

Nevos melanocíticos numa comunidade de origem predominantemente holandesa no Brasil (1999-2007)*

Melanocytic nevi in a Brazilian community of predominantly Dutch descent (1999-2007)

Andrelou Fralete Ayres Vallarelli ¹
Elemir Macedo de Souza ³

Simone Lee Harrison ²

Resumo: FUNDAMENTOS - Estudos epidemiológicos têm demonstrado relação significativa entre nevos melanocíticos e melanoma cutâneo.

OBJETIVO: Acompanhar o desenvolvimento de nevos melanocíticos nos alunos de uma escola composta, majoritariamente, por descendentes de holandeses e a influência do meio ambiente sobre esses indivíduos com características fenotípicas semelhantes às de seus antepassados.

MÉTODOS: Em 1999, iniciou-se estudo coorte para contagem de nevos melanocíticos nos 282 alunos entre três e 17 anos, sendo 53,9% meninos. Após cinco anos, realizou-se novo exame em 148 alunos entre oito e 22 anos, dos quais 49,3% eram meninos. Analisou-se a relação da idade, sexo, fotótipo, cor dos olhos, cor dos cabelos e etnia dos alunos e dos pais com a presença de nevos melanocíticos no início e no final do estudo.

RESULTADOS: Houve aumento significativo de nevos melanocíticos e nevos displásicos no reexame. Os meninos tiveram mais nevos melanocíticos (áreas cobertas e expostas) do que as meninas. A análise de probabilidade para razão de risco revelou que os meninos têm mais chance de desenvolver nevos melanocíticos do que as meninas, assim como os de etnia não miscigenada e miscigenada e com cabelos claros têm mais que os alunos de outras etnias e com cabelos escuros. Os que apresentam fotótipo I são mais propensos a desenvolver nevos melanocíticos nas áreas cobertas do que os que têm fotótipos II e III.

CONCLUSÕES: Os dados demonstram que os indivíduos de etnia holandesa tiveram maior probabilidade de desenvolver nevos melanocíticos do que os outros grupos étnicos.

Palavras-chave: Epidemiologia; Fatores de risco; Melanoma; Nevo pigmentado; Radiação solar

Abstract: BACKGROUNDS - Epidemiological studies have shown a significant relationship between melanocytic nevi and cutaneous melanoma.

OBJECTIVE: To evaluate the development of melanocytic nevi in the pupils of a school composed primarily of children of Dutch descent and to assess the effect of environmental factors on these individuals whose phenotypic characteristics were similar to those of their ancestors.

METHODS: In 1999 a cohort study was initiated to count the number of melanocytic nevi in 282 pupils of 3 to 17 years of age, 53.9% of whom were boys. Five years later a repeat exam was conducted in 148 students of 8 to 22 years of age, 49.3% of whom were males. The association between the age, skin phototype, eye color, hair color and ethnic group of the pupils and their parents and the presence of melanocytic nevi was analyzed at the beginning and at the end of the study.

RESULTS: There was a significant increase in cases of melanocytic nevi and dysplastic nevi at the follow-up examination. The number of melanocytic nevi was greater in boys than in girls in both covered and exposed areas of skin. Likelihood analysis calculated using the odds ratio showed that boys were more likely to develop melanocytic nevi than girls and that the children of non-mixed and mixed race with lighter hair were more likely to develop melanocytic nevi than those of other ethnic groups and those with dark hair. Children with skin phototype I were more likely to develop melanocytic nevi in covered areas of skin compared to those with skin types II or III.

CONCLUSIONS: These data show that individuals of Dutch descent were more likely to develop melanocytic nevi than individuals of other ethnic origins.

Keywords: Epidemiology; Melanoma; Nevus, pigmented; Risk factors; Solar radiation

Recebido em 10.06.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 17.05.2010.

* Trabalho realizado na disciplina de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) - Campinas (SP), Brasil
Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*
Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Doutorado e Mestrado, área de concentração em Clínica Médica, pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) - Campinas (SP), Brasil.

² BSc.; MPH; PhD; FACTM; director, James Cook University Skin Cancer Research; Group & Cancer Council Queensland, John McCaffrey; Research Fellow for Cancer Control North Queensland - Townsville, Queensland, Australia.

³ Professor assistente e livre-docente da disciplina de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) - São Paulo (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento dos nevos melanocíticos (NM) tem sido objeto de inúmeros estudos epidemiológicos. Os resultados obtidos nos estudos do tipo caso-controle têm demonstrado relação significativa entre número de NM, principalmente, de nevo displásico (ND), e a maior probabilidade de desenvolvimento de melanoma cutâneo, embora sem consenso.^{1,6}

Estudos epidemiológicos para avaliar o desenvolvimento de NM envolvem, geralmente, a contagem de nevos em todo o corpo ou em parte dele.⁷ O modelo ideal para avaliar o desenvolvimento de NM é a confirmação histológica, tarefa difícil de ser executada em larga escala. As lesões melanocíticas contáveis incluem os nevos juncional, composto e intradérmico e o lentigo simples, que não deve ser contado separadamente.⁷

Indivíduos com olhos claros, cabelos louros ou ruivos, pele clara propensa à queimadura solar e pouca capacidade de bronzear-se teriam tendência a desenvolver elevado número de nevos melanocíticos. Essa relação não é significativa em todos os estudos.⁸ Estudos em adultos demonstram relação significativa entre elevado número de NM, pele mais escura e cabelos escuros.^{13,14}

A radiação ultravioleta é o estímulo ambiental mais comum na proliferação melanocítica e no desenvolvimento dos NM e desempenha importante papel na relação entre o número de NM e a probabilidade de desenvolvimento do melanoma.^{8,15,16} Alguns NMs podem revelar predisposição genética para proliferação melanocitária ou para desenvolver melanócitos com comportamento de alto risco. O maior risco de melanoma em indivíduos com número elevado de NMs pode refletir a probabilidade aumentada de malignização devido ao aumento total de melanócitos na pele.¹⁷

Estudos epidemiológicos que relacionam fenótipo dos indivíduos com menos capacidade de se bronzear ao desenvolvimento de NM são conflitantes e pode não haver relação entre tipo de pele e número de nevos.^{3,6} A histologia da pele intensamente exposta ao sol nos indivíduos com fotótipos I e II revelou melanócitos anormais.^{16,17} Os NMs estão em maior concentração nas áreas expostas e em menor concentração nas não expostas; todavia, uma grande concentração em áreas não intensamente expostas, ou com exposição solar eventual, pode ser explicada pela teoria da “exposição recreativa intermitente”.¹⁷

Episódios de queimadura solar grave na infância estão associados ao risco elevado de desenvolvimento de melanoma e carcinoma basocelular na vida adulta.¹² Crianças que habitam áreas com alto índice de radiação solar (próximas do Equador) têm maior quantidade de nevos

melanocíticos.^{9,10,18-21} Mesmo níveis moderados de radiação ultravioleta podem estar relacionados com elevado número desses nevos.^{2,6,21} Cinquenta por cento a 80% dos danos causados pela exposição ao sol ocorrem na infância e adolescência. Também nessa época a intensa e intermitente exposição ao sol causa queimaduras na pele e aumenta a probabilidade de surgimento do melanoma cutâneo.²¹

As histórias naturais do nevo e do melanoma têm relevância geral como o único modelo visível do desenvolvimento neoplásico. Devido à localização na pele e à síntese de pigmento, lesões proliferativas de melanócitos podem ser percebidas com diâmetros muito pequenos (de 0,1cm a 0,2cm) e mais facilmente reconhecidas que os tumores internos.

O conhecimento da distribuição e causa dos NMs avança lentamente, pois não há concordância quanto a parâmetros uniformes. Não há consenso sobre a distribuição topográfica dos nevos e como contá-los, e estudos coortes pouco executados são mais fiéis que estudos de prevalência para avaliar o comportamento dos NMs nas crianças e adolescentes. No Brasil, destaca-se um estudo clínico de NMs congênitos em criança e adolescente e outro de frequência e distribuição corpórea de NM adquirido.²² Estudos futuros da sua biologia podem elucidar a chave para a gênese do melanoma e sua prevenção.¹⁷ Estudos prospectivos são necessários para sedimentar a relação entre fatores ambientais e mecanismos melanogênicos. O conhecimento da origem e a história natural dos nevos melanocíticos devem ser valorizados para prevenção dos cânceres da pele, principalmente, do melanoma cutâneo.^{16,17}

A migração proporcionou importantes modificações na estrutura genética e antropológica da população autóctone. Correntes migratórias trouxeram ao Brasil vários grupos populacionais, entre eles, os europeus, que se fixaram, principalmente, nas regiões Sul e Sudeste. Para avaliar os resultados da mistura de raças e as influências que a população nativa sofreu, seria necessário investigar sistematicamente a composição genética e antropológica dos grupos populacionais e, por isso, esses estudos são raros no Brasil. Decorridos muitos anos dessas correntes migratórias, poucos grupos mantiveram-se isolados em comunidades fechadas.

A população escolhida para este estudo é composta por holandeses e seus descendentes que se mantiveram isolados em comunidade fechada – casando-se e tendo filhos dentro do mesmo grupo, conservando as características da pele, dos cabelos e dos olhos, sob condições ambientais diferentes das do seu país de origem, a Holanda.

O objetivo inicial deste estudo foi verificar o

desenvolvimento de NMs nos alunos (n=282) de uma escola particular composta, majoritariamente, por descendentes de holandeses na cidade de Holambra e reexaminá-los cinco anos depois. No período de 25 de agosto de 1999 a 30 de maio de 2001, foi realizado estudo coorte para contagem de NMs nos 282 alunos (53,9% meninos) com idades entre três e 17 anos. O reexame foi realizado em 148 alunos (52,43% que responderam à reconvocação) do grupo inicial entre 27 de setembro de 2006 e 16 de maio de 2007.

MATERIAIS E MÉTODOS

Um estudo coorte com 282 alunos (53,9% meninos), com idades entre três e 17 anos, foi realizado entre 25 de agosto de 1999 e 30 de maio de 2001, numa escola composta, em sua maioria, por holandeses e seus descendentes para descrever os NMs e verificar a relação destes com o sexo, a idade, o fotótipo, a cor dos olhos, a cor dos cabelos e a etnia. Não houve critérios para exclusão. Os participantes não receberam remuneração.

Dos 282 alunos do estudo coorte inicial, 148 (52,43% do total de alunos do estudo coorte inicial), sendo 73 (49,32%) meninos e 75 (50,67%) meninas, com idades entre oito e 22 anos, participaram de novo exame para contagem de NMs; 110 não responderam ao convite; um faleceu logo após a primeira investigação e 23 não concordaram com o novo exame, realizado no período de 27 de setembro de 2006 a 16 de maio de 2007.

Ambas as investigações foram realizadas pelo mesmo dermatologista. Compararam-se os exames dermatológicos inicial e final somente do grupo de 148 alunos. Os alunos que não participaram do segundo estudo não tiveram seus dados computados no presente trabalho. O critério de inclusão foi ter participado da amostra inicial.

Este estudo, aprovado pela Subcomissão de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas e outorgado pela Universidade Estadual de Campinas, foi tema da dissertação de mestrado e da tese de doutorado do autor. O exame foi realizado após consentimento pós-informado assinado pelos pais e registrado na Escola São Paulo. A escola escolhida situa-se em Holambra, fundada em 1948 por holandeses, localizada no nordeste do estado de São Paulo (altitude de 600m; longitude oeste 47,03° e latitude sul 22,37°; 64km² de área da unidade territorial; 9.111 habitantes, sendo aproximadamente 1.500 imigrantes holandeses e descendentes; cultivo de flores como principal atividade econômica).

Os alunos foram examinados e fotografados depois de seus pais terem assinado termo de consentimento pós-informado. Na ficha clínica,

identificaram-se o aluno, seus pais e as variáveis independentes: idade, sexo, fotótipo, cor dos olhos e dos cabelos, grupo étnico e presença de nevos melanocíticos.

A cor dos olhos foi classificada em clara (azul e verde) e escura (marrom) e a dos cabelos, em clara (ruiva e loira) e escura (marrom e negra). Em relação à etnia: a) não miscigenado: indivíduo caucasóide, holandês ou filho de pais holandeses; b) miscigenado: indivíduo que tem um dos pais holandeses casado com cônjuge não holandês; c) outros: indivíduo sem ascendência holandesa.

Consideraram-se como lesões contáveis os nevos melanocíticos. Não foi feita distinção entre NM e lentigo simples.⁷ Definiu-se NM como lesão pigmentada, maculosa, plana, ligeiramente elevada, papulosa, papilomatosa, cupuliforme e pedunculada, com borda lisa e bem definida, superfície lisa ou irregular e tonalidade variando do marrom-claro ao escuro ou negra.

Definiu-se ND como lesão maculosa ou maculopapular com bordas imprecisas, limites mal definidos, pigmentação irregular, com várias tonalidades de marrom, róseas ou enegrecidas.

Os nevos foram assinalados, fotografados digitalmente e classificados de acordo com o tamanho (\leq e $>$ 6mm de diâmetro) e localização anatômica na pele (áreas não expostas – *in* – à luz solar, como couro cabeludo, região submandibular, porção anterior do tórax, abdômen, dorso, axilas, faces internas dos braços e antebraços, palma das mãos, região glútea, coxas e planta dos pés, e áreas expostas – *out* – como face, superfície posterior do pescoço, orelhas, V do decote, faces externas dos braços e antebraços, dorso das mãos, pernas e dorso dos pés).

Não foram consideradas lesões contáveis efélides, lentigo solar, queratose seborreica e mancha café com leite.⁷

Assinalou-se a ocorrência de efélides, manifestação dermatológica, que sinaliza maior chance de aumento no número de nevos melanocíticos.¹¹ Definiu-se efélide como pequenas manchas de coloração marrom-clara, marrom-escuro e ferruginosa, com tendência a aglomerar-se nas áreas expostas à luz solar, como face, porção superior do dorso, região cervical posterior, ombros e V do decote. A efélide deve ser diferenciada do lentigo simples.⁷

A documentação fotográfica foi realizada com câmera digital (*D*) reflexa *Nikon*[®] *D-200*, lente *Micro-NIKKOR*[®], 55mm, lente com foco automático (*AF*) *NIKKOR*[®], 50mm, 1:1,8, *flash* eletrônico acoplado e sistema de leitura fotométrica através da lente (*TTL*) e *flash* circular.

As lesões dermatológicas foram catalogadas nas fichas clínicas de acordo com o padrão do programa *Microsoft Excel*[®] 2002.

As variáveis estudadas foram registradas em tabelas de frequência das variáveis categóricas (sexo, idade, fotótipo, cor dos olhos, cor dos cabelos, etnia), com os valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas (com medidas de posição e dispersão) das variáveis contínuas (idade, número de nevos). Para comparar as variáveis categóricas entre as lesões, utilizaram-se os testes qui-quadrado e/ou exato de Fisher (para valores esperados menores que 5). Para comparar as variáveis numéricas entre as lesões, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Para analisar a alteração das variáveis entre o início e o final do estudo, empregou-se o teste de McNemar para variáveis categóricas e o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas às variáveis contínuas, devido à ausência de distribuição normal das variáveis. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$). Para o tratamento estatístico, usou-se o programa computacional *The SAS System for Windows (Statistical Analysis System)*, versão 6.12. SAS Institute Inc., 1989 - 1996, Cary, NC, EUA.

RESULTADOS

Dos 282 alunos do estudo coorte inicial, 148, 73 deles (49,32% meninos) e 75 (50,67% meninas) participaram de novo exame para contagem de nevos melanocíticos. A Tabela 1 mostra a distribuição dos alunos entre as faixas etárias no final do estudo. O valor da média de idades correspondeu a 13,32 (DP 3,23) e a mediana, a 13,00 (variação de 8,00 a 16,00). A distribuição dos alunos nas diversas etnias também está demonstrada na Tabela 1. Em relação à etnia do pai, verificou-se que 37 (25,00%) eram holandeses, 51 (34,46%), descendentes de holandeses, 55 (37,16%), brasileiros e cinco (3,38%) pertenciam ao grupo "outros". Quanto à etnia materna, verificou-se que 21 (14,19%) eram holandesas, 47 (31,76%), descendentes de holandeses, 72 (48,64%), brasileiras e oito (5,41%) pertenciam ao grupo "outros".

Noventa e sete alunos (65,54%) tinham o fotótipo I, 48 (32,43%), o fotótipo II e três (2,03%), o fotótipo III.

Houve predomínio de alunos com olhos escuros no final do estudo (Tabela 1). Quanto à cor dos cabelos, 84 (56,75%) tinham cabelos de cor clara (ruiva ou loira) e 64 (43,25%), de cor escura (marrom ou negra), no início do estudo. No seguimento, houve predomínio de alunos com cabelos escuros (Tabela 1).

No início do estudo, 64 alunos (43,24%) tinham $NM \leq 6mm$ e 84 (56,76%) não tinham. No seguimento, 146 (98,65%) tinham NM e dois (1,35%) não. O primeiro exame revelou que 38,51% tinham nevos nas áreas cobertas e, no final, 97,97%. No início do estudo, 14,19% tinham nevos nas áreas expostas e, no final,

94,59%. Foram assinalados dois alunos (1,35%) com $ND \leq 6mm$ no primeiro exame. No seguimento, verificou-se que nove (6,08%) tinham ND, sendo que sete tinham $ND \leq 6mm$ e dois tinham $ND > 6mm$. Todos os NDs estavam presentes nas áreas cobertas.

Dos 148 examinados, 39 (26,35%), sendo 20 meninos e 19 meninas, tinham efélides na primeira avaliação e 92 (62,16%), sendo 49 meninos e 43 meninas, no seguimento. A ocorrência simultânea de efélides e NMs foi verificada em 14 alunos (9,45%), sendo 11 meninos (7,43%) e três meninas (2,03%), no início do estudo. No seguimento, a ocorrência simultânea foi verificada em 90 alunos (60,81%), sendo 48 meninos (32,43%) e 42 meninas (28,37%).

DISCUSSÃO

No presente estudo, realizado com 148 alunos que também tinham sido submetidos ao exame inicial, o exame foi executado pelo mesmo dermatologista, em dois momentos distintos, com intervalo de cinco anos, propiciando exata mensuração das lesões dermatológicas, com documentação iconográfica. Os resultados foram obtidos comparando-se os achados no mesmo grupo de 148 alunos no estudo inicial e no final, sob os mesmos critérios de avaliação. Este é um estudo não experimental, seccional e coorte de natureza longitudinal. Os estudos do tipo coorte são pouco executados e são mais fiéis que os estudos de prevalência para avaliar o comportamento dos NMs nas crianças e nos adolescentes. Ainda não existem parâmetros uniformes para a contagem de nevos e a verificação da distribuição topográfica. Por este motivo, e também para propiciar a reprodutibilidade deste estudo, utilizou-se o protocolo adotado pela maioria dos estudos epidemiológicos de nevos melanocíticos.⁷

Os antepassados holandeses dos alunos casaram-se e tiveram filhos dentro do seu próprio grupo, mantendo as características físicas mais comuns entre eles, como pele, olhos e cabelos claros, viveram no mesmo local, com poucos deslocamentos pelo país, e, por desempenhar atividade profissional semelhante, o cultivo de flores, estavam expostos à radiação ultravioleta.

A cidade de Holambra, local do estudo, está localizada na longitude oeste 47,03° e latitude sul 22,37°. Vários estudos epidemiológicos têm demonstrado relação significativa entre o desenvolvimento de NM e a exposição ao sol de grupos populacionais nas regiões próximas à linha do Equador.^{10,12,18,19}

A miscigenação com a população brasileira tornou-se significativa somente a partir da terceira geração. O grupo de alunos avaliado consistiu em um terço de indivíduos não miscigenados (composto por holandeses ou filhos de pais holandeses), um terço de

TABELA 1: Análise de regressão logística univariada para número total de nevos, nevos in e nevos out no final do estudo

Variável	N (%)	Nevos (total) <30 (n=72) >30 (n=76)			Nevos in <15 (n=72) >15 (n=76)			Nevos out <15 (n=77) >15 (n=71)		
		p-valor/	OR/	IC95%OR*	p-valor/	OR/	IC95%OR*	p-valor/	OR/	IC95%OR*
Idade										
8-12	62 (41,9%)	-	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-
13-17	70 (47,3%)	0,743	1,12	(0,57-2,22)	0,594	0,83	(0,42-1,65)	0,983	1,01	(0,51-2,00)
18-22	16 (10,8%)	0,999	1,00	(0,33-3,00)	0,829	1,13	(0,37-3,42)	0,741	0,83	(0,27-2,51)
Sexo										
Meninas	75 (50,7%)	-	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-
Meninos	73 (49,3%)	<0,001	3,63	(1,84-7,16)	0,002	2,87	(1,47-5,59)	0,009	2,41	(1,24-4,66)
Fotótipo										
II+III	51 (34,5%)	-	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-
I	97 (65,5%)	0,074	1,87	(0,94-3,72)	<0,001	4,07	(1,96-8,44)	0,394	1,35	(0,68-2,66)
Cor dos olhos										
Escura	101 (68,2%)	-	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-
Clara	47 (31,8%)	0,174	1,63	(0,81-3,28)	0,006	2,76	(1,33-5,73)	0,873	1,06	(0,53-2,12)
Variável	N (%)	Nevos (total) <30 (n=72) >30 (n=76)			Nevos in <15 (n=72) >15 (n=76)			Nevos out <15 (n=77) >15 (n=71)		
		p-valor/	OR/	IC95%OR*	p-valor/	OR/	IC95%OR*	p-valor/	OR/	IC95%OR*
Cor dos olhos										
Escura	84 (56,8%)	-	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-
Clara	64 (43,2%)	0,089	1,77	(0,92-3,42)	<0,001	3,16	(1,60-6,25)	0,667	1,15	(0,60-2,21)
Etnia										
Outras	42 (28,4%)	-	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-
Misc,	56 (37,8%)	0,032	2,48	(1,08-5,69)	0,032	2,48	(1,08-5,69)	0,146	1,82	(0,81-4,10)
Não misc.	50 (33,8%)	0,007	3,26	(1,38-7,70)	0,007	3,26	(1,38-7,70)	0,595	1,25	(0,55-2,87)

* OR = Razão de risco para maior número total de nevos, nevos in e nevos out; IC95% = Intervalo de 95% de confiança para OR

miscigenados (composto por um dos pais holandês e o cônjuge não holandês) e um terço denominado "outros" (composto por alunos com origem distinta do grupo étnico não miscigenado e do grupo étnico miscigenado). Neste último grupo, identificaram-se estudantes com antepassados de origem brasileira, italiana, japonesa, francesa e alemã.

A associação entre fotótipos I e II, ocorrência de nevo e risco aumentado para câncer da pele, mais especificamente, o melanoma, é amplamente discutida na literatura.⁸⁻¹² A ocorrência do fotótipo I não é exclusiva do grupo de estudantes não miscigenados. Assinalaram-se indivíduos do fotótipo I entre brasileiros e indivíduos miscigenados, com a mesma probabilidade de sofrer danos causados pela exposição ao sol. Os indivíduos com fenótipos

caracterizados por pele mais escura resultam da miscigenação de grupos étnicos.²⁴

As efélides ocorrem com maior frequência nos indivíduos com fotótipos I e II, cabelos loiros ou ruivos, olhos claros, idades entre seis e 18 anos e após exposição solar, principalmente, após queimadura solar. Essa relação não é significativa em todos os estudos.⁸⁻¹² Dos 92 alunos com efélides, foi significativa a maior ocorrência desse sinal nos 42 (84,00%) não miscigenados e nos 38 (67,86%) miscigenados ($p < 0,001$), e não foi significativa nos 12 (28,57%) pertencentes ao grupo "outros". Dos 56 que não possuíam efélides, 30 (71,43%) pertenciam ao grupo étnico "outros" (teste qui-quadrado; $p < 0,001$). A maior ocorrência de efélides foi significativa nos alunos com pai holandês ou descendente de holandeses

desenvolver elevado número de nevos ($p < 0,001$, IC95% OR: 1,98-8,25) do que as meninas (Tabela 2). A ocorrência de NM nas áreas cobertas e expostas é também predominante no sexo masculino (Tabela 2). A razão dessa diferença significativa entre os sexos é desconhecida.²⁶ Vários autores têm demonstrado os mesmos resultados.^{2,4,9,17, 27}

Não há consenso quanto à relação entre as características fenotípicas, marcador de risco, especialmente, a cor da pele e o desenvolvimento de NM em crianças.⁸⁻¹² Verificamos que os alunos com fotótipo I têm 3,6 vezes mais chance ($p = 0,002$, IC95% OR: 1,55-6,67) de desenvolver NM do que os com fotótipos II e III. Os alunos com fotótipo I têm 4,6 vezes mais probabilidade de desenvolver maior número de nevos nas áreas cobertas ($p < 0,001$, IC95% OR: 2,11-9,84) que os com fotótipos II e III. Indivíduos com menor capacidade de se bronzear têm maior chance de desenvolver elevado número de NM.^{11,14,26}

Observamos que houve diminuição significativa no número de alunos com a cor dos cabelos loira e ruiva e aumento no número de indivíduos com a cor dos cabelos mais escura, castanho e negra, no final do estudo (teste de simetria de Bowker; $p = 0,026$ e teste de McNemar; $p < 0,001$). Essa observação poderia ser explicada pela instabilidade das características fenotípicas (cor dos cabelos e dos olhos) nos primeiros anos de vida. A relação entre o número de NMs e a cor dos cabelos não tem sido associada de maneira significativa, mas há relatos de maior ocorrência de NM nos indivíduos com cabelos claros.^{2,8,14,18,26} Outros relatam maior ocorrência de NMs nos indivíduos com cabelos escuros. Alguns indivíduos com a pele muito clara e muito sensível à radiação solar, com maior propensão para sofrer queimaduras solares, têm maior chance de desenvolver NMs adquiridos, mesmo que a cor dos cabelos seja escura.^{11,14}

Verificamos que os alunos com cabelos claros (ruivos ou loiros) têm 2,2 vezes mais chance de desenvolver maior número de nevos nas áreas cobertas ($p = 0,036$, IC95% OR: 1,05-4,74) do que os alunos com cabelos escuros (Tabela 2).

A relação entre a cor dos olhos e o número de NMs não é uniforme e, em geral, o número de NM é maior nos indivíduos com olhos claros.^{11,26} No presente estudo, não houve relação significativa entre a cor dos olhos e o número de nevos melanocíticos.

O número de NMs aumenta fortemente até o final da adolescência e não aumenta de maneira linear depois disso.²⁶ Avaliamos várias faixas etárias, de oito a 22 anos, e não houve aquisição significativa de NM entre os grupos. O primeiro estudo coorte indicou que o número de NMs foi significativamente maior nos alunos com idades entre 13 e 17 anos, mas isso

não foi observado na segunda avaliação. No seguimento, verificou-se discreta tendência de aumento de NMs nas áreas cobertas na faixa etária maior que 18 anos ou igual a 18 anos. Em relação ao número de NMs nas áreas expostas, observou-se maior ocorrência, porém não significativa, na faixa etária entre 13 e 17 anos.

Alguns estudos têm relacionado de maneira significativa a origem étnica e alguns traços físicos com a maior chance de desenvolver NM e melanoma.^{28,29} Constatamos maior ocorrência de NM nos alunos não miscigenados (62,00%) e miscigenados (55,36%) do que no grupo "outros". Todavia, não houve relação significativa entre o número de nevos e a etnia materna ou paterna no final do estudo. A comparação entre a ocorrência de nevos nas áreas cobertas e nas áreas expostas revelou maior frequência de nevos nas áreas cobertas nos meninos (64,38%), nos indivíduos com fotótipo I (62,89%), nos indivíduos com olhos claros (68,89%) e no grupo étnico não miscigenado (62,00%). Nos meninos, houve maior ocorrência de nevos nas áreas não expostas. Um estudo antropomórfico anteriormente realizado na mesma escola verificou que os alunos têm longos períodos de exposição solar nas atividades físicas curriculares e extracurriculares. O mesmo estudo descobriu que os meninos estão mais sujeitos à exposição solar do que as meninas.³⁰

A evolução para ND e as modificações ocorridas nos nevos ao longo dos anos podem ser explicadas por mecanismos genotípicos envolvidos na sua gênese. Um grande número de nevos observados media 1mm de diâmetro. Alguns autores sugerem que os melanócitos presentes no tronco seriam menos resistentes aos efeitos da radiação UV, se comparados com os de outras áreas, como na face.²⁶ Melanócitos menos adaptados à exposição intermitente dos raios UV teriam tendência a produzir NMs com grandes dimensões, caracterizados como nevos atípicos.²⁶

A documentação fotográfica digital auxiliou na recontagem dos nevos. Mesmo tendo padronizado a dimensão do NM em ≤ 6 mm e > 6 mm, não foram verificados NMs maiores do que 4mm, salvo dois NDs detectados no seguimento.

Observou-se, no final do estudo, que não houve relação significativa entre a presença de nevos displásicos e as variáveis gênero, idade, etnia, etnia paterna e materna, fotótipo, cor dos olhos e dos cabelos.

CONCLUSÃO

O método escolhido para a contagem e a verificação da distribuição topográfica de NMs mostrou-se eficaz e facilmente reproduzível.

O emprego do equipamento fotográfico digital foi imprescindível na criação de um banco de dados,

possibilitando a análise das imagens dermatológicas em dois momentos distintos e observações futuras.

Demonstramos que a associação entre fatores ambientais e genéticos determinou aumento significativo no surgimento de NMs no grupo estudado.

Os indivíduos com fotótipo I devem ser orientados quanto à possibilidade aumentada de ocorrência de NMs e melanoma e quanto às formas de proteção.

Os resultados deste estudo podem ser utilizados como plataforma para a criação de programas educativos que visem a prevenir o desenvolvimento de NMs e reduzir os riscos de melanoma no futuro. □

REFERÊNCIAS

1. Augustsson A, Stierner U, Rosdahl, Suurkula M. Common and dysplastic naevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in a Swedish population. *Acta Derm Venereol.* 1991;71:518-24.
2. English DR, Armstrong BK. Melanocytic nevi in children. I. Anatomic sites and demographic and host factors. *Am J Epidemiol.* 1994;139:390-401.
3. English DR, Armstrong BK. Melanocytic nevi in children. II. Observer variation in counting nevi. *Am J Epidemiol.* 1994;139:402-7.
4. Green A, Siskind V, Green L. The incidence of melanocytic naevi in adolescent children in Queensland, Australia. *Melanoma Res.* 1995;5:155-60.
5. Harrison SL, Buettner PG, MacLennan R. The North Queensland "Sun-Safe" study: design and baseline results of a randomized Trial to determine the effectiveness of Sun-protective clothing in preventing melanocytic nevi. *Am J Epidemiol.* 2005;15:161:536-45.
6. Darlington S, Siskind V, Green L, Green A. Longitudinal study of melanocytic nevi in adolescents. *J. Am Acad Dermatol.* 2002;46:715-22.
7. English DR, MacLennan R, Rivers J, Kelly J, Armstrong BK. Epidemiological studies of melanocytic naevi: protocol for identifying and recording naevi. IARC internal report no 90/002, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1990.
8. Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HK, Spinelli JJ, et al. Suntan, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. Similarities to melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol.* 1990;126:770-6.
9. 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;128:1201-6.
10. MacLean DI, Gallagher RP. "Sunburn" freckles, café-au-lait macules, and other pigmented lesions of school children: The Vancouver Mole Study. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:565-70.
11. Luther H, Altmeyer P, Garbe C, Ellwanger U, Jahn S, Hoffmann K, et al. Increase of melanocytic nevus counts in children during 5 years of follow-up and analysis of associated factors. *Arch Dermatol.* 1996;132:1473-8.
12. Harrison SL, Buettner PG, MacLennan R. Body - site distribution of melanocytic nevi in young Australian children. *Arch Dermatol.* 1999;135:47-52.
13. English JS, Swerdlow AJ, MacKie RM, O'Doherty CJ, Hunter JA, Clark J, Hole DJ. Relation between phenotype and banal melanocytic naevi. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294:152-4.
14. Armstrong BK, de Klerk NH, Holman CD. Etiology of common acquired melanocytic nevi: constitutional variables, sun exposure, and diet. *J Natl Cancer Inst.* 1986;77:329-35.
15. Rivers JK, MacLennan R, Kelly JW, Lewis AE, Tate BJ, Harrison S, et al. The eastern Australian childhood nevus study: prevalence of atypical nevi, congenital nevus-like nevi, and other pigmented lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:957-63.
16. English DR, Milne E, Jacoby P, Giles-Corti B, Cross D, Johnston R. The effect of school-based sun protection intervention on the development of melanocytic nevi in children: 6-year follow-up. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:977-80.
17. Green A, Swerdlow AJ. Epidemiology of melanocytic nevi. *Epidemiol Rev.* 1989; 11:204-21.
18. Coombs BD, Sharples KJ, Cooke KR, Skegg DC, Elwood JM. Variation and covariates of the number of benign nevi in adolescents. *Am J Epidemiol.* 1992;136:344-55.
19. Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HK, Spinelli JJ, et al. Anatomic distribution of acquired melanocytic nevi in white children. A comparison with melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol.* 1990;126:466-71.

20. MacLennan R, Kelly JW, Rivers JK, Harrison SL. 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.
21. Robinson JK, Rigel DS, Amonette RA. Summertime sun protection used by adults for their children. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:746-53.
22. Fernandes NC, Machado JLR. Estudo clínico dos nevos melanocíticos congênitos na criança e adolescente. *An Bras Dermatol.* 2009;84:129-35.
23. Yarak S. Frequência e distribuição corpórea dos nevos melanocíticos adquiridos na população de 2 a 18 anos que frequenta creches ou escolas públicas, residentes em Votuporanga (SP) [Dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2003.
24. Czarnecki D, Meehan CJ. Is the incidence of malignant melanoma decreasing in young Australians? *J Am Acad Dermatol.* 2000;42: 672-4.
25. Bauer J, Büttner P, Wiecker TS, Luther H, Garbe C. Risk factors of incident melanocytic nevi: a longitudinal study in cohort of 1.232 young German children. *Int J Cancer.* 2005;115:121-6.
26. Autier P. Epidemiology of nevus. *Ann Dermatol Venereol.* 1997;124:735-9.
27. Milne E, Simpson JA, English DR. Appearance of melanocytic nevi on the backs of young Australian children: a 7-year longitudinal study. *Melanoma Res.* 2008;18:22-8.
28. Wiecker TS, Luther H, Büttner 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 1,812 Kindergarten children. *Cancer.* 2003;97:628-38.
29. Bakos L, Wagner M, Bakos RM, Leite CS, Sperhake CL, Dzekaniak KS, et al. Sunburn, sunscreens, and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *Int J Dermatol.* 2002;41:557-62.
30. Eilert CA. Crescimento físico e performance motora: um estudo em descendentes de holandeses - Holambra. [Dissertação]. Campinas (SP): Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 1997.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:
Andrelou Fralete Ayres Vallarelli
Av. Barão de Itapura, 950 - Conj. 44 - Botafogo
13020-431 Campinas - SP, Brasil
Tel/fax: 19 3234 2404 3201 6558 9790 8050
E-mail: andrelou@uol.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Vallarelli AFA, Harrison SL, Souza EM. Nevos melanocíticos numa comunidade de origem predominantemente holandesa no Brasil (1999-2007). *An Bras Dermatol.* 2010;85(4):469-77.