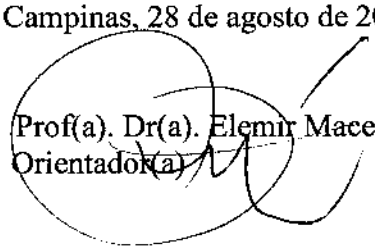
Este exemplar corresponde à versão final da **Tese de Doutorado** apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Doutor em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica do(a) aluno(a) **Andrelou Fralete Ayres Vallarelli.**
Campinas, 28 de agosto de 2008.



Prof(a). Dr(a). Elemir Macedo de Souza
Orientador(a)

ANDRELOU FRALETE AYRES VALLARELLI

ESTUDO PROSPECTIVO PARA VERIFICAR A OCORRÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO ANATÔMICA DE NEVOS MELANOCÍTICOS NUMA COMUNIDADE HOLANDESA NO BRASIL:

seguimento de 5 anos

CAMPINAS

Unicamp

2008

ANDRELOU FRALETE AYRES VALLARELLI

ESTUDO PROSPECTIVO PARA VERIFICAR A OCORRÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO ANATÔMICA DE NEVOS MELANOCÍTICOS NUMA COMUNIDADE HOLANDESA NO BRASIL:

seguimento de 5 anos

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Doutor em Clínica Médica, área de concentração em Clínica Médica.

ORIENTADOR: PROF. DR. ELEMIR MACEDO DE SOUZA

CAMPINAS

Unicamp

2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

V241e

Vallarelli, Andrelou Fralete Ayres

Estudo prospective para verificar a ocorrência e distribuição anatômica de nevos melanocíticos numa comunidade holandesa no Brasil: segmento de 5 anos / Andrelou Fralete Ayres Vallarelli. Campinas, SP : [s.n.], 2008.

Orientador : Elemir Macedo de Souza

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Nevo pigmentado - etiologia. 2. Radiação solar. 3. Fatores de risco. 4. Grupos Etnicos. 5. Holandeses – Brasil. I. Souza, Elemir Macedo de. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : "Prospective study to verify the occurrence and anatomic distribution of melanocytic nevi in a dutch community in Brazil: 5-year follow-up"

Keywords:
- Nevus, Pigmented - etilogy
- Solar radiation
- Risk factors
- Ethnic Groups
- Dutch in Brazil

Titulação: Doutor em Clínica Médica
Área de concentração: Clínica Médica

Banca examinadora:

Prof. Dr. Elemir Macedo de Souza
Profa. Dra. Maria Letícia Cintra
Prof. Dr. Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho
Prof. Dr. Mauricio Mota Avelar Alchorne
Prof. Dr. Paulo Ricardo Criado

Data da defesa: 28 -08 - 2008

Banca examinadora da tese de Doutorado

Andrelou Fralete Ayres Vallarelli

Orientador: Prof. Dr. Elemir Macedo de Souza

Membros:

1. Prof. Dr. Maurício Mota Avelar Alchorne
2. Prof. Dr. Paulo Ricardo Criado
3. Prof. Dr. Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho
4. Profª. Drª. Maria Letícia Cintra
5. Prof. Dr. Elemir Macedo de Souza

Curso de pós-graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 28/08/2008

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese à minha mãe, irmãos, familiares e em especial ao meu pai, que está e estará sempre ao meu lado.

Dedico esta tese ao Prof. Dr. Elemir Macedo de Souza, amigo e mestre incansável.

A ele, toda a minha gratidão e admiração.

Dedico esta tese à minha amada Stefânia, sem a qual este trabalho não teria sido possível.

AGRADECIMENTOS

Aos alunos e professores da Escola São Paulo, que tornaram este estudo possível e tão enriquecedor.

À Edna Aparecida Corsini - diretora pedagógica -, na primeira fase do estudo.

À Maria Aparecida Aranha Rogel – diretora pedagógica -, na conclusão do estudo.

À Helena Maria Josephina Leitjens van de Groes ,"Leni".

À Edna Márcia de Godoy Boom pela ajuda inestimável.

À Eulina Alda Malvezzi van der Heijden.

À Françoise Regine Jeannine Carriere.

Agradeço especialmente à senhora Elizabeth Bárbara Beckers de Almeida, que possibilitou a realização deste estudo junto à comunidade holandesa.

Ao senhor Antonio Marino Brandão de Almeida – Prefeito de Holambra – 1996-2000.

À Cleide Moreira Silva e Helymar da Costa Machado, do Serviço de estatística da comissão de pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas – FCM – Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

Ao Geraldo Eysink - diretor do Colégio van Gogh (COC).

À Cori Eysink do Colégio van Gogh (COC).

À Isabel Cristina Azevedo Esteves Marin – monitora do Colégio van Gogh (COC).

SUMÁRIO

PÁG.

RESUMO..... *xxxiii*

ABSTRACT..... *xxxvii*

1- INTRODUÇÃO..... 41

1.1- Epidemiologia do câncer da pele..... 43

1.1.1- Dados de incidência..... 43

1.1.2- Fatores ambientais..... 44

1.1.3- Indivíduos de risco..... 45

1.1.4- Comportamento de risco..... 46

1.1.5- Fotodermatoses..... 47

1.1.6- Considerações sobre nevos e efélides..... 48

1.2- Estudo em comunidade fechada..... 53

1.3- Breve relato da imigração holandesa no Brasil..... 55

2- OBJETIVOS..... 57

3- REVISÃO DA LITERATURA..... 61

4- METODOLOGIA..... 75

4.1- Características do local estudado..... 77

4.2- A população..... 77

4.3- O método..... 77

4.4- Materiais..... 78

4.4.1- A amostra inicial..... 78

4.4.2- A amostra final..... 78

4.4.3- Fichas de identificação..... 79

4.4.3.1- Cadastro escolar..... 79

4.4.3.2- Ficha clínica..... 79

4.4.4- Exame dermatológico..... 81

4.4.4.1- Carta de intenção..... 81

4.4.4.2- Termo de consentimento..... 81

4.4.4.3- Orientações gerais..... 82

4.4.4.4- Condições do exame..... 82

4.4.5- Documentação iconográfica..... 82

4.4.6- Armazenamento dos dados..... 83

4.4.7- Análise estatística..... 83

4.4.7.1- Metodologia estatística..... 83

4.4.8- Banco de dados..... 84

5- RESULTADOS..... 85

6- DISCUSSÃO..... 125

7- CONCLUSÃO..... 133

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 137

9- ANEXOS..... 149

Anexo A..... 151

Anexo B..... 157

br	Brasil
cm	centímetro
D.	diferença ou delta
DP.	desvio padrão
Dr.	doutor
Dra.	doutora
ed.	edição
Ed.	Editora
et al.	e outros
GL	grau de liberdade
http	acrônimo para Protocolo de Transferência de Hipertexto (*Hypertext Transfe Protocol)*
IC	intervalo de confiança
km	quilômetro
km²	quilômetro quadrado
m	metro
m²	metro quadrado
mm	milímetro
mín.	valor mínimo
máx.	valor máximo
n.	valores de freqüência absoluta
N.	número
NM	nevo melanocítico

ND	nevo displástico
OR	razão da probabilidade (*odds ratio*)
org	denominação para domínio de topo (*top-level domain*)
p.	página
p	análise de probabilidade
Prob.	probabilidade
Q	quartil
rev.	revista
S	valor estatístico
v.	volume
vs.	versus
www	denominação para rede mundial (*World Wide Web*)

=	igual
°	grau
<	menor
≤	menor ou igual
>	maior
≥	maior ou igual
%	percentual

LISTA DE TABELAS

PÁG.

Tabela 1- Referência ao número de meninos e meninas no início e no final do estudo..... 92

Tabela 2- Referência ao número de alunos de cada faixa etária no início e no final do estudo..... 93

Tabela 3- Referência ao valor médio e à mediana das idades e do número de nevos dos alunos no início e no final do estudo..... 93

Tabela 4- Referência ao número de alunos de cada etnia no início e no final do estudo..... 93

Tabela 5- Referência ao número de alunos de cada etnia paterna no início e no final do estudo..... 94

Tabela 6- Referência ao número de alunos de cada etnia materna no início e no final do estudo..... 94

Tabela 7- Referência ao número de alunos dos fototipos I, II e III no início e no final do estudo..... 94

Tabela 8- Resultado da análise comparativa dos fototipos entre início e final do estudo..... 95

Tabela 9- Referência à cor dos olhos dos alunos no início e no final do estudo..... 95

Tabela 10- Referência à cor dos cabelos dos alunos no início e no final do estudo..... 95

Tabela 11- Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos entre início e final do estudo..... 96

Tabela 12- Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos entre início e final do estudo..... 96

Tabela 13- Referência ao número de nevos assinalados nos alunos no início e no final do estudo..... 97

Tabela 14- Resultado da análise comparativa do número de alunos com ausência ou presença de nevos entre início e final do estudo..... 98

Tabela 15- Resultado da análise comparativa do número de nevos entre início e final do estudo..... 99

Tabela 16- Referência ao número de nevos assinalados nas áreas cobertas (*in*) dos alunos no início e no final do estudo..... 100

Tabela 17- Resultado da análise comparativa do número de alunos com ausência ou presença de nevos nas áreas cobertas (*in*) entre início e final do estudo..... 101

Tabela 18- Referência ao número de nevos assinalados nas áreas expostas (*out*) dos alunos no início e no final do estudo..... 102

Tabela 19- Resultado da análise comparativa do número de alunos com ausência ou presença de nevos nas áreas expostas (*out*) entre início e final do estudo..... 103

Tabela 20- Resultado da análise comparativa do número de nevos (*in* e *out*) entre início e final do estudo..... 104

Tabela 21- Resultado da análise comparativa do valor médio e da mediana do número de nevos (total*, *in* e *out*) com os gêneros no final do estudo..... 105

Tabela 22- Resultado da análise comparativa da ausência e ocorrência de nevos displásticos entre início e final do estudo..... 106

Tabela 23- Referência ao número de alunos com ausência ou presença de efélides no início e no final do estudo..... 107

Tabela 24- Resultado da análise comparativa do número de alunos com ausência ou presença de efélides entre início e final do estudo... 108

Tabela 25- Referência ao uso rotineiro de proteção solar dos alunos no início e no final do estudo..... 109

Tabela 26- Resultado da análise comparativa dos gêneros com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo..... 110

Tabela 27- Resultado da análise comparativa do valor médio e da mediana do número de nevos com os gêneros no final do estudo..... 110

Tabela 28- Resultado da análise comparativa de cada etnia com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo..... 111

Tabela 29- Resultado da análise comparativa da etnia paterna com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo..... 112

Tabela 30- Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos com o número de nevos (<15 e ≥15) nas áreas cobertas no final do estudo..... 112

Tabela 31- Resultado da análise comparativa de cada etnia com a ausência ou presença de efélides no final do estudo..... 113

Tabela 32- Resultado da análise comparativa da etnia paterna com ausência ou presença de efélides no final do estudo..... 113

Tabela 33- Resultado da análise comparativa da etnia materna com ausência ou presença de efélides, no final do estudo..... 114

Tabela 34- Resultado da análise comparativa dos fototipos com ausência ou presença de efélides, no final do estudo..... 114

Tabela 35- Resultado da análise comparativa da cor dos olhos com ausência ou presença de efélides no final do estudo..... 115

Tabela 36- Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos com a ausência ou presença de efélides no final do estudo..... 115

Tabela 37- Resultado da análise comparativa do uso ou não de proteção solar com ausência ou presença de efélides no final do estudo... 116

Tabela 38- Análise de regressão logística univariada para número de nevos no final do estudo, categorizado pelo valor mediano (<30 vs ≥30)..... 117

Tabela 39- Análise de regressão logística multivariada para número de nevos no final do estudo..... 118

Tabela 40- Análise de regressão logística univariada para número de nevos (*in*) no final do estudo, categorizado pelo valor mediano (<15 vs ≥15)..... 119

Tabela 41- Análise de regressão logística multivariada para número de nevos (*in*) no final do estudo, categorizado pelo valor mediano (<15 vs ≥15)..... 120

Tabela 42- Análise de regressão logística univariada para número de nevos (*out*) no final do estudo, categorizado pelo valor mediano (<15 vs ≥15)..... 121

Tabela 43- Análise de regressão logística multivariada para número de nevos (*out)* no final do estudo, categorizado pelo valor mediano (<15 vs ≥15)..... 122

Tabela 44- Análise de regressão logística univariada para efélides no final do estudo..... 123

Tabela 45- Análise de regressão logística multivariada para efélides no final do estudo..... 124

RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar o desenvolvimento de nevos melanocíticos (NM) e a ocorrência de efélides, importantes fatores de risco para melanoma cutâneo, nos alunos de uma escola particular composta majoritariamente por descendentes de holandeses na cidade de Holambra - SP, Brasil e fornecer informações sobre a influência do meio ambiente nestes indivíduos que mantiveram características fenotípicas semelhantes às de seus antepassados e que não se dispersaram, permanecendo unidos em comunidades isoladas. Em 1999, o autor iniciou estudo coorte para contagem de NM nos 282 alunos (53.9% meninos) com idades entre 3 e 17 anos. Cinco anos mais tarde, o mesmo autor realizou novo exame envolvendo 148 (52.43% de resposta) alunos, 73 (49.32%) meninos e 75 (50.67%) meninas com idades entre 8 e 22 anos, entre 2006 e 2007. Verificou-se os dados sócio-demográficos e físicos e as manifestações dermatológicas. Analisou-se a alteração das manifestações aferidas no exame dermatológico e a relação das variáveis principais (idade, sexo, fototipo, cor dos olhos, cor dos cabelos, uso de proteção solar, etnia dos alunos e dos pais) com a presença de NM e efélides no início e no final do estudo. Verificou-se que foi significativo o aumento no número de NM tanto nas áreas cobertas quanto nas áreas expostas dos alunos no final do estudo. O estudo revelou ainda que os meninos tiveram maior número total de NM (tanto nas áreas cobertas quanto nas áreas expostas) que as meninas e que houve aumento significativo na ocorrência de nevos displásticos (ND) no seguimento. Foi significativo o aumento na ocorrência de efélides nos alunos de etnia holandesa com pele, cabelos e olhos claros e que não utilizaram proteção solar. O resultado da análise de probabilidade com nível de significância 5% e intervalo de 95% de confiança para a razão de risco revelou que os meninos têm mais chance de desenvolver NM (tanto nas áreas cobertas quanto nas áreas expostas) que as meninas e que os alunos de etnia não miscigenada e miscigenada e com cabelos claros têm respectivamente mais chance de desenvolver NM que os alunos de outras etnias e com cabelos escuros. A análise revelou ainda que os alunos com fototipo I são mais propensos a desenvolver NM nas áreas cobertas que os alunos do fototipo II e III. A ocorrência de efélides foi maior nos alunos do fototipo I, com ascendência paterna e materna holandesa e com cabelos claros. Este pode ser considerado o primeiro estudo prospectivo realizado no Brasil para verificar o desenvolvimento de NM e os dados obtidos neste estudo contribuíram para demonstrar que os alunos que mantiveram as características fenotípicas de seus antepassados têm maior probabilidade de desenvolver NM e efélides que os alunos pertencente aos outros grupos étnicos.

ABSTRACT

The objective of this study was to verify the development of melanocytic nevi (MN) and ephelides, important risk factors for cutaneous melanoma, in students of a private school who were mostly Dutch and Dutch descendants in Holambra, Brazil and to obtain information about the effects of environmental factors on these individuals who maintained phenotypical characteristics similar to those of their ancestors. In 1999, the author began a cohort study to count NM in 282 students (53.9% boys) aged between 3 and 17 years. Five years later, the study follow-up was carried out by the same author involving 148 (52.43% response) students, 73 (49.32%) boys and 75 (50.67%) girls aged between 8 and 22 years, from 2006 to 2007. The social-demographic and physical characteristics, as well as the cutaneous manifestations were verified. Cutaneous manifestations alterations and the relationship of these main variables (age, sex, skin phototype, eye color, hair color, photoprotection mechanisms and ethnic group) with the presence of MN and ephelides at the beginning and at the end of study were verified. The increase in number of MN, both in covered areas and exposed areas was significant at the end of study. The study also revealed that the boys had a higher total number of MN, both in covered areas and exposed areas, than the girls and there was significant increase of dysplastic nevi (DN) at the end of study. The increase of occurrence of ephelides in students from the non-mixed group, with skin phototype I, with light-colored hair and eyes and in those who never used protection was significant. The result of probability analysis with a 5 % significance level and 95% confidence interval for the odds ratio revealed that the boys have greater probability of developing nevi in covered and exposed areas than the girls, and that the non-mixed and mixed ethnic groups with light-colored hair had respectively greater probability of developing MN than the students from other ethnic groups and those with dark-colored hair. The analysis also revealed that the students with skin phototype I had greater probability of developing MN in the covered areas than the students with skin phototype II and III. The occurrence of ephelides was greater in the students with skin phototype I, with paternal and maternal Dutch ascendants and with light-colored hair. This study may be considered the first prospective study carried out in Brazil to verify the development of MN. The data obtained in this study contributed to demonstrate that the students that retain the phenotypical characteristics of their ancestors have greater probability of developing MN and ephelides than the other ethnic groups.

1- INTRODUÇÃO

1.1- Epidemiologia do câncer da pele

1.1.1- Dados de incidência

O Ministério da Saúde, através do Instituto Nacional do Câncer (INCA), revelou, em 2005, que de um total de 58 milhões de mortes ocorridas no mundo, o câncer foi responsável por 7.6 milhões, ou seja, 13% de todas as mortes. Estima-se que até 2020 a ocorrência de casos novos anuais possa chegar a 15 milhões. Aproximadamente 60% destas novas ocorrências serão registradas nos países em desenvolvimento. O mesmo instituto alerta que ao menos um terço dos casos novos de câncer poderiam ser prevenidos.

No Brasil, as estimativas anuais, válidas para o biênio 2008-2009, apontam a ocorrência de 466.730 casos novos de câncer. Em 2008, é esperada a ocorrência de 231.860 casos novos no sexo masculino e 234.870 no feminino. Entre os principais cânceres que ocorrerão na população brasileira, o câncer da pele do tipo não-melanoma será o mais incidente, com valor total de 115.000 casos novos, seguido pelo câncer de próstata com 49.000, pelo câncer de mama feminina com 49.000, pelo câncer de pulmão com 27.000, pelo câncer de cólon e reto com 27.000, pelo câncer de estômago com 22.000 e pelo câncer de colo de útero com 19.000 casos novos. Entre os homens, espera-se que a maior incidência seja devida ao câncer de pele do tipo não-melanoma, com aproximadamente 56.000 casos novos por ano, seguido pelo câncer de próstata com 49.000, pelo câncer de pulmão com 18.000, pelo câncer de estômago com 14.000, e pelo câncer de cólon e reto com 12.000. Entre as mulheres, espera-se a incidência de 59.000 casos novos por ano das neoplasias cutâneas do tipo não melanoma, seguida pelo câncer de mama com 49.000, pelo câncer do colo de útero com 19.000, pelo câncer do cólon e reto com 14.000, e pelo câncer de pulmão com 9.000 casos novos.

A análise do INCA revelou que os valores de casos novos de câncer de pele, em 2008, corresponderão a um risco estimado de 59 casos novos a cada 100.000 homens e 61 a cada 100.000 mulheres. O risco estimado de câncer de pele do tipo não-melanoma é o mais incidente no sexo masculino, na maioria das regiões do Brasil, com valor de risco estimado de 82/100.000 na região Sul, 68/100.000 na região Sudeste, 45/100.000 na região Centro-Oeste, 47/100.000 na região Nordeste e 27/100.000 na região Norte. No sexo

feminino, o valor de risco estimado é de 82/100.000 na região Sul, 64/100.000 na região Sudeste e Centro-Oeste, 53/100.000 na região Nordeste e 28/100.000 na região Norte.

Em relação ao melanoma, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que ocorram anualmente 132.000 casos novos no mundo, com prevalência aproximada de 2.5%. A sobrevida média estimada em cinco anos nos países desenvolvidos é de 73% e de 56% nos países em desenvolvimento. A média mundial é de 69%. No Brasil, segundo o INCA, em 2008, foram estimados 2.950 casos novos de melanoma no sexo masculino e 2.970 no sexo feminino.

A alta incidência do câncer da pele, apesar do sub-registro e do sub-diagnóstico, e seu excelente prognóstico, com altas taxas de cura, é um problema de saúde pública ou uma "epidemia silenciosa", portanto passível de prevenção primária ou promoção da saúde e prevenção de enfermidades ou profilaxia [item número 1 do artigo primeiro da resolução número 1627/2001 do Conselho Federal de Medicina (CFM) na definição do ato médico].

1.1.2- Fatores ambientais

A radiação solar é o principal agente das chamadas fotodermatoses.

A Sociedade Americana de Câncer (SAC) estimou, em 2008, que ocorrerão nos EUA mais de 1 milhão de casos de câncer da pele, até o final do ano. Deste total, a ocorrência de carcinoma basocelular corresponderá a um valor entre 800.000 a 900.000 e de carcinoma espinocelular, entre 200.000 a 300.000. A SAC estimou que em 2008, ocorrerão 62.480 novos casos de melanoma nos EUA. Cerca de 8.420 pessoas morrerão desta doença por ano. A SAC alerta que a ocorrência destes cânceres estaria associada, entre outros fatores, à radiação ultravioleta (SAC, 2008). Estas são, na sua maioria, devidas às radiações ultravioleta (UV) expressadas em ultravioleta C (UVC), com comprimento de onda de 200 a 290 nm, ultravioleta B (UVB), com comprimento de onda de 290 a 320 nm e ultravioleta A (UVA), com comprimento de onda de 320 a 400 nm (Sampaio e Rivitti, 2007).

A depleção da camada de ozônio tem sido apontada como potencializadora dos efeitos danosos das radiações ultravioleta na população mundial.

Jankowski e Cader (1997) relataram que não há dúvida sobre a importância dos efeitos cumulativos das radiações ultravioleta na etiologia do câncer da pele e dos fortes efeitos cataratogênicos em indivíduos com olhos claros. A depleção da camada de ozônio tem sido relacionada com o aumento do efeito da radiação ultravioleta sobre a pele e pode diminuir as respostas imunológicas cutâneas, influenciando a capacidade da resposta antiviral do indivíduo.

Jones (1992) relacionou as variações da incidência de câncer da pele e a depleção da camada de ozônio. Destacou que o aumento do efeito biológico da radiação UVB, resultado da perda de 1% da camada de ozônio (fator de amplificação óptica - *OAF*), acarretará um incremento de 1% na dose de ultravioleta anual (fator de amplificação biológica - *BAF*). Dados epidemiológicos apontam um valor de *BAF* de aproximadamente 1.7 para o carcinoma basocelular (CBC) e 3.0 para o carcinoma espinocelular (CEC). O espectro de absorção da camada de ozônio e o aumento do impacto carcinogênico da radiação UV em torno de 300 nm resulta num valor para *OAF* de aproximadamente 1.6%. Portanto, uma perda de 10% da camada de ozônio, se suficientemente mantida, poderia aumentar a incidência de CBC e CEC em aproximadamente 30% e 50%, respectivamente.

1.1.3- Indivíduos de risco

Os indivíduos com olhos claros, cabelos louros ou ruivos, pele clara propensa a queimadura solar, com tendência a formar efélides, e elevado número de nevos melanocíticos - que estão associados à intensa exposição ao sol - têm maior risco de desenvolver melanoma (Beitner et al., 1990; Fritschi et al., 1994; Richard et al., 1994; Lim et al., 1999; Harrison et al., 1999; Coogan et al., 2001; Bakos L et al., 2002).

1.1.4- Comportamento de risco

Episódios de queimaduras solares graves na infância estão associados a risco elevado para o desenvolvimento de melanoma e carcinoma basocelular na vida adulta (Wakefield e Bonett, 1990; Fritschi et al., 1994; Richard et al., 1994; Harrison et al., 1994 e 1999; Lock-Andersen et al., 1999).

Embora haja vários esforços para alertar os pais quanto à necessidade de proteger as crianças das queimaduras solares, muitos vêm o bronzeamento como saudável e não implementam medidas e condutas precoces visando a proteção (Robinson et al., 2000).

Acreditar num programa de prevenção do câncer da pele envolve conhecimento dos fatores causais, experiência pessoal e o valor desta conduta para a pessoa. Os padrões vigentes valorizam como indivíduo saudável aquele que não necessita da proteção contra o sol (Glanz et al., 1999; Livingston et al., 2001).

A queimadura solar é mais comum nos indivíduos de pele clara, com pouca ou nenhuma capacidade de pigmentação (Sampaio e Rivitti, 2007). Estima-se que 50 a 80% dos danos causados pela exposição ao sol na vida ocorram na infância e adolescência e é durante este período crítico que a intensa e intermitente exposição ao sol causa queimaduras na pele e aumenta os riscos para surgimento do melanoma (Robinson et al., 2000). Harrison et al. (2005) realizaram estudo em 652 crianças caucasóides, com idades entre 0 e 35 meses, em Townsville, Queensland, Austrália, e concluíram, através de resultados significativos, que o desenvolvimento de NM em crianças está relacionado à exposição solar.

Vários trabalhos sugerem estabelecer um padrão de conduta desde a infância, excelente momento para a criação de hábitos saudáveis que persistirão por toda a vida (Buller et al., 1996).

As aulas de educação física, na maioria das escolas do Brasil, são ministradas em quadras poliesportivas descobertas e em horários impróprios. As áreas reservadas à recreação não possuem sombras.

1.1.5- Fotodermatoses

As fotodermatoses são classificadas, segundo Fitzpatrick et al., (1993), como agudas e crônicas. Em relação às primeiras, destaca-se a queimadura solar, que é uma resposta inflamatória, transitória, retardada e aguda da pele após a exposição à radiação ultravioleta. A principal responsável é a radiação UVB, com menor participação da radiação UVC e UVA. Em relação às segundas, destacam-se o fotoenvelhecimento ou dermatoheliose, o lentigo solar e os cânceres da pele (carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e melanoma). O fotoenvelhecimento é, segundo Fitzpatrick et al., (1993), uma síndrome que resulta da exposição excessiva ou prolongada à radiação ultravioleta.

Os efeitos cumulativos desta radiação na pele darão ao paciente aspecto envelhecido, com enrugamento intenso, melanoses, lentigos, queratoses solares e telangiectasias, conferindo à mesma aspecto coriáceo e citrino. O lentigo solar caracteriza-se por mácula acastanhada com diâmetro de 1 a 3 mm, circunscrita, resultante da proliferação localizada dos melanócitos (Fitzpatrick et al., 1993). O carcinoma basocelular é o tipo mais comum de câncer da pele, tendo malignidade local e pouca capacidade de gerar metástases. Caracteriza-se por pápula ou nódulo perolado, com presença de telangiectasias na superfície, podendo ou não ulcerar. Outras formas clínicas são o tipo esclerosante, superficial ou pagetóide e o pigmentado. O carcinoma espinocelular é um tumor de origem epitelial da pele e mucosas. Desenvolve-se em conseqüência da exposição à luz solar, ingestão de arsênico e exposição à radiação ionizante (raio X e raios gama). Clinicamente, caracteriza-se por pápula, placa ou nódulo endurecido, descamação queratótica espessa e aderente ou hiperqueratose.

Material córneo pode surgir a partir da margem ou no centro da lesão. Tem capacidade para gerar metástases. O melanoma maligno é o menos freqüente, porém o mais agressivo, do ponto de vista biológico, com grande capacidade para gerar metástases. As lesões mais típicas são máculas, pápulas ou nódulos enegrecidos, encontrados freqüentemente nos membros inferiores das mulheres e no tronco dos homens (Fitzpatrick et al., 1993). Origina-se a partir das células melanocitárias no interior da epiderme e também nos melanócitos dérmicos (Fonseca e Souza, 1984).

1.1.6- Considerações sobre nevos e efélides

A palavra *naevus,* oriunda do latim – que significa marca ou sinal -, indica uma circunstância congênita. Porém, somente 1% dos neonatos manifesta nevos ao nascimento (Green e Swerdlow, 1989). Os nevos são anomalias do desenvolvimento da pele e, portanto, qualquer célula do tecido cutâneo situada na epiderme, derme ou hipoderme pode sofrer hiperplasia, hipoplasia ou aplasia, dando origem a uma lesão elementar que se evidencia clinicamente por esta modificação, como ocorre no nevo melanocítico (NM), onde a lesão manifesta-se como mácula ou pápula hipercrômica, reforçando a origem a partir dos melanócitos (Fonseca e Souza, 1984).

O desenvolvimento de NM tem sido objetivo de inúmeros estudos epidemiológicos nos últimos anos. Este fato deve-se aos resultados obtidos nos estudos do tipo caso-controle que têm demonstrado relação significativa entre número de NM, principalmente de nevo displástico (ND), presente num indivíduo e maior chance de desenvolvimento de melanoma (Holman e Armstrong, 1984; Augustsson et al., 1991; English e Armstrong, 1994; Green et al., 1995; Grulich et al., 1996; Pfahlberg et al., 2003; Harrison et al., 2004).

Estudos epidemiológicos para avaliar o desenvolvimento de NM envolvem geralmente a contagem de nevos em todo corpo ou em parte dele. English et al. (1990) desenvolveram protocolo para padronizar a contagem de NM e aperfeiçoar a validade e reprodutibilidade destes estudos. Os autores reconhecem que o modelo ideal para avaliar o desenvolvimento de NM só teria valor após confirmação histológica dos NM, no entanto esta tarefa é difícil de ser executada em larga escala. As lesões contáveis são lesões melanocíticas e incluem o nevo juncional, composto e intradérmico e o lentigo simples, que não deve ser contado separadamente (English et al., 1990).

Os nevos melanocíticos são tumores benignos compostos de células névicas e podem ser classificados histologicamente em nevo juncional, nevo composto e nevo intradérmico. O nevo displástico é considerados variantes do nevo melanocítico (Lever e Schaumburg-Lever 1991).

Os aspectos histológicos do nevo juncional, composto e intradérmico serão descritos a seguir.

O nevo juncional mostra células névicas organizadas em ninhos ou tecas circunscritas na porção inferior da epiderme e estendendo-se em direção à derme superior, sem perder o contato com a epiderme (fenômeno descrito como gotejamento ou *dropping off*). As células névicas encontradas no interior das tecas são regulares e cuboidais e contêm quantidades variáveis de melanina. Ocasionalmente, são vistos alongamentos das cristas epidérmicas, alteração também observada no lentigo simples.

O nevo composto mostra ninhos de células névicas na epiderme (com fenômeno de gotejamento da epiderme para a derme superior) e na derme. As células névicas vistas na derme superior têm formato cuboidal e citoplasma contendo quantidades variáveis de melanina. As células presentes na derme média são menores, com citoplasma escasso, quantidade variável de melanina e dispostas em agregados bem definidos.

O nevo intradérmico mostra discreta atividade juncional. A porção superior da derme possui células névicas com aspecto epitelióide. As células névicas presentes na derme média e profunda têm respectivamente aspecto linfóide e aspecto fusiforme como fibroblastos e raramente são encontrados grânulos de melanina no seu interior. As células névicas presentes na derme superior, média e inferior têm sido denominadas como A, B e C, respectivamente (Lever e Schaumburg-Lever 1991).

Didaticamente, podemos correlacionar as características histológicas dos NM com as manifestações clínicas, descritas a seguir.

O nevo displástico (ND) é uma lesão maculosa ou máculo-papulosa, com borda irregular e imprecisa, limite mal definido, pigmentação irregular de várias tonalidades, do marrom claro ao escuro, róseas e enegrecidas, diâmetro $\geq$ 6mm e a freqüente presença de eritema lesional ou perilesional.

O lentigo simples e as efélides são tumores benignos compostos por melanócitos epidérmicos.

O lentigo (etimologia latina, relativo ao tamanho de uma lentilha ou lentícula) caracteriza-se clinicamente como mácula com diâmetro menor que 3mm, pigmentação uniforme e coloração variando de marrom a negra. A borda é geralmente bem definida, mas com contorno irregular. Pode haver discreto aumento da espessura da pele. Surge em qualquer parte do corpo, incluindo mucosa e semi-mucosa e em qualquer idade. Clinicamente é indistinguível do nevo melanocítico juncional (English et al., 1990). A intensidade da cor no lentigo independe da exposição ao sol.

As efélides ou sardas (lesões não contáveis) são manchas de coloração marrom-clara, marrom-escura, enegrecida ou ferruginosa, com diâmetro usualmente menor que 3 mm, borda geralmente irregular e mal definida, distribuição uniforme da pigmentação e tendência a aglomerarem-se nas áreas expostas à luz solar, como face, porção superior do dorso, região cervical posterior, ombros e V do decote. Elas ocorrem com maior freqüência nos indivíduos com pele clara (fototipo I e fototipo II), cabelos loiros ou ruivos, olhos claros, idades entre 6 e 18 anos e após exposição solar, principalmente após queimadura solar. A efélide deve ser diferenciada do lentigo simples (English et al., 1990). A histologia mostra hiperpigmentação da camada basal sem prolongamento das cristas epidérmicas (alteração encontrada no lentigo) e ausência de concentração melanocitária.

Indivíduos com olhos claros, cabelos louros ou ruivos, pele clara propensa à queimadura solar e pouca capacidade de bronzear-se teriam tendência a desenvolver efélides e elevado número de nevos melanocíticos benignos e atípicos. Esta relação não é significativa em todos os estudos (Rampen et al., 1986; Green et al., 1989; Beitner et al., 1990; Gallagher et al., 1990; Pope et al., 1992; Fritschi et al., 1994; Kelly et al., 1994; Richard et al., 1994; McLean e Gallagher, 1995; Luther et al., 1996; Harrison et al., 1999; Lim e Cooper, 1999; Coogan et al., 2001; Dulon et al., 2002; Titus-Ernstoff et al. 2005; Valiukeviciene et al., 2005).

Luther et al. (1996) assinalaram grande quantidade de nevos em crianças com cabelos escuros. Armstrong et al. (1986), English et al. (1987) e Green et al. (1988) demonstraram relação significativa entre ocorrência de elevado número de nevos em indivíduos adultos, com pele de tonalidade mais escura e cabelos castanhos ou negros.

A radiação ultravioleta é o estímulo ambiental mais comum na proliferação melanocítica (Rivers et al., 1995) e no desenvolvimento dos nevos e desempenha importante papel na relação entre número de nevos e probabilidade de desenvolver melanoma (Gallagher et al., 1990; Harrison et al., 1994; Glanz et al., 1998; English et al., 2005), todavia, a ação dos fatores ambientais sobre o desenvolvimento dos nevos não é consistente (Darlington et al., 2002).

O melanoma e o nevo melanocítico são expressões fenotípicas que ocorrem em pessoas com melanócitos geneticamente susceptíveis à proliferação e podem ser estimulados por fatores externos, como a radiação solar. Nas áreas da pele fortemente expostas ao sol, especialmente quando a pigmentação natural é pequena, a histologia mostra melanócitos anormais (Glanz et al., 1998; Lock-Andersen et al., 1999).

Alguns nevos podem revelar predisposição genética para proliferação melanocitária ou para desenvolver melanócitos com comportamento de alto risco. Todavia, indivíduos com elevado número de NM podem ter maior chance de desenvolver melanoma devido ao aumento total de melanócitos na pele (Green e Swerdlow, 1989). Estudos epidemiológicos que relacionam fenotipo dos indivíduos com menos capacidade de se bronzear ao desenvolvimento de NM são conflitantes (Darlington et al., 2002) e pode não haver relação entre tipo de pele e número de nevos (Stierner et al., 1992; English e Armstrong, 1994; Kelly et al., 1994).

Os nevos são assinalados em maior concentração nas áreas expostas e em menor concentração nas áreas não-expostas. Uma concentração grande em áreas não intensamente expostas, ou com exposição solar eventual, pode ser explicada pela teoria da "exposição recreacional intermitente" (Green e Swerdlow, 1989).

Episódios de queimadura solar grave na infância estão associados a risco elevado de desenvolvimento de melanoma e carcinoma basocelular na vida adulta (Mackie et al., 1985; Wakefield e Bonett, 1990; Fritschi et al., 1994; Harrison et al., 1994; Richard et al., 1994; Harrison et al., 1999).

Nas áreas geográficas com maior índice de radiação solar assinalam-se crianças com maior quantidade de nevos (Green et al., 1988; Gallagher et al., 1990 a; Gallagher et al.,1990 b; Wakefield e Bonett, 1990; Coombs et al., 1992; Fritschi et al., 1994; Richard et al., 1994; Daurès et al., 1995; Harrison et al., 1999; MacLennan et al., 2003).

A intensidade da radiação ultravioleta foi medida em três cidades australianas, situadas em latitudes diferentes, e concluiu-se que houve aumento do número de nevos melanocíticos nos grupos estudados que habitavam cidades de menor latitude, mais próximas da linha do Equador (Glanz et al., 1998). Mesmo níveis moderados de radiação ultravioleta podem estar relacionados a elevado número de NM (English e Armstrong, 1992; Robinson et al., 2000; Darlington et al., 2002). 50 a 80% dos danos causados pela exposição ao sol ocorre na infância e adolescência. Também nesta época a intensa e intermitente exposição ao sol causa queimaduras na pele e aumenta a probabilidade de surgimento do melanoma cutâneo (Robinson et al., 2000).

A história natural do nevo e do melanoma tem 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 0,1 a 0,2 cm) e mais facilmente reconhecidas que os tumores internos.

O conhecimento da distribuição e causa dos nevos melanocíticos avança lentamente, pois não há concordância sobre 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 nevos melanocíticos nas crianças e adolescentes. No Brasil, destaca-se único estudo de prevalência para contagem de NM conduzido por Yarak S (2003).

Estudos futuros da sua biologia podem elucidar a chave para a gênese do melanoma e sua prevenção (Green e Swerdlow, 1989).

Estudos prospectivos são necessários para sedimentar a relação dos fatores ambientais com os mecanismos melanogênicos.

O conhecimento da origem e a história natural dos nevos melanocíticos devem ser valorizados num plano estratégico para prevenção futura dos cânceres da pele, principalmente do melanoma cutâneo (Green e Swerdlow, 1989; Glanz et al., 1998).

White et al. (2005) relataram que estratégias de prevenção primária precoce para redução da exposição ao sol, em crianças muito jovens, podem ser efetivas na redução do desenvolvimento de NM e conseqüentemente do risco para melanoma.

Kelly et al. (1994) relataram que os programas de promoção da saúde são mais bem sucedidos quando estão embasados num plano sistemático que inclui o entendimento de práticas correntes, convicção nas atitudes, normas sociais e conhecimento do impacto ambiental na vida das pessoas. Os mesmos autores concluíram que as crianças têm relutância em cobrir-se com calças compridas, camisas de manga longa e bonés e que desconhecem a origem do câncer da pele.

Estratégias mais intensas devem ser adotadas nas atividades recreativas nas piscinas e praias, valorizando a adoção de medidas de proteção. Monitores, salva-vidas e professores de recreação e educação física, bem como cartazes e outdoor didáticos poderiam auxiliar na divulgação dos conceitos de prevenção contra o câncer da pele (Geller et al., 2001).

As crianças devem ser o primeiro alvo da educação para a prevenção do câncer da pele e programas de prevenção passados às crianças e adolescentes podem influenciar as pessoas que os cercam (Glanz et al., 2001). As crianças são menos resistentes que os adultos à mudança de comportamento (Loescher et al., 1995).

1.2- Estudo em comunidade fechada

Saldanha et al. (1960) relataram que a população brasileira tem caráter peculiar na sua formação, pois se originou de três troncos raciais distintos e este fato, somado às influências sofridas pela vinda de imigrantes na primeira metade do século XIX, estimulada pela política de assentamento de famílias e implementação agrícola em terras devolutas e

presta-se especialmente para pesquisas raciais e de genética populacional. Um contingente de aproximadamente cinco milhões de imigrantes oriundos da Europa e do Japão distribuiu-se por todo o território nacional. Seyferth (1999) relatou que a imigração alemã teve um papel importante na colonização da região sul do Brasil, porém esta etnia, na região do Vale do Itajaí, restringiu-se às duas primeiras décadas de ocupação. Segundo a autora, os documentos coloniais registraram a chegada de italianos, russos, húngaros, austríacos, irlandeses e franceses, havendo heterogeneidade devido às dificuldades em aliciar imigrantes alemães e também preocupação das autoridades brasileiras em não haver "enquistamentos étnicos", recomendando "colônias mistas". A autora chama a atenção para o fato de que manter a definição da região como de colonização alemã foi fundamental na elaboração de uma identidade teuto-brasileira. Seyferth (1997) realçou as dificuldades sofridas pelos imigrantes, principalmente entre 1937 e 1945, devido às campanhas de nacionalização impulsionadas pela presença no Brasil dos imigrantes pertencentes ao "eixo" na Segunda Guerra Mundial. A presença de imigrantes no Brasil condicionou importantes modificações na estrutura genética e antropológica do nosso povo, especialmente nos estados do Sul e Sudeste, que receberam o maior contingente de imigrantes. Para avaliar os resultados desta mistura de raças e as influências que a população autóctone sofreu, é necessário investigar sistematicamente a composição genética e antropológica dos grupos populacionais. Porém, decorridos vários anos das correntes migratórias, principalmente européias, para o Brasil, poucos grupos mantiveram-se isolados como comunidades fechadas. Estudos de populações em relação à composição genética e estudos antropológicos são parcimoniosos no Brasil, exceto por alguns caracteres isolados, como apresentados por Saldanha (1960) e Eilert (1997). Outros trabalhos foram realizados no Brasil com o intuito de determinar dermatoses em algumas populações gerais como: Perret et al. (1991), Minelli e Minelli, (1992), Steiner (1992), Bechelli et al. (1993), Nasser (1993), Noronha et al. (2001) e Okida et al. (2001). Porém, não há relatos de estudos sobre pele em população fechada. Este fato foi relevante na escolha do estudo de uma população de origem holandesa, ainda fechada, onde há predomínio da pele clara, habitando um local com condições ambientais diferentes do seu habitat natural, a Holanda, com alta luminosidade solar que favorece os efeitos danosos à pele e, portanto, passível de profilaxia.

1.3- Breve relato da imigração holandesa no Brasil

Os holandeses exerceram notável influência no Brasil, principalmente durante o período colonial. Johan Maurits van Nassau-Siegen, o "Maurício de Nassau", é visto como o primeiro governante a estimular o desenvolvimento do Brasil. Foi nomeado governador - capitão e almirante - general das conquistas do Brasil, entre 1636 e 1644. Os holandeses permaneceram no nordeste do Brasil até 26 de janeiro de 1654, data que marcou a saída dos holandeses e a retomada do domínio português. Em meados do século dezenove, chegaram os imigrantes holandeses, que se dirigiram para o norte do Rio de Janeiro, coincidindo com o início do cultivo do café no território nacional. Em 1850, entrou em vigência a lei facultando a imigrantes o cultivo de terras brasileiras, divididas em minifúndios com trinta hectares, atraindo os europeus.

Em 1860, um grupo de holandeses oriundos de Zeeuws-Vlaanderen, Holanda, estabeleceu-se nas proximidades de Vitória – ES, onde vivem a sua quarta, quinta, sexta e sétima geração. No início do século vinte foi criada a política nacional de ocupação das áreas ociosas inexploradas e improdutivas. A migração de holandeses para o Brasil foi caracterizada pela emigração em grupos. Um novo grupo fixou-se no Paraná e foi fundado em 1911 o primeiro povoado holandês, Carambeí, composto na sua maioria por protestantes. Após a Segunda Grande Guerra Mundial, aumentou a emigração européia, inclusive para o Brasil. Em 1946, iniciou-se a Organização dos Lavradores e Horticultores Católicos da Holanda (*KNBTB*), sob coordenação de J.G. Meijer, que coordenou o projeto de assentamento dos imigrantes holandeses no Brasil.

A cooperativa de Holambra foi criada em 1948, na recém adquirida Fazenda Ribeirão, próximo à cidade de Campinas - SP. Em 1949, chegaram 400 imigrantes holandeses trazendo 350 cabeças de gado. Em 1950, mais 250 imigrantes e 350 cabeças de gado.

A migração é tão antiga quanto a história da humanidade. Fatores sociais, políticos e econômicos, entre outros, levam uma população a migrar. A principal razão, na Europa Ocidental, era de ordem econômica. Emigrar implica no abandono do próprio país e da própria cultura. Mesmo que a emigração, do ponto de vista econômico, seja bem

sucedida, a adaptação cultural representa o maior obstáculo. A igreja tradicionalmente ocupou papel de destaque em todos os locais onde os holandeses se estabeleceram, sendo importante para a perpetuação dos costumes e manutenção da sua identidade.

Os imigrantes holandeses adaptaram-se de maneira rápida aos países de cultura anglo - saxônica que os receberam, como os Estados Unidos, Nova Zelândia e Austrália. No Brasil, a assimilação não aconteceu de forma imediata e, após mais de 60 anos da criação da Holambra, sua população mantém ainda a característica de grupo fechado, sendo, juntamente com Carambeí, Castrolanda, Arapoti, Holambra II, Unaí, Não-Me-Toque, Panambi, Paracatu, Rio Verde e Maracaju (todas colônias holandesas criadas posteriormente à Holambra, sendo a última, em 1973) um exemplo único da imigração de grupos. Concomitantemente à imigração, manteve-se o vínculo com a Holanda, com cooperação de diversos setores da economia holandesa, universidades e igreja, com introdução de novas formas de organização e conhecimentos agrícolas e tecnológicos. São bem conhecidos os produtos típicos holandeses, principalmente na floricultura, horticultura, pecuária e laticínios. O dialeto puro holandês ainda é falado em algumas colônias. Ao contrário do que ocorria na década de cinqüenta, em que a imigração era irrevogável e as viagens de navios arriscadas e dispendiosas, o trânsito aéreo moderno mudou o conceito de migração populacional. A ligação com a Holanda é sólida e o desenvolvimento de grande parte da economia da Holambra está intimamente relacionada a ela. O desenvolvimento da floricultura depende em grande parte do conhecimento técnico e experimental da Holanda. Descendentes de holandeses comumente freqüentam universidades e centros técnicos holandeses e há acordos de cooperação entre universidades de agronomia (Sorgedrager, 1991; Wijnen, 1998).

2- OBJETIVOS

O objetivo inicial deste estudo foi verificar o desenvolvimento de NM nos alunos de uma escola particular (Escola São Paulo) composta majoritariamente por descendentes de holandeses na cidade de Holambra. No período de 25 de agosto de 1999 a 30 de maio de 2001 foi realizado estudo coorte para contagem de NM nos 282 alunos (53.9% meninos) com idades entre 3 e 17 anos (Tese de dissertação de mestrado apresentada nesta instituição em 2002).

O objetivo do presente estudo foi realizar novo exame no mesmo grupo inicial, desta vez com 148 alunos, 52.43% da amostra inicial.

Este novo estudo foi realizado entre 27 de setembro de 2006 e 16 de maio de 2007 e objetivou:

- ❖ Descrever a casuística de n=148 crianças e adolescentes com relação aos dados sócio-demográficos e físicos e as manifestações clínicas de interesse assinaladas no exame dermatológico, em 2 momentos distintos.

- ❖ Analisar a alteração das manifestações aferidas no exame dermatológico no início e no final do estudo.

- ❖ Analisar a relação das variáveis principais com a presença de lesões dermatológicas de risco (efélides e nevos) no final do estudo.

3- REVISÃO DA LITERATURA

Holman e Armstrong (1984) realizaram estudo randomizado com 511 pacientes com melanoma e 511 indivíduos como grupo controle, no oeste da Austrália, para avaliar as características fenotípicas e a ocorrência de NM com melanoma. O maior fator de risco encontrado foi o número de NM nos ombros dos indivíduos examinados. Os autores verificaram que a chance de desenvolver melanoma foi 2.0 vezes maior nas pessoas que tinham entre 1 e 4 nevos, 4.0 vezes mais nas que tinham entre 5 e 9 nevos e 11.3 vezes mais nas que tinham mais que 10 nevos ($p<0.0001$). Em relação aos traços físicos, indivíduos com pouca capacidade de pigmentação tiveram risco elevado para melanoma. Reduzido risco para melanoma foi observado nos indivíduos que tinham avós oriundos do sul da Europa. Traços físicos, presença de NM benignos, origem étnica e a história familiar demonstrando maior chance de desenvolver NM foram relacionados e se mostraram independentes uns dos outros.

Rampen et al. (1986) realizaram estudo para comprovar duas hipóteses. A primeira, que indivíduos com pele de alta refletância são especialmente propensos ao desenvolvimento de melanoma cutâneo e a segunda, que indivíduos com elevado número de nevos têm também risco aumentado para desenvolver melanoma. Para comprovar estas duas hipóteses, os autores estudaram as variáveis fototipo e número de nevos num grupo de crianças sadias classificadas por faixa etária. Obtiveram os seguintes resultados: um grupo com 116 crianças tinha idades entre 6 e 9 anos e 78 entre 10 e 13 anos e outro grupo era composto por 133 estudantes de medicina e enfermagem com idades entre 18 e 30 anos. Realizaram contagem de nevos no tórax, no dorso e nas pernas dos indivíduos dos dois grupos. Utilizaram um sistema de contagem de nevos baseado nas seguintes variáveis: capacidade individual de se queimar e bronzear, cor dos olhos e cabelos e tendência de formar efélides. Após análises multifatoriais estatísticas verificaram que a média de nevos aumentou com a idade ($p<0.0001$). Os indivíduos do sexo masculino tiveram mais nevos no tronco do que os do sexo feminino, enquanto a contagem de nevos foi maior nas pernas das mulheres do que na dos homens ($p=0.0001$). O fototipo foi importante denominador da propensão em desenvolver nevos. Sujeitos com pele clara tiveram contagem significativamente maior de nevos do que aqueles com pele mais escura ($p=0.0001$). Os autores concluíram que existe associação significativa entre as características fenotípicas com o número de nevos. O padrão da aparência dos nevos pigmentados, bem como a

localização dos mesmos entre os sexos, favorece uma associação grosseira com a distribuição espacial do melanoma.

Holly et al. (1987) realizaram estudo clínico num grupo composto por 121 pacientes com melanoma e outro controle, com 139 sujeitos, na Universidade da Califórnia, São Francisco. O trabalho foi realizado em indivíduos caucasóides e visava verificar a associação entre o número de NM e melanoma. Um dermatologista da equipe e seu assistente contaram todos os nevos > 2mm. Verificaram que a média de NM benignos > 2mm, entre os indivíduos com melanoma, foi de 97, e de 36 no grupo controle (p<0.001). A análise multivariada verificou que o risco de melanoma aumentou acompanhando a maior contagem de NM e que isto também ocorreu na associação com nevos displásticos (ND). Houve associação significativa nos indivíduos que relataram ter tido episódios de bolhas após exposição ao sol, ter história pregressa de câncer de pele e ter cabelos claros (ruivos ou loiros) e ter até 20 anos de idade. Os autores fizeram algumas considerações finais: "Diagnóstico precoce é o único método conhecido para alterar dramaticamente o curso do melanoma". "A divulgação deste conhecimento tem sido foco de atenção entre os investigadores e os dermatologistas que buscam identificar pessoas com alto risco para desenvolvimento de melanoma". "É importante lembrar que a presença de NM adquirido, bem como ND, podem ser importantes fatores de risco para melanoma cutâneo, particularmente nos indivíduos com propensão familiar para melanoma. No entanto, o risco de melanoma nos indivíduos sem história familiar, que têm NM benignos sem características displásticas, e que erroneamente são caracterizados clinicamente como ND, permanece incerto para os autores". Para Green e Swerdlow, em 1989, o ND pode ser considerado um marcador de risco de melanoma, nos indivíduos que têm propensão familiar para melanoma.

Rampen et al. (1988) estudaram a relação entre a atitude em relação à exposição ao sol e a contagem de NM em 508 estudantes com idades entre 18 a 30 anos. Nevos < 2mm e > 2mm foram contados e catalogados no tronco, no dorso e nas pernas. ND foram assinalados separadamente. Um interrogatório contendo as freqüências de exposição ao sol foi preenchido. Os autores relataram, contrariando suas expectativas, que apesar da

pouca exposição à radiação UV sofrida pelos estudantes, verificou-se excesso de ND neles. Os dados obtidos fornecem insuficientes evidências que comprovem a hipótese de correlação entre a ocorrência de NM e ND e o grau de insolação por radiação natural ou artificial.

Green et al. (1989) estudaram um grupo de 211 alunos, em Queensland, com idades inferiores a 12 anos. Obtiveram valor significativo para contagem de nevos, que foi de 28, com valor da mediana igual a 19. Os autores verificaram que o dorso, o tórax e o pescoço foram os locais do corpo com maior ocorrência de NM e que esta foi significativamente maior nos meninos ($p<0.01$) que nas meninas e nos indivíduos com pele e cabelos claros. Verificaram que os indivíduos de origem não caucasóide tiveram uma capacidade maior de proteção, independente das suas características pigmentares. Verificaram relação significativa entre o número total de NM, nas crianças com tendência materna a elevado número de NM, e história familiar de melanoma. Os autores também encontraram uma única associação significativa entre presença de NM >5mm e história familiar de melanoma. Segundo os mesmos, as crianças estudadas pertenciam a uma população que possuía alto conhecimento sobre riscos de melanoma. Na Austrália, eles demonstraram a alta prevalência de nevos, nunca relatada em indivíduos com idades pré-puberais. Concluíram que os dados referentes às características de pigmentação da pele dos alunos e os dados coletados entre seus familiares fornecem elementos para vincular nevos benignos a melanoma.

Augustsson et al. (1991) realizaram estudo randomizado para avaliar risco de melanoma através do desenvolvimento de nevos comuns (NM), nevos displásticos (ND) e achados fenotípicos em 121 indivíduos com melanoma e 378 participantes, selecionados aleatoriamente como grupo controle, na Suécia. O resultado total da contagem de nevos, através de exame completo da pele, foi de 115 no grupo prevalente e 67 no grupo controle. O estudo revelou que 56% dos indivíduos do grupo prevalente tinham ND e nos indivíduos do grupo controle a freqüência foi de 18%. Os valores correspondentes à confirmação diagnóstica, através da histologia para ND, foram de 40% e 8%, respectivamente. Os ND assinalados nos indivíduos e a confirmação histológica identificaram os indivíduos de risco para melanoma. Aqueles com pele mais sensível ao sol, com número de NM > 150 e com a

presença de ND, tinham 50 vezes mais chance de desenvolver melanoma que os indivíduos sem estas características.

Pope et al. (1992) estudaram a prevalência de NM num grupo de 2.140 crianças, com idades entre 4 e 11 anos, através de um questionário respondido pelos pais contendo dados das crianças sobre estilo de vida em relação à exposição ao sol e exame dermatológico. A prevalência de NM aumentou rapidamente entre as crianças e este estudo pode identificar quais fatores contribuíram para o desenvolvimento de NM. Os autores assinalaram a maior ocorrência de NM nos meninos que nas meninas e nas crianças caucasóides que nas de outras etnias. O número de NM aumentou com a idade, em ambos os sexos. Outras características encontradas nos indivíduos estiveram associadas ao aumento no número de NM, como maior propensão a queimar que bronzear, história anterior de queimadura solar, maior tendência de formar efélides e estilo de vida associado a grande exposição solar. Os autores comprovaram a hipótese de que os fatores ambientais, como exposição ao sol, influenciaram a prevalência de NM nas crianças.

English e Armstrong (1994) conduziram estudo entre alunos com idades entre 5 e 14 anos, em Perth, oeste da Austrália, em 1985, com intuito de descrever a prevalência e as causas de NM. Crianças foram recrutadas em escolas públicas, escolhidas por serem representativas da distribuição sócio-econômica e geográfica da população. Das 4.898 eleitas, 2.595 tiveram os NM contados por um grupo de 5 enfermeiras. Crianças de origem européia, que compunham a maioria da amostra, tiveram mais nevos do que as crianças de outras etnias. A prevalência de NM aumentou com a idade. A densidade de NM por unidade de superfície cutânea não aumentou significativamente acima dos 9 anos. Não houve evidência de nenhuma modificação em relação a tendência de aumento no número e na densidade de NM nos alunos com idades próximas da puberdade. Os meninos tiveram mais NM que as meninas em todas as idades. Houve maior densidade de nevos na face, pescoço e tronco dos meninos. A densidade de NM em ambos os sexos foi maior nas superfícies laterais dos membros superiores, face, nuca, locais mais expostos ao sol. Surpreendentemente, a ocorrência de NM foi rara no dorso das mãos. Os investigadores citaram que houve aumento no número de NM, tanto neste como em

outros estudos, embora tenha ocorrido redução da pigmentação da pele nas crianças caucasóides e verificaram que crianças ruivas, com muitas efélides e pele altamente sensível ao sol, tinham menos NM que outras crianças sem estas características e pertencentes aos outros grupos. O número de NM registrado foi inversamente proporcional à menor capacidade de pigmentação da pele e a ocorrência de NM foi maior no dorso. As efélides foram mais comuns na face que em outras partes do corpo.

English e Armstrong descreveram que a ocorrência de NM é fator de risco elevado para melanoma e estudos que determinem as causas do desenvolvimento de NM podem servir como modelo razoável para verificar as causas do melanoma. Relataram também que o conhecimento de NM pode auxiliar investigadores no desenvolvimento de estratégias de sucesso para a prevenção de melanoma. Através de uma série de estudos de NM em crianças, entre 1985 e 1988, em Perth, oeste da Austrália, os mesmos autores confirmaram a hipótese inicial de que os fatores que influenciaram o desenvolvimento do NM podem ser similares aos mesmos fatores que dão origem ao melanoma. Registraram a contagem de NM de acordo com a idade, o sexo e a distribuição corpórea. Realizaram cruzamento destes dados com as variáveis de interesse para risco de melanoma (etnia, cor dos olhos e cabelos, fototipo, maior sensibilidade da pele ao sol e ocorrência de efélides). Em 1988, no final do estudo, a média do número de NM foi de 79 (n=823) e no início, em 1985, foi de 65. English e Armstrong concluíram que enquanto o número de NM aumentou progressivamente com a idade, a densidade de NM por unidade de superfície cutânea não aumentou apreciavelmente acima dos 9 anos. Não houve evidência de nenhuma modificação quanto a tendência no número e na densidade de NM próximos à puberdade. Seus dados não apoiaram ou sustentaram a convicção de que o número de NM aumenta demasiadamente até a puberdade, segundo Mackie et al. Relataram ainda que NM podem ser mais dificilmente identificados em crianças ruivas e intensamente "sardentas", porque elas contêm pigmento claro, devido a feomelanina, numa proporção maior que o pigmento escuro, eumelanina. Crianças ruivas têm menor tolerância ao sol, portanto estão menos sujeitas à radiação solar. Isto também pode explicar a menor prevalência de

NM nestes indivíduos. O fenótipo em questão pode estar associado com predisposição genética para formar menos NM. Se isto é verdade, esta predisposição genética não deve representar uma menor chance de desenvolvimento de melanoma, já que ruivos e sardentos e indivíduos sensíveis ao sol estão geralmente associados com alto risco de melanoma, nos estudos epidemiológicos relevantes.

Fritschi et al. (1994) realizaram estudo para confirmar a hipótese de que crianças que habitam regiões subtropical e tropical têm mais NM que crianças, de etnia similar, que vivem em regiões temperadas. Realizaram estudo randomizado de NM em 111 alunos em Brisbane, Austrália, e em 222 em Glasgow, Escócia. Todas as crianças tinham idades entre 13 e 15 anos, tinham ancestrais europeus e passaram a maior parte da vida em locais de baixa latitude (30° sul, na Austrália), ou em locais de alta latitude (30° norte, na Escócia). Usando idêntico protocolo, uma equipe de enfermeiras altamente capacitadas assinalou todos os NM > 2mm no braço direito, na cidade de Brisbane, e outra equipe, composta por dermatologistas, realizou a mesma tarefa, em Glasgow. A cor dos cabelos e olhos e a presença de efélides na face foram avaliadas pelos examinadores. Utilizou-se o mesmo critério de refletância da pele, através da espectrofotometria, para classificar a cor da pele das crianças envolvidas, nas duas localizações. Após analisarem as variáveis de interesse, verificaram que as crianças de Brisbane tiveram significativamente mais NM que as de Glasgow ($P<0.05$). A diferença no resultado geométrico do número de MN nos braços foi muito maior nos meninos (7.7 vs 4.4, em Brisbane e Glasgow, respectivamente) que nas meninas (7.3 vs 6.7). Isto tem paralelo com a ocorrência de melanoma na vida adulta, nos diferentes sexos, nos dois países. Além disto, as variáveis mais significativas para verificar a ocorrência de elevado número de nevos foram o país de residência, a presença de efélides e a cor inata da pele dos envolvidos. Os indivíduos com a cor ruiva dos cabelos tiveram menos NM. Em geral, estes dados de prevalência de NM em crianças, em contraste com as ações do meio ambiente, têm ajudado os autores a reforçar as evidências que apontam para maior desenvolvimento de NM entre as crianças e adolescentes vivendo em locais com alta luminosidade.

Green et al. (1995) realizaram estudo com propósito de avaliar longitudinalmente o desenvolvimento de NM em crianças com idades próximas da adolescência. Cento e dois alunos, nascidos entre 1977 e 1978 em Queensland, Austrália, foram examinados anualmente em quatro ocasiões até 1990. Todos os nevos, exceto aqueles situados no couro cabeludo e nas regiões cobertas pelos trajes de banho, foram contados por uma equipe de enfermeiras capacitadas, ou paramédicos treinados, respeitando protocolo previamente estabelecido. Foram assinaladas características pigmentares dos indivíduos, bem como altura, peso e elementos que poderiam caracterizar as etapas da puberdade, através de avaliações anuais. Os achados confirmaram que a média do número de NM e da densidade (contadas por m^2), verificadas após exame de todo o corpo, aumentou significativamente nos meninos e nas meninas, à medida que a idade avançava. Este aumento foi visto também em cada um dos locais anatômicos examinados. As crianças que tinham elevado número de nevos, no início, ou que tiveram aumento da superfície corpórea, durante os três anos, tiveram aumento absoluto na contagem de nevos, mas em menor proporção com o passar do tempo. Foram encontradas também associações entre o número de nevos, sexo masculino, cabelos e olhos claros e maior tendência à queimadura solar. Contudo, as relações independentes de cada um destes fatores para o desenvolvimento de novos nevos foram mais complexas, uma vez que os efeitos do elevado número de nevos, no início e o aumento da área corpórea foram incorporados ao balanço final.

Siskind et al. (2002) realizaram estudo coorte em alunos com idades entre 12 e 14 anos, mapearam e fotografaram todos o NM encontrados na face e pescoço durante 4 anos. As características de cada NM foram assinaladas anualmente para demonstrar se ocorreram ou não mudanças no tamanho e na forma ou se ocorreu aparecimento e ou desaparecimento de qualquer nevo na face e pescoço dos alunos. Os NM foram classificados pelo tamanho (< 2mm, entre 2 e 5mm e > 5mm) e pela forma (plana ou elevada). Os dados de 20 adolescentes, selecionados aleatoriamente, pertencentes a um coorte foram catalogados e análise detalhada demonstrou que os meninos tinham aproximadamente duas vezes mais NM que as meninas em relação ao padrão de desenvolvimento dos NM. Aproximadamente metade dos NM media < 2mm, em todos os anos e a freqüência para NM maiores foi de 5%. Acima de 4 anos, a proporção de nevos

planos caiu de 70% para 57% enquanto o número total de NM aumentou para 47%, no primeiro ano de observação, com menor aumento nos alunos mais velhos. Muitos NM novos ou em desaparecimento mediam menos que 2mm e eram, na sua maioria, planos. A incidência destes nevos descritos acima pode ter sido maior ou aumentado ao longo do estudo. Nos NM existentes que se modificaram ao longo do estudo houve tendência de crescimento. Aqueles que já tinham dimensões maiores aumentaram. Isto não ocorreu entre os nevos planos, embora tenham ocorrido pequenas mudanças no perfil destes. Entre os inúmeros fatores examinados, a pouca capacidade de bronzear esteve associada a maior chance de desenvolver nevos. Os autores citaram que, contrariando a crença entre alguns investigadores, as modificações ocorridas nos NM ao longo da vida são mensuráveis.

Darlington et al. (2002) realizaram estudo para assinalar de que maneira as características de pigmentação constitucional se relacionam com exposição ao sol promovendo o desenvolvimento de novos NM em adolescentes. Um coorte inicial com 111 estudantes de 12 a 13 anos foi finalizado com intervalo de 5 anos. Todos os NM de todos os tamanhos foram contados e histórias de exposição ao sol foram detalhadamente atualizadas anualmente. Análises de regressão logística foram realizadas para verificar a relação de todos os NM com aqueles encontrados na face, pescoço, ombros e dorso. A média total de NM foi de 130.1 (DP=69.9) em 1990 e 215.5 (DP=127.1) em 1994. O número de NM encontrados nos ombros e dorso foi consistentemente maior que na face e pescoço. Indivíduos com grande quantidade de efélides nos ombros, cujo valor proporcional para contagem total de NM foi de 1.11 (IC95%, 1.03-1.19), tiveram mais NM em todos os locais investigados, se comparados com os indivíduos sem efélides. As chances de ocorrência de NM foram maiores nos alunos que permaneceram mais tempo expostos ao sol do meio dia [1.62 (IC95%, 1.15-2.29)], no intervalo do almoço, do que naqueles que permaneceram menos tempo. Não houve relação significativa no desenvolvimento de NM durante os períodos de férias escolares. Os autores concluíram que a presença de efélides, especialmente nos ombros, foi significativamente importante na associação com NM nos adolescentes de Queensland.

Wiecker et al. (2003) realizaram estudo cruzado envolvendo 1.812 crianças com idades entre 2 e 7 anos e seus pais. O objetivo do estudo foi determinar os fatores de risco e seu impacto sobre o desenvolvimento de NM na infância. O estudo foi conduzido

por dois departamentos universitários de dermatologia em 49 pré-escolas públicas em Stuttgart, Alemanha, e em 38 pré-escolas públicas em Bochum, Alemanha. Foi realizada contagem de NM em todo o corpo das crianças, bem como avaliação dos fototipos. Foi também realizada contagem de NM nos braços dos pais. Os pais foram submetidos a um questionário padronizado para determinar a nacionalidade, aspectos do estilo de vida, habitat e quantidade de exposição das crianças ao sol. Após a análise de regressão logística das variáveis de interesse, verificou-se que o número de nevos encontrados aumentou progressivamente. O valor da mediana para o número de nevos foi de 3 até a idade de 2 anos e 19 até 7 anos ($P < 0.0001$). O número elevado de NM nas crianças foi associado com períodos de exposição ao sol nos finais de semana, atividades nas áreas externas das suas casas, fototipo de pele, presença de efélides na face, etnia dos pais e número de nevos nos braços dos pais. Não houve valor significativo para os episódios de queimaduras solares (*P=0.062).* Os autores verificaram forte relação entre o desenvolvimento de NM com o número de NM nos pais, reforçando a origem dos nevos como possível fator hereditário. Os autores concluíram que mesmo que a exposição ao sol seja moderada, sem episódios de queimadura solar no verão, ela é suficiente para induzir desenvolvimento de NM. Os autores acreditam que seus achados tenham impacto direto nos conceitos de estratégias de prevenção.

Bauer et al. (2005) realizaram estudo longitudinal, com 3 anos de intervalo, em 1.232 adolescentes com idades entre 2 e 7 anos, examinadas em 78 pré-escolas públicas em Bochum e Stuttgart, Alemanha. Foi realizada recontagem de NM em todo o corpo das crianças e avaliação dos fototipos. NM foram recontados nos braços dos pais. Os pais foram submetidos a novo questionário padronizado para determinar a exposição ao sol, episódios de queimadura solar e comportamento em relação a proteção solar. Foram aplicadas análises de regressão logística para determinar a relação entre o aumento no número de NM e fatores de risco, como a cor da pele entre fototipo II vs IV ($p = 0.022$), ocorrência de efélides na face ($p < 0.001$), contagem de nevos maternos ($p < 0.001$) e paternos ($p = 0.004$) nos braço de pelo menos um dos pais com ascendência alemã ($p = 0.006$) e com os fatores ambientais, como exposição recreacional intermitente nas férias ($p < 0.001$) e exposição a radiação ultravioleta crônica e moderada em casa

(p = 0.007). O efeito cumulativo à radiação solar tem sido visto como fator ambiental de risco crucial para o desenvolvimento de NM (p = 0.005).

English et al. (2005) citaram que os fatores de risco de ocorrência de NM são os mesmos de melanoma. Relataram que a exposição solar na infância, a pouca capacidade de se bronzear, o fototipo de pele e a ocorrência de NM estão fortemente relacionados ao maior risco de melanoma. Portanto, há consenso de que nevos são marcadores biológicos aceitáveis e que seu desenvolvimento pode nortear medidas de prevenção contra câncer de pele e redução da exposição solar. Para confirmar esta hipótese, os autores realizaram estudo sobre a utilização de protetores solares em crianças, em Vancouver, Canadá. Os resultados obtidos revelaram que as crianças que utilizaram protetor solar desenvolveram menos NM que o grupo controle. A investigação para avaliar a pele das crianças foi baseado no estudo preliminar realizado pelos autores, em 1985, em Perth, Austrália. O número de nevos contados até o seguimento, em 1999, foi ligeiramente menor nos dois grupos selecionados que no grupo controle. Um estudo não-randomizado foi conduzido de 1995 a 1999 e incluiu grupo controle composto por alunos de 14 escolas. Um grupo composto por 11 escolas recebeu intervenção "moderada" em relação aos mecanismos de proteção e outro, composto por 8 escolas, intervenção "intensa". Os nevos foram contados no início do trabalho, após 4 anos e, novamente, 2 anos mais tarde. Modelos lineares de crescimento permitiram a correlação dos dados obtidos nas escolas e as avaliações das crianças embutidas nos dados. Comparado com o grupo controle, o aumento relativo no número de NM no dorso foi de 0.89 (IC95%, 0.81-0.99) no grupo que recebeu intervenção "intensa" e 0.94 (IC95%, 0.86-1.04) no que recebeu intervenção "moderada" (P=0.09). A análise de subgrupos de NM, entre as regiões anatômicas, revelou que houve associação significativa no dorso nos meninos (P<0.001) e associação similar no tórax. A associação foi fraca na face e braços (P=0.2). Em geral, foi fraca a evidência de que as intervenções sobre as crianças reduziram a ocorrência de novos NM, ao final de 6 anos. Contudo, houve forte evidência na redução do número de NM no dorso dos meninos.

Rodvall et al. (2007) citaram que estudos epidemiológicos têm demonstrado, de maneira consistente, que o aumento no número de NM é importante fator de risco para melanoma cutâneo e conduziram estudo para investigar o número de NM em relação aos hábitos de bronzeamento num grupo de crianças com 7 anos de idade que residiam em locais com latitudes diferentes, na Suécia. Dois municípios foram escolhidos, um entre as latitudes 65° e 68° norte, no norte da Suécia, e dois na latitude 57° norte, no sul. Somente as crianças nascidas em 1994 e registradas nestes municípios foram selecionadas (n=1.676). Um questionário foi enviado aos pais, abordando o hábito de bronzeamento de seus filhos. O exame para verificar a contagem de nevos > 2mm foi feito por enfermeiras treinadas e realizado num grupo de 1.380 (82.3% de resposta) crianças. O risco relativo verificado para a ocorrência de NM foi de 5.6 (IC95%) nas crianças que viviam ao norte e distante da costa e de 6.2 (IC95%, 5.3-7.2) nas crianças que viviam ao norte e na região costeira. Estes dados foram comparados com os das crianças que viviam ao sul. Estas, apresentaram risco relativo de 9.5 (IC95%, 8.2-11.0) no interior e 10.4 (IC95%, 8.9-12.0) na costa. O maior risco de NM observado nas crianças do sul e da região costeira deveu-se também ao fato de que a maioria das crianças avaliadas tinha cabelos loiros, olhos claros, passavam suas férias nos balneários à beira mar, tinham episódios de queimaduras e pais que exageravam no bronzeamento. Os autores concluíram que o desenvolvimento de NM está relacionado ao nível de exposição ao sol nas crianças, expresso nas latitudes das residências, no períodos de férias e no número de queimaduras solares. Para reduzir a incidência de melanoma, uma mudança na atitude e conhecimento deve se iniciar nos mais jovens e estender-se aos pais.

Dodd et al. (2007) citaram que a exposição ao sol e alta prevalência de NM são os maiores fatores de risco para melanoma, mas esta relação não está bem esclarecida. Realizaram estudo para verificar a relação entre exposição ao sol – detalhada pela localização anatômica e história de queimaduras solares em regiões específicas da pele – com a presença de NM em 743 crianças caucasóides em Denver, Colorado. Os pais reportaram aos autores a relação dos locais específicos onde ocorreram queimaduras solares. Estes dados foram coletados anualmente, por 2 anos, iniciando com idades entre 5 e 6 anos. No terceiro ano, os nevos foram contados e mapeados para cada região anatômica. A densidade de nevos foi maior nos meninos, com 36.00 NM / m² (P=0.04). A densidade nas meninas foi de 31.00 NM / m². A densidade de nevos foi maior na face,

pescoço e regiões laterais dos braços e significativamente maior nas áreas cronicamente expostas ao sol que nas áreas com exposição intermitente (P<0.0001). Em comparação com as meninas, os meninos tiveram maior densidade de NM na face, pescoço e tronco e menor densidade de nevos na porção superior dos braços e coxas (P< 0.01). Em 2 anos de estudo, a maioria dos indivíduos (69%) teve pelo menos um episódio de queimadura solar. Verificou-se que a face, ombros e dorso foram os locais mais afetados. Os autores verificaram que houve associação significativa entre o número de episódios de queimadura solar com a maior prevalência de NM (P=0.01 para cada queimadura) e que o dorso foi o local com maior prevalência de NM (P=0.03, para três ou mais queimaduras) e não face, braços ou pernas. Os autores concluíram que o alto risco desta população para desenvolver número elevado de nevos pode ser explicado pela exposição crônica ao sol e também exposição intermitente.

Milne et al. (2008) realizaram estudo para determinar a taxa de aparecimento de nevos num coorte de crianças com idades entre 6 e 12 anos. O número de nevos foi considerado como o maior fator de risco para melanoma. Todavia, a razão pela qual o desenvolvimento de nevos varia com a idade, durante a infância, não é bem compreendida. Este estudo envolveu análise do desenvolvimento de nevos ao longo do tempo num coorte com 640 alunos de uma escola, no oeste da Austrália. A partir deste grupo, criaram-se grupos controles a serem examinados. As crianças foram avaliadas e divididas de acordo com a idade (6, 10 e 12 anos). Os nevos foram assinalados e fotografados no tronco dos alunos. As mudanças no número e na densidade de nevos, entre 6 e 12 anos, foram lineares em relação à idade. O número e a densidade de nevos aumentou proporcionalmente mais nos meninos que nas meninas, mais nas crianças com olhos claros que escuros, mais nas crianças com cabelos claros que escuros e mais naquelas com muitas efélides que com poucas. Os autores concluíram que além desta investigação seriam necessárias outras para determinar se o aumento linear continuaria ocorrendo durante a adolescência, e sugerem que campanhas de prevenção de câncer da pele tenham como alvo indivíduos de todas as idades. Relataram que estudos longitudinais têm mais vantagens que estudos *cross-section* por descrever melhor o desenvolvimento de nevos através das várias faixas etárias.

4- METODOLOGIA

4.1- Características do local estudado

Holambra é uma cidade que foi fundada em 1948 por holandeses católicos e está localizada no nordeste do estado de São Paulo, distante 40 Km da cidade de Campinas, 135 Km da cidade de São Paulo e 550 Km do Rio de Janeiro.

Está localizada a uma altitude de 600 m, longitude oeste 47.03º e latitude sul 22.37º. Tem 64 Km² de área da unidade territorial e conta com 9.111 habitantes (IBGE, 2008), sendo aproximadamente 1.500 imigrantes holandeses e descendentes de holandeses. A principal atividade econômica do município é a floricultura (Sorgedrager, 1991; Wijnen, 1998).

4.2- A população

Os alunos examinados pertencem à Escola São Paulo, um estabelecimento particular de ensino de primeiro e segundo graus. Esta escola foi fundada em 1949 como local de ensino básico para os filhos de imigrantes holandeses.

4.3- O método

O autor recorreu, para por em prova as hipóteses formuladas, à observação dos fatos, tal como aconteceram naturalmente.

Este é um estudo não experimental, pois não há um grupo controle a ser estudado. Esta denominação foi adequada a este trabalho, porque se baseia na divisão da população em classes que correspondem às combinações das modalidades de classificação do fator com as de classificação do efeito (ocorrência de NM e efélides) (Lesser et al, 2000). É também estudo seccional, designação que pode ser interpretada como estudo epidemiológico no qual o fator (radiação solar) e o efeito (fotodermatoses) são observados num mesmo momento. Esta nomenclatura contrasta com a definição dada ao termo “estudo longitudinal”, definido como o estudo no qual a causa e o efeito são considerados em momentos históricos sucessivos.

É um estudo de coorte de natureza longitudinal. Todavia, como a época em que ocorreram os efeitos assinalados seja passado, em relação à posição do autor no tempo, classificamos este estudo como coorte prospectivo, pelo fato de que em sua maioria parte da observação de grupos comprovadamente expostos a um fator de risco suposto como causa da doença a ser detectada no futuro (prospecto-análise, de seguimento ou *follow-up*).

Este estudo tem simultaneamente um caráter retrospectivo, pois avalia a exposição ao fator de risco, e outro prospectivo, devido ao monitoramento da doença. Almeida e Rouquayrol (1990) citaram este tipo estudo como ambispectivo.

4.4- Materiais

4.4.1- Amostra inicial

Um estudo coorte com 282 alunos (53.9% meninos), com idades entre 3 e 17 anos, foi realizado entre 25 de agosto de 1999 e 30 de maio de 2001, numa escola composta na sua maioria por holandeses e descendentes de holandeses, para catalogar todas as manifestações dermatológicas presentes nos alunos. Optou-se por descrever somente as variáveis de interesse, tais como NM e efélides, e verificar a relação destas com as características físicas de interesse, tais como sexo, idade, fototipo, cor dos olhos, cor dos cabelos e etnia. Não houve critérios para exclusão. Todos os alunos regularmente matriculados na escola foram convidados. Dentre eles, os 282 que aceitaram o convite foram examinados. Não foi efetuado nenhum tipo de pagamento aos participantes.

4.4.2- Amostra final

Dos 282 alunos, do estudo coorte realizado entre 1999 e 2001, 148 participaram de novo exame para contagem de NM, 110 não responderam ao convite, 1 faleceu logo após a primeira investigação e 23 não concordaram com novo exame.

O presente exame dermatológico foi realizado, então, em 148 alunos (52.43% do total de alunos do estudo coorte inicial), 73 (49.32%) meninos e 75 (50.67%) meninas, com idades entre 8 e 22 anos, da referida escola, no período de 27 de setembro de 2006 a 16 de maio de 2007.

Ambas as investigações foram realizadas pelo mesmo autor, dermatologista. Os resultados foram obtidos comparando os achados no mesmo grupo de 148 alunos da amostra inicial e final. Os alunos que não participaram do segundo estudo não tiveram seus dados computados no presente trabalho. O critério de inclusão foi o fato de já ter participado da amostra inicial. Novamente não foi efetuado nenhum tipo de pagamento aos participantes.

4.4.3- Fichas de identificação

4.4.3.1- Cadastro escolar

Ficha do cadastro escolar do aluno contendo identificação, dados pessoais, filiação, endereço, dados escolares (**ficha nº - 1 anexo A**).

4.4.3.2- Ficha clínica

Ficha onde foram registrados o nome do aluno e as variáveis independentes idade, sexo, fototipos de pele, cor dos olhos e dos cabelos, mecanismos de fotoproteção, grupos étnicos e diagnósticos das manifestações dermatológicas (nevos e efélides).

Os Fototipos foram classificados de acordo com a sensibilidade e a reação da pele à radiação ultravioleta (Fitzpatrick et al., 1993; Quevedo Jr. et al., 1975) em:

- Tipo I: pele muito clara e muito sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol sempre queima e nunca pigmenta.
- Tipo II: pele clara e muito sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol quase sempre queima e raramente pigmenta.

- ❖ Tipo III: pele menos clara ou morena-clara e sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol raramente queima e quase sempre pigmenta.
- ❖ Tipo IV: pele morena escura e pouco sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol nunca queima e sempre pigmenta.
- ❖ Tipo V: pele parda e muito pouco sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol nunca queima e sempre pigmenta.
- ❖ Tipo VI: pele negra e não sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol nunca queima e sempre pigmenta.

O elemento "cor dos olhos" foi classificado em relação à tonalidade clara (azul e verde) e escura (marrom). Esta classificação, em duas categorias, facilitou o tratamento estatístico utilizado entre o cruzamento desta variável com outras de interesse.

Em relação à cor dos cabelos, classificou-se em duas categorias: cor clara (ruiva e loira) e escura (marrom e negra).

Um questionário dirigido aos alunos interrogou a utilização ou não de proteção solar (cremes protetores solares ou barreira física, como camisetas manga longa, chapéus e bonés) e se o uso era diário ou esporádico (praia, piscina e atividades esportivas). Verificou-se ainda ocorrência ou não de episódios de queimaduras solares.

Em relação à etnia, classificou-se o indivíduo como:

- ❖ Não miscigenado: indivíduo caucasóide, holandês ou filho de pais holandeses.
- ❖ Miscigenado: indivíduo que tem como um dos pais holandês casado com cônjuge não holandês.
- ❖ Outros: indivíduo que não tem pais com ascendência (origem) holandesa.

Considerou-se como lesões contáveis os nevos melanocíticos e o lentigo simples, descritas detalhadamente na introdução. Definiu-se clinicamente as lesões contáveis como lesões planas, ligeiramente elevadas, papulosas, papilomatosas, cupuliformes e pedunculadas. Usualmente têm borda lisa e bem definida, superfície lisa ou

irregular e tonalidade variando do marrom claro ao escuro ou negra. As formas planas, ligeiramente elevadas e papilomatosas são sempre pigmentadas e correspondem respectivamente aos nevos juncionais, compostos e intradérmicos. A maioria das lesões planas representa, além do nevo juncional, o lentigo simples. De maneira geral, os NM têm coloração mais escura que a pele ao seu redor.

Todos 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, face interna dos braços e antebraços, palma das mãos, região glútea, coxas e planta dos pés e áreas expostas (*out*), como face, porção posterior do pescoço, V do decote, áreas expostas dos braços e antebraços, dorso das mãos, pernas e dorso dos pés). (**ficha nº 2 – anexo A**).

4.4.4- Exame dermatológico

Adotou-se a estratégia:

4.4.4.1- Carta de intenção

Emissão de uma carta endereçada aos pais **(carta nº 1, nº 2 e nº 3 – anexo A)** com o propósito do trabalho, seguida de duas aulas presenciais, uma para os pais e outra para os alunos da escola, para elucidação do objetivo do estudo.

4.4.4.2- Termo de consentimento

Após o recebimento do consentimento pós-informado (**termo n° 1 – anexo A**) assinado pelos pais, enviado três meses antes do início do estudo, os alunos foram examinados e fotografados pelo autor.

As autorizações estão registradas na escola São Paulo.

4.4.4.3- Orientações gerais

Os exames clínicos foram previamente agendados.

Com a intenção de evitar constrangimento, as crianças foram orientadas a trajar roupas de banho ou de ginástica, os meninos com uma peça e as meninas com duas peças, sob seus uniformes, no dia do exame.

4.4.4.4- Condições do exame

O exame dermatológico foi realizado na sala da diretoria, com boa iluminação. Todos os exames foram acompanhados pela diretora da escola, por sua assistente ou pela professora responsável pela classe. Muitas vezes os pais também assistiram ao exame.

4.4.5- Documentação iconográfica

A documentação fotográfica foi realizada após o termo de consentimento pós-informado assinado pelos pais (**termo nº 1 – anexo A**).

Todos os 148 alunos foram fotografados pelo autor, sempre acompanhados de um representante escolar, como citado acima.

Utilizou-se 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.

Estas fotografias compõem, juntamente com os elementos semiológicos encontrados no exame dermiátrico, um registro imprescindível para análise futura do comportamento destas crianças em relação à exposição solar.

4.4.6- Armazenamento dos dados

Todos os dados encontrados no exame dermatológico foram catalogados nas fichas clínicas (**ficha nº 2 – anexo A**) seguindo o mesmo padrão do programa *Epi-Info [Word processing, data base and statistics program for public health - 2000, version 6,04b to upgrade, october 1997]*. Todos os dados do questionário foram exportados ao programa *Microsoft Excel*® - 2002, para análise.

4.4.7- Análise estatística

Os achados foram submetidos à análise estatística.

4.4.7.1- A metodologia estatística

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo, foram feitas tabelas de freqüência das variáveis categóricas (sexo, idade, fototipo, cor dos olhos, cor dos cabelos, etnia), com os valores de freqüência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas (com medidas de posição e dispersão – média, desvio-padrão, valores mínimo, máximo, mediana e quartis) das variáveis contínuas (idade, número de nevos, ...).

Para comparar as variáveis categóricas entre as lesões foram utilizados os testes Qui-Quadrado ou exato de Fisher (para valores esperados menores que 5). Para comparar as variáveis numéricas entre as lesões foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

Para analisar a alteração das variáveis entre o início e o final do estudo foi utilizado o teste de Mc Nemar para variáveis categóricas, e o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas às variáveis contínuas, devido à ausência de distribuição Normal das variáveis.

Para analisar a influência das principais variáveis sobre a presença de efélides no final do estudo foi utilizada a análise de regressão logística, através dos modelos univariado e multivariado, com critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p<0.05$).

Para análise estatística foi utilizado o seguinte programa computacional: *The SAS System for Windows* (*Statistical Analysis System*), versão 6.12. *SAS Institute Inc*, 1989 - 1996, Cary, NC, EUA.

4.4.8- Banco de dados

Todas as informações pertinentes ao trabalho propiciaram a criação de um banco de dados que favorecerá estudos prospectivos.

5- RESULTADOS

Na avaliação inicial participaram 282 alunos, 152 meninos (53.90%) e 130 meninas (46.09%) com idades entre 3 e 17 anos, média de idade de 7.78 (DP 3.1). O grupo não miscigenado correspondeu a 30.1% dos alunos, o miscigenado a 34.0%, e o grupo outros a 35.0%. No início do estudo, 70.9% dos alunos eram do fototipo I e 28.0% do fototipo II, 16.0% tinham olhos azuis e 14.2 % verdes, 46.43% tinham cabelos louros e 2.5% ruivos e 46.80% tinham nevos melanocíticos (NM). O valor da mediana de NM entre 3 e 7 anos e 8 e 12 anos de idade era de 5 (variação de 1-31) e entre 13 e 17 anos de 10 (variação de 1-31), *p=0.0665*. Não houve diferença significativa na ocorrência de nevos entre as faixas etárias, no entanto notou-se maior tendência entre 13 e 17 anos. O valor da mediana para verificar a ocorrência de NM variou significativamente entre os sexos e foi de 10 (variação de 1-52) nos meninos e 5 (variação de 1-16) nas meninas. A ocorrência de efélides foi assinalada em 28.4% dos alunos e maior entre 8 e 12 anos. Houve associação significativa entre efélides e olhos claros (p=0.001) e entre efélides e fototipo I (p=0.001).

Dos 282 alunos, do estudo coorte realizado entre 1999 e 2001, 148 [73 deles (49.32%) eram meninos e 75 (50.67%) meninas], como mostra a **tabela 1,** participaram de novo exame para contagem de NM. Cento e dez alunos não responderam ao convite, um faleceu logo após a primeira investigação e 23 não concordaram com novo exame. No seguimento, realizado entre 27 de setembro de 2006 e 16 de maio de 2007, a **tabela 2** mostra que 62 (41.89%) alunos, 32 meninos e 30 meninas, tinham entre 8 e 12 anos, 70 (47.30%), 33 meninos e 37 meninas, entre 13 e 17 anos e 16 (10.81%), 8 meninos e 8 meninas, entre 18 e 22. A **tabela 2** também faz referência ao número de alunos distribuídos entre as diversas faixas etárias, no início do estudo. A **tabela 3** assinala o valor da média de idades, que correspondeu a 13.32 (DP 3.23), e da mediana, a 13.00 (variação de 8.00 a 16.00), no final do estudo. Assinala ainda o valor da média e mediana no início do estudo.

Cinqüenta alunos (33.78%) eram da etnia não miscigenada, 56 (37.84%) da miscigenada e 42 (28.38%) do grupo outros, como mostra a **tabela 4**.

Em relação à etnia do pai, como mostra a **tabela 5**, verificou-se que 37 (25.00%) eram holandeses, 51 (34.46%) descendentes de holandeses, 55 (37.16%) brasileiros e 5 (3.38%) pertenciam ao grupo outros.

Em relação à etnia materna, como mostra a **tabela 6**, verificou-se que 21 (14.19%) eram holandesas, 47 (31.76%) descendentes de holandeses, 72 (48.64%) brasileiras e 8 (5.41%) pertenciam ao grupo outros.

Noventa e sete alunos (65.54%) eram do fototipo I, 48 (32.43%) do fototipo II e 3 (2.03%) do fototipo III, como mostra a **tabela 7**. A **tabela 8** mostra, após análise comparativa entre as avaliações iniciais e finais, que houve aumento significativo no número de alunos com os fototipos II e III, de 25.00% para 34.46% (p=0.004).

Em relação a cor dos olhos, a **tabela 9** assinala que 21 alunos (14.19%) tinham olhos da cor azul, 26 (17.57%) da cor verde e 101 (68.24%) da cor marrom, no final do estudo. Não houve mudança significativa na cor dos olhos entre início e final do estudo.

A **tabela 10** mostra que 84 (56.75%) alunos tinham cabelos da cor clara (ruiva e loira) e 64 (43.25%) da cor escura (marrom e negra), no início do estudo. No seguimento, 64 (43.25%) alunos tinham cabelos claros e 84 (56.76%) escuros. Verificou-se 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, como mostram as **tabelas 11** [Teste de simetria de Bowker; (p=0.026)] **e 12** [Teste de Mc Nemar; (p<0.001)].

A **tabela 13** mostra a distribuição do número de nevos nos alunos, no início e final do estudo.

As **tabelas 14 e 15** mostram que foi significativa a maior ocorrência de nevos no final do estudo. A **tabela 14** mostra que, no início do estudo, 64 (43.24%) alunos tinham NM $\leq$ 6mm e 84 (56.76%) não. No seguimento, 146 (98.65%) alunos tinham NM e 2 (1.35%) não (p<0.001). A **tabela 15** mostra valor significativo da mediana para o número de NM, entre o início e final do estudo, que correspondeu a 31.50 [(variação de 0.00-174.00); p<0.001].

A **tabela 16** mostra a distribuição do número de nevos nas áreas cobertas (*in*), no início e no final do estudo.

A **tabela 17** mostra que foi significativa a maior ocorrência de nevos nas áreas cobertas (*in*) no final do estudo. No início do estudo, 38.51% dos alunos tinham nevos nas áreas cobertas e no final 97.97% ($p<0.001$).

A **tabela 18** mostra a distribuição do número de nevos nas áreas expostas (*out*) cobertas, no início e no final do estudo.

A **tabela 19** mostra que foi significativa a maior ocorrência de nevos *out* no final do estudo. No início do estudo 14.19% dos alunos tinham nevos nas áreas expostas e no final 94.59% ($p<0.001$).

A **tabela 20** mostra que foi significativa a maior ocorrência de nevos nas áreas cobertas (*in*) e áreas expostas (*out*) no final do estudo. O valor da mediana, entre o início e final do estudo, do número de nevos nas áreas cobertas foi significativo e correspondeu a 14.00 [(variação de 2.00-74.00), ($p<0.001$)] e de nevos nas áreas expostas foi de 12.00 [(variação de 3.00-100.00), ($p<0.001$)].

O valor mediano variou entre os sexos, como mostra a **tabela 21.** Os meninos tiveram maior número total de NM, com mediana de 45.00 [(variação de 1.00-174.00), $p<0.001$)], que as meninas. Os meninos tiveram maior número de nevos nas áreas cobertas e expostas, com valores da mediana correspondentes a 22.00 [(variação de 1.00-74.00), ($p<0.001$)] e 17.00 [(variação de 0.00-100.00), ($p=0.002$)], respectivamente.

Todos os nevos displásticos (ND) estavam presentes nas áreas cobertas. Foram assinalados 2 (1.35%) alunos com ND $\leq$ 6mm, no primeiro exame. Houve aumento significativo na ocorrência de ND no seguimento e verificou-se que 9 (6.08%) alunos tinham ND, sendo que 7 tinham ND $\leq$ 6mm e 2 > 6mm ($p=0.020$), como mostra a **tabela 22**.

A **tabela 23** mostra a distribuição do número de alunos com ausência ou presença de efélides, no início e final do estudo. Foi significativo o aumento na ocorrência de efélides ao longo dos anos. Trinta e nove (26.35%) alunos, 20 meninos e 19 meninas, tinham efélides na primeira avaliação e 92 (62.16%), 49 meninos e 43 meninas ($p<0.001$), no seguimento, como mostra a **tabela 24.**

Para verificar a influência da exposição ao sol entre o início e o final do estudo, todos os alunos foram interrogados sobre a utilização de mecanismos de proteção e freqüência das atividades ao ar livre. Verificou-se na primeira investigação que 2 crianças (1.35%) responderam que faziam uso regular, 1 (0.67%) que fazia uso esporádico e 145 (97.97%) que nunca usavam proteção. No seguimento, 10 (6.75%) alunos responderam que faziam uso diário, 100 (67.56%), que faziam uso esporádico, 30 (20.27%) que nunca utilizaram proteção e 8 (5.40%), não responderam, como mostra a **tabela 25**.

As **tabelas 26 e 27** mostram que foi significativa a maior ocorrência de nevos nos meninos no final do estudo ($p < 0.001$).

A **tabela 28** mostra que foi significativa a maior ocorrência de nevos nos indivíduos não-miscigenados e miscigenados no final do estudo ($p = 0.018$).

A **tabela 29** mostra que foi significativa a ocorrência de maior número de nevos nos alunos que tinham pai holandês ($p = 0.003$).

A **tabela 30** mostra que foi significativa a ocorrência de maior número de nevos nas áreas cobertas (*in*) nos alunos com cabelos claros (Ruivos / Loiros) ($p < 0.001$).

As **tabelas 31, 32, 33, 34, 35, 36 e 37** mostram respectivamente que foi significativa a maior ocorrência de efélides nos alunos não-miscigenados e miscigenados ($p<0.001$), nos alunos com pai holandês e descendente de holandês ($p<0.001$), com mãe holandesa e descendente de holandês ($p<0.001$), nos alunos com fototipo I ($p<0.001$), nos alunos com olhos claros ($p=0.005$), nos alunos com cabelos claros ($p<0.001$) e naqueles que não fizeram uso de protetor solar ($p= 0.005$) no final do estudo.

Os resultados da análise de regressão logística univariada (**tabela 38**) para estudar a relação das variáveis principais com o número de nevos, categorizado pelo valor mediano (<30 vs ≥ 30) e da análise multivariada, utilizando o critério *Stepwise* de seleção de variáveis (**tabela 39**) demonstraram no final do estudo que:

- os meninos têm 4.0 vezes mais chance de desenvolver nevos que as meninas.
- os alunos de etnia não miscigenada e miscigenada têm respectivamente 3.9 e 2.8 vezes mais chance de desenvolver nevos que os alunos do grupo outros.

Os resultados da análise de regressão logística univariada (**tabela 40**) para estudar a relação das variáveis principais com o número de nevos em áreas cobertas (nevos *in*), categorizado pelo valor mediano (<15 vs ≥15) e da análise multivariada, utilizando o critério *Stepwise* de seleção de variáveis (**tabela 41**) demonstraram no final do estudo que:

- os alunos do sexo masculino têm 3.3 vezes mais chance de desenvolver nevos nas áreas cobertas que as meninas.

- os alunos de fototipo I têm 4.6 vezes mais chance de desenvolver nevos nas áreas cobertas que os de fototipo II e III.

- os alunos com a cor dos cabelos clara (ruiva ou loira) têm 2.2 vezes mais chance de desenvolver nevos que os alunos com a cor dos cabelos escura.

Os resultados da análise de regressão logística univariada (**tabela 42**) para estudar a relação das variáveis principais com o número de nevos na área exposta (*out*), categorizado pelo valor mediano (<15 vs ≥15) e da análise multivariada, utilizando o critério *Stepwise* de seleção de variáveis (**tabela 43**) demonstraram no final do estudo que:

- os meninos têm 2.4 vezes mais chance de desenvolver nevos nas áreas expostas que as meninas.

Os resultados da análise de regressão logística univariada para estudar a relação das variáveis principais com a presença de efélides (**tabela 44**) e da análise multivariada, utilizando o critério Stepwise de seleção de variáveis (**tabela 45**) demonstraram no final do estudo que:

- os alunos de fototipo I têm 2.7 mais chance de desenvolver efélides que os de fototipo II e III.

- os alunos com a cor dos cabelos ruiva ou loira têm 4.6 vezes mais chance de desenvolver efélides que os alunos com a cor escura dos cabelos.

- ❖ os alunos que têm pai holandês e aqueles que têm descendência paterna holandesa têm respectivamente 2.8 e 3.8 vezes mais chance de desenvolver efélides que os que têm pai brasileiro ou de outra ascendência.

- ❖ os alunos de descendência materna holandesa têm 3.6 vezes mais chance de desenvolver efélides que os de outras descendências.

- ❖ os alunos de etnia não miscigenada e miscigenada têm respectivamente 10.1 e 4.7 vezes mais chance de desenvolver efélides que os demais etnias.

A seguir, os resultados obtidos neste estudo estão distribuídos e assinalados em tabelas de ocorrência das variáveis categóricas, tabelas estatísticas descritivas das variáveis contínuas, tabelas comparativas das variáveis nos dois momentos do estudo com os respectivos valores de *P* e tabelas de análise de regressão logística para verificar a influência das variáveis de interesse na presença de lesões de risco.

Foram mantidas no corpo da tese somente as tabelas que demonstraram associação significativa entre as variáveis estudadas. As demais tabelas que não possuíam associações significativas encontram-se no **anexo B**.

Tabela 1- Referência ao número de meninos e meninas no início e no final do estudo.

Gênero	N	%
Meninos	73	49.32
Meninas	75	50.68
Total	148	100.00

Tabela 2- Referência ao número de alunos de cada faixa etária no início e no final do estudo.

	Início (1999-2001)		Final (2006-2007)	
Idade	N	%	N	%
3-7 anos	93	62.84	---	---
8-12 anos	53	35.81	62	41.89
13-17 anos	2	1.35	70	47.30
≥ 18 anos	---	---	16	10.81
Total	148	100.00	148	100.00

Tabela 3- Referência ao valor médio e a mediana das idades e do número de nevos dos alunos no início e no final do estudo.

Início (1999-2001)								
Variável	N	Média	D.P.	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx
Idade	148	6.24	2.65	3.00	4.00	6.00	8.00	14.00
Número de nevos	64	6.73	7.26	1.00	1.50	5.00	10.00	52.00
Final (2006-2007)								
Variável	N	Média	D.P.	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx
Idade	148	13.32	3.23	8.00	10.00	13.00	16.00	22.00
Número de nevos	146	38.26	30.61	1.00	15.00	32.00	57.00	174.00

Tabela 4- Referência ao número de alunos de cada etnia no início e no final do estudo.

Etnia	N	%
Não-miscigenada	50	33.78
Miscigenada	56	37.84
Outras	42	28.38
Total	148	100.00

Tabela 5- Referência ao número de alunos de cada etnia paterna no início e no final do estudo.

Etnia paterna	N	%
Holandês	37	25.00
Descendente de holandês	51	34.46
Brasileiro	55	37.16
Outras	5	3.38
Total	148	100.00

Tabela 6- Referência ao número de alunos de cada etnia materna no início e no final do estudo.

Etnia materna	N	%
Holandesa	21	14.19
Descendente de holandês	47	31.76
Brasileira	72	48.65
Outras	8	5.41
Total	148	100.00

Tabela 7- Referência ao número de alunos dos fototipos I, II e III no início e no final do estudo.

	Início (1999-2001)		Final (2006-2007)	
Fototipo	N	%	N	%
I	111	75.00	97	65.54
II	36	24.32	48	32.43
III	1	0.68	3	2.03
Total	148	100.00	148	100.00

Tabela 8. Resultado da análise comparativa dos fototipos entre início e final do estudo.

	Fototipo-final		
Fototipo- início	I	II+III	Total
I	92	19	111
%	62.16	12.84	75.00
II+III	5	32	37
%	3.38	21.62	**25.00**
Total	97	51	148
%	65.54	**34.46**	100.00

Teste de Mc Nemar: S=8.17; GL=1; *P* =0.004

Tabela 9- Referência à cor dos olhos dos alunos no início e no final do estudo.

	Início (1999-2001)		Final (2006-2007)	
Cor dos olhos	N	%	N	%
Azul	25	16.89	21	14.19
Verde	23	15.54	26	17.57
Marrom	100	67.57	101	68.24
Total	148	100.00	148	100.00

Tabela 10- Referência à cor dos cabelos dos alunos no início e no final do estudo.

	Início (1999-2001)		Final (2006-2007)	
Cor dos cabelos	N	%	N	%
Ruiva	4	2.70	3	2.03
Loira	80	54.05	61	41.22
Marrom	59	39.86	74	50.00
Negra	5	3.38	10	6.76
Total	148	100.00	148	100.00

Tabela 11- Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos entre início e final do estudo.

	Cor dos cabelos-final				
Cor dos cabelos-início	Ruiva	Loira	Marrom	Negra	Total
Ruiva	3	1	0	0	4
%	2.03	0.68	0.00	0.00	2.70
Loira	0	52	28	0	80
%	0.00	35.14	**18.92**	0.00	54.05
Marrom	0	8	43	8	59
%	0.00	5.41	29.05	**5.41**	**39.86**
Negra	0	0	3	2	5
%	0.00	0.00	2.03	1.35	**3.38**
Total	3	61	74	10	148
%	2.03	41.22	**50.00**	**6.76**	100.00

Teste de simetria de Bowker: S=14.38; GL=6; *P* =0.026

Tabela 12- Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos entre início e final do estudo.

	Cor dos cabelos-final		
Cor dos cabelos-início	Clara	Escura	Total
Ruiva / Loira	56	28	84
%	37.84	**18.92**	56.76
Marrom / Negra	8	56	64
%	5.41	37.84	**43.24**
Total	64	84	148
%	43.24	**56.76**	100.00

Teste de Mc Nemar: S=11.11; GL=1; *P* <0.001

Tabela 13- Referência ao número de nevos assinalados nos alunos no início e no final do estudo.

Início (1999-2001)			Final (2006-2007)		
Número de nevos	N	%	Número de nevos	N	%
0	84	56.76	0	2	1.35
1-9	41	27.70	1-9	20	13.51
10-19	21	14.19	10-19	28	18.92
20-29	1	0.68	20-29	22	14.86
30-39	1	0.68	30-39	23	15.54
			40-49	8	5.41
			50-99	38	25.68
			$\geq$100	7	4.73

Tabela 14- Resultado da análise comparativa do número de alunos com ausência ou presença de nevos entre início e final do estudo.

	Nevos-final		
Nevos-início	Não	Sim	Total
Não	2	82	84
%	1.35	55.41	56.76
Sim	0	64	64
%	0.00	43.24	**43.24**
Total	2	146	148
%	1.35	**98.65**	100.00

Teste de Mc Nemar: S=82.00; GL=1; $P<0.001$

Tabela 15- Resultado da análise comparativa do número de nevos entre início e final do estudo:

Variável	N	Média	DP.	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	Valor-*P**
Número de nevos									
Início	148	2.91	5.81	0.00	0.00	0.00	5.00	52.00	
Final	148	37.74	30.72	0.00	14.00	**31.50**	56.00	174.00	
Delta	148	34.83	29.12	-5.00	12.00	**29.00**	51.00	164.00	*P* <0.001

*Valor-*P* referente ao teste de Wilcoxon para amostras relacionadas para comparação entre avaliações inicial e final.

Tabela 16- Referência ao número de nevos assinalados nas áreas cobertas (*in*) dos alunos no início e no final do estudo.

Início (1999-2001)			Final (2006-2007)		
Número de nevos (*in*)	N	%	Número de nevos (*in*)	N	%
0	91	61.49	0	3	2.03
1-9	44	29.73	1-9	56	37.84
10-19	11	7.43	10-19	28	18.92
20-29	1	0.68	20-29	31	20.95
30-39	1	0.68	30-39	13	8.78
			40-49	6	4.05
			50-99	11	7.43

Tabela 17- Resultado da análise comparativa do número de alunos com ausência ou presença de nevos nas áreas cobertas (*in*) entre início e final do estudo.

	Nevos (*in*)-final		
Nevos (*in*)-início	Não	Sim	Total
Não	3	88	91
%	2.03	59.46	61.49
Sim	0	57	57
%	0.00	38.51	**38.51**
Total	3	145	148
%	2.03	**97.97**	100.00

Teste de Mc Nemar: S=88.00; GL=1; $P<0.001$

Tabela 18- Referência ao número de nevos assinalados nas áreas expostas (*out*) dos alunos no início e no final do estudo.

Número de nevos (*out*)	N	%	Número de nevos (*out*)	N	%
0	127	85.81	0	8	5.41
1-9	16	10.81	1-9	48	32.43
10-19	4	2.70	10-19	41	27.70
20-29	1	0.68	20-29	17	11.49
			30-39	20	13.51
			40-49	6	4.05
			50-99	6	4.05
			$\geq$100	2	1.35

Tabela 19- Resultado da análise comparativa do número de alunos com ausência ou presença de nevos nas áreas expostas (*out*) entre início e final do estudo.

	Nevos (*out*)-final		
Nevos (*out*)-início	Não	Sim	Total
Não	8	119	127
%	5.41	80.41	85.81
Sim	0	21	21
%	0.00	14.19	**14.19**
Total	8	140	148
%	5.41	**94.59**	100.00

Teste de Mc Nemar: S=119.00; GL=1; $P<0.001$

Tabela 20- Resultado da análise comparativa do número de nevos (*in* e *out*) entre início e final do estudo.

Variável	N	Média	DP.	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	Valor*P**
Nevos *in*									
Início	148	2.04	4.16	0.00	0.00	0.00	2.00	32.00	
Final	148	19.15	16.96	0.00	6.00	15.00	26.50	74.00	
D*-Nevos *in*	148	17.11	15.70	2.00	5.00	**14.00**	24.50	74.00	**<0.001**
Nevos *out*									
Início	148	0.80	2.57	0.00	0.00	0.00	0.00	20.00	
Final	148	18.68	17.65	0.00	7.00	14.00	28.50	100.00	
D*–nevos *out*	148	17.89	17.26	3.00	6.50	**12.00**	27.00	100.00	**<0.001**

*Valor *P* referente ao teste de Wilcoxon para amostras relacionadas para (D=diferença ou delta entre início e final).

**D=diferença ou delta entre inicial e final.

Tabela 21- Resultado da análise comparativa do valor médio e da mediana do número de nevos (total*, *in* e *out*) com gênero no final do estudo.

Início (1999-2001)

Gênero	Variável	N	Média	D.P.	Mín	Mediana	Máx	Valor-*P***
Meninos	Nevos*	73	47.62	32.48	1.00	**45.00**	174.00	**<0.001**
	Nevos *in*	73	24.99	18.92	1.00	**22.00**	74.00	**<0.001**
	Nevos *out*	73	22.58	18.64	0.00	**17.00**	100.00	**0.002**

Final (2006-2007)

Gênero	Variável	N	Média	D.P.	Mín	Mediana	Máx	Valor-*P***
Meninas	Nevos*	75	28.36	25.82	0.00	25.00	162.00	
	Nevos *in*	75	13.47	12.53	0.00	9.00	63.00	
	Nevos *out*	75	14.89	15.85	0.00	10.00	100.00	

**Valor-*P* referente ao teste de Mann-Whitney para comparação das variáveis numéricas entre os gêneros.

Tabela 22- Resultado da análise comparativa da ausência e ocorrência de nevos displásticos entre início e final do estudo.

	Nevos displásticos-final		
Nevos displásticos-início	Não	Sim	Total
Não	138	8	146
%	93.24	5.41	98.65
Sim	1	1	2
%	0.68	0.68	**1.35**
Total	139	9	148
%	93.92	**6.08**	100.00

Teste de Mc Nemar: S=5.44; GL=1; *P* =0.020

Tabela 23- Referência ao número de alunos com ausência ou presença de efélides no início e no final do estudo.

	Início (1999-2001)		Final (2006-2007)	
Efélides	N	%	N	%
Não	109	73.65	56	37.84
Sim	39	26.35	92	62.16
Total	148	100.00	148	100.00

Tabela 24- Resultado da análise comparativa do número de alunos com ausência ou presença de efélides entre início e final do estudo.

	Efélides-final		
Efélides- início	Não	Sim	Total
Não	54	55	109
%	36.49	37.16	73.65
Sim	2	37	39
%	1.35	25.00	**26.35**
Total	56	92	148
%	37.84	**62.16**	100.00

Teste de Mc Nemar: S=49.28; GL=1; $P<0.001$

Tabela 25- Referência ao uso rotineiro de proteção solar dos alunos no início e no final do estudo.

	Início (1999-2001)		Final* (2006-2007)	
Proteção solar	N	%	N	%
Diário	2	1.35	10	7.15
Esporádico	1	0.67	100	71.42
Não	145	97.97	30	21.43
Total	148	100.00	140	100.00

**Frequency Missing*=8

Tabela 26- Resultado da análise comparativa do gênero com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo.

	Nevos-final		
Gênero-final	<30	≥30	Total
Meninos	24	49	73
%	32.88	**67.12**	
Meninas	48	27	75
%	**64.00**	36.00	
Total	72	76	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=14.34; GL=1; *P*<0.001

Tabela 27- Resultado da análise comparativa do valor médio e da mediana do número de nevos com gênero no final do estudo.

Gênero	N	Média	D.P.	Mín.	Mediana	Máx.	Valor-*P**
Masculino	73	47.53	32.43	1.00	**45.00**	174.00	*P* <0.001
Feminino	75	28.21	25.78	0.00	25.00	162.00	

*Valor-*P* referente ao teste de Mann-Whitney para comparação das variáveis numéricas entre os grupos.

Tabela 28- Resultado da análise comparativa de cada etnia com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo.

	Número de nevos-final		
Etnia-final	<30	≥30	Total
Não-miscigenada	19	31	50
%	38.00	**62.00**	
Miscigenada	25	31	56
%	44.64	**55.36**	
Outras	28	14	42
%	**66.67**	33.33	
Total	72	76	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=8.09; GL=2; *P*=0.018

Tabela 29- Resultado da análise comparativa da etnia paterna com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo.

	Nevos-final		
Etnia paterna	<30	≥30	Total
Holandês	19	18	37
%	**51.35**	48.65	
Descendente de holandês	16	35	51
%	31.37	**68.63**	
Brasileiro	32	23	55
%	**58.18**	41.82	
Outras	5	0	5
%	**100.00**	0.00	
Total	72	76	148

Teste exato de Fisher: *P*=0.003

Tabela 30- Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos com o número de nevos (<15 e ≥15) nas áreas cobertas (*in*) no final do estudo.

	Nevos (*in*)-final		
Cor dos cabelos-final	<15	≥15	Total
Ruiva / Loira	21	43	64
%	32.81	**67.19**	
Marrom / Negra	51	33	84
%	**60.71**	39.29	
Total	72	76	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=11.32; GL=1; *P*<0.001

Tabela 31- Resultado da análise comparativa de cada etnia com a ausência ou presença de efélides no final do estudo.

	Efélides-final		
Etnia-final	Não	Sim	Total
Não-miscigenada	8	42	50
%	16.00	**84.00**	
Miscigenada	18	38	56
%	32.14	**67.86**	
Outras	30	12	42
%	**71.43**	28.57	
Total	56	92	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=31.06; GL=2; *P*<0.001

Tabela 32- Resultado da análise comparativa da etnia paterna com ausência ou presença de efélides no final do estudo.

	Efélides-final		
Etnia paterna-final	Não	Sim	Total
Holandês	10	27	37
%	27.03	**72.97**	
Descendente de holandês	10	41	51
%	19.61	**80.39**	
Brasileiro	32	23	55
%	**58.18**	41.82	
Outras	4	1	5
%	**80.00**	20.00	
Total	56	92	148

Texte exato de Fisher: *P*<0.001

Tabela 33- Resultado da análise comparativa da etnia materna com ausência ou presença de efélides no final do estudo.

	Efélides-final		
Etnia materna-final	Não	Sim	Total
Holandesa	5	16	21
%	23.81	**76.19**	
Descendente de holandês	9	38	47
%	19.15	**80.85**	
Brasileira	37	35	72
%	**51.39**	48.61	
Outras	5	3	8
%	**62.50**	37.50	
Total	56	92	148

Texte exato de Fisher: $P<0.001$

Tabela 34- Resultado da análise comparativa dos fototipos com ausência ou presença de efélides no final do estudo.

	Efélides-final		
Fototipo-final	Não	Sim	Total
I	26	71	97
%	26.80	**73.20**	
II+III	30	21	51
%	**58.82**	41.18	
Total	56	92	148

Teste Qui-Quadrado: $X^2=14.57$; GL=1; $P<0.001$

Tabela 35- Resultado da análise comparativa da cor dos olhos com ausência ou presença de efélides no final do estudo.

	Efélides-final		
Cor dos olhos-final	Não	Sim	Total
Azul / Verde	10	37	47
%	21.28	**78.72**	
Marrom / Negra	46	55	101
%	**45.54**	54.46	
Total	56	92	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=8.03; GL=1; *P*=0.005

Tabela 36- Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos com a ausência ou presença de efélides no final do estudo.

	Efélides-final		
Cor dos cabelos-final	Não	Sim	Total
Ruiva / loira	9	55	64
%	14.06	**85.94**	
Marrom / Negra	47	37	84
%	**55.95**	44.05	
Total	56	92	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=27.10; GL=1; *P*<0.001

Tabela 37- Resultado da análise comparativa do uso ou não de proteção solar com ausência ou presença de efélides no final do estudo.

	Efélides-final		
Proteção solar-final	Não	Sim	Total
Esporádica	39	61	100
%	39.00	61.00	
Diária	5	5	10
%	50.00	50.00	
Não	10	20	30
%	33.33	66.67	
Total	54	86	140

Teste Qui-Quadrado: X^2=8.03; GL=1; *P*=0.005

Tabela 38- Análise de regressão logística univariada para número de nevos no final do estudo.

Variável	Valor-*P*	OR*	IC95%OR**
Idade			
8-12	---	1.00	---
13-17	0.743	1.12	0.57-2.22
≥18	0.999	1.00	0.33-3.00
Gênero			
Meninas	---	1.00	---
Meninos	**<0.001**	3.63	1.84-7.16
Fototipo			
II+III	---	1.00	---
I	0.074	1.87	0.94-3.72
Etnia			
Outros	---	1.00	---
Miscigenado	**0.032**	2.48	1.08-5.69
Não-miscigenado	**0.007**	3.26	1.38-7.70
Cor dos olhos			
Escura	---	1.00	---
Clara	0.174	1.63	0.81-3.28
Cor dos cabelos			
Escura	---	1.00	---
Clara	0.089	1.77	0.92-3.42
Proteção solar			
Sim	---	1.00	---
Não	0.122	1.93	0.84-4.43

* Grupos: com número de nevos <30 (n=72); com número de nevos ≥30 (n=76).

** OR=Razão de risco para maior número de nevos; IC95%=Intervalo de 95% de confiança para OR.

Tabela 39- Análise de regressão logística multivariada para número de nevos no final do estudo.

Variável	Valor-*P*	OR*	IC95%OR**
Gênero			
Meninas	---	1.00	---
Meninos	**<0.001**	4.04	1.98-8.25
Etnia			
Outros	---	1.00	---
Miscigenado	**0.024**	2.77	1.14-6.71
Não-miscigenado	**0.004**	3.88	1.55-9.75

* Grupos: com número de nevos <30 (n=72); com número de nevos ≥30 (n=76). Critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

** OR=Razão de risco para maior número de nevos; IC95%=Intervalo de 95% de confiança para OR.

Tabela 40- Análise de regressão logística univariada para número de nevos *in* no final do estudo.

Variável	Valor-*P*	OR*	IC95%OR**
Idade			
8-12	---	1.00	---
13-17	0.594	0.83	0.42-1.65
≥18	0.829	1.13	0.37-3.42
Gênero			
Meninas	---	1.00	---
Meninos	**0.002**	2.87	1.47-5.59
Fototipo			
II+III	---	1.00	---
I	**<0.001**	4.07	1.96-8.44
Cor dos olhos			
Escura	---	1.00	---
Clara	**0.006**	2.76	1.33-5.73
Cor dos cabelos			
Escura	---	1.00	---
Clara	**<0.001**	3.16	1.60-6.25
Proteção solar			
Sim	---	1.00	---
Não	0.576	1.26	0.56-2.84
Etnia			
Outros	---	1.00	---
Miscigenado	**0.032**	2.48	1.08-5.69
Não-miscigenado	**0.007**	3.26	1.38-7.70

* Grupos: com número de nevos *in* <15 (n=72); com número de nevos *in* ≥15 (n=76).

** OR=Razão de risco para maior número de nevos *in*; IC95%=Intervalo de 95% de confiança para OR.

Tabela 41- Análise de regressão logística multivariada para número de nevos *in* no final do estudo.

Variável	Valor-*P*	OR*	IC95%OR**
Gênero			
Meninas	---	1.00	---
Meninos	**0.001**	3.26	1.59-6.70
Cor dos cabelos			
Escura	---	1.00	---
Clara	**0.036**	2.23	1.05-4.74
Fototipo			
II+III	---	1.00	---
I	**<0.001**	4.56	2.11-9.84

* Grupos: com número de nevos *in* <15 (n=72); com número de nevos *in* ≥15 (n=76). Critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

** OR=Razão de risco para maior número de nevos *in*; IC95%=Intervalo de 95% de confiança para OR.

Tabela 42- Análise de regressão logística univariada para número de nevos *out* no final do estudo.

Variável	Valor-*P*	OR*	IC95%OR**
Idade			
8-12	---	1.00	---
13-17	0.983	1.01	0.51-2.00
≥18	0.741	0.83	0.27-2.51
Gênero			
Meninas	---	1.00	---
Meninos	**0.009**	2.41	1.24-4.66
Fototipo			
II+III	---	1.00	---
I	0.394	1.35	0.68-2.66
Cor dos olhos			
Escura	---	1.00	---
Clara	0.873	1.06	0.53-2.12
Cor dos cabelos			
Escura	---	1.00	---
Clara	0.667	1.15	0.60-2.21
Proteção solar			
Sim	---	1.00	---
Não	0.241	1.63	0.72-3.68
Etnia			
Outros	---	1.00	---
Miscigenado	0.146	1.82	0.81-4.10
Não-miscigenado	0.595	1.25	0.55-2.87

* Grupos: com número de nevos *out* <15 (n=77); com número de nevos *out* >=15 (n=71).

** OR=Razão de risco para maior número de nevos *out*; IC95%=Intervalo de 95% de confiança para OR.

Tabela 43- Análise de regressão logística multivariada para número de nevos *out* no final do estudo.

Variável	Valor-*P*	OR*	IC95%OR**
Gênero			
Meninas	---	1.00	---
Meninos	**0.009**	2.41	1.24-4.66

* Grupos: com número de nevos *out* <15 (n=77); com número de nevos *out* >=15 (n=71). Critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

** OR=Razão de risco para maior número de nevos *out*; IC95%=Intervalo de 95% de confiança para OR.

Tabela 44- Análise de regressão logística univariada para efélides no final do estudo.

Variável	Valor-*P*	OR*	IC95%OR**
Idade			
8-12	---	1.00	---
13-17	0.484	0.78	0.38-1.57
≥18	0.751	1.21	0.37-3.93
Gênero			
Meninas	---	1.00	---
Meninos	0.221	1.52	0.78-2.97
Fototipo			
II+III	---	1.00	---
I	**<0.001**	3.90	1.91-7.98
Etnia			
Outros	---	1.00	---
Miscigenado	<0.001	5.28	2.20-12.64
Não-miscigenado	<0.001	13.12	4.78-36.03
Cor dos olhos			
Escura	---	1.00	---
Clara	**0.006**	3.10	1.39-6.89
Cor dos cabelos			
Escura	---	1.00	---
Clara	**<0.001**	7.76	3.40-17.73
Proteção solar			
Sim	---	1.00	---
Não	0.507	1.33	0.78-3.12
Etnia paterna			
Brasileira/Outras	---	1.00	---
Descende de holandeses	**<0.001**	6.15	2.60-14.58
Holandesa	**0.002**	4.05	1.66-9.87
Etnia materna			
Brasileira/Outras	---	1.00	---
Descende de holandeses	**<0.001**	4.67	2.00-10.91
Holandesa	**0.024**	3.54	1.18-10.58

* Grupos: sem efélides (n=56); com efélides (n=92).

** OR=Razão de risco para efélides; IC95%=Intervalo de 95% de confiança para OR.

Tabela 45- Análise de regressão logística multivariada para efélides no final do estudo.

Variável	Valor-*P*	OR*	IC95%OR**
Fototipo			
II+III	---	1.00	---
I	**0.014**	2.69	1.22-5.93
Cor dos cabelos			
Escura	---	1.00	---
Clara	**0.002**	4.56	1.76-11.78
Etnia			
Outros	---	1.00	---
Miscigenado	**<0.001**	4.69	1.91-11.48
Não-miscigenado	**<0.001**	10.11	3.58-28.49
Etnia paterna			
Brasileira/Outras	---	1.00	---
Descende de holandeses	**0.006**	3.76	1.47-9.62
Holandesa	**0.041**	2.75	1.04-7.25
Etnia materna			
Brasileira/Outras	---	1.00	---
Descende de holandeses	**0.008**	3.57	1.40-9.12
Holandesa	0.111	2.63	0.80-8.64

* Grupos: sem efélides (n=56); com efélides (n=92). Critério *Stepwise* de seleção de variáveis.

** OR=Razão de risco para efélides; IC95%=Intervalo de 95% de confiança para OR.

6- DISCUSSÃO

Os achados significativos na primeira investigação (n=282) mostravam ocorrência maior de indivíduos com cabelos loiros, olhos claros (azuis ou verdes), com fototipo I e não miscigenados. Nos indivíduos com fototipo II e III havia maior ocorrência de olhos escuros (marrom ou negros) e cabelos escuros. Havia maior ocorrência de efélides nos alunos com olhos claros (azuis ou verdes), com cabelos claros (ruivos ou loiros), com fototipo I, na faixa etária de 8 a 12 anos e de etnia não miscigenada. A ocorrência de cabelos claros foi maior nas crianças com menor idade. A ocorrência de nevos foi maior nos meninos que nas meninas e nos indivíduos com fototipo I. Os alunos da faixa etária entre 13 e 17 anos tinham mais nevos que os mais jovens.

A associação entre fototipo I e II, ocorrência de nevos e risco aumentado para câncer da pele, mais especificamente o melanoma, é amplamente discutida na literatura (Rampen et al., 1986; Green et al., 1989; Beitner et al., 1990; Gallagher et al., 1990; Pope et al., 1992; Fritschi et al., 1994; Kelly et al., 1994; Richard et al., 1994; Luther et al., 1996; Harrison et al., 1999; Lim e Cooper et al., 1999; Coogan et al., 2001).

No presente estudo, realizado com 148 alunos que também tinham sido submetidos ao exame inicial, o exame dermatológico dos estudantes foi realizado pelo mesmo autor - dermatologista - em dois momentos distintos, com intervalo de cinco anos, propiciando exata mensuração das variáveis que interessavam, com extensa documentação iconográfica. Os resultados foram obtidos comparando os achados no mesmo grupo de 148 alunos no estudo inicial e final. Os alunos que não participaram do segundo estudo não tiveram seus dados computados no presente trabalho.

Dos 282 alunos, do estudo coorte realizado entre 1999 e 2001, 148, 73 (49.32%) meninos e 75 (50.67%) meninas participaram de novo exame para contagem de NM, 110 não responderam ao convite, 1 faleceu logo após a primeira investigação e 23 não concordaram com novo exame.

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, além de habitarem o mesmo local, com poucos deslocamentos pelo país, e por desempenhar atividade profissional semelhante, o cultivo de flores, com alta

exposição à radiação ultravioleta, em um país tropical. A miscigenação com a população brasileira tornou-se significativa somente a partir da terceira geração.

O grupo de estudantes avaliado consistiu em um terço de indivíduos considerados não miscigenados composto por holandeses ou filho de pais holandeses, um terço de 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, foram identificados estudantes brasileiros, italianos, japoneses, franceses e alemães. A ocorrência do fototipo I não é exclusiva do grupo de estudantes não miscigenados. Assinalaram-se indivíduos do fototipo I entre brasileiros e indivíduos miscigenados, com a mesma probabilidade de sofrer danos causados pela exposição ao sol. Czarnecki e Meehan (2000) descreveram que os fenotipos caracterizados por pele mais escura podem ser obtidos com a miscigenação de grupos étnicos.

Verificou-se comportamento diverso em cada grupo quanto à contagem de nevos e presença de efélides. 33.78% dos alunos pertenciam a um grupo não-miscigenado, de origem holandesa, com pais holandeses, nascidos na Holanda ou no Brasil. Mantiveram características passíveis de um estudo prospectivo de indivíduos com características genotípicas e fenotípicas vivendo num ambiente diferente do original.

Existem estudos prospectivos parcimoniosos sobre a prevalência de nevos e efélides e a correlação com fatores ambientais na gênese dos NM e das efélides (English e Armstrong, 1994 a; English e Armstrong, 1994 b; Luther et al., 1996; Darlington et al., 2002; Bauer et al., 2005). Há relatos de aumento no número dos nevos na faixa etária de 8 a 15 anos, com platô e redução após esse período (Gallagher et al., 1990; English e Armstrong, 1994 a; English e Armstrong, 1994 b). Muitos trabalhos relacionaram o fototipo ao risco de desenvolvimento de nevos, embora haja pouco consenso sobre esta relação. A ocorrência de elevado número de nevos está relacionada ao risco para desenvolvimento de carcinoma e melanoma na vida adulta (Mackie et al., 1985; Gallagher et al., 1990; Wakefield e Bonett, 1990; Fritschi et al., 1994; Harrison et al., 1994; Richard et al., 1994; Glanz et al., 1998; Harrison et al., 1999). A relação entre exposição ao

sol e gênese dos NM é defendida ou refutada por diferentes autores (Gallagher et al., 1990; Harrison et al., 1994; Glanz et al., 1998; Darlington et al., 2002).

Verificou-se maior tendência de uso de proteção solar, no final do estudo. Este fato demonstrou que os alunos tinham maior conhecimento sobre os riscos da exposição solar e maior aceitação dos mecanismos de proteção ao sol. Banks et al. (1992) conduziram uma pesquisa com 220 adolescentes atendidos em serviços multidisciplinares pediátricos com o intuito de determinar a freqüência na utilização de protetores solares. Oitenta e um por cento dos adolescentes relataram que durante o ano letivo expuseram-se ao sol durante a maior parte dos finais de semana e somente 9% sempre utilizaram protetores solares, enquanto que 33% nunca utilizaram. Kelly et al. (1994), em outro estudo, concluíram que as crianças têm relutância em cobrir-se com calças compridas, camisas de manga longa e bonés e desconhecem a principal causa do câncer da pele.

A contagem de nevos entre as crianças e adolescentes na amostra de 148 alunos revelou aumento significativo no número total. No início do estudo, verificou-se a ocorrência de NM $\leq$ 6mm em 43.24% dos alunos e a ausência em 56.76%. No seguimento, 98.65%, tinham NM $\leq$ 6mm, com mediana de 31.50 (variação de 0.00-174.00) e 0.68% deles, não.

Houve aumento significativo no número de alunos com nevos nas áreas expostas e nas cobertas. A primeira avaliação revelou que 89.06% dos alunos tinham nevos nas áreas cobertas e 32.81%, nas áreas expostas. O seguimento revelou que 99.32%, tinham nevos nas áreas cobertas e 95.89%, nas áreas expostas e os valores da mediana para NM (*in*) foi de 22.00 (variação de 1.00-74.00), (p<0.001) e a de NM (*out*) foi de 17.00 (variação de 0.00-100.00), (p=0.002).

A análise de regressão logística univariada para estudar a relação da cor dos cabelos com o número de nevos no final do estudo, categorizado pelo valor mediano (<30 vs ≥30), revelou que houve diferença, porém não significativa, em relação ao número total de nevos e a cor dos cabelos **(Tabela 38)**.

O resultado da análise de regressão logística multivariada para estudar a relação das variáveis principais com o número de nevos no final do estudo (**tabela 39**), categorizado pelo valor mediano (<30 vs ≥30), utilizando o critério *Stepwise* de seleção de

variáveis, revelou que os meninos têm 4.0 vezes mais chance de desenvolver elevado número de nevos (p<0.001), IC95% OR: 1.98–8.25 que as meninas. Os alunos com etnia não miscigenada tiveram 3.9 vezes mais chance de desenvolver nevos (p<0.007), IC95% OR: 1.55–9.75, enquanto que os alunos com etnia miscigenada tiveram 2.8 vezes mais (p<0.032), IC95% OR: 1.14–6.71**.**

A análise de regressão logística multivariada para estudar a relação da cor dos cabelos com o número de nevos nas áreas cobertas **(Tabela 41)** e nas áreas expostas (**tabela 43**), no final do estudo, categorizado pelo valor mediano (<15 vs ≥15), utilizando o critério Stepwise de seleção de variáveis, verificou que os alunos do sexo masculino têm 3.2 vezes mais chance de desenvolver nevos nas áreas cobertas (p=0.002), IC95% OR: 1.55–6.67, os com fototipo I, 3.6 vezes mais (p=0.002), IC95% OR: 1.55–6.67, e os com cabelos ruivos ou loiros, 2.2 vezes mais (p=0.036), IC95% OR: 1.05–4.74, e que os alunos do sexo masculino têm 2.4 vezes mais chance de desenvolver maior número de nevos nas áreas expostas (p =0.009), IC95% OR: 1.24–4.66.

Realizou-se análise de regressão logística multivariada para estudar a relação das variáveis principais com o número de nevos nas áreas cobertas (**tabela 41**) e nas áreas expostas (**tabela 43**) no final do estudo, categorizado pelo valor mediano (<15 vs ≥15), utilizando o critério Stepwise de seleção de variáveis. Verificou-se que os meninos têm 3.3 vezes mais chance (p <0.001), IC95% OR: 1.59–6.70, do que as meninas de desenvolver nevos nas áreas cobertas e 2.4 vezes mais, de desenvolver nevos nas áreas expostas (p<0.009), IC95% OR: 1.24–4.66. Os alunos com fototipo I têm 4.6 vezes mais chance de desenvolver maior número de nevos nas áreas cobertas (p<0.001), IC95% OR: 2.11–9.84.

O resultado da análise comparativa da cor dos olhos entre o início e o final do estudo não foi significativo (**tabela 46 – anexo B).**

O número de nevos foi significativamente maior nos alunos com idade entre 13 e 17 anos, na primeira avaliação, mas não na segunda avaliação.

Houve discreta tendência ao aumento dos nevos nas áreas cobertas na faixa etária maior ou igual a 18 anos.

Em relação ao número de nevos nas áreas expostas, verificou-se maior ocorrência, porém não significativa, na faixa etária entre 13 e 17 anos.

Após realizar a análise comparativa da etnia com o número de nevos no final do estudo, categorizado pelo valor mediano (<30 vs ≥ 30), verificou-se que houve relação significativa da etnia com o número de nevos. Houve maior ocorrência de nevos nos alunos não-miscigenados (62.00%) e miscigenados (55.36%).

A comparação entre a ocorrência de nevos nas áreas cobertas e áreas expostas, revelou maior freqüência de nevos nas áreas cobertas nos meninos (64.38%), nos indivíduos com fototipo 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.

Verificou-se que não houve relação significativa após análise comparativa entre o número de nevos, categorizado pelo valor mediano (<30 vs ≥ 30), e as diferentes idades (**tabelas 47 e 48 – anexo B),** entre o número de nevos e a etnia materna (**tabela 49 – anexo B),** entre o número de nevos e os fototipos (**tabela 50 – anexo B**), entre o número de nevos e a cor dos olhos (**tabela 51 – anexo B**), entre o número de nevos e a cor dos cabelos (**tabela 52 – anexo B**), entre o número de nevos e a utilização ou não de protetor solar (**tabela 53 – anexo B**) no final do estudo.

Verificou-se que não foi significativo o resultado da comparação entre a ocorrência de nevos *out,* categorizado pelo valor mediano (<15 e ≥15) e a cor dos cabelos (**tabela 54 – anexo B).**

A evolução para ND e as modificações ocorridas nos nevos ao longo dos anos podem ser explicados por mecanismos genotípicos envolvidos na sua gênese. Um grande número de nevos observados mediam 1mm de diâmetro. A documentação fotográfica digital auxiliou na recontagem dos nevos (Oliveira et al., 2004). Mesmo tendo padronizado a dimensão do NM em ≤6mm e >6mm, não foram verificados NM maiores do que 4mm, salvo 2 ND verificados no seguimento. Verificou-se que não houve relação significativa após comparação das variáveis gênero, idade, etnia, etnia paterna e materna, fototipo, cor

dos olhos e dos cabelos e utilização de proteção solar com a presença de nevos displásticos no final do estudo (**tabelas 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62 e 63 – anexo B).**

Após realizar análise de regressão logística multivariada para estudar a relação da etnia com a presença de efélides (**tabela 45**), utilizando o critério de Stepwise de seleção de variáveis no final da investigação, verificou-se que os alunos com fototipo I têm 2.7 vezes mais chance de desenvolver efélides (p<0.014), IC95% OR: 1.22 – 5.93, os alunos com etnia não miscigenada têm 10.1 vezes mais chance (p<0.001), IC95% OR: 3.58 – 28.49 e os não miscigenados, 4.7 vezes mais (p<0.001) IC95% OR: 1.91– 11.48.

A análise descritiva e comparativa de etnias com efélides, no final da investigação, demonstrou que houve relação significativa entre ambas. Contudo, o mesmo não ocorreu após comparação das variáveis gênero e idade com a presença de efélides no final do estudo (**tabelas 64, 65 e 66 – anexo B) .**

Verificou-se ainda, após análise multivariada, utilizando o critério Stepwise de seleção de variáveis, que os alunos com cabelos ruivos ou loiros têm 4.6 vezes mais chance de desenvolver efélides (p<0.002), IC95% OR: 1.76–11.78, os alunos com etnia não miscigenada têm 5.5 vezes mais (p=0.003), IC95% OR: 1.76–17.25 e os com etnia miscigenada, 4.3 vezes mais (p=0.002), IC95% OR: 1.75–10.74, como mostra a **tabela 45**.

A ocorrência de efélides foi maior nos alunos de etnia não miscigenada e miscigenada, ao final do estudo. A investigação mostrou que do total de 148 estudantes, 92 possuíam efélides, sendo que 42 (84.00%) eram não miscigenados, 38 (67.86%) eram miscigenados e 12 (28.57%) pertenciam ao grupo “outros”. Do total de 148 estudantes, 56 não possuíam efélides, sendo que 30 (71.43%) pertenciam ao grupo étnico “outros” (teste Qui-Quadrado; p<0.001).

Após realizar análise de regressão logística multivariada para estudar a relação da etnia com a presença de efélides (**tabela 45**), utilizando o critério de Stepwise de seleção de variáveis no final da investigação, verificou-se que os alunos com fototipo I têm 2.7 vezes mais chance de desenvolver efélides (p<0.014), IC95% OR: 1.22 – 5.93, os alunos com etnia não miscigenada têm 10.1 vezes mais (p<0.001), IC95% OR: 3.58 – 28.49 e os não miscigenados, 4.7 vezes mais (p<0.001) IC95% OR: 1.91– 11.48.

7- CONCLUSÃO

Os dados obtidos neste estudo contribuíram para demonstrar que os alunos que mantiveram as características fenotípicas de seus antepassados holandeses têm maior probabilidade de desenvolver NM e efélides, considerados importantes fatores de risco para melanoma cutâneo, que os alunos pertencentes aos outros grupos étnicos.

Estes indivíduos, na sua maioria, têm pele de alta refletância e provavelmente melanócitos suscetíveis à proliferação, que podem ser estimulados pela ação da radiação solar.

Este é o primeiro estudo prospectivo realizado no Brasil para verificar o desenvolvimento de NM.

Estudos do tipo coorte são pouco executados e são mais fiéis que estudos de prevalência para avaliar o comportamento dos NM nas crianças e adolescentes. Esta investigação foi realizada numa comunidade altamente organizada e participativa, mas ainda assim ocorreu uma perda de 47.57% dos alunos do grupo inicial.

Todos os dados sócio-demográficos e físicos e as manifestações clínicas de interesse foram assinaladas no exame dermatológico, em 2 momentos distintos.

Foi significativa a maior ocorrência de nevos no final do estudo. Foi também significativa a maior ocorrência de nevos nas áreas cobertas (*in*) e áreas expostas (*out*) no final do estudo. Os meninos tiveram maior número total de NM (tanto nas áreas cobertas quanto nas áreas expostas) que as meninas. Houve aumento significativo na ocorrência de ND no seguimento. Foi significativo o aumento na ocorrência de efélides nos alunos de etnia holandesa com pele, cabelos e olhos claros e que não utilizaram proteção solar.

A análise para verificar a relação das variáveis principais com a presença de lesões dermatológicas de risco (efélides e nevos) no final do estudo revelou que os meninos têm mais chance de desenvolver nevos (tanto nas áreas cobertas quanto nas áreas expostas) que as meninas e que os alunos de etnia não miscigenada e miscigenada e com cabelos claros têm respectivamente mais chance de desenvolver nevos que os alunos do grupo outros e com cabelos escuros. Os alunos com fototipo I são mais propensos a desenvolver NM nas áreas cobertas que os alunos do fototipo II e III. A ocorrência de efélides foi maior nos alunos do fototipo I, com ascendência paterna e materna holandesa e com cabelos claros.

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida Filho N, Rouquayrol MZ. Introdução à epidemiologia moderna. 1ª ed. Salvador – Rio de Janeiro, APCE ABRASCO, 1990.

Armstrong BK, de Klerk NH, Holman CD. Etiology of common acquired melanocytic nevi: constitutional variables, sun exposure, and diet. J Natl Cancer Inst. 1986 Aug; 77(6): 329-35.

Augustsson A, Stierner U, Rosdahl, Suurküla M. Common and dysplastic naevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in a Swedish population. Acta Derm Venereol. 1991; 71(6): 518-24.

Bakos L, Wagner M, Bakos RM, Leite CS, Sperhacke CL, Dzekaniak KS et al. Sunburn, sunscreens, and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. 2002 Sep; 41(9): 557-62.

Bauer J, Büttner P, Wiecker TS, Luther H, Garbe C. Risk factors of incident melanocytic nevi: a longitudinal study in cohort of 1232 young German children. Int J Câncer. 2005 May; 115: 121-26.

Bechelli LM, Pagnano PMG, Uthida-Tanaka AM, Roselino AMF, Rocha Santos MRO, Zanin LC et al. Prevalência e tipos de lesões ungueais em escolares de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. Anais Brasileiros de Dermatologia 1993; 68(1): 15-6.

Beitner H, Norell, SE, Ringborg U, Wennersten G, Mattson B. et al. Malignant melanoma: aetiological importance of individual pigmentation and sun exposure. Br J Dermatol. 1990 Jan; 122 (1): 43-51.

Buller DB, Buller MK, Beach B, Ertl G. Sunny days, healthy ways: evaluation of a skin cancer prevention curriculum for elementary school-aged children. J Am Acad Dermatol. 1996 Dec; 35(6): 911-22.

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 Aug 1; 136: 344-55.

Coogan PF, Geller A, Adams M, Benjes, LS, Koh, HK et al. Sun protection pratices in preadolescents and adolescents: a school-based survey of almost 25,000 Connecticut schoolchildren. J Am Acad Dermatol. 2001; 44: 512-19.

Czarnecki D, Meehan CJ. Is the incidence of malignant melanoma decreasing in young Australians? J Am Acad Dermatol. 2000; 42: 672-74.

Darlington S, Siskind V, Green L, Green A. Longitudinal study of melanocytic nevi in adolescents. J Am Acad Dermatol. 2002 May;46: 715-22.

Daurès JP, Sancho-Garnier H, Pourrin-Bourdonneau C, Fissier M, Arnaud C, Grabbar S et al. Etude des facteurs démographiques, environnementaux et congénitaux de développenent des naevi chez l'enfant entre 3 et 15 ans. Premiers résultats. Rev Epidém Et Santé Publ. 1995; 43: 461-69.

Dodd AT, Morelli J, Mokrohisky ST, Asdigian N, Byers TE, Crane LA. Melanocytic nevi and sun exposure in a cohort of colorado children: anatomic distribution and site-specific sunburn. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007 Oct; 16(10): 2136-43.

Dulon M, Weichenthal M, Blettner M, Bretbart M, Hetzer M, Greinert R et al. Sun exposure and number of nevi in 5 - to 6 - year - old European children. J Clin Epidemiol. 2002 Nov; 55(11): 1075-81.

Eilert CA. Crescimento físico e performance motora: um estudo em descendentes de holandeses em Holambra (SP). [Tese – mestrado]. Campinas (SP): Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 1997.

English JS, Swerdlow AJ, MacKie RM, O'Doherty CJ, Hunter JA, Clark J et al. Relation between phenotype and banal melanocytic naevi. Br Med J (Clin Res Ed). 1987 Jan 17; 294 (6565): 152-4.

English DR, MacLennan R, Rivers J, Kelly J, Armstrong BK. Epidemiological studies of melanocytic naevi: protocol for identifying and recording naevi. IARC internal report n° 90/002, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1990.

English DR, Armstrong BK. Melanocytic nevi in children. I. Anatomic sites and demographic and host factors. Am J Epidemiol. 1994 a Feb 15; 139(4): 390-401.

English DR, Armstrong BK. Melanocytic nevi in children. II. Observer variation in counting nevi. Am J Epidemiol. 1994 b Feb 15; 139(4): 402-7.

English DR, Milne E, Jacoby P, Giles-Corti B, Cross D, Johnston R. The Effect of a School-Based Sun Protection Intervention on the Development of Melanocytic Nevi in Children: 6 - Year Follow-up. Cancer Epidemiol Biomakers Prev. 2005 Apr; 14(4): 977-80.

English DR, Milne E, Simpson JA. Sun protection and development of melanocytic nevi in children. Cancer Epidemiol Biomakers Prev. 2005 Dec; 14(12): 2873-6.

Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K, Polano MK, Suurmond D. Dermatologia. Atlas e texto. 3ª ed. Santiago – Chile, Ed. McGraw – Hill, 1993. p. 228 – 35.

Fonseca A, Souza EM. Dermatologia Clínica, 1ª ed., Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 1984. p. 441 – 55.

Fritschi L, McHenry P, Green A, Mackie R, Green L, Siskind V. Naevi in schoolchildren in Scotland and Australia. Br J Dermatol. 1994 May; 130(5): 599-603.

Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HKB, 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 a Jun; 126(6): 770-6.

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 b Apr; 126(4): 466-71.

Geller AC, Glanz K, Shigaki D, Isnec MR, Sun T, Maddock J. Impact of skin cancer prevention on outdoor aquatics staff: the Pool Cool program in Hawaii and Massachusetts. Prev Med. 2001 Sep; 33(3): 155-61.

Glanz K, Chang L, Song V, Silverio R, Muneoka L. Skin cancer prevention for children, parents, and caregivers: a field test of Hawaii's SunSmart program. J Am Acad Dermatol. 1998 Mar; 38(3): 413-7.

Glanz K, Maddock JE, Lew RA, Murakami-Akatsuka L. A Randomized trial of the Hawaii SunSmart program's impact on outdoor recreation staff. J Am Acad Dermatol. 2001 Jun; 44(6): 973-8.

Green A, Sorahan T, Pope D, Siskind V, Hansen M, Hanson L et al. Moles in australian and british school children. Lancet. 1988 Dec; 24-31; 2(8626-8627): 1497.

Green A, Siskind V, Hansen ME, Hanson L, Leech P. Melanocytic nevi in schoolchildren in Queensland. J Am Acad Dermatol. 1989 Jun; 20(6):1054-60.

Green A, Swerdlow AJ. Epidemiology of melanocytic nevi. Epidemiol Rev. 1989; 11: 204-21.

Green A, Siskind V, Green L. The incidence of melanocytic naevi in adolescent children in Queensland, Australia. Melanoma Res. 1995 Jun; 5(3): 155-60.

Grulich AE, Bataille V, Swerdlow AJ, Newton-Bishop JA, Cuzick J, Hersey P, McCarthy WH. Naevi and pigmentary characteristics as risk factors for melanoma in a high-risk population: a case-control study in New South Wales, Australia. Int J Câncer. 1996 Aug 7, 67, 485-91.

Harrison SL, MacLennan R, Speare R, Wronski I. Sun exposure and melanocytic naevi in young Australian children. Lancet. 1994 Dec 3; 344(8936): 1529-32.

Harrison SL, Buettner PG, MacLennan R. Body – site distribution of melanocytic nevi in young australian children. Arch Dermatol.1999 Jan;135(1): 47-52.

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 Mar 15; 161(6): 536-45.

Holly EA, Kelly JW, Shpall SN, Chiu SH. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. J Am Acad Dermatol. 1987 Sep;17(3): 459-68.

Holman CD, Armstrong BK. Pigmentary traits, ethnic origin, benign nevi, and family history as risk factors for cutaneous malignant melanoma. J Natl Cancer Inst. 1984 Feb; 72(2): 257–66.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE - Censo demográfico: dados distritais. [Acesso em 28 de junho de 2008]; Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>.

Instituto Nacional do Câncer – INCA - Ministério da Saúde, 2008 [Síntese]. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. [Acesso em 13 de junho de 2008]; Disponível em: <http://www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa2008/index>.

Jankowski J, Cader AB. The effect of depletion of the earth ozone layer on the human health condition. Int J Occup Med Environ Health. 1997; 10(4): 349-64.

Jones RR. Ozone depletion and its effects on human populations. Br J Dermatol. 1992 Sep; 127 Suppl 41: 2-6.

Kelly JW, Rivers KJ, MacLennan R, Harrison S, Lewis AE, Tate BJ. Sunlight: a major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. J Am Acad Dermatol. 1994 Jan; 30(1): 40-8.

Lesser W et al. Elementos da epidemiologia geral. São Paulo: Editora Atheneu; 2000. p. 35-73.

Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopatologia da pele. 7ª ed. São Paulo: Ed. Manole; 1991. p.689-711.

Lim HW, Cooper K. The health impact of solar radiation and prevention strategies: Report of the Enviorement Council, American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol. 1999 Jul; 41(1): 81-99.

Lock-Andersen J, Drzewiecki KT, Wulf HC. Naevi as a risk factor basal cell carcinoma in caucasians: a danish case-control study. Acta Derm Venereol. 1999 Jul; 79(4): 314-9.

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 Dec; 132(12): 1473-8.

Mackie RM, English J, Aitchison TC, Fitzsimos CP, Wilson P. The number and distribution of benign pigmented moles (melanocytic naevi) in a healthy British population. Br J Dermatol. 1985 Aug; 113(2): 167-74.

McLean DI e Gallagher RP. "Sunburn" freckles, café-au-lait macules, and other pigmented lesions of schoolchildren: The Vancouver Mole Study. J Am Acad Dermatol. 1995 Apr; 32(4): 565-70.

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 Mar;48(3):367-75.

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 Feb;18(1):22-8.

Minelli L, Minelli H J. Dermatoses na infância: estudo estatístico de 6.000 casos. Anais Brasileiros de Dermatologia. 1992; 67 (1):15-8.

Nasser, N. Incidência de câncer da pele em Blumenau – SC. – 1980 – 1990. An. Bras. Dermatol. 1993; 68(2):77-8.

Noronha L, Martins VDM, Medeiros F, Bleggi-Torres LF, Fillus Neto J. Estudo epidemiológico de 662 lesões de pele pediátricas analisadas histologicamente e revisão da literatura. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2001; 76(3): 317-30.

Oliveira AS, Geller AC, Dusza SW, Marghoob AA, Sachs D, Weinstock MA et al. The Framingham school nevus study: a pilot study. Arch Dermatol. 2004 May; 140(5): 545-51.

Perret MP, Mello MGM, Oliveira JMPVC, Pereira RFB Azulay RD Assis TL. Inquérito epidemiológico das dermatoses na população escolar de 4 a 18 anos das Ilhas do Governador e do Fundão. Anais Bras Dermatologia 1991; 66(2): 71-4.

Pfahlberg A, Uter W, Kraus C, Wienecke WR, Reulbach U, Kölmel KF et al. Monitoring of nevus density in children as a method to detect shifts in melanoma risk in population. Prev Med. 2004 Apr; 38(4): 382-7.

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 Sep;128(9):1201-6.

Quevedo WC, Fitzpatrick TB, Pathak MA, Jimbow K. Role of light in human skin color viariation. Am J Phys Anthropol. 1975 Nov; 43(3): 393-408.

Rampen FH, van der Meeren HL, Boezeman JB. Frequency of moles as a key to melanoma incidence? J Am Acad Dermatol. 1986 Dec;15(6):1200-3.

Rampen FH, Fleuren BA, de Boo TM, Lemmens WA. Prevalence of common "acquired" nevocytic nevi and dysplastic nevi is not related to ultraviolet exposure. J Am Acad Dermatol. 1988 Apr;18(4 Pt 1):679-83.

Richard MA, Grob JJ, Gouvernet J, Culat J, Zarrour H, Bonerandi JJ. Role of sun exposure on benign melanocytic nevi. A first study in populations controlled for age, sex and phenotype. Ann Dermatol Venereol. 1994; 121(9): 639-44.

Rivers JK, MacLeannan 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 Jun; 32(6): 957-63.

Robinson JK, Rigel DS, Amonette RA. Summertime sun protection used by adults for their children. J Am Acad Dermatol. 2000 May; 42(5 pt 1): 746-53.

Rodvall Y, Wahlgren CF, Ullén H, Wiklund K. Common melanocytic nevi in 7-year-old schoolchildren residing at different latitudes in Sweden. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007 Jan;16(1):122-7.

Okida F, Madalosso G, Souza TL, Pouza CET, Scaff A, Romiti N. Estudo da prevalência de casos de câncer da pele e análise da eficácia da proteção solar na prevenção de lesões causadas por radiação ultravioleta em uma amostra da população. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2001; 76(4): 403-412.

Saldanha PH, Frota-Pessoa O, Eveleth P, Ottensooser F, Cunha AB e Cavalcanti MAA. Estudo genético e antropológico de uma colônia de holandeses do Brasil. Revista de Antropologia. 1960; 8(1): 1-42.

Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3ª ed. São Paulo: Ed. Artes Médicas, 2007. p. 842 - 9

Sorgedrager, B. Holandeses: Nederlandse landbouwn-kolonies in Brazilië - Amsterdam: Fragment. F. Buysse (tekts) 1991.

Seyferth GA. Assimilação dos imigrantes como questão nacional. MANA, vol. 3 n°1 – Rio de Janeiro, 1997. [Acesso em 1 de dezembro de 2001]. Disponível em: <http://www.scielo.br>.

Siskind V, Darlington S, Green L, Green A. Evolution of melanocytic nevi on the faces and necks of adolescents: a 4 y longitudinal study. J Invest Dermatol. 2002 Mar; 118(3): 500-4.

Sociedade Americana de Câncer – Dados estatísticos de câncer da pele não-melanoma e melanoma. [Acesso em 28 de junho de 2008]. Disponível em: <http://www.cancer.org/docroot/home/index.asp.>

Steiner D. Prevalência das dermatoses em doentes mentais confinados: contribuição para seu estudo. [Tese – doutorado]. Campinas (SP): Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 1992.

Stierner U, Augustsson A, Rosdahl I; Suurküla M. Regional distribution of common and dysplastic naevi in relation to melanoma site and sun exposure. A case-control study. Melanoma Res. 1992 Jan-Feb; 1(5-6): 367-75.

Titus-Ernstoff L, Perry AE, Spencer SK, Gibson JJ, Cole BF, Ernstoff MS. Pigmentary characteristics and moles in relation to melanoma risk. Int J Cancer. 2005 Aug 10; 116(1): 144-9.

Valiukeviciene S, Miseviciene I, Gollnick H. The prevalence of common acquired melanocytic nevi and the relationship with skin type characteristics and sun exposure among children in Lithuania. Arch Dermatol. 2005 May;141(5):579-86.

Wakefield M, Bonett A. Preventing skin cancer in Australia. Med J Aust. 1990 Jan;15; 152(2): 60-1.

Whiteman DC, Brown RM, Purdie DM, Hughes MC. Melanocytic nevi in very young children: the role of phenotype, sun exposure, and sun protection. J Am Acad Dermatol. 2005 Jan; 52(1): 40-7.

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 1,812 kindergarten children. Cancer. 2003 Feb 1; 97(3): 628-38.

Wijnen CJM. Holambra, 1948 – 1998, Fundação Holambra - Holanda, Gráfica West-Brabant Roosendaal.1998.

Yarak S. Freqüência e distribuição corpórea dos nevos melanocíticos adquiridos na população de 2 a 18 anos que freqüenta creches ou escolas públicas, residentes em Votuporanga(SP). [Tese-mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2003.

9- ANEXOS

ANEXO A

Ficha nº 1:

Cadastro do aluno

Dados pessoais:

Registro da matrícula:

Nome do aluno:

Sexo: masculino ou feminino

Registro geral (carteira de identidade):

Nome completo do pai e apelido

Nome completo da mãe e apelido

Local de nascimento

Estado

Data de nascimento

Nacionalidade

Endereço:

Bairro:

Cidade:

CEP.:

Telefone:

Dados Escolares:

Série:

Grau:

Turno:

Nº.:

Ficha nº 2:

Identificação:
Nome:
Idade:
Sexo: feminino
masculino
Fototipos de pele (classificação de Fitzpatrick):
Tipo I: pele muito clara e muito sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol sempre queima e nunca pigmenta.
Tipo II: pele clara e muito sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol quase sempre queima e raramente pigmenta.
Tipo III: pele menos clara ou morena-clara e sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol raramente queima e quase sempre pigmenta.
Tipo IV: pele morena escura e pouco sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol nunca queima e sempre pigmenta.
Tipo V: pele parda e muito pouco sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol nunca queima e sempre pigmenta.
Tipo VI: pele negra e não sensível à radiação solar. Quando exposta ao sol nunca queima e sempre pigmenta.
Cor dos olhos:
Clara: azul
verde
Escura:marrom
Cor dos cabelos:
Clara: ruiva
loira
Escura:marrom
negra
Proteção solar:
Presente (diária ou esporádica)
ausente
Etnia: Não miscigenados
Miscigenados
Outros
Exame dermatológico:
Diagnóstico clínico:
Tamanho
Local
Número

Carta endereçada aos pais (carta nº 1):

PROJETO PARA A PREVENÇÃO DO CÂNCER DA PELE NA CIDADE DE HOLAMBRA:

O câncer da pele é o mais comum dos cânceres e a sua incidência vem aumentando em todo o mundo. Estima-se que 10% da população mundial é afetada por esta doença.

Os fatores de risco para o câncer da pele incluem pele clara, história familiar de câncer da pele, história pessoal de câncer da pele, exposição crônica ao sol (profissional ou lazer), história de queimaduras solares severas na infância (maior chance de desenvolver carcinoma basocelular e melanoma maligno), presença, na pele, de certos tipos e um grande número de pintas (maior chance de desenvolver melanoma maligno), presença de sardas, como indicadores de sensibilidade ao sol e dano solar (maior chance de desenvolver melanoma maligno) e superexposição à radiação ultravioleta solar é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer da pele.

Os três principais tipos de cânceres da pele são carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e melanoma maligno. O diagnóstico destes tumores é feito através do exame dermatológico.

A ação da radiação solar parece ter influência decisiva no desenvolvimento do dois primeiros tumores citados acima e aumentar a chance para despertar o terceiro.

Nos deparamos no dia a dia com algumas dificuldades para precisar o número de tumores que afeta a população geral. Os dados baseiam-se no número de exames anatomopatológicos, nem sempre fidedignos à realidade.

Uma nova política de saúde mundial tem incrementado as campanhas de prevenção do câncer da pele em todos os países, proporcionando um maior conhecimento desta doença.

É imprescindível estabelecer um padrão de conduta, desde a infância e persistindo durante toda a vida, para as medidas de proteção à radiação solar.

A dificuldade para desenvolver programas de prevenção do câncer da pele e colocá-las em prática de forma abrangente, levou-nos a procurar uma população que preenchesse alguns critérios para a imediata criação de mecanismos de prevenção e detecção do mesmo, numa população de risco.

Escolhemos a cidade de Holambra que conta com 8500 habitantes brasileiros e 1500 imigrantes holandeses e descendentes de holandeses, numa extensão territorial de 65 quilômetros quadrados, 600m de altitude, latitude S 22°37’55”, longitude W 47°3’36”.

O objetivo inicial deste projeto visa examinar toda a população da cidade de Holambra e a seguir criar um banco de dados que expresse as características desta população com risco inerente para desenvolver o câncer da pele e propicie o conhecimento de lesões preexistentes nas diversas faixas etárias.

Carta nº 2:

Exame dermatológico:

Um projeto de prevenção do câncer da pele está sendo realizado na cidade de Holambra e nesta fase o exame clínico da pele de toda a população é fundamental.

Os exames serão realizados pelo Dr. Andrelou Fralete Ayres Vallarelli, médico dermatologista e pós graduando pela Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

O exame consiste na avaliação da pele das crianças, buscando encontrar lesões que mereçam atenção imediata ou controle futuro como pintas, sardas, sinais de nascimento, danos causados à pele pela exposição ao sol e queimaduras solares.

Todos os dados coletados serão registrados em uma ficha individual onde constarão também o tipo da pele, cor dos olhos e antecedentes de câncer da pele na família.

O projeto prevê o exame por faixas etárias ascendentes, chegando brevemente aos adultos.

Solicito a colaboração de todos na realização dos exames. O banco de dados obtido no exame estará à disposição da cidade de Holambra e como fonte de consulta a outros pesquisadores.

Para não haver constrangimento das crianças solicito que as mesmas venham vestidas com trajes de banho sumário sob a roupa escolar.

O exame será realizado na presença de um responsável pela entidade de ensino.

Atenciosamente,

Dr. Andrelou Fralete Ayres Vallarelli

Carta n° 3:

Prezados pais e alunos

Em 1999 iniciei um trabalho de prevenção contra o câncer da pele na cidade de Holambra. A primeira fase deste projeto, vinculado ao departamento de clínica médica da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, foi concluída com êxito e deu origem à dissertação da tese de mestrado, defendida na mesma instituição acima citada.

O banco de dados obtido no exame está à disposição da cidade de Holambra e pode ser utilizado como fonte de consulta por outros pesquisadores. Passados sete anos, após os primeiros exames dermatológicos realizados nos 283 alunos da Escola São Paulo, reiniciei a segunda fase deste projeto, através de novo exame de todos os alunos que participaram da primeira fase. O exame consiste na avaliação da pele, buscando encontrar lesões que mereçam atenção imediata ou controle futuro, como pintas, sardas, sinais de nascimento, danos causados pela exposição ao sol e queimaduras solares. Até o presente momento, parte dos alunos já foi examinada. Esta carta destina-se àqueles alunos que não mais freqüentam a Escola São Paulo e também aos que, por motivos diversos, não foram ainda reexaminados, apesar de permanecerem na citada escola. Eu me sentiria grato em poder contar com a sua disponibilidade, aluno, para se submeter a um novo exame dermatológico. Espero contar com a colaboração de todos.

Para viabilizar este exame dermatológico, estarei atendendo os alunos na **Escola São Paulo, nos dias 13, 20 e 27 de março, das 8:30 às 11:30h**. O exame será realizado na presença de um(a) funcionário(a). Para que não haja constrangimento, solicito que todos venham vestidos com trajes de banho ou de ginástica sob a roupa.

Sabendo das dificuldades que alguns alunos terão, disponibilizarei também o atendimento no meu consultório, situado à Avenida Barão de Itapura, nº 950, sala 44, Botafogo, Campinas – SP. telefone (19)3234-2404 ou (19)3231-4088. Solicito que agendem a avaliação, gratuita, com Cleusa ou Marli.

Peço que se identifiquem como alunos, ou ex-alunos, da escola São Paulo, de Holambra. Deixo, ainda, o meu *e-mail* à disposição < andrelou@uol.com.br > para que, no caso de impossibilidade de ir à Escola São Paulo nas datas acima ou ao meu consultório em qualquer data, eu possa disponibilizar outra alternativa.

Antecipadamente, agradeço sua atenção e colaboração.

Dr. Andrelou Fralete Ayres Vallarelli CRM 63.

Termo de consentimento pós-informado (termo nº 1):

Termo de consentimento pós – informado:

A primeira fase do projeto de prevenção do câncer da pele foi concluída com o exame de todas as crianças da Escola São Paulo.

O resultado dos exames dermatológicos está numa base de dados e após a sua análise epidemiológica será divulgado a toda comunidade de Holambra e aí permanecerá para futuras leituras.

Algumas crianças possuem pele do tipo I (claras, nunca se bronzeiam e sempre se queimam) que favorece o envelhecimento precoce e a instalação do câncer da pele.

A fixação da imagem destas características será obtida através da fotografia da pele de algumas crianças e para fotografá-las eu gostaria da autorização dos pais ou responsáveis legais.

Estas fotografias visam documentar o aspecto da pele atual e compará-las com registros futuros, criando assim um banco de imagens para a análise comportamental destas crianças.

Gostaria da sua compreensão, pois, não haverá qualquer ônus aos pais. As fotografias estarão à disposição dos pais e da comunidade. Somente as crianças que possuem características relevantes ao trabalho serão registradas. A sessão de fotografias deverá ser realizada na presença dos pais ou de um responsável pela criança e na falta destes, a diretora ou um representante da Escola São Paulo e só será realizada após a assinatura do termo de consentimento pós – informado. O material tem caráter documental e científico, vetado a qualquer forma de exploração comercial.

Nome do pai ou responsável: _____

Documento: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

Data: ____/____/_____

Autor:

Dr. Andrelou Vallarelli, CRM 63083

Médico - dermatologista – Pós - graduando pela FCM – UNICAMP

RG. 11503676-3

ANEXO B

Tabela 46- Resultado da análise comparativa da cor dos olhos entre início e final do estudo.

	Cor dos olhos-final		
Cor dos olhos-início	Azul / Verde	Marrom / Negra	Total
Azul / Verde	45	3	48
%	30.41	2.03	32.43
Marrom / Negra	2	98	100
%	1.35	66.22	67.57
Total	47	101	148
%	31.76	68.24	100.00

Teste de Mc Nemar: S=0.20; GL=1; *P* =0.655

A **tabela 46** mostra que não foi significativo o resultado da análise da cor dos olhos entre o início e final do estudo.

Tabela 47- Resultado da análise comparativa da idade com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo.

	Nevos-final		
Idade-final	<30	≥30	Total
8-12	31	31	62
%	50.00	50.00	
13-17	33	37	70
%	47.14	52.86	
≥18	8	8	16
%	50.00	50.00	
Total	72	76	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=0.12; GL=2; *P*=0.942

Tabela 48- Resultado da análise comparativa do número de nevos (<30 e ≥30) com o valor médio e a mediana das idades no final do estudo.

Nevos	N	Média	D.P.	Mín.	Mediana	Máx.	Valor-*P**
<30	72	13.35	3.44	8.00	14.00	21.00	0.942
≥30	76	13.30	3.04	8.00	13.00	22.00	

*Valor-*P* referente ao teste de Mann-Whitney para comparação das variáveis numéricas entre os grupos.

As **tabelas 47 e 48** mostram que não foram significativos os resultados da análise do número de nevos (<30 e ≥30) entre as diferentes idades, entre o início e final do estudo.

Tabela 49- Resultado da análise comparativa da etnia materna com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo.

	Nevos-final		
Etnia materna-final	<30	≥30	Total
Holandesa	12	9	21
%	57.14	42.86	
Descendente de holandês	16	31	47
%	34.04	65.96	
Brasileira	39	33	72
%	54.17	45.83	
Outras	5	3	8
%	62.50	37.50	
Total	72	76	148

Teste exato de Fisher: *P*=0.102

A **tabela 49** mostra que não foi significativo o resultado da comparação entre a ocorrência de nevos (<30 e ≥30) e a etnia materna no final do estudo.

Tabela 50- Resultado da análise comparativa dos fototipos com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo.

	Nevos-final		
Fototipo-final	<30	≥30	Total
I	42	55	97
%	43.30	56.70	
II+III	30	21	51
%	58.82	41.18	
Total	72	76	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=3.22; GL=1; *P*=0.073

A **tabela 50** mostra que não foi significativo o resultado da comparação entre a ocorrência de nevos (<30 e ≥30) e os fototipos no final do estudo.

Tabela 51- Resultado da análise comparativa da cor dos olhos com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo.

	Nevos-final		
Cor dos olhos-final	<30	≥30	Total
Azul / Verde	19	28	47
%	40.43	59.57	
Marrom / Negra	53	48	101
%	52.48	47.52	
Total	72	76	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=1.86; GL=1; *P*=0.172

A **tabela 51** mostra que não foi significativo o resultado da comparação entre a ocorrência de nevos (<30 e ≥30) e a cor dos olhos no final do estudo.

Tabela 52-Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo.

	Nevos-final		
Cor dos cabelos-final	<30	≥30	Total
Ruiva / Loira	26	38	64
%	40.63	59.38	
Marrom / Negra	46	38	84
%	54.76	45.24	
Total	72	76	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=2.91; GL=1; *P*=0.088

A **tabela 52** mostra que não foi significativo o resultado da comparação entre a ocorrência de nevos (<30 e ≥30) e a cor dos cabelos no final do estudo.

Tabela 53-Resultado da análise comparativa do uso de proteção solar com o número de nevos (<30 e ≥30) no final do estudo.

	Nevos-final		
Proteção solar-final	<30	≥30	Total
Esporádica	53	47	100
%	53.00	47.00	
Diária	5	5	10
%	50.00	50.00	
Não	11	19	30
%	36.67	63.33	
Total	69	71	140

Teste Qui-Quadrado: X^2=2.47; GL=2; *P*=0.292

A **tabela 53** mostra que não foi significativo o resultado da comparação entre a ocorrência de nevos (<30 e ≥30) e a utilização ou não de protetor solar no final do estudo.

Tabela 54-Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos com o número de nevos (<15 e ≥15) nas áreas expostas no final do estudo.

	Nevos *out*-final		
Cor dos cabelos-final	<15	≥15	Total
Ruiva / Loira	32	32	64
%	50.00	50.00	
Marrom / Negra	45	39	84
%	53.57	46.43	
Total	77	71	148

Teste Qui-Quadrado: X2=0.19; GL=1; *P*=0.667

A **tabela 54** mostra que não foi significativo o resultado da comparação entre a ocorrência de nevos *out* (<15 e ≥15) e a cor dos cabelos.

Tabela 55-Resultado da análise comparativa do gênero com a ausência ou presença de nevos displásticos no final do estudo.

	Nevos displásticos-final		
Gênero	Não	Sim	Total
Meninos	71	2	73
%	97.26	2.74	
Meninas	68	7	75
%	90.67	9.33	
Total	139	9	148

Teste exato de Fisher: *P*=0.167

Tabela 56-Resultado da análise comparativa da idade com a ausência ou presença de nevos displásticos no final do estudo.

	Nevos displásticos-final		
Idade-final	Não	Sim	Total
8-12	58	4	62
%	93.55	6.45	
13-17	65	5	70
%	92.86	7.14	
≥18	16	0	16
%	100.00	0.00	
Total	139	9	148

Teste exato de Fisher: *P*=0.788

Tabela 57- Resultado da análise comparativa da etnia com a ausência ou presença de nevos displásticos no final do estudo.

	Nevos displásticos-final		
Etnia	Não	Sim	Total
Não-miscigenada	46	4	50
%	92.00	8.00	
Miscigenada	52	4	56
%	92.86	7.14	
Outras	41	1	42
%	97.62	2.38	
Total	139	9	148

Teste exato de Fisher: *P*=0.522

Tabela 58- Resultado da análise comparativa da etnia paterna com a ausência ou presença de nevos displásticos no final do estudo.

	Nevos displásticos-final		
Etnia paterna-final	Não	Sim	Total
Holandesa	33	4	37
%	89.19	10.81	
Descendente de holandês	48	3	51
%	94.12	5.88	
Brasileira	53	2	55
%	96.36	3.64	
Outras	5	0	5
%	100.00	0.00	
Total	139	9	148

Teste exato de Fisher: *P*=0.520

Tabela 59- Resultado da análise comparativa da etnia materna com a ausência ou presença de nevos displásticos no final do estudo.

Etnia materna	Nevos displásticos-final Não	Sim	Total
Holandesa	19	2	21
%	90.48	9.52	
Descendente de holandês	44	3	47
%	93.62	6.38	
Brasileira	68	4	72
%	94.44	5.56	
Outras	8	0	8
%	100.00	0.00	
Total	139	9	148

Teste exato de Fisher: *P*=0.834

Tabela 60- Resultado da análise comparativa do fototipo com a ausência ou presença de nevos displásticos no final do estudo.

	Nevos displásticos-final		
Fototipo-final	Não	Sim	Total
I	91	6	97
%	93.81	6.19	
II+III	48	3	51
%	94.12	5.88	
Total	139	9	148

Teste exato de Fisher: *P*=1.000

Tabela 61- Resultado da análise comparativa da cor dos olhos com a ausência ou presença de nevos displásticos no final do estudo.

	Nevos displásticos-final		
Cor dos olhos-final	Não	Sim	Total
Azul / Verde	44	3	47
%	93.62	6.38	
Marrom / Negra	95	6	101
%	94.06	5.94	
Total	139	9	148

Teste exato de Fisher: *P*=1.000

Tabela 62- Resultado da análise comparativa da cor dos cabelos com a presença ou ausência de nevos displásticos no final do estudo.

	Nevos displástico-final		
Cor dos cabelos-final	Não	Sim	Total
Ruiva / Loira	61	3	64
%	95.31	4.69	
Marrom / Negra	78	6	84
%	92.86	7.14	
Total	139	9	148

Teste exato de Fisher: *P*=0.732

Tabela 63- Resultado da análise comparativa da proteção solar com a ausência ou presença de nevos displásticos no final do estudo.

	Nevos displásticos-final		
Uso de proteção-final	Não	Sim	Total
Esporádica	95	5	100
%	95.00	5.00	
Diária	10	0	10
%	100.00	0.00	
Não	27	3	30
%	90.00	10.00	
Total	132	8	140

Teste exato de Fisher: *P*=0.436

As **tabelas 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62 e 63** mostram que não houve relação significativa, após comparação das variáveis gênero, idade, etnia, etnia paterna e materna, fototipo, cor dos olhos e dos cabelos e utilização de proteção solar com a presença de nevos displásticos no final do estudo.

Tabela 64- Resultado da análise comparativa do gênero com ausência ou presença de efélides no final do estudo.

	Efélides-final		
Gênero-final	Não	Sim	Total
Meninos	24	49	73
%	32.88	67.12	
Meninas	32	43	75
%	42.67	57.33	
Total	56	92	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=1.51; GL=1; *P*=0.220

Tabela 65- Resultado da análise comparativa da idade com ausência ou presença de efélides no final do estudo.

	Efélides-final		
Idade-final	Não	Sim	Total
8-12	22	40	62
%	35.48	64.52	
13-17	29	41	70
%	41.43	58.57	
≥18	5	11	16
%	31.25	68.75	
Total	56	92	148

Teste Qui-Quadrado: X^2=0.83; GL=2; *P*=0.662

Tabela 66- Resultado da análise comparativa do valor médio e da mediana das idades com ausência ou presença de efélides no final do estudo.

Efélides	N	Média	D.P.	Mín	Mediana	Máx	Valor-*P*
Não	56	13.38	3.33	8.00	14.00	22.00	0.905
Sim	92	13.29	3.18	8.00	13.00	21.00	

Valor-*P* referência ao teste de Mann-Whitney para comparação da idade entre ocorrência ou ausência de efélides (Não vs Sim).

As **tabelas 64, 65 e 66** mostram que não houve relação significativa, após comparação das variáveis gênero e idade com a presença de efélides no final do estudo.