UERJ ON ASTADO DO

Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico Faculdade de Ciências Médicas

Estêvão Albino Torres Vargas

Caracterização do padrão de vascularização dos subtipos do carcinoma basocelular: correlação entre ultrassonografia de alta frequência com Doppler (22 MHz) e histopatologia

Rio de Janeiro

Estêvão Albino Torres Vargas

Caracterização do padrão de vascularização dos subtipos do carcinoma basocelular: correlação entre ultrassonografia de alta frequência com Doppler (22 MHz) e histopatologia

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora Prof.^a Dra. Luna Azulay-Abulafia

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

V297 Vargas, Estêvão Albino Torres.

Caracterização do padrão de vascularização dos subtipos do carcinoma basocelular: correlação entre ultrassonografia de alta frequência com Doppler (22 MHz) e histopatologia / Estêvão Albino Torres Vargas. – 2024.

58 f.

Orientadora: Prof.ª Dra. Luna Azulay-Abulafia

Dissertação (Mestrado) — Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Carcinoma basocelular – Diagnóstico por imagem – Teses. 2. Ultrassonografia doppler – Métodos. 3. Neovascularização patológica – Patologia. 4. Dermatologia – Métodos – Teses. I. Azulay-Abulafia, Luna. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 616.5

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e	científicos, a reprodução total ou parcial
desta dissertação, desde que citada a fo	onte.
Assinatura	Data

Estêvão Albino Torres Vargas

Caracterização do padrão de vascularização dos subtipos do carcinoma basocelular: correlação entre ultrassonografia de alta frequência com Doppler (22 MHz) e histopatologia

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 13 de dezembro de 2024.

Orientadora: Prof.^a Dra. Luna Azulay-Abulafia

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora:

Prof.ª Dra. Cláudia Henrique da Costa

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. David Rubem Azulay

Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay

Prof.ª Dra. Flávia de Freire Cassia

Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ

DEDICATÓRIA

Esta dissertação é dedicada à minha família, pelo amor incondicional e por ser a base que permitiu todas as minhas realizações.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, professora Luna Azulay-Abulafia, pela oportunidade e honra de realizar este trabalho sob sua orientação, por ser justa, paciente e ter o dom de ensinar com entusiasmo.

Ao professor Dr. David Rubem Azulay, por me receber e apoiar no Instituto Professor Rubem David Azulay, meu local de aprendizado, crescimento e realização profissional.

Ao patologista Fernando Belles, pela valiosa colaboração.

Às dermatologistas Carolline Iolli e Stephanie Pastrana, pela dedicação e apoio.

Às radiologistas Luara Boson e Johanna Herrera, pela dedicação à ultrassonografia no Instituto.

Aos pós-graduandos e funcionários da dermatologia por todo o apoio durante esse período, em especial à Elisângela e Mara, que tanto se dedicaram para que o nosso setor de ultrassonografia crescesse.

Aos nossos alunos, Fellows e pós-graduandos, pela confiança no nosso trabalho.

A todos os meus professores, pela inestimável valor que me acrescentaram. Agradeço aos meus pais, meus irmãos, sobrinhos, tios e primos.

Agradeço aos meus amigos e aos que participaram da minha formação pessoal e profissional e aos que deixaram incríveis lembranças. Às minhas avós e ao eterno amigo Rockilder Ananias.



RESUMO

VARGAS, Estêvão Albino Torres. **Caracterização do padrão de vascularização dos subtipos do carcinoma basocelular:** correlação entre ultrassonografia de alta frequência com Doppler (22 MHz) e histopatologia. 2024. 44 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

O carcinoma basocelular (CBC) é a neoplasia maligna mais comum globalmente, representando 75–90% dos cânceres de pele não melanoma. Apesar de seu potencial metastático relativamente baixo, o CBC pode causar morbidade significativa devido à invasão local. Este estudo tem como objetivo avaliar os padrões de vascularização dos subtipos de CBC usando ultrassom de alta frequência (22 MHz) com Doppler e correlacionar esses achados com subtipos histopatológicos. Conduzimos uma análise retrospectiva e transversal de 51 tumores de 46 pacientes com CBC confirmado histopatologicamente. A avaliação ultrassonográfica incluiu imagens em escala de cinza e técnicas de Doppler para avaliar a vascularização, o tamanho do tumor e as características ecogênicas. Parâmetros como contagem de vasos intratumorais, índice de resistência, diâmetro do tumor, espessura e pontos ecogênicos foram analisados e correlacionados com subtipos histológicos (baixo vs. alto grau). As principais descobertas revelam que os subtipos de CBC de alto grau exibem aumento no diâmetro, espessura e vascularização do tumor (> 3 vasos intratumorais e> 50% de área Doppler). A presença de ≥ 7 pontos ecogênicos mostrou uma associação potencial com subtipos de alto grau, mas não atingiu significância estatística. Parâmetros ultrassonográficos combinados demonstraram maior precisão diagnóstica na diferenciação entre tumores de alto e baixo grau. Este estudo ressalta o valor do ultrassom de alta frequência com Doppler na estratificação do risco de CBC, para orientar as decisões terapêuticas. Recomenda-se mais pesquisas para padronizar as configurações do ultrassom de alta frequência com Doppler e validar esses achados.

Palavras-chave: carcinoma basocelular; ultrassom de alta frequência; Doppler; dermatologia.

ABSTRACT

VARGAS, Estêvão Albino Torres. Characterization of the vascularization pattern of basal cell carcinoma subtypes: correlation between high-frequency Doppler ultrasound (22 MHz) and histopathology. 2024. 44 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common malignant neoplasm globally, representing 75–90% of non-melanoma skin cancers. Despite its relatively low metastatic potential, BCC can cause significant morbidity due to local invasion. This study aims to evaluate the vascularization patterns of BCC subtypes using high-frequency Doppler ultrasound (22 MHz) and correlate these findings with histopathological subtypes. We conducted a retrospective, cross-sectional analysis of 51 tumors from 46 patients with histopathologically confirmed BCC. Ultrasonographic evaluation included grayscale imaging and Doppler techniques to assess vascularization, tumor size, and echogenic features. Parameters such as intratumoral vessel count, resistance index, tumor diameter, thickness, and echogenic points were analyzed and correlated with histological subtypes (low- vs. high-grade). Key findings reveal that high-grade BCC subtypes exhibit increased tumor diameter, thickness, and vascularization (>3 intratumoral vessels and >50% Doppler area). The presence of ≥7 echogenic points showed a potential association with high-grade subtypes but did not achieve statistical significance. Combined ultrasonographic parameters demonstrated enhanced diagnostic accuracy in differentiating between high- and low-grade tumors. This study underscores the value of highfrequency Doppler ultrasound in stratifying BCC risk, guiding therapeutic decisions, and improving clinical management. Further research to standardize ultrasound settings and validate these findings is recommended.

Keywords: basal cell carcinoma; high-frequency ultrasound; Doppler; dermatology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Carcinoma basocelular nodular, sólido	24
Figura 2	Carcinoma basocelular do tipo superficial	. 25
Figura 3	Carcinoma basocelular do tipo micronodular	26
Figura 4	Carcinoma basocelular do tipo infiltrativo	27
Figura 5	Carcinoma basocelular do tipo esclerodermiforme	28
Figura 6	Carcinoma basocelular do tipo metatípico	29
Figura 7	Carcinoma basocelular sólido, adenoide cístico e micronodular	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição do Gênero	22
Tabela 2	Descritiva Completa da Idade	22
Tabela 3	Frequência Quantitativa e Percentual de Cada Subtipo Histopatológico	23
Tabela 4	Frequência Quantitativa e Percentual por Grupos de Grau Histopatológico	23
Tabela 5	Comparativo dos Grupos para os Fatores Quantitativos	31
Tabela 6	Relação dos Grupos para Distribuição dos Fatores Qualitativos	32
Tabela 7	Estatísticas de Acurácia, Sensibilidade, Especificidade e Valor Preditivo	32
Tabela 8	Estatísticas dos Fatores Combinados	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AR Artrite Reumatoide

CBC Carcinoma Basocelular

CHI Harmônica Codificada (Coded Harmonic Imaging)

EULAR-OMERACT Liga Europeia contra o Reumatismo e Medidas de Desfecho em

Reumatologia (European League Against Rheumatism and

Outcome Measures in Rheumatology)

HFUS High-frequency Ultrasound

IC Intervalo de Confiança

IDPRDA Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay

IQR Intervalo Interquartil (Interquartile Range)

IR Índice de Resistência

N Tamanho da Amostra (Número de Observações)

P-valor Probabilidade associada ao teste estatístico (P-value)

PRF Frequência de Repetição de Pulso (Pulse Repetition Frequency)

Q1 Primeiro Quartil
Q3 Terceiro Quartil
RR Risco Relativo

UERJ Universidade do Estado do Rio de Janeiro

USAF Ultrassonografia de alta frequência

VP+ Valor Preditivo Positivo

VP- Valor Preditivo Negativo

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	OBJETIVOS	18
1.1	Objetivos gerais	18
1.2	Objetivos específicos	18
2	METODOLOGIA	19
2.1	Estudo	19
2.1.1	Coleta de dados	19
2.1.2	Critérios de inclusão	19
2.1.3	Critérios de exclusão	19
2.2	Descrição do tumor	20
2.2.1	Histopatologia	20
2.2.2	Ultrassonografia de alta frequência com Doppler	20
2.3	Configurações do equipamento de ultrassonografia	20
2.4	Análise estatística	21
2.4.1	Testes estatísticos utilizados	21
2.4.2	Variáveis analisadas	21
2.4.3	Estatísticas descritivas.	21
2.4.4	Indicadores adicionais.	21
3	RESULTADOS	22
4	DISCUSSÃO	34
	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS.	37
	ANEXO - Aprovação do Comitê de Ética	40
	APÊNDICE - Artigo submetido para publicação	44

INTRODUÇÃO

O carcinoma basocelular (CBC) é a neoplasia maligna mais comum no Brasil e no mundo, e representa 75-90% dos cânceres de pele [1–5]. Sua incidência parece vir aumentando nos últimos anos [6,7], e, no Brasil, o número de casos novos de câncer de pele não melanoma esperado, para cada ano do triênio 2020-2022, será de 83.770 em homens e de 93.170 em mulheres [6]. O CBC é um tumor maligno localmente invasivo, com crescimento lento, e a morbidade resulta de invasão local e destruição tecidual, podendo causar prejuízos estéticos e funcionais [1–3,5]. As localizações mais comuns são a face (70%) e o tronco (15%) [1].

O diagnóstico é feito através de achados macroscópicos e dermatoscópicos, associado à confirmação histopatológica [3]. Os tumores cutâneos, incluindo o CBC, devem ser classificados entre baixo ou alto risco, com base nas características do tumor, localização anatômica, características do paciente e subtipos histopatológicos mais recidivantes (micronodular, esclerodermiforme, infiltrativo e metatípico, em qualquer porção do tumor). Os padrões histopatológicos de baixo risco são: macronodular, superficial, adenoide cístico, ceratótico, infundibulocístico e fibroepitelioma de Pinkus [7,9].

A dermatoscopia complementa o exame físico e permite aumentar a precisão diagnóstica do CBC, além de poder ser usada para determinar as margens laterais do tumor. Porém, não consegue avaliar margem profunda e a relação com as estruturas vizinhas [2,4].

O ultrassom é um método de imagem não radioativo que se baseia na reflexão de ondas sonoras através do tecido [4]. O Ultrassom de Alta Frequência (USAF) tem sido usado na dermatologia com frequências entre 15 e 100 MHz [2]. É um método não invasivo, indolor e de baixo risco que pode prover informações visuais em tempo real para diferentes processos dermatológicos, e tem se mostrado promissor em avaliar a extensão de câncer de pele não melanoma [3,4,10,11].

O CBC se apresenta no USAF como uma massa hipoecogênica ou heterogênea, com contorno irregular, e pontos hiperecoicos em seu interior são frequentes e característicos [4,12,13]. O acometimento de camadas mais profundas como cartilagem, músculo e osso pode ser notado. O Doppler é a ferramenta que permite avaliar a vascularização dos tecidos na ultrassonografia. As lesões neoplásicas possuem vascularização interna detectável ao Doppler, relacionada à angiogênese [13].

O tratamento de primeira escolha para o CBC é a excisão cirúrgica, no entanto, CBC superficial em áreas de baixo risco também pode ser tratado por modalidades não invasivas. Os

CBCs de alto risco têm como primeira indicação de tratamento a cirurgia micrográfica de Mohs ou cirurgia com controle de margens por congelação, técnicas que possibilitam avaliar as margens tumorais no intraoperatório, o que torna possível poupar tecido sadio, além de fornecer taxa de cura mais elevada [5,10,11]. Ressecções conservadoras podem resultar em retirada incompleta do tumor e recorrência local, enquanto a exérese com margem ampla pode ocasionar desfiguramento e grandes cicatrizes [11].

Em suma, conhecer as margens e o subtipo do CBC são fatores que influenciam na escolha da modalidade de tratamento. Ainda que não vá substituir a histologia, a ultrassonografia de alta frequência pode ser considerada uma ferramenta útil para a orientação da conduta terapêutica, ao fornecer informações como tamanho e invasão tumoral, e estratificação de risco baseada nos subtipos tumorais [2,4,7,10].

Na última década, diversos autores tentaram estabelecer possíveis relações entre achados ultrassonográficos e histopatológicos na avaliação do CBC, com o intuito de avaliar o valor preditivo da ultrassonografia na detecção pré-cirúrgica dos subtipos mais recidivantes [7,14–16].

Bobadilla et al. [16] relataram, em estudo de 2008, que a ultrassonografia demonstrou tumores sólidos com contornos irregulares, hipoecoicos e heterogêneos em 100% dos casos de CBC em um estudo prospectivo com 25 pacientes. Todas as lesões apresentavam vasos arteriais no interior e na periferia da lesão, envolvendo principalmente a área profunda do tumor. Entretanto, os ajustes do aparelho de ultrassonografia em relação ao Doppler não foram descritos neste estudo [16].

Wortsman et al. [7], em estudo publicado em 2015, relacionaram a presença de sete ou mais pontos com tipos histológicos de alta recorrência, com sensibilidade de 79% e especificidade de 53%. Este estudo foi retrospectivo, utilizando base de dados de ultrassom do período de janeiro 2007 a dezembro de 2012, que consistiu em um total de 18.334 exames ultrassonográficos da pele. Foram avaliados todos os exames realizados no pré-operatório em pacientes com diagnóstico histológico de CBC (n = 373). As configurações das máquinas de ultrassom foram as seguintes: frequência de 15 a 18 MHz, imagens em escala de cinza em modo B, configurações superficiais, ganho 39, taxa de quadros 23, frequência Doppler 12,5 MHz, filtro de parede baixo (112), frequência de repetição de pulso (PRF) 1.6. Neste estudo não foram descritos os achados referentes à vascularização tumoral ao Doppler, somente foram descritas as associações relacionadas aos pontos hiperecogênicos [7].

Alfageme et al. [14] relacionaram um aumento da rigidez na margem tumoral maior do que cinquenta por cento na elastografia por compressão com tipos histológicos infiltrativos,

com sensibilidade de 89% e especificidade de 82%. Quanto à análise com Doppler, o estudo descreve na metodologia a avaliação da vascularização intralesional com Doppler colorido, com parâmetros ajustados para velocidades superficiais lentas, sem citar quais seriam estes parâmetros e como foram ajustados. Nos resultados, apresentaram que as variantes do CBC não diferiram estatisticamente quanto à presença de vascularização intralesional [14].

Barcaui et al. [17], em estudo publicado em 2021, relataram que a USAF teve sensibilidade de 96%, especificidade de 84% e precisão de 91% para medição de margens tumorais profundas. A metodologia cita o uso de um transdutor linear de 22 MHz e mapeamento de fluxo com Doppler colorido a 12,5 MHz [17]. Não foram pormenorizados outros ajustes relevantes do Doppler, como a configuração do filtro de parede, ganho e frequência de repetição de pulso (PRF), citados na metodologia dos trabalhos de Wortsman et al. e Bobadilla et al. [7,16]. Presença de sinal Doppler colorido na periferia da lesão foi definida como um padrão periférico e a detecção de sinal na periferia e dentro do tumor foi definido como um padrão misto. Os resultados revelaram padrão ao Doppler periférico em 26%, misto em 42% e ausente em 32% [20].

Barcaui et al. [17] discutiu seu estudo com uma observação de que os tumores histologicamente agressivos eram fortemente vascularizados, porém não apresentou dados estatísticos para corroborar tal afirmação. A ausência de vascularização no estudo Doppler de 32% da amostra de Barcaui et al. [17] foi conflitante com os resultados de Wortsman et al. [7], que descreveu que todos os CBCs apresentaram vascularização interna ao Doppler; tal achado no estudo de Barcaui F. pode estar relacionado ao uso de equipamentos e ajustes distintos da ferramenta Doppler daqueles utilizados por Wortsman X. [7,17].

Uma revisão sistemática intitulada *Desempenho do ultrassom na identificação de características morfológicas e espessura do carcinoma basocelular cutâneo: uma revisão sistemática*, realizada por Laverde-Saad et al. [21], conclui que a ultrassonografia de alta frequência (USAF) fornece medições de profundidade precisas, especialmente para carcinomas basocelulares (CBCs) com espessura superior a 1 mm. A definição das margens laterais in vivo necessita de mais estudos; no entanto, a avaliação da margem ex vivo parece convincente.

Há um papel diagnóstico para o HFUS na identificação de subtipos de CBC com maior risco de recorrência, o que pode ajudar na estratificação de risco. O desempenho da USAF é significativo no manejo do CBC. As varreduras pré-cirúrgicas podem apoiar a seleção de casos para Mohs. A USAF pode melhorar a segurança quando usada para planejar tratamentos de braquiterapia, ajudar na seleção de casos e escolha de tratamento adjunto pré-terapia fotodinâmica. Finalmente, a USAF pode ajudar a acompanhar as lesões após a intervenção,

particularmente o tratamento não cirúrgico, e apoiar a decisão de observar ou reintervir. A USAF pode melhorar a prática clínica, fornecendo informações úteis que não podem ser deduzidas do exame clínico. A USAF seria recomendável para avaliar a extensão, principalmente a profundidade, e detectar a agressividade dos CBCs. A revisão não entra em detalhes específicos sobre a padronização nos ajustes dos aparelhos para se examinar um CBC e sobre os achados do Doppler nestes exames [21].

Em 2022, foi publicado um consenso da Sociedade Americana de Radiologistas em Ultrassom, intitulado *Ultrasonography of Superficial Soft-Tissue Masses: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement* [22]. Este consenso afirma que o Power Doppler é mais sensível do que o Doppler colorido para vasos de baixo fluxo. Ressalta também que o Doppler é de extrema importância, pois a detecção da vascularização em uma lesão pequena indica que ela é sólida e que pode ser maligna [22].

Na ultrassonografia, os tumores malignos de tecidos moles geralmente aparecem como hipoecoicos e hipervasculares e podem ter contornos bem definidos. Componentes císticos, áreas de necrose e calcificações distróficas também podem ser observados. A vascularização do tumor está correlacionada com o grau de neoangiogênese [23].

Diversos autores sugeriram que o uso do Doppler colorido e do Doppler de amplitude (power Doppler) podem ser úteis para diferenciar tumores benignos de malignos. A ausência de fluxo é observada apenas em lesões benignas, e o valor preditivo negativo é alto. A presença de fluxo pode ser vista tanto em lesões benignas quanto malignas [24–27].

O índice de resistência (IR) no ultrassom Doppler é um parâmetro utilizado para avaliar a resistência vascular dentro de tumores. O índice de resistência (IR) é calculado pela seguinte fórmula: a diferença entre a velocidade sistólica e a velocidade diastólica dividida pela velocidade sistólica [28].

De forma geral, o índice de resistência no ultrassom Doppler pode oferecer informações relevantes na diferenciação entre tumores benignos e malignos de diversas regiões do corpo humano, com valores de corte variando conforme o tipo e a localização do tumor [28–30]. Contudo, a relação deste índice especificamente com os carcinomas basocelulares ainda não está estabelecida.

No Doppler colorido, a presença ou ausência de fluxo, o número de vasos no tumor, a orientação e o curso dos vasos na lesão (regulares ou irregulares, lineares ou tortuosos) e a presença ou ausência de mudança súbita no diâmetro do vaso podem ser usados como critérios. Segundo Belli et al. [27], o aumento da vascularização (três ou mais vasos), a distribuição irregular dos vasos tumorais, a tortuosidade, a presença de fluxo pontilhado e a

mudança súbita no diâmetro do vaso são indicativos de malignidade para tumores de partes moles. O diagnóstico de tumor maligno de tecido mole é feito quando pelo menos dois desses achados estão presentes. Usando esses critérios, o Doppler colorido apresentou 85% de sensibilidade, 88% de especificidade, 91% de valor preditivo negativo, 80% de valor preditivo positivo e 87% de acurácia na distinção de tumores malignos de tumores benignos de tecidos moles [27].

Os ajustes técnicos do Doppler são relevantes para a detecção adequada de pequenos vasos sanguíneos e para a padronização e reprodutibilidade dos achados, qualidades desejadas no estudo ultrassonográfico. Algumas sociedades médicas, como a European League Against Rheumatism (EULAR), padronizam a interpretação dos achados do Doppler em graduações específicas. O sistema de classificação de sinovite por ultrassonografia EULAR-OMERACT é um exemplo de método padronizado para avaliar sinovite em pacientes com artrite reumatoide (AR) usando ultrassom. Neste sistema, são utilizados como critérios de graduação do Doppler o número de vasos (até 3 vasos é considerado sinovite grau 1) e a área sinovial ocupada por vasos (<50% da área corresponde ao grau 2 e >50% ao grau 3) [31].

De acordo com Terslev et al. [32], a frequência do sinal Doppler é crucial para otimizar a detecção do fluxo sanguíneo. A frequência de repetição de pulso (PRF) deve ser ajustada para detectar pequenos vasos com fluxos de baixa velocidade, correspondendo a ajustes de PRF entre 0,5 e 1,0 kHz [32,33].

A padronização dos parâmetros do Doppler, tanto na aquisição quanto na interpretação das imagens, é relevante para a reprodutibilidade do método científico nos diversos exames de ultrassonografia e pode reduzir a frequência de erros de diagnóstico, inclusive na avaliação dos tumores cutâneos.

Como demonstrado nos artigos citados acima, o padrão de vascularização do CBC ao Doppler foi discrepante entre as publicações, ou seja, não está bem estabelecido qual o aspecto típico de vascularização desta lesão, fato que pode levar a erros de interpretação e de diagnóstico [7,17].

Os resultados discordantes podem estar relacionados à falta de uma técnica padrão para a realização destes exames, sem consenso nos ajustes detalhados da ferramenta Doppler entre os artigos, como a frequência de repetição de pulso, filtro e ganho [17].

Ao realizar o estudo ultrassonográfico com Doppler do carcinoma basocelular faz-se necessário um padrão bem estabelecido de ajuste dos parâmetros no aparelho, para que os resultados sejam reprodutíveis.

Estabelecer especificamente as características da vascularização do CBC em um exame padronizado de ultrassonografia de alta frequência com Doppler poderá proporcionar aos ultrassonografistas mais uma evidência para interpretar corretamente se a lesão é compatível ou não com o diagnóstico de CBC.

Avaliar a correlação entre vascularização ao Doppler e o subtipo histopatológico do CBC poderá fornecer dados adicionais para a estratificação de risco, para a escolha da modalidade de tratamento e para determinar o intervalo de acompanhamento dos pacientes.

1 **OBJETIVOS**

1.1 Objetivos Gerais

Avaliar os padrões de vascularização do carcinoma basocelular na ultrassonografia de alta frequência com Doppler.

1.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar a correlação entre a vascularização e os subtipos histopatológicos do CBC.
- b) Avaliar se há correlação entre os subtipos histopatológicos com as características dos tumores na escala de cinza, como o número de pontos hiperecogênicos, o diâmetro e a espessura do tumor na ultrassonografia.

2 METODOLOGIA

2.1 Estudo

Trata-se de um estudo observacional analítico transversal, composto por pacientes que realizaram ultrassonografia de alta frequência com Doppler, no Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay (IDPRDA), com a suspeita clínica de CBC. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ.

2.1.1 Coleta de dados

Foi realizada a busca no banco de dados do setor de ultrassonografia do IDPRDA de pacientes com suspeita clínica de CBC, na qual foram encontrados 64 exames realizados de 2021 a 2024. Foram excluídos pacientes que realizaram ultrassonografia com suspeita de CBC, mas não tiveram confirmação histopatológica. Ao final, foram incluídos 51 tumores de 46 pacientes, com diagnóstico histopatológico confirmado de CBC pelo laboratório de patologia do Instituto Professor Rubem David Azulay (IDPRDA) da Santa Casa do Rio de Janeiro.

2.1.1 Critérios de inclusão

- a) Pacientes acima de 18 anos
- b) Pacientes com diagnóstico histopatológico de carcinoma basocelular;
- c) Pacientes que realizaram a cirurgia e o exame ultrassonográfico na mesma instituição.

2.1.2 Critérios de exclusão

- a) Pacientes sem confirmação histopatológica de CBC;
- b) Pacientes cujos exames ultrassonográficos ou histopatológicos não estavam completos ou disponíveis;

2.2 Descrição do tumor

2.2.1 Histopatologia

Os laudos anatomopatológicos foram divididos em dois grupos:

- a) Grupo 1: CBC de baixo grau (superficial e sólido);
- b) Grupo 2: CBC de alto grau (esclerodermiforme, infiltrativo, metatípico e micronodular).

2.2.2 <u>Ultrassonografia de alta frequência com Doppler</u>

Os tumores foram analisados em relação aos seguintes aspectos ultrassonográficos:

- a) Características de vascularização (ausente, presente em menos de 50% da área ou em mais de 50% da área). A análise da área foi feita pela observação visual das imagens adquiridas;
- b) Número de vasos intratumorais no Doppler de amplitude (≤3 ou >3);
- c) Índice de resistência;
- d) Pico de velocidade sistólica;
- e) Maior diâmetro lateral do tumor na escala de cinza;
- f) Espessura máxima do tumor na escala de cinza;
- g) Número de pontos ecogênicos intratumorais (<7 ou ≥ 7).

2.3 Configurações do equipamento de ultrassonografia

Todos os pacientes foram examinados equipamento de ultrassonografia LOGIQ E7 (GE Healthcare), com a utilização de transdutor de alta frequência, máxima de 22 MHz. O exame ultrassonográfico incluiu avaliação na escala de cinza, com associação do Doppler colorido, Doppler de amplitude e Doppler espectral para avaliação da vascularização de permeio e circunjacente à lesão. As configurações da máquina de ultrassom foram padronizadas:

- a) Frequência na escala de cinza: 22 MHz;
- b) Harmônica (CHI) ligada;
- c) Doppler colorido e de amplitude: frequência de 14,3 MHz;
- d) Filtro de parede: 97 a 137;
- e) Frequência de repetição de pulso (PRF): 0,7;
- f) Ganho do Doppler: 20 a 30 (o máximo possível sem artefatos);

g) Doppler espectral: volume de amostra mínimo para pequenos vasos.

2.4 Análise estatística

2.4.1 Testes estatísticos utilizados

- a) Análise de normalidade das variáveis quantitativas: teste de Kolmogorov-Smirnov;
 - b) Comparação de proporções independentes: teste do Qui-Quadrado;
 - c) Comparação de medianas independentes: teste de Mann-Whitney;

2.4.2 Variáveis analisadas

2.4.2.1 Variáveis qualitativas

- a) Presença ou ausência de pontos ecogênicos <7 ou ≥7
- b) Área de vascularização tumoral <50% ou ≥50%
- c) Número de vasos intratumorais ≤3 ou >3;
- 2.4.2.2 Variáveis quantitativas
- a) Índice de resistência
- b) Pico de velocidade sistólica
- c) Diâmetro dos tumores.
- d) Espessura dos tumores.

2.4.3 Estatísticas descritivas

As estatísticas descritivas incluíram:

- a) Média, mediana, desvio padrão, coeficiente de variação, quartis, intervalos de confiança e valores mínimos e máximos para variáveis quantitativas;
- b) Valores absolutos e percentuais para variáveis qualitativas, apresentados em tabelas de dupla entrada.

2.4.4 <u>Indicadores adicionais</u>

Indicadores como risco relativo, acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo foram calculados.

3 RESULTADOS

Foram avaliados 51 tumores de 46 pacientes, sendo 27 pessoas do gênero feminino e 23 pessoas do gênero masculino com diagnóstico histopatológico confirmado de CBC pelo laboratório de patologia do Instituto Azulay da Santa Casa do Rio de Janeiro, que realizaram cirurgia e ultrassonografia prévias na mesma instituição. A análise estatística indica homogeneidade na distribuição de gênero entre os grupos, com um p-valor de 0,552 (tabela 1).

Tabela 1: Distribuição do Gênero

	N	%	P- valor
Feminino	27	52,9%	0.552
Masculino	24	47,1%	0,552

Fonte: O autor, 2024.

Foram analisados os dados de idade dos participantes, com média de 70,6 anos, mediana de 70 anos e desvio padrão de 11,4. O coeficiente de variação foi de 16%, indicando baixa variabilidade nos dados. Os valores mínimo e máximo observados foram de 43 e 89 anos, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 – Descritiva Completa da Idade

Idade	•
Média	70,6
Mediana	70
Desvio	11,4
Padrão	11,4
CV	16%
Q1	64
Q3	79
Min	43
Max	89
N	50
IC	3,2

Fonte: O autor, 2024.

Os subtipos histopatológicos dos 51 tumores avaliados foram classificados conforme suas características. A análise revelou predominância do subtipo sólido (nodular), seguido dos subtipos infiltrativo, metatípico, esclerodermiforme, superficial e micronodular.

Entre os 51 tumores avaliados na amostra, 9 apresentaram padrão misto, ou seja, mais de um subtipo histopatológico coexistente, representando 17,6% do total. Este achado ressalta

a relevância dos padrões mistos no carcinoma basocelular (CBC) e evidencia a diversidade histológica dessas lesões.

Como o objetivo principal do estudo foi avaliar a acurácia da ultrassonografia de alta frequência (USAF) com Doppler em predizer se o tumor é de alto ou baixo grau, e não identificar o exato subtipo histopatológico, nos casos de tumores com padrão misto, considerouse o subtipo de maior grau de agressividade. Por exemplo, em um tumor com os subtipos sólido e metatípico, este foi classificado como de alto grau devido à presença do subtipo metatípico.

A frequência quantitativa e percentual de cada subtipo histopatológico está apresentada na Tabela 3.

Tabela 3: Frequência Quantitativa e Percentual de Cada Subtipo hitopatológico

Subtipo	Frequência	Porcentagem (%)
Sólido	25	48,1
Infiltrativo	11	21,2
Metatipico	5	9,6
Esclerodermiforme	5	9,6
Superficial	4	7,7
Micronodular	2	3,8

Fonte: O autor, 2024.

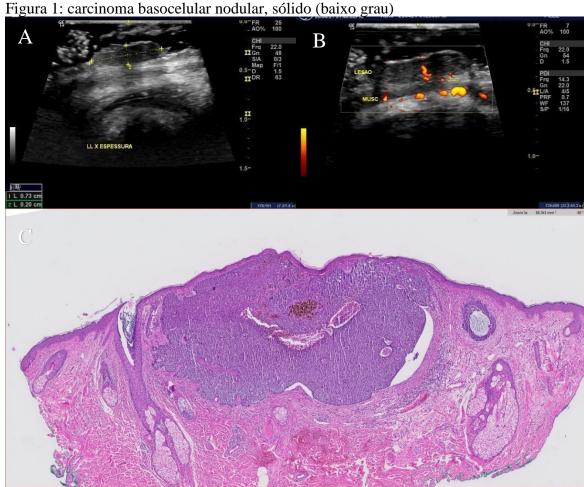
Os subtipos histopatológicos foram agrupados em dois grupos, de acordo com o grau histológico: baixo grau (Grupo 1) e alto grau (Grupo 2). A distribuição quantitativa e percentual entre os grupos demonstrou leve predominância de tumores de baixo grau, como indicado na Tabela 4.

Tabela 4: Frequência Quantitativa e Percentual por Grupos de Grau Histopatológico

Grupo	Frequência	Porcentagem (%)
Grupo 1 (baixo grau)	28	54,9
Grupo 2 (alto grau)	23	45,1

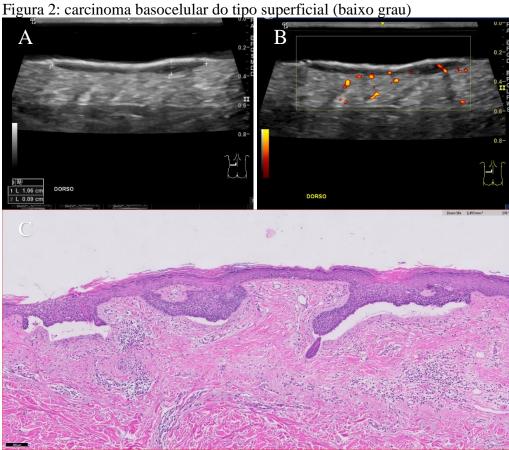
Fonte: O autor, 2024.

As figuras a seguir demonstram a correlação entre a ultrassonografia de alta frequência com Doppler e os subtipos histopatológicos. No Grupo 1, de baixo grau, são demonstrados os subtipos sólido e superficial (figuras 1 e 2). No Grupo 2, de alto grau, são demonstrados os subtipos micronodular, infiltrativo, esclerodermiforme e metatípico (figuras 3 a 6). Por fim, demonstra-se um tumor misto que apresentou um subtipo de alto grau (figura 7).



A. Exame realizado com transdutor linear multifrequencial de alta resolução (frequência máxima de 22 MHz). Lesão cutânea nodular sólida, hipoecoica, medindo 7,3 mm, com profundidade máxima de 2 mm. Apresenta margem profunda na transição dermo-hipodérmica. Não apresenta pontos hiperecogênicos de permeio. B. Ao estudo com Power Doppler observase a presença de vascularização <50% da área lesional (padrão 1) e apenas um vaso intralesional. C. O resultado histopatológico foi CBC sólido (baixo grau). As células neoplásicas estão dispostas em um grande maciço com borda expansiva. Observa-se ainda pigmentação melânica focal e fenda de retração.

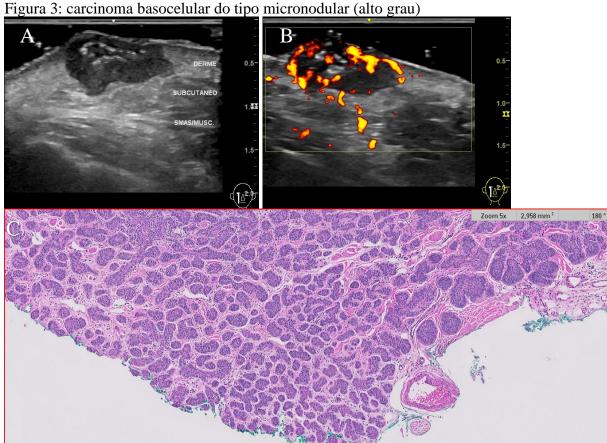
Fonte: O autor, 2024.



A. Exame realizado com transdutor linear multifrequencial de alta resolução (frequência máxima de 22 MHz). Lesão cutânea nodular sólida, hipoecoica. Apresenta margem profunda regular na derme papilar. Apresenta <7 pontos hiperecogênicos de permeio. B. Ao estudo com Power Doppler observa-se a presença de vascularização <50% da área lesional e três vasos

intratumorais. C. Imagem anatomopatológica, carcinoma basocelular de tipo superficial. Os brotos neoplásicos estão conectados à epiderme, formando paliçada periférica e fenda de

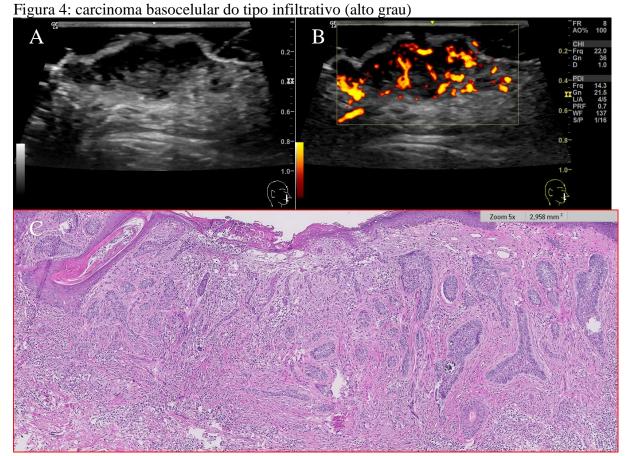
clivagem epitélio-estromal. Fonte: O autor, 2024.



A. Exame realizado com transdutor linear multifrequencial de alta resolução (frequência máxima de 22 MHz). Lesão cutânea nodular sólida, hipoecoica. Apresenta margem profunda irregular na hipoderme. Apresenta >7 pontos hiperecogênicos de permeio. B. Ao estudo com Power Doppler observa-se a presença de vascularização >50% da área lesional (padrão 2) e mais de três vasos intratumorais. C. Imagem anatomopatológica, demonstrando carcinoma basocelular de subtipo micronodular. Os brotos neoplásicos são de tamanho pequeno e se

Fonte: O autor, 2024.

estendem à profundidade sem franca desmoplasia.



A. Exame realizado com transdutor linear multifrequencial de alta resolução (frequência máxima de 22 MHz). Lesão cutânea nodular sólida, hipoecoica. Apresenta margem profunda irregular na transição dermo-hipodérmica. Apresenta >7 pontos hiperecogênicos de permeio. B. Ao estudo com Power Doppler observa-se a presença de vascularização >50% da área lesional (padrão 2) e mais de três vasos intratumorais. C. Imagem anatomopatológica de carcinoma basocelular de subtipo infiltrativo, ulcerado. Os brotos neoplásicos são às vezes alongados, exibindo pontas, formando ângulos agudos, com relação a um estroma fibrocelular. Fonte: O autor, 2024.

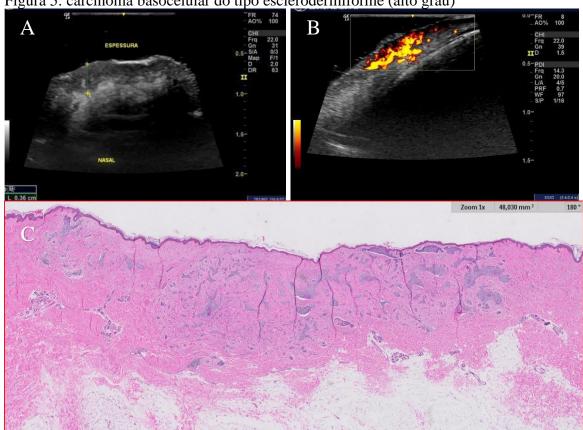
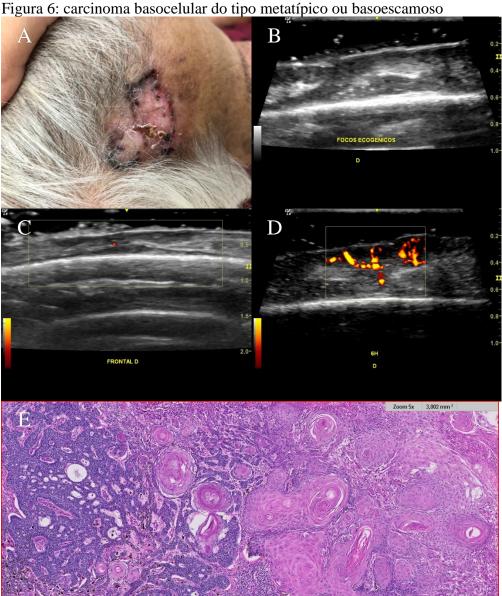


Figura 5: carcinoma basocelular do tipo esclerodermiforme (alto grau)

A. Exame realizado com transdutor linear multifrequencial de alta resolução (frequência máxima de 22 MHz). Lesão cutânea nodular sólida, hipoecoica, medindo 15,3 x 14,4 mm, com profundidade máxima de 3,6 mm. Apresenta margem profunda mal definida na transição dermo-hipodérmica. Apresenta >7 pontos hiperecogênicos de permeio. B. Ao estudo com Power Doppler observa-se a presença de vascularização >50% da área lesional e mais de três vasos intratumorais. C. O resultado histopatológico foi CBC esclerodermiforme (alto grau). A neoplasia se apresenta na forma de cordões neoplásicos discretos em meio a um estroma desmoplásico denso.

Fonte: O autor, 2024.



A. Foto clínica. B. Exame realizado com transdutores lineares multifrequenciais de alta resolução (frequência máxima de 22 MHz). Lesão cutânea sólida, hipoecoica, medindo 39,4 x 25,3 mm, com profundidade máxima de 3,3 mm. Apresenta margem profunda mal definida no plano justaperiosteal. Apresenta >7 pontos hiperecogênicos de permeio. C. Ao estudo com Power Doppler com transdutor de 12 MHz o tumor parece hipovascular, pela menor sensibilidade do Doppler na baixa frequência (falso negativo). D. transdutor de 22MHz, observa-se ao estudo com Power Doppler a presença de vascularização >50% da área lesional e mais de três vasos intratumorais. E. O resultado histopatológico foi CBC metatípico (alto grau). A neoplasia apresenta transição abrupta entre o componente basaloide, à esquerda, e o

Fonte: O autor, 2024.

componente escamoide, à direita.

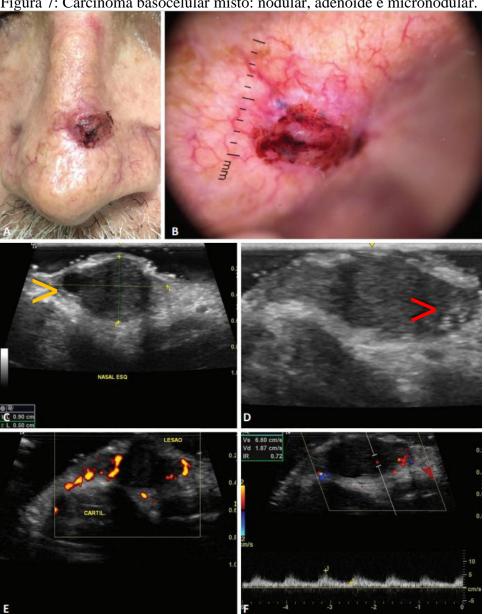


Figura 7: Carcinoma basocelular misto: nodular, adenoide e micronodular.

A. Foto clínica. Tumoração ulcerada em dorso nasal. B. Dermatoscopia. Área eritematosa central com múltiplas erosões e vasos lineares curtos. C e D. Ultrassonografia em escala de cinza mostrando lesão hipoecoica dermoepidérmica, com margem profunda no plano subcutâneo. Observe área anecoica na borda esquerda, compatível com degeneração adenoide cística (cabeça de seta amarela) e concentração de mais de sete focos hiperecoicos na margem direita (cabeça de seta vermelha), local mais indicado para biópsia, maior suspeita de subtipo de alto grau. E e F. Doppler mostrando vasos internos de padrão arterial > 3 vasos, porém <50 % da área tumoral. O resultado histopatológico demonstrou um tumor de padrão misto, com os subtipos nodular, adenoide cístico e micronodular, este último caracterizando como alto grau. Fonte: O autor, 2024.

As comparações entre os grupos para as variáveis quantitativas revelaram diferenças estatisticamente significativas nas variáveis da escala de cinza, como o diâmetro (p=0,004) e a espessura tumoral (p=0,009), enquanto a idade e as variáveis quantitativas do Doppler, como índice de resistência, pico de velocidade sistólica, não apresentaram significância estatística (Tabela 5).

Tabela 5 – Comparativo dos Grupos para os Fatores Quantitativos

	•	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	IQR	N	IC	P- valor
Diâm atua	Grupo 1	9,19	8,30	5,04	6,35	11,13	4,78	28	1,87	0.004
Diâmetro	Grupo 2	15,38	14,40	8,22	10,90	18,65	7,75	23	3,36	0,004
F	Grupo 1	3,11	2,60	1,66	1,95	3,93	1,98	28	0,62	0.000
Espessura	Grupo 2	5,17	4,50	3,30	3,10	6,65	3,55	23	1,35	0,009
Indice de	Grupo 1	0,622	0,64	0,090	0,54	0,69	0,15	28	0,033	0.204
Resistencia	Grupo 2	0,656	0,66	0,069	0,62	0,70	0,08	23	0,028	0,294
Pico de velocidade	Grupo 1	7,92	6,17	5,44	5,00	9,49	4,49	28	2,01	0.501
sistólica	Grupo 2	8,62	7,75	5,64	6,05	8,65	2,60	23	2,31	0,581
Idade	Grupo 1	69,7	68,0	11,1	61,8	78,3	16,5	28	4,1	0.627
idade	Grupo 2	71,8	72,5	12,0	65,5	80,8	15,3	22	5,0	0,637

Fonte: O autor, 2024.

O número de vasos intratumorais, categorizado em ≤3 ou >3, avaliado nas imagens com Doppler de amplitude (power Doppler), foi o único fator qualitativo que apresentou diferença estatisticamente significativa. A análise indicou um p-valor de 0,007 (Tabela 6). Houve impossibilidade de avaliação do Risco Relativo (RR) para o número de vasos intratumorais, uma vez que o grupo de alto risco não teve nenhum caso com menos do que 3 vasos intratumorais. O número de pontos ecogênicos ≥ 7 mostrou uma tendência de associação com tumores de alto grau, com um risco relativo (RR) elevado, sugerindo relevância clínica. A área de Doppler ≥ 50% sugere uma tendência de associação com tumores de alto grau, mas não foi estatisticamente significativa.

Tabela 6 – Relação dos Grupos para Distribuição dos Fatores Qualitativos

		G	rupo 2	Grupo 1		P-	RR	
		N % 17 % 5 22 0 14 8 ino 14	%	N	%	valor	NN.	
Donnlon (ónco)	≥ 50%	17	77,3%	15	51,7%	0.062	2,02	
Doppler (área)	< 50%	5	22,7%	14	48,3%	0,062	(0,97-4,22)	
Num. Vasos	> 3	22	100%	21	72,4%	0.007		
Intratumorais	≤ 3	0	0%	8	27,6%	0,007	X	
Dontos Essacônicos	≥ 7	14	63,6%	11	37,9%	0,069	1,82	
Pontos Ecogênicos	< 7	8	36,4%	18	62,1%	0,009	(0,95-3,47)	
Sexo	Feminino	14	63,6%	13	44,8%	0,183	1,56	
	Masculino	8	36,4%	16	55,2%	0,183	(0,81-2,98)	

x: impossibilidade de avaliação do Risco Relativo (RR) neste parâmetro.

Fonte: O autor, 2024.

A Tabela 7 sintetiza as estatísticas de acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo para cada fator analisado, com destaque para o desempenho do número de vasos intratumorais ≤3 ou >3, que apresentou sensibilidade de 100% e valor preditivo negativo (VPN) também de 100%.

Tabela 7 – Estatísticas de Acurácia, Sensibilidade, Especificidade e valor preditivo

Fator	Grupo Desfecho	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade	VP +	VP -
Donnlar (área)	G1	39,2%	51,7%	22,7%	46,9%	26,3%
Doppler (área)	G2	60,8%	77,3%	48,3%	53,1%	73,7%
NI Vacas Introduces and	G1	41,2%	72,4%	0,0%	48,8%	0,0%
Num. Vasos Intratumorais	G2	58,8%	100%	27,6%	51,2%	100%
Dantas Essaĝaisas	G1	37,3%	37,9%	36,4%	44,0%	30,8%
Pontos Ecogênicos	G2	62,7%	63,6%	62,1%	56,0%	69,2%

Fonte: O autor, 2024.

A Tabela 8 apresenta as estatísticas de acurácia, sensibilidade, especificidade e valor preditivo dos cinco fatores combinados, nas quais consideramos como resultado positivo quando há a quantidade especificada de parâmetros positivos. Assim, define-se o tumor como pertencente ao grupo 2 (G2), de alto grau, quando os parâmetros forem: Doppler com área igual ou superior a 50%, presença de sete ou mais pontos ecogênicos, número de vasos intratumorais superior a três, diâmetro igual ou superior a 12,29 mm e espessura igual ou superior a 4,14 mm. O uso de mais parâmetros (a combinação de múltiplos fatores) melhora a confiabilidade do método, pois reduz a possibilidade de falsos positivos e aumenta a acurácia geral.

Tabela 8 – Estatísticas de Acurácia, Sensibilidade, Especificidade e VP dos fatores combinados

		Grupo 2		Grupo 2 Grupo 1		Grupo 2 G		Grupo 2		P-	RR	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade	VP +	VP -
			N	%	N	%	valor	KK	Acui acia	Sensibilidade	Especificidade	VI +	VP -			
1 1	1	Sim	22	100%	23	79,3%										
1.Área de vascularização	Parâmetro Positivo	Não	0	0%	6	20,7%	0,023	- X -	54,9%	100%	20,7%	48,9%	100%			
2. Número de	2	Sim	21	95,5%	17	58,6%		7,18								
vasos ≥ 3 3. Diâmetro ≥	Parâmetros Positivos	Não	1	4,5%	12	41,4%	0,003	(1,97- 26,17)	64,7%	95,5%	41,4%	55,3%	92,3%			
, -	3	Sim	16	72,7%	15	51,7%		1,72								
12,2 9mm 4. Espessura ≥ 4,14mm	Parâmetros Positivos	Não	6	27,3%	14	48,3%	0,128	(0,86- 3,46)	58,8%	72,7%	48,3%	51,6%	70,0%			
5. Pontos	4	Sim	13	59,1%	3	10,3%		3,16								
ecogênicos ≥ 7	Parâmetros Positivos	Não	9	40,9%	26	89,7%	<0,001	(1,72- 5,80)	76,5%	59,1%	89,7%	81,3%	74,3%			

Fonte: O autor, 2024.

4 DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo revelaram uma predominância do subtipo sólido (nodular) entre os 51 tumores avaliados, representando 48,1% dos casos, seguido pelos subtipos infiltrativo (21,2%), metatípico (9,6%), esclerodermiforme (9,6%), superficial (7,7%) e micronodular (3,8%). Esses resultados corroboram com a literatura, que descreve o subtipo nodular como o mais frequente em estudos de carcinoma basocelular (CBC), variando de 53,9% a 78,7% dos casos [34–36].

Entre os tumores avaliados, 9 apresentaram padrão misto, caracterizando coexistência de diferentes subtipos histopatológicos, o que representa 17,6% do total. Este achado ressalta a relevância dos padrões mistos no CBC, embora a frequência encontrada seja inferior à descrita por Kauvar et al. [34], que relataram padrões mistos em 38,6% das lesões, sendo o padrão nodular-micronodular o mais frequente. Essa diferença pode ser atribuída às variações no tamanho da amostra, metodologia e critérios de classificação histopatológica entre os estudos. A relevância clínica dos padrões mistos também é destacada em estudos como o de Moon et al. [38], que apontam para a possibilidade de subtipos inicialmente classificados como não agressivos serem reclassificados como agressivos durante a cirurgia micrográfica de Mohs. No presente estudo, nos casos de tumores mistos, foi atribuído o grau mais alto ao subtipo de maior agressividade. Essa abordagem é fundamental para o manejo clínico, uma vez que subtipos como o micronodular, infiltrativo, esclerodermiforme e metatípico estão associados a maior risco de recidiva e comportamento agressivo [37,38].

Os resultados deste estudo apontam para o papel relevante da ultrassonografia de alta frequência com Doppler na avaliação do carcinoma basocelular (CBC), especialmente na distinção entre tumores de baixo e alto risco. A sensibilidade elevada para tumores de alto risco ao analisar o número de vasos intratumorais (>3) demonstra a capacidade do Doppler em identificar padrões associados a maior agressividade tumoral.

Os parâmetros ultrassonográficos, como diâmetro e espessura tumoral, mostraram-se maiores em tumores de alto risco, com significância estatística. Esses achados concordam com a literatura, que destaca que tumores mais profundos ou volumosos tendem a apresentar maior agressividade e recorrência [39]. Em contrapartida, os parâmetros espectrais (índice de resistência e pico de velocidade sistólica) não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, sugerindo que sua aplicabilidade isolada na estratificação de risco é limitada.

Os resultados do presente estudo demonstraram que a presença de sete ou mais pontos ecogênicos foi observada em 63,6% dos tumores classificados como de alto grau (grupo 2),

enquanto no grupo de baixo grau (grupo 1), esse critério foi atingido em apenas 37,9% das lesões. Embora o p-valor obtido (0,069) não tenha atingido significância estatística, o risco relativo (RR) de 1,82 (IC 95%: 0,95–3,47) sugere uma possível relevância clínica para a diferenciação entre os grupos. Comparativamente, no estudo de Wortsman et al. [7], o ponto de corte de sete ou mais pontos hiperecogênicos apresentou uma sensibilidade de 79% e especificidade de 53% para predizer subtipos de carcinoma basocelular de alto risco de recorrência [7]. A sensibilidade observada no estudo de Wortsman et al. é maior do que a tendência de associação identificada no presente estudo. Os achados de ambos os estudos destacam o potencial clínico dos pontos ecogênicos como marcador ultrassonográfico para a avaliação de lesões de maior gravidade. Entretanto, é importante ressaltar que a ausência de significância estatística nos resultados atuais limita a generalização de seu uso isolado para a diferenciação entre tumores de alto e baixo grau [7].

O uso integrado de diferentes parâmetros ultrassonográficos reduz a possibilidade de falsos positivos e aumenta a acurácia diagnóstica. Define-se o tumor como de alto grau quando os parâmetros forem: Doppler presente em área igual ou superior a 50% do tumor, presença de sete ou mais pontos ecogênicos, número de vasos intratumorais superior a três, diâmetro igual ou superior a 12,29 mm e espessura igual ou superior a 4,14 mm. A combinação de quatro fatores positivos apresentou uma acurácia elevada (76,5%) e excelente especificidade (89,7%) para diferenciar tumores de alto grau de baixo grau. Embora a sensibilidade seja moderada (59,1%), o alto valor preditivo positivo (81,3%) reforça a utilidade dessa abordagem para identificar tumores de alto grau. Esses resultados demonstram que a presença de múltiplos fatores aumenta significativamente a confiabilidade na diferenciação entre os dois grupos.

Comparando com a literatura, as diretrizes da American Academy of Dermatology destacam que tumores com diâmetro igual ou superior a 2 cm e profundidade de invasão além da derme reticular ou gordura subcutânea são critérios essenciais para classificação como alto risco. Além disso, a invasão de estruturas profundas, como cartilagem, osso ou tecido subjacente, é um forte indicativo de comportamento agressivo [39]. Portanto, para uma estratificação de risco completa e precisa, é fundamental considerar, além dessas medidas, as características da margem tumoral mais profunda. Por exemplo, um tumor com 3,0 mm de espessura, que apresenta alta vascularização e cuja margem invade estruturas críticas, como a cartilagem nasal, deve ser classificado como de alto risco, mesmo que a espessura isoladamente seja inferior a 4,14 mm. Este fator ressalta a importância da integração de dados ultrassonográficos com informações anatômicas da margem tumoral e da vascularização ao Doppler, permitindo uma avaliação mais abrangente do comportamento biológico do tumor.

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo destacam o papel relevante da ultrassonografia de alta frequência com Doppler na avaliação do carcinoma basocelular (CBC), especialmente na distinção entre tumores de baixo e alto grau. Parâmetros ultrassonográficos como número de vasos intratumorais, diâmetro e espessura tumoral demonstraram-se associados a tumores de maior risco, corroborando a literatura que relaciona características volumétricas e invasivas com maior agressividade tumoral. Embora os pontos ecogênicos tenham mostrado relevância clínica, sua aplicabilidade isolada é limitada, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada.

A combinação de múltiplos parâmetros ultrassonográficos, como Doppler presente em área igual ou superior a 50% do tumor, presença de sete ou mais pontos ecogênicos, diâmetro igual ou superior a 12,29 mm, espessura igual ou superior a 4,14 mm e, principalmente, o número de vasos intratumorais superior a três, demonstrou uma acurácia elevada e excelente especificidade na diferenciação entre tumores de alto e baixo grau. Essa abordagem integrada aumenta a confiabilidade diagnóstica.

Os resultados destacam a ultrassonografia de alta frequência com Doppler como uma ferramenta complementar relevante na avaliação do carcinoma basocelular, contribuindo para uma abordagem mais precisa e eficaz na estratificação de risco e no planejamento terapêutico.

REFERÊNCIAS

- 1. Belda Júnior W, Di Chiacchio N, Criado PR. Tratado de dermatologia. 3rd ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.
- 2. Bobadilla F, Wortsman X, Muñoz C, Segovia L, Espinoza M, Jemec GB. Pre-surgical high resolution ultrasound of facial basal cell carcinoma: correlation with histology. Cancer Imaging. 2008;8(1):163-72.
- 3. Nassiri-Kashani M, Sadr B, Fanian F, Noormohammadpour P, Naderi-Mazinani R, Hejazi P, et al. Pre-operative assessment of basal cell carcinoma dimensions using high frequency ultrasonography and its correlation with histopathology. Skin Res Technol. 2013;19(1):1-7.
- 4. Barcaui EO, Carvalho AC, Piñeiro-Maceira J, Soares CT, Torezan LAR. Ultrassonografia de alta frequência (22 MHz) na avaliação dos tumores malignos cutâneos. Rev Hosp Univ Pedro Ernesto. 2014;13(5):61-9.
- 5. Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia. 8th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
- 6. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Câncer de pele não melanoma [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 22]. Available from: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma.
- 7. Wortsman X, Vergara P, Castro A, Saavedra T, Arenas P, Wortsman J. Ultrasound as predictor of histologic subtypes linked to recurrence in basal cell carcinoma of the skin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(4):702-7.
- 8. Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatologia. 3rd ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
- 9. Bichakjian C, Armstrong A, Baum C, Bordeaux J, Brown M, Busam K, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2018;78(3):540-59.
- 10. Jambusaria-Pahhlajani A, Schmults CD, Miller CJ, Shin D, Hanke CW, Lee EH, et al. Test characteristics of high-resolution ultrasound in the preoperative assessment of margins of basal cell and squamous cell carcinoma in patients undergoing Mohs micrographic surgery. Dermatol Surg. 2009;35(1):9-16.
- 11. FS T. Acurácia da biópsia de congelação no câncer de pele não-melanoma. An Bras Dermatol. 2012;27(3):472-4.
- 12. Baheti AD, Garcia RA, Moreira AL, Saboo SS, Patel CN, Viswanathan C. Basal cell carcinoma: a comprehensive review for the radiologist. AJR Am J Roentgenol. 2015;204(2):W132-40.
- 13. Wortsman X. Sonography of facial cutaneous basal cell carcinoma. J Ultrasound Med. 2013;32(4):567-72.
- 14. Alfageme F, Dauden E, Pérez-Lorenzó J, Martínez-Peñas R, Bastida M, Maceira JM. Increased marginal stiffness differentiates infiltrative from noninfiltrative cutaneous basal cell carcinomas in the facial area: a prospective study. J Ultrasound Med. 2019;38(7):1841-5.
- 15. Wortsman X. Ultrasound diagnosis of infiltrative versus noninfiltrative subtypes of cutaneous basal cell carcinoma. J Ultrasound Med. 2019;38(11):3083.
- 16. Bobadilla F, Wortsman X, Muñoz C, Segovia L, Espinoza M, Jemec GB. Pre-surgical high resolution ultrasound of facial basal cell carcinoma: correlation with histology. Cancer Imaging. 2008;8(1):163-72.

- 17. Barcaui EO, Carvalho AC, Piñeiro-Maceira J, Soares CT, Torezan LAR. High-frequency (22-MHz) ultrasound for assessing the depth of basal cell carcinoma invasion. Skin Res Technol. 2021;27(5):676-81.
- 18. Wang SQ, Yang XQ, Ding H, He X, Wang H, Wei J. High-frequency ultrasound features of basal cell carcinoma and its association with histological recurrence risk. Chin Med J. 2019;132(17):2021-6.
- 19. Hernández C, Del Boz J, De Troya M. ¿Es la ecografía cutánea de alta frecuencia una alternativa en el diagnóstico y manejo del carcinoma basocelular? Actas Dermosifiliogr. 2014;105(2):107-11.
- 20. Qin J, Wu M, Lu Y, Wang H, Zhu C. Usefulness of high-frequency ultrasound in differentiating basal cell carcinoma from common benign pigmented skin tumors. Skin Res Technol. 2021;27(5):766-73.
- 21. Laverde-Saad A, Álvarez-Alvarez AL, Álvarez-Quirós AJ, Álvarez-Delgado A. Performance of ultrasound for identifying morphological characteristics and thickness of cutaneous basal cell carcinoma: a systematic review. Dermatology. 2022;238(4):692-710.
- 22. Jacobson J, Wong AD, Romeo MA, Lawande AD, Glaser D, Bronson KS. Ultrasonography of superficial soft-tissue masses: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology. 2022;304(1):18-30.
- 23. Toprak H, Kılıç E, Serter A, Kocakoç E, Ozgocmen S. Ultrasound and Doppler US in evaluation of superficial soft-tissue lesions. J Clin Imaging Sci. 2014 Feb 27;4:12. doi: 10.4103/2156-7514.127965. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24744969/.
- 24. Dock W, Grabenwöger F, Metz V, Einberger K, Farres MT. Tumor vascularization: assessment with duplex sonography. Radiology. 1991;181(1):241-4.
- 25. Giovagnorio F, Andreoli C, De Cicco ML. Color Doppler sonography of focal lesions of the skin and subcutaneous tissue. J Ultrasound Med. 1999;18(2):89-93.
- 26. Iovane A, Midiri M, Caruso G, Princiotta C, Lagalla R. Potential uses of color Doppler in periskeletal soft tissue neoplasms. Radiol Med. 1997;94(6):583-90.
- 27. Belli P, Constantini M, Mirk P, Maresca G, Priolo F, Marano P. Role of color Doppler sonography in the assessment of musculoskeletal soft tissue masses. J Ultrasound Med. 2000;19(12):823-30.
- 28. Wang Y, Wang WP, Ding H, Zheng YL, Gao RG. Resistance index in differential diagnosis of liver lesions by color Doppler ultrasonography. World J Gastroenterol. 2004;10(7):965-7. doi: 10.3748/wjg.v10.i7.965.
- 29. Hollerweger A, Rettenbacher T, Macheiner P, Gritzmann N. New signs of breast cancer: high resistance flow and variations in resistive indices evaluation by color Doppler sonography. Ultrasound Med Biol. 1997;23(6):851-6. doi: 10.1016/s0301-5629(97)00029-x.
- 30. Kidron D, Bernheim J, Aviram R, Cohen R, Freund M. Resistance to blood flow in ovarian tumors: correlation between resistance index and histological pattern of vascularization. Ultrasound Obstet Gynecol. 1999;13(6):425-30. doi: 10.1046/j.1469-0705.1999.13060425.x.
- 31. D'Agostino MA, Terslev L, Aegerter P, Backhaus M, Balint P, Bruyn GA, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce—part 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. RMD Open. 2017;3(1):e000428. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000428.
- 32. Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Estimation of inflammation by Doppler ultrasound: quantitative changes after intra-

- articular treatment in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2003;62(11):1049-53. doi: 10.1136/ard.62.11.1049.
- 33. Naredo E, Monteagudo I. Doppler techniques. Clin Exp Rheumatol. 2014;32(1 Suppl 80):S12-9.
- 34. Kauvar AN, Cronin T, Roenigk R, Hruza G, Bennett R. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. Dermatol Surg. 2015;41(5):550-71. doi:10.1097/DSS.000000000000000296.
- 35. Chang JM, Gao XM. Clinical and histopathological characteristics of basal cell carcinoma in Chinese patients. Chin Med J (Engl). 2013;126(2):211-4.
- 36. Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. Br J Dermatol. 2006;155(2):401-7. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07234.x.
- 37. Kauvar AN, Cronin T, Roenigk R, Hruza G, Bennett R. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. Dermatol Surg. 2015;41(5):550-71. doi:10.1097/DSS.000000000000000296.
- 38. Moon D, Randall G, Higgins S, Sutton AV, Wysong A. Misclassification of aggressive basal cell carcinoma subtypes and implications for management. Dermatol Surg. 2021;47(5):593-8. doi:10.1097/DSS.0000000000002954.
- 39. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2018;78(3):540-559. doi:10.1016/j.jaad.2017.10.006.

ANEXO - Aprovação do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERIZAÇÃO DO PADRÃO DE VASCULARIZAÇÃO DOS SUBTIPOS DO CARCINOMA BASOCELULAR: CORRELAÇÃO ENTRE ULTRASSONOGRAFIA DE

ALTA FREQUÊNCIA COM DOPPLER (22 MHz) E HISTOPATOLOGIA.

Pesquisador: Estêvão Vargas

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 66310022.5.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.840.772

Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1971075" e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. Introdução: o carcinoma casocelular (CBC) é a neoplasia maligna mais comum no Brasil e no mundo, e representa 75-90% dos cânceres de pele. O

CBC é um tumor maligno localmente invasivo, com crescimento lento, e a morbidade resulta de invasão local e destruição tecidual, podendo causar

prejuízos estéticos e funcionais. O CBC deve ser estratificado entre baixo ou alto risco de recorrência. O uso do ultrassom de alta freqüência na

análise de neoplasias cutâneas tem sido tópico principal nos principais periódicos mundiais de ultrassonografia e dermatologia. Já está descrita boa

acurácia do método no diagnóstico e avaliação das margens cirúrgicas em neoplasias cutâneas. Porém não há artigos que definam o padrão de

vascularização do carcinoma basocelular ao Doppler no ultrassom de alta frequência (22 MHz). Não há artigos que respondam se o Doppler pode

ajudar a aumentar a acurácia do ultrassom na predição do subtipo histopatológico. No Brasil o custo dos exames com Doppler supera os da

ultrassonografia convencional, portanto há relevância financeira e social em comprovar se o uso

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio

Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030

UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/UERJ



Continuação do Parecer: 5.840.772

desta ferramenta contribui com informações

diagnósticas relevantes, para justificar os benefícios do uso deste método e corroborar se estas informações podem beneficiar às pacientes.

Objetivo: avaliar os padrões de vascularização do carcinoma basocelular ao Doppler de alta freqüência e a correlação entre vascularização e o subtipo histopatológico do CBC.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os padrões de vascularização do carcinoma basocelular ao Doppler de alta freqüência.

Objetivo Secundário:

Avaliar a correlação entre vascularização e o subtipo histopatológico do CBC.

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Riscos:

Trata-se de estudo retrospectivo de análise de dados, sem risco de intervenções clínicas ou cirúrgicas aos pacientes. Os casos em questão foram

examinados e operados por indicações clínicas alheias à esta pesquisa.

Os benefícios serão em favor do progresso no estudo do carcinoma basocelular da face, sendo a ultrassonografia um método diagnóstico précirúrgico, que permite delimitar as margens e profundidade da lesão e consequentemente ser útil para o planejamento cirúrgico. A determinação do

padrão vascular destas lesões poder melhorar a padronização ultrassonográfica da avaliação do CBC.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional retrospectivo analitico transversal, correlacionando a vascularização de carcinomas basocelulares determinadas por exame de

ultrassonografia de alta frequencia com Doppler, com os subtipos histopatológicos.

Serao selecionados no periodo de maio de 2021 a janeiro de 2022 prontuários de pacientes que tenham operado e realizado ultrassonografia, com

diagnóstico histopatológico confirmado de CBC pelo laboratório de patologia do Instituto Azulay da Santa Casa do Rio de Janeiro.

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio

Bairro: Vila Isabel
use. p.1 Municipio: RIO DE JANEIRO CEP: 20.551-030

Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerl.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/UERJ



Continuação do Parecer: 5.840.772

A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível. Foram avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado
- 2) Projeto de Pesquisa: Adequado
- 3) Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado/apresentado
- 4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado
- 5) Cronograma: Adequado
- 6) Documentos pertinentes à inclusão do HUPE: Adequado
- 7) Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: anexados e conforme as normas.

Os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos dados necessários para apreciação ética e tendo sido avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos na pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Após análise do protocolo foi verificado o atendimento à legislação vigente e o protocolo encontra-se apto para início. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio

Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030

UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/UERJ



Continuação do Parecer: 5.840.772

desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO 1971075.pdf	16/12/2022 12:08:27		Aceito
Declaração de concordância	Declaracao_de_ciencia.pdf	16/12/2022 12:07:53	Estêvão Vargas	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_estrutura.pdf	16/12/2022 12:03:45	Estêvão Vargas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_DISPENSA.pdf	16/12/2022 12:01:57	Estêvão Vargas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MESTRADO_UERJ_CEP.pd f	08/12/2022 17:13:33	Estêvão Vargas	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Dec_Pesq.pdf	08/12/2022 16:22:22	Estêvão Vargas	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	08/12/2022 15:52:58	Estêvão Vargas	Aceito

	Assinado por: WILLE OIGMAN (Coordenador(a))	
Não	RIO DE JANEIRO, 28 de Dezembro de 2022	
Necessita Apreciação da	CONED:	
Situação do Parecer: Aprovado		

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio CEP: 20.551-030

Bairro: Vila Isabel
UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep@hupe.uerj.br

APÊNDICE - Artigo submetido para publicação

Characterization of the Vascularization Pattern of Basal Cell Carcinoma Subtypes: Correlation Between High-Frequency Doppler Ultrasound (22 MHz) and Histopathology

Estevao Albino Torres Vargas ^{1,2}, Fernando Belles de Moraes ¹, Stephanie Pastrana Trujillo ¹, Carolinne Cerqueira Alves ¹, Luna Azulay-Abulafia ^{1,2}.

Affiliation:

- 1. Faculty of Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro
- 2. Professor Rubem David Azulay Dermatology Institute

Abstract

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common malignant neoplasm globally, representing 75–90% of non-melanoma skin cancers. Despite its relatively low metastatic potential, BCC can cause significant morbidity due to local invasion. This study aims to evaluate the vascularization patterns of BCC subtypes using high-frequency Doppler ultrasound (22 MHz) and correlate these findings with histopathological subtypes.

We conducted a retrospective, cross-sectional analysis of 51 tumors from 46 patients with histopathologically confirmed BCC. Ultrasonographic evaluation included grayscale imaging and Doppler techniques to assess vascularization, tumor size, and echogenic features. Parameters such as intratumoral vessel count, resistance index, tumor diameter, thickness, and echogenic points were analyzed and correlated with histological subtypes (low- vs. high-grade). Key findings reveal that high-grade BCC subtypes exhibit increased tumor diameter, thickness, and vascularization (>3 intratumoral vessels and >50% Doppler area). The presence of \geq 7 echogenic points showed a potential association with high-grade subtypes but did not achieve statistical significance. Combined ultrasonographic parameters demonstrated enhanced diagnostic accuracy in differentiating between high- and low-grade tumors.

This study underscores the value of high-frequency Doppler ultrasound in stratifying BCC risk, guiding therapeutic decisions, and improving clinical management. Further research to standardize ultrasound settings and validate these findings is recommended.

Keywords: basal cell carcinoma, high-frequency ultrasound, Doppler, dermatology.