



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Ensino
Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Dermatologia em Oncologia

NÚRIA HORWACZ

LENTIGO MALIGNO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA

Rio de Janeiro
2024

NÚRIA HORWACZ

**LENTIGO MALIGNO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Dermatologia em Oncologia.

Orientador: Dr. Dolival Lobão Veras Filho

Revisão: Prof^a Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB
Kátia Simões CRB7/5952

H824l Horwacz, Núria.

Lentigo maligno: uma revisão de literatura. / Núria Horwacz. – Rio de Janeiro, 2024.
23 f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Aperfeiçoamento) - Instituto Nacional de
Câncer, Programa de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Dermatologia em
Oncologia, Rio de Janeiro, 2024.

Orientador: Prof. Dr. Dolival Lobão Veras Filho.
Revisora: Profª Drª Shirley Burburan.

1. melanoma. 2. sarda melanótica de Hutchinson. 4. dermatoscopia. I. Veras Filho,
Dolival Lobão. (Orient.). II. Burburan, Shirley. (Rev.). III. Instituto Nacional de
Câncer. IV. Título.

CDD 616.994 77

NÚRIA HORWACZ

Lentigo maligno: uma revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Curso de Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Dermatologia em Oncologia

Aprovado em: 29 de julho de 2024.

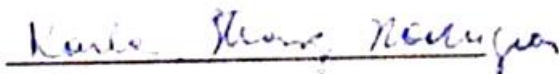
Banca examinadora:


Derival Lobão Veras Filho

Dr. Derival Lobão V. Filho
Médico - INCA
CRM B2 28280-6


Jorge Ricardo da Silva Machado

Dr. Jorge Ricardo da Silva Machado
Dermatologista
CRM B2 28280-6


Karla Strong

Dra. Karla Strong
Dermatologista
CRM 5279836-3

Rio de Janeiro

2024

RESUMO

HORWACZ, Núria. **Lentigo maligno**: uma revisão de literatura. Trabalho de conclusão de curso (Aperfeiçoamento nos Moldes Fellow em Dermatologia em Oncologia) – Instituto Nacional de Câncer(INCA), Rio de Janeiro, 2024.

Com o aumento da prevalência global de lentigo maligno, o diagnóstico precoce é desafiador. Para auxiliar nesse processo, a dermatoscopia se mostra como uma ferramenta complementar eficaz, permitindo uma análise mais aprofundada das características das lesões, o que pode levar a um diagnóstico mais preciso. Além disso, entender as características epidemiológicas do melanoma, tanto do ponto de vista clínico quanto histológico, é fundamental para uma melhor compreensão da doença e para aprimorar as estratégias de diagnóstico e tratamento.

Palavras chave: melanoma; lentigo maligno; dermatoscopia.

ABSTRACT

HORWACZ, Núria. **Lentigo maligna**: a literature review. Final paper (Fellowship in Dermatology Oncology) – Brazilian National Cancer Institute, Rio de Janeiro, 2024.

With the increasing global prevalence of lentigo maligna, early diagnosis is challenging. To assist in this process, dermoscopy is an effective complementary tool, allowing a more in-depth analysis of the characteristics of the lesions, which can lead to a more accurate diagnosis. Furthermore, understanding the epidemiological characteristics of melanoma, both from a clinical and histological point of view, is essential for a better understanding of the disease and for improving diagnostic and treatment strategies.

Keywords: melanoma; lentigo maligna; dermoscopy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Aspectos clínicos do lentigo maligno	3
Figura 2 — Dermatoscopia do lentigo maligno	4
Figura 3 — Modelo de progressão do lentigo maligno	5
Figura 4 — Histopatologia do lentigo maligno	7
Figura 5 — Imuno-histoquímica do lentigo maligno	8
Figura 6 — Técnica de <i>spaghetti</i>	10

LISTAS DE ABREVIATURAS

LM	lentigo maligno
LMM	lentigo maligno melanoma

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	EPIDEMIOLOGIA E PATOGÊNESE.....	2
3	ASPECTOS CLÍNICOS E DERMATOSCÓPICOS	3
4	ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS.....	7
5	TRATAMENTO	9
6	CONCLUSÃO.....	11
	REFERÊNCIAS	13

1 INTRODUÇÃO

Ao longo dos últimos anos, os índices de ocorrência e letalidade dos cânceres de pele cresceram. A causa desse aumento, possivelmente, está relacionada ao aumento da expectativa de vida e também a alterações nos comportamentos das pessoas, tanto em suas atividades de lazer quanto em suas escolhas de vestuário. Entre os cânceres de pele, o melanoma cutâneo apresenta uma morbidade relevante e uma alta taxa de mortalidade (American Cancer Society, 2019).

O lentigo maligno representa cerca de 5-10% de todos os melanomas e é um tipo de melanoma *in situ* que normalmente ocorre na pele danificada pelo sol da face e pescoço, mas pode acometer menos frequentemente braços, pernas e parte superior do tronco. Sua incidência vem aumentando devido à maior exposição cumulativa à radiação ultravioleta e apresenta pico de incidência na sétima a oitava décadas de vida. O termo lentigo maligno denota melanoma *in situ*, enquanto lentigo maligno melanoma (LMM) denota melanoma invasivo (Bologna *et al.*, 2012).

2 EPIDEMIOLOGIA E PATOGÊNESE

Sugere-se que há pelo menos duas possíveis causas para o desenvolvimento de melanoma cutâneo. O primeiro mecanismo está ligado a uma predisposição individual à multiplicação de células melanocíticas, evidenciada pelo alto número de nevos melanocíticos, os quais não sofrem danos cutâneos devido à forte exposição intermitente à radiação ultravioleta. O segundo ocorre como consequência de um acúmulo de danos não cutâneos produzidos pela exposição crônica à radiação ultravioleta. Esse processo se reflete na presença de um nível significativo de elastose solar na pele onde o melanoma se desenvolve, juntamente com um fenótipo caracterizado pelo aumento da incidência de ceratoses actínicas e outros tipos de câncer de pele não melanoma (Navarro-Navarro *et al.*, 2022).

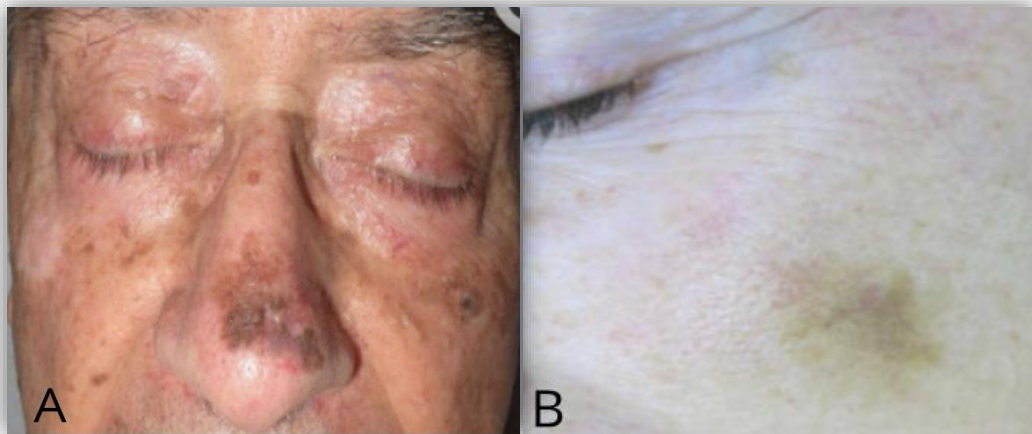
Em relação aos fatores de risco, temos história de pele clara, exposição solar intensa e lentigos solares como os principais para o desenvolvimento de LM. Ao contrário do melanoma extensivo superficial, o LMM está mais intimamente ligado à história de câncer de pele e lentigos anteriores e não está ligado a nevos preexistentes ou à probabilidade de desenvolver nevos. Pessoas de pele clara com sinais de danos cutâneos actínicos (queratoses actínicas e lentigos solares) e câncer de pele não melanoma têm sido associadas a um risco maior de LM e LMM. Em contraste com outros subtipos de melanoma, a radiação ultravioleta parece desempenhar um papel vital na sua patogênese, com a exposição solar crônica, em vez de frequente, aumentando o risco de LM (Naik, 2021).

O melanoma tem uma das taxas de mutação mais elevadas de todos os tipos de cânceres, e as taxas de mutação são especialmente elevadas no melanoma em pele danificada pelo sol. As mutações BRAF, ocorrem em 50 a 81% dos melanomas cutâneos primários, mas são significativamente menos comuns em melanoma em pele danificada pelo sol. Já as mutações no KIT ocorrem em 2% de todos os melanomas, mas são encontradas em 25 a 28% dos melanomas de pele danificada pelo sol (DeWane *et al.*, 2019).

3 ASPECTOS CLÍNICOS E DERMATOSCÓPICOS

Sua apresentação clínica pode ser bastante sutil, principalmente em estágios iniciais, e o diagnóstico tardio é comum. Se apresenta geralmente como uma mácula hiperocrômica em áreas fotoexpostas (FIG. 1). O LM evolui lentamente ao longo de muitos anos e pode progredir para lentigo maligno melanoma. A fase de crescimento radial pode durar mais de 15 anos antes de atingir a derme, com uma taxa de invasão menor que 5%. Embora se acredite que a latência de LM para LMM seja superior a uma década, foram registrados casos de progressão de LM para LMM em apenas 24 meses. Uma vez que o LMM progride para a forma invasiva vertical, seu prognóstico é semelhante ao do melanoma extensivo superficial quando ajustado para a espessura do tumor (Requena *et al.*, 2023).

Figura 1 – Aspectos clínicos do lentigo maligno

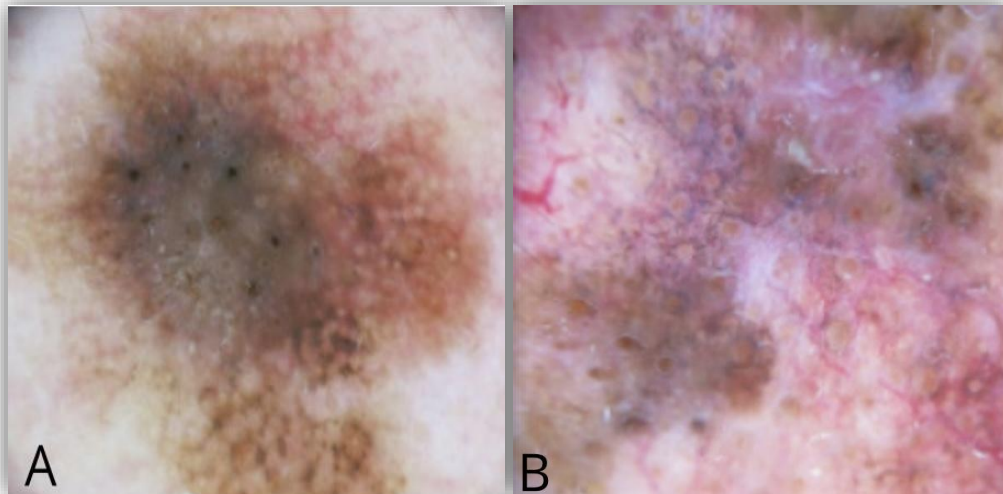


A: Mácula hiperocrômica em dorso nasal circundado por pele cronicamente danificada pelo sol. **B:** Mácula marrom-clara com bordas mal definidas.
Fonte: Iznardo *et al.*, 2020.

A dermatoscopia permite a visualização de estruturas da pele que não são aparentes a olho nu, aumentando a precisão diagnóstica tanto para lesões não pigmentadas quanto para lesões pigmentadas. Consiste em uma fonte de luz polarizada ou não polarizada anexada a uma lente de aumento portátil. A dermatoscopia, tanto não polarizada quanto polarizada, fornece informações adicionais para o diagnóstico de LM/LMM e foi considerada superior à inspeção com lâmpada de Wood na definição das bordas LM/LMM (Bolognia *et al.*, 2012).

O diagnóstico de lentigo maligno (LM) precocemente é desafiador. Os diagnósticos diferenciais incluem lentigo solar, ceratose seborreica, ceratose actínica pigmentada. Em relação à dermatoscopia, os critérios clássicos são hiperpigmentação perifolicular, padrão anular granular, estruturas romboidais e obliteração folicular assimétrica. Outros critérios mais recentes incluem linhas anguladas, estruturas romboidais vermelhas e aumento da densidade vascular (Requena *et al.*, 2023) (FIG. 2).

Figura 2 – Dermatoscopia do lentigo maligno



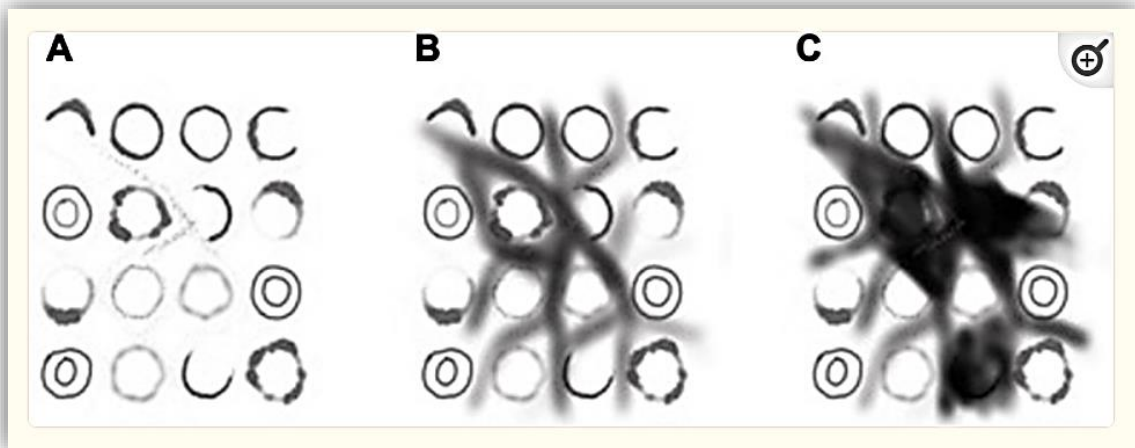
A: Linhas marrons coalescendo para formar romboides (linhas anguladas) ao redor das aberturas ostiais anexiais na periferia deste LM. Além disso, pode ser observada uma distribuição assimétrica de pigmento ao redor das aberturas foliculares. **B:** ML facial com padrão anular-granular ao redor das aberturas anexiais e obliteração folicular.

Fonte: Iznardo *et al.*, 2020.

Foi desenvolvido um “modelo de progressão” do LMM facial, que identifica quatro estágios de invasão do LMM nos folículos capilares, conforme observado pela dermatoscopia. Inicialmente, ocorrem aberturas foliculares hiperpigmentadas (muitas vezes de forma irregular). Estas características relacionam-se histopatologicamente com os primeiros sinais visíveis de invasão de melanócitos tumorais pigmentados da haste capilar. O padrão anular-granular é então criado por glóbulos finos e pontos cinzentos que aparecem ao redor dos folículos. Então, nas áreas ao redor das aberturas do folículo piloso, aparecem áreas pigmentadas romboides (em forma de losango). Finalmente, à medida que a hiperpigmentação coalesce, ambas as estruturas anatômicas foliculares são infiltradas por células malignas e a abertura do

folículo é obliterada. Para a combinação dessas quatro características, a especificidade e a sensibilidade foram de 93 e 89%, respectivamente (Stolz *et al.*, 2002) (FIG. 3).

Figura 3 – Modelo de progressão do lentigo maligno



A: Inicialmente observam-se pigmentação assimétrica e pontos ao redor do folículo.
B: Posteriormente evoluem para estruturas romboidais. **C:** Ocorre formação de áreas pigmentadas homogêneas e causam obliteração das aberturas foliculares.
 Fonte: Iznardo *et al.*, 2020.

Uma outra abordagem diagnóstica descrita é denominada “*inverse approach*”. Esse método sugere que o diagnóstico de LM facial inicial não deve ser com base na presença de critérios específicos de lentigo maligno, mas na ausência de padrões de benignidade. Os critérios de lesões benignas são: escamas, aberturas foliculares proeminentes, eritema, bordas bem definidas, pseudocistos, pseudoaberturas foliculares, linhas paralelas ou reticulares. Desta forma, a presença de 1 (ou mais) dessas estruturas predominando na lesão é altamente sugestiva de ceratose actínica ou ceratose seborreica. Se nenhum destes critérios puder ser visto como uma característica predominante, então a lesão é avaliada como suspeita de lentigo maligno (Lallas *et al.*, 2021).

O lentigo maligno extrafacial é menos comum que o lentigo maligno facial, e diagnosticá-lo nos estágios iniciais pode ser particularmente desafiador. Características dermatoscópicas do lentigo maligno extrafacial incluem uma pigmentação folicular assimétrica, estruturas romboidais e um padrão reticular atípico. Outros sinais dermatoscópicos de lentigos malignos extrafaciais abrangem

pigmentação assimétrica, pigmentação folicular assimétrica, padrões poligonais, áreas não estruturadas excêntricas, linhas brancas brilhantes e uma borda semelhante à de uma lesão melanocítica (Gamo-Villegas *et al.*, 2019).

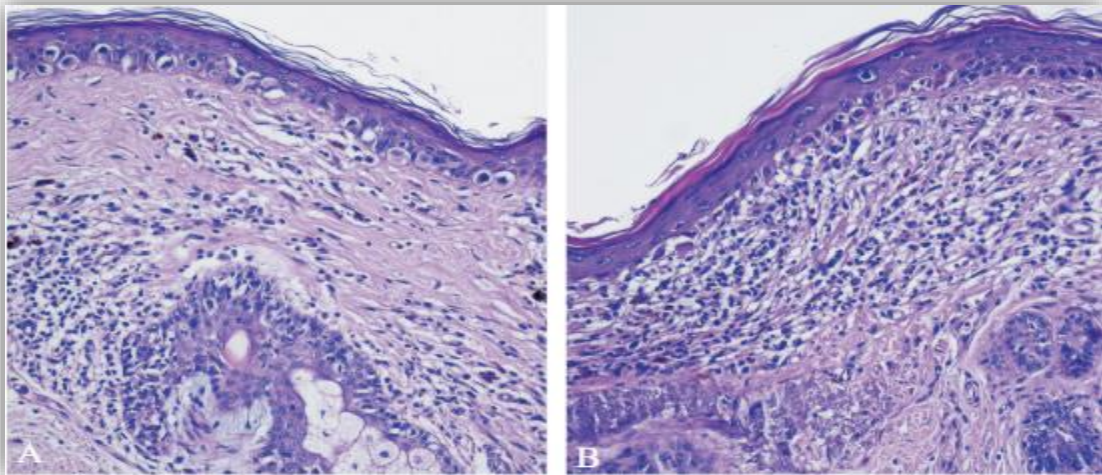
Em relação ao lentigo maligno extrafacial, o sinal dermatoscópico mais comum e precoce observado foi a presença de áreas apagadas , que corresponde a áreas de cristas dérmicas fusionadas contendo células melanocíticas atípicas. Ao redor destas áreas , observavam-se pequenas estruturas de formato triangular ou arredondado, apresentando coloração azul-acinzentada ou marrom escura. Um aumento gradual no tamanho destas áreas apagadas foi acompanhado pela transformação das estruturas triangulares ou redondas em formas geométricas de coloração cinza-azulada ou marrom escuro, tais como linhas angulares, padrões em zigue-zague e estruturas poligonais semelhantes a colares. A progressão da lesão está associada à perda de papilas dérmicas bem definidas e ao surgimento de regiões difusas e formas geométricas (Gamo-Villegas *et al.*, 2019).

4 ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

Após suspeição, indica-se prosseguir com a biópsia excisional diagnóstica com margens exíguas, a qual tem sido considerada o padrão ouro para o diagnóstico de melanoma, visto que a biópsia incisional subestimará a extensão da lesão devido ao erro de amostragem (Swetter *et al.*, 2019).

Em relação ao histopatológico, no lentigo maligno, visualizamos um número aumentado de melanócitos atípicos, dispostos em células únicas ou em pequenos ninhos ao longo da JDE, com diferentes graus de atipia. Visualizamos também alterações do dano solar crônico geralmente coexistem, incluindo elastose, atrofia da epiderme, apagamento das cristas e infiltrado dérmico inflamatório (Massi *et al.*, 2014) (FIG. 4).

Figura 4 – Histopatologia do lentigo maligno



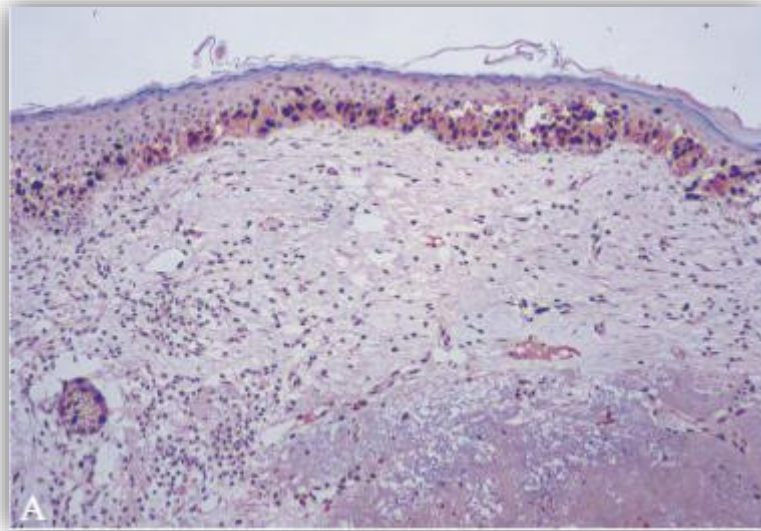
A: os melanócitos atípicos proliferando ao longo da camada basal da epiderme; **B:** um infiltrado linfocitário com incontinência pigmentar presente na derme papilar subjacente ao melanoma LM *in situ*.

Fonte: Bobos, 2021.

Muitas vezes é difícil de distinguir da hiperplasia melanocítica actínica. A presença de ninhos de melanócitos, confluência de > 3 melanócitos ao longo da junção dermoepidérmica e disseminação pagetoide são pistas diagnósticas úteis. Nesse contexto, determinar a margem é particularmente difícil porque a transição entre o LM e a hiperplasia melanocítica da pele danificada pelo sol é muitas vezes sutil (Clark *et al.*, 1969).

Em casos em que o histopatológico não é claro, podemos utilizar diversos marcadores de imuno-histoquímica para auxiliar no diagnóstico. Dentre eles, temos os marcadores melanocíticos melan A/MART1, SOX10, MITF, HMB45 e S100 (FIG. 5). Melan A é mais específico, mas nem sempre é eficaz na coloração de melanomas desmoplásicos. S100 é a coloração mais sensível, mas também a menos específica, o que restringe seu uso (Suchak *et al.*, 2014).

Figura 5 – Imuno-histoquímica do lentigo maligno



A: O marcador nuclear SOX10 destaca melanócitos intraepidérmicos.
Fonte: Bobos, 2021.

Para a presença de densidade nuclear melanocítica maior ou igual a 9 μm , o MITF, um corante nuclear, demonstrou ser útil na separação do LM da pele cronicamente danificada pelo sol (Black *et al.*, 2011). O R21 é um anticorpo monoclonal contra a adenililciclase, uma enzima solúvel que apresenta boa coloração nuclear e tem sido recentemente usada no diagnóstico de LM. (Magro *et al.*, 2012)

Um aumento nos grânulos gigantes de melanina, macromelanossomas dentro dos melanócitos e queratinócitos, foi recentemente identificado como uma função útil na distinção de LM / LMM de lentigos solares. A imuno-histoquímica dos melanócitos e marcadores mais recentes, podem ajudar a distinguir LM/LMM de danos actínicos de fundo (Sethi *et al.*, 2014).

5 TRATAMENTO

O tratamento cirúrgico para melanoma *in situ* continua sendo o padrão-ouro, sendo preconizado a excisão com margens de 0,5 a 1cm. O Lentigo maligno pode apresentar problemas únicos devido à extensão subclínica característica, mas imprevisível, da hiperplasia melanocítica juncional atípica, que pode se estender vários centímetros além das margens visíveis (NCCN, 2023).

Um estudo prospectivo de 1.120 pacientes com melanoma *in situ*, as margens cirúrgicas de 9 mm resultaram na remoção de 99% dos melanomas, enquanto margens de 6 mm removeram 86%. Análises retrospectivas também mostraram que margens de >5 mm são frequentemente necessárias para a completa eliminação histológica do melanoma *in situ*, particularmente para o subtipo lentigo maligno (NCCN, 2023).

Em casos de LM em áreas com grandes implicações estéticas ou funcionais (face, pescoço, planta dos pés), as margens cirúrgicas são habitualmente reduzidas para preservar estruturas anatômicas importantes, o que aumenta o risco de ressecção insuficiente. A utilização da luz de Wood é proposta para avaliação das margens cirúrgicas do ML e do LMM, sendo esta uma ferramenta simples e acessível antes da realização da excisão cirúrgica (Navarro-Navarro, *et al.*, 2022).

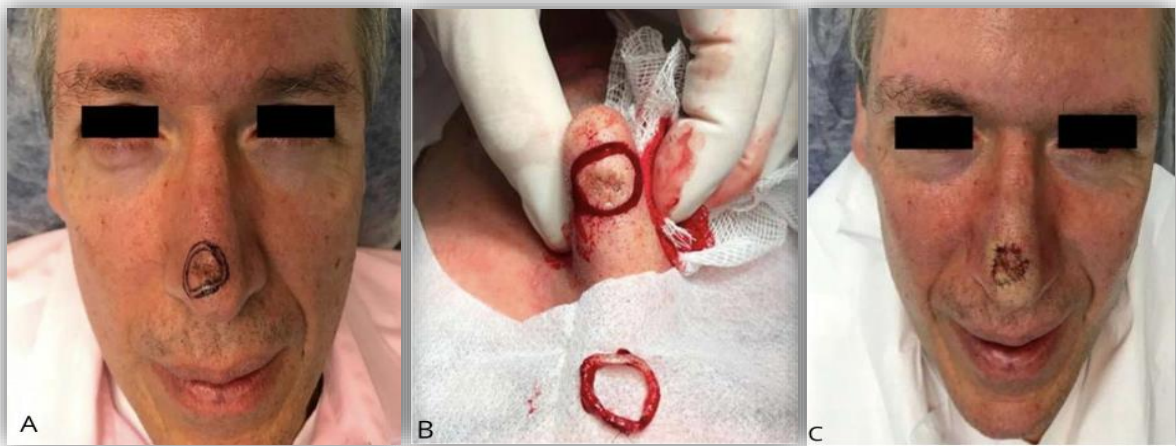
Existem diversas técnicas cirúrgicas, dentre elas a excisão ampla, a excisão escalonada (*Slow Mohs*) e variações da excisão escalonada, incluindo o "procedimento quadrado", técnicas de perímetro, contorno, *spaghetti* e disco serial (Kunishige, *et al.*, 2019).

A técnica de "*spaghetti*" (FIG. 6) é uma cirurgia baseada na amostragem de uma faixa de tecido circunferencial externamente à lesão com o objetivo de determinar as margens cirúrgicas antes da ressecção da lesão tumoral. Esta faixa de tecido é encaminhada para exame histopatológico convencional e, se as margens estiverem livres, a lesão central é então ressecada, minimizando ao máximo a perda tecidual (Gaudy-Marqueste, *et al.*, 2011).

Existem outras opções terapêuticas não cirúrgicas disponíveis, como a radioterapia e o imiquimod tópico (NCCN, 2023). Em relação ao imiquimod, apresenta altas taxas de depuração clínica e histológica e baixas taxas de recorrência na maioria dos estudos, seja usado como tratamento de primeira linha (como

monoterapia ou antes da excisão) ou como tratamento de segunda linha (Tio *et al.*, 2017).

Figura 6: Técnica de *spaghetti*



A: Marcação pré-operatória das margens da lesão. **B:** Primeira etapa cirúrgica com ressecção da faixa de pele em "*spaghetti*", circunferencial ao tumor. **C:** Sutura da pele após a ressecção da margem circunferencial.

Fonte: Shimizu *et al.*, 2019.

Existem outras opções terapêuticas não cirúrgicas disponíveis, como a radioterapia e o imiquimod tópico (NCCN, 2023). Em relação ao imiquimod, apresenta altas taxas de depuração clínica e histológica e baixas taxas de recorrência na maioria dos estudos, seja usado como tratamento de primeira linha (como monoterapia ou antes da excisão) ou como tratamento de segunda linha (Tio *et al.*, 2017).

6 CONCLUSÃO

O lentigo maligno representa um desafio diagnóstico e muitas vezes também um desafio cirúrgico. As alterações na dermatoscopia são muitas vezes sutis, dificultando o diagnóstico precoce. Logo, devemos ter um alto nível de suspeição ao avaliar a dermatoscopia de lesões lentiginosas. Há diversas modalidades terapêuticas, cirúrgicas ou não cirúrgicas, que podem ser utilizadas no tratamento do lentigo maligno.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts and figures 2024**. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures-24-cancer-facts-figures>.

BLACK, W. H. *et al.* Distinction of melanoma *in situ* from solar lentigo on sun-damaged skin using morphometrics and MITF immunohistochemistry. **The American Journal of Dermatopathology**, New York, NY, v. 33, n. 6, p. 573–578, 2011. doi: 10.1097/dad.0b013e3182093b13.

BOBOS, M. Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: a 2021 update. **Ital J Dermatol Venerol**, Torino, Italy, v.156, n. 3, p. 300-321, 2021. doi: 10.23736/S2784-8671.21.06958-3. Epub 2021 May 13. PMID: 33982546.

BOLOGNIA, J.L; JORIZZO, J. L.; SCAFFER, J. V. **Dermatology**, 3. ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2012. P. 3000-3013.

CLARK, W. H., MIHM, M. C. Lentigo maligna and lentigo-maligna melanoma. **The American Journal of Pathology**, Philadelphia, PA, v. 55, 1. p. 39–67, 1969.

DeWANE, M. E. *et al.* Melanoma on chronically sun-damaged skin: Lentigo maligna and desmoplastic melanoma. **J Am Acad Dermatol**, St. Louis, MO, v. 81, n. 3, p. 823-833, 2019. doi:10.1016/j.jaad.2019.03.066

EL TAL, A. K., *et al.* A. Immunostaining in Mohs micrographic surgery: a review. **Dermatologic Surgery**, New York, NY, v.36, n. 3, p. 275–290, 2010. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01432.x.

GAMO-VILLEGAS, R. *et al.* Key dermoscopic signs in the diagnosis and progression of extrafacial lentigo maligna: Evaluation of a series of 41 cases. **Australas J Dermatol**, Sydney, Australia, v. 60, n. 4, p. 288-293, 2019. doi: 10.1111/ajd.13051. Epub 2019 Apr 17. PMID: 30997681.

GAUDY-MARQUESTE, C. *et al.* The “spaghetti technique”: an alternativ to Mohs surgery or staged surgery for problematic lentiginous melanoma (lentigo maligna and acral lentiginous melanoma). **J Am Acad Dermatol**, St. Louis, MO, v. 64, n. 1, p. 113-8, 2011. PMID: 21167406 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.03.014>

IZNARDO, H. *et al.* Lentigo Maligna: Clinical Presentation and Appropriate Management. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, Auckland, NZ , v. 13, p. 837-855, 2020. doi: 10.2147/CCID.S224738. PMID: 33223843; PMCID: PMC7671473.

KUNISHIGE, J.H. *et al.* Comparação das margens cirúrgicas para lentigo maligno versus melanoma *in situ*. **J Am Acad Dermatol**, St. Louis, MO, v. 81, n.1, p. 204-

212, 2019. doi:10.1016/j.jaad.2019.01.051

LALLAS, A. *et al.* The dermoscopic inverse approach significantly improves the accuracy of human readers for lentigo maligna diagnosis. **J Am Acad Dermatol**, St. Louis, MO, v. 84, n. 2, p. 381-389, 2021. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.085. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32592885.

MAGRO, C. M. *et al.* Expression of soluble adenylyl cyclase in lentigo maligna: use of immunohistochemistry with anti-soluble adenylyl cyclase antibody (R21) in diagnosis of lentigo maligna and assessment of margins. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, Chicago, IL, v. 136, n. 12, p. 1558–1564, 2012. doi: 10.5858/arpa.2011-0617-0a.

MASSI, G., LEBOIT, P. E. (ed.) Variants of common nevus. **Histological Diagnosis of Nevi and Melanoma**, 2 ed., Philadelphia, PA: Springer, 2014, 765 p. ISBN-10: 9783642373107

NAIK, P.P. Diagnosis and Management of Lentigo Maligna: Clinical Presentation and Comprehensive Review. **J Skin Cancer**, New York, NY, v. 7178305, 2021. doi: 10.1155/2021/7178305.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **NCCN Guidelines for Melanoma**, 2023. (Version 1.0).

NAVARRO-NAVARRO, I. *et al.* Wood's Lamp for Delineating Surgical Margins in Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma. **Actas Dermosifiliogr**, Madrid, Spain, v.;113, n. 6, p. 642-645, 2022. doi: 10.1016/j.ad.2021.06.011. Epub 2021 Dec 16. PMID: 35305779.

REQUENA, C; MANRIQUE, E.; NAGORE, E. Update on Lentigo Maligna: Diagnostic Signs and Treatment. **Actas Dermosifiliogr**, Madrid, Spain, v. 114, n. 5, p. 413-424. 2023. doi: 10.1016/j.ad.2023.02.019. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36925098.

SETHI, M *et al.* Macromelanosomes. **The American Journal of Dermatopathology** New York, NY, v. 36, n. 6, p. 490–492, 2014. doi: 10.1097/dad.000000000000010.

SHIMIZU, G.S. *et al.* Uso da técnica em “spaghetti” para tratamento cirúrgico do lentigo maligno. **Rev Bras Cir Plást**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 1, p. 151-5, 2019. <http://www.dx.doi.org/10.5935/2177-1235.2019RBCP0024>

STOLZ, W.; SCHIFFNER, R.; BURGDORF, W.H. Dermatoscopy for facial pigmented skin lesions. **Clin Dermatol**, New York, NY, v. 20, n. 3, p. 276–278, 2002.

SUCHAK, R.; HAMEED, O. A.; ROBSON, A. Evaluation of the role of routine Melan-A immunohistochemistry for exclusion of microinvasion in 120 cases of lentigo maligna. **The American Journal of Dermatopathology**, New York, NY, v.36, n. 5, p. 387–391, 2014. doi: 10.1097/dad.0b013e3182a3877a.

SWETTER, S. M. *et al.* Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. **J Am Acad Dermatol**, St. Louis, MO, v. 80, n. 1, p. 208–250, 2019. doi: 10.1016/j.jaad.2018.08.055.

TIO, D. *et al.* A systematic review on the role of imiquimod in lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: need for standardization of treatment schedule and outcome measures. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Oxford, UK, v. 31, n. 4, p. 616–624, 2017. doi:10.1111/jdv.14085