

**MELANOCITOSE ÓCULO-DERMAL: RISCO INERENTE OU EVITÁVEL?**[\[ver artigo online\]](#)Tiago Rezende Savian<sup>1</sup>Carolina Cândida de Resende Fraga<sup>2</sup>Ana Laísa Cândida De Resende Fraga<sup>3</sup>**RESUMO**

A melanocitose ocular é uma lesão pigmentar congênita, unilateral, consistindo em uma forma de nevo ou nevus. O nevus localiza-se na episclera profunda, esclera e trato uveal e pode manifestar-se clinicamente como heterocromia da íris, como uma descoloração irregular acinzentada ou azulada da esclerótica, e aumento da pigmentação do fundo ipsilateral. O problema levantado foi que os pacientes acometidos estão em maior risco de desenvolver doenças metastáticas no olho afetado. Se o nevo envolver a pele periocular e o olho, a condição é conhecida como melanocitose óculo-dermal (MOD) ou nevo de Ota. Essa pesquisa buscou analisar a relação entre MOD e doenças metastáticas e averiguar se é um risco inerente ou evitável. Para explicitar o tema e demais descrições e postulações, foi efetuada uma revisão de literatura de informações e definições relevantes. Concluiu-se que a relação entre MOD e o desenvolvimento de doenças metastáticas é uma informação importante e deve ser reconhecida. Dada a correlação entre MOD e o melanoma uveal de alto risco (por exemplo), os pacientes que manifestam MOD difusa ou setorial devem ser examinados minuciosamente duas vezes por ano.

**Palavras-chave:** Neoplasias Oculares. Nevo. Nevo pigmentado. Nevo de Ota. Manifestações Oculares.

**ABSTRACT**

Ocular melanocytosis is a congenital, unilateral pigment lesion that is a form of nevus. Nevus is located in the deep episclera, sclera and uveal tract and may manifest clinically as iris heterochromia, irregular smoked-gray or blue discoloration of the sclera, and increased pigmentation of the ipsilateral fundus. These patients are at higher risk of developing metastatic disease in the affected eye. If the nevus involves the periocular skin and the eye, the condition is known as dermal oculus melanocytosis (MOD). Through this research we have tried to describe why ocular melanocytosis, causes, diagnosis and treatments. In order to explain the theme and other descriptions and postulations, a narrative literature review was carried out of relevant information and definitions in articles and books.

**Keywords:** ocular Nevus; melanocytosis; ocular melanocytosis.

<sup>1</sup> Médico Generalista graduado pela UNIMES – Universidade Metropolitana de Santos, cidade de Santos/SP. Advogado e bacharel em direito graduado pelo CESUR – Centro de Ensino Superior de Rondonópolis, cidade de Rondonópolis/MT. Pós-graduado em Direito Processual do Trabalho pela UGF – Universidade Gama Filho, Cidade do Rio de Janeiro/RJ. Endereço eletrônico: tiagoguzzi@gmail.com.

<sup>2</sup> Fisioterapeuta graduada pela PUC-GO - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, cidade de Goiânia/GO. Acadêmica do 6º ano do curso de medicina da UNIMES – Universidade Metropolitana de Santos, cidade de Santos/SP. Endereço eletrônico: carolinacandidaresende@gmail.com.

<sup>3</sup> Médica Veterinária graduada e Mestre pela UFMT – Universidade Federal do Mato Grosso, cidade de Cuiabá/MT. Acadêmica do 3º ano do curso de medicina da FAMP – Faculdade Morgana Potrich, cidade de Mineiros/GO. Endereço eletrônico: analaisa.fraga@hotmail.com.



## INTRODUÇÃO

As células humanas contendo melanina são diferenciadas em melanoblastos, melanócitos e melanófagos. Os melanoblastos são células imaturas formadas por melanina que migram da crista neural nos estágios iniciais de desenvolvimento; melanócitos são células maduras formadoras de melanina e melanófagos são macrófagos que ingeriram grânulos de melanina (KANSKI, 2012).

Dificuldades diagnósticas em pacientes com lesões pigmentadas conjuntivais e esclerais são muitas vezes uma desvantagem na escolha do tratamento. Especialistas como Hoang e Mihm (2014) concordam que o exame de biópsia é essencial no tratamento adequado de lesões conjuntivais melanóticas. Afirmam que não há objeção à excisão local para exame microscópico, já que não há razão para acreditar que o prognóstico esteja comprometido. Em casos limítrofes, no entanto, o relatório sobre o exame microscópico é frequentemente indeciso.

A melanocitose ocular congênita pode simular melanose pré-cancerosa adquirida. É uma hiperpigmentação localizada unilateral do olho que ocorre em pessoas de cor escura e em orientais. Suas aparências são devidas à presença de um número anormalmente grande de células pigmentadas por todo o olho, especialmente na esclera e na úvea (MAMUNUR; KIVELÄ, 2015; GLASER; THOMAS; MATERIN, 2018).

A conjuntiva, o disco óptico da retina e a pele das pálpebras também podem estar envolvidos. Em vários casos, o desenvolvimento de um melanoma uveal foi relatado. Existe alguma relação desconhecida entre a melanose congênita e a ocorrência de melanoma maligno da úvea, uma vez que o melanoma maligno nunca foi descrito no olho normal desses pacientes (MAMUNUR; KIVELÄ, 2015; GLASER; THOMAS; MATERIN, 2018).

A melanocitose ocular congênita (MOC) é uma hiperplasia melanocítica extremamente rara (0,038% na população caucasiana). Essa condição afeta a episclera e esclera. O epitélio conjuntival não é afetado, ao contrário da melanose conjuntival. A pigmentação é azul-acinzentada e sua consistência com os tecidos subjacentes, como os movimentos da conjuntiva (pigmentação profunda), é um rastro diagnóstico essencial (KANSKI, 2012).

A MOC pode estar isolada ou associada à pigmentação facial, na área inervada pelo nervo trigêmeo - conhecida como melanocitose oculodérmica ou nevo de Ota. Pode associar os seguintes achados: hiperchromia da íris, mamilações da íris, hiperchromia do fundo de olho, melanoma uveal (melanoma de coróide mais frequente) e glaucoma (10%). Os melanócitos foram encontrados no cérebro, órbita, mucosa bucal em MOC (NIH, 2017).

Clinicamente, é uma condição marcada por máculas marrons, azuis ou cinzentas, geralmente no interior do olho e na pele, perto ou periorbital. Pode também afetar a pálpebra e a boca. É causada por um aumento no número de células chamadas melanócitos no tecido da pele e dos olhos. Os melanócitos produzem uma substância chamada melanina, que dá cor à pele e aos olhos. Ter melanocitose oculodérmica pode aumentar o risco de glaucoma e um tipo de câncer ocular chamado melanoma intraocular. Também pode ser chamado de Nevo de Ota (NIH, 2017).



**Figura 1** – Nevo de Ota ocular.

**Fonte:** Shahbaz Janjua (2010)

Uma pigmentação óculo dermal única, caracterizada por melanose mesodérmica benigna da pele periorcular e, geralmente, da esclera e de outros tecidos oculares, foi primeiramente descrita e definida por Ota e Tanino (1939) sob o nome de nevus fuscocoeruleus maxillofacialis.

Autores subsequentes chamaram de nevus fuscocoeruleus maxillo-facialis de Ota ou, simplesmente, o Nevo de Ota. O último nome é o mais usado. Os termos melanose óculo dermal e melanocitose óculo dermal também foram cunhados para designar a condição. A primeira delas, acredita-se ser facilmente confundida com a melanose oculi, uma condição diferente, como descrita por Reese (1974).

O nevo de Ota geralmente se apresenta ao nascimento, mas também pode aparecer na puberdade ou durante a gravidez. Se apresenta mais comumente em mulheres que em homens, com uma proporção de 5: 1. Também ocorre predominantemente em pessoas de ascendência asiática e africana. Embora os caucasianos sejam a raça menos provável de desenvolver Nevo de Ota, eles são os mais propensos a desenvolver melanoma maligno associado a essa condição (RAPINI; BOLOGNIA; JORIZZO, 2007). A consequência oftálmica mais comum do Nevo de Ota é o glaucoma, que ocorre em 10% dos pacientes. E houve vários relatos de melanomas decorrentes do nevo de Ota envolvendo a pele, tecidos e a órbita ocular (BUNTINX-KRIEG; OUYANG; CARTWRIGHT, 2016).

O problema levantado foi que os pacientes acometidos estão em maior risco de desenvolver doenças metastáticas no olho afetado. Se o nevo envolver a pele periocular e o olho, a condição é conhecida como melanocitose óculo-dermal (MOD) ou nevo de Ota. Essa pesquisa buscou analisar a relação entre MOD ou nevo de Ota e doenças metastáticas e averiguar se é um risco inerente ou evitável. Para explicitar o tema e demais descrições e postulações, foi efetuada uma revisão de literatura de informações e definições relevantes.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Estratégia de Busca e Base de Dados**

Esta pesquisa é caracterizada como uma revisão da literatura, também conhecida como revisão bibliográfica, é um tipo de método de pesquisa que possibilita ver a evolução do conhecimento que se busca nos estudos publicados, podendo ser apontado falhas e acertos, fazer críticas e elogios e resumir aquilo que for do interesse do autor. Foi realizada uma revisão da literatura acerca dos achados clínicos quanto a relação da melanocitose óculo-dermal com o maior risco de desenvolver doenças metastáticas no olho afetado. Para a escolha dos artigos, foram escolhidos como bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

### **2.2 Etapas da pesquisa**

Na primeira análise realizada da pesquisa na base de dados PUBMED e BVS, com base na leitura do título e resumo foram excluídos os artigos que não abordassem o tema e artigos que não estavam disponíveis na íntegra.

Na segunda análise baseada na leitura completa do estudo, foi verificada a relevância do resultados obtido, além de verificado se o estudo e analisava se havia maior risco de desenvolver doenças metastáticas no olho afetado por melanocitose óculo-dermal.

O problema inicial para determinar quais estudos seriam utilizados começou com a procura MELANOCITOSE, verificou-se que o termo pode ser relacionado à várias condições. Os termos em inglês foram mais complexos, mas com a utilização dos descritores e dos conectores “nevus of ota” AND “ocular” OR “orbital” houve respostas. As descrições anatômicas, fisio-morfológicas foram feitas a partir de livros de oftalmologia clínica e fazem parte da discussão.

Foram incluídos artigos desde 1939 e livros clínicos publicados a partir de 2010 e as pesquisas foram efetuadas na língua inglesa e portuguesa. O critério geral de exclusão foram os artigos que não utilizassem um dos descritores ou que não abordavam a pergunta central.

Para os artigos em português os termos DeCS pesquisados (BVS): Neoplasias Oculares, Nevo, Nevo pigmentado, Nevo de Ota e Manifestações Oculares. Estes termos tornaram possível o encontro de artigos que tratavam do mesmo assunto e que puderam contribuir para a resolução da pergunta de pesquisa.

### **2.2.2 Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão**

Como critérios de inclusão foram utilizadas as produções científicas com acesso ao texto completo, ou seja, publicados na íntegra; com texto disponível na língua inglesa, portuguesa ou espanhola; preferencialmente referentes aos últimos dez (10) anos: janeiro de 2008 a setembro de 2018; que abordavam o assunto, enfatizando a compreensão e os conceitos. Foram incluídos estudos de coorte, casos controle e ensaios clínicos, em humanos, in vitro etc.

Como critérios de exclusão foram descartadas as produções científicas que não disponibilizam seu texto na íntegra; que não ofereciam os idioma inglês, português ou espanhol; que não se incluíam no período de estudo; que não estavam associados ao assunto e descritores estabelecidos.

A preferência foi dada as fontes atualizadas (artigos preferencialmente entre os anos de

2013 e 2018) e respeitáveis (aqui não excluindo os teóricos mais importantes do tema com data anterior de publicação) tornando a presente pesquisa aprofundada e rica em informações.

### 3. RESULTADOS

Na busca eletrônica no Pubmed Central com os descritores *nevus of ota* AND *ocular* AND *orbital* foram encontradas 38 referências (corte de janeiro 2008 a setembro 2018). Ao se realizar a avaliação de títulos e resumos, foram excluídos 26 estudos que não contemplavam a pergunta norteadora do estudo, ou seja, não estavam dentro do escopo de inclusão.

As exclusões destes artigos se fez baseada nos critérios de inclusão e exclusão descritos previamente, restando 12 artigos para avaliação através da leitura completa, onde ainda foram excluídos seis artigos que não consideravam o nevo de Ota / melanocitose óculo-dermal.

Na busca eletrônica na BVS com “nevus of ota; ocular; orbital”, a resposta foi de 3 artigos. Um dos artigos era duplicado (Pubmed), um era da medicina veterinário, portanto somente um artigo foi elencado da BVS.

### 4. DISCUSSÃO

A melanocitose ocular dérmica é caracterizada pela pigmentação anormal do olho e da pele ao redor do olho. Esta alteração pode ser dividida em três tipos, dependendo das estruturas faciais afetadas (SUAITI; DAMJI; LEE, 2017):

1. Apresentação ocular: apenas o olho tem pigmentação excessiva;
2. Apresentação dermal: apenas a pele pigmentada e;
3. Apresentação óculo-dermal: pele e olhos com pigmentação anormal.

A forma óculo dermal é chamada de Nevo/Nevus de Ota (melanocitose óculo dermal). Essa alteração é inata (o paciente já nasceu com ela), mas apenas 50% dos pacientes apresentam a lesão ao nascimento. A outra metade dos pacientes apresentou a lesão na adolescência. O local pode ter uma cor azulada ou acinzentada (SUAITI; DAMJI; LEE, 2017).

A melanocitose óculo dermal (MOD) é uma anormalidade pigmentar congênita na região periocular caracterizada por melanócitos excessivos. Essa condição geralmente é

unilateral e classicamente envolve as pálpebras, a esclera, a úvea, a órbita e, menos comumente, sítios incluindo as meninges, o palato e a membrana timpânica (SUAITI; DAMJI; LEE, 2017).

Os nevos congênitos estão presentes no nascimento e resultam de uma proliferação de melanócitos benignos na derme, epiderme ou ambos. Ocasionalmente, os nevos que não estão presentes no nascimento, mas são histologicamente idênticos aos nevos congênitos, podem se desenvolver durante os primeiros dois anos de vida. Isso é chamado de nevo congênito tardio (SUAITI; DAMJI; LEE, 2017).

O nevo de Ota, ou nevus fuscoceruleus oftalmomaxilar, é um hamartoma melanocítico dérmico que se apresenta como hiperpigmentação azulada ao longo do primeiro ou segundo ramos do nervo trigêmeo. O envolvimento extra cutâneo tem sido relatado, especialmente o envolvimento ocular. O nevo de Ota afeta entre 0,014% e 0,034% da população asiática (KONO et al., 2016).

Os diagnósticos diferenciais clínicos incluem mancha facial café-au-lait, nevo gigante piloso e nevo bilateral adquirido de máculas semelhantes a Ota. Modalidades prévias de tratamento, incluindo crioterapia e microcirurgia, podem estar associadas a cicatrizes. Na última década, o uso de lasers revolucionou o tratamento dessa condição.

Hulke descreveu pela primeira vez a melanose oculodérmica (nevo de Ota) em 1861 e, em 1916, Pusey descreveu o caso de um estudante chinês com pigmentação escleral e facial (FOLBERG; MCLEAN; ZIMMERMAN, 1985).

Apenas depois de 1939 que a condição foi definida como uma condição por Ota, da Universidade de Tóquio, que descreveu hiperpigmentação irregular cinza-azulada ao longo das primeira e segunda divisões do nervo trigêmeo com envolvimento frequente da mucosa como "Nevusfusco-caeruleus ophthalmo-maxillaris e melanose bulbi". Desde então, esse nevo melanocítico, comum em asiáticos, mas raro em caucasianos, é amplamente conhecido como nevo de Ota (FOLBERG; MCLEAN; ZIMMERMAN, 1985).

O nevo de Ota é um hamartoma melanocítico dérmico que era considerado muito comum em asiáticos, mas raro em caucasianos. Teekhasaene et al (1990) citam o estudo de Yoshida (1952) que examinou 27.082 pacientes dermatológicos consecutivos no Japão, onde foram encontrados cento e dez com nevo de Ota, uma taxa de incidência de 0,4%.

Um estudo similar efetuado por Tanino em 1939 no Japão indicou uma taxa de incidência de 1,1%; no entanto, estudos baseados na comunidade, que avaliam com mais precisão a dimensão da questão, demonstraram uma taxa de ocorrência muito menor. Outro



estudo apresentado por Gonder e colegas em 1982 efetuou um exame de 6915 pacientes negros no Canadá encontrando uma taxa de incidência de nevo de Ota de 0,014%. Os investigadores também descobriram que nenhum dos 5251 pacientes caucasianos que foram examinados tinham a condição. (TEEKHASAENEE et al., 1990).

Mais recentemente, Leung et al (2000) examinaram 3914 crianças chinesas que compareceram a uma clínica asiática no Canadá para avaliar a presença de melanocitose escleral e nevo de Ota. Os resultados desse estudo revelaram que, embora a melanocitose escleral fosse comum e acometesse mais de 40% das crianças, o nevo de Ota ocorria com menos frequência e era observado apenas em um paciente, com uma taxa de incidência de 0,034% (LEUNG et al., 2000).

Embora tenha havido relatos de nevo de Ota em três gerações sucessivas, a maioria dos pacientes não tem história familiar. A idade de início é outro aspecto interessante; não é incomum que o nevo de Ota apareça no período perinatal ou próximo da puberdade (CHIEN et al., 2017).

Entre 240 pacientes examinados com nevo de Ota, verificou-se que 48% desenvolveram o nevo no nascimento ou logo após o nascimento, 11% desenvolveram entre 1 e 10 anos de idade e os 36% restantes o desenvolveram entre 11 e 20 anos de idade. Tais achados indicam que, em muitos casos, o nevo consiste em células nevoides amelanóticas que só se tornam pigmentadas após a estimulação por fatores desencadeantes (TEEKHASAENEE et al., 1990).

Os resultados também indicam uma predominância significativa entre as mulheres, com a proporção de homens para mulheres sendo 1: 4,8. Com base nessas observações, juntamente com um aumento no início da puberdade, os hormônios sexuais femininos têm sido sugeridos como estímulos potentes. (TEEKHASAENEE et al., 1990).

De fato, os hormônios sexuais femininos têm um papel importante no desenvolvimento de outras condições melanocíticas, como o melasma; no entanto, dado o fato de que as mulheres são supostamente mais preocupadas com sua aparência cosmética, o viés de observação é, pelo menos, um fator contribuinte (ZHANG et al., 2017).

Outros estímulos, como infecção, trauma ou exposição à luz ultravioleta também foram relatados para desencadear o aparecimento do nevo. Como com os hormônios sexuais, esses fatores têm sido propostos para estimular a produção de melanina a partir de melanócitos amelanóticos, o que leva ao desenvolvimento de nevo clinicamente aparente (ZHANG et al., 2017).



Embora o nevo de Ota seja amplamente considerado uma forma de hamartoma melanocítico dérmico, autores anteriores propuseram que o nevo de Ota, a mancha mongólica e o nevo azul representam diferentes manifestações da mesma anormalidade (ZHANG et al., 2017).

Também tem sido sugerido que as células nevoides se originam de células de Schwann ou outros elementos neurais, e que anormalidades da migração da crista neural levam ao desenvolvimento dessas melanoses dérmicas congênitas. Os eventos embriológicos exatos que resultam em tais anormalidades são desconhecidos, mas mudanças no ambiente embrionário local podem ser importantes (ZHANG et al., 2017).

Os glicosaminoglicanos, substâncias macromoleculares que preenchem o espaço livre celular no início do desenvolvimento embriológico, desempenham um papel importante na migração da crista neural. Tem sido proposto que mudanças na concentração de glicosaminoglicanos afetam a migração da crista neural, com a formação de melanose dérmica como consequência (SOM; LAITMAN; MAK, 2017).

Portanto, a MOD é uma condição incomum, mas é um fator predisponente profundo para o melanoma uveal. Estima-se que um a cada quatrocentos indivíduos brancos com MOD desenvolverá melanoma uveal durante sua vida. Clinicamente, o MOD pode se apresentar com uma distribuição difusa, afetando todo o globo ocular com pigmentação, ou pode se manifestar com uma distribuição setorial, afetando apenas uma pequena porção do olho. A melanocitose difusa e setorial pode levar ao melanoma na região da pigmentação.

Shields et al (2011) descreveram 89 pacientes com MOD setorial envolvendo a esclera (44%), pálpebra (4%), íris (65%) e coroide (54%), e a MOD envolveu aproximadamente um terço da úvea. Nesta coorte, o melanoma uveal foi encontrado dentro do MOD em sete casos (8%). Em alguns casos, a pigmentação dérmica periocular e / ou a pigmentação escleral cinza-ardósia é sutil e não óbvia quando comparada com o outro olho. Em todos os pacientes com melanoma uveal, aconselha-se uma inspeção cuidadosa do MOD.

Já o estudo de Shields e colegas de 2013 estudou 7.872 olhos com melanoma uveal, e revelaram que a MOD subjacente estava presente em 230 (3%) casos. A taxa de metástase do melanoma uveal em olhos com MOD foi 1,6 vezes maior do que naqueles sem.

O risco relativo de metástase com comparado a sem MOD baseou-se um pouco nos tecidos envolvidos. Melanocitose na íris conferiu risco 2,8 vezes maior, e melanocitose coroidal um risco 2,6 vezes maior. Um estudo comparando o risco metastático de melanoma uveal

encontrou que os olhos com MOD tinham, em geral, duas vezes mais chances de ter metástases sistêmicas em comparação aos olhos sem (SINGH et al., 1998).

Em dois grandes estudos recentes, os pesquisadores estudaram as relações da citogenética com as características clínicas e com o prognóstico sistêmico. Em um estudo, os pesquisadores observaram que os olhos com MOD mostraram uma taxa de mutação significativamente maior no cromossomo 8, e essa mutação propiciou um risco 20 vezes maior de doença metastática (MENDOZA; GROSSNIKLAUS, 2017).

O outro estudo calculou as estimativas para metástase com base em várias assinaturas citogenéticas e descobriu que o risco de metástase de melanoma em pacientes com ganho 8q em 3, 5 e 7 anos foi de 21%, 35% e 48%, respectivamente - maior do que para pacientes sem mutação em 2%, 7% e 7%, no mesmo intervalo, respectivamente (SHARMA et al., 2017).

Em relato mostrado por Medel et al. (2015) um homem, branco, jovem de 20 anos apresentou-se para consulta com queixa de proptose indolor do olho direito, observado algumas semanas antes. Ele havia sido diagnosticado com nevo de Ota no olho direito aos 5 anos de idade e confirmado com uma biópsia aos 10 anos em outra instituição. Desde então, ele estava sob controle clínico anual sem estudos de imagem.

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética mostraram uma grande massa orbital sólida, localizada no assoalho orbital, estendendo-se para a fossa pterigopalatina direita e para o seio maxilar, deslocando-se superior e anteriormente ao globo. Na ressonância magnética, a massa era espontaneamente hiperintensiva, com margens bem definidas. Uma Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) foi realizada e relatou nevo azul atípico, mas era impossível descartar o melanoma maligno com a amostra. Dado o comportamento clínico da massa, o tempo de evolução e a dificuldade de estabelecer um diagnóstico histológico claro com a PAAF, a cirurgia não conservadora foi proposta (MEDEL et al., 2015).

O espécime consistia grosseiramente de uma massa preta sólida e bem delimitada, medindo 5x5x3 cm, isolado por uma cápsula das pequenas zonas múltiplas de melanose. Microscopicamente, o tumor era composto por células epitelióides mescladas e pigmentadas fusiformes com atipia moderada, com quantidade variável de pigmento citoplasmático e sem mitose atípica. Pacotes densos de distribuição desigual de colágeno estromal intercelular vascularizado com infiltrado inflamatório leve e macrófagos contendo agregados grosseiramente agrupados de melanina distribuídos de maneira muito desigual estavam presentes (MEDEL et al., 2015).

Os nevos azuis celulares (NAC) são uma variante benigna incomum de nevos azuis caracterizada por uma rica celularidade e abundância de pigmento de melanina. Eles podem ser diagnosticados em qualquer idade, mas são mais comuns em adultos com menos de 40 anos, ocorrendo mais comumente no couro cabeludo, na região lombar e nas nádegas. A frequência na órbita é mínima se não estiver relacionada com o nevo de Ota. O melanoma com atributos de NAC é extremamente raro e pouco relatado; portanto, a interpretação do potencial maligno do NAC é complicada e é considerada muito baixa. Os autores terminam concluindo que deve ser ressaltada a importância de uma vigilância dermatológica e oftalmológica rigorosa dos pacientes com nevo de Ota (MEDEL et al., 2015).

O termo "nevo azul celular atípico" (NACA) é usado para descrever formas limítrofes de nevo azul celular com características adicionais (assimetria, focos hipercelulares, atipia citológica focal e mitoses ocasionais) que são sugestivas de melanoma, mas não definitivas. Existem poucos relatos de casos descrevendo o potencial maligno dessas lesões histologicamente distintas (BUNTINX-KRIEG; OUYANG; CARTWRIGHT, 2016).

Os nevos azuis também foram estudados - mais a fundo na prevalência e incidência - por Sayed-ahmed et al. (2018) onde descobriram que se apresentava com mais frequência em homens brancos mais velhos. Embora o nevo seja considerado congênito, seu diagnóstico clínico no olho não ocorreu até a 5ª década de vida, em média. Parecem apresentar-se em uma idade mais avançada no olho em vez da pele, onde os indivíduos geralmente são diagnosticados com idade inferior a 40,2 anos, os homens superaram o número de mulheres na amostra dos autores quanto a prevalência ocular, o que é o inverso do que foi descrito em relatórios anteriores (onde os homens representavam 46% da população) e dermal.

Na revisão de Maninno et al. (2016) fica claro que a patogênese do glaucoma que ocorre em 10% dos pacientes com melanocitose óculo-dermal pode ser de desenvolvimento ou congênita, ou associada a alterações pigmentares como no glaucoma melanocítico.

Nos estudos de Papastefanou e Cohen (2011) e mais recentemente de Tarlan e Kiratli (2016) fica claro que o desenvolvimento de melanoma uveal tem sido associado à presença de lesões melanocíticas oculares. Essas incluem, principalmente, os nódulos coroides, mas também incluem a melanocitose ocular. Se manifestando como heterocromia, e é devido a uma hiperpigmentação unilateral congênita da episclera e do trato uveal. As condições cutâneas associadas ao melanoma uveal são Síndrome atípico familiar do melanoma múltiplo da toupeira e melanoma, melanoma cutâneo e a melanocitose óculo-dermal (o nevo de Ota).

O nevo de Ota é definido histologicamente pela presença de melanócitos dendríticos espalhados entre feixes de colágeno no terço superior da derme sem uma reação estromal esclerótica. Em contraste, os nevos azuis celulares, comumente encontrados nas nádegas ou no couro cabeludo, são uma variante tipicamente benigna dos nevos azuis comuns que são histologicamente caracterizados por celularidade densa e melanina abundante (BUNTINX-KRIEG; OUYANG; CARTWRIGHT, 2016).

Magarasevic e Abazi (2013) expõem que o nevo de Ota afeta principalmente as populações asiáticas; outros grupos étnicos com maior prevalência incluem africanos, afro-americanos e índios orientais, sendo incomum entre pacientes caucasianos. A ocorrência de glaucoma em pacientes com nevo de Ota pode estar relacionada à obstrução do fluxo aquoso por melanócitos acumulados, mas alguns autores sugerem que seus estudos não demonstraram claramente que apenas o nevo de Ota pode causar glaucoma secundário.

A pigmentação intensiva do ângulo da câmara anterior leva ao aumento da pressão intraocular (PIO) e glaucoma após o aparecimento do nevo de Ota. Quando a pigmentação do ângulo da câmara é intensa, há um risco aumentado de glaucoma associado ao nevo de Ota, e o paciente deve ser encaminhado para medições periódicas da pressão intraocular e um exame oftalmológico completo (MAGARASEVIC; ABAZI, 2013).

Radhadevi, Charles e Lathika (2013) relatam um caso por sua raridade e apresentação incomum, de um homem de 45 anos que apresentou melanoma maligno da órbita esquerda associado ao nevo de Ota. Sendo localmente invasivo, foi realizada exenteração modificada com reparo do retalho frontal no olho esquerdo. A quimioterapia adjuvante foi administrada após a cicatrização da ferida. Os autores concluem dizendo que como a transformação maligna foi relatada na melanose óculo-dermal, o acompanhamento próximo e a educação do paciente facilitarão o diagnóstico precoce e o gerenciamento imediato, e todas as lesões pigmentadas do olho requerem monitorização cuidadosa para ajudar no diagnóstico precoce.

Tregnago et al. (2015) completam que apesar de sua origem embrionária comum, a associação de melanocitoma e nevo de Ota é rara, mas é preciso estar ciente de que pacientes com nevo de Ota apresentando sintomas neurológicos ou proptose devem ser avaliados para investigar um possível melanocitoma intracraniano ou orbital. Recomendam a ressecção completa desses melanocitomas, incluindo os exemplos orbitais, devido ao seu potencial de recorrência e à rara possibilidade de transformação maligna.

Os autores apresentaram um caso de melanocitoma orbital associado a um nevo de Ota tratado por ressecção cirúrgica completa e preservação do olho. E terminam concluindo que quando uma avaliação completa das características clínicas, radiológicas e histológicas é realizada corretamente, é possível preservar o globo ocular nos casos de envolvimento orbital (TREGNAGO et al., 2015).

Recentemente Plateroti et al. (2017) expõem que o glaucoma é uma complicação da Melanocitose óculo-dermal (MOD) e é causado por anormalidades angulares ou oclusão mecânica por melanócitos em um ângulo irido-corneano aberto. O melanoma do corpo coroidal e ciliar apresenta maior incidência nessa condição caracterizada por melanocitose. Concluem ser imperativo que pacientes que apresentam MOD devem ser submetidos a exame oftalmológico de rotina para monitorar cuidadosamente glaucoma e melanoma.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Ao examinar um olho com MOD coroidal, a presença de uma massa coroidal elevada, mesmo se de espessura mínima, é suspeita, e a detecção de líquido subretinal e / ou pigmento laranja (lipofuscina) é a chave para a detecção de melanoma coróide em estágio inicial.

Também é muito importante observar que os testes multimodais podem ajudar no reconhecimento desses recursos, muitas vezes sutis. A TCO (tomografia de coerência óptica) pode ser usada para detectar fluido sub-retiniano, e a autofluorescência do fundo do olho pode ser usada para a lipofuscina. Exames abrangentes são vitais para detecção precoce, tratamento e melhor prognóstico do que pode vir a acontecer a partir da melanocitose.

A melanocitose ocular / óculo-dermal é uma condição pigmentar periocular congênita que pode levar ao desenvolvimento de melanoma uveal, estimado em 1 em cada 400 pacientes afetados.

Sumarizando, o reconhecimento da melanocitose congênita no início da vida e a compreensão da possível magnitude do monitoramento desses pacientes devem ser enfatizadas. Sugerimos que todos os pacientes com melanocitose óculo-dermal sejam submetidos a exame oftalmológico e imagem semestralmente. Pacientes sintomáticos devem ser examinados prontamente, especialmente se forem observadas fotopsia, moscas volantes, perda de acuidade visual ou anormalidades no campo visual, pois podem ser uma manifestação de melanoma uveal.

A estratégia do controle semestral pode auxiliar na detecção precoce de melanoma nessa população de risco. O reconhecimento de melanoma fino em olhos com melanocitose é crítico, pois maior espessura e a presença de líquido sub-retiniano conferem maior risco à doença metastática definitiva.

Concluiu-se que a relação entre MOD e o desenvolvimento de doenças metastáticas é uma informação importante e deve ser reconhecida. Dada a correlação entre MOD e o melanoma uveal de alto risco (por exemplo), os pacientes que manifestam MOD difusa ou setorial devem ser examinados minuciosamente duas vezes por ano, portanto é um risco inerente, não evitável.

## REFERÊNCIAS

- BUNTINX-KRIEG, Talayesa; OUYANG, Jie; CARTWRIGHT, Mont. An orbital malignant melanoma arising in cellular blue nevus in a patient with nevus of Ota. **Cureus**, v. 8, n. 7, 2016.
- CHIEN, Jason L. et al. Choroidal nevus: a review of prevalence, features, genetics, risks, and outcomes. **Current opinion in ophthalmology**, v. 28, n. 3, p. 228-237, 2017.
- FOLBERG, Robert; MCLEAN, Ian W.; ZIMMERMAN, Lorenz E. Primary acquired melanosis of the conjunctiva. **Human pathology**, v. 16, n. 2, p. 129-135, 1985.
- FOX, John C.; REED, Jon A.; SHEA, Christopher R. The recurrent nevus phenomenon: a history of challenge, controversy, and discovery. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 135, n. 7, p. 842-846, 2011.
- GLASER, Tanya; THOMAS, Akshay S.; MATERIN, Miguel A. Successive Uveal Melanomas with Different Gene Expression Profiles in an Eye with Ocular Melanocytosis. **Ocular Oncology and Pathology**, v. 4, n. 4, p. 236-239, 2018.
- HOANG, Mai P.; MIHM, Martin C. Conjunctival Melanocytic Lesions. In: **Melanocytic Lesions**. Springer, New York, NY, 2014. p. 303-328.
- KANSKI, Jack J. **Oftalmologia clínica**. Elsevier Brasil, 2012.
- KONO, Taro et al. Theoretical review of the treatment of pigmented lesions in Asian skin. **Laser therapy**, v. 25, n. 3, p. 179-184, 2016.

- LEUNG, Alexander KC et al. Scleral melanocytosis and oculodermal melanocytosis (nevus of Ota) in Chinese children. **The Journal of pediatrics**, v. 137, n. 4, p. 581-584, 2000.
- MAGARASEVIC, Lidija; ABAZI, Zihret. Unilateral open-angle glaucoma associated with the ipsilateral nevus of Ota. **Case reports in ophthalmological medicine**, v. 2013, 2013.
- MANNINO, Giuseppe et al. A review of the role of ultrasound biomicroscopy in glaucoma associated with rare diseases of the anterior segment. **Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)**, v. 10, p. 1453, 2016.
- MAMUNUR, R.; KIVELÄ, T. Uveal melanoma in Finnish patients with congenital ocular melanocytosis. **Acta Ophthalmologica**, v. 93, n. S255, 2015.
- MEDEL, Ramón et al. Giant blue nevus: A new association to nevus of Ota. **Orbit**, v. 34, n. 4, p. 223-228, 2015.
- MENDOZA, Pia R.; GROSSNIKLAUS, Hans E. Updates in ophthalmic pathology. **Indian journal of ophthalmology**, v. 65, n. 5, p. 347, 2017.
- PAPASTEFANOU, Vasilios P.; COHEN, Victoria ML. Uveal melanoma. **Journal of skin cancer**, v. 2011, 2011.
- PLATEROTI, Andrea Maria et al. An update on oculodermal melanocytosis and rare associated conditions. In: **Seminars in ophthalmology**. Taylor & Francis, 2017. p. 524-528.
- RADHADEVI, Cherungottil V.; CHARLES, Kakkuzhiyil S.; LATHIKA, Vasu K. Orbital malignant melanoma associated with nevus of Ota. **Indian journal of ophthalmology**, v. 61, n. 6, p. 306, 2013.
- RAPINI, Ronald P.; BOLOGNIA, Jean L.; JORIZZO, Joseph L. *Dermatology: 2-Volume Set*. St. Louis, Mosby, 2007.
- REESE, Algernon B. Congenital melanomas. **American journal of ophthalmology**, v. 77, n. 6, p. 798-808, 1974.
- SAYED-AHMED, Ibrahim et al. Blue Nevi of the ocular surface: clinical characteristics, pathologic features, and clinical course. **Ophthalmology**, v. 125, n. 8, p. 1189-1198, 2018.
- SHARMA, Amit et al. Genetic and Epigenetic Insights into Uveal Melanoma. **Clinical genetics**, 2017.



SHIELDS, Carol L. et al. Sector (partial) oculo (dermal) melanocytosis in 89 eyes. **Ophthalmology**, v. 118, n. 12, p. 2474-2479, 2011.

SHIELDS, Carol L. et al. Association of ocular and oculodermal melanocytosis with the rate of uveal melanoma metastasis: analysis of 7872 consecutive eyes. **JAMA ophthalmology**, v. 131, n. 8, p. 993-1003, 2013.

SINGH, Arun D. et al. Lifetime prevalence of uveal melanoma in white patients with oculo (dermal) melanocytosis. **Ophthalmology**, v. 105, n. 1, p. 195-198, 1998.

SNELL, Richard S.; LEMP, Michael A. **Clinical anatomy of the eye**. John Wiley & Sons, 2013.

SOM, P. M.; LAITMAN, J. T.; MAK, K. Embryology and Anatomy of the Skin, Its Appendages, and Physiologic Changes in the Head and Neck. **Neurographics**, v. 7, n. 5, p. 390-415, 2017.

SUAITI, Lubna H.; DAMJI, Yasin A.; LEE, Margaret S. Pediatric Dermatology. In: **Dermatoanthropology of Ethnic Skin and Hair**. Springer, Cham, 2017. p. 285-313.

TARLAN, Berçin; KIRATLI, Hayyam. Uveal melanoma: current trends in diagnosis and management. **Turkish journal of ophthalmology**, v. 46, n. 3, p. 123, 2016.

TEEKHASAENEE, Chaiwat et al. Ocular findings in oculodermal melanocytosis. **Archives of Ophthalmology**, v. 108, n. 8, p. 1114-1120, 1990.

YANOFF, Myron; DUKER, Jay S. **Oftalmologia**. Elsevier Brasil, 2011.

ZHANG, Qi et al. Clinical profile and triggering factors for acquired, bilateral nevus of Ota-like macules. **Cutaneous and ocular toxicology**, v. 36, n. 4, p. 327-330, 2017.