até 2 nevos; no braço direito superfície externa e braço esquerdo superfície externa e no pescoço, 90% apresentavam até 2 nevos (Tabela 2 – vide anexo 6. Tabela 4).

4.1.2 Frequência e distribuição corpórea dos nevos melanocíticos em relação ao sexo

O sexo masculino (média de 9,61) apresentou quantidade de nevos, estatisticamente semelhante ao sexo feminino (média de 10,13) (Tabelas 12 e 16).

Tabela 12 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS NA CONTAGEM TOTAL EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO E MASCULINO*

	Feminino	Masculino
Número Válido (N)	646	633
Média	10,13	9,61
Mediana	6,50	6,00
Moda	1	2
Desvio - padrão	14,66	10,43
Amplitude	197	66
Mínimo	0	0
Máximo	197	66

4.1.3 Distribuição corpórea e tamanho dos nevos melanocíticos em relação média aritmética simples

Os nevos maiores estão presentes nos ombros (média de 1,37), no tórax (média de 1,23), na face (média de 1,09) e dorso (média de 0,95).

Os nevos menores estão presentes nos membros superiores e inferiores (Tabela 13 - vide anexo 14).

4.2 Análise estatística

4.2.1 Comparação do número de nevos e distribuição nas regiões anatômicas específicas entre sexos

O sexo feminino apresentou maior contagem de nevos nos membros superiores, membros inferiores e glúteos.

Observou-se uma diferença estatisticamente significativa nas seguintes regiões anatômicas específicas do sexo feminino: braço direito face externa ($p = 0,050$), braço esquerdo face externa ($p = 0,010$), braço direito face interna ($p = 0,024$), antebraço direito face externa ($p = 0,008$), antebraço esquerdo face externa ($p = 0,048$), coxa

direita face posterior ($p = 0,012$), coxa esquerda face anterior ($p = 0,003$), perna direita posterior ($p = 0,009$) e perna esquerda anterior ($p = 0,001$) e glúteos ($p = 0,025$) (Tabelas 6, 7 e 10 - vide anexos 8, 9 e 12. Tabelas 12, 14 e 15).

O sexo masculino apresentou maior contagem de nevos no pescoço posterior, com uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,024$) em relação ao sexo feminino (Tabelas 8, 9 e 11- vide anexos 10, 11 e 13. Tabelas 12, 14 e 15).

Tabela 14 - DIFERENÇAS DOS VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS ENTRE OS SEXOS PARA COURO CABELUDO, FACE/ORELHAS, PESCOÇO ANTERIOR, PESCOÇO POSTERIOR, OMBROS, DORSO, GLÚTEOS, TÓRAX/ABDÔMEN SUPERIOR E ABDÔMEN INFERIOR* (continua)

Variável Número de nevos No(s) / na	Masculino Média ± Desvios- padrão	Feminino Média ± Desvios-padrão	Significância (p)*
Couro cabeludo	0,10 ± 0,36	0,0975 ± 0,48	0,880
Face e orelhas	1,55 ± 1,88	1,52 ± 2,02	0,853
Pescoço anterior	0,16 ± 0,47	0,18 ± 0,56	0,527
Pescoço posterior	0,36 ± 0,80	0,26 ± 0,79	0,024*
Ombros	1,85 ± 2,21	1,70 ± 2,85	0,293

Variável Número de nevos No(s)	Masculino Média ± Desvios- padrão	Feminino Média ± Desvios-padrão	Significância (p)*
Dorso	0,99 ± 1,69	0,93 ± 2,41	0,596
Glúteos	0,11 ± 0,41	0,17 ± 0,53	0,025*
Tórax / abdômen superior	1,88 ± 2,47	1,70 ± 2,58	0,210
Abdômen inferior/ genital	0,12 ± 0,41	0,16 ± 0,52	0,114

Legenda:

E – esquerda
D – direita

Tabela 15 – DIFERENÇAS DOS VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS ENTRE OS SEXOS PARA MEMBROS SUPERIORES, MÃOS, MEMBROS INFERIORES E PÉS* (continua)

Variável Número de nevos no(a)	Masculino Média ± Desvios- padrão	Feminino Média ± Desvios-padrão	Significância (p)*
Braço D/ face interna	0,00790 ± 0,10	0,0263 ± 0,18	0,024*
Braço D/ face externa	0,67 ± 1,21	0,91 ± 1,80	0,005*
Braço E/ face interna	0,0158 ± 0,19	0,0217 ± 0,23	0,615
Braço E/ face externa	0,51 ± 1,06	0,70 ± 1,52	0,010*
Antebraço D/ face interna	0,00316 ± 0,0562	0,00155 ± 0,0393	0,553
Antebraço D/ face externa	0,20 ± 0,61	0,32 ± 0,95	0,008*
Antebraço E/ face interna	0,00316 ± 0,0795	0,00619 ± 0,11	0,574
Antebraço E/ face externa	0,18 ± 0,59	0,27 ± 0,85	0,048*
Mão D / dorso-interdigital	0,0553 ± 0,25	0,0712 ± 0,30	0,309
Mão E / dorso-interdigital	0,0711 ± 0,29	0,0619 ± 0,29	0,568
Mão D / palma	0,0379 ± 0,21	0,387 ± 0,21	0,947
Mão E / palma	0,0411 ± 0,25	0,0341 ± 0,21	0,582

Variável Número de nevos no(a)	Masculino Média ± Desvios- padrão	Feminino Média ± Desvios-padrão	Significância (p)*
Coxa D/ face anterior	0,16 ± 0,53	0,18 ± 0,56	0,393
Coxa D/ face posterior	0,042 ± 0,25	0,0898 ± 0,38	0,012*
Coxa E/ face anterior	0,0948 ± 0,39	0,18 ± 0,59	0,003*
Coxa E/ face posterior	0,0790 ± 0,37	0,0774 ± 0,35	0,937
Perna D/ face anterior	0,0506 ± 0,25	0,0588 ± 0,43	0,678
Perna D/ face posterior	0,00632 ± 0,0793	0,0356 ± 0,27	0,009*
Perna E / face anterior	0,0111 ± 0,10	0,0495 ± 0,27	0,001*
Perna E/ face posterior	0,0174 ± 0,15	0,0341 ± 0,26	0,167
Pé D / dorso	0,0648 ± 0,31	0,0650 ± 0,28	0,988
Pé E / dorso	0,0616 ± 0,54	0,0650 ± 0,30	0,889
Pé D / planta-interdigital	0,0395 ± 0,21	0,0573 ± 0,26	0,177
Pé E / planta - interdigital	0,0679 ± 0,26	0,0511 ± 0,24	0,233

Legenda:

E – esquerda
D – direita

Tabela 16 - DIFERENÇAS DOS VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS ENTRE OS SEXOS PARA O TOTAL DO NÚMERO DE NEVOS MELANOCÍTICOS*

Variável	Masculino	Feminino	Significância (p)*
	Média ± Desvio-padrão	Média ± Desvio-padrão	
Total de número de nevos	9,61 ± 10,43	10,13 ± 14,66	0,471

4.2.4 Comparação do número de nevos e idade

Observou-se que a contagem total de nevos aumentou progressivamente com a idade até os 13 anos, atingindo, assim, o pico ($p < 0,001$), e posteriormente apresentou diminuição discreta do número de nevos. O segundo pico ocorreu na idade de 16 anos ($p < 0,001$), com diminuição semelhante ao do primeiro pico, até a idade de 18 (Tabelas 17 e 18. Tabela 19 – vide anexo 15. Gráfico 1).

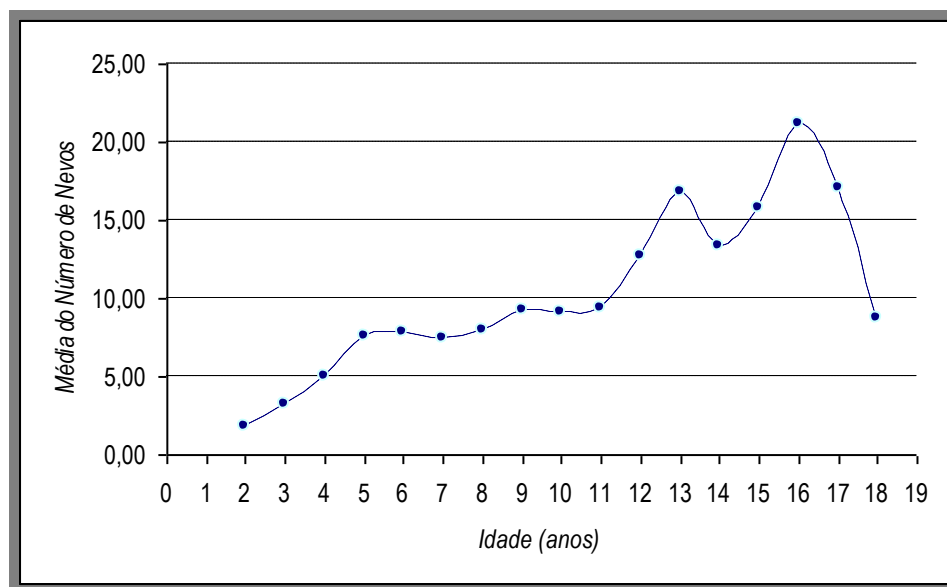
Tabela 17 - CORRELAÇÃO DO TOTAL DO NÚMERO DE NEVOS MELANOCÍTICOS EM RELAÇÃO À IDADE , COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

Par de variáveis	Significância (p)	Observações
Total do número de nevos x Idade	< 0,001	Houve correlação da idade com o total do número de nevos melanocíticos adquiridos

Tabela 18 - COMPARAÇÃO DOS VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS PARA CADA IDADE CORRESPONDENTE, COM APLICAÇÃO DO TESTE DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA (ANOVA)*

Idade	Número de indivíduos	Média e desvio-padrão do total de número de nevos	Erro padrão	Intervalo da média com 95% de confiança		Significância (p)*
				Limite inferior	Limite superior	
2	49	1,80 ± 2,34	0,33	1,12	2,47	
3	62	3,19 ± 3,57	0,45	2,29	4,10	
4	96	5,06 ± 5,82	0,59	3,88	6,24	
5	134	7,62 ± 6,60	0,57	6,49	8,75	
6	168	7,82 ± 6,26	0,48	6,87	8,78	
7	55	7,47 ± 7,04	0,95	5,57	9,38	
8	43	8,00 ± 9,77	1,49	4,99	11,01	
9	66	9,18 ± 11,23	1,38	6,42	11,94	
10	80	9,16 ± 10,64	1,19	6,80	11,53	<0,001*
11	90	9,30 ± 9,96	1,05	7,21	11,39	
12	81	12,69 ± 10,88	1,21	10,29	15,10	
13	99	16,75 ± 27,16	2,73	11,33	22,16	
14	113	13,37 ± 12,38	1,16	11,06	15,68	
15	92	15,72 ± 13,02	1,36	13,02	18,41	
16	30	21,20 ± 23,95	4,37	12,26	30,14	
17	15	17,07 ± 12,53	3,23	10,13	24,00	
18	6	8,67 ± 7,58	3,09	0,71	16,62	
Total	1279	9,87 ± 12,74	0,36	9,17	10,57	

Figura 6 - GRÁFICO 1 – MÉDIA DO NÚMERO DE NEVOS E IDADE*



4.2.3 Correlação da idade em relação à média aritmética simples do tamanho dos nevos melanócitos adquiridos, com aplicação da análise de correlação de Pearson

Foi observado em relação à idade que no geral, quanto mais velho é o indivíduo, maior é o tamanho dos nevos que apresenta, e quanto mais jovem é o indivíduo, menores são os nevos que apresenta.

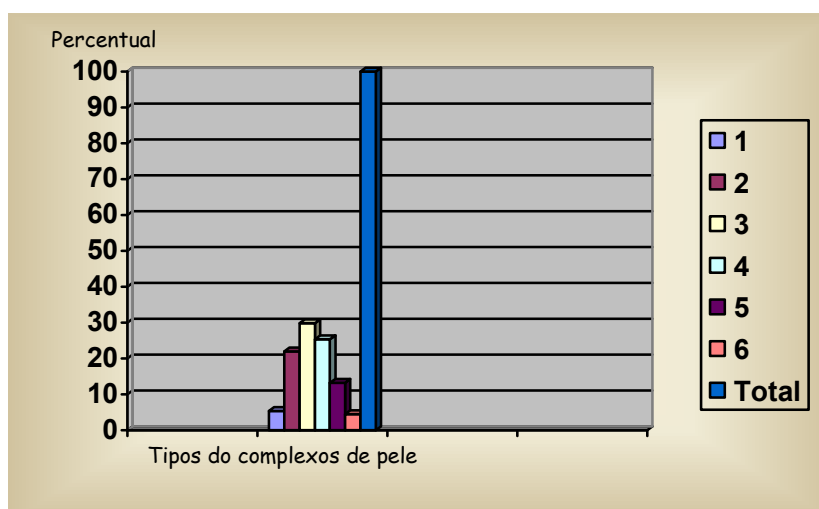
Quase todas as médias de tamanhos de nevos têm uma relação estatisticamente significativa com a idade, à exceção das seguintes variáveis: média do tamanho de nevos nos glúteos, no braço direito/ face interna, no braço esquerdo/ face interna, no antebraço direito/ face interna, no antebraço esquerdo/ face interna e na perna direita/ face posterior (Tabela 20 - vide anexo 16).

4.2.4 Relação do número de nevos com as variáveis constitucionais e ambientais

Observou-se que existe uma relação estatisticamente significativa entre tipo do complexo de pele, exposição solar, cabelos claros, olhos azuis, efélides e queimadura solar com o total do número de nevos melanocíticos ($p = 0,001$). E uma relação estatisticamente não significativa entre outras lesões melanocíticas e o total do número de nevos (Tabelas 21 a 27 e 33).

4.2.4.1 Tipo do complexo de pele

Figura 7- GRÁFICO 2 - PERCENTUAIS DOS TIPOS DE COMPLEXOS DE PELE*



As categorias dos complexos de pele que apresentaram maiores percentagens de indivíduos foram as dos tipos 3, 4, e 2 (29,8%, 25,3%, 22%, respectivamente) e as com menores percentagens foram 5, 1 e 6 (13,4%, 5,4%, 4,4%, respectivamente) (Gráfico 2)

Tabela 21 – CORRELAÇÃO DO TOTAL DO NÚMERO DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS EM RELAÇÃO AOS TIPOS DE COMPLEXO DE PELE, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

Par de variáveis	Significância (p)	Observações
Total do número de nevos x Tipos de complexos de pele	<0,001*	Houve correlação dos tipos de complexos de pele e o total do número de nevos melanocíticos adquiridos

Tabela 22 - COMPARAÇÃO DOS VALORES MÉDIOS DO TOTAL DO NÚMERO DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR TIPO DE COMPLEXO DE PELE, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE VARIÂNCIA*

Complexo de pele	Média e desvio-padrão do número de nevos	Significância (p)*
1	18,17 ± 14,07	< 0,001
2	18,08 ± 19,30	
3	11,15 ± 9,70	
4	4,92 ± 4,39	
5	2,51 ± 2,76	
6	0,55 ± 0,87	

Como a Análise de Variância (Tabela 22) mostrou que as seis médias são estatisticamente diferentes, pode ser aplicado, como complemento, o Teste de Tukey, fazendo as comparações múltiplas pertinentes (Tabela 23).

Tabela 23 - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DOS NÚMEROS DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS ENTRE OS PARES DE COMPLEXOS DE PELE CONSIDERADOS, ATRAVÉS DA APLICAÇÃO COMPLEMENTAR DO TESTE DE TUKEY*

Par de complexos de pele	Significância (p)
TIPO 1 x TIPO 2	> 0,999
TIPO 1 x TIPO 3	< 0,001
TIPO 1 x TIPO 4	< 0,001
TIPO 1 x TIPO 5	< 0,001
TIPO 1 x TIPO 6	< 0,001
TIPO 2 x TIPO 3	< 0,001
TIPO 2 x TIPO 4	< 0,001
TIPO 2 x TIPO 5	< 0,001
TIPO 2 x TIPO 6	< 0,001
TIPO 3 x TIPO 4	< 0,001
TIPO 3 x TIPO 5	< 0,001
TIPO 3 x TIPO 6	< 0,001
TIPO 4 x TIPO 5	0,213
TIPO 4 x TIPO 6	0,079
TIPO 5 x TIPO 6	0,870

Forte associação foi observada com diferença estatística significativa em relação à alta contagem dos nevos melanocíticos e o complexo de pele 3 ($p < 0,001$), entre os complexos de pele 1 e 2 não foi observado diferença estatística significativa ($p = 1,000$) na contagem dos nevos, e perfil estatístico semelhante também para os complexos de pele 4, 5 e 6 ($p = 1,000$).

4.2.4.2 Cor dos cabelos e olhos

Tabela 24 - CORRELAÇÃO DO TOTAL DO NÚMERO DE NEVOS MELANOCÍTIOS ADQUIRIDOS EM RELAÇÃO COR DOS CABELOS E OLHOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

Par de variáveis	Significância (p)	Observações
Total do número de nevos x cor dos cabelos	< 0,001*	Observamos que existe uma relação estatisticamente significativa entre o total do número de nevos melanocíticos adquiridos com a cor dos cabelos e a cor dos olhos.
Total do número de nevos x Cor dos olhos	0,031*	

Foi aplicado o Teste t de Student, para avaliar as diferenças estatísticas em relação ao número total de nevos com a cor de cabelos e olhos.

Tabela 25 - COMPARAÇÃO DOS VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTIOS ADQUIRIDOS POR COR DOS CABELOS, COM APLICAÇÃO DO TESTE T DE STUDENT*

Cor dos cabelos	Número de indivíduos	Média e desvio-padrão do número de nevos	Significância (p)
Claro	48	25,81 ± 30,96	< 0,001*
Escuro	1231	9,25 ± 11,03	

Tabela 26 - COMPARAÇÃO DOS VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTIOS ADQUIRIDOS POR COR DOS OLHOS, COM APLICAÇÃO DO TESTE T DE STUDENT*

Cor dos olhos	Número de indivíduos	Média e desvio-padrão do número de nevos	Significância (p)
Azuis	10	18,50 ± 20,00	0,031*
Não azuis	1269	9,80 ± 12,65	

Observou-se que tanto para a cor dos cabelos, como para a cor dos olhos, existem diferenças estatisticamente significantes para o número de nevos apresentados em cada grupo considerado.

4.2.4.3 Exposição solar, efélides e queimadura solar

Tabela 27 - CORRELAÇÃO DO TOTAL DO NÚMERO DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS EM RELAÇÃO À EXPOSIÇÃO SOLAR NAS ATIVIDADES ESCOLARES, EXPOSIÇÃO SOLAR NAS ATIVIDADES DE LAZER/ ESPORTES, TOTAL DE EXPOSIÇÃO SOLAR NAS ATIVIDADES ESCOLARES E LAZER/ ESPORTES, PRESENÇA DE EFÉLIDES, QUEIMADURA SOLAR, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

Par de variáveis	Significância (p)	Observações
Total do número de nevos x exposição solar nas atividades escolares	<0,001*	
Total do número de nevos x exposição solar nas atividades de lazer/ esportes	0,005*	Observamos que existe uma relação estatisticamente significativa entre o total do número de nevos melanocíticos adquiridos e exposição solar. Portanto, quanto mais o indivíduo se expõe ao sol, maior é o número de nevos.
Total do número de nevos x total de exposição solar nas atividades escolares e lazer/ esportes	< 0,001*	
Total do número de nevos x presença de efélides	< 0,001*	A presença de efélides e a queimadura solar apresentam relação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) com o total do número de nevos melanocíticos adquiridos. O número de NMA aumenta com a presença de queimadura e efélides.
Total do número de nevos x queimadura solar	< 0,001*	

Tabela 28– VALORES PERCENTUAIS DO NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM EFÉLIDES*

Número de indivíduos	Presença de efélides	Freqüência	Percentual (%)
Válido	Não	911	71.2
	Sim	368	28.8
	Total	1279	100.0

Tabela 29 - VALORES PERCENTUAIS DO NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM QUEIMADURAS SOLARES*

Número de indivíduos	Queimadura solar	Freqüência	Percentual (%)
Válido	Não	974	76.2
	Sim	305	23.8
	Total	1279	100.0

Tabela 30 - VALORES PERCENTUAIS DO NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM EXPOSIÇÃO SOLAR NAS ATIVIDADES ESCOLARES*

Número de indivíduos	Exposição solar nas atividades escolares	Freqüência	Percentual (%)
Válido	Sem exposição solar	149	11.6
	Com exposição solar	1130	88.4
	Total	1279	100.0

Tabela 31 - VALORES PERCENTUAIS DO NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM EXPOSIÇÃO SOLAR NAS ATIVIDADES DE LAZER/ ESPORTIVAS*

Número de indivíduos	Exposição solar nas atividades lazer/ esportivas	Freqüência	Percentual (%)
Válido	Sem exposição solar	22	1.7
	Com exposição solar	1257	98.3
	Total	1279	100.0

Tabela 32 - VALORES PERCENTUAIS DO NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM O TOTAL DE EXPOSIÇÃO SOLAR NAS ATIVIDADES ESCOLARES E DE LAZER/ ESPORTIVAS EM RELAÇÃO A HORAS POR SEMANA*

Número de indivíduos	Exposição solar nas atividades lazer/ esportivas	Frequência	Percentual (%)
Válido	Sem exposição solar	5	.4
	menor que 3 horas / semana de exposição solar	97	7.6
	maior que 3 horas / semana de exposição solar	1177	92.0
	Total	1279	100.0

4.2.4.4 Outras lesões melanocíticas

Tabela 33 - CORRELAÇÃO DO TOTAL DO NÚMERO DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS E OUTRAS LESÕES MELANOCÍTICAS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*.

Par de variáveis	Significância (p)	Observações
Total do número de nevus x outras lesões melanocíticas	0,567	Observamos que existe uma relação estatisticamente não-significante entre o total do número de nevus melanocíticos adquiridos e outras lesões melanocíticas.

Desse modo, através de análise estatística, foi observado que existe relação estatisticamente significativa entre o número de nevus melanocíticos e a exposição solar, uso de protetor solar, presença de efélides, queimadura solar, e relação estatisticamente não significativa entre o número de nevus com outras lesões melanocíticas.



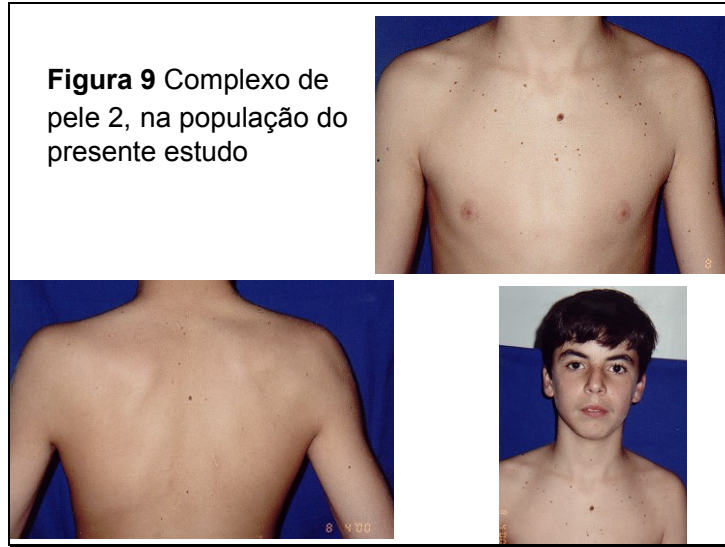




Figura 10 Complexo de pele 3, na população do presente estudo

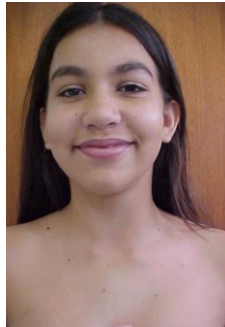


Figura 11 Complexo de pele 4, na população do presente estudo

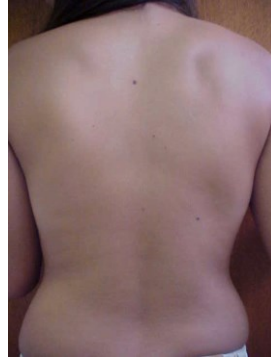


Figura 12 Complexos de pele diferentes em uma mesma família, na população do presente estudo



Figura 13A Efélides – grau leve, na população do presente estudo

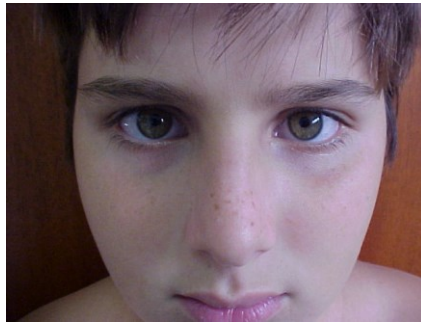


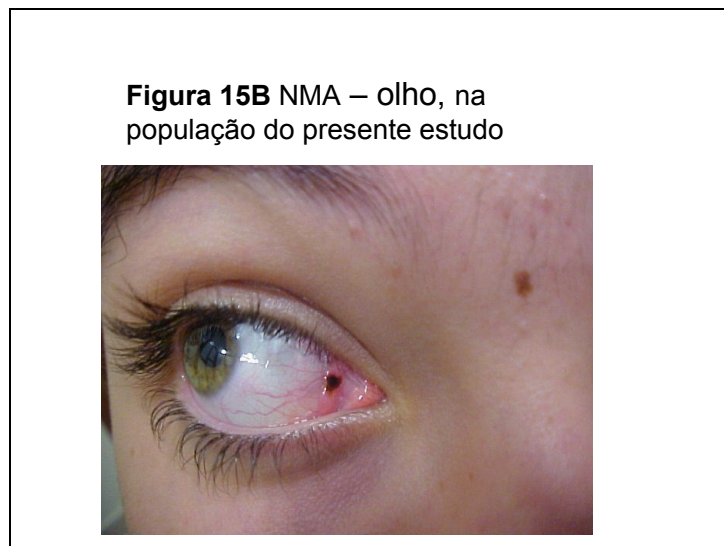
Figura 13B Efélides – grau moderado, na população do presente estudo



Figura 13C Efélides – grau intenso, na população do presente estudo







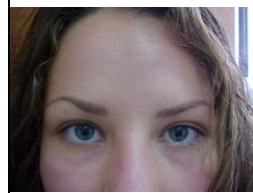


Figura 15C NMA – região plantar, (16 anos de idade), na população do presente estudo

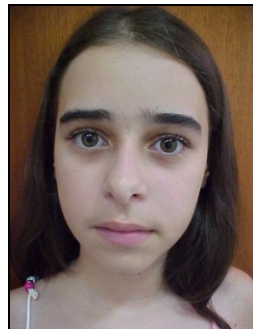
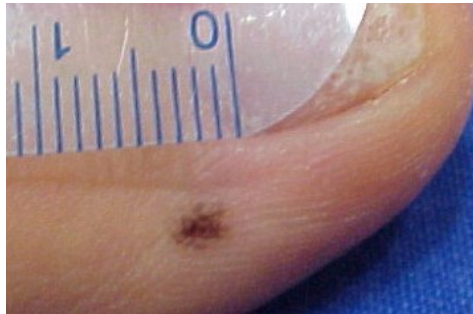


Figura 15D NMA – interdigital (pés), na população do presente estudo



Figura 15E NMA – pálpebra inferior, na população do presente estudo



Figura 15F NMA – Glúteos, na população do presente estudo



Figura 15G NMA- Membros inferiores, na população do presente estudo



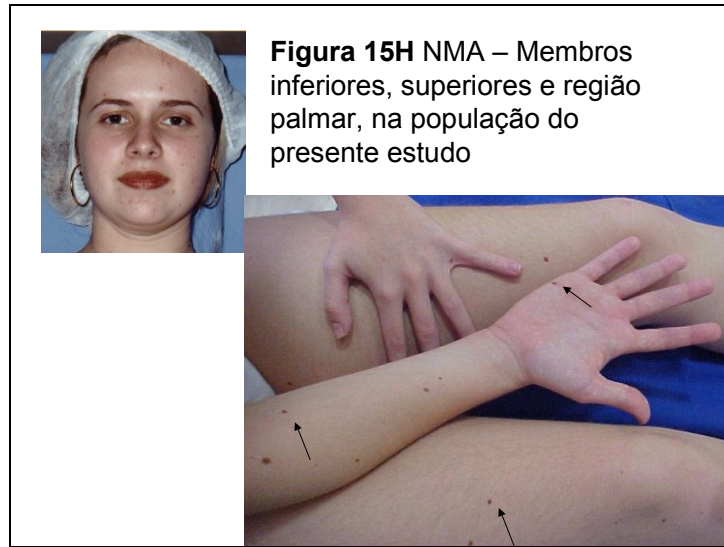
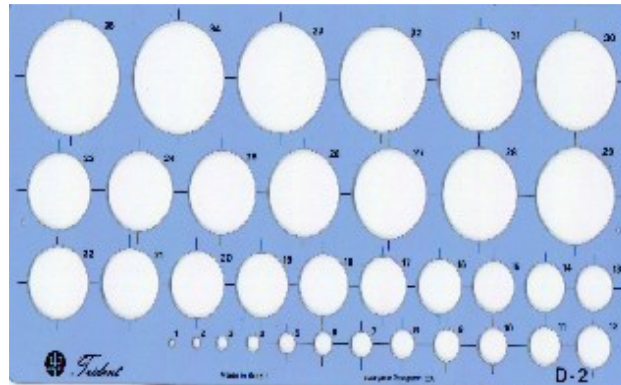


Figura 16
Exposição solar, na
população do
presente estudo



Figura 17 Circulógrafo



5 DISCUSSÃO

A investigação em torno da etiologia dos nevos melanocíticos (NM) em crianças e adultos costuma estar orientada para os fatores de risco que também estão associados ao desenvolvimento do melanoma cutâneo (MC) (Cooke et al, 1985; Green, 1992; Gallagher et al, 1995).

Os nevos melanocíticos adquiridos (NMA), podem representar fator de risco combinado¹²⁶ para MC e/ou ser potenciais precursores do MC (Krüger et al, 1992; Tsao et al, 2003; Bogdan et al, 2003). Além disso, ainda que não tenham sido suficientemente esclarecidos os fatores que influenciam a história natural dos NMA e sua distribuição corpórea (Green, 1992, MacLennan et al, 2003), sabe-se que os fatores de risco ambientais, constitucionais e combinados, são semelhantes para NMA e MC (Gallagher, 1995).

Estudos retrospectivos com indivíduos que apresentaram MC não estabeleceram relação com a distribuição dos NMA na superfície corporal (Rampen et al, 1986; Green, 1992). Acredita-se que, no decorrer de pesquisas epidemiológicas prospectivas¹²⁷ dos NMA, seja possível saber se as lesões de MC tiveram início na infância ou na adolescência e se existe relação entre a distribuição corpórea dos NMA e dos MC (Kelly et al, 1994).

Conforme se vê na Tabela 1, a maioria dos estudos epidemiológicos foi realizada em populações homogêneas (fenótipos com os mesmos fototipos) nos países de clima temperado, subtropical ou tropical, com latitudes altas e baixas, respectivamente.

Poucos estudos epidemiológicos abordaram a frequência e a distribuição corpórea dos NMA em populações heterogêneas (Rampen, 1988; Sigg et al, 1989; Gallagher et al, 1991; Dwyer et al, 1995), visando melhor entendimento do papel das variáveis constitucionais e ambientais.

¹²⁶O número de NMA representa fator de risco combinado para o desenvolvimento de MC. A probabilidade em desenvolver MC é maior com 50 ou mais NMA (Swerdlow et al, 1986; Holly et al, 1987; Augustsson et al, 1991; Augustsson, 1991).

¹²⁷Estudos de coorte.

As características geográficas e demográficas da Região Sudeste do Brasil e, em particular, da Região Noroeste do Estado de São Paulo, onde está situada a cidade de Votuporanga, são peculiares para o estudo das variáveis que podem intervir no desenvolvimento dos NM e MC.

Naquela área extensa de clima tropical em que reside uma população francamente heterogênea, são longos os períodos de forte radiação solar. O grande contingente de indivíduos de ascendência européia sujeito às condições climáticas daquela região deu origem aos vários fenótipos da raça branca com diferentes fototipos.

A história da fundação da cidade de Votuporanga está ligada indiretamente ao final do ciclo econômico do café, que teve início no século XIX e chegou ao fim quando o setor industrial tornou-se o carro-chefe do desenvolvimento econômico nacional, a partir da segunda metade do século XX. A expansão cafeeira ocorreu entre 1810 e 1820, quando os cafeeiros invadiram o Oeste Paulista. A ampliação das plantações de café e a interrupção do tráfico de escravos africanos provocaram a escassez de mão-de-obra, resultando no estímulo governamental para a vinda de imigrantes. Nas últimas décadas do século XIX, as fazendas de café receberam milhares de imigrantes europeus (italianos, portugueses, espanhóis, alemães, suíços, eslavos) e asiáticos, que trabalhavam em parceria ou como assalariados. No início do século XX a cafeicultura ganhou a primazia entre as monoculturas exportadoras, contando com uma política governamental de créditos favoráveis. Em seguida à Revolução de 1930 e aos abalos provocados pela crise econômica mundial (que resultou na quebra da bolsa de Nova York, em 1929), Getúlio Vargas impulsionou a indústria simultaneamente ao controle do preço do café, comprando e queimando os cafezais e os estoques de café. Os fazendeiros foram obrigados a recorrer a empréstimos bancários, oferecendo suas terras como garantia de pagamento, muitas vezes perdendo-as. Em 1937, fazendeiros endividados, mas donos de boa produção do café, não conseguiram suficiente preço no mercado. A empresa credora Theodor Wille & Cia Ltda recebeu terras como pagamento das dívidas e colocou à venda 12 mil hectares, excelentes para o plantio de café. Esse fato estimulou a permanência dos imigrantes italianos e a vinda de outros tantos, italianos, espanhóis e portugueses, que se dedicaram à agropecuária até os dias de hoje.

Situada a 533 km da Capital do Estado de São Paulo, a cidade de Votuporanga tem cerca de 70.000 habitantes, em sua maioria imigrantes do Sul da Europa e seus descendentes. Em menor proporção, há imigrantes japoneses, libaneses, alemães, poloneses, holandeses, ingleses e austríacos. Predomina a atividade agropecuária e são intensas e variadas as atividades socioculturais exercitadas ao ar livre (rodeio, pesca, futebol e esportes de campo).

A temperatura média anual é 24°C, a latitude é de 20°S23'48", o clima tropical tem longos períodos de radiação solar. As características geográficas da região são semelhantes às das cidades australianas de baixa latitude que apresentam grande incidência de nevos melanocíticos adquiridos (NMA) e MC.

No presente estudo, tanto as características geográficas como as demográficas foram as que mais estimularam a escolha da região e, também, a carência de publicações científicas semelhantes. Acredita-se que a propensão dessa população em desenvolver NMA, mesmo apresentando fenótipo heterogêneo é supostamente maior, devido à possibilidade de ser geneticamente suscetível¹²⁸ com maior tempo de exposição solar (estilo de vida) e residir numa região com altos índices de intensidade de UV (latitude baixa).

Há discordância entre os autores quanto aos critérios distintivos para o diagnóstico de NMC e NMA (Kopf et al, 1985; Tsao et al 1998; Cabrera, Garcia, 1999; Ackerman et al, 2000). Estudos sobre a clonalidade dos NMC e NMA (Harada et al, 1997; Indsto et al, 2001; Hui et al, 2001) em homens e mulheres e em diferentes etnias podem esclarecer se os NMC e NMA representam proliferações com clonalidade distintas ou semelhantes, isto é, se são hamartomas e/ou neoplasias e, além disso, podem propiciar melhor esclarecimento a respeito da etiopatogenia dos NM.

Acredita-se que a definição da clonalidade¹²⁹ dos NM permitiria concluir sobre a possível relação com os MC. Os NM que apresentam proliferação monoclonal são lesões neoplásticas semelhantes ao MC e os nevos de proliferação policlonal seriam hamartomas e, portanto, não apresentariam relação com os MC.

A diferença entre os NMC e os NMA parece ser cronológica e todos os NM seriam, possivelmente, neoplasmas benignos geneticamente determinados (McGregor et al, 1999; Newton-Bishop et al, 2001, Wachsmuth et al, 2001), constituídos de

¹²⁸ A presença de variantes particulares do MCR1 (receptor da melanocortina 1) aumenta o risco, nos indivíduos, com complexo de pele pigmentada, que normalmente poderiam ser considerados protegidos em relação ao MC. O efeito dos genes alelos variantes do gene MCR1 é parcialmente mediado pela determinação do fenótipo em relação à pigmentação e esses variantes alelos podem também não exercer a proteção que normalmente deveria ocorrer na pele de cor mais pigmentada de alguns membros da população branca (Palmer et al, 2000).

¹²⁹ Talvez a clonalidade seja biologicamente diferente entre as etnias (Indsto et al, 2001).

melanoblastos anômalos (Rhodes, 1999). Nesses casos, o defeito seria mais proeminente nos NMC, não sendo necessária a presença de fatores desencadeantes (ou fatores de risco) para suscitar a proliferação desses melanócitos anômalos, bem como o aparecimento de pigmento antes do nascimento, cuja freqüência é de 1% (Walton et al, 1976; Alper et al, 1979; Rivers et al 1995).

Admite-se que os NMA precoces (surgidos logo após o nascimento) dependeriam da interação entre a capacidade de resposta (geneticamente determinada) dos melanócitos anômalos e a exposição à luz UV, que constaria como fator desencadeante. O aparecimento dos NMA nas áreas de corpo não expostas à luz UV seria predominantemente associado a fatores genéticos (Rampen et al, 1986; Rivers et al, 1995, Autier et al, 2002).

O conceito de NSNC refere-se à lesão adquirida que apresenta aspecto de NMC e diâmetro maior ou igual a 1,5 cm, mas as estruturas, possivelmente, diferem quanto ao potencial de malignidade. A denominação *NSNC pequenos*¹³⁰ deve-se à controvérsia sobre o potencial de malignidade dos NMC de pequenas dimensões, em vista do conceito amplamente aceito de desenvolvimento do MC a partir do NMC de tamanho médio (Sigg et al, 1990). A nomenclatura NSNC não parece ser suficientemente clara ou adequada, sugerindo que o desconhecimento da história natural dos NMA seria responsável pelo surgimento de novas hipóteses e classificações.

É possível que os NSNC representem NMA que se desenvolveram precocemente (Rivers et al, 1995) e possuam alteração genética insuficiente para o surgimento ao nascer, mas suficiente para o aparecimento em seguida ao nascimento.

Assim, a capacidade de resposta proliferativa dos melanócitos anômalos submetidos à radiação UV poderia determinar o aparecimento precoce dos NMA em áreas expostas, justificando a variação de freqüência observada na literatura - 2,5%, segundo Kopf e colaboradores (1985) e 4,4%, segundo Rivers e colaboradores (1995). Esses NMA de aparecimento precoce seriam aqueles denominados NSNC. Assim

¹³⁰ Menor que 1,5cm e com freqüência de 9%.

posto, os NSNC das áreas não expostas apresentariam alteração genética mais proeminente do que os NSNC das áreas expostas à radiação UV.

Em vista disso, pode-se admitir que a associação entre NSNC e MC (Kopft et al, 1985; Mackie et al, 1991) seria equivalente à associação do MC com o NMA de aparecimento precoce nos indivíduos que apresentam genes variantes MCR-1. Mutações posteriores e resistência aumentada à apoptose produzidas pela interação desses genes com a luz solar resultariam no aparecimento do MC.

A dificuldade em estabelecer o diagnóstico diferencial entre NMA e NSNC - em especial os pequenos - não interfere no objetivo básico dos estudos epidemiológicos dos NMA, que é o de fornecer elementos importantes sobre a origem do MC. Aparentemente, tanto o NMA quanto o NSNC podem ser precursores e/ou fatores de risco para MC.

Para quantificar os NMA alguns autores preferem utilizar o método da *densidade de NMA*, por acreditarem que esse processo seja mais preciso (Harrison et al, 1999; MacLennan et al, 2003), ainda que alertem para os riscos da densidade¹³¹ em relação à proporcionalidade¹³² (MacLennan et al, 2003).

No presente trabalho, entretanto, optou-se por utilizar o método da frequência (absoluta e relativa) dos NMA, com base nos seguintes argumentos: a) trata-se de método especialmente útil para contar os NMA em crianças, sem os erros de proporcionalidade atribuíveis às diferenças antropométricas; b) o método parece ser de fácil compreensão geral, para epidemiologistas, clínicos e leigos; c) ainda não foi estabelecido um método melhor de avaliação do risco de MC e NMA, em virtude da escassez de estudos de coorte ou transversais e trabalhos sobre frequência e densidade de nevus (Walter et al, 2000).

No total, foram examinadas 1.279 crianças e adolescentes (509 crianças das creches e 770 crianças e adolescentes das escolas), com taxa de participação de 42,34% nas creches e 5,59% nas escolas.

¹³¹ Número de nevus por metro quadrado da área de superfície corpórea.

¹³² Relação entre o tamanho da área de superfície corpórea considerada, o número e o tamanho dos nevus.

A taxa de participação relativamente baixa nas escolas pode ser atribuída aos seguintes fatores: a) pais e filhos não estariam conscientes da possível associação entre NMA e risco de MC; b) dificuldade de conscientização da importância da contagem do número dos NMA para a prevenção do MC (English, Armstrong, 1994_b); c) a falta de recursos para a locomoção dos alunos e responsáveis; d) inibição para o exame dermatológico de corpo inteiro, principalmente na população de adolescentes de faixa etária maior; e) necessidade de comparecimento das crianças e adolescentes e seus responsáveis ao local do exame durante o tempo livre.

A melhor participação, entre crianças e adolescentes, foi observada com a obrigatoriedade do exame dermatológico¹³³ (Pavlostsky et al 1997; Dulon et al, 2002) ou quando não foi solicitado o exame da pele do corpo inteiro, o que suprimia a necessidade de se despir (Fritschi et al, 1994; Dennis et al 1996). De qualquer modo, como os fatores de risco para MC não eram do conhecimento do público, ficou clara a necessidade de programas de esclarecimento nesse sentido.

A escassez de trabalhos com populações heterogêneas (Rampen, 1988; Sigg et al, 1989; Gallagher et al, 1991; Dwyer et al, 1995) foi um dos motivos para a realização do presente estudo epidemiológico sobre NMA, possivelmente um dos primeiros a ser realizado na América do Sul.

A comparação com outros estudos epidemiológicos é dificultada pelas diferenças demográficas, pelas condições de realização do exame clínico (em ambiente de intensa radiação solar), pelo método de contagem de NMA e pela inclusão dos NMA de todos os tamanhos e situados em todas as regiões da superfície corporal propostas pelo Protocolo Internacional (IARC/OMS, 1990).

No presente estudo, o número de exames anatomopatológicos¹³⁴ não foi estatisticamente significativo em relação à amostra¹³⁵, mas confirmou o diagnóstico de NMA juncionais e compostos. O diagnóstico clínico e o anatomopatológico, nas

¹³³ Exame dermatológico obrigatório para o alistamento militar (Pavlostsky et al 1997) e para o ingresso escolar (Dulon et al, 2000).

¹³⁴ Exame anatomopatológico é considerado padrão ouro para o diagnóstico (Whited et al, 1998), ainda que pode apresentar falha (McGinnis et al, 2002)

¹³⁵ A exereze dos NMA foi realizada mediante solicitação dos pais ou pacientes. Não encontramos nenhuma lesão com características clínicas malignas.

crianças e nos adolescentes, apresentam pequenos percentuais de erros (Stegmaier, Becker, 1960), em razão de não ser comum a presença de NMA em estágios involutivos¹³⁶, ausência de lesões relacionadas com queimaduras solares (lentigo solar), e a presença de lesões melanocíticas recentes correlacionadas a fatores genéticos (efélides) (IARC/OMS, 1990).

Observou-se que somente 8,3% das crianças e adolescentes não apresentaram NMA (Tabelas 3 e 5) e que o desenvolvimento dos nevos se inicia precocemente e antes dos dois anos de idade (Tabela 18, Gráfico 1). A observação de início precoce dos NMA aproxima-se dos achados de Harrison e colaboradores (2000), na Austrália, com semelhanças geográficas (ambiente de alta exposição solar e baixa latitude) e diferenças demográficas (população homogênea da raça branca).

Estudos realizados em populações homogêneas com complexos de pele 1 e 2 nos países de clima temperado (latitude alta) revelam início mais tardio dos NMA (Fritschi et al, 1994; Harrison et al, 2000), contrastando com os achados do presente trabalho.

Nosso estudo parece concordar com a hipótese de Harrison e colaboradores (2000) sobre o desenvolvimento precoce dos NMA nos países tropicais; no entanto, contrariamente, a contagem dos NMA foi baixa, o que talvez se justifique pela heterogeneidade da amostra populacional (Rampen, 1988; Coombs et al, 1992). De acordo com Fritschi e colaboradores (1994) e Harrison e colaboradores (2000), a incidência de MC parece ser mais alta nas populações que desenvolvem NMA precocemente.

O aparecimento precoce dos NMA com baixa contagem em uma população heterogênea e em ambiente de alta exposição solar e baixa latitude sugere a necessidade do acompanhamento dessa população específica para confirmar ou não aumento da incidência de MC.

¹³⁶ Os NM juncionais são comuns nas crianças e nos adolescentes. Os NM intradérmicos aumentam sua proporção com a idade, até desaparecerem ou se tornarem menos perceptíveis, na idade adulta e nos idosos (Armstrong et al, 1986; Harth et al, 1992; Ackerman et al, 2000).

A análise da Tabela 3 revela que, na contagem total, 75% dos indivíduos apresentaram até 13 nevos e somente 5% dos indivíduos apresentaram 30 ou mais nevos. Estudos com populações heterogêneas costumam estar associados a contagens baixas de NMA (Green et al, 1989; Rampen, Rumke 1988; Gallagher et al, 1991; Coombs et al, 1992). Entretanto, o início precoce dos NMA com baixa contagem deles pode sugerir uma interação diferente entre os altos níveis de exposição solar diária e os melanócitos anômalos (que se relacionam com fatores genéticos) (Rhodes, 1999; McGregor et al, 1999; Indsto et al, 2001; Wachsmuth et al, 2001; Newton-Bishop et al, 2001; Wiecker et al, 2003).

A distribuição corpórea dos NMA em outros estudos epidemiológicos (Mackie et al, 1985; Green et al, 1989; Gallagher et al 1990_b; English, Armstrong, 1994_b; Harrison et al 1999; Autier et al, 2002 ; MacLennan et al, 2003) é praticamente igual entre eles e diferem apenas nos membros inferiores (MacLennan et al, 2003) e antebraços (Harrison et al 1999; MacLennan et al, 2003).

Observando as Tabelas 2 e 4, verifica-se que as regiões do corpo com maior número de nevos, independentemente do sexo ou da idade, foram as seguintes: tórax/abdômen superior (média =1,79), ombros (média= 1,78), face (média =1,53), dorso (média = 0,96), superfície externa do braço direito (média =0,79), superfície externa do braço esquerdo (média = 0,60) e região posterior do pescoço (média = 0,31), coincidindo com as áreas mais expostas do corpo à luz solar.

As faces externas dos membros superiores apresentaram mais nevos que as faces internas. O mesmo ocorreu com os membros inferiores, nos quais as faces anteriores apresentaram mais nevos que as posteriores. As faces anterior e posterior da coxa direita apresentaram, respectivamente, as médias de 0,17 e 0,0672, enquanto as faces anterior e posterior da coxa esquerda apresentaram, respectivamente, as médias de 0,14 e 0,0782. As faces anterior e posterior da perna direita apresentaram, respectivamente, as médias 0,0547 e 0,0211, enquanto as faces anterior e posterior da perna esquerda apresentaram, respectivamente, as médias 0,0305 e 0,02585.

As faces anteriores das coxas apresentaram mais nevos em relação às faces posteriores, enquanto as coxas apresentaram mais nevos em relação às pernas.

Curiosamente, as faces posteriores das coxas apresentaram mais nevos que a face anterior de pernas. Talvez a resposta proliferativa diferenciada dos melanócitos anômalos esteja relacionada à baixa densidade nos membros inferiores (MacLennan et al, 2003). Os antebraços direito e esquerdo apresentaram, nas superfícies externas, mais nevos do que as coxas.

O número de nevos nas regiões palmares e plantares-interdigitais foi menor do que nas regiões dorsais-interdigitais das mãos e dos pés. Não ocorreu diferença estatisticamente significativa entre o dorso das mãos e dos pés. O maior número de NMA observado no dorso das mãos e dos pés em comparação com as palmas e plantas apresentou diferença quando comparado com os achados de Hancock e colaboradores (1996) e Gallagher e colaboradores (1991) com amostras populacionais de indivíduos com pele mais pigmentada. Acredita-se que as variações fenotípicas da raça branca possam modificar a capacidade dos melanócitos anômalos para o desenvolvimento de NMA nas diversas regiões anatômicas do corpo. Essa capacidade depende das diferentes respostas proliferativas dos melanócitos anômalos à irradiação solar.

A resposta diferenciada dos melanócitos anômalos pode ser confirmada com a comparação das diferentes contagens de NMA em duas regiões do corpo expostas igualmente à mesma intensidade de radiação solar. O número de NMA no dorso das mãos e dos pés em relação aos ombros é um exemplo da diferença de suscetibilidade dos melanócitos anômalos.

A sensibilidade¹³⁷ ou suscetibilidade¹³⁸ dos melanócitos é diferente para cada região do corpo (Green et al, 1989; Gallagher et al, 1991; Autier et al, 2002) e parece estar relacionada a receptores do gene *melanocortin-1* (MC1R) (Palmer et al, 2000; Healy et al, 2000; Bastiens et al, 2001; Kennedy et al, 2001). A resposta diferencial dos melanócitos para as diferentes áreas é ainda desconhecida (Green et al, 1989; Autier et al, 2002) e talvez não esteja apenas relacionada às mutações dos receptores do

¹³⁷ Grau de alteração ou reatividade de um organismo a fatores ou substâncias específicos.

¹³⁸ Capacidade de receber as impressões que põem em exercício as ações; pode também ter o mesmo significado que sensibilidade.

gene MCR-1, mas também à resistência dos melanócitos à apoptose (Bowen et al, 2003; Wiecker et al, 2003).

Os resultados observados no presente trabalho parecem concordar com a hipótese de que a distribuição corpórea dos NMA nos indivíduos brancos com fenótipos variáveis pode ser o resultado da interação entre resposta diferencial dos melanócitos anômalos de cada região específica do corpo em relação à dose efetiva de UV capaz de produzir resposta proliferativa dos melanócitos anômalos (Nguyen et al, 1997), considerando que eventos genéticos e bioquímicos ocorrem após a irradiação solar nos melanócitos anômalos e nos NMA (Boni et al, 1998; Zhao et al, 2002).

A resposta diferencial dos melanócitos parece ser modificada pela interação entre a variação fenotípica e as variantes do gene MCR-1. A presença de variantes particulares do gene MCR-1 nos indivíduos com complexo de pele pigmentada, que normalmente seriam considerados protegidos, podem aumentar o risco de desenvolvimento de NMA e MC (Healy et al, 2000; Palmer et al, 2000, Bastiens et al, 2001; Kennedy et al, 2001). Acredita-se que as mutações no receptor do MCR-1 determinam o estado em que o gene se apresenta e o provável risco para o desenvolvimento de NMA ou NMA e MC.

Nas células melanocíticas, o estado do gene e a presença de diferentes inibidores da apoptose (inibidores de proteases), que impedem a apoptose em decorrência ao dano provocado no DNA pela radiação solar, traz como conseqüências mutações no gene e resposta proliferativa diferencial dos melanócitos.

Na população do presente estudo, essa hipótese pode ser sugerida com o objetivo de explicar o aparecimento precoce e a contagem baixa dos NMA. A miscigenação das raças faria com que essa amostra populacional apresentasse menor número de mutações do receptor do gene MCR-1 e diminuição da capacidade de resistência à apoptose, resultando em menor suscetibilidade dos melanócitos anômalos à radiação solar.

Entretanto, a exposição contínua à luz UV intensa poderia induzir respostas proliferativas precoces dos melanócitos anômalos, mas a resistência diminuída da

apoptose e o reduzido número de mutações, que persistiriam após o dano do DNA, poderiam explicar a baixa contagem dos NMA.

A intensidade da radiação solar e o tempo de exposição seriam, assim, importantes para o aparecimento dos NMA em população da raça branca com fenótipos variados. Hipoteticamente, se as crianças e adolescentes da amostra residissem na Europa (ou até mesmo na Austrália), poderiam desenvolver NMA mais tardiamente e em menor número. A frequência de NSNC, nessa população, poderia ser menor, com menor possibilidade de desenvolvimento de MC.

As diferenças entre os fenótipos, latitudes e tempo de exposição ao sol estão fortemente relacionados à frequência dos NMA em crianças e adolescentes (Fritschi et al, 1992; Kelly et al,1994). Na idade adulta, dependendo do local de residência, essas variáveis geográficas podem influenciar o aparecimento precoce (English, Armstrong,1994_b) ou mais tardio (Gallagher et al,1990_b) dos NMA. Assim, não haveria diferenças expressivas na quantidade de NMA na idade adulta, em uma mesma população, nos países de climas tropicais e temperados.

As evidências sugerem que os altos níveis de exposição solar cumulativa (intermitente e contínua) podem induzir a maturação e a eliminação natural dos NMA mais precocemente (Armstrong et al, 1986; Harth et al,1992; Harrison et al, 2000). Esse fato talvez explique os achados de Bakos e colaboradores (2002), que encontraram número baixo de NMA em estudo sobre MC, numa população de indivíduos adultos, no Brasil.

Outra questão de interesse seria relacionada à dose de radiação UV capaz de induzir baixa capacidade de reparação do DNA nos diferentes fototipos (Landi et al, 2000).

Sabe-se que a radiação UV pode induzir a baixa capacidade de reparação do DNA *in vitro*, mas os efeitos *in vivo* não são ainda conhecidos e não foram mensurados em estudos epidemiológicos. A intensidade da radiação UV parece ser fator importante na determinação do risco em população caucasóide com fenótipos variados.

No presente estudo, o número de NMA aumentou progressivamente até os 13 anos de idade ($p= 0,001$), com discreta diminuição e posteriormente com novo aumento aos 16 anos de idade ($p= <0,001$). O maior número de NMA foi observado entre os 13 e 16 anos (Tabelas 17 a 19 e Gráfico 1). O pico mais precoce do aumento do número de NMA com a idade (13 anos) pode estar associado ao complexo de pele mais claro e sujeito à maior exposição solar, enquanto o pico mais tardio (16 anos) pode estar associado ao complexo de pele mais pigmentado e sujeito à maior exposição solar ou ao complexo de pele mais claro, com menor exposição solar.

As diferenças quanto ao sexo, registradas nas pesquisas, sobre a ocorrência e distribuição dos NMA na superfície corpórea, parecem estar relacionadas ao estilo de vida, grau de exposição solar, fenótipo e genótipo (Enta et al, 2002).

As Tabelas 7 e 9 permitem observar que 54 meninas e 52 meninos não apresentaram NMA. Na Tabela 12 observa-se que o sexo feminino apresentou uma quantidade de NMA (média=10,13) estatisticamente semelhante à do sexo masculino (média=9,61). Esses achados não concordam com a maioria dos estudos epidemiológicos da literatura pertinente, que registra contagem dos NMA maior no sexo masculino (Green et al, 1989; Sorahan et al 1990; Gallagher et al, 1990_b; Pope et al, 1992; Coombs et al, 1992; Kelly et al, 1994; Harrison et al 1999; Carli et al, 2002; Dulon et al, 2002) (Tabela 1). Outros autores, contudo, observaram maior número de NMA no sexo feminino (Mackie et al, 1985; Armstrong et al, 1986).

No presente estudo não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os sexos quanto à contagem dos NMA nas regiões torácica e abdominal superior, ombros, face e dorso (Tabelas 6, 8,10 e 11).

As comparações entre as médias dos números de NMA para cada região anatômica em relação ao sexo (Tabelas 14, 15 e 16) apresentaram diferenças estatisticamente significantes quanto aos membros superiores e inferiores, quanto aos glúteos para o sexo feminino e quanto à região posterior do pescoço para o sexo masculino.

Os meninos apresentaram mais nevos na região posterior do pescoço (nuca), o que concorda com os estudos epidemiológicos de English e Armstrong (1994_b) e Harrison e colaboradores (1999).

As meninas apresentaram mais NMA na face externa dos membros superiores, nos membros inferiores (faces anterior e posterior) e glúteos. A presença de NMA nas faces anterior e posterior dos membros inferiores difere do estudo de Harrison e colaboradores (1999) em que não apresentou diferença no número de NMA em relação às superfícies anteriores e posteriores das pernas, e as superfícies anteriores de coxas e pernas apresentaram maior número de nevos em relação à superfície posteriores de coxas. Tais resultados (Tabela 14 e 15) poderiam ser atribuídos ao estilo de vida e à capacidade de resposta diferencial dos melanócitos à luz solar. Esse resultado não esperado poderia ser explicado, ao menos parcialmente, pelos hábitos de vestuário, pois meninas podem usar roupas curtas que expõem parte da coxa, enquanto os meninos usariam calças (*shorts*) de comprimento diferente. Meninas e meninos da região de Votuporanga têm o hábito do uso diário de *shorts*, inclusive como uniforme escolar.

As meninas costumam estar ao sol com trajes de banho sumários que permitem a exposição de parte dos glúteos, e isso poderia justificar o encontro de maior número de NMA.

A importância da exposição solar como fator desencadeante dos NMA pode ser expressa, no presente estudo, pela baixa contagem de NMA na face interna dos braços, área que não sofre grande exposição em virtude da posição anatômica.

Quanto ao tamanho dos NMA, observou-se que os maiores se apresentaram nos ombros e, em ordem decrescente, no tronco (tórax e abdome), na face e no dorso. Os menores nevos predominaram nos membros superiores, inferiores, mãos e pés (Tabela 13).

Houve relação estatisticamente significativa entre a idade e a frequência de NMA maiores (Tabela 20) com quase todas as regiões anatômicas específicas, exceto para os glúteos, face interna de membros superiores e face posterior da perna direita.

Ao contrário das observações de MacLennan e colaboradores (2003), no presente estudo a exposição solar e a ocorrência de queimaduras solares apresentaram relação estatisticamente significativa com as variáveis idade, tamanho e crescimento dos NMA.

É possível evidenciar, por meio da dermatoscopia (Wellenhof-Hofmann et al, 1998), da bioquímica (Zhao et al, 2002) da histologia e da genética (Boni et al, 1998), as alterações macroscópicas decorrentes da exposição solar e relacionadas ao crescimento e à pigmentação dos NMA (McGregor et al, 1999; MacLennan et al, 2003).

O presente trabalho sugere adaptações das classificações de Sigg e colaboradores (1989) e Fitzpatrick (1998), a fim de suprir a heterogeneidade étnica evidente da população que vive na região pesquisada. A história recente e a cultura regional possibilitaram a miscigenação que resultou em incontáveis combinações de fenótipos ou em um *continnum*¹³⁹, dando origem a uma população heterogênea da raça branca, ou a um fenótipo com diferentes fototipos¹⁴⁰.

Uma vez estabelecida a relação entre olhos azuis e frequência de NMA (Kelly et al, 1994; Carli et al, 2002) e tendo em conta que a miscigenação das raças proporciona olhos de várias cores foi preciso utilizar um recurso especial de classificação para definir a cor dos olhos (azuis ou não-azuis).

Assim, foram adotadas as categorias de complexos de pele de Sigg e colaboradores (1989), com adaptações, com o objetivo de facilitar o estudo dos fenótipos e viabilizar a correlação da sensibilidade solar com a cor da pele, cor dos cabelos e dos olhos em populações heterogêneas (Quadro7).

Devido às condições demográficas desse estudo, não foi possível reduzir a variação racial. Aproximadamente 77% dos indivíduos apresentavam complexo de pele tipos 2, 3 e 4 (Gráfico 2). Houve forte associação com o complexo de pele tipo 3 e o número de NMA (Tabela 21).

¹³⁹ *Continnum*: série longa de elementos numa determinada seqüência, em que cada um difere minimamente do elemento subsequente, daí resultando diferença acentuada entre os elementos iniciais e finais da seqüência.

¹⁴⁰ Vale lembrar que os albinos foram excluídos da casuística deste trabalho.

Nesse trabalho, os indivíduos com complexo de pele do tipo 3, especialmente nas áreas de queimaduras apresentaram alta frequência de NMA e os indivíduos de pele pigmentada (complexos de pele do tipo 4 e 5) com queimaduras solares desenvolveram a mesma frequência de NMA (Dwyer et al, 1995). Isso justifica a importância dos fatores *intensidade da luz UV* e *tempo de exposição ao sol* nas populações de pele com pigmentação intensa.

Os indivíduos com complexos de pele dos tipos 1 e 2 apresentaram menos NMA do que os com complexo de pele do tipo 3 (Tabelas 22 e 23). Acredita-se que nos indivíduos que apresentam complexo do tipo 1 (pele sensível) a redução da habilidade para desenvolver NMA pode ser explicada pela forte tendência de evitar a luz solar (English, Armstrong, 1994_b; Dulon et al, 2002).

Todos os indivíduos do estudo com efélides apresentaram grau leve a moderado (Tabela 28). Houve correlação entre a frequência de NMA e a presença de efélides (Tabela 27) (Wiecker et al, 2003), exceto em duas meninas com cabelos ruivos que apresentaram grau intenso de efélides e baixa contagem de NMA (English, Armstrong, 1994_b; Dulon et al 2002). Esse aparente paradoxo poderia ser explicado por artefato - os NMA seriam menos visíveis nesses indivíduos. Existe, ainda, a possibilidade dos indivíduos ruivos restringirem sua exposição ao sol¹⁴¹ e, como consequência, desenvolverem menos NMA.

Em relação à cor de cabelos e olhos (Tabelas 24 a 26) ocorreram diferenças estatisticamente significantes para o número de nevus. Cabelos claros e olhos azuis apresentaram tendência ao maior número de NMA, apesar da amostra reduzida de participantes desse grupo.

Em outros estudos (Gallagher et al, 1991; Pavlostsky et al 1997; Carli et al, 1998) com populações heterogêneas também foi observada associação da frequência

¹⁴¹ Os ruivos apresentam fenótipo mais sensível e genótipo com número maior de variantes do MCR-1 (Healy et al, 2000; Palmer et al, 2000; Bastiens et al, 2001; Kennedy et al, 2001) e maior quantidade de feomelanina (Jimbow et al, 1993).

dos NMA com as características pigmentares, diferindo dos achados em populações homogêneas (English, Armstrong, 1994_b). A presença de efélides em indivíduos de pele pigmentada parece estar relacionada ao número de NMA, à intensidade da luz UV e ao tempo exposição ao sol.

O histórico de queimaduras solares apresenta correlação com o número (Tabela 27) (Garbe et al, 1994; McLean; Gallagher, 1995; Dennis et al, 1996) e com o tamanho dos NMA. No presente estudo observou-se que cerca de 25% dos indivíduos participantes apresentaram queimadura solar (Tabela 29).

A exposição solar na escola, no lazer e esportes e o total diário de exposição solar apresentaram correlação com a contagem alta de NMA (Tabela 27). Pelo menos 92% dos adolescentes entrevistados relataram exposição de no mínimo três horas por semana ao sol durante o horário de pico da radiação UV. Aproximadamente 88% meninos e meninas apresentaram histórico de exposição ao sol nas escolas e creches e 98,4% deles ficariam expostos usualmente no lazer e esporte (Tabelas 30 a 32).

Há poucas referências, na literatura, à exposição solar nas escolas (Darlington et al, 2002) - as aulas de educação física e o intervalo para a recreação costumam ocorrer em ambientes abertos. As aulas de Educação Física ocorrem, com frequência, no período de grande intensidade de radiação UVB, o que revela consciência limitada da sociedade sobre os riscos da exposição solar desse tipo, nessas circunstâncias.

A maioria das crianças e adolescentes (88,4%) submete -se à exposição solar durante pelo menos três horas por semana, principalmente nas escolas e nas creches. As crianças e adolescentes da área rural têm o hábito de usar chapéus e os de pele muito sensível costumam usar protetor nas atividades de lazer e esportivas, mas a maioria não usa proteção solar adequada na maior parte do tempo ou não segue recomendação de proteção. Objetivamente, não há programa público de saúde escolar especificamente voltado para a proteção solar. De acordo com Milne e colaboradores (2002), tais programas devem ser inseridos nas aulas de educação física e recreação, nas escolas e creches, e na prática de esportes, nos clubes privados ou municipais.

A exposição solar contínua e sua relação com o número total NMA e com os NMA pequenos foram comprovadas por pesquisas realizadas por Darlington e colaboradores (2002) e MacLennan e colaboradores (2003), respectivamente.

Alguns autores consideram mais importante a exposição solar intermitente (Dulon et al 2002), em relação à exposição solar contínua (Darlington et al, 2002). Aparentemente, contudo, os dois tipos de exposição solar são importantes, principalmente nos países de clima tropical com baixa latitude. Acredita-se que a exposição solar intermitente seria mais facilmente expressada de modo isolado nos países com latitude mais alta ou de clima temperado. (Breibat et al, 1997; Dulon et al, 2002, Darlington et al, 2002).

A exposição solar intermitente está estreitamente ligada à queimadura solar, dependendo da intensidade da luz solar, do tempo de exposição solar e das características fenotípicas (Breitbart et al, 1997). Além disso, pode estar relacionada ao aparecimento e ao número dos NMA (Gallagher et al, 1990^a; McLean, Gallagher, 1995), bem como ao aumento do tamanho dos NMA (MacLennan et al, 2003).

Assim, a exposição solar parece ser o mais importante fator ambiental atuante no desencadeamento dos NMA (Karlsson et al 2000; Whiteman et al 2003; Fears et al, 2002; Dulon et al, 2002; Rigel et al, 2003), enquanto o fator genético seria o mais importante na aquisição de NMA (Enta et al, 1998).

Embora a proteção solar tenha a propriedade de diminuir a incidência de NMA (Enta et al, 1998), a avaliação epidemiológica da ação dos protetores solares é complexa e depende de variáveis tais como manuseio, controle da aplicação e tempo de exposição solar. Além disso, o efeito do protetor pode não ser relevante, dependendo da dose de UV à qual o indivíduo se expõe e do seu complexo de pele (Gallagher et al 2000; Milne et al 2002). Os estudos são contraditórios (Dulon et al, 2002; Whiteman et al, 2003; Milne et al, 2002) quando se referem aos protetores solares para a prevenção da quantidade de nevus.

A complexidade da participação dos filtros solares nos projetos de prevenção de câncer e de desenvolvimento de nevus potencialmente capazes de sofrer

transformação maligna não permitiu a inclusão da avaliação epidemiológica sobre os NMA associada ao uso de fotoprotetores.

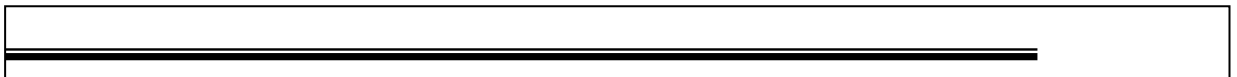
Outras lesões melanocíticas contáveis não apresentaram associação com o total de NMA, ao contrário do trabalho de Rivers e colaboradores (1995) (Tabela 33).

6 CONCLUSÕES

O presente estudo epidemiológico transversal sobre nevos melanocíticos adquiridos (NMA), realizado em uma população de 1.279 crianças e adolescentes na cidade de Votuporanga, Estado de São Paulo, permitiu as seguintes conclusões:

- 1) A metade dos participantes do estudo apresentou até seis NMA, 75% até 13 NMA e 5% mais de 30 NMA.
- 2) O aumento do número de NMA apresentou correlação com a idade, com picos aos 13 e aos 16 anos.
- 3) Ambos os sexos apresentaram a mesma quantidade de NMA.
- 4) As diferenças observadas entre os sexos na distribuição corpórea dos NMA se correlacionaram com a exposição solar e hábitos pessoais (tipos de roupas e práticas ao ar livre).
- 5) O tamanho dos NMA aumenta com a idade, exceto na face interna dos membros superiores, na face posterior de perna direita e nas regiões glúteas.
- 6) A exposição solar parece justificar a distribuição dos NMA, as frequências maiores de NMA e o tamanho aumentado desses nevos.
- 7) A maior contagem dos NMA foi observada nos indivíduos com complexo de pele do tipo 3.
- 8) Cabelos e olhos claros revelaram correlação com os NMA.
- 9) Efélides de intensidade leve a moderada e queimadura solar de 1º e 2º graus foram associadas à maior contagem do número de NMA.
- 10) Não foi observada correlação significativa entre outras lesões melanocíticas contáveis e o total dos NMA.

7 ANEXOS





Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

São Paulo, 5 de outubro de 2001

CEP Nº 1027/01

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a): SAMIRA YARAK

Disciplina/Departamento: Dermatologia

Ref.: Projeto de Pesquisa

Frequência e distribuição corpórea dos nervos melanocíticos na população de 2 a 18 anos de idade que freqüentaram creches ou escolas ou escolas públicas, residentes em Votuporanga, Estado de São Paulo

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto acima.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. Apresentar primeiro relatório parcial em **03/04/02**

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Anexo 1

UNIFESP - ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - Departamento de Dermatologia

Termo de consentimento livre e esclarecido

1. Título do projeto:

"Frequência e distribuição corpórea dos nevos melanocíticos na população, de 2 a 18 anos de idade, que frequenta creches ou escolas públicas, residente em Votuporanga/SP".

2. Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, sendo que o objetivo é analisar a distribuição no corpo e o desenvolvimento do número de nevos melanocíticos ("pintas") em crianças e adolescentes, bem como se variáveis (fatores) como por exemplo: sexo, idade, tipo de pele, efélides ("sardas"), exposição solar, etc, são influenciadores.

3. Procedimentos:

3.A. Escolas de ensino fundamental e médio: contato autorizado através de carta dirigida ao Delegado de Ensino. Amostragem por conglomerado;

3.A.1. Após o recebimento de senhas nas escolas, há a orientação para o comparecimento ao consultório da pesquisadora responsável para o exame clínico e a devida informação quanto ao objetivo da tese. Dia dos exames: todos os sábados às 08h00;

3.A.2. No consultório, inicialmente, a secretária preencherá a identificação;

3.A.3. Paciente e responsável irão se dirigir à sala do consultório para informações, exame clínico-dermatológico e permissão para fotografias;

3.A.4. Após a assinatura do responsável no termo de consentimento, o paciente e responsável serão encaminhados ao vestiário pela enfermeira técnica para troca de roupa (uso do avental para exame e chinelo) do paciente e posterior retorno à sala de exame clínico-dermatológico;

3.A.5. Exame clínico-dermatológico feito pela pesquisadora na presença do responsável e auxiliado pela técnica de enfermagem;

3.A.6. Com o término do exame, paciente e responsável retornarão ao vestiário acompanhados pela técnica de enfermagem e se dirigirão à copa-cozinha para lanche.

3.B. Creches: contato autorizado através de carta dirigida ao Secretário da Educação e Saúde Municipal, com permissão para exames e entrevistas das crianças no consultório médico local, na presença do responsável.

Responsável e técnica de enfermagem prepararão a criança (troca de roupa, com uso do avental) para o exame clínico-dermatológico.

4. Procedimento: os pacientes só serão fotografados, além do exame clínico.

5. Nestes procedimentos não há riscos ou desconforto para os pacientes.

6. Não há benefícios diretos para os pacientes, pois se trata de estudo para observação da frequência e distribuição de pintas no corpo e fatores relacionados.

7. Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Dra. Samira Yarak que pode ser encontrada no endereço da UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo), EPM (Escola Paulista de Medicina), à rua Botucatu, nº 740, Vila Clementino, São Paulo, Capital. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj. 14, tel. (11) 5571-1062, Fax: (11) 5539-7162.

8. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

9. Direito de confidencialidade. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.

10. Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

11. Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

13. A pesquisadora se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Frequência e distribuição corpórea dos nevos melanocíticos na população, de 2 a 18 anos de idade, que frequenta creches ou escolas públicas, residente em Votuporanga/SP".

Eu discuti com a Dra. Samira Yarak sobre minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, o no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____/____/____.

Assinatura da testemunha

Data ____/____/____.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____.

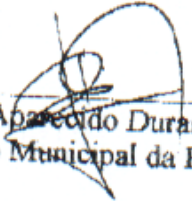
Anexo 2

SECRETARIA MUNICIPAL DA EDUCAÇÃO

AUTORIZAÇÃO

Autorizo, a Dra. Samira Yarak, fazer visitas nas creches municipais para examinar crianças de 02 a 06 anos para fins de tese de mestrado.

Votuporanga, 24 de setembro de 2001.


José Aparecido Duran Netto
Secretário Municipal da Educação

Anexo 3




SECRETARIA DE ESTADO DA EDUCAÇÃO
COORDENADORIA DE ENSINO DO INTERIOR
DIRETORIA DE ENSINO – REGIÃO DE VOTUPORANGA

AUTORIZAÇÃO

Autorizo, para desenvolver tese de Mestrado, a Dra. SAMIRA YARAK, médica dermatologista, o acesso às escolas estaduais de 1ª série ao Ensino Médio do município de Votuporanga, com a finalidade de distribuir senhas para posterior comparecimento dos alunos ao consultório da pesquisadora, aos sábados, para exame clínico.

Votuporanga, 27 de Setembro de 2001


Marina Bavaresco de Resende
Dirigente Regional de Ensino

Anexo 4

Definição das regiões anatômicas do corpo para registro das lesões contáveis.

A definição das regiões anatômicas do corpo humano (33) para contagem de nevos melanocíticos adquiridos, de acordo com protocolo para identificação e registro de nevos melanocíticos (IARC /WHOM, 1990) é a seguinte:

Couro cabeludo – Área da pele acima da linha de implantação dos cabelos (linha de implantação é obtida quando não ocorreu a perda de cabelos).

Face e orelhas – Limites superior e anterior são delimitados pela linha de implantação dos cabelos continuando anteriormente à linha de implantação dos cabelos e atrás das orelhas. Limite inferior demarcado por uma linha que estende a partir do cruzamento da linha de implantação dos cabelos e o processo mastóide ao longo da borda inferior da mandíbula para o ponto do mento.

Pescoço – Do couro cabeludo e face como definidos acima para o círculo que começa com as cabeças das clavículas e estendendo anteriormente ao redor da base do pescoço e posteriormente para o processo espinhoso da vértebra proeminente (7ª vértebra cervical). O pescoço é dividido em anterior e posterior através de uma linha que estende verticalmente do processo mastóide. Esta divisão também é usada para a definição do ombro.

Ombros – Há problemas na definição da área dos ombros, e também dificuldades na precisão da contagem de lesões devido à alta prevalência em algumas pessoas de efélides. A linha de junção da região do pescoço anterior e pescoço posterior até ao ápice do acrômio divide na frente o tórax, e atrás desta linha fica o ombro. Assim, medialmente, os ombros são limitados pelo pescoço posterior, lateralmente, pelos ápices dos acrômios e, atrás, por uma linha da cabeça do acrômio para a margem superior do processo espinhoso da escápula e uma linha que junta bordas mediais do processo espinhoso da escápula.

Dorso - Estende-se abaixo dos ombros, como foi definido acima, para as cristas ilíacas, limitado inferiormente por uma linha horizontal que une os processos ilíacos espinhosos posterior direito e esquerdo e limitado lateralmente pela linha axilar média projetando para baixo para crista ilíaca.

Tórax e abdômen superior – Abaixo do pescoço e anteriormente aos ombros, como definido acima, limitado inferiormente até a cicatriz umbilical e, lateralmente, pelas margens do dorso.

Abdômen inferior e região genital - Limite superior a cicatriz umbilical, lateralmente, inferiormente e medialmente pelas margens do dorso, dobra de flexão do quadril e linha de adução do quadril.

Glúteos - Superiormente o limite inferior do dorso, lateral e inferiormente pelos glúteos.

Membros superiores – Definidos para procedimentos em observação: “superfície medial e lateral são definidas com os membros superiores abduzidos a 90° e com os polegares verticais, a superfície com a face anterior é denominada ‘medial’ e com a face posterior é denominada ‘lateral’. Estas duas superfícies são separadas acima por uma linha do ângulo anterior da axila até ao polegar, e abaixo por uma linha do ângulo posterior da axila até a cabeça da ulna.

Braços – Limitados superiormente por um círculo através das margens laterais do acrômio, ângulos e ápices das axilas. O limite inferior é um círculo que passa através da dobra de flexão do cotovelo, medial e lateralmente aos epicôndilos do úmero e ápice do cotovelo quando a articulação do cotovelo é totalmente estendida.

Antebraços – Superiormente são delimitados pelo limite inferior dos braços e estendendo para dobra de flexão distal do punho (superfície medial) e uma linha através do maior ponto palpável distal da cabeça do radio e ulna (superfície lateral).

Mãos – Limitadas superiormente pelo antebraço, como definido acima.

Dorso de mãos – Parte da mão visível com a mão deitada de bruços na superfície plana – corresponde à superfície lateral do membro superior.

Região palmar – O restante das mãos – corresponde à superfície medial dos membros superiores.

Membros Inferiores – Limitados superiormente por uma linha de flexão (anteriormente) e pela linha de adução (medialmente) da articulação do quadril, posteriormente pela margem inferior do glúteo, e lateralmente pela borda

superior do trocânter maior. O membro inferior é dividido em coxa, perna e pé (dividido em dorso e planta).

Coxa e Perna – Divididas por um círculo que se estende através da dobra de flexão do joelho (posteriormente), e margem inferior dos côndilos femorais (lateralmente e medialmente), e (anteriormente) pela borda inferior da patela com o joelho em extensão completa.

Superfície posterior e anterior das coxas – Separadas lateralmente por uma linha que se estende da margem posterior do côndilo femoral lateral para a margem posterior do trocânter maior, e medialmente pela linha que estende da margem do côndilo femoral medial para o tendão do adutor.

Superfície posterior e anterior das pernas – Estendendo -se das superfícies da coxa como definidas acima, lateralmente da margem posterior do côndilo femoral lateral para o meio do maléolo lateral, e medialmente da margem posterior do côndilo femoral medial para o meio do maléolo medial.

Pés – Dividido da perna inferior por um círculo que se estende através da dobra de extensão do pé (anteriormente), abaixo do maléolo medial e lateral, e através da inserção do tendão de *Achilles* (posteriormente).

Dorso dos pés – Parte do pé visível com o pé estendido na superfície plana, exceto medialmente aonde o limite é uma linha que corresponde o início da curvatura do arco longitudinal pé.

Região plantar – O restante do pé.

Anexo 5

UNIFESP- ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

PROTOCOLO

FREQÜÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO CORPÓREA DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS NA POPULAÇÃO DE 2 A 18 ANOS DE IDADE QUE FREQUENTAM CRECHES OU ESCOLAS PÚBLICAS, RESIDENTES EM VOTUPORANGA, ESTADO DE SÃO PAULO

Nome da Escola / Creche:

Período de aula: Manhã Tarde Noite

Série: Creche E.F. E.M.

IDENTIFICAÇÃO:

Nome:

Idade: Data de nascimento: / / Naturalidade:

Sexo: M F

Área da residência anterior: Urbana Rural Quanto tempo?:

Área da residência atual: Urbana Rural Quanto tempo?:

Atividade de trabalho do responsável:

Grau de escolaridade do responsável:

Nenhum E.F. E.M. Superior

Tipos de residência: Alvenaria Madeira Barro Outros

Residência familiar Residência coletiva

ANTECEDENTES PESSOAIS:

Atividades escolares:

a) Educação Física:

Com exposição solar: M. Período 6-10h

Tempo: 1h 2h ≥3h

10-12h

T. Período 12-15h

Tempo: 1h 2h ≥3h

15-18h

Sem exposição solar

b) Recreação:

Com exposição solar: M. Período 6-10h

Tempo: 1h 2h ≥3h

10-12h

T. Período 12-15h

Tempo: 1h 2h ≥3h

15-18h

Sem exposição solar

Proteção solar: Sim: Tipo: Roupas Chapéu Filtro solar

Outros: Quais:.....

Não

Atividades de lazer / esportes com exposição solar:

Natação Futebol (salão ou campo) Vôlei Basquete

Caminhada/Corrida Ciclismo Pescaria Skate

Esportes Aquáticos (biribol/canoagem/etc.) Rodeio

Outros. Quais ?.....

M. Período 6-10h

Tempo: 1h 2h ≥3h

10-12h

T. Período 12-15h

Tempo: 1h 2h ≥3h

15-18h

Freqüência semanal: Diariamente 3 X 2 X 1 X

Proteção solar: Sim: Tipo: Roupas Chapéu Filtro solar

Outros: Quais:.....

Não

Antecedentes de doença(s) de pele:

- Tumor cutâneo benigno Tumor cutâneo maligno
- Alergia Infecção Queimadura solar
- Outras. Quais ?.....
- Tratamento: Clínico Cirúrgico Sem tratamento

ANTECEDENTES FAMILIARES:

Antecedentes de doença(s) de pele:

- Tumor cutâneo benigno Tumor cutâneo maligno
- Alergia Infecção Queimadura solar
- Outras. Quais ?.....
- Tratamento: Clínico Cirúrgico Sem tratamento
- Nível de parentesco:

EXAME DERMATOLÓGICO:

1) Complexo de pele: 1 2 3 4 5 6

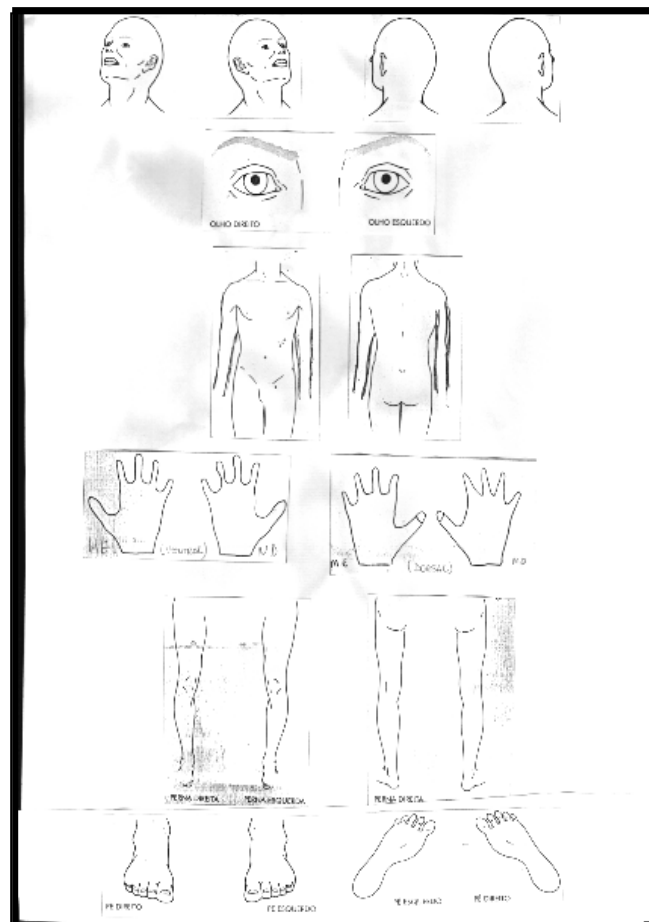
- cabelo escuro cabelo claro
- olhos azuis olhos não azuis

Com efélides Sem efélides

2) Localização dos nevos / diâmetro dos nevos

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> $\geq 0 - < 1$ mm | <input type="checkbox"/> $\geq 5 - < 6$ mm |
| <input type="checkbox"/> $\geq 1 - < 2$ mm | <input type="checkbox"/> $\geq 6 - < 7$ mm |
| <input type="checkbox"/> $\geq 2 - < 3$ mm | <input type="checkbox"/> $\geq 7 - < 8$ mm |
| <input type="checkbox"/> $\geq 3 - < 4$ mm | <input type="checkbox"/> $\geq 8 - < 9$ mm |
| <input type="checkbox"/> $\geq 4 - < 5$ mm | <input type="checkbox"/> $\geq 9 - < 10$ mm |
| | <input type="checkbox"/> <u>≥ 10mm</u> |

Localização dos Nevos



Anexo 6

Tabela 2 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*

contínua

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Couro cabeludo	0	1185	92,7
Válidos	1	73	5,7
	2	15	1,2
	3	4	0,3
	5	1	0,1
	7	1	0,1
Total	1279	100,0	
Face e orelhas	0	462	36,1
Válidos	1	338	26,4
	2	216	16,9
	3	107	8,4
	4	63	4,9
	5	36	2,8
	6	24	1,9
	7	12	0,9
	8	10	0,8
	9	3	0,2
	10	3	0,2
	13	2	0,2
	14	2	0,2
	21	1	0,1
Total	1279	100,0	
Pescoço anterior	0	1120	87,6
Válidos	1	117	9,1
	2	31	2,4
	3	6	0,5
	4	4	0,3
	5	1	0,1
Total	1279	100,0	
Pescoço posterior	0	1028	80,4
Válidos	1	161	12,6
	2	57	4,5
	3	19	1,5
	4	7	0,5
	5	4	0,3
	6	1	0,1
	8	2	0,2
Total	1279	100,0	

Tabela 2 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*
continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Ombros Válidos	0	469	36,7
	1	277	21,7
	2	195	15,2
	3	122	9,5
	4	89	7,0
	5	55	4,3
	6	28	2,2
	7	16	1,3
	8	10	0,8
	9	5	0,4
	10	3	0,2
	11	5	0,4
	13	2	0,2
	14	1	0,1
	37	1	0,1
42	1	0,1	
Total	1279	100,0	
Dorso Válidos	0	758	59,1
	1	261	20,4
	2	98	7,7
	3	67	5,2
	4	45	3,5
	5	18	1,4
	6	17	1,3
	7	7	0,5
	8	4	0,3
	9	1	0,1
	11	1	0,1
	12	1	0,1
	13	1	0,1
	25	1	0,1
	44	1	0,1
Total	1279	100,0	
Glúteos Válidos	0	1148	89,8
	1	98	7,7
	2	24	1,9
	3	6	0,5
	4	2	0,2
	6	1	0,1
Total	1279	100,0	
Abdômen inferior e região genital Válidos	0	1147	89,7
	1	105	8,2
	2	17	1,3
	3	6	0,5
	4	3	0,2
	5	1	0,1
Total	1279	100,0	

Tabela 2 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*
continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos		Frequência	Percentual (%)
Tórax e abdômen superior	0	490	38,3
	1	255	19,9
Válidos	2	194	15,2
	3	123	9,6
	4	96	7,5
	5	42	3,3
	6	30	2,3
	7	12	0,9
	8	14	1,1
	9	5	0,4
	10	5	0,4
	11	3	0,2
	12	1	0,1
	13	2	0,2
	15	3	0,2
	16	2	0,2
	18	1	0,1
	41	1	0,1
	Total	1279	100,0
Braço direito face interna	0	1260	98,5
	1	16	1,3
Válidos	2	3	0,2
	Total	1279	100,0
Braço direito face externa	0	816	63,8
	1	203	15,9
Válidos	2	127	9,9
	3	68	5,3
	4	33	2,6
	5	15	1,2
	6	10	0,8
	7	2	0,2
	8	1	0,1
	10	1	0,1
	11	1	0,1
	18	1	0,1
	23	1	0,1
	Total	1279	100,0
Braço esquerdo face interna	0	1265	98,9
	1	9	0,7
Válidos	2	1	0,1
	3	3	0,2
	4	1	0,1
	Total	1279	100,0

Tabela 2 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*
continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Braço esquerdo	0	926	72,4
face externa	1	146	11,4
Válidos	2	107	8,4
	3	47	3,7
	4	28	2,2
	5	13	1,0
	6	7	0,5
	7	2	0,2
	8	1	0,1
	14	1	0,1
	17	1	0,1
Total	1279	100,0	
Antebraço direito	0	1276	99,8
face interna	1	3	0,2
Válidos	Total	1279	100,0
Antebraço direito	0	1080	84,4
face externa	1	113	8,8
Válidos	2	60	4,7
	3	17	1,3
	4	4	0,3
	5	2	0,2
	6	1	0,1
	8	1	0,1
	14	1	0,1
Total	1279	100,0	
Antebraço esquerdo	0	1276	99,8
face interna	2	3	0,2
Válidos	Total	1279	100,0
Antebraço esquerdo	0	1111	86,9
face externa	1	97	7,6
Válidos	2	47	3,7
	3	15	1,2
	4	2	0,2
	5	4	0,3
	8	2	0,2
	9	1	0,1
Total	1279	100,0	

Tabela 2 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos		Frequência	Percentual (%)
Mão direita - dorso/ interdigital	0	1209	94,5
	1	60	4,7
Válidos	2	9	0,7
	3	1	0,1
	Total	1279	100,0
Mão esquerda- dorso/ interdigital	0	1206	94,3
	1	62	4,8
Válidos	2	10	0,8
	3	1	0,1
	Total	1279	100,0
Mão direita - palma	0	1235	96,6
Válidos	1	39	3,0
	2	5	0,4
	Total	1279	100,0
Mão esquerda - palma	0	1240	97,0
Válidos	1	31	2,4
	2	7	0,5
	3	1	0,1
	Total	1279	100,0
Coxa direita face anterior	0	1132	88,5
	1	98	7,7
Válidos	2	31	2,4
	3	15	1,2
	4	1	0,1
	5	2	0,2
	Total	1279	100,0

Tabela 2 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos		Frequência	Percentual (%)
Coxa direita face posterior	0	1216	95,1
Válidos	1	44	3,4
	2	15	1,2
	3	4	0,3
	Total	1279	100,0
Coxa esquerda face anterior	0	1160	90,7
Válidos	1	79	6,2
	2	31	2,4
	3	6	0,5
	4	1	0,1
	5	1	0,1
	7	1	0,1
	Total	1279	100,0
Coxa esquerda face posterior	0	1208	94,4
Válidos	1	48	3,8
	2	18	1,4
	3	4	0,3
	4	1	0,1
	Total	1279	100,0
Perna direita face anterior	0	1228	96,0
Válidos	1	40	3,1
	2	9	0,7
	3	1	0,1
	9	1	0,1
	Total	1279	100,0
Perna direita face posterior	0	1259	98,4
Válidos	1	17	1,3
	2	1	0,1
	4	2	0,2
	Total	1279	100,0
Perna esquerda face anterior	0	1246	97,4
Válidos	1	29	2,3
	2	2	0,2
	3	2	0,2
	Total	1279	100,0
Perna esquerda face posterior	0	1255	98,1
Válidos	1	19	1,5
	2	2	0,2
	3	2	0,2
	4	1	0,1
	Total	1279	100,0

Tabela 2 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTIOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*
conclusão

Número de nevos melanocíticos adquiridos		Frequência	Percentual (%)
Pé direito – dorso	0	1209	94,5
Válido	1	60	4,7
	2	8	0,6
	3	1	0,1
	4	1	0,1
	Total	1279	100,0
Pé esquerdo – dorso	0	1221	95,5
Válido	1	49	3,8
	2	5	0,4
	3	2	0,2
	4	1	0,1
	12	1	0,1
	Total	1279	100,0
Pé direito – planta / interdigital	0	1223	95,6
Válido	1	50	3,9
	2	6	0,5
	Total	1279	100,0
Pé esquerdo – planta / interdigital	0	1208	94,4
Válido	1	66	5,2
	2	5	0,4
	Total	1279	100,0

Anexo 7

Tabela 3 VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM TOTAL DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS EM RELAÇÃO À AMOSTRA POPULACIONAL DO ESTUDO*

Número de nevos melanocíticos adquiridos				Número de nevos melanocíticos adquiridos					
	Frequência	Percentual (%)	Índice percentual acumulativo		Frequência	Percentual (%)	Índice percentual acumulativo		
Total	0	106	8,3	8,3	Total	31	7	0,5	95,8
Válido	1	108	8,4	16,7	Válido	32	5	0,4	96,2
	2	104	8,1	24,9		33	5	0,2	96,6
	3	98	7,7	32,5		34	2	0,2	96,7
	4	85	6,6	39,2		35	2	0,2	96,9
	5	68	5,3	44,5		36	2	0,2	97,0
	6	79	6,2	50,7		37	3	0,1	97,3
	7	72	5,6	56,3		38	1	0,1	97,3
	8	53	4,1	60,4		39	1	0,1	97,4
	9	61	4,8	65,2		40	1	0,2	97,5
	10	40	3,1	68,3		42	2	0,3	97,7
	11	41	3,2	71,5		43	4	0,1	98,0
	12	33	2,6	74,1		44	1	0,4	98,0
	13	25	2,0	76,1		45	5	0,1	98,4
	14	27	2,1	76,2		46	1	0,2	98,5
	15	25	2,0	80,1		47	2	0,2	98,7
	16	22	1,7	81,9		48	2	0,2	98,8
	17	19	1,5	83,3		52	3	0,2	99,1
	18	16	1,3	84,6		53	2	0,1	99,2
	19	17	1,3	85,9		54	1	0,1	99,3
	20	15	1,2	87,1		55	1	0,2	99,4
	21	17	1,3	88,4		56	2	0,1	99,5
	22	15	1,2	89,6		57	1	0,1	99,6
	23	12	0,9	90,5		64	1	0,1	99,7
	24	9	0,7	91,2		66	1	0,1	99,8
	25	14	1,1	92,3		128	1	0,1	99,8
	26	11	0,9	93,2		177	1	0,1	99,9
	27	6	0,5	93,7		197	1	0,1	100,0
	28	7	0,5	94,2					
	29	3	0,2	94,4					
	30	10	0,8	95,2					
					Total	1279		100,0	

Anexo 8

Tabela 6 VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO*contínua

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Couro cabeludo	0	605	93,7
Válidos	1	30	4,6
	2	6	,9
	3	3	,5
	5	1	,2
	7	1	,2
	Total	646	100,0
Face e orelhas	0	237	36,7
Válidos	1	169	26,2
	2	113	17,5
	3	51	7,9
	4	30	4,6
	5	18	2,8
	6	9	1,4
	7	5	,8
	8	10	1,5
	10	1	,2
	13	1	,2
	14	1	,2
	21	1	,2
	Total	646	100,0
Pescoço anterior	0	566	87,6
Válidos	1	57	8,8
	2	15	2,3
	3	4	,6
	4	3	,5
	5	1	,2
	Total	646	100,0
Pescoço posterior	0	541	83,7
Válidos	1	70	10,8
	2	22	3,4
	3	6	,9
	4	3	,5
	5	1	,2
	6	1	,2
	8	2	,3
	Total	646	100,0

Tabela 6 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Freqüência	Percentual (%)	
	0	253	39,2
Ombros	1	138	21,4
Válidos	2	94	14,6
	3	59	9,1
	4	44	6,8
	5	29	4,5
	6	12	1,9
	7	6	,9
	8	4	,6
	9	2	,3
	11	3	,5
	37	1	,2
	42	1	,2
	Total	646	100,0
	0	391	60,5
Dorso	1	132	20,4
Válidos	2	50	7,7
	3	28	4,3
	4	22	3,4
	5	11	1,7
	6	4	,6
	7	4	,6
	8	1	,2
	11	1	,2
	25	1	,2
	42	1	,2
	Total	646	100,0
	0	567	87,8
Glúteos	1	59	9,1
Válidos	2	14	2,2
	3	4	,6
	4	1	,2
	6	1	,2
	Total	646	100,0
	0	574	88,9
Abdômen inferior e região genital	1	54	8,4
Válidos	2	10	1,5
	3	5	,8
	4	3	,5
	Total	646	100,0

Tabela 6 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Tórax e abdômen superior	0	254	39,3
	1	127	19,7
	2	100	15,5
Válidos	3	64	9,9
	4	49	7,6
	5	20	3,1
	6	14	2,2
	7	5	,8
	8	5	,8
	9	3	,5
	11	1	,2
	13	1	,2
	15	1	,2
	16	1	,2
	41	1	,2
	Total	646	100,0
Braço direito face interna	0	631	97,7
	1	13	2,0
Válidos	2	2	,3
	Total	646	100,0
Braço direito face externa	0	392	60,7
	1	103	15,9
Válidos	2	78	12,1
	3	37	5,7
	4	16	2,5
	5	8	1,2
	6	5	,8
	7	2	,3
	8	1	,2
	10	1	,2
	11	1	,2
	18	1	,2
	23	1	,2
	Total	646	100,0
Braço esquerdo face interna	0	639	98,9
	1	3	,5
Válidos	2	1	,2
	3	3	,5
	Total	646	100,0

Tabela 6 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Mão direita - dorso/ interdigital	0	607	94,0
Válidos	1	33	5,1
	2	5	,8
	3	1	,2
Total		646	100,0
Mão esquerda - dorso/ interdigital	0	613	94,9
Válidos	1	27	4,2
	2	5	,8
	3	1	,2
Total		646	100,0
Mão direita - palma	0	623	96,4
Válidos	1	21	3,3
	2	2	,3
Total		646	100,0
Mão esquerda - palma	0	627	97,1
Válidos	1	16	2,5
	2	3	,5
Total		646	100,0
Coxa direita face anterior	0	568	87,9
Válidos	1	49	7,6
	2	18	2,8
	3	10	1,5
	4	1	,2
Total		646	100,0

Tabela 6 VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Coxa direita	0	605	93,7
face posterior	1	28	4,3
Válidos	2	9	1,4
	3	4	,6
	Total	646	100,0
Coxa esquerda	0	571	88,4
face anterior	1	47	7,3
Válidos	2	22	3,4
	3	4	,6
	5	1	,2
	7	1	,2
	Total	646	100,0
Coxa esquerda	0	609	94,3
face posterior	1	26	4,0
Válidos	2	10	1,5
	4	1	,2
	Total	646	100,0
Perna direita	0	622	96,3
face anterior	1	18	2,8
Válidos	2	4	,6
	3	1	,2
	9	1	,2
	Total	646	100,0
Perna direita	0	630	97,5
face posterior	1	13	2,0
Válidos	2	1	,2
	4	2	,3
	Total	646	100,0
Perna esquerda	0	620	96,0
face anterior	1	22	3,4
Válidos	2	2	,3
	3	2	,3
	Total	646	100,0
Perna esquerda	0	631	97,7
face posterior	1	12	1,9
Válidos	3	2	,3
	4	1	,
	Total	646	100,0

Tabela 6 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO*
conclusão

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Freqüência	Percentual (%)	
Pé direito – dorso	0	609	94,3
Válido	1	32	5,0
	2	5	,8
	Total	646	100,0
Pé esquerdo – dorso	0	610	94,4
Válido	1	32	5,0
	2	3	,5
	4	1	,2
	Total	646	100,0
Pé direito – planta / interdigital	0	613	94,9
Válido	1	29	4,5
	2	4	,6
	Total	646	100,0
Pé esquerdo – planta / interdigital	0	616	95,4
Válido	1	27	4,2
	2	3	,5
	Total	646	100,0

Anexo 9

Tabela 7 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM TOTAL DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO*

Número de nevos melanocíticos adquiridos			Número de nevos melanocíticos adquiridos				
	Freqüência	Percentual (%)		Freqüência	Percentual (%)		
Total	0	54	8,4	Total	28	4	,6
Válido	1	57	8,8	Válido	29	2	,3
	2	50	7,7		30	6	,9
	3	49	7,6		31	3	,5
	4	36	5,6		32	2	,3
	5	30	4,6		33	2	,3
	6	47	7,3		34	1	,2
	7	38	5,9		37	2	,3
	8	34	5,3		40	1	,2
	9	26	4,0		42	2	,3
	10	21	3,3		43	1	,2
	11	24	3,7		45	1	,2
	12	16	2,5		46	1	,2
	13	13	2,0		47	2	,3
	14	7	1,1		48	1	,2
	15	14	2,2		52	3	,5
	16	8	1,2		55	1	,2
	17	9	1,4		64	1	,2
	18	8	1,2		128	1	,2
	19	13	2,0		177	1	,2
	20	7	1,1		197	1	,2
	21	10	1,5				
	22	10	1,5				
	23	6	,9				
	24	3	,5				
	25	8	1,2				
	26	7	1,1				
	27	2	,3				
				Total	646	100,0	

Anexo10

Tabela 8 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO O SEXO MASCULINO*
contínua

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Couro cabeludo	0	580	91,6
Válidos	1	43	6,8
	2	9	1,4
	3	1	,2
Total		633	100,0
Face e orelhas	0	225	35,5
Válidos	1	169	26,7
	2	103	16,3
	3	56	8,8
	4	33	5,2
	5	18	2,8
	6	15	2,4
	7	7	1,1
	9	3	0,5
	10	2	0,3
	13	1	0,2
	14	1	0,2
Total		633	100,0
Pescoço anterior	0	554	87,5
Válidos	1	60	9,5
	2	16	2,5
	3	2	0,3
	4	1	0,2
Total		633	100,0
Pescoço posterior	0	487	76,9
Válidos	1	91	14,4
	2	35	5,5
	3	13	0,6
	4	4	0,5
	5	3	
Total		633	100,0

Tabela 8 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO MASCULINO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Ombros	0	216	34,1
Válidos	1	139	22,0
	2	101	16,0
	3	63	10,0
	4	45	7,1
	5	26	4,1
	6	16	2,5
	7	10	1,6
	8	6	0,9
	9	3	0,5
	10	3	0,5
	11	2	0,3
	13	2	0,3
	14	1	0,2
	Total	633	100,0
Dorso	0	365	57,7
Válidos	1	129	20,4
	2	48	7,6
	3	39	6,2
	4	23	3,6
	5	7	1,1
	6	13	2,1
	7	3	0,5
	8	3	0,5
	9	1	0,2
	12	1	0,2
	13	1	0,2
	Total	633	100,0
Glúteos	0	581	91,8
Válidos	1	39	6,2
	2	10	1,6
	3	2	0,3
	4	1	0,2
	Total	633	100,0
Abdômen inferior e região genital	0	573	90,5
Válidos	1	51	8,1
	2	7	1,1
	3	1	0,2
	5	1	0,2
	Total	633	100,0

Tabela 8 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTIOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO MASCULINO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Freqüência	Percentual (%)	
Tórax e abdômen superior	0	236	37,3
	1	128	20,2
	2	94	14,8
Válidos	3	59	9,3
	4	47	7,4
	5	22	3,5
	6	16	2,5
	7	7	1,1
	8	9	1,4
	9	2	0,3
	10	5	0,8
	11	2	0,3
	12	1	0,2
	13	1	0,2
	15	2	0,3
	16	1	0,2
	18	1	0,2
	Total	633	100,0
Braço direito face interna	0	629	99,4
	1	3	0,5
Válidos	2	1	0,2
	Total	633	100,0
Braço direito face externa	0	424	67,0
	1	100	15,8
	2	49	7,7
Válidos	3	31	4,9
	4	17	2,7
	5	7	1,1
	6	5	0,8
	Total	633	100,0
Braço esquerdo face interna	0	626	98,9
	1	6	0,9
Válidos	4	1	0,2
	Total	633	100,0

Tabela 8 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO MASCULINO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Braço esquerdo	0	470	74,2
face externa	1	69	10,9
Válidos	2	58	9,2
	3	20	3,2
	4	9	1,4
	5	3	0,5
	6	3	0,5
	8	1	0,2
Total		633	100,0
Antebraço direito face interna	0	631	99,7
Válidos	1	2	0,3
Total		633	100,0
Antebraço direito face externa	0	552	87,2
Válidos	1	47	7,4
	2	24	3,8
	3	7	1,1
	4	2	0,3
	5	1	0,2
Total		633	100,0
Antebraço esquerdo face interna	0	632	99,8
Válidos	2	1	0,2
Total		633	100,0
Antebraço esquerdo face externa	0	557	88,0
Válidos	1	50	7,9
	2	17	2,7
	3	5	0,8
	4	2	0,3
	5	2	0,3
Total		633	100,0

Tabela 8 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTIOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO MASCULINO*
continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Freqüência	Percentual (%)	
Mão direita - dorso/ interdigital	0	602	95,1
	1	27	4,3
Válidos	2	4	0,6
	Total	633	100,0
Mão esquerda - dorso/ interdigital	0	593	93,7
	1	35	5,5
Válidos	2	5	0,8
	Total	633	100,0
Mão direita - palma	0	612	96,7
Válidos	1	18	2,8
	2	3	0,5
	Total	633	100,0
Mão esquerda - palma	0	613	96,8
Válidos	1	15	2,4
	2	4	0,6
	3	1	0,2
	Total	633	100,0
Coxa direita face anterior	0	564	89,1
Válidos	1	49	7,7
	2	13	2,1
	3	5	0,8
	5	2	0,3
	Total	633	100,0

Tabela 8 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO MASCULINO*

continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	
Coxa direita face posterior	0	611	96,5
Válidos	1	16	2,5
	2	6	0,9
Total		633	100,0
Coxa esquerda face anterior	0	589	93,0
Válidos	1	32	5,1
	2	9	1,4
	3	2	0,3
	4	1	0,2
Total		633	100,0
Coxa esquerda face posterior	0	599	94,6
Válidos	1	22	3,5
	2	8	1,3
	3	4	0,6
Total		633	100,0
Perna direita face anterior	0	606	95,7
Válidos	1	22	3,5
	2	5	0,8
Total		633	100,0
Perna direita face posterior	0	629	99,4
Válidos	1	4	0,6
Total		633	100,0
Perna esquerda face anterior	0	626	98,9
Válidos	1	7	1,1
Total		633	100,0
Perna esquerda face posterior	0	624	98,6
Válidos	1	7	1,1
	2	2	0,3
Total		633	100,0

Tabela 8 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM DE NEVOS MELANOCÍTIOS ADQUIRIDOS POR REGIÃO ANATÔMICA EM RELAÇÃO AO SEXO MASCULINO*
continuação

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Freqüência	Percentual (%)	
Pé direito – dorso	0	600	94,8
	1	28	4,4
Válido	2	3	0,5
	3	1	0,2
	4	1	0,2
	Total	633	100,0
Pé esquerdo – dorso	0	611	96,5
	1	17	2,7
Válido	2	2	0,3
	3	2	0,3
	12	1	0,2
	Total	633	100,0
Pé direito – planta / interdigital	0	610	96,4
	1	21	3,3
Válido	2	2	0,3
	Total	633	100,0
Pé esquerdo – planta / interdigital	0	592	93,5
	1	39	6,2
Válido	2	2	0,3
	Total	633	100,0

Anexo 11

Tabela 9 - VALORES PERCENTUAIS NA CONTAGEM TOTAL DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS EM RELAÇÃO AO SEXO MASCULINO*

Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)	Número de nevos melanocíticos adquiridos	Frequência	Percentual (%)		
Total	0	52	8,2	Total	28	3	0,5
Válido	1	51	8,1	Válido	29	1	0,2
	2	54	8,5		30	4	0,6
	3	49	7,7		31	4	0,6
	4	49	7,7		32	3	0,5
	5	38	6,0		33	3	0,5
	6	32	5,1		34	1	0,2
	7	34	5,4		35	2	0,3
	8	19	3,0		36	2	0,3
	9	35	5,5		37	1	0,2
	10	19	3,0		38	1	0,2
	11	17	2,7		39	1	0,2
	12	17	2,7		43	3	0,5
	13	12	1,9		44	1	0,2
	14	20	3,2		45	4	0,6
	15	11	1,7		48	1	0,2
	16	14	2,2		53	2	0,3
	17	10	1,6		54	1	0,2
	18	8	1,3		56	2	0,3
	19	4	0,6		57	1	0,2
	20	8	1,3		66	1	0,2
	21	7	1,1				
	22	5	0,8				
	23	6	0,9				
	24	6	0,9				
	25	6	0,9				
	26	4	0,6				
	27	4	0,6				
				Total		633	100,0

Anexo 12

Tabela 10- VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS NAS REGIÕES ANATÔMICAS ESPECÍFICAS EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO*

contínua

		Número de nevos couro cabeludo	Número de nevos face e orelhas	Número de nevos em pescoço anterior	Número de nevos pescoço posterior	Número de nevos em ombros	Número de nevos em dorso
N	Válido	646	646	646	646	646	646
Média		0,0975	1,52	0,18	0,26	1,70	0,93
Mediana		0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00
Moda		0	0	0	0	0	0
Desvio - padrão		0,48	2,02	0,56	0,79	2,85	2,41
Amplitude		7	21	5	8	42	44
Mínimo		0	0	0	0	0	0
Máximo		7	21	5	8	42	44

		Número de nevos em Glúteos	Número de nevos no tórax e abdome superior	Número de nevos no abdômen inferior e região genital	Número de nevos braço direito face interna	Número de nevos no braço direito face externa	Número de nevos no braço esquerdo face interna
N	Válido	646	646	646	646	646	646
Média		0,17	1,70	0,16	0,0263	0,91	0,0217
Mediana		0,00	1,00	,00	,00	0,00	0,00
Moda		0	0	0	0	0	0
Desvio padrão		0,53	2,58	0,52	0,18	1,80	0,23
Amplitude		6	41	4	2	23	3
Mínimo		0	0	0	0	0	0
Máximo		6	41	4	2	23	3

		Número de nevos no braço esquerdo face externa	Número dos nevos no antebraço direito face interna	Número de nevos no antebraço direito face externa	Número de nevos no antebraço esquerdo face interna	Número de nevos no antebraço esquerdo face externa	Número de nevos mão direita - dorso/ inter digital
N	Válido	646	646	646	646	646	646
Média		0,70	0,00155	0,32	0,00619	0,27	0,0712
Mediana		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Moda		0	0	0	0	0	0
Desvio padrão		1,52	0,0393	0,95	0,11	0,85	0,30
Amplitude		17	1	14	2	9	3
Mínimo		0	0	0	0	0	0
Máximo		17	1	14	2	9	3

Tabela 10- VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS NAS REGIÕES ANATÔMICAS ESPECÍFICAS EM RELAÇÃO AO SEXO FEMININO*

conclusão

		Número de nevos na mão esquerda – dorso/inter digital	Número de nevos na mão direita - palma	Número de nevos na mão esquerda - palma	Número de nevos na coxa direita face anterior	Número de nevos na coxa direita face posterior	Número de nevos na coxa esquerda face anterior
N	Válido	646	646	646	646	646	646
Média		0,0619	0,0387	0,0341	0,0898	0,18	0,18
Mediana		,00	,00	,00	,00	,00	,00
Moda		0	0	0	0	0	0
Desvio padrão		0,29	0,21	0,21	0,38	0,59	0,56
Amplitude		3	2	2	3	7	4
Mínimo		0	0	0	0	0	0
Máximo		3	2	2	3	7	4

		Número de nevos na coxa esquerda face posterior	Número de nevos na perna direita face anterior	Número de nevos na perna direita face posterior	Número de nevos na perna esquerda face anterior	Número de nevos na perna esquerda face posterior
N	Válido	646	646	646	646	646
Média		0,0774	0,0588	0,0495	0,0341	0,03356
Mediana		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Moda		0	0	0	0	0
Desvio padrão		0,35	0,43	0,27	0,26	0,27
Amplitude		4	9	3	4	4
Mínimo		0	0	0	0	0
Máximo		4	9	3	4	4

		Número de nevos no pé direito - dorso	Número de nevos no pé esquerdo - dorso	Número de nevos no pé direito planta/interdigital	Número de nevos no pé esquerdo planta/interdigital
N	Válido	646	646	646	646
Média		0,0650	0,065	0,0573	0,0511
Mediana		0,00	0,00	0,00	0,00
Moda		0	0	0	0
Desvio padrão		0,28	0,30	0,26	0,24
Amplitude		2	4	2	2
Mínimo		0	0	0	0
Máximo		2	4	2	2

Anexo 13

Tabela 11 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS NAS REGIÕES ANATÔMICAS ESPECÍFICAS EM RELAÇÃO AO SEXO MASCULINO*

contínua

		Número de nevos couro cabeludo	Número de nevos face e orelhas	Número de nevos em pescoço anterior	Número de nevos pescoço posterior	Número de nevos ombros	Número de nevos em dorso
N	Válido	633	633	633	633	633	633
Média		0,10	1,55	0,16	0,36	1,85	0,99
Mediana		0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00
Moda		0	0	0	0	0	0
Desvio - padrão		0,36	1,88	0,47	0,80	2,21	1,69
Amplitude		3	14	4	5	14	13
Mínimo		0	0	0	0	0	0
Máximo		3	14	4	5	14	13

		Número de nevos em Glúteos	Número de nevos no tórax e abdome superior	Número de nevos no abdômen inferior e região genital	Número de nevos no braço direito face interna	Número de nevos no braço direito face externa	Número de nevos no braço esquerdo face interna
N	Válido	633	633	633	633	633	633
Média		0,11	1,88	0,12	0,00790	0,67	0,0158
Mediana		0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Moda		0	0	0	0	0	0
Desvio padrão		0,41	2,47	0,41	0,10	1,21	0,19
Amplitude		4	18	5	2	6	4
Mínimo		0	0	0	0	0	0
Máximo		4	18	5	2	6	4

		Número de nevos no braço esquerdo face externa	Número dos nevos no antebraço direito face interna	Número de nevos no antebraço direito face externa	Número de nevos no antebraço esquerdo face interna	Número de nevos no antebraço esquerdo face externa	Número de nevos no mão direita - dorso/ inter digital
N	Válido	633	633	633	633	633	633
Média		0,51	0,00316	0,20	0,0316	0,18	0,0553
Mediana		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Moda		0	0	0	0	0	0
Desvio padrão		1,06	0,0562	0,61	0,0795	0,59	0,25
Amplitude		8	1	5	2	5	2
Mínimo		0	0	0	0	0	0
Máximo		8	1	5	2	0	2

Tabela 11 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS DE NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS NAS REGIÕES ANATÔMICAS ESPECÍFICAS EM RELAÇÃO AO SEXO MASCULINO*

conclusão

		Número de nevos na mão esquerda – dorso/ interdigital	Número de nevos na mão direita - palma	Número de nevos na mão esquerda - palma	Número de nevos na coxa direita face anterior	Número de nevos na coxa direita face posterior	Número de nevos na coxa esquerda face anterior
N	Válido	633	633	633	633	633	633
Média		0,0711	0,0379	0,0411	0,16	0,0442	0,0948
Mediana		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Moda		0	0	0	0	0	0
Desvio - padrão		0,29	0,21	0,25	0,53	0,25	0,39
Amplitude		2	2	3	5	2	4
Mínimo		0	0	0	0	0	0
Máximo		2	2	3	5	2	4

		Número de nevos na coxa esquerda face posterior	Número de nevos na perna direita face anterior	Número de nevos na perna direita face posterior	Número de nevos na perna esquerda face anterior	Número de nevos na perna esquerda face posterior
N	Válido	633	633	633	633	633
Média		0,0790	0,0506	0,00632	0,011	0,0174
Mediana		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Moda		0	0	0	0	0
Desvio - padrão		0,37	0,25	0,0793	0,10	0,15
Amplitude		3	2	1	1	2
Mínimo		0	0	0	0	0
Máximo		3	2	1	1	2

		Número de nevos no pé direito - dorso	Número de nevos no pé esquerdo - dorso	Número de nevos no pé direito planta/ interdigital	Número de nevos no pé esquerdo planta /interdigital
N	Válido	633	633	633	633
Média		0,0648	0,0616	0,0395	0,0679
Mediana		0,00	0,00	0,00	0,00
Moda		0	0	0	0
Desvio - padrão		0,31	0,54	0,21	0,26
Amplitude		4	12	2	2
Mínimo		0	0	0	0
Máximo		4	12	2	2

Anexo 14

Tabela13 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS EM RELAÇÃO À MÉDIA DO TAMANHO DOS NEVOS PARA CADA REGIÃO ANATÔMICA ESPECÍFICA*

contínua

		Média do tamanho dos nevos melanocíticos couro cabeludo		Média do tamanho dos nevos melanocíticos face e orelhas		Média do tamanho dos nevos melanocíticos pescoço anterior	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão
Média		0,15	0,0175	1,090	0,02941	0,268	0,02199
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,12		1,032		0,225	
	Limite superior	9,19		1,148		0,311	
Média aparada		0,0263		1,023		0,129	
Mediana		0,00		1,000		0,000	
Variância		0,392		1,107		0,618	
Desvio - padrão		0,63		1,052		0,786	
Mínimo		0		0,0		0,0	
Máximo		10		5,0		5,0	
Amplitude		10		5,0		5,0	
Amplitude do interquartil		0,00		2,000		0,000	
Skewness (coeficiente de assimetria)		6,129	0,068	0,636	0,068	3,092	0,068
Curtose (coeficiente de achatamento)		59,467	0,137	-0,317	0,137	9,275	0,137

		Média do tamanho dos nevos melanocíticos pescoço posterior		Média do tamanho dos nevos melanocíticos ombros		Média do tamanho dos nevos melanocíticos dorso	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão
Média		0,45	0,0293	1,3782	0,03571	0,95	0,00378
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,40		1,3081		0,88	
	Limite superior	0,51		1,4482		1,03	
Média aparada		0,30		1,2982		0,82	
Mediana		0,00		1,5000		0,00	
Variância		1,096		1,631		1,823	
Desvio - padrão		1,05		1,2772		1,35	
Mínimo		0		0,00		0	
Máximo		10		6,50		12	
Amplitude		10		6,50		12	
Amplitude do interquartil		0,00		2,2300		2,00	
Skewness (coeficiente de assimetria)		2,762	0,068	0,487	0,068	1,478	0,068
Curtose (coeficiente de achatamento)		10,157	0,137	-0,392	0,137	3,599	0,137

Tabela13 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS EM RELAÇÃO À MÉDIA DO TAMANHO DOS NEVOS PARA CADA REGIÃO ANATÔMICA ESPECÍFICA*

continuação

		Média do tamanho dos nevos melanocíticos nos glúteos		Média do tamanho dos nevos melanocíticos tórax /abdômen superior		Média do tamanho dos nevos melanocíticos Abdômen inferior e região genital	
		Estadística	Erro padrão	Estadística	Erro padrão	Estadística	Erro padrão
Média		0,199	0,0185	1,23	0,0327	0,22	0,0202
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,163		1,16		0,18	
	Limite superior	0,236		1,29		0,26	
Média aparada		0,07277		1,16		0,0845	
Mediana		0,000		1,00		0,00	
Variância		0,439		1,371		0,521	
Desvio - padrão		0,663		1,17		0,72	
Mínimo		0,0		0		0	
Máximo		5,0		6		5	
Amplitude		5,0		6		5	
Amplitude do interquartil		0,000		2,00		0,00	
Skewness		3,684	0,068	0,449	0,068	3,601	0,068
Curtose		13,956	0,137	-0,785	0,137	13,259	0,137

		Média do tamanho dos nevos melanocíticos braço direito face interna		Média do tamanho dos nevos melanocíticos braço direito face externa		Média do tamanho dos nevos melanocíticos braço esquerdo face interna	
		Estadística	Erro padrão	Estadística	Erro padrão	Estadística	Erro padrão
Média		0,0305	0,00739	0,696	0,02966	0,0184	0,00574
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,0160		0,638		0,00712	
	Limite superior	0,0450		0,754		0,0296	
Média aparada		0,00		0,582		0,00	
Mediana		0,00		0,000		0,00	
Variância		0,06988		1,125		0,04211	
Desvio - padrão		0,26		1,061		0,21	
Mínimo		0		0,0		0	
Máximo		4		6,8		4	
Amplitude		4		6,8		4	
Amplitude do interquartil		0,00		1,500		0,00	
Skewness		9,419	0,068	1,464	0,068	13,458	0,068
Curtose		93,505	0,137	1,988	0,137	203,598	0,137

Tabela13 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS EM RELAÇÃO À MÉDIA DO TAMANHO DOS NEVOS PARA CADA REGIÃO ANATÔMICA ESPECÍFICA*

continuação

		Média do tamanho dos nevos melanocíticos braço esquerdo face externa		Média do tamanho dos nevos melanocíticos antebraço direito face interna		Média do tamanho dos nevos melanocíticos antebraço direito face externa	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão
Média		0,57	0,0282	0,00860	0,00421	0,286	0,02091
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,51		0,000351		0,245	
	Limite superior	0,62		0,0169		0,327	
Média aparada		0,45		0,00		0,168	
Mediana		0,00		0,00		0,000	
Variância		1,016		0,02262		0,559	
Desvio - padrão		1,01		0,15		0,748	
Mínimo		0		0		0,0	
Máximo		5		4		6,0	
Amplitude		5		4		6,0	
Amplitude do interquartil		1,00		0,00		0,000	
Skewness		1,593	0,068	20,333	0,068	2,924	0,068
Curtose		1,441	0,137	461,026	0,137	9,440	0,137

		Média do tamanho dos nevos melanocíticos antebraço esquerdo face interna		Média do tamanho dos nevos melanocíticos antebraço esquerdo face externa		Média do tamanho dos nevos melanocíticos mão direita – dorso/interdigital	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão
Média		0,00391	0,00298	0,25	0,0202	0,0966	0,0127
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	- 0,00193		0,21		0,0716	
	Limite superior	0,00975		0,29		0,12	
Média aparada		0,00		0,13		0,00395	
Mediana		0,00		0,00		0,00	
Variância		0,01133		0,524		0,208	
Desvio - padrão		0,11		0,72		0,46	
Mínimo		0		0		0	
Máximo		4		5		5	
Amplitude		4		5		5	
Amplitude do interquartil		0,00		0,00		0,00	
Skewness		29,942	0,068	3,077	0,068	5,612	0,068
Curtose		942,493	0,137	9,523	0,137	35,510	0,137

Tabela13 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS EM RELAÇÃO À MÉDIA DO TAMANHO DOS NEVOS PARA CADA REGIÃO ANATÔMICA ESPECÍFICA*

continuação

	Média do tamanho dos nevos melanocíticos mão esquerda – dorso/interdigital		Média do tamanho dos nevos melanocíticos mão direita - palma		Média do tamanho dos nevos melanocíticos mão esquerda – palma	
	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão
Média	0,0999	0,0128	0,0708	0,0113	0,0633	0,0102
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,0716	0,0486		0,0433	
	Limite superior	0,12	0,0929		0,0833	
Média aparada	0,00395		0,00		0,00	
Mediana	0,00		0,00		0,00	
Variância	0,208		0,163		0,133	
Desvio - padrão	0,46		0,40		0,36	
Mínimo	0		0		0	
Máximo	5		4		4	
Amplitude	5		4		4	
Amplitude do interquartil	0,00		0,00		0,00	
Skewness	5,612	0,068	6,131	0,068	6,302	0,068
Curtose	35,510	0,137	38,676	0,137	42,355	0,137

	Média do tamanho dos nevos melanocíticos coxa direita face anterior		Média do tamanho dos nevos melanocíticos coxa direita face posterior		Média do tamanho dos nevos melanocíticos coxa esquerda face anterior	
	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão
Média	0,21	0,0186	0,11	0,0141	0,19	0,0182
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,17	0,0775		0,15	
	Limite superior	0,25	0,13		0,22	
Média aparada	0,0877		0,0000217		0,0668	
Mediana	0,00		0,00		0,00	
Variância	0,444		0,252		0,423	
Desvio - padrão	0,67		0,50		0,65	
Mínimo	0		0		0	
Máximo	5		5		5	
Amplitude	5		5		5	
Amplitude do interquartil	0,00		0,00		0,00	
Skewness	3,651	0,068	5,392	0,068	3,864	0,068
Curtose	14,529	0,137	31,573	0,137	16,161	0,137

Tabela13 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS EM RELAÇÃO À MÉDIA DO TAMANHO DOS NEVOS PARA CADA REGIÃO ANATÔMICA ESPECÍFICA*

continuação

		Média do tamanho dos nevos melanocíticos coxa esquerda face posterior		Média do tamanho dos nevos melanocíticos perna direita face anterior		Média do tamanho dos nevos melanocíticos perna direita face posterior	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão
Média		0,12	0,0146	0,0695	0,0102	0,0289	0,00702
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,0871		0,0494		0,0152	
	Limite superior	0,14		0,00		0,0427	
Média aparada		0,0612		0,00		0,00	
Mediana		0,00		0,00		0,00	
Variância		0,274		0,134		0,06303	
Desvio - padrão		0,52		0,37		0,25	
Mínimo		0		0		0	
Máximo		5		3		4	
Amplitude		5		3		4	
Amplitude do interquartil		0,00		0,00		0,00	
Skewness		5,021	0,068	5,700	0,068	10,130	0,068
Curtose		26,748	0,137		0,137	117,176	0,137

		Média do tamanho dos nevos melanocíticos perna esquerda face anterior		Média do tamanho dos nevos melanocíticos perna esquerda face posterior		Média do tamanho dos nevos melanocíticos pé direito dorso	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão
Média		0,0469	0,00860	0,0369	0,00815	0,10	0,0130
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,0300		0,0202		0,0750	
	Limite superior	0,0637		0,0536		0,13	
Média aparada		0,00		0,00		0,00439	
Mediana		0,00		0,00		0,00	
Variância		0,09470		0,0925		0,216	
Desvio - padrão		0,31		0,30		0,46	
Mínimo		0		0		0	
Máximo		4		5		6	
Amplitude		4		5		6	
Amplitude do interquartil		0,00		0,00		0,00	
Skewness		7,135	0,068	10,037	0,068	5,558	0,068
Curtose		53,758	0,137	115,830	0,137	37,908	0,137

Tabela13 - VALORES DOS NÚMEROS MÉDIOS EM RELAÇÃO À MÉDIA DO TAMANHO DOS NEVOS PARA CADA REGIÃO ANATÔMICA ESPECÍFICA*

		conclusão					
		Média do tamanho dos nevos melanocíticos pé esquerdo dorso		Média do tamanho dos nevos melanocíticos pé direito – palma/interdigital		Média do tamanho dos nevos melanocíticos pé esquerdo planta - interdigital	
		Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão	Estatística	Erro padrão
Média		0,0844	0,0119	0,0837	0,0122	0,11	0,0146
Intervalo da média com 95% de confiança	Limite inferior	0,0611		0,0597		0,0859	
	Limite superior	0,11		0,11		0,14	
Média aparada		0,00		0,00		0,0569	
Mediana		0,00		0,00		0,00	
Variância		0,181		0,191		0,272	
Desvio - padrão		0,43		0,44		0,52	
Mínimo		0		0		0	
Máximo		4		5		5	
Amplitude		4		5		5	
Amplitude do interquartil		0,00		0,00		0,00	
Skewness		5,652	0,68	6,084	0,068	5,183	0,068
Curtose		33,988	0,137	41,385	0,137	29,464	0,137

Tabela 19- COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DOS NÚMEROS DE NEVOS ENTRE PARES DE IDADE CONSIDERADOS, ATRAVÉS DA APLICAÇÃO COMPLEMENTAR DO TESTE DE TUKEY*

contínua

Par de idades	Significância (p)	Par de idades	Significância (p)
Idade 2 x Idade 6	0,149	Idade 5 x Idade 2	0,234
Idade 2 x Idade 7	0,577	Idade 5 x Idade 3	0,583
Idade 2 x Idade 8	0,526	Idade 5 x Idade 4	0,978
Idade 2 x Idade 9	0,093	Idade 5 x Idade 5	1,000
Idade 2 x Idade 10	0,065	Idade 5 x Idade 6	1,000
Idade 2 x Idade 11	0,942	Idade 5 x Idade7	1,000
Idade 2 x Idade 12	0,000*	Idade 5 x Idade 8	1,000
Idade 2 x Idade 13	0,000*	Idade 5 x Idade 9	1,000
Idade 2 x Idade 14	0,000*	Idade 5 x Idade 10	1,000
Idade 2 x Idade 15	0,000*	Idade 5 x Idade 11	1,000
Idade 2 x Idade 16	0,000*	Idade 5 x Idade 12	0,186
Idade 2 x Idade 17	0,002*	Idade 5 x Idade 13	0,000*
Idade 2 x Idade 18	0,997	Idade 5 x Idade14	0,019
Idade 3 x Idade 2	1,000	Idade5 x Idade15	0,000*
Idade 3 x Idade 4	1,000	Idade 5x idade16	0,000*
Idade 3x idade 5	0,583	Idade 5 x idade 17	0,242
Idade 3x idade 6	0,435	Idade 5x idade18	1,000
Idade 3x idade 7	0,887	Idade 6x idade 2	0,149
Idade 3x idade 8	0,843	Idade 6x idade 3	0,435
Idade 3x idade 9	0,282	Idade 6x idade 4	0,934
Idade 3x idade 10	0,217	Idade 6x idade 5	1,000
Idade 3x idade 11	0,152	Idade 6x idade 7	1,000
Idade 3x idade 12	0,000*	Idade 6x idade 8	1,000
Idade 3x idade 13	0,000*	Idade 6x idade 9	1,000
Idade 3x idade 14	0,000*	Idade 6x idade 10	1,000
Idade 3x idade 15	0,000*	Idade6x idade 11	1,000
Idade 3x idade 16	0,000*	Idade6x idade 12	0,186
Idade 3x idade 17	0,007*	Idade6x idade 13	0,000*
Idade 3x idade 18	1,000	Idade 6x idade 14	0,16
Idade 4x idade2	3,27	Idade6 x idade15	0,000*
Idade 4x idade 3	1,87	Idade6 x idade 16	0,000*
Idade 4x idade 5	-2,56	Idade 6 x idade 17	0,260
Idade 4x idade 6	-2,76	Idade 6 x idade18	1,000
Idade 4x idade 7	-2,41	Idade7 x idade2	0,577
Idade 4x idade 8	-2,91	Idade7x idade 3	0,877
Idade 4x idade 9	-4,12	Idade7 x idade 4	0,999
Idade 4x idade 10	-4,10	Idade 7 x idade 5	1,000
Idade 4x idade 11	-4,24	Idade7 x idade 6	1,000
Idade 4x idade 12	-7,63	Idade7 x idade 8	1,000
Idade 4x idade 13	0,000*	Idade7 x idade 9	1,000
Idade 4x idade 14	0,000*	Idade7 x idade 10	1,000
Idade 4 x Idade 15	0,000*	Idade7 x idade 11	1,000
Idade 4 x Idade 16	0,000*	Idade7 x idade 12	0,515
Idade 4 x Idade 17	0,032*	Idade7 x idade 13	0,001*
Idade 4 x Idade18	1,000	Idade7 x idade 14	0,192

Tabela 19- COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DOS NÚMEROS DE NEVOS ENTRE PARES DE IDADE CONSIDERADOS, ATRAVÉS DA APLICAÇÃO COMPLEMENTAR DO TESTE DE TUKEY*

		continuação	
Par de idades	Significância (p)	Par de idades	Significância (p)
Idade 7 x idade 15	0,007*	Idade 10 x Idade 17	0,629
Idade 7 x idade 16	0,00*	Idade 10 x Idade 18	1,000
Idade 7 x idade 17	0,330	Idade 11 x idade 2	0,42
Idade 7 x idade 18	1,000	Idade 11 x idade3	0,152
Idade 8 x idade 2	0,526	Idade11 x idade4	0,578
Idade 8 x idade 3	0,843	Idade 11 x idade5	1,000
Idade 8 x idade 4	0,997	Idade 11 x idade6	1,000
Idade 8 x idade 5	1,000	Idade11 x idade7	1,000
Idade 8 x idade 6	1,000	Idade 11 x idade8	1,000
Idade 8 x idade 7	1,000	Idade 11 x idade9	1,000
Idade 8 x idade 9	1,000	Idade 11 x idade10	1,000
Idade 8 x idade 10	1,000	Idade11 x idade12	0,919
Idade 8 x idade 11	1,000	Idade11 x idade13	0,003*
Idade 8 x idade 12	0,813	Idade 11 x idade14	0,582
Idade 8 x idade 13	0,008*	Idade11 x idade156	0,032
Idade 8 x idade 14	0,508	Idade 11x idade17	0,000*
Idade 8 x idade 15	0,048	Idade11 x idade17	0,644
Idade 8 x idade 16	0,001*	Idade11 x idade18	1,000
Idade 8 x idade 17	0,492	Idade12 x idade2	0,000*
Idade 8 x idade 18	1,000	Idade 12 x idade 3	0,000*
Idade 9 x idade 2	0,93	Idade 12 x idade4	0,003*
Idade 9 x idade 3	0,282	Idade 12 x idade5	0,186
Idade 9 x idade 4	0,767	Idade 12 x idade6	0,188
Idade 9 x idade 5	1,000	Idade 12 x idade7	0,515
Idade 9 x idade 6	1,000	Idade 12 x idade8	0,813
Idade 9 x idade 7	1,000	Idade 12 x idade9	0,944
Idade 9 x Idade 8	1,000	Idade 12 x idade10	0,911
Idade 9 x Idade 10	1,000	Idade 12 x idade11	0,919
Idade 9 x Idade 11	1,000	Idade 12 x idade13	0,692
Idade 9 x Idade 12	0,944	Idade 12 x idade14	1,000
Idade 9 x Idade 13	0,008*	Idade 12 x idade15	0,968
Idade 9 x Idade 14	0,693	Idade 12 x idade16	0,79
Idade 9 x Idade 15	0,067	Idade 12 x idade17	0,997
Idade 9 x Idade 16	0,001*	Idade 12 x idade18	1,000
Idade 9 x Idade 17	0,661	Idade 13 x idade 2	0,000*
Idade 9 x Idade 18	1,000	Idade 13 x idade3	0,000*
Idade 10 x Idade 2	0,065	Idade 13 x idade4	0,000*
Idade 10 x Idade 3	0,217	Idade 13 x idade5	0,000*
Idade 10x idade 4	0,691	Idade 13 x idade6	0,000*
Idade 10 x Idade 5	1,000	Idade 13 x idade7	0,001*
Idade 10 x Idade 6	1,000	Idade 13 x idade8	0,008*
Idade 10 x Idade 7	1,000	Idade 13 x idade9	0,008*
Idade 10 x Idade 8	1,000	Idade 13 x idade10	0,003*
Idade 10 x Idade 9	1,000	Idade 13 x idade11	0,003*
Idade 10 x Idade 11	1,000	Idade 13 x idade12	0,692
Idade 10 x Idade 12	0,911	Idade 13 x idade14	0,829
Idade 10 x Idade 13	0,003*	Idade 13 x idade15	1,000
Idade 10 x Idade 14	-,583	Idade 13 x idade16	0,939
Idade 10 x Idade 15	0,35	Idade 13 x idade17	1,000
Idade 10 x Idade 16	0,000*	Idade 13 x idade18	0,977

Tabela 19- COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DOS NÚMEROS DE NEVOS ENTRE PARES DE IDADE CONSIDERADOS, ATRAVÉS DA APLICAÇÃO COMPLEMENTAR DO TESTE DE TUKEY*

		conclusão	
Par de idades	Significância (p)	Par de idades	Significância (p)
Idade 14 x idade 4	0,000*	Idade 16 x Idade 11	0,000*
Idade 14 x idade 5	0,019*	Idade 16 x Idade 12	0,79
Idade 14 x idade 6	0,016*	Idade 16 x Idade 13	0,939
Idade 14 x idade 7	0,192	Idade 16 x Idade 14	0,119
Idade 14 x idade 8	0,508	Idade 16 x Idade 15	0,749
Idade 14 x idade 9	0,693	Idade 16 x Idade 17	1,000
Idade 14 x idade 10	0,583	Idade 16 x Idade 18	0,633
Idade 14 x idade 11	0,582	Idade 17 x Idade 2	0,002*
Idade 14 x idade 12	1,000	Idade 17 x idade 3	0,007*
Idade 14 x idade 13	0,829	Idade 17 x idade 4	0,032*
Idade 14 x idade 15	0,994	Idade 17 x idade 5	0,242
Idade 14 x idade 16	0,119	Idade 17 x idade 6	0,260
Idade 14 x idade 17	1,000	Idade 17 x idade 7	0,330
Idade 14 x idade 18	1,000	Idade 17 x idade 8	0,492
Idade 15 x idade 2	0,000*	Idade 17 x idade 9	0,661
Idade 15 x idade 3	0,000*	Idade 17 x idade 10	0,629
Idade 15 x idade 4	0,000*	Idade 17 x idade 11	0,644
Idade 15 x idade 5	0,000*	Idade 17 x idade 12	0,997
Idade 15 x idade 6	0,000*	Idade 17 x idade 13	1,000
Idade 15 x idade 7	0,007*	Idade 17 x idade 14	1,000
Idade 15 x idade 8	0,048*	Idade 17 x idade 15	1,000
Idade 15 x idade 9	0,067	Idade 17 x idade 16	1,000
Idade 15 x idade 10	0,035*	Idade 17 x idade 18	0,991
Idade 15 x idade 11	0,032*	Idade 18 x idade 2	0,997
Idade 15 x Idade 12	0,968	Idade 18 x idade 3	1,000
Idade 15 x Idade 13	1,000	Idade 18 x idade 4	1,000
Idade 15 x Idade 14	0,994	Idade 18 x idade 5	1,000
Idade 15 x Idade 16	0,749	Idade 18 x idade 6	1,000
Idade 15 x Idade 17	1,000	Idade 18 x idade 7	1,000
Idade 15 x Idade 18	0,994	Idade 18 x idade 8	1,000
Idade 16 x Idade 2	0,000*	Idade 18 x idade 9	1,000
Idade 16 x Idade 3	0,000*	Idade 18 x idade 10	1,000
Idade 16 x idade 4	0,000*	Idade 18 x idade 11	1,000
Idade 16 x Idade 5	0,000*	Idade 18 x idade 12	1,000
Idade 16 x Idade 6	0,0000*	Idade 18 x idade 13	0,977
Idade 16 x Idade 7	0,000*	Idade 18 x idade 14	1,000
Idade 18 x Idade 8	0,0001*	Idade 18 x idade 15	0,994
Idade 16 x Idade 9	0,001*	Idade 18 x idade 16	0,633
Idade 16 x Idade 10	0,000*	Idade 18 x idade 17	0,991

Nota:

Quando $p < 5\%$ (0,05), observamos uma diferença estatisticamente significativa.

Quando $p > 5\%$ (0,05), observamos uma diferença não estatisticamente significativa

Anexo 16

Tabela 20 - CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

contínua

Média do tamanho de nevos	Média do tamanho de nevos								
	Idade			Couro cabeludo			Face e orelhas		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	1,000	,	1279	,055*	,050	1279	,230**	,000	1279
CC	,055*	,050	1279	1,000	,	1279	,177**	,000	1279
F O	,230**	,000	1279	,177**	,000	1279	1,000	,	1279
PA	,082**	,003	1279	,126**	,000	1279	,183**	,000	1279
PP	,136**	,000	1279	,270**	,000	1279	,251**	,000	1279
O	,338**	,000	1279	,175**	,000	1279	,371**	,000	1279
D	,290**	,000	1279	,160**	,000	1279	,379**	,000	1279
G	,049	,080	1279	,122**	,000	1279	,138**	,000	1279
T/As	,349**	000	1279	,152**	000	1279	,388**	000	1279
Ai/ G	,115**	000	1279	,113**	000	1279	,144**	000	1279
BD/ fi	,036	,200	1279	-,004	,879	1279	0,60*	,032	1279
BD/ fe	,330**	000	1279	,183**	000	1279	,347**	000	1279
BE/ fi	,045	,108	1279	,009	,753	1279	,062*	,028	1279
BE/ fe	,304**	000	1279	1,70**	000	1279	,342**	000	1279
AD/ fi	,048	,086	1279	-,006	,844	1279	0,30	,288	1279
AD/ fe	,254**	000	1279	,100**	000	1279	,255**	000	1279
AE/ fi	,043	,128	1279	-,009	,751	1279	,022	,423	1279
AE/ fé	,250**	,000	1279	,214	,000	1279	,258	,000	1279
MD/ di	,091**	,001	1279	,048	,085	1279	,020	,479	1279
ME/ di	,102**	,000	1279	,037	,181	1279	,075**	,007	1279
MD/ p	,156*	,000	1279	,066*	,019	1279	,176**	,000	1279
ME/ p	,114**	,000	1279	,024	,398	1279	,056*	,044	1279
CD/ fa	,076**	,006	1279	,013	,634	1279	,005	,852	1279
CD/ fp	,048	,086	1279	-,006	,844	1279	,030	,288	1279
CE// fa	,126**	,000	1279	,081**	,004	1279	,133**	,000	1279
CE/ fp	,108**	,000	1279	,070*	,012	1279	,186**	,000	1279
PD/ fa	,066**	,018	1279	,130**	,000	1279	,188**	,000	1279
PD/ fp	,051	,067	1279	,025	,368	1279	,078**	,005	1279
PE/ fa	,070*	,012	1279	,062*	,027	1279	,093**	,001	1279
PE/ fp	,064*	,022	1279	,053	,059	1279	,058*	,040	1279
PD/ d	,133**	,000	1279	,018	,528	1279	,090**	,001	1279
PE/ d	,100	,000	1279	,031	,263	1279	,031	,261	1279
PD/ pi	,087**	,002	1279	,025	,367	1279	,089**	,002	1279
PE/ pi	,105**	,000	1279	,009	,743	1279	,000	,993	1279

Tabela 20 - CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON *

continuação

Média do tamanho de nevos	Média do tamanho de nevos								
	Pescoço anterior			Pescoço posterior			Ombros		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,082(**)	,003	1279	,136(**)	,000	1279	,338(**)	,000	1279
CC	,126(**)	,000	1279	,270(**)	,000	1279	,175(**)	,000	1279
FO	,183(**)	,000	1279	,251(**)	,000	1279	,371(**)	,000	1279
PA	1,000	,	1279	,245(**)	,000	1279	,160(**)	,000	1279
PP	,245(**)	,000	1279	1,000	,	1279	,238(**)	,000	1279
O	,160(**)	,000	1279	,238(**)	,000	1279	1,000	,	1279
D	,169(**)	,000	1279	,301(**)	,000	1279	,460(**)	,000	1279
G	,144(**)	,000	1279	,135(**)	,000	1279	,157(**)	,000	1279
T/As	,204(**)	,000	1279	,238(**)	,000	1279	,464(**)	,000	1279
Ai/ G	,101(**)	,000	1279	,075(**)	,000	1279	,185(**)	,000	1279
BD/ fi	,007(**)	,006	1279	,059(*)	,034	1279	,051	,069	1279
BD/ fe	,156(**)	,000	1279	,283(**)	,000	1279	,384(**)	,000	1279
BE/ fi	-,001	,960	1279	,018	,518	1279	,062(*)	,027	1279
BE/ fe	,133(**)	,000	1279	,265(**)	,000	1279	,366(**)	,000	1279
AD/ fi	-,006	,823	1279	-,005	,859	1279	,025	,381	1279
AD/ fe	,124(**)	,000	1279	,230(**)	,000	1279	,279(**)	,000	1279
AE/ fi	,095(**)	,001	1279	,131(**)	,000	1279	,049	,081	1279
AE/ fé	,122(**)	,000	1279	,224(**)	,000	1279	,287(**)	,000	1279
MD/ di	,069(*)	,014	1279	,084(**)	,003	1279	,035	,214	1279
ME/ di	,061(*)	,030	1279	,110(**)	,000	1279	,061(*)	,030	1279
MD/ p	,061(*)	,029	1279	,011	,689	1279	,028	,311	1279
ME/ p	,093(**)	,001	1279	,127(**)	,000	1279	,083(**)	,000	1279
CD/ fa	,088(**)	,002	1279	,171(**)	,000	1279	,154(**)	,000	1279
CD/ fp	,085(**)	,002	1279	,129(**)	,000	1279	,169(**)	,000	1279
CE// fa	,165(**)	,000	1279	,132(**)	,000	1279	,191(**)	,000	1279
CE/ fp	,106(**)	,000	1279	,086(**)	,002	1279	,172(**)	,000	1279
PD/ fa	,131(**)	,000	1279	,191(**)	,000	1279	,159(**)	,000	1279
PD/ fp	,107(**)	,000	1279	,160(**)	,000	1279	,107(**)	,000	1279
PE/ fa	,073(**)	,009	1279	,083(**)	,003	1279	,110(**)	,000	1279
PE/ fp	,092(**)	,001	1279	,106(**)	,000	1279	,083(**)	,003	1279
PD/ d	,091	,001	1279	,046	,099	1279	,106(**)	,000	1279
PE/ d	,075(**)	,007	1279	,080(**)	,004	1279	,090(**)	,001	1279
PD/ pi	,140(**)	,000	1279	,111(**)	,000	1279	,040	,156	1279
PE/ pi	,021	,446	1279	,015	,592	1279	,027	,331	1279

Tabela 20 - CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON *

continuação

Média do tamanho de nevos	Média do tamanho de nevos								
	Dorso			Glúteos			Tórax / abdômen superior		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,290(**)	,000	1279	,049	,080	1279	,349(**)	,000	1279
CC	,160(**)	,000	1279	,122(**)	,000	1279	,152(**)	,000	1279
F O	,379(**)	,000	1279	,136(**)	,000	1279	,388(**)	,000	1279
PA	,169(**)	,000	1279	,144(**)	,000	1279	,204(**)	,000	1279
PP	,301(**)	,000	1279	,135(**)	,000	1279	,075(**)	,000	1279
O	,460(**)	,000	1279	,157(**)	,000	1279	,464(**)	,000	1279
D	1,000	,	1279	,153(**)	,000	1279	,399(**)	,000	1279
G	,153(**)	,000	1279	1,000	,	1279	,100(**)	,000	1279
T/As	,399(**)	,000	1279	,100(**)	,000	1279	1,000	,	1279
Ai/ G	,220(**)	,000	1279	,140(**)	,000	1279	,188(**)	,000	1279
BD / fi	,041	,148	1279	,062	,026	1279	,049	,002	1279
BD/ fe	,367(**)	,000	1279	,219(**)	,000	1279	,320(**)	,000	1279
BE/ fi	,055(*)	,049	1279	,008	,786	1279	,076(**)	,007	1279
BE/ fe	,380(**)	,000	1279	,121(**)	,000	1279	,342(**)	,000	1279
AD/ fi	,010	,728	1279	-,017	,539	1279	,015	,581	1279
AD/ fe	,235(**)	,000	1279	,128(**)	,000	1279	,207(**)	,000	1279
AE/ fi	,028	,314	1279	,086(**)	,002	1279	,051	,066	1279
AE/ fé	,248(**)	,000	1279	,155(**)	,000	1279	,217(**)	,000	1279
MD/ di	,055(*)	,050	1279	,094(**)	,001	1279	,007	,805	1279
ME/ di	,100(**)	,000	1279	,005	,850	1279	,056(*)	,045	1279
MD/ p	,003	,905	1279	,035	,211	1279	-,018	,522	1279
ME/ p	,047	,092	1279	,098(**)	,000	1279	,062(**)	,026	1279
CD/ fa	,158(**)	,000	1279	,191(**)	,000	1279	,149(**)	,000	1279
CD/ fp	,144(**)	,000	1279	,147(**)	,000	1279	,122(**)	,000	1279
CE// fa	,134(**)	,000	1279	,178(**)	,000	1279	,151(**)	,000	1279
CE/ fp	,185(**)	,000	1279	,170(**)	,000	1279	,130(**)	,000	1279
PD/ fa	,162(**)	,000	1279	141(**)	,000	1279	,123(**)	,000	1279
PD/ fp	,047	,096	1279	,096(**)	,001	1279	,094(**)	,001	1279
PE/ fa	,067(*)	,017	1279	,011	,700	1279	,092(**)	,001	1279
PE/ fp	,054	,054	1279	,039	,161	1279	,089(**)	,001	1279
PD/ d	,113(**)	,000	1279	,080(**)	,004	1279	,102(**)	,000	1279
PE/ d	,062(*)	,027	1279	,033	,245	1279	,050	,050	1279
PD/ pi	,053	,060	1279	,042	,129	1279	,029	,029	1279
PE/ pi	,027	,344	1279	,003	,915	1279	,001	,001	1279

Tabela 20 - CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

continuação

Média do tamanho de nevos									
Média do tamanho de nevos	Abdômen inferior / região genital			Braço direito face interna			Braço direito face externa		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,155(**)	,000	1279	,036	,200	1279	,330(**)	,000	1279
CC	,113(**)	,000	1279	-,004	,879	1279	,183(**)	,000	1279
F O	,144(**)	,000	1279	,060(*)	,032	1279	,347(**)	,000	1279
PA	,101(**)	,000	1279	,077(**)	,006	1279	,156(**)	,000	1279
PP	,075(**)	,007	1279	,059(**)	,034	1279	,283(**)	,000	1279
O	,185(**)	,000	1279	,051	,069	1279	,384(**)	,000	1279
D	,220(**)	,000	1279	,041	,148	1279	,367(**)	,000	1279
G	,140(**)	,000	1279	,062(*)	,026	1279	,219(**)	,000	1279
T/As	,188(**)	,000	1279	,088(**)	,002	1279	,320(**)	,000	1279
Ai/ G	1,000	,	1279	,049	,081	1279	,202(**)	,000	1279
BD / fi	,049	,081	1279	1,000	,	1279	,070(*)	,012	1279
BD/ fe	,202(**)	,000	1279	,070(*)	,012	1279	1,000	,	1279
BE/ fi	-,008	,782	1279	,177(**)	,000	1279	,094(**)	,001	1279
BE/ fe	,163(**)	,000	1279	,074(**)	,000	1279	,487(**)	,000	1279
AD/ fi	,040	,150	1279	,013	,640	1279	,046	,101	1279
AD/ fe	,084(**)	,002	1279	,091(**)	,001	1279	,438(**)	,000	1279
AE/ fi	,075(**)	,007	1279	,399(**)	,000	1279	,065(*)	,020	1279
AE/ fé	,129(**)	,000	1279	,061(**)	,028	1279	,411(**)	,000	1279
MD/ di	,056(*)	,047	1279	,028	,326	1279	,080(**)	,004	1279
ME/ di	,039	,164	1279	,010	,710	1279	,131(**)	,000	1279
MD/ p	,017	,542	1279	,097(**)	,001	1279	,051	,068	1279
ME/ p	,044	,118	1279	,029	,306	1279	,147(**)	,000	1279
CD/ fa	,104(**)	,000	1279	,081	,004	1279	,232(**)	,000	1279
CD/ fp	,079(**)	,005	1279	,044	,119	1279	,207(**)	,000	1279
CE// fa	,138(**)	,000	1279	,133(**)	,000	1279	,238(**)	,000	1279
CE/ fp	,110(**)	,000	1279	,073(**)	,009	1279	,204(**)	,000	1279
PD/ fa	,144(**)	,000	1279	,110(**)	,000	1279	,192(**)	,000	1279
PD/ fp	,031	,266	1279	,175(**)	,000	1279	,121(**)	,000	1279
PE/ fa	,037	,190	1279	,159(**)	,000	1279	,163(**)	,000	1279
PE/ fp	,133(**)	,000	1279	,185	,000	1279	,090(**)	,001	1279
PD/ d	,089(**)	,001	1279	,047	,095	1279	,123(**)	,000	1279
PE/ d	,080(**)	,004	1279	,059(*)	,035	1279	,112(**)	,000	1279
PD/ pi	,014	,627	1279	,015	,588	1279	,087(**)	,000	1279
PE/ pi	,038	,174	1279	-,025	,368	1279	,069(*)	,014	1279

Tabela 20- CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

continuação

Média do tamanho de nevos									
Média do tamanho de nevos	Braço esquerdo face interna			Braço esquerdo face externa			Antebraço direito face interna		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,045	,108	1279	,304(**)	,000	1279	,048	,086	1279
CC	,009	,753	1279	,170(**)	,000	1279	-,006	,844	1279
F O	,062(*)	,028	1279	,342(**)	,000	1279	,030	,288	1279
PA	-,001	,960	1279	,133(**)	,000	1279	-,006	,823	1279
PP	,018	,518	1279	,265(**)	-,005	1279	-,005	,859	1279
O	,062(*)	,027	1279	,366(**)	,000	1279	,025	,381	1279
D	,055(*)	,049	1279	,380(**)	,000	1279	,010	,728	1279
G	,008	,786	1279	,121(**)	,000	1279	-,017	,539	1279
T/As	,076(**)	,007	1279	,342(**)	,000	1279	,015	,581	1279
Ai/ G	-,008	,782	1279	,163(**)	,000	1279	,040	,150	1279
BD / fi	,177(**)	,000	1279	,074(**)	,008	1279	,013	,640	1279
BD/ fe	,094(**)	,001	1279	,487(**)	,000	1279	,046	,101	1279
BE/ fi	1,000	,	1279	,076	,007	1279	-,005	,855	1279
BE/ fe	,076(**)	,007	1279	1,000	,	1279	,016	,576	1279
AD/ fi	-,005	,855	1279	,016	,576	1279	1,000	,	1279
AD/ fe	,054	,052	1279	,392(**)	,000	1279	-,015	,594	1279
AE/ fi	,247(**)	,000	1279	,082(**)	,003	1279	-,002	,940	1279
AE/ fe	,064(*)	,023	1279	,434(**)	,000	1279	,045	,104	1279
MD/ di	,040	,157	1279	,070(*)	,012	1279	-,012	,665	1279
ME/ di	,014	,622	1279	,075(**)	,007	1279	-,001	,968	1279
MD/ p	,041	,143	1279	,023	,420	1279	,016	,574	1279
ME/ p	,026	,348	1279	,076(**)	,007	1279	-,010	,722	1279
CD/ fa	,046	,098	1279	,210(**)	,000	1279	-,010	,717	1279
CD/ fp	,043	,123	1279	,133(**)	,000	1279	,009	,755	1279
CE// fa	,051	,066	1279	,260(**)	,000	1279	,055(*)	,047	1279
CE/ fp	,048	,048	1279	,239(**)	,000	1279	-,003	,922	1279
PD/ fa	,097	,000	1279	,120(**)	,000	1279	,177(**)	,000	1279
PD/ fp	,180(**)	,000	1279	,126(**)	,000	1279	-,007	,814	1279
PE/ fa	,003	,919	1279	,131(**)	,000	1279	,127(**)	,000	1279
PE/ fp	,123(**)	,000	1279	,130(**)	,000	1279	,096(**)	,001	1279
PD/ d	,079(**)	,005	1279	,072	,010	1279	,077(**)	,006	1279
PE/ d	,036	,198	1279	,039	,162	1279	,086(**)	,002	1279
PD/ pi	,018	,526	1279	,046	,097	1279	-,011	,695	1279
PE/ pi	,069(*)	,014	1279	-,020	,482	1279	,066(*)	,019	1279

Tabela 20- CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

continuação

Média do tamanho de nevos	Média do tamanho de nevos								
	Antebraço direito face externa			Antebraço esquerdo face interna			Antebraço esquerdo face externa		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,254(**)	,000	1279	,043	,128	1279	,250(**)	,000	1279
CC	1,00(**)	,000	1279	-,009	,751	1279	,214(**)	,000	1279
F O	,255(**)	,000	1279	,022	,423	1279	,258(**)	,000	1279
PA	,124(**)	,000	1279	,095(**)	,001	1279	,122(**)	,000	1279
PP	,230(**)	,000	1279	,131(**)	,000	1279	,224(**)	,000	1279
O	,279(**)	,000	1279	,049	,081	1279	,287(**)	,000	1279
D	,235(**)	,000	1279	,028	,314	1279	,248(**)	,000	1279
G	,128(**)	,000	1279	,086(**)	,002	1279	,155(**)	,000	1279
T/As	,207(**)	,000	1279	,051	,066	1279	,217(**)	,000	1279
Ai/ G	,084(**)	,002	1279	,075(**)	,007	1279	,129(**)	,000	1279
BD / fi	,091(**)	,001	1279	,399(**)	,000	1279	,061(*)	,028	1279
BD/ fe	,438(**)	,000	1279	,065(*)	,020	1279	,411(**)	,000	1279
BE/ fi	,054	,052	1279	,247(**)	,000	1279	,064(*)	,023	1279
BE/ fe	,392(**)	,000	1279	,082(**)	,003	1279	,434(**)	,000	1279
AD/ fi	-,015	,594	1279	-,002	,940	1279	,045	,104	1279
AD/ fe	1,000	,	1279	,101(**)	,000	1279	,449(**)	,000	1279
AE/ fi	,101(**)	,000	1279	1,000	,	1279	,102(**)	,000	1279
AE/ fé	,449(**)	,000	1279	,102(**)	,000	1279	1,000	,	1279
MD/ di	,112(**)	,000	1279	,041	,147	1279	,084(**)	,003	1279
ME/ di	,131(**)	,000	1279	,016	,565	1279	,092(**)	,001	1279
MD/ p	,022	,424	1279	,103(**)	,000	1279	,029	,303	1279
ME/ p	,151(**)	,000	1279	,115(**)	,000	1279	,097(**)	,001	1279
CD/ fa	,236(**)	,000	1279	,193(**)	,000	1279	,270(**)	,000	1279
CD/ fp	,162(**)	,000	1279	,087(**)	,002	1279	,192(**)	,000	1279
CE// fa	,248(**)	,000	1279	,221(**)	,000	1279	,208(**)	,000	1279
CE/ fp	,146(**)	,000	1279	,055(*)	,049	1279	,169(**)	,000	1279
PD/ fa	,152(**)	,000	1279	,080(**)	,004	1279	,134(**)	,000	1279
PD/ fp	,150(**)	,000	1279	,464(**)	,000	1279	,128(**)	,000	1279
PE/ fa	,155(**)	,000	1279	,052	,064	1279	,108(**)	,000	1279
PE/ fp	,084(**)	,003	1279	,394(**)	,000	1279	,153(**)	,000	1279
PD/ d	,141(**)	,000	1279	,138(**)	,000	1279	,034	,229	1279
PE/ d	,065(*)	,020	1279	,196(**)	,000	1279	,067(*)	,016	1279
PD/ pi	,042	,136	1279	,018	,515	1279	-,005	,857	1279
PE/ pi	,062(*)	,026	1279	-,008	,773	1279	,037	,186	1279

Tabela 20- CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

continuação

Média do tamanho de nevos									
Média do tamanho de nevos	Mão direita – dorso/interdigital			Mão esquerda- dorso/interdigital			Mão direita - palma		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,091(**)	,001	1279	,102(**)	,000	1279	,076(**)	,006	1279
CC	,048	,085	1279	,037	,181	1279	,013	,634	1279
F O	,020	,479	1279	,075(**)	,007	1279	,005	,852	1279
PA	,069(**)	,014	1279	,061(**)	,030	1279	,061(*)	,029	1279
PP	,084(**)	,003	1279	,110(**)	,000	1279	,011	,698	1279
O	,035	,214	1279	,061	,030	1279	,028	,311	1279
D	,055(*)	,050	1279	,100(**)	,000	1279	,003	,905	1279
G	,094(**)	,001	1279	,005	,850	1279	,035	,211	1279
T/As	,007	,805	1279	,056(*)	,045	1279	-,018	,522	1279
Ai/ G	,056(*)	,047	1279	,039	,164	1279	,017	,542	1279
BD/ fi	,028	,326	1279	,710	,000	1279	,097(**)	,001	1279
BD/ fe	,080(**)	,004	1279	,131(**)	,000	1279	,051	,068	1279
BE/ fi	,040	,157	1279	,014	,622	1279	,041	,143	1279
BE/ fe	,070(*)	,012	1279	,075(**)	,007	1279	,023	,420	1279
AD/ fi	-,012	,665	1279	-,001	,968	1279	,016	,574	1279
AD/ fe	,112(**)	,000	1279	,131(**)	,000	1279	,022	,424	1279
AE/ fi	,041	,147	1279	,016	,565	1279	,103(**)	,000	1279
AE/ fé	,084(**)	,003	1279	,092(**)	,001	1279	,029	,303	1279
MD/ di	1,000	,	1279	,100(**)	,000	1279	,205(**)	,000	1279
ME/ di	,100(**)	,000	1279	1,000	,	1279	,195(**)	,000	1279
MD/ p	,205(**)	,000	1279	,195(**)	,000	1279	1,000	,	1279
ME/ p	,130(**)	,000	1279	,171(**)	,000	1279	,110(**)	,000	1279
CD/ fa	,087(**)	,002	1279	,107(**)	,000	1279	,031	,272	1279
CD/ fp	,085(**)	,002	1279	,048	,086	1279	,143(**)	,000	1279
CE// fa	,104(**)	,000	1279	,079(**)	,004	1279	,074(**)	,008	1279
CE/ fp	,056(*)	,047	1279	,010	,716	1279	,050	,074	1279
PD/ fa	,111(**)	,000	1279	,070(*)	,012	1279	,096(**)	,001	1279
PD/ fp	,054	,052	1279	,044	,114	1279	,111(**)	,000	1279
PE/ fa	,085(**)	,000	1279	,005	,000	1279	,014	,627	1279
PE/ fp	,002	,003	1279	,848	,000	1279	,087(**)	,002	1279
PD/ d	,039	,000	1279	,177(**)	,000	1279	,054	,054	1279
PE/ d	,188(**)	,000	1279	,089(**)	,001	1279	,134(**)	,000	1279
PD/ pi	,113(**)	,000	1279	,018	,552	1279	,037	,181	1279
PE/ pi	,062(*)	,026	1279	,070(*)	,012	1279	,021	,455	1279

Tabela 20- CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

continuação

Média do tamanho de nevos	Média do tamanho de nevos								
	Mão esquerda – palma			Coxa direita / face anterior			Coxa direita / face posterior		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,114(**)	,000	1279	,156 (**)	,000	1279	,126(**)	,000	1279
CC	,024	,398	1279	,066(*)	,019	1279	,081(*)	,004	1279
F O	,056(*)	,044	1279	,176(**)	,000	1279	,133(**)	,000	1279
PA	,093(**)	,001	1279	,088(**)	,002	1279	,085(**)	,002	1279
PP	,127(**)	,000	1279	,171(**)	,000	1279	,129(**)	,000	1279
O	,083(**)	,003	1279	,154(**)	,000	1279	,169(**)	,000	1279
D	,047	,092	1279	,158(**)	,000	1279	,144(**)	,000	1279
G	,098(**)	,000	1279	,191(**)	,000	1279	,147(**)	,000	1279
T/As	,062(*)	,026	1279	,149(**)	,000	1279	,112(**)	,000	1279
Ai/ G	,044	,118	1279	,104(**)	,000	1279	,079(**)	,005	1279
BD / fi	,029	,306	1279	,081(**)	,004	1279	,044	,119	1279
BD/ fe	,147(**)	,000	1279	,232(**)	,000	1279	,207(**)	,000	1279
BE/ fi	,026	,348	1279	,046	,098	1279	,043	,123	1279
BE/ fe	,076(**)	,007	1279	,210(**)	,000	1279	,133(**)	,000	1279
AD/ fi	-,010	,722	1279	-,010	,717	1279	,009	,755	1279
AD/ fe	,151(**)	,000	1279	,236(**)	,000	1279	,162(**)	,000	1279
AE/ fi	,115(**)	,000	1279	,193(**)	,000	1279	,087(**)	,002	1279
AE/ fé	,097(**)	,001	1279	,270(**)	,000	1279	,192(**)	,000	1279
MD/ di	,130(**)	,000	1279	,087(**)	,002	1279	,085(**)	,002	1279
ME/ di	,171(**)	,000	1279	,107(**)	,000	1279	,048	,086	1279
MD/ p	,110(**)	,000	1279	,031	,272	1279	,143(**)	,000	1279
ME/ p	1,000	,	1279	,100(**)	,000	1279	,102(**)	,000	1279
CD/ fa	,100(**)	,000	1279	1,000	,	1279	,235(**)	,000	1279
CD/ fp	,102(**)	,000	1279	,235(**)	,000	1279	1,000	,	1279
CE// fa	,019	,497	1279	,252(**)	,000	1279	,196(**)	,000	1279
CE/ fp	,080(**)	,004	1279	,241(**)	,000	1279	,179(**)	,000	1279
PD/ fa	,160(**)	,000	1279	,127(**)	,000	1279	,220(**)	,000	1279
PD/ fp	,254(**)	,000	1279	,182(**)	,000	1279	,213(**)	,000	1279
PE/ fa	,130(**)	,000	1279	,147(**)	,000	1279	,118(**)	,000	1279
PE/ fp	,120(**)	,000	1279	,127(**)	,000	1279	,170(**)	,000	1279
PD/ d	,103(**)	,000	1279	,075(**)	,007	1279	,037	,188	1279
PE/ d	,109(**)	,000	1279	,106(**)	,000	1279	,056(*)	,045	1279
PD/ pi	,013	,632	1279	,081(**)	,004	1279	,032	,246	1279
PE/ pi	,067(*)	,017	1279	,028	,310	1279	,038	,178	1279

Tabela 20- CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

continuação

Média do tamanho de nevus	Média do tamanho de nevos								
	Coxa esquerda face anterior			Coxa esquerda face posterior			Perna direita face anterior		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,108(**)	,000	1279	,066(*)	,018	1279	,060(*)	,033	1279
CC	,070(*)	,012	1279	,130(**)	,000	1279	,184(**)	,000	1279
F O	,186(**)	,000	1279	,188(**)	,000	1279	,145(**)	,000	1279
PA	,165(**)	,000	1279	,106(**)	,000	1279	,131(**)	,000	1279
PP	,132(**)	,000	1279	,086(**)	,002	1279	,191(**)	,000	1279
O	,191(**)	,000	1279	,172(**)	,000	1279	,159(**)	,000	1279
D	,134(**)	,000	1279	,185(**)	,000	1279	,162(**)	,000	1279
G	,178(**)	,000	1279	,170(**)	,000	1279	,141(**)	,000	1279
T/As	,151(**)	,000	1279	,130(**)	,000	1279	,123(**)	,000	1279
Ai/ G	,138(**)	,000	1279	,110(**)	,000	1279	,144(**)	,000	1279
BD / fi	,133(**)	,000	1279	,073(**)	,009	1279	,110(**)	,000	1279
BD/ fe	,238(**)	,000	1279	,204(**)	,000	1279	,192(**)	,000	1279
BE/ fi	,051	,066	1279	,048	,089	1279	,097(**)	,000	1279
BE/ fe	,260(**)	,000	1279	,239(**)	,000	1279	,120(**)	,000	1279
AD/ fi	,055(*)	,047	1279	-,003	,922	1279	,117(**)	,000	1279
AD/ fe	,248(**)	,000	1279	,146(**)	,000	1279	,152(**)	,000	1279
AE/ fi	,221(**)	,000	1279	,055(*)	,049	1279	,080(*)	,004	1279
AE/ fé	,208(**)	,000	1279	,169(**)	,000	1279	,134(**)	,000	1279
MD/ di	,104(**)	,000	1279	,056(*)	,047	1279	,111(**)	,000	1279
ME/ di	,079(**)	,004	1279	,010	,716	1279	,070(*)	,012	1279
MD/ p	,074(**)	,008	1279	,050	,074	1279	,096(**)	,001	1279
ME/ p	,019	,497	1279	,080(**)	,004	1279	,160(**)	,000	1279
CD/ fa	,252(**)	,000	1279	,241(**)	,000	1279	,127(**)	,000	1279
CD/ fp	,196(**)	,000	1279	,179(**)	,000	1279	,220(**)	,000	1279
CE// fa	1,000	,	1279	,231(**)	,000	1279	,193(**)	,000	1279
CE/ fp	,231(**)	,000	1279	1,000	,	1279	,226(**)	,000	1279
PD/ fa	,193(**)	,000	1279	,226(**)	,000	1279	1,000	,	1279
PD/ fp	,127(**)	,000	1279	,159(**)	,000	1279	,261(**)	,000	1279
PE/ fa	,175(**)	,000	1279	,122(**)	,000	1279	,166(**)	,000	1279
PE/ fp	,142(**)	,000	1279	,250(**)	,000	1279	,121(**)	,000	1279
PD/ d	,113(**)	,000	1279	,086(**)	,002	1279	,160(**)	,000	1279
PE/ d	,153(**)	,000	1279	,053	,060	1279	,132(**)	,000	1279
PD/ pi	,097(**)	,000	1279	,088(**)	,002	1279	,161(**)	,000	1279
PE/ pi	,084(**)	,003	1279	,007	,796	1279	,028	,319	1279

Tabela 20- CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

Continuação

Média do tamanho de nevos	Média do tamanho de nevos								
	Perna direita face posterior			Perna esquerda face anterior			Perna esquerda face posterior		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,051	,067	1279	,070(*)	,012	1279	,064(*)	,022	1279
CC	,025	,368	1279	,062(*)	,027	1279	,053	,059	1279
F O	,078(**)	,005	1279	,093(**)	,001	1279	,058(*)	,040	1279
PA	,107(**)	,000	1279	,073(**)	,009	1279	,092(*)	,001	1279
PP	,160(**)	,000	1279	,083(**)	,003	1279	,106(**)	,000	1279
O	,107(**)	,000	1279	,110(**)	,000	1279	,083(**)	,003	1279
D	,047	,096	1279	,067(*)	,017	1279	,054	,054	1279
G	,096(**)	,001	1279	,011	,700	1279	,039	,161	1279
T/As	,094(**)	,001	1279	,092(**)	,001	1279	,089(**)	,001	1279
Ai/ G	,031	,266	1279	,037	,190	1279	,133(**)	,000	1279
BD / fi	,175(**)	,000	1279	,159(**)	,000	1279	,185(**)	,000	1279
BD/ fe	,121(**)	,000	1279	,163(**)	,000	1279	,090(**)	,001	1279
BE/ fi	,180(**)	,000	1279	,003	,919	1279	,123(**)	,000	1279
BE/ fe	,126(**)	,000	1279	,131(**)	,000	1279	,130(**)	,000	1279
AD/ fi	-,007	,814	1279	,127(**)	,000	1279	,096(**)	,001	1279
AD/ fe	,150(**)	,000	1279	,155(**)	,000	1279	,084(**)	,003	1279
AE/ fi	,464(**)	,000	1279	,052	,064	1279	,394(**)	,000	1279
AE/ fé	,128(**)	,000	1279	,108(**)	,000	1279	,153(**)	,000	1279
MD/ di	,068(*)	,015	1279	,054	,052	1279	,085(**)	,002	1279
ME/ di	,011	,705	1279	,004	,114	1279	,005	,848	1279
MD/ p	,111(**)	,000	1279	,014	,627	1279	,087(**)	,002	1279
ME/ p	,254(**)	,000	1279	,130(**)	,000	1279	,120(**)	,000	1279
CD/ fa	,182(**)	,000	1279	,147(**)	,000	1279	,127(**)	,000	1279
CD/ fp	,213(**)	,000	1279	,118(**)	,000	1279	,170(**)	,000	1279
CE// fa	,127(**)	,000	1279	,175(**)	,000	1279	,142(**)	,000	1279
CE/ fp	,159(**)	,000	1279	,122(**)	,000	1279	,250(**)	,000	1279
PD/ fa	,261(**)	,000	1279	,166(**)	,000	1279	,121(**)	,000	1279
PD/ fp	1,000	,	1279	,166(**)	,000	1279	,364(**)	,000	1279
PE/ fa	,166(**)	,000	1279	1,000	,	1279	,162(**)	,000	1279
PE/ fp	,364(**)	,000	1279	162(**)	,000	1279	1,000	,	1279
PD/ d	,123(**)	,000	1279	,084(**)	,003	1279	,101(**)	,000	1279
PE/ d	,119(**)	,000	1279	,079(**)	,005	1279	,115(**)	,000	1279
PD/ pi	,051	,068	1279	,027	,340	1279	,065(*)	,020	1279
PE/ pi	-,001	,959	1279	-,009	,745	1279	-,002	,944	1279

Tabela 20- CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

continuação

Média do tamanho de nevos	Média do tamanho de nevos								
	Pé direito Dorso			Pé esquerda dorso			Pé direito planta/ interdigital		
	CP	p	N	CP	p	N	CP	p	N
Idade	,133(**)	,000	1279	,100(**)	,000	1279	,087(**)	,002	1279
CC	,018	,528	1279	,031	,263	1279	,025	,367	1279
F O	,090(**)	,001	1279	,031	,261	1279	,089(**)	,002	1279
PA	,091(**)	,001	1279	,075(**)	,007	1279	,149(**)	,000	1279
PP	,046	,099	1279	,080(**)	,004	1279	,111(**)	,000	1279
O	,106(**)	,000	1279	,090(**)	,001	1279	,040	,156	1279
D	,113(**)	,000	1279	,062(*)	,027	1279	,053	,060	1279
G	,080(**)	,004	1279	,033	,245	1279	,042	,129	1279
T/As	,102(**)	,000	1279	,050	,072	1279	,029	,300	1279
Ai/ G	,089(**)	,001	1279	,080(**)	,004	1279	,014	,627	1279
BD / fi	,047	,095	1279	,059(*)	,035	1279	,016	,588	1279
BD/ fe	,123(**)	,000	1279	,112(**)	,000	1279	,087(**)	,002	1279
BE/ fi	,079(**)	,005	1279	,036	,198	1279	,018	,526	1279
BE/ fe	,072(**)	,010	1279	,039	,162	1279	,046	,097	1279
AD/ fi	,077(**)	,006	1279	,086(**)	,002	1279	-,011	,695	1279
AD/ fe	,141(**)	,000	1279	,065(*)	,020	1279	,042	,136	1279
AE/ fi	,138(**)	,000	1279	,196(**)	,000	1279	,018	,515	1279
AE/ fé	,034	,229	1279	,067(*)	,016	1279	-,005	,857	1279
MD/ di	,039	,162	1279	,188(**)	,000	1279	,113(**)	,000	1279
ME/ di	,117(**)	,000	1279	,089(**)	,001	1279	,018	,522	1279
MD/ p	,054	,054	1279	,134(**)	,000	1279	,037	,181	1279
ME/ p	,103(**)	,000	1279	,109(**)	,000	1279	,013	,632	1279
CD/ fa	,075(**)	,007	1279	,106(**)	,000	1279	,081(**)	,004	1279
CD/ fp	,037	,188	1279	,056(*)	,045	1279	,032	,246	1279
CE// fa	,113(**)	,000	1279	,153(**)	,000	1279	,097(**)	,001	1279
CE/ fp	,086(**)	,002	1279	,053	,060	1279	,008(**)	,002	1279
PD/ fa	,160(**)	,000	1279	,132(**)	,000	1279	,161(**)	,000	1279
PD/ fp	,122(**)	,000	1279	,119(**)	,000	1279	,051	,068	1279
PE/ fa	,084(**)	,003	1279	,079(**)	,005	1279	,027	,340	1279
PE/ fp	,101(**)	,000	1279	,115(**)	,000	1279	,065(*)	,020	1279
PD/ d	1,000	,	1279	,175(**)	,000	1279	,076(**)	,006	1279
PE/ d	,175(**)	,000	1279	1,000	,	1279	,046	,099	1279
PD/ pi	,076(**)	,006	1279	,046	,099	1279	1,000	,	1279
PE/ pi	,046	,099	1279	,087(**)	,002	1279	,152(**)	,000	1279

Tabela 20- CORRELAÇÃO DA IDADE EM RELAÇÃO À MÉDIA ARITMÉTICA SIMPLES DO TAMANHO DOS NEVOS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS, COM APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON*

conclusão

Média do tamanho de nevos	Média do tamanho de nevos		
	CP	p	N
Idade	,105(**)	,000	1279
CC	,009	,743	1279
F O	,000	,993	1279
PA	,021	,446	1279
PP	,015	,592	1279
O	,027	,331	1279
D	,027	,344	1279
G	,003	,915	1279
T/As	,001	,965	1279
Ai/ G	,038	,174	1279
BD / fi	-,025	,365	1279
BD/ fe	,069(*)	,014	1279
BE/ fi	-,020	,482	1279
BE/ fe	,066(*)	,019	1279
AD/ fi	-,013	,654	1279
AD/ fe	,062(*)	,026	1279
AE/ fi	-,008	,773	1279
AE/ fe	,037	,186	1279
MD/ di	,062(*)	,026	1279
ME/ di	,070(*)	,012	1279
MD/ p	,021	,455	1279
ME/ p	,067(*)	,017	1279
CD/ fa	,028	,310	1279
CD/ fp	,038	,178	1279
CE// fa	,084(**)	,003	1279
CE/ fp	,007	,796	1279
PD/ fa	,028	,319	1279
PD/ fp	-,001	,959	1279
PE/ fa	-,009	,745	1279
PE/ fp	-,002	,944	1279
PD/ d	,046	,099	1279
PE/ d	,087(**)	,002	1279
PD/ pi	,152(**)	,000	1279
PE/ pi	1,000	,	1279

Legenda:

Região anatômica	Abreviatura	Região anatômica	Abreviatura
Couro cabeludo	CC	Mão direita / dorso- interdigital	MD/ di
Face e orelhas	F O	Mão esquerda / dorso- interdigital	ME/ di
Pescoço anterior	PA	Mão direita / palma	MD/ p
Pescoço posterior	PP	Mão esquerda / palma	ME/ p
Ombros	O	Coxa direita/ face anterior	CD/ fa
Dorso	D	Coxa direita/ face posterior	CD/ fp
Glúteos	G	Coxa esquerda / face anterior	CE// fa
Tórax/abdômen superior	T/As	Coxa esquerda/ face posterior	CE/ fp
Abdômen inferior/ genital	Ai/ G	Perna direita/ face anterior	PD/ fa
Braço direito/ face interna	BD / fi	Perna direita/ face posterior	PD/ fp
Braço direito/ face externa	BD/ fe	Perna esquerda / face anterior	PE/ fa
Braço esquerdo/ face interna	BE/ fi	Perna esquerda/ face posterior	PE/ fp
Braço esquerdo/ face externa	BE/ fe	Pé D / dorso	PD/ d
Antebraço direito / face interna	AD/ fi	Pé esquerdo / dorso	PE/ d
Antebraço direito/ face externa	AD/ fe	Pé direito / planta- interdigital	PD/ pi
Antebraço esquerdo/ face interna	AE/ fi	Pé esquerdo / planta - interdigital	PE/ pi
Antebraço esquerdo / face externa	AE/ fe		

Análise estatística	Abreviatura
Coefficiente de correlação de Pearson	CP
Significância (p)	p
Número (N)	N

REFERÊNCIAS

Ackerman BA, Kerl H, Sánchez J, Guo Y, Hofer A, Kelly P, Kimura T, Borroni G, Crutchfield C, Weyers W S V. Melanocytic nevi and melanotic macules In: Ackerman BA et al. A Clinical Atlas of 101 common skin diseases with histopathologic correlation. New York: Ardor Scribendi; 2000. p.351-68.

Alper J, Holmes LB, Mihm MC: Birthmarks with serious medical significance. J Pediatr 1979;95:696-700.

Ariel IM. A historical introduction. Is the beauty mark a mark of beauty or a potentially dangerous cancer? In: Ariel IM. Malignant melanoma. New York: Appleton-Crofts; 1981. p.3-8.

Armstrong BK, Klerk NH, Holman CD, Arcy J. Etiology of common acquired melanocytic nevi: constitutional variables, sun exposure, and diet. 1986 J of Natl Cancer Inst Monograph;77,nº2:329-35.

Augustsson A. Melanocytic naevi, melanoma and sun exposure. Acta Derm Venereol Suppl 1991;166:1-34.

Augustsson A, Stierner U, Rosdahl I, Suurküla M. Common and dysplastic naevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in a Swedish population. Acta Dermatol Venereol 1991;71(6):518-24.

Autier P, Boniol M, Severi G et al. The body site distribution of melanocytic naevi in 6 – 7 year old European children. Melanoma Res 2001;11:123-31.

Bakos L, Wagwoner M, Bakos RM, Leite CS, Sperhacker CL, Dzekaniak Ks, Gleisner AL. Int J Dermatol 2002;41(9):557-62.

Bastiaens M, ter Huume J, Gruis N, Bergman W, Westendorp R, Vermeer Bert –Jan and Bavinck Jan-Nico B. The melanocortin-1-receptor gene is the major freckle gene. Hum mol genet 2001;10(16):1701-08.

Bogdan I, Smolle J, Kerl H, Burg G, Böni R. Melanoma *ex naevo*: a study of the associated naevus. Melanoma Res 2003;13(2):213-17.

- Boni R, Matt D, Burg G, Tronnier M, Vortmeyer A, Zhuang Z. Ultraviolet-Induced Acute Histological Changes in Irradiated Nevi are not Associated with Allelic Loss. *Arch Dermatol* 1998;134:853-56.
- Bowen AR, Hanks AN, Allen SM, Alexander A, Diedrich M and Grossman D. Apoptosis regulators and responses in human melanocytic and keratinocytic cells. *J Invest Dermatol* 2003;120:48-55.
- Breitbart M, Garbe C, Büttner P, Weib J, Soyer HP, Stocker U, Krüger S, Breitbart EW, Weckbecker J, Panizzon R, Bahmer F, Tilgen W, Guggenmoos-Holzmann I, Orfanos CE. Ultraviolet light exposure, pigmentary traits and the development of melanocytic naevi and cutaneous melanoma. A case-control study of the german central malignant melanoma registry. *Acta Derm Venereol* 1997;77:374-78.
- Cabrera H, García S. Nevos. Buenos Aires: Actualizaciones Médicas; 1998. 3-80, passim.
- Carli P, Naldi L, Lovati S, La Vecchia C. The density of melanocytic nevi correlates with constitutional variables and history of sunburns: a prevalence study among Italian schoolchildren. *Int J Cancer* 2002;101(4):375-9.
- Cassileth Br, Clarck WH, Lusk EJ, Frederich Be, Thompson Cj, Wash WP. How well do physicians recognize melanoma and other problem lesion? *J Am Acad Dermatol* 1986;14:555-60.
- Clarck WK, Elder DE, Guerry D, Epstein MN, Greene MH, Van Horn M. A study of tumor progression: The precursor lesions of superficial spreading and nodular melanoma. *Hum Pathol* 1984;15(12):1147-65.
- Combs BD, Sharples KL, Cooke KR, Skegg DC, Elwood JM. Variation and covariates of the number of benign nevi in adolescents. *Am J Epidemiol* 1992;136(3):344-55.
- Cooke KR, Spears GF, Skegg DC. Frequency of moles in a defined populations. *J Epidemiol Community Health* 1985;39(1):48-52.
- Darlington S, Siskind V, Green L, Green A. Longitudinal study of melanocytic nevi in adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:715-22.

Dennis LK, White E, Lee JAH, Kristal A, McKnight B and Odland P. Am J Epidemiol 1996;143(3):248-56.

Diffey BL. Solar ultraviolet radiation effects on biological systems. Physics in Medicine and Biology 1991;36(3):299-328.

Dulon M, Weichenthal M, Blettner M, Breitbart M, Hetzer M, Greinert R, Baumgardt-Elms C, Breitbart EW. Sun exposure and number of nevi in 5-to 6- year-old European children. J Clin Epidemiol 2002;55(11):1075-81.

Dwyer T, Blizzard L, Ashbolt R. Sunburn associated with increased number of nevi in darker as well as lighter skinned adolescents of northern European descent. Cancer epidemiol biomarkers prevention 1995;4(8):825-30.

English DR, Armstrong BK. Melanocytic nevi in children. II observer variation in counting nevi. J Epidemiol 1994_a;139(4):402-7.

English DR, Armstrong BK. Melanocytic nevi in children. I anatomic sites and demographic and host factors. Am J Epidemiol 1994_b;139(4):390-401.

Enta T, Kwan TY. Melanocytic nevi in sun – protected Canadian Hutterite Children. Arch Dermatol 1998;134:379-81.

Fears TR, Bird CC, Guerry D, Sagebiel RW, Gail MH, Elder DE, Halpern A, Holly EA, Hartgner P, Tucker MA. Average UVB flux and time outdoors predict melanoma risk. Cancer Res 2002;62(14):3992-96.

FitzPatrick TB. Editorial: the validity and practicality of sun- reactive skin types I through VI. Arch Dermatol 1988;124:869-71.

Fritschi L, Green A, Solomon PJ. Sun exposure in australian adolescents. J Am Acad Dermatol 1992;27:25-8.

Fritschi L, McHenry P, Green A, Mackie R, Green L, Siskind V. Naevi in schoolchildren in Scotland and Australia. Br j dermatol 1994;130:590-603

Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HK, Spinelli JJ, Beagrie M, Suntan, sunburn and pigmentation factor and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. Similarities to melanoma: Vancouver mole study. *Arch Dermatol* 1990_a; 126(6):770-6.

Gallagher RP, McLean DI, Yang P, Coldman AJ, Silver HKB, Spinelli J, Beagrie M. Anatomic distribution of acquired melanocytic nevi in white children. The Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol* 1990_b;126:466-71.

Gallagher RP, Rivers JK, Yang PC, Mclean DI, ColdmanAJ, Silver HKB. Melanocytic nevus density in Asian, Indo-Pakistani, and white children: The Vancouver Mole Study. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:507-12.

Gallagher RP, McLean DI. The epidemiology of acquired melanocytic nevi. A brief review. *Dermatol Clin* 1995;13(3):595-603.

Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK, Bajdlik CD, McLean DI, Coldman AJ. Broad Spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children. A randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:2955-60.

Garbe C, Büttner P, Weiss J, Soyer HP, Stocker U, Krüger S, Roser M, Weckbecker J, Panizzon R, Bahmer F. Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic nevi, atypical nevi, and actinic lentiginos: multicenter case-control study of the central malignant melanoma registry of the German dermatological society. *J Invest Dermatol* 1994;102(5):700-5.

GLOBOCAN 2000 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC Cancer Base n°5. World Health Organization (WHO), Lyon: IARC Press 2001.

Green A, Siskind V, Hansen M, Hanson L, Leech P. Melanocytic nevi in schoolchildren in Queensland. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:1054-60.

Green A, Swerdlow AJ. Epidemiology of melanocytic nevi. *Epidemiol Rev* 1989;11:204-21.

Green A. A Theory of site distribution of melanoma: Queensland, Australia. *Cancer Causes Control* 1992;3(6):513-6.

- Hancock JA, Rivers JK, Mclean DI, Le ND, Gallagher RP. Melanocytic nevus density in Canadian Native American Indian children. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:517-9.
- Harada M, Suzuki M, Ikeda T, Kaneko T, Harada S, Fukayama M. Clonality in nevocellular nevus and melanoma: an expression-based clonality analysis at the X-linked genes by polymerase chain reaction. *J Invest Dermatol* 1997;109:656-60.
- Harrison SL, Buettner PG, MacLennan R. Body-site distribution of melanocytic nevi in young Australian children. *Arch Dermatol* 1999;135(1):47-52.
- Harrison SI, Mackie RM, MacLennan R. Development of melanocytic nevi in the first three years of life. *J Nat Cancer Inst* 2000;17:1436-8.
- Harth Y, Friedman-Birnbaum R, Linn S. Influence of cumulative sun exposure on the prevalence of common acquired nevi. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:21-4.
- Healy E, Flannagan N, Ray A, Todd C, Jackson IJ, Matthews JN, Birch-Machin MA, Rees JL. Melanocortin-1 receptor gene and sun sensitivity in individuals without red hair. *Lancet* 2000;355(9209):1072-3.
- Holly EA, Kelly JW, Shpall SN, Chiu SH. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad* 1987;17(3):459-68.
- Hui P, Perkins AS, Glusac EJ. Assessment of clonality in melanocytic nevi. *J cutan pathol.* 2001;28(3):140-4.
- Inanir I, Sahin MT, Gunduz K, Dinc G, Turel A, Ozturkcan S, Inanir I, Sahin MT, Gunduz K, Dinc G, Turel A, Ozturkcan S. Prevalence of skin conditions in primary school children in Turkey: differences based on socioeconomic factors. *Pediatr Dermatol* 2002;19(4):307-11.
- Indsto JO, Cachia AR, Kefford RF, Mann GJ. X Inactivation, DNA Deletion, and Microsatellite Instability in Common Acquired Melanocytic Nevi. *Clin Cancer Res* 2001;7:4054-9.
- International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). Epidemiological Studies of Melanocytic Naevi: Protocol for Identifying and Recording Naevi. Internal Report, Lyon, 1990, n°90/002.

Jimbow K, Lee SK, King MG, Hara H, Chen H, Dakour J, Marusyk H. Melanin pigments and melanosomal proteins as differentiation markers unique and neoplastic melanocytes. *J Invest Dermatol* 1993;100(3):259S-68S.

Karlsson P, Stenberg B, Rosdahl I. Prevalence of pigmented naevi in a Swedish population living close to the arctic circle. *Acta Derm Venerol* 2000;80:335-9.

Kelly JW, Rivers JK, MacLennan R, Harrison S, Lewis AE, Tate BJ. A major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(1):40-8.

Kennedy C, Ter H J, Berkhout M, Gruis N, Bastiaens M, Bergman W, Willemze R, Bavinck JN. Melanocortin 1 receptor (MC1R) gene variants are associated with an increased risk for cutaneous melanoma which is largely independent of skin type and hair color. *J Invest Dermatol* 2001;117(2):294-300.

Kopft AW, Levine LJ, Rigel DS, Friedmam RJ, Levenstein M. Prevalence of congenital-nevus-like nevi, nevi spili, and café à lait spots. *Arch Dermatol* 1985_a;121:766-9.

Kopft AW, Levine LJ, Rigel DS, Friedmam RJ, Levenstein M. Congenital-nevus-like nevi, nevi spili, and café à lait spots in patients with malignant melanoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1985_b;11:275-80.

Kruger S, Garbe C, Buttner P, Stadle R, Guggenmoos-Holzmann I, Orfanos C E. Epidemiologic evidence for the role of melanocytic nevi as risk markers and direct precursors of cutaneous malignant melanoma. Results of a case control study in melanoma patients and nonmelanoma control subjects. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:920-6.

Landi MT, Baccarelli A, Tarone RE, Pesatori A, Tucker MA, Hedayati M, Grossman L. DNA repair, dysplastic nevi, and sunlight sensitivity in the development of cutaneous malignant melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(2):94-101.

Lever WF, Lever GS. Tumor of the epidermal Appendages. Benign melanocytic tumor and malignant melanoma. In: Lever WF, Lever GS. *Histopathology of the skin*, 7th ed. Philadelphia: Lippincott; 1990. p.580, 756-80.

Lindelöf B, Hedblad MA. Accuracy in the clinical diagnosis and pattern of malignant melanoma at a dermatological clinic. *J Dermatol* 1994;21(7):461-4.

Lindelöf B, Hedblad M A, Sigurgeirsson B. Melanocytic naevus or Malignant Melanoma? A large-scale epidemiological study of diagnostic accuracy. *Acta Derm Venerol* 1998;78:284-8.

MacLennan R, Kelly JW, Rivers JK, Harrison SI. The eastern Australian Childhood nevus study: Site differences in density and size of melanocytic nevi in relation to latitude and phenotype. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:367-75.

Mackie RM, English J, Aitchison TC, Fitzsimons, Wilson P. The number and distribution of benign pigmented moles (melanocytic naevi) in a healthy British population *Br j dermatol* 1985;113:167-74.

Mackie RM, Watt D, Doherty V, Aitchison T. Malignant melanoma occurring in those aged under 30 in the west of Scotland 1979–1986: a study of incidence, clinical features, pathological features and survival. *Br j dermatol* 1991;124(6):560-4.

McGinnis KS, Lessin SR, Elder DE, Guerry IV DP; Schuchter L, Ming M, Elenitsas R. Pathology Review of cases presenting to a Multidisciplinary Pigmented Lesion Clinic. *Arch Dermatol* 2002;138:617-21.

McGregor B, Pfitzner J, Zhu G, Grace M, Eldridge A, Pearson J, Mayne C, Aitken JF, Green A, Martin NG. Genetic and environmental contributions to size, color, shape, and other characteristics of melanocytic naevi in a sample of adolescent twins. *Genetic epidemiology* 1999;16:40-53.

McLean DI, Gallagher RP. “Sunburn”, freckles, café-au-lait macules, and other pigmented lesions of schoolchildren: the Vancouver mole study. *J Am Acad* 1995;32(40):565-70.

Milne E, Johnston R, Cross D, Giles-corti B, English DR. Effect of a school-based Sun-Protection Intervention on the development of melanocytic nevi in children. *Am J Epidemiol* 2002;155:739-45.

- Newton-Bishop JA, Whitaker L, Harland M, Bishop DT. Melanocytic nevi and genetic predisposition to nevi. *Melanoma Res* 2001;11:S30-S31.
- Nguyen TD, Siskind V, Green L, Frost C, Green A. Ultraviolet radiation, melanocytic naevi and their dose- response relationship. *Br j dermatol* 1997;137:91-95.
- Nicholls EM. Development and elimination of pigmented moles, and the anatomical distribution of primary malignant melanoma. *Cancer* 1973;32:191-5.
- Palmer JS, Duffy DL, Box NF, Aitken JF, O’Gorman LE, Green AC, Hayward NK, Martin NG, Sturm RA. Melanocortin-1 receptor polymorphisms and risk of melanoma: Is the association explained solely by pigmentation phenotype? *Am J Hum Genet* 2000;66:176-86.
- Pavlotsky F, Azizi E, Gurchik R, Lusky A, Barzel V, Weiner M, Iscovich J. Prevalence of melanocytic nevi and freckles in young Israeli males. Correlation with melanoma incidence in Jewish migrants: demographic and host factors. *Am J Epidemiol* 1997;146:78-86.
- Pope DJ, Sorahan T, Marsden JR, Ball PM, Grimley RP, Peck IM. Benign pigmented nevi in children prevalence and associated factors: The West Midlands, United Kingdom mole study. *Arch Dermatol* 1992;128(9):1201-6.
- Rampen FH, Meeren van der HL, Boezeman JB. Frequency of moles as a key to melanoma incidence? *J Am Acad Dermatol* 1986;15(6):1200-3.
- Rampen FH, Rumke P. Referral pattern and accuracy of clinical diagnosis of cutaneous melanoma. *Acta Derm Venerol* 1988;68:61-4.
- Rampen FH. Nevocytic nevi and skin complexion. *Dermatologica* 1988;76(3):111-4.
- Representação da Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde no Brasil - OPAS/ OMS. A saúde no Brasil. Brasília, 1998; p.11-12.
- Rhodes AR. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. In: Fitzpatrick TB et al. *Fitzpatrick’s dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p.1018-37.

Richard Ma, Grob JJ, Gouvernet J, Culat J, Normand P, Zarour H, Bonerandi JJ. Role of sun exposure on nevus. First estudy in age-sex phenotype-controlled populations. Arch Dermatol 1993;129:1280-5.

Rigel E G, Lebwohi MG, Rigel A C, Rigel DS. Ultraviolet radiation in alpine skiing magnitude of exposure and importance of regular protecion. Arch Dermatol. 2003;139:60-62.

Rivers JR, MacLennan R, Kelly JW, Lewis AE, Tate B J, Harrison A, McCarthy WH. The eastern Australian childhood nevus study: Prevalence of atypical nevi, congenital nevus-like nevi, and other pigmented lesions. J Am Acad Dermatol 1995;32:957-63.

Sigg C, Pelloni F, Schnyder UW. Frequency of Congenital Nevi, Nevi Spili and Café-au-lait Spots and their relations to Nevus count and skin complexion in 939 children. Dermatologica 1990;180:118-23.

Sigg C, Pelloni F. Frequency of acquired melanonevicytic nevi and relationship to complexion in 939 schoolchildren. Dermatologica 1989;179:123-28.

Sorahan T, Ball PM, Grimley RP, Pope D. Benign pigmented nevi in children from Kidderminster, England: prevalence and associated factors. J Am Acad Dermatol 1990;22(5 pt 1):747-50.

Stegmaier OC, Becker SW. Incidence of melanocytic nevi in young adults. J Invest Dermatol 1960;30:125-9.

Swerdlow Aj, English J, Mackie RM, O'Doherty CJ, Hunter JA, Clarck J Hole DJ. Benign melanocytic naevi as a risk factor for malignant melanoma. Br Med J 1986;292(6535):1555-9.

Tsao H, Bevona C, Goggins W, Quinn T. The trasnsformation rate of moles (melanocytic nevi) into cutaneous melanoma. Arch Dermatol 2003;139:282-88.

Tsao H, Pehamberger H, Sober JA. Precursor lesions and marker of increased risk melanoma. In: Balch CM, editor Cutaneous melanoma 3rd ed. St Louis: Quality Medical; 1998. p.65-75.

Wachsmuth RC, Gaut RM, Barret JH, Saunders CL, Randerson-Moor JA, Eldridge A, Martin NG, Bishop T, Bishop JAN. Heritability and gene-environment interactions for melanocytic nevus density examined in U.K. adolescent twin study. *J Invest Dermatol* 2001;117:348-52.

Wagner RF, Tomich JM, Wagner KD, Grande DJ Diagnoses of skin disease dermatologists vs nondermatologists. *J Dermatol Surg Oncol* 1985;11:476-79.

Walter SD, Ashbolt R, Dwyer T, Marren LD. Do larger people have more naevi? Naevus frequency versus naevus density. *Int j epidemiol* 2000;29:1025-30.

Walton RG, Jacobs AH, Cox AJ. Pigmented lesions in newborn infants. *Br j dermatol* 1976;95:389-96.

Wellenhof-Hofmann R, Soyer HP, Wolf IH, Smolle J, Reischle S, Rieger E, Kenet RO, Wolf P, Kerl H. Ultraviolet radiation of melanocytic nevi: A Dermoscopic Study . *Arch Dermatol* 1998;134:845-50.

Whited JD, Grichnick JM. Does this patient have a mole or a melanoma? *J Am Acad* 1998;279:696-701.

Whiteman DC, Brown R, Xu C, Paterson C, Miller D Parsons P. A rapid method for determining recent sunscreen use in field studies. *J photochem photobiol b biol* 2003;69:59-63.

Wiecker TS, Luther H, Buettner P, Bauer J, Garbe C. Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood: a risk factor study in 1812 kindergarten children. *Cancer* 2003;97:628-38.

Zhao C, Snellman E, Jansen CT, Hemminki K. Ultraviolet photoproduct levels in melanocytic nevi and surrounding epidermis in humans skin in situ. *J Invest Dermatol* 2002;118:180-4.

Abstract

Objective: To estimate by means of an epidemiological study the body frequency and distribution of the acquired melanocytic nevi and observe the influence of the environmental and constitutional variables, in the heterogeneous phenotypes, in a geographic region of intense solar exposition. **Methods:** It was realized the transversal study of the absolute and relative frequency of acquired melanocytic nevi (AMN) of all sizes, with the include all anatomical regions according to the standardization of the international protocol (IARC/WHO, 1990), in 1.279 children and adolescents, with the ages of the 2 to 18 years, from public nurseries and schools, in the city of Votuporanga (20°S), São Paulo, Brazil. **Results:** Seventy five per cent of the individuals presented up to 13 nevi, 50% up to 6 nevi and 5% presented more than 30 nevi. The counts of the AMN of all sizes was higher in the regions of thorax/upper abdomen, shoulders, face, back, upper limbs right and left external surfaces, and back of neck. The upper limbs presented more AMN than the lower limbs. Hands and feet presented low counts of the number of AMN. The feminine sex presented a quantity of AMN statistically similar to the masculine sex. The women presented a larger count of AMN, with a difference statistically significant in the following regions: upper limbs right and left external faces, upper limb right internal face, lower limbs anterior and posterior faces and gluteus. The men presented higher count of AMN on the back of neck, with a difference statistically significant. It was observed that the AMN counts increases progressively with the age, with the vertex to 13 years and to 16 years. The anatomical regions that presented high frequency of bigger AMN were: shoulders, thorax/upper abdomen, face, and back. The sizes of the nevi are related to the age, except for gluteus, upper limbs/internal face, and right leg posterior face. There was a strong association of the high count of the number of AMN and the skin complex type Solar exposition, color of hair and eyes, freckles (light intensity and moderate) and solar burn, has associated with the high count of the number of AMN. **Conclusions:** The AMN are disposed on the whole body and present themselves in larger number and with bigger size on the areas of solar exposition. The precocious appearance of the AMN, body site distribution and the low frequency of the number of AMN in the heterogeneous population support the hypothesis that the miscegenation racial and specific anatomic regions present differences in the potential proliferation of the nevi.

Glossário

Alelo: é cada uma das formas que um gene pode apresentar e que determina características diferentes.

Amostragem probabilística: todo elemento pertencente ao universo de estudo que possua probabilidade, conhecida e diferente de zero, de pertencer à amostra sorteada. Pode ser: aleatória simples, estratificada, por conglomerados e sistemática.

Amostragem probabilística por conglomerados: os elementos da população são reunidos em grupos semelhantes entre si e heterogêneos internamente. Por sua vez, alguns destes são sorteados para compor a amostra.

Amostragem não probabilística: o investigador sabe quem será a população do estudo. Portanto, o elemento do estudo não possui probabilidade. Pode ser: intencional, conveniência, possível, quota.

Amostragem não probabilística do tipo possível: a população do estudo é conhecida e somente é examinado quem aceita fazer parte do estudo.

Apoptose: a origem da palavra é grega (*apó + ptôsis*) e foi traduzida para o inglês com o significado de desprender-se ("*a falling off*" – *apó*= off + *ptôsis*= fall). Na língua portuguesa, *apó* é um vocábulo utilizado em terminologia química, com noção de proveniente ou derivado de e *ptôsis* é um pospositivo, que ocorre em cultismos da terminologia patológica, com a tradução de descida ou queda.

É um tipo de "autodestruição celular" que requer energia e síntese protéica para desintegrar a célula e pode ser facilmente reconhecida pelas características estruturais e moleculares. Foi identificada em 1971, por Kerr e colaboradores. Durante o processo, a célula evidencia-se pela contração, condensação da cromatina, formação de vesículas citoplasmáticas e, logo, o processo termina em fragmentação da célula em corpos apoptóticos, que são limitados pela membrana celular e eliminados por fagocitose, constituindo assim, material facilmente digerível por macrófagos que não causa perturbações em células vizinhas. A fragmentação mais ou menos regular do material nuclear, que precede a morte por apoptose, permite determinar se a célula

morreu por apoptose ou por necrose. A apoptose não inflama os tecidos e não danifica células vizinhas. Representa processo decisivo para a formação do embrião, e continua operativa, persistindo em alguns sistemas adultos como a pele e o sistema imunológico, com a função de desempenhar o mecanismo de regulação da população celular, quando ocorrer a deleção, a partir dos linfócitos B e T seguidores da depleção de citocinas. Assim, a apoptose consiste em um tipo de morte programada fisiológica, desejável e necessária que também implica em renovação.

Balcãs: designa a região dos Alpes Dináricos (montes Dinara, na Dalmácia) e da Transilvânia (Hungria e Romênia) e as cadeias dos Cárpatos - situada entre a Europa Central e Oriental, foi habitada há uns cinco mil anos atrás por povos indo-europeu que originaram os Eslavos e cujos descendentes atuais são: russos, bielo-russos, ucranianos (ramo oriental), búlgaros, sérvios, croatas, macedônios, eslovenos (grupo meridional), tchecos, eslovacos, poloneses e lusácios (grupo ocidental) - que constituem relevo atormentado; a região prolonga-se na península balcânica, situada entre o mar Adriático, a oeste, o mar Egeu e o Mar Negro, a leste, subdividida em numerosos estados e países: Eslovênia, Croácia, Bósnia e Herzegovina, Macedônia, Iugoslávia, Romênia, Bulgária, Albânia, Grécia e Turquia. No decurso da história, inúmeros exércitos invasores passaram pelos seus desfiladeiros, diversos povos perseguidos refugiaram-se nas suas montanhas. Por isso os *Balcãs* são fracionados em tantos países e abrigam etnias, línguas e religiões diferentes, caracterizando-os como área de constante conflito e permanente instabilidade.

Caráter: (biologia): aspecto morfológico ou fisiológico utilizado para distinguir indivíduos em uma espécie.

Caucasiano: (antropologia): indivíduo pertencente à divisão étnica da espécie humana que inclui grupos de povos nativos da Europa, Sudoeste da Ásia, Norte da África, ou seus descendentes. A pele desses indivíduos varia entre as cores clara e morena, e os cabelos são finos, variando de lisos a crespos.

Classe social: (sociologia): numa sociedade estratificada, grupo ou camada social que se caracteriza por seu nível de vida, seus direitos ou privilégios e, em especial, pelo papel que desempenha na produção econômica.

Classe alta: o conjunto das pessoas ricas, de elevada condição social.

Classe média: a que engloba os que exercem profissões liberais, os pequenos industriais e comerciantes e os quadros médios e superiores da função pública ou do comércio e da indústria.

Classe baixa: a que é formada pelas pessoas pobres, de condição social inferior.

Coorte (*cohort*): grupo de indivíduos que estão envolvidos em um estudo prospectivo.

Cromossomo: estrutura composta de DNA normalmente associada à proteína e que contém genes arranjados em seqüência linear, visível ao microscópio durante a divisão celular.

Cultura (antropologia): conjunto de padrões de comportamento, crenças, conhecimentos, costumes etc. que distinguem um grupo social.

Embriogênese: seqüência de eventos que leva à formação do embrião a partir do zigoto.

Embriopatia: afecção decorrente de desenvolvimento embrionário anormal.

Epidemiologia: é o estudo da ocorrência das doenças, ou seja, em quais grupos determinada doença ocorre com maior ou menor freqüência e quais os principais fatores de risco. É usada para planejar e avaliar estratégias na prevenção de doenças e como guia no manejo de pacientes em que a doença já se desenvolveu.

Estudo de Coorte: estudo prospectivo, em que a observação ocorre na direção da exposição dos indivíduos sem a doença ao fator (expostos e não expostos) para posterior detecção e comparação de casos (incidência) entre dois grupos.

Estudos de cortes transversais (estudos transversais ou levantamentos): medem a coleção de dados de cada participante em um único momento. Apresentam ausência total do controle de variáveis e da randomização.

Observam todas as características (fator - doença) no mesmo indivíduo em um único momento e estimam sua freqüência em grandes populações.

Estudo caso - controle: os grupos de comparação são construídos a partir da observação da ocorrência da doença (caso, não-caso) para a exposição dos indivíduos ao fator. Assim, pacientes que desenvolveram a doença são identificados e seu passado é exposto por suspeita de fatores etiológicos. São comparados com controles ou referências, que não apresentaram a doença. Os estudos caso - controle permitem estimar a razão de chance (*odds ratio*), que freqüentemente é semelhante ao risco relativo. Eles não podem revelar a verdadeira taxa de incidência ou risco atribuível (risco atribuível é a diferença entre duas proporções).

Estudo longitudinal: os indivíduos são estudados por longo tempo com contínua e repetida monitorização dos fatores de risco e/ou evidências de saúde. Os dois tipos principais são: retrospectivo e prospectivo.

Estudo prospectivo: Estudo em que grupos de indivíduos (*cohorts*) são selecionados e examinados em relação à exposição dos fatores de risco e seus efeitos no desenvolvimento da doença, por longo período de tempo. Também são chamados de estudo de *cohort*.

Prospectivo implica em *cohort* selecionado no presente e seguido no futuro.

Prospectivo histórico: é um estudo prospectivo em relação a dados passados e seguidos no presente, para determinar a taxa de incidência diante das evidências.

Estudo retrospectivo: através de histórias examinadas no presente, participantes individuais são classificados como casos ou controles em relação à evidência ou não da associação com possíveis fatores de risco específicos. Também chamado de caso-controle. A vantagem para o estudo retrospectivo é a sua pequena escala, geralmente completada em curto período de tempo, e sua aplicabilidade para doenças raras, as quais requerem um estudo grande de *cohort*.

A desvantagem é não poder revelar a verdadeira taxa de incidência, apesar de medir a razão de chance (*odds ratio*).

Etnia: é a coletividade de indivíduos que se diferencia por sua especificidade sociocultural, refletida principalmente na língua, religião e maneiras de agir.

Para alguns autores a *etnia* pressupõe uma base biológica, podendo ser definida por uma *raça*, uma cultura ou ambas; o termo é evitado por parte da antropologia atual, por não haver recebido conceituação precisa.

Fenótipo: manifestação visível ou detectável de um genótipo como forma, cor, conduta, etc.

Freqüência: o mesmo que freqüência simples.

Freqüência absoluta : quantidade de vezes em que um valor ou subconjunto de valores do domínio de uma variável aleatória ocorre em uma observação estatística ou em uma experiência. O mesmo que freqüência simples.

Freqüência relativa: a proporção do número de ocorrências de um fenômeno específico de uma população em relação ao tamanho total da população

Gene: vocábulo de origem grega (*gennan* - dar origem). É um segmento da molécula de DNA que contém todas as informações requeridas para a síntese de um produto (ácido ribonucleico ou RNA) incluindo seqüências de códigos e não códigos. Representa a unidade hereditária formada por uma seqüência de DNA que ocupa uma posição específica (lócus) num cromossomo.

Genótipo: composição genética de um indivíduo. Apenas uma parte do genótipo pode ser reconhecida no fenótipo, já que existem características que contém o genótipo, mas que não se expressam no fenótipo (alelos recessivos).

Globalização: (sociologia): processo pelo qual a vida social e cultural nos diversos países do mundo é cada vez mais afetada por influências internacionais em razão de influências políticas e econômicas.

(econômica, política): intercâmbio econômico e cultural entre diversos países, devido à informatização, ao desenvolvimento dos meios de comunicação e transporte, com a integração das empresas transnacionais, num contexto mundial de livre - comércio e diminuição da presença do Estado. As empresas podem operar simultaneamente em muitos países diferentes e explorar em vantagem própria as variações nas condições locais.

Hamartoma: (palavra derivada do verbo grego *hamartanein*. *Hamartia* - pecado, erro, falta, defeito +*oma* – tumor, inchaço) malformação congênita de aspecto tumoral e benigno, que freqüentemente apresenta um elemento predominante em sua composição. É composto pelo crescimento excessivo, desorganizado das células maduras e dos tecidos que são próprios do órgão em que se apresenta.

Incidência: a probabilidade de desenvolver particular doença durante um período de tempo.

A taxa de incidência é uma das medidas de freqüência da doença em que o numerador é o número de casos novos durante o período de tempo específico, e o denominador é a população de risco durante o mesmo período de tempo.

Irradiação: propagação, difusão por meio de raios.

(física nuclear): exposição de um material a um feixe de radiação ionizante, feita de modo natural ou artificial.

(medicina nuclear): exposição do organismo à ação de raios de qualquer natureza com finalidade diagnóstica ou terapêutica

Lócus: palavra derivada do latim (*locus*) com o significado de lugar, sítio, ponto tópic. Termo utilizado na genética como o lugar específico em que um gene se localiza no cromossomo.

Neoplásico: tecido que apresenta neoplasia.

Neoplasma: crescimento anormal, incontrolado e progressivo de tecido, mediante proliferação celular; tumor.

Neoplástica: concernente a neoplastia.

Neoplastia: processo patológico que resulta no desenvolvimento de um neoplasma.

Prevalência: número de indivíduos de uma população que tem uma doença ou outra condição em um determinado tempo.

A taxa de prevalência é uma das medidas de freqüência em que o numerador é o número de casos que existem nas condições especificadas do tempo, e o denominador

é o total da população. O tempo pode ser um momento ou um intervalo definido e quando não especificado, ele é tradicionalmente um momento.

Randômico: aleatório, contingente, fortuito.

(Genética) a chance da frequência de um alelo em uma população pequena com as maiores chances de variações casuais.

Randomização: processo por quais probabilidades são atribuídas a todos os pontos no espaço amostral. O mesmo que accidentalização ou casualização.

Randomizar: introduzir elemento aleatório em (um cálculo ou raciocínio). Acidentalizar.

Radiação: ato ou efeito de radiar; radiância.

(física): emissão de energia por meio de ondas ou partículas.

Raça: é a divisão tradicional e arbitrária dos grupos humanos, determinada pelo conjunto de caracteres físicos hereditários (cor da pele, formato da cabeça, tipo de cabelo etc.). Etnologicamente, a noção de raça é rejeitada por se considerar a proximidade cultural de maior relevância do que o fator racial; certas culturas de raças diferentes estão muito mais próximas do que outras da mesma raça.

(biologia): coletividade de indivíduos que se diferencia por sua especificidade sociocultural, refletida principalmente na língua, religião e costumes; grupo étnico. (Observação: confronto etnia).

Razão de chance (*odds ratio*) : a taxa da probabilidade de um evento ocorrer dividido pela possibilidade do evento não ocorrer. O seu cálculo é útil na análise de estudos retrospectivos, tipo caso-controle (que não exigem acompanhamento).

Risco atribuível: é a diferença entre duas proporções.

Risco relativo: é a fração da taxa de incidência entre indivíduos com um dado fator de risco com a taxa de incidência entre os indivíduos sem fatores de risco. Utilizado na análise dos estudos de Coorte.

Variância fenotípica quantitativa: qualquer caractere fenotípico (morfológica, fisiológica, de conduta) que adquire valores distintos quantificáveis em diferentes indivíduos e não segue um padrão de hereditariedade mendeliana simples. O estudo da hereditariedade destes caracteres é o objetivo da Genética Quantitativa.

Variante: é utilizado na genética como sinônimo de organismo individual que é reconhecidamente diferente do tipo padrão arbitrário da espécie.

Zona erógena: (psicanálise): região da superfície do corpo cuja estimulação pelo contato ou calor faz aparecer sensações ou reações sexuais, especialmente as zonas oral, anal, urogenital e dos mamilos.

Bibliografia consultada

Coggon D, Rose G, Barker DJP. Epidemiology for the Uninitiated [on line] 4ª ed. London: BMJ 1997. Disponível em URL: <http://bmj.com/collections/epidem/epid.shtml>

Dicionário eletrônico Houasiss 1.0 [CD-ROM for Windows®] Instituto Antônio Houasiss. Rio de Janeiro Objetivo, 2001.

Dicionário da língua inglesa-portuguesa. Ashton e Leppard, 1992.

Houasiss A, Avery CB. Dicionário da língua inglesa-portuguesa. In:Houasiss A , Avery CB. Balsa volume 1 3ªed. New York: Applenton-Century-Crofts, 1970.

Dorlands Electronic Medical Dictionary [CD-Rom for Windows® and Mancintoshi®] 29 th ed. EUA: W.B.Sauders; 2000.

Programa computacional de estatística [CD- ROM] SPSS for Window® (Statistical Package for Social Sciences), em sua versão 10.0.Real Stats Real Easy. Chicago, Illinois: SPSS Inc; 2001.

Silva Nilza Nunes da. Amostragem Probabilística: Um curso introdutório, São Paulo: Universidade de São Paulo;1998 120 p.

Normas de apresentação tabular 3ª ed, Rio de Janeiro: Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 1993.

Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: Estrutura e referências. São Paulo, 2001 86p.

