

CARTAS - DERMATOPATOLOGIA

Textura do colágeno e imunoexpressão do PRAME nas lesões da síndrome do nevo displásico: relação com o melanoma ☆☆☆



Prezado Editor,

Embora os nevos displásicos (NDs) apresentem grau de desorganização citoarquitetural, geralmente não é difícil distingui-los do melanoma cutâneo (MC). No entanto, em alguns casos, essa distinção pode ser difícil.¹ Pacientes com numerosos NDs² e aqueles com NDs com atipia de alto grau (NDAG)³ são mais propensos a desenvolver MC. Esses pacientes precisam de seguimento cuidadoso, e qualquer lesão com alterações deve ser excisada para descartar malignidade, anteriormente diagnosticada erroneamente como nevo displásico. Um dos achados microscópicos evidentes dos NDs é a fibroplasia da derme papilar.⁴ O PRAME (*PReferentially expressed Antigen in MELanoma*) é antígeno associado à maioria dos melanomas cutâneos e uveais primários e metastáticos, com exceção dos melanomas desmoplásicos.⁵ Foram estudadas a densidade e a textura do colágeno subjacente aos NDs excisado de 15 pacientes com síndrome do nevo displásico (SND), no período de 1994 a 2019, e a expressão de PRAME em suas células.

Métodos

A aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa foi obtida (nº 3.548.935). Os pacientes eram acompanhados regularmente no Ambulatório de Dermatologia. Dos nevos excisados desses pacientes durante o período estudado, 56 foram diagnosticados histopatologicamente como ND juncional e tinham tecido emblocado suficiente para cortes adicionais.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.02.002>

☆ Como citar este artigo: Costa PRM, Vieira-Damiani G, Stelini RF, Ferreira LA, Cintra ML, Teixeira F. The texture of collagen and immunoreexpression of PRAME in dysplastic nevus syndrome lesions: relationship with melanoma. *An Bras Dermatol.* 2023;98:128–130.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Patologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Os nevos foram diagnosticados com grau/desorganização de citoarquitetura baixo/moderado (n=32, NDBG) ou moderado/grave (n=24, NDAG; **fig. 1** A-D). Cada espécime foi estudado de duas maneiras: 1) por coloração com vermelho de picrosirius e observação sob luz polarizada em imagens digitalizadas (**fig. 2**), para avaliar a densidade e a textura do colágeno sob o nevo, utilizando o software ImageJ (<http://rsb.info.nih.gov/ij>) para medir o contraste da matriz de co-ocorrência de nível de cinza, segundo momento angular, entropia e anisotropia, e 2) por métodos imuno-histoquímicos convencionais, para expressão do PRAME (Mab EPR20330; Abcam, #219650), de acordo com o método de Googe et al.⁵ *SAS System for Windows* foi o *software* utilizado para a análise estatística.

Resultados e Discussão

Nove dos 15 pacientes eram do sexo feminino, oito tinham história prévia de MC em algum momento da vida, 51/56 NDs foram diagnosticados até os 40 anos de idade e nenhuma lesão apresentou recorrência após a excisão. O colágeno sob o ND de pacientes com histórico pessoal de MC apresentou valores de densidade óptica significativamente maiores (p=0,0259) em relação àqueles sem esse precedente, denotando textura mais compacta. O NDAG (n=24/56) apresentou valores significativamente menores de contraste (p=0,0140) e entropia (p=0,0353) em relação ao NDBG, refletindo maior organização do colágeno. Esses resultados confirmam a maior predisposição desses pacientes com SND ao MC. Como Babacan et al. encontraram por meio de métodos histoquímicos,⁶ parece que a modulação da matriz extracelular evolui em paralelo com a desorganização citoarquitetural. O PRAME não estava superexpresso em NDs de pacientes com SND. A coloração nuclear do PRAME de melanócitos de NDs foi categorizada como ausente em 51 NDs e focalmente presente⁵ em cinco lesões NDAG (**fig. 2**). Googe et al.⁵ encontraram apenas imunoreatividade focal para PRAME em pouco mais de 10% dos nevos, incluindo os displásicos.

Conclusão

NDAG e NDs com textura compacta subjacente parecem ser marcadores de pacientes com risco aumentado de desenvolver melanoma.

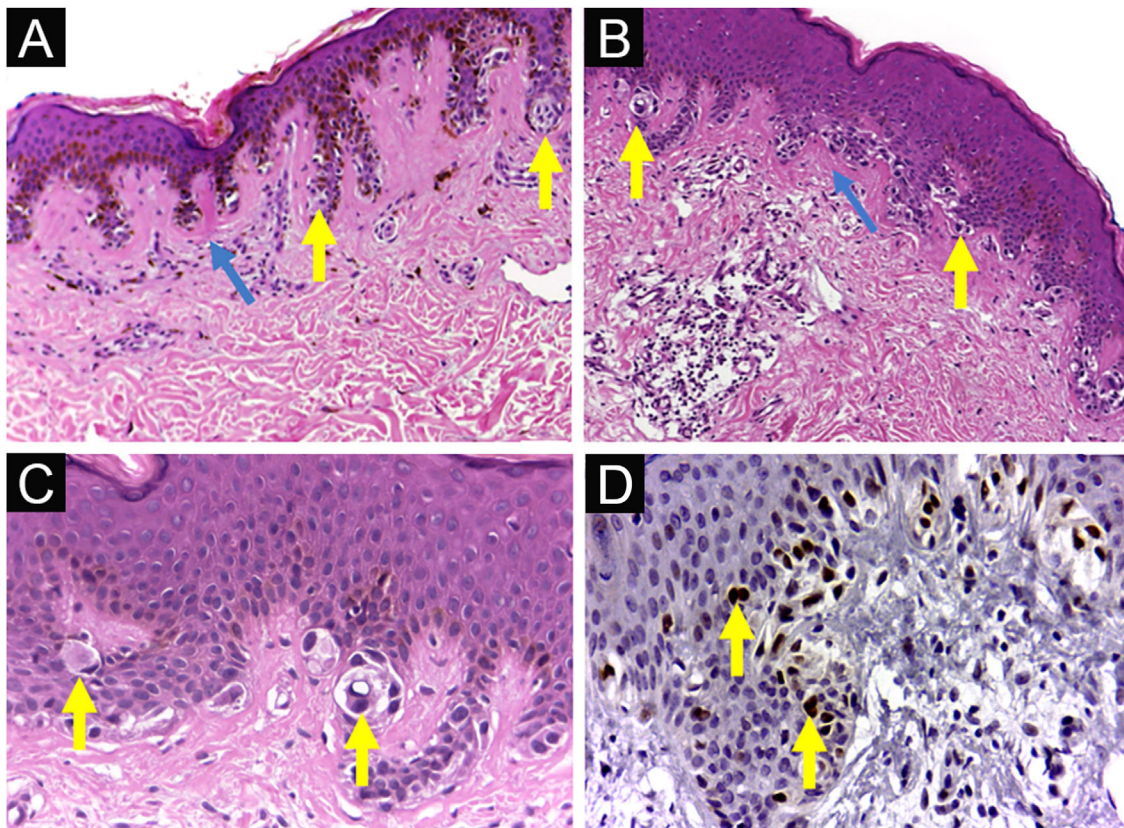


Figura 1 Síndrome do nevo displásico. (A) Nevo displásico clássico (NDC): hiperplasia epidérmica regular, pequenos aglomerados de melanócitos na junção dermoepidérmica (setas amarelas) e fibroplasia da derme papilar (seta azul). (B, C) ND com atipia histológica de alto grau (NDAG): hiperplasia epidérmica irregular, agregados de melanócitos de volumes variados, em distribuição variada e com atipia citológica multifocal moderada a acentuada (setas amarelas) e fibroplasia da derme papilar (seta azul). (D) ND com atipia histológica de alto grau (NDAG): imunoposição nuclear do antígeno PRAME nos melanócitos presentes na junção dermoepidérmica. (A-C) Hematoxilina & eosina; (D) imuno-histoquímica; Aumento original 100 × (A, B) e 400 × (C, D).

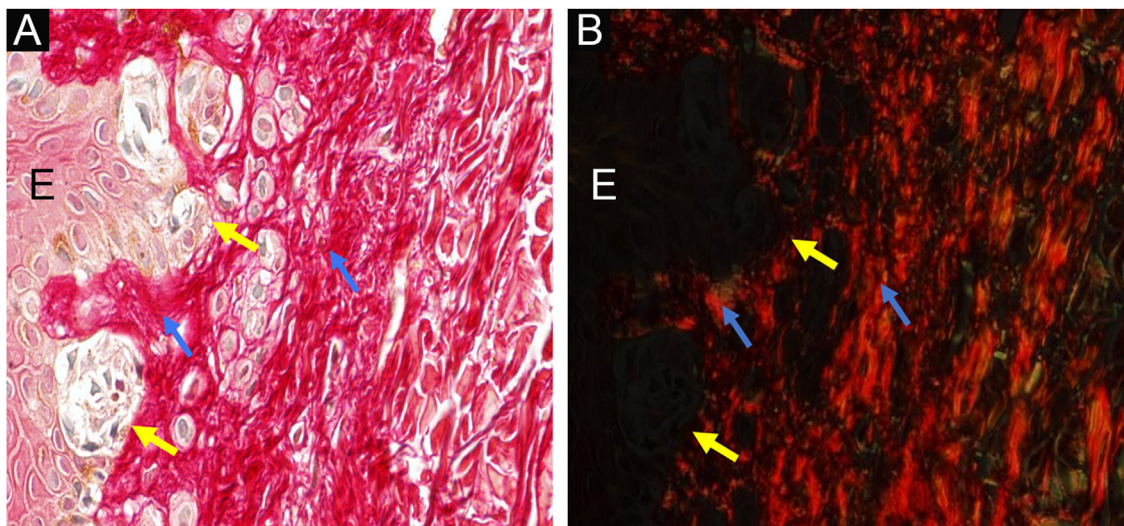


Figura 2 Síndrome do nevo displásico: nevo displásico clássico - à esquerda, a epiderme (E) mostra agregados de melanócitos na junção dermoepidérmica (setas amarelas) e, à direita, a derme papilar sob o nevo é indicada por setas azuis. Aumento original, 400 × . Vermelho de picrossírio, sem polarização (A) e sob polarização (B).

Suporte financeiro

O anticorpo e demais itens utilizados para o desenvolvimento deste trabalho foram adquiridos com o auxílio da FAEPEX-Uncamp (Fundo de Amparo ao Ensino, Pesquisa e Extensão), Bolsa n° 2015/20. Paula R. M. Costa foi bolsista do CNPq/ Pibic (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico). Revisamos o conteúdo do manuscrito, guiados pela Sra. Diane Ellis, B.A. em educação. A bioestatística Cleide Aparecida Moreira Silva, da Comissão de Pesquisa, Divisão de Bioestatística, Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp, prestou consultoria estatística.

Contribuição dos autores

Paula Regina Martins Costa: Concepção do estudo; obtenção dos dados; redação do manuscrito.

Gislaine Vieira-Damiani: Análise e interpretação, revisão crítica.

Rafael Fantelli Stelini: Obtenção dos dados; orientação de pesquisa.

Leonardo Ávila Ferreira: Obtenção dos dados; orientação da pesquisa.

Maria Letícia Cintra: Obtenção dos dados; redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa.

Fernanda Teixeira: Obtenção dos dados; revisão crítica do manuscrito; redação do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Rabkin MS. The limited specificity of histological examination in the diagnosis of dysplastic nevi. *J Cutan Pathol.* 2008;35 Suppl 2:20–3.

2. Rezza GG, Leon A, Duprat J. Dysplastic nevus (atypical nevus). *An Bras Dermatol.* 2010;85:863–71.
3. Arumi-Uria M, McNutt NS, Finnerty B. Grading of atypia in nevi: correlation with melanoma risk. *Mod Pathol.* 2003;16:764–71.
4. Friedman RJ, Farber MJ, Warycha MA, Papathasis N, Miller MK, Heilman ER. The “dysplastic” nevus. *Clin Dermatol.* 2009;27:103–15.
5. Googe PB, Flanigan KL, Miedema JR. Preferentially Expressed Antigen in Melanoma Immunostaining in a Series of Melanocytic Neoplasms. *Am J Dermatopathol.* 2021;43:794–800.
6. Babacan A, Lebe B. Grade of atypia in dysplastic nevi and relationship with dermal fibroplasia. *Turk Patoloji Derg.* 2012;28:17–23.

Paula Regina Martins Costa ^a,
Gislaine Vieira-Damiani ^b, Rafael Fantelli Stelini ^a,
Leonardo Ávila Ferreira ^c, Maria Letícia Cintra ^{a,*}
e Fernanda Teixeira ^a

^a Departamento de Patologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

^b Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo, Capivari, SP, Brasil

^c Departamento de Dermatologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: marialet@fcm.unicamp.br (M.L. Cintra).

Recebido em 26 de dezembro de 2021; aceito em 16 de fevereiro de 2022