

**DETERMINAÇÃO DOS PADRÕES DE IMAGEM DA
TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA NO CARCINOMA
BASOCELULAR E COMPARAÇÃO COM A DERMATOSCOPIA
E A HISTOPATOLOGIA EM CORTES CONVENCIONAIS**

ELIMAR ELIAS GOMES

**Tese apresentada à Fundação Antônio Prudente
para obtenção do Título de Doutor em Ciências
Área de concentração: Oncologia**

**Orientadora: Dra. Gisele Gargantini Rezze
Co-Orientadoras: Dra. Maria Dirlei Ferreira de
Souza Begnami, Dra Marcela Pecora Cohen**

**São Paulo
2017**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Gomes, Elimar Elias

Determinação dos padrões da tomografia de coerência óptica no carcinoma basocelular e comparação com a dermatoscopia e a histopatologia em cortes convencionais / Elimar Elias Gomes - São Paulo, 2017.

111p.

Tese (Doutorado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Gisele Gargantini Rezze

Descritores: 1. Carcinoma Basocelular/Carcinoma, Basal Cell
2. Diagnóstico por imagem/Diagnostic Imaging. 3. Tomografia de Coerência Óptica/Tomography, Optical Coherence

DEDICATÓRIA

Dedicar este trabalho é uma oportunidade única de eternizar sentimentos e agradecimentos numa folha de papel. E ninguém mais do que a minha família, no sentido mais amplo e atualizado da palavra, foram os determinantes para concretização desta obra.

Ao meu pai **Elias José Gomes**, que nos deixou nos primeiros meses desta jornada, mas sempre foi e será meu maior exemplo de vida.

À minha mãe **Marly Teixeira Gomes**, que com toda sua simplicidade nunca conseguiu esconder seu apoio e orgulho da minha trajetória.

À minha irmã **Lilian Cristina Gomes**, que neste período deixou de ser apenas “uma garotinha” e transformou numa mulher incrível, parceira fiel, administradora dedicada e mãe exemplar da minha adorável afilhada **Mel Gomes Martins**, que enche nossos corações de doçura.

À minha sobrinha **Letícia Gomes Carvalho**, que carrega um dom especial de encantar o mundo e apesar de todas as dificuldades já conseguiu transmiti-lo para minha pequena sobrinha neta **Helena Gomes Preti**, nosso maior presente dos últimos anos.

À minha sobrinha **Lorena Vaz Gomes**, que sempre calma e observadora e, graças à sua força e persistência, alcançou sua tão desejada vaga na faculdade de medicina.

Aos meus amados amigos **Junior Serpa** e **Camila Bressane** e ao meu afilhado **Leonardo Bressane Vieira**, que souberam entender meus maiores devaneios e a minha ausência durante toda a jornada para a realização deste trabalho.

*“A família não nasce pronta;
constrói-se aos poucos e é o melhor
laboratório do amor. Em casa, entre
pais e filhos, pode-se aprender a amar,
ter respeito, fé, solidariedade,
companheirismo e outros sentimentos.”*
(Luiz Fernando Veríssimo)

AGRADECIMENTOS

A Deus

“Por sempre me mostrar o caminho certo e seguir ao meu lado.”

À Dra. Gisele Gargantini Rezze

“Por abrir as portas para o meu crescimento pessoal e profissional. Por não hesitar em chamar minha atenção nos momentos conturbados e não me deixar sair do eixo. Por ser um exemplo pessoal e profissional para todos os seus alunos. E, principalmente, pelo discernimento e carinho nos momentos mais difíceis.”

Aos meus amigos Tatiana Blumetti e Maurício Mendonça

“Vocês souberam me entender e apoiar em todos os momentos desta jornada. Mas, o melhor, foi quantas vezes tivemos oportunidade de gargalhar juntos nestes 4 anos. Parabéns pelo trabalho de vocês!”

Aos meus queridos amigos Juliana Alves, Pedro Vencel, Trujilla Bueno, Fátima Pinheiro, Otto Mittermayer, Renata Sittler, Viviane Baptista, Mario Farinazzo, Valquiria Lang, Saulo Vieira, Simone Caetano, Rafael Nagasako e Luciana Godoi.

“Pela amizade verdadeira e sincera. Por estarem sempre presentes e participarem desta conquista.”

Ao Departamento de Anatomia Patológica do A.C. Camargo Cancer Center e, em especial à Dra. Mariana Petaccia de Macedo

“Agradeço o apoio e a colaboração na realização desse projeto.”

Ao Dr. José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani

“Por toda análise estatística do estudo, pelos ensinamentos e idéias durante todo o projeto”.

Às minhas co-orientadoras Dra. Maria Dirlei Ferreira de Souza Begnami e à Dra Marcela Pecora Cohen

“Pelo incentivo e confiança no meu trabalho durante todo o projeto.”

Ao meu chefe Dr. João Pedreira Duprat no Núcleo do Câncer de Pele do A.C.Camargo Cancer Center

“Agradeço a oportunidade de fazer parte de um grupo tão seletivo de profissionais e pela confiança no meu trabalho”

A todos os meus amigos do Núcleo do Câncer de Pele do A.C.Camargo Cancer Center: Adriana Mendes, André Molina, Bianca Costa S. Sá, Eduard Brechtbühl, Eduardo Bertolli, Fernanda Berti Mendes, Fernando Parro, Ivana Lameiras, Luciana Moredo, Juliana Areas, Juliana Casagrande, Marco Antônio de Oliveira, Mariane Campagnari e Raquel Castro pelo companheirismo, apoio profissional e pela ajuda imprescindível para a realização dessa pesquisa.

À toda a equipe do centro cirúrgico ambulatorial do A.C.Camargo Cancer Center, em especial, Quitéria, Cecília e Arthur por tornar minha rotina de trabalho menos cansativa e pela ajuda na realização dessa pesquisa.

À Jennifer e Verônica, secretárias do Núcleo de Câncer da Pele do A.C.Camargo Cancer Center e à Janaína Medeiros, minha secretária pessoal por organizar e facilitar a minha vida.

À Suely Francisco e Ana Carolina Scintini pelo apoio na formatação final desta dissertação.

Às Sras. Ana Maria Kuninari, Luciana Pitombeira pelo suporte durante todo o curso de Pós-Graduação.

Ao Prof. Dr. Fernando Augusto Soares, pelo excelente trabalho à frente da pós-graduação.

Aos pacientes, pela compreensão e interesse pelo trabalho.

Às pessoas que direta ou indiretamente auxiliaram no desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

RESUMO

Gomes EE. **Determinação dos padrões da tomografia de coerência óptica no carcinoma basocelular e comparação com a dermatoscopia e a histopatologia em cortes convencionais.** São Paulo; 2017. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente].

Introdução: O carcinoma basocelular (CBC) é o câncer mais frequente na população de pele clara em todo o mundo. Apesar da baixa mortalidade, o CBC é responsável por grande morbidade que pode ser agravada pelo diagnóstico impreciso dos seus subtipos determinando uma escolha terapêutica inadequada. A tomografia de coerência óptica (OCT) tem sido descrita como técnica promissora na avaliação não invasiva destes tumores. Neste contexto, é importante detalhar os achados destes tumores com esta ferramenta de diagnóstico. **Objetivos:** Descrever os achados morfológicos das imagens de OCT nos diferentes subtipos de carcinoma basocelular (CBC) e comparar com a dermatoscopia e histologia convencional. **Métodos:** Uma amostra não aleatória consecutiva e prospectiva de pacientes com lesões típicas de CBC no exame clínico e dermatoscópico foi avaliada pela OCT seguindo técnica pré-estabelecida. As lesões estudadas foram submetidas à exérese e os cortes histológicos obedeceram a mesma orientação das imagens obtidas pela OCT. Essas imagens foram avaliadas e os achados morfológicos foram identificados, descritos e comparados com imagens histológicas. **Resultados:** Vinte e três achados na OCT foram descritos a partir da avaliação de 75 lesões. Os ninhos hiporreflexos epidérmicos com ou sem bordas escuras foram observados em todos os casos de CBC superficial (14/14; $p=0,000$) e corresponderam aos ninhos de células basaloides epidérmicos na histopatologia. As estruturas ovoides dérmicas, o estroma brilhante, os cistos ou áreas escuras e as áreas em "cardume de peixe" foram os achados mais observados nos subtipos não superficiais do CBC ($p<0,05$ para todos) e corresponderam na histologia aos ninhos de células basaloides intradérmicos, ao estroma tumoral, aos cistos ou à necrose intratumoral e aos agregados de pequenos ninhos de células basaloides separados por estroma tumoral, respectivamente. **Conclusão:** A OCT é uma ferramenta promissora para diferenciar os subtipos de CBC. Este estudo demonstrou que o paralelismo entre imagens de OCT e imagens histológicas foi essencial para a correta correlação e interpretação de imagens de OCT e para esclarecer possíveis diagnósticos incorretos na diferenciação em subtipos de CBC.

SUMMARY

Gomes EE. [Determining features of optical coherence tomography in basal cell carcinoma and comparison with dermoscopy and histopathology in conventional slices]. São Paulo; 2017. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente].

Introduction: Basal cell carcinoma (BCC) is the most common cancer affecting fair-skinned individuals worldwide. Although the mortality attributable to BCC is not high, this skin cancer is responsible for a large morbidity that may be exacerbated by the inaccurate diagnosis of its various subtypes that determining an inadequate therapeutic choice. Optical coherence tomography (OCT) has been described as a promising tool for the non-invasive evaluation of these tumors. In this context, it is importante to detail the findings of these tumors with this diagnostic tool. **Purpose:** To describe the morphologic variability of OCT features in different subtypes of basal cell carcinoma (BCC) and compare to dermoscopy and conventional histology. **Methods:** Consecutive patients presenting typical lesions of BCC on clinical and dermoscopy examination had their lesions totally imaged by a multibeam OCT, following a pre-established technique. Lesions were excised and histology slicing was performed according to the OCT images captured. Images were evaluated and morphological findings were identified, described and compared to histological images. **Results:** Twenty-three OCT features were described from evaluation of 75 lesions. Epidermal hyporeflective nests with and without dark borders were observed in all superficial BCC cases (14/14; $p=0,000$) and correlated on histology to epidermal basaloid nests. Dermal ovoid structures, bright stroma, black areas or cysts and “fish shoal” areas were important features observed for diagnosis of non-superficial BCC subtypes ($p\leq 0,05$ for all) and correlated on histology to intradermal basaloid nests, tumoral stroma, intratumoral necrosis or cysts and aggregates of small basaloid nests separated by tumoral stroma, respectively. **Conclusion:** OCT is a promising tool to differentiate BCC subtypes. This study demonstrated that the parallelism between OCT images and histologic images was essential to the correct correlation and interpretation of OCT images and to clarify possible misdiagnosis in the differentiation in BCC subtypes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Exemplos de dermatoscópios de luz polarizada.....	4
Figura 2	Achados dermatoscópicos dos carcinomas basocelulares não pigmentados.....	8
Figura 3	Achados dermatoscópicos dos carcinomas basocelulares pigmentados.....	8
Figura 4	Representação gráfica da resolução máxima e profundidade tissular atingida pelos aparelhos de imagem da pele.....	9
Figura 5	Princípios da tomografia de coerência óptica.....	11
Figura 6	Aparelho, probe com adaptador e posicionamento na pele.....	12
Figura 7	Imagem de 6 por 2 mm da tomografia de coerência óptica (Vivosight ®) da pele normal do antebraço.....	14
Figura 8	Carcinoma basocelular superficial.....	19
Figura 9	Carcinoma basocelular nodular.....	19
Figura 10	Carcinoma basocelular infiltrativo.....	20
Figura 11	O modelo de avaliação na tomografia de coerência óptica sugerido no “Berlin Score”.....	22
Figura 12	Esquema gráfico da metodologia empregada para preparação dos cortes histológicos.....	34
Figura 13	Esquema ilustrativo da metodologia empregada para escolha da imagem de OCT semelhante à imagem da histologia.....	35

Figura 14	Perda de continuidade da linha de entrada.....	45
Figura 15	Interferência na linha de entrada.....	46
Figura 16	Espessamentos hiporreflexos da epiderme.....	46
Figura 17	Espessamento hiporreflexo da epiderme com bordas escuras seguido halo hiperreflexo determinado pela derme papilar.....	47
Figura 18	Espessamentos normorreflexos da epiderme.....	48
Figura 19	Áreas ou blocos arreflexos epidérmicos.....	49
Figura 20	Blocos hiporreflexos heterogêneos epidérmicos.....	50
Figura 21	Acentuação da junção dermoepidérmica.....	51
Figura 22	Apagamento da junção dermoepidérmica.....	52
Figura 23	Áreas hiporreflexas dérmicas.....	53
Figura 24	Blocos hiporreflexos dérmicos.....	55
Figura 25	Blocos hiporreflexos dérmicos com bordas escuras.....	56
Figura 26	Blocos hiporreflexos dérmicos com bordas escuras e halo hiperreflexo.....	56
Figura 27	Blocos normorreflexos dérmicos com bordas escuras.....	57
Figura 28	Áreas ou blocos hiperreflexos dérmicos.....	58
Figura 29	Blocos hiperreflexos dérmicos com bordas escuras.....	58
Figura 30	Áreas ou blocos arreflexos isolados na	59

	derme.....	
Figura 31	Blocos arreflexos dentro de áreas ou blocos hiporreflexos.....	60
Figura 32	Faixas de hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas na derme.....	60
Figura 33	Apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea..	61
Figura 34	Esboço de hiporeflexia em continuidade com a derme papilar.	62
Figura 35	Esboço de hiporeflexia preservando a derme papilar.....	63
Figura 36	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 09).....	67
Figura 37	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 28).....	67
Figura 38	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 02).....	68
Figura 39	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 03).....	68
Figura 40	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 10).....	69
Figura 41	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 04).....	69
Figura 42	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 15).....	70
Figura 43	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 57).....	70
Figura 44	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica	71

	(caso 72).....	
Figura 45	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 06).....	71
Figura 46	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 06).....	72
Figura 47	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 20).....	72
Figura 48	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 36).....	73
Figura 49	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 09).....	73
Figura 50	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 23).....	74
Figura 51	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 49).....	74
Figura 52	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 56).....	75
Figura 53	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 05).....	75
Figura 54	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 01).....	76
Figura 55	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 32)	76
Figura 56	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 04).....	77
Figura 57	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 43).....	77

Figura 58	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 53).....	78
Figura 59	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 05).....	78
Figura 60	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 05).....	79
Figura 61	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 71).....	79
Figura 62	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 32).....	80
Figura 63	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 32).....	80
Figura 64	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 43).....	81
Figura 65	Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 54).....	81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Definição dos padrões clássicos e não clássicos, frequência de aparecimento e relevância diagnóstico na dermatoscopia do carcinoma basocelular (CBC).....	6
Tabela 2	Distribuição da amostra segundo o sexo.....	37
Tabela 3	Distribuição da amostra segundo localização anatômica.....	38
Tabela 4	Distribuição da amostra segundo localização anatômica das lesões de cabeça e pescoço.....	38
Tabela 5	Distribuição da amostra segundo suas características dermatoscópicas.....	39
Tabela 6	Distribuição da amostra segundo o grau de pigmentação na dermatoscopia.....	40
Tabela 7	Distribuição da amostra segundo seus subtipos histopatológicos.....	40
Tabela 8	Distribuição da amostra segundo outros achados histopatológicos.....	42
Tabela 9	Distribuição dos casos com componente nodular na histologia segundo o padrão de crescimento dos blocos tumorais.....	42
Tabela 10	Distribuição da amostra segundo o número de imagens analisadas por lesão.....	43

Tabela 11	Número de achados na tomografia de coerência óptica.....	43
Tabela 12	Denominação dos achados na tomografia de coerência óptica.....	44
Tabela 13	Frequências de alterações epidérmicas na tomografia de coerência óptica.....	51
Tabela 14	Frequência de alterações na junção dermoepidérmica na tomografia de coerência óptica.....	53
Tabela 15	Frequências das alterações dérmicas na tomografia de coerência óptica.....	63
Tabela 16	Distribuição da amostra segundo o número de imagens da histologia por lesão.....	64
Tabela 17	Correlação entre os achados na tomografia de coerência óptica com a histologia.....	65
Tabela 18	Comparação das características clínicas entre os subtipos histológicos de carcinoma basocelular.....	82
Tabela 19	Comparação do grau de pigmentação das lesões e os subtipos histológicos de carcinoma basocelular.....	82
Tabela 20	Comparação dos entre os achados dermatoscópicos e os subtipos histológicos de carcinoma basocelular.....	83
Tabela 21	Comparação entre os achados na tomografia de coerência óptica e os subtipos histológicos de carcinoma basocelular.....	84

Tabela 22	Comparação entre os achados na tomografia de coerência óptica nas categorias de carcinoma basocelular pigmentado e ou não pela histologia.....	85
Tabela 23	Comparação entre os achados na tomografia de coerência óptica nas categorias de grau de pigmentação das lesões à dermatoscopia.....	86
Tabela 24	Distribuição das categorias blocos hiporreflexos e suas variações na tomografia de coerência óptica e os subtipos histológicos de carcinoma basocelular.....	101
Tabela 25	Revisão de nomenclatura dos achados na tomografia de coerência óptica do carcinoma basocelular descritos neste trabalho.....	102

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

μM	Micrómetros
3D	Três dimensões
CBC	Carcinoma basocelular
CEC	Carcinoma espinocelular
CO₂	Dióxido de carbono
<i>i</i>CBC	Carcinoma basocelular infiltrativo
INCA	Instituto Nacional do Câncer
<i>m</i>CBC	Carcinoma basocelular misto
mm	Milímetros
<i>n</i>CBC	Carcinoma basocelular nodular
nm	Nanómetros
OCT	Optical coherence tomography (Tomografia de coerência óptica)
<i>s</i>CBC	Carcinoma basocelular superficial
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
US	Ultrassom

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Carcinoma basocelular	1
1.2	Diagnóstico por imagem	4
1.3	Tomografia de coerência óptica	10
1.3.1	Tomografia de coerência óptica na pele normal.....	13
1.3.2	Tomografia de coerência óptica no carcinoma basocelular	16
1.4	Justificativa	26
2	OBJETIVOS	27
3	METODOLOGIA.....	28
3.1	Delineamento.....	28
3.2	População.....	28
3.3	Critérios de inclusão	28
3.4	Critérios de exclusão	29
3.5	Métodos	29
3.5.1	Documentação clínica e dermatoscópica	29
3.5.2	Tomografia de coerência óptica	30
3.5.3	Exame histopatológico.....	32
3.5.4	Comparação das imagens da tomografia de coerência óptica e da histologia.....	34
3.5.5	Análise estatística.....	36
4	RESULTADOS	37
4.1	Características clínicas, dermatoscópicas e histológicas.....	37
4.2	Padrões de imagem encontrados na tomografia de coerência óptica.....	43
4.3	Comparação entre os achados encontrados na tomografia de coerência óptica e os achados histológicos do carcinoma basocelular	64

4.4	Análise estatística comparativa	82
5	DISCUSSÃO	87
6	CONCLUSÃO.....	104
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	106

APÊNDICE

Apêndice 1 Termo de Consentimento Pós-informado

ANEXO

Anexo 1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

1 INTRODUÇÃO

1.1 CARCINOMA BASOCELULAR

O carcinoma basocelular é uma neoplasia cutânea maligna de crescimento lento e progressivo. Sua morbidade resulta de invasão e destruição de tecidos adjacentes e raramente origina metástases (TELFER et al. 2008). É o câncer mais comum na população branca, atingindo principalmente caucasianos e sua incidência aumenta com o avançar da idade. Dados epidemiológicos globais revelam que sua incidência vem crescendo, inclusive atingindo pessoas mais jovens (LOMAS et al. 2012). No Brasil, as estatísticas mais recentes (2016) do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) estimaram uma incidência de 175.760 casos novos de câncer de pele não melanoma, dos quais cerca de 70% são carcinomas basocelulares (Ministério da Saúde 2016). Esse número tão elevado de casos representa um grande impacto financeiro crescente ao sistema público e aos sistemas privados de saúde. (SOUZA et al. 2011)

Os fatores etiológicos mais importantes são a predisposição genética e exposição à radiação ultravioleta, sendo que as áreas foto expostas, como cabeça e pescoço, são os locais mais acometidos. Os fatores de risco para desenvolvimento do CBC incluem: exposição solar na infância, pacientes com pele clara, exposição a bronzamento artificial e imunossupressão. (ROEWERT-HUBER et al. 2007)

O carcinoma basocelular possui variantes clínicas e histológicas bem determinadas: superficial, nodular, micronodular, infiltrativo, esclerodermiforme e pigmentado (SEXTON et al. 1990). A diferenciação histológica é determinada pelos diferentes padrões de crescimento dos tumores, cada subtipo histológico possui características biológicas próprias que interferem no seu potencial de agressividade local, risco de recorrência e capacidade de produzir metástases (COHEN et al. 2006). Uma forma simplificada de categorizar os subtipos de CBC consiste em dividi-los em 4 categorias: nodular (incluindo micronodular), infiltrativo (incluindo esclerodermiforme), superficial e misto (combinação de dois ou mais subtipos). A presença de pigmentação, seja por proliferação melanocítica ou pela presença de melanofágos no estroma, caracteriza o carcinoma basocelular pigmentado que seria um achado histológico de qualquer uma das categorias acima (RIPPEY 1998). Até 40% dos carcinomas basocelulares apresentam mais de um subtipo histológico na mesma lesão, o que reduz significativamente a acurácia diagnóstica da biopsia por punch (WOLBERINK et al. 2013).

O diagnóstico precoce do carcinoma basocelular é de fundamental importância na medida em que reduz a morbidade para o paciente acometido. Além disso, pode proporcionar melhor direcionamento na escolha das opções terapêuticas. Consequentemente tem potencial de promover redução de custos, maior eficácia e melhor prognóstico para o paciente. Entre as neoplasias cutâneas, o CBC apresenta a melhor acurácia do diagnóstico clínico. Com sensibilidade variando de 56-90%,

especificidade de 75-90% e valor preditivo positivo de 49-73% (OLSEN et al. 2016).

O tratamento do carcinoma basocelular de primeira escolha é o tratamento cirúrgico, mas outras modalidades são reconhecidas como eficazes. A exérese cirúrgica pode ser realizada através excisão com margens pré-determinadas (de segurança) com análise histológica convencional, no intraoperatório por congelação ou seguindo a técnica micrográfica de Mohs. Métodos cirúrgicos destrutivos como a curetagem e eletrocoagulação, a criocirurgia e a ablação por laser de CO2 podem ser utilizados em casos de baixo risco. Além disso, os tratamentos não cirúrgicos como a imunoterapia tópica com imiquimod, a terapia fotodinâmica e a radioterapia também podem ser indicados em situações específicas (TELFER et al. 2008). A escolha da modalidade terapêutica está diretamente ligada ao subtipo e ao risco de recidiva da lesão, sendo a cirurgia micrográfica de Mohs indicada para casos recorrentes e/ou subtipos agressivos principalmente na face e os tratamentos não invasivos (imiquimode e terapia fotodinâmica) para os carcinomas basocelulares superficiais de baixo risco (MOSTERD et al. 2009).

Recentemente, a partir dos estudos da via de sinalização Hedgehog, foi aprovado o uso do vismodegib para o tratamento sistêmico dos raros casos metastáticos de carcinoma basocelular e dos casos de doença localmente avançada (BERRADA et al. 2014).

1.2 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Nas últimas duas décadas, houve uma expansão progressiva de técnicas não invasivas de diagnóstico precoce das lesões cutâneas, tais como a dermatoscopia, a microscopia confocal in vivo, a ultrassonografia de alta frequência e a tomografia de coerência óptica, entre outras.

A dermatoscopia é um método diagnóstico in vivo não invasivo que consiste na visualização das estruturas da pele localizadas abaixo do estrato córneo. Utiliza-se para o exame uma lente com fonte luminosa em contato direto (luz não polarizada) ou próximo à pele (luz polarizada) sobre a lesão de interesse (Figura1). Inicialmente a dermatoscopia teve como principal indicação o estabelecimento do diagnóstico das lesões pigmentadas da pele (PELLACANI et al. 2008).



Figura 1 - Exemplos de dermatoscópios de luz polarizada (a) e luz não polarizada (b). (imagens da internet: DermLite e Heine)

De baixo custo, fácil realização e amplamente disseminada, a dermatoscopia tornou-se parte indispensável na avaliação dermatológica promovendo aumento significativo da sensibilidade do exame clínico para o diagnóstico precoce das diversas neoplasias cutâneas.

As características dermatoscópicas foram primeiramente padronizadas pelo Consenso de Hamburgo de 1989 (BAHMER et al. 1990) e no ano de 2003 foram atualizadas pelo Consensus Net Meeting on Dermoscopy (ARGENZIANO et al. 2003).

Em 2000, MENZIES et al. elaboraram um modelo diagnóstico dermatoscópico para o carcinoma basocelular pigmentado com sensibilidade de 97% e especificidade de 93%. Esse modelo foi baseado na ausência de rede pigmentar (característica das lesões melanocíticas) e na presença de pelo menos uma das seguintes características dermatoscópicas: ulceração, ninhos ovóides azul-acinzentados grandes, múltiplos glóbulos azul-acinzentados, áreas em folha, áreas em raio de roda e telangiectasias arboriformes.

ALTAMURA et al. em 2010 estudaram retrospectivamente 609 casos de carcinomas basocelulares dos diversos subtipos histológicos, pigmentados ou não, e avaliaram a variabilidade e relevância diagnóstica dos diversos achados dermatoscópicos. Neste estudo, os achados descritos por MENZIES et al. (2000) foram considerados padrões dermatoscópicos clássicos do carcinoma basocelular e foram incluídos outros achados dermatoscópicos, chamados de não clássicos. Os resultados deste estudo estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1 - Definição dos padrões clássicos e não clássicos, frequência de aparecimento e relevância diagnóstica na dermatoscopia do carcinoma basocelular (CBC)

Padrão dermatoscópico	Definição	Frequência	Relevância diagnóstica
Padrões clássicos			
Telangiectasias arboriformes	Vasos sanguíneos dilatados e tortuosos cruzando a lesão	57,1%	CBC em geral
Grandes ninhos ovoides azul-acinzentados	Áreas pigmentadas ovoides ou alongadas, bem circunscritas, confluentes ou bem próximas, maiores do que glóbulos e não intimamente ligadas à porção pigmentada do tumor	47,5%	CBC pigmentado
Ulceração	Ausência de epiderme frequentemente associada com crostas hemáticas e sem história recente de trauma	39,2%	CBC em geral
Múltiplos glóbulos azul-acinzentados	Múltiplos glóbulos que devem ser diferenciados dos pontos azul-acinzentados que correspondem amelanófagos	26,1%	CBC pigmentado
Áreas em folha (Maple-leaf like)	Discretas extensões bulbosas de cor marrom a azul-acinzentado formando padrão em folha (nunca decorrente de rede pigmentar ou de áreas pigmentadas confluentes)	15,9%	CBC pigmentado
Áreas em roda raiada	Projeções radiais bem circunscritas marrom ou azul-acinzentadas reunidas em torno de um eixo central mais escurecido (marrom escuro, preto ou azul)	9%	CBC pigmentado
Padrões não clássicos			
Telangiectasias superficiais bem curtas	Vasos retorcidos de pequeno calibre e comprimento (≤ 1 mm) distribuídos irregularmente, sem ramificações arboriformes bem estabelecidas (poucos ramos), têm aparência bem nítida e estão localizados sobre fundo de branco a avermelhado	10%	CBC superficial (fase inicial da telangiectasia arboriforme)

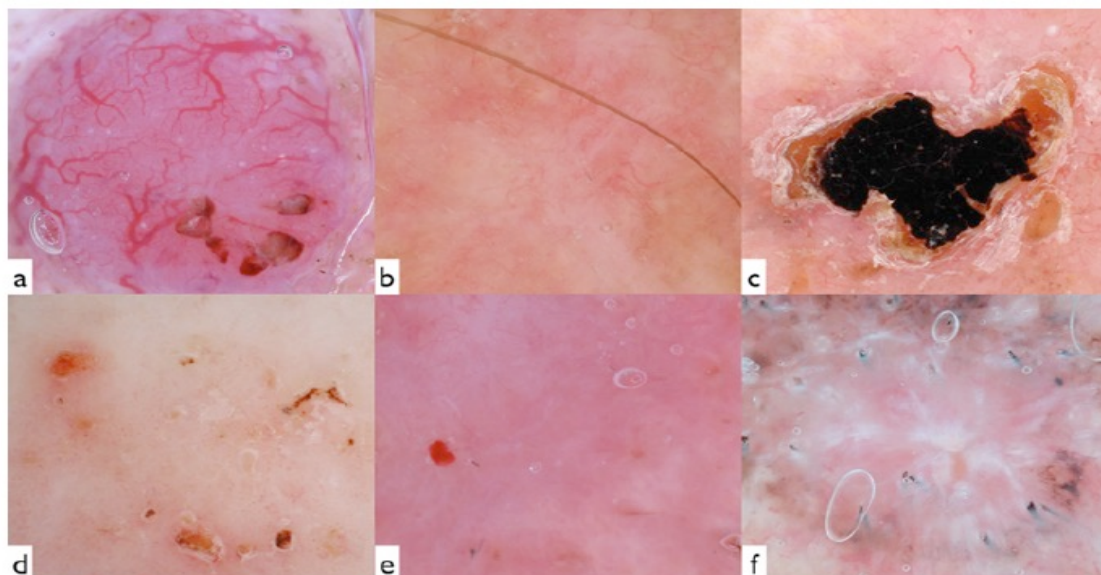
Cont/Tabela 1

Padrão dermatoscópico	Definição	Frequência	Relevância diagnóstica
Erosões múltiplas pequenas	≥ 5 erosões superficiais com diâmetro máximo ≤1 mm caracterizadas pela ausência completa ou parcial da epiderme; elas aparecem como pigmento marrom aleatoriamente distribuídos em toda a superfície da lesão	8,5%	CBC superficial (fase inicial da ulceração)
Estruturas concêntricas	Estruturas irregulares como forma de glóbulos de diferentes cores (azul, cinza, marrom, preto) e área central mais escura	7,6%	CBC pigmentado (fase inicial das áreas em raio de roda)
Múltiplos pontos azul-acinzentados em foco	Grupos de pontos azul-acinzentados que aparecem em foco no exame dermatoscópico; eles são diferenciados dos pontos azul-acinzentados dos melanofágos ("peppering") pela falta de foco destes	5,1%	CBC pigmentado (fase inicial da múltiplos glóbulos azul-acinzentados)

Fonte: Adaptado de ALTAMURA et al. (2010).

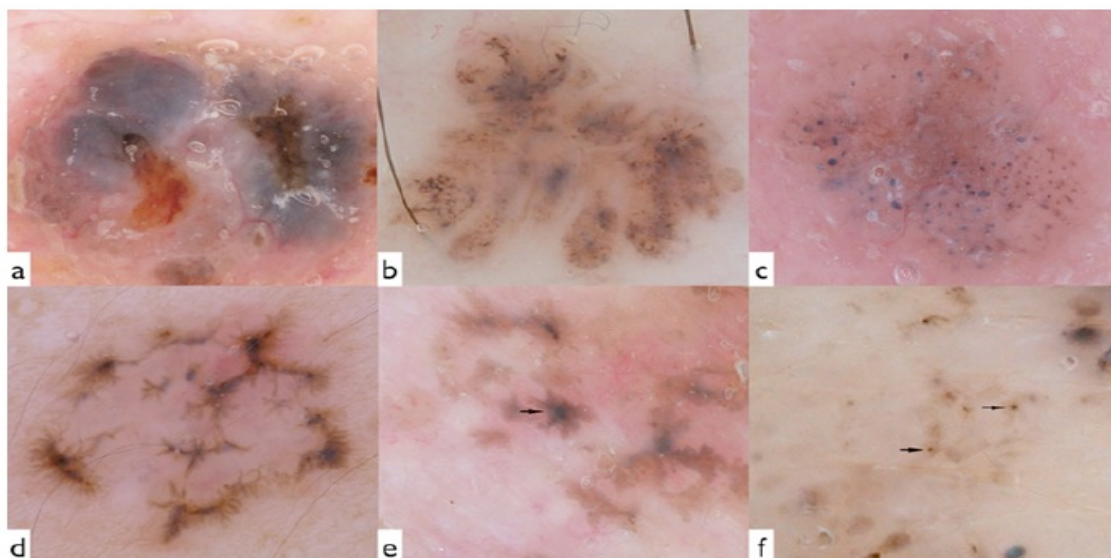
As estruturas descritas à dermatoscopia do carcinoma basocelular vem sendo constantemente estudadas. Uma recente revisão incorporou os achados não clássicos descritos anteriormente como também incluiu novas estruturas: as crisálidas e áreas branco-avermelhadas brilhantes sem estruturas. As crisálidas, também chamadas de estrias curtas brancas, caracterizam-se por linhas perpendiculares brancas curtas e grossas vistas à dermatoscopia com luz polarizada. As áreas branco-avermelhadas brilhantes sem estruturas são vistas como áreas que variam do translúcido ao branco

opaco avermelhado. Todos os achados dermatoscópicos estão apresentados nas Figuras 2 e 3 (MARGHOOB et al. 2003).



Fonte: Extraído de LALLAS et al. (2014).

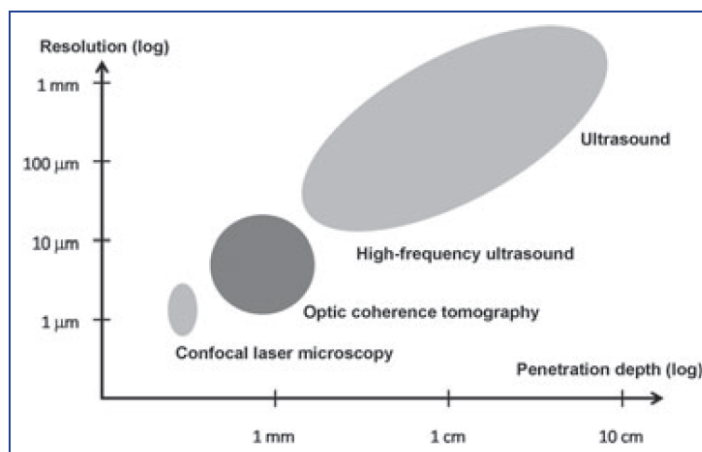
Figura 2 - Achados dermatoscópicos dos carcinomas basocelulares não pigmentados: (a) telangiectasias arboriformes, (b) telangiectasias superficiais finas, (c) ulceração, (d) múltiplas erosões pequenas, (e) áreas branco-avermelhadas brilhantes sem estruturas e (f) crisálidas.



Fonte: Extraído de LALLAS et al. (2014)

Figura 3 - Achados dermatoscópicos dos carcinomas basocelulares pigmentados: (a) grandes ninhos ovóides azul-acinzentados, (b) múltiplos glóbulos azul-acinzentados, (c) múltiplos pontos azul-acinzentados em foco, (d) áreas em folha, (e) áreas em raio de roda e (f) estruturas concêntricas.

A existência de limitações do exame dermatoscópico na realização do diagnóstico de lesões consideradas duvidosas e a incapacidade de mensuração da profundidade das lesões levou à necessidade do desenvolvimento de novas técnicas de imagem. Neste contexto, a microscopia confocal, a tomografia de coerência óptica, a ultrassonografia de alta frequência, entre outras surgiram na tentativa de aumentar a acurácia no diagnóstico desta neoplasia (MOGENSEN et al. 2007). Estas novas tecnologias produzem imagens *in vivo* da pele e diferem entre si pela resolução máxima das imagens e a profundidade de penetração na pele. O aumento de profundidade dá-se com a progressiva perda na resolução nos diversos métodos diagnósticos conforme apresentado na Figura 4 (SCHMITZ et al. 2013).



Fonte: Extraído de SCHMITZ et al. (2013).

Figura 4 - Representação gráfica da resolução máxima e profundidade tissular atingida pelos aparelhos de imagem da pele.

1.3 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

A tomografia de coerência óptica (*Optical Coherence Tomography-OCT*) é uma técnica recente de diagnóstico por imagem, que fornece imagens da morfologia dos tecidos biológicos *in vivo* e em tempo real com micro resolução. Com esta tecnologia pode-se alcançar uma profundidade de 1000-2000 μ m, dependendo do índice de refração e da propriedade de dispersão do tecido (GAMBICHLER et al. 2007b).

Foi inicialmente descrita para investigação dos tecidos dos olhos humanos (FERCHER et al. 1988). É baseada no princípio da interferometria de Michelson e tem funcionamento análogo ao ultrassom (US), porém, os pulsos de ultrassom são substituídos por uma fonte de luz com comprimento de onda de baixa coerência de 1300nm (próxima ao infravermelho). A luz é dividida em dois feixes pelo interferômetro. Um feixe navega em direção a um espelho (feixe referência) e o outro incide sobre a pele (feixe amostral). O interferômetro compara o sinal proveniente da amostra com o sinal referência e o processamento matemático das diferenças resulta em uma imagem de alta qualidade com resolução espacial de aproximadamente 15 μ m e a penetração de poucos milímetros (HUANG et al. 1991). Este sistema óptico permite a obtenção de imagens em duas e/ou três dimensões, perpendiculares em relação à superfície cutânea, semelhantes à histologia e sem causar danos ao paciente (Figura 5) (THOMAS et al. 2007).

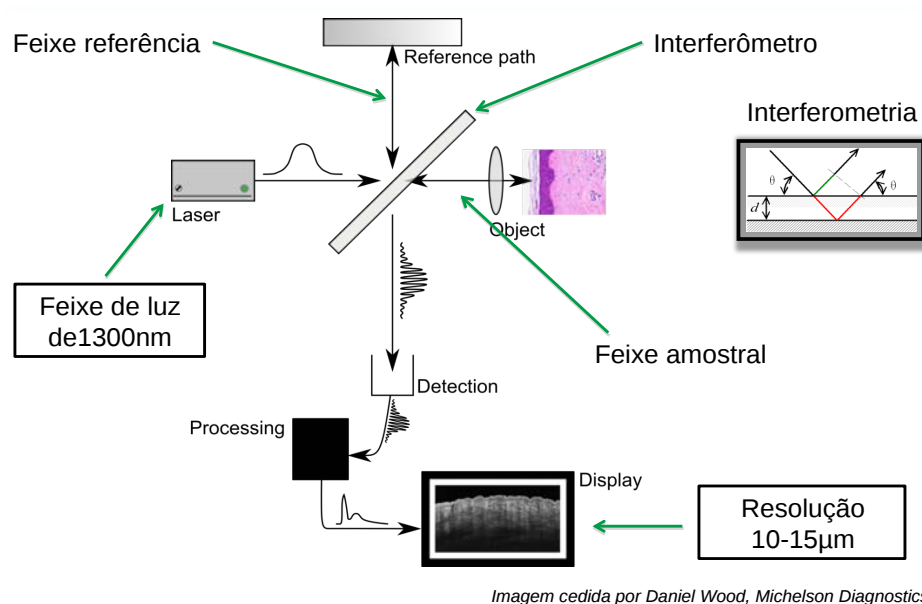


Figura 5 - Princípios da tomografia de coerência óptica.

O exame de tomografia de coerência óptica usando o aparelho VivoSight OCT System® (Michelson Diagnostics Ltd, Orpington, UK) consiste no posicionamento do paciente seguido do contato de um probe com a região ou lesão na pele de interesse. Adapta-se um espaçador entre a pele e o probe, que corrige a diferença entre a altura da pele e a área de cobertura do feixe do laser (Figura 5). Este “posicionamento” da lesão é facilmente obtido por um modo do aparelho chamado “FREERUN”, no qual a imagem da lesão aparece no monitor em tempo real. Após o posicionamento correto ativa-se o modo de gravação através de um pedal e o computador passa a registrar uma sequência de imagens que pode ser de 60 ou 500 cortes longitudinais da lesão. A captura que resulta em 60 imagens é chamada de “MULTI1”, e as imagens obtidas são cortes sequenciais da pele em preto e branco com diâmetro de 6mm de largura por 2mm de

profundidade com uma resolução de 10-15 μ m. Outra opção de captura chama-se “MULTI2”; 500 imagens sequenciais de corte da pele são obtidos de uma área de 2mm de largura por 2mm de profundidade. As imagens obtidas em “MULTI2” podem ser utilizadas para a construção de imagens 3D por um software adicional.

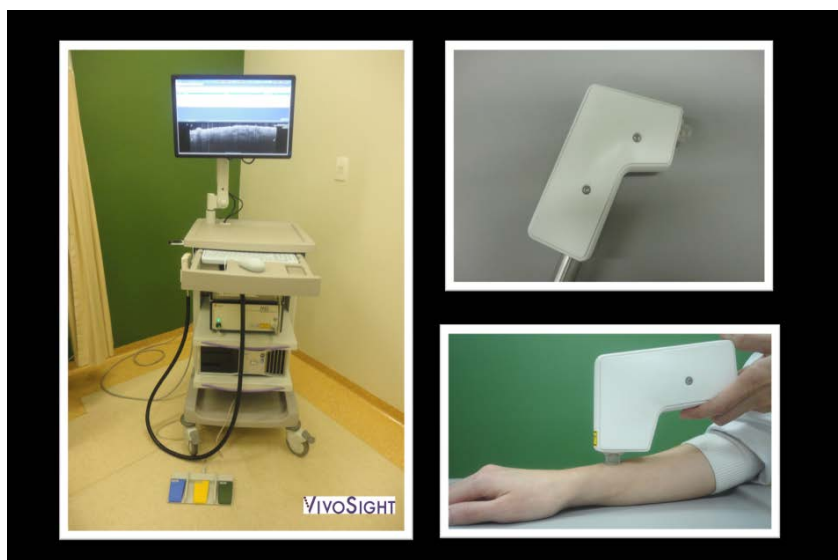


Figura 6 - Aparelho, probe com adaptador e posicionamento na pele (*imagens do autor*)

As imagens obtidas são em preto e branco e a variação de densidade e reflexividade das diferentes estruturas e camadas da pele possibilita a diferenciação entre elas. Alguns tecidos podem aparecer mais brancos (hiperreflexos), como os tecidos ricos em colágeno e os queratinócitos, ou mais escuros (hiporreflexos) como as células da camada basal e a queratina lamelar. Os fluidos e o ar, por não refletirem a luz, aparecem enegrecidos (arreflexos). Para a interpretação do exame de tomografia de coerência

óptica é importante conhecer a aparência típica da pele normal nas diferentes regiões anatômicas (WELZEL et al. 2004).

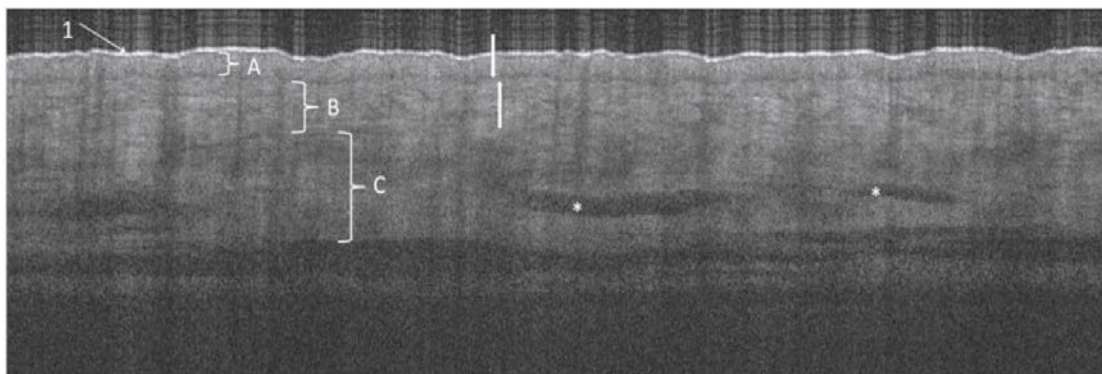
1.3.1 Tomografia de coerência óptica na pele normal

Os primeiros estudos clínicos para análise da pele normal no exame de tomografia de coerência óptica foram publicados nos anos de 1997 e 1998 por WELZEL et al. (1997). Estes descrevem as primeiras estruturas observadas na pele normal e também mostram os primeiros casos de doenças da pele registrados pela tomografia de coerência óptica.

Em 2000, KNUTTEL descreve pela primeira vez métodos para a medida de profundidade na pele através da tomografia de coerência óptica, viabilizando, futuramente, um novo estudo de WELZEL em 2001, que agora com uma maior série de casos descreve a aplicabilidade deste exame na prática clínica e sua correspondência com a histologia. As imagens de tomografia de coerência óptica apresentam pequenas variações a depender principalmente da topografia da lesão estudada, idade do paciente e presença de dano actínico local.

Conforme observado na Figura 7, no sentido vertical, o primeiro meio é de coloração preta, que equivale a interface de ar entre o aparelho e a pele. A primeira estrutura observada é uma linha hiperreflexa, quase branca, que corresponde a linha de transição entre o ar e a pele, trata-se de um artefato e não tem correspondência anatômica. A seguir, é possível a visualização da epiderme, que se mostra como uma camada linear homogênea com um granulado grosso acinzentado e hiporreflexo (mais

escuro) em relação a derme. A transição dermoepidérmica, é bem marcada por uma linha hiperreflexa que corresponde ao início da derme e, algumas vezes, é possível observar uma faixa linear hiporreflexa que corresponde a camada basal. A derme papilar apresenta-se como uma faixa hiperreflexa (mais branca quando comparada as estruturas vizinhas) relativamente homogênea localizada entre epiderme e a derme reticular. Segue-se finalmente a derme reticular, estrutura em faixa hiporreflexa em relação as camadas superiores que gradativamente perde sinal e desaparece sendo substituída por uma área na parte inferior da figura onde não é possível observar nenhuma estrutura. (SCHMITZ et al. 2013)



Fonte: Extraído de SCHMITZ (2013).

Figura 7 - Imagem de 6 x 2 mm da tomografia de coerência óptica (Vivosight®) da pele normal do antebraço. A linha hiperreflexa (1) corresponde a linha de interface ar-pele. Observa-se a epiderme (A), a derme papilar (B) e a derme reticular (C) e vasos sanguíneos (*). As setas verticais delimitam a junção dermoepidérmica.

Na derme papilar e reticular é possível a observação de estruturas e anexos da pele normal (WELZEL et al. 1997; GLADKOVA et al. 2014). Os vasos sanguíneos apresentam-se como estruturas lineares ou arredondadas - a depender da incidência do exame em relação ao vaso (sagital ou

longitudinal) - de coloração próxima ao preto (arreflexa) localizado abaixo da derme papilar. Os folículos pilosos são vistos como estruturas arredondadas ou ovoides situadas na derme reticular que no decorrer do exame apresentam-se verticalizadas com contato com a derme papilar e epiderme. Quanto à reflexia, apresentam-se hiporreflexas em relação as estruturas adjacentes. As glândulas sebáceas são vistas como estruturas arredondadas mal delimitadas hiporreflexas em formato de gota situadas na transição da derme papilar com a reticular e derme papilar. Pelo componente sebáceo, podem apresentar-se como um aspecto arenoso e hiperreflexas. São encontradas adjacentes a folículos pilosos.

Na superfície palmo-plantar é possível a visualização de uma espessa camada córnea seguida do aspecto ondulado da transição dermoepidérmica. A visualização das estruturas abaixo da camada córnea perde definição pelo espessamento inicial da pele. Outras estruturas mais facilmente visualizadas são os ductos écrinos (WELZEL et al. 1997; MOGENSEN et al. 2008).

Os pelos são observados como estruturas afiladas que se apresentam hiperreflexas situadas superiormente a epiderme. A lâmina ungueal é descrita pela tomografia de coerência óptica como uma estrutura hiperreflexa composta por camadas paralelas. A cutícula e a dobra ungueal são facilmente visualizadas e podem ser distinguidas da matriz ungueal. Ainda é possível a visualização de estruturas abaixo da lamina ungueal com o aspecto ondulado da pele característico destas regiões.

A análise da pele da face e couro cabeludo de um paciente adulto apresenta as maiores dificuldades de interpretação das imagens. Isto se

deve principalmente a menor definição da transição dermoepidérmica pela presença de grande densidade de folículos pilosos e glândulas sebáceas (MOGENSEN et al. 2008).

1.3.2 Tomografia de coerência óptica no carcinoma basocelular

A primeira descrição dos achados do CBC na tomografia de coerência óptica foi feita por STEINER et al. em 2003 usando o equipamento SkinDex 300, ISIS Optronics GmbH (Mannheim, Germany) que captava imagens em duas dimensões com alta resolução (lateral 3 μ m e axial 5 μ m). Os achados descritos foram a perda da arquitetura normal das diversas camadas da pele, áreas hiporreflexas circundadas por halo hiperreflexo, bordas escuras e vasos dilatados (STEINER et al. 2003).

O primeiro estudo comparativo entre as imagens da tomografia de coerência óptica e os achados histológicos do carcinoma basocelular foi realizado por BECHARA et al. em 2004. O aparelho e os achados descritos foram os mesmo de Steiner e foram avaliados apenas 3 casos de carcinoma basocelular superficial, mas já foi possível observar uma boa correlação entre as imagens (BECHARA et al. 2004).

OLMEDO et al. (2006) utilizaram um aparelho de tomografia de uso endoscópico adaptado para uso na pele (M2 Optical Coherence Tomography Image System; LightLab Imaging, Inc., Westford, MA). Iniciaram o estudo com 49 lesões suspeitas de carcinoma basocelular superficial e concluíram com apenas 20 lesões de subtipos variados de carcinoma basocelular. Os achados descritos foram os mesmos, mas, apesar do número maior de

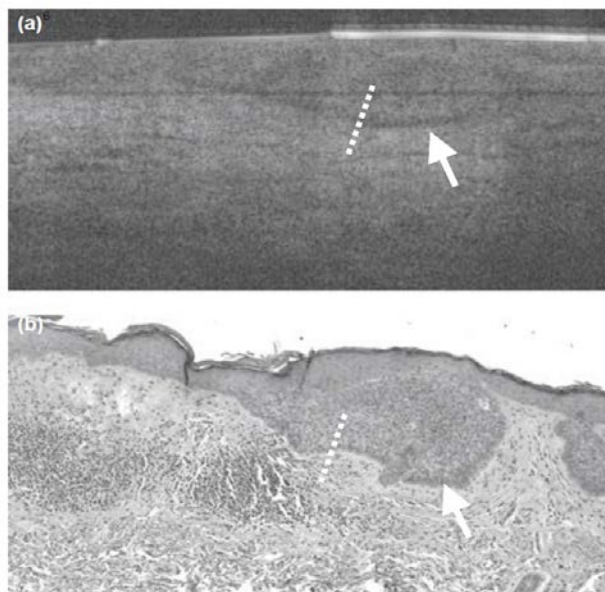
lesões, a frequência de cada achado não foi relatada (OLMEDO et al. 2006). Avaliando a profundidade destas lesões observou-se uma excelente correlação entre as medidas na histologia e na tomografia nas lesões com até 1 mm de profundidade (OLMEDO et al. 2006).

Utilizando o aparelho SkinDex 300, ISIS Optronics GmbH (Mannheim, Germany), GAMBICHLER et al. (2007) estudaram 43 lesões de carcinoma basocelular, sendo 23 nodulares, 10 superficiais e 10 infiltrativos. Neste trabalho os achados na tomografia de coerência óptica são descritos com maior riqueza de detalhes e os achados mais comuns, descritos como *“plug-like signal-intense structures”*, *“honeycomb-like signal-poor structures”* e *“prominent signal-free cavities”*, têm suas frequências apresentadas. Porém, neste estudo não foi possível diferenciar os subtipos de carcinoma basocelular. Esses termos não foram utilizados em estudos subsequentes.

Em estudo realizado por MOGENSEN et al. (2009) as principais características observadas nas imagens da tomografia do carcinoma basocelular foram: (1) a perda da estrutura lamelar da epiderme principalmente nos carcinomas basocelulares superficiais, pois algumas lesões de CBC nodular apresentavam as camadas superiores intactas; (2) alterações focais da epiderme com estrias brancas e pontos em algumas lesões e (3) estruturas lobulares acinzentadas ou enegrecidas circundadas por uma borda esbranquiçada. Esse estudo utilizou um aparelho de tomografia de coerência óptica desenvolvido pela “Technical University of Denmark” e foram comparadas imagens de pele normal, queratose actínica e carcinoma basocelular. Este estudo demonstrou uma série de dificuldades

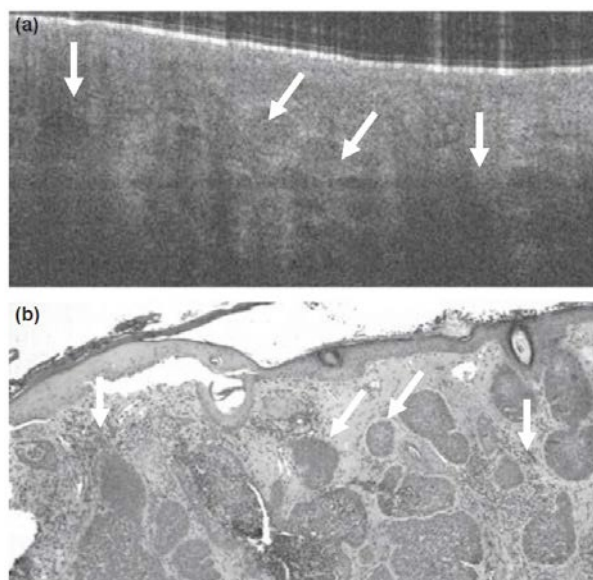
na interpretação das imagens da tomografia de coerência óptica, sendo que não foi possível distinguir carcinomas basocelulares de queratoses actínicas indicando que novos estudos devem ser realizados para avaliar a acurácia diagnóstica deste método. No entanto, os autores relatam uma alta capacidade de diferenciar a pele normal das regiões comprometidas por essas lesões.

Em 2012, COLEMAN et al. apresentaram a primeira publicação usando o aparelho VivoSight OCT System® (Michelson Diagnostics Ltd, Orpington, UK). Neste estudo foram avaliados 20 casos de CBC correlacionando os achados na tomografia de coerência óptica com a histologia e foi demonstrado claramente que a bordas escuras que margeiam as áreas escurecidas dos blocos tumorais corresponde a células basaloides em paliçada, típicas destes tumores. Este estudo também sugeriu que a tomografia de coerência óptica tem potencial para determinar as margens profundas em lesões superficiais (< 1mm). As Figuras 8, 9 e 10 mostram o padrão de imagens observados neste estudo.



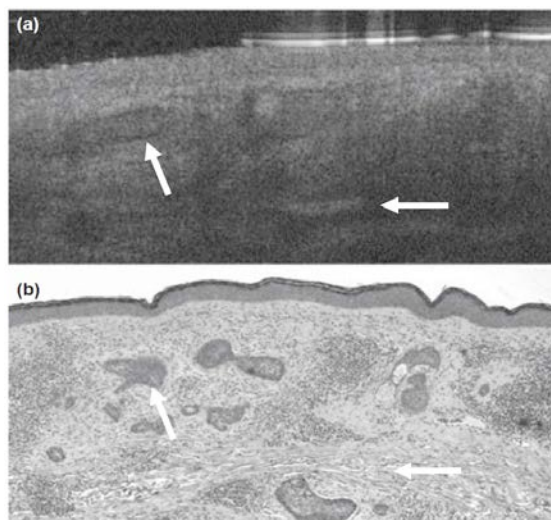
Fonte: Extraído de COLEMAN et al. (2012)

Figura 8 - Carcinoma basocelular superficial: (a) tomografia de coerência óptica, (b) histologia – a imagem da tomografia mostra uma área escurecida (hiporreflexa) de projeção da epiderme em relação a derme com a borda marcada por uma linha enegrecida (paliçada) com excelente correlação com o aspecto histológico.



Fonte: Extraído de COLEMAN et al. (2012).

Figura 9 - Carcinoma basocelular nodular: (a) tomografia de coerência óptica, (b) histologia – a imagem da tomografia mostra estruturas lobulares escurecidas (hiporreflexas) mas as bordas escuras (paliçada periférica) não são proeminentes.



Fonte: Extraído de COLEMAN et al. (2012)

Figura 10 - Carcinoma basocelular infiltrativo: (a) tomografia de coerência óptica, (b) histologia – a imagem da tomografia mostra a junção dermoepidérmica preservada e na derme estruturas ovaladas escurecidas (hiporreflexas) delimitadas por uma fina borda mais escura – borda.

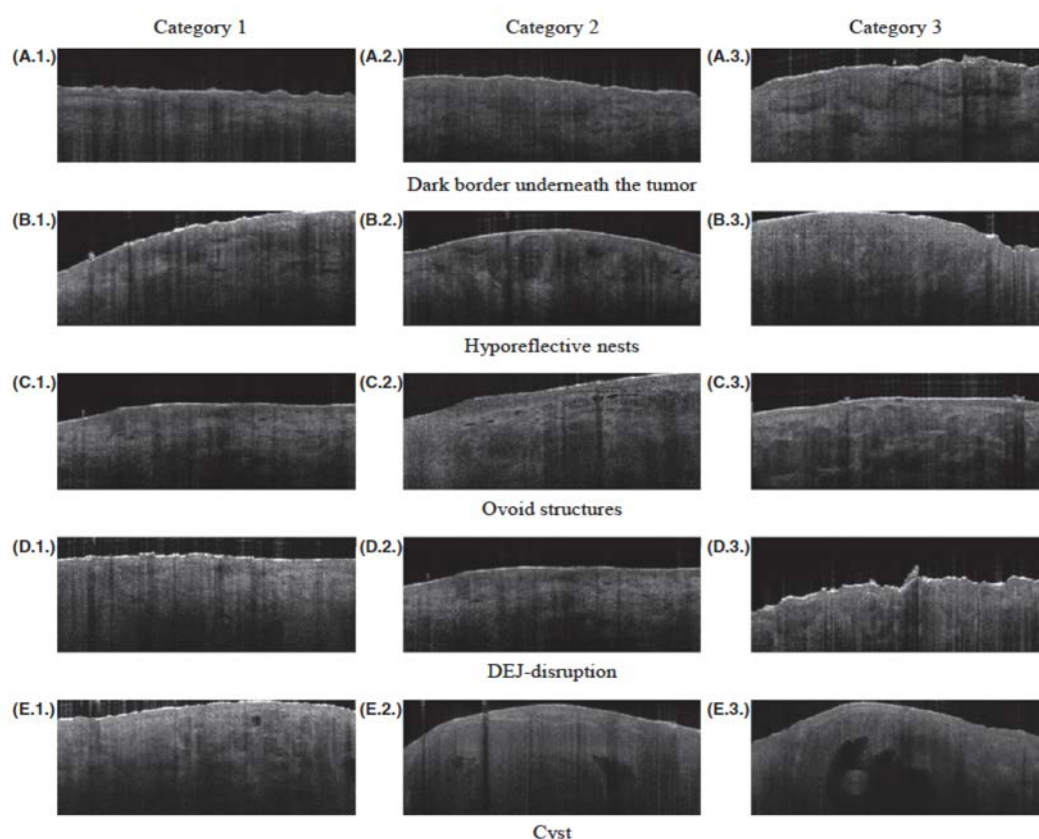
O relato de um caso de associação do uso da tomografia de coerência óptica à cirurgia micrográfica de MOHS mostrou a capacidade de identificação de uma margem comprometida pelo tumor com a pele de aspecto praticamente normal mas ressalta a subjetividade de interpretação das imagens apesar da excelente resolução (CHAN et al. 2012).

Técnicas para delimitação de margens cirúrgicas foram descritas em 19 lesões (12 carcinomas basocelulares), baseadas principalmente na diferenciação entre pele normal - pele comprometida, sendo que em 84% dos casos as margens laterais definidas pelas imagens de tomografia de coerência óptica indicaram corretamente a exérese total das lesões (ALAWI et al. 2013).

O uso da tomografia de coerência óptica no seguimento de tratamento não cirúrgico de carcinomas basocelulares e queratoses actínicas também

foi relatado mostrando boa capacidade de identificar as lesões antes do tratamento, a resposta terapêutica e a presença de lesão residual após o uso de imiquimod (BANZHAF et al. 2014).

WARLICH et al. (2015) propuseram um sistema de pontuação ('Berlin Score') para o diagnóstico do CBC usando a tomografia de coerência óptica. Foram incluídas no estudo, 127 lesões de CBC e 50 outras lesões cutâneas. Os achados na tomografia de coerência óptica considerados para o desenvolvimento deste sistema foram divididos em critérios maiores: borda escura embaixo do tumor, ninhos hiporreflexos, estruturas ovoides e critérios menores: ruptura da junção dermoepidérmica, cistos. Cada um desses achados foi classificado em 4 categorias da ausência (zero) até a estrutura claramente reconhecida (três) conforme demonstrado na Figura 11. A pontuação é cumulativa com máximo de 24 pontos. Os resultados mostraram que a pontuação dos CBC varia de 5 a 20 pontos, com valores mais altos observados pelo subtipo esclerodermiforme, seguidos pelo superficial e nodular. O "Berlin Score" foi testado por estudantes e por dermatologistas treinados em usar a tomografia de coerência óptica. Usando como nível de corte pontuações maiores ou igual à oito, no grupo de estudantes a sensibilidade foi 92,8% (IC 95%: 85,4-96,8) e a especificidade 24,1% (IC 95%: 11,0-43,4) enquanto que no grupo de dermatologistas a sensibilidade foi 96,6% (IC 95%: 80,4-99,8) e a especificidade 75,2% (IC 95%: 52,5-90,9). Os critérios utilizados não foram suficientes para diferenciar os subtipos de CBC bem como diferenciar CBC de CEC (WARLICH et al. 2015).



Fonte: Extraído de WARLICH et al. (2015)

Figura 11 - O modelo de avaliação na tomografia de coerência óptica sugerido no “Berlin Score”. As letras se referem a cada um dos achados: a) borda escura embaixo do tumor, b) ninhos hiporreflexos, c) estruturas ovóides, d) ruptura da junção dermoepidérmica e e) cistos. Os números 1 a 3 se referem a cada uma das categorias em ordem crescente de definição das alterações.

Um estudo prospectivo e multicêntrico avaliou 235 lesões eritematosas que foram submetidas a biópsia cutânea com suspeita clínica de carcinoma basocelular, sem avaliação por dermatoscopia. Lesões clinicamente típicas de CBC e lesões pigmentadas foram excluídas. Os achados na tomografia de coerência óptica considerados para o diagnóstico de CBC foram: na epiderme, protrusões na derme com sombra; na junção dermoepidérmica, falta de definição ou ruptura e na derme, estruturas

ovoides hiporreflexas, bordas escuras, estruturas ovoides com centros brilhantes, vasos dilatados, áreas enegrecidas ou cistos, estroma brilhante e pequenas estruturas ovoides hiporreflexas agrupadas (“cardume de peixes”). Neste estudo, a tomografia de coerência óptica revelou 95,7% de sensibilidade e 75,3 % de especificidade para o diagnóstico de carcinoma basocelular. Houve ganho significativo de especificidade em relação ao exame clínico (28,6%) e à dermatoscopia (54,3%). Entretanto, a sensibilidade não foi estatisticamente diferente entre os três métodos: exame clínico, 90,0%; dermatoscopia, 90,6% e tomografia 95,7%. A acurácia diagnóstica para o diagnóstico de CBC da tomografia de óptica foi de 87,4% enquanto da dermatoscopia foi de 76,2% e do exame clínico 65,8%. (ULRICH et al. 2007).

Outro estudo prospectivo e multicêntrico avaliou 115 lesões eritematosas suspeitas de CBC, classificadas como “desafio diagnóstico”, também no intuito de avaliar a acurácia diagnóstica da tomografia de coerência. Os achados na tomografia de coerência óptica considerados para o diagnóstico de CBC foram exatamente os mesmos descritos no estudo de Ulrich et al. e a frequência dos achados também não foi descrita no trabalho. Neste estudo, a tomografia de coerência óptica revelou 92,9% de sensibilidade e 80,0 % de especificidade para o diagnóstico de carcinoma basocelular e ganho significativo de especificidade e sensibilidade em relação ao exame clínico e à dermatoscopia. A acurácia diagnóstica para o diagnóstico de CBC da tomografia de coerência óptica foi de 87,8%

enquanto da dermatoscopia foi de 69,6% e do exame clínico 57,4%. (MARKOWITZ et al. 2015)

Um estudo retrospectivo com 142 imagens de tomografia de coerência óptica adquiridas através do aparelho VivoSight OCT System® (Michelson Diagnostics Ltd, Orpington, UK) foi realizado para avaliar a acurácia diagnóstica entre CBC, QA e pele normal. Dois grupos de observadores (com e sem experiência prévia em tomografia de coerência óptica) receberam treinamento específico e critérios para o diagnóstico antes da avaliação das imagens. Foram utilizados como critérios diagnósticos para CBC os seguintes achados: perda da arquitetura normal da pele ou ruptura da junção dermoepidérmica; espessamento epidérmico; estruturas ovoides hiporreflexas com bordas arreflexas (paliçada) e algumas vezes circundadas por faixas hiperreflexas (estroma tumoral) e estruturas arredondadas arreflexas na derme (cavidades císticas ou necróticas intratumorais). Para queratose actínica, foram usados os seguintes critérios: perda da arquitetura normal da pele ou ruptura da junção dermoepidérmica; espessamento epidérmico e estrias brancas na porção superior da epiderme (áreas hiperqueratósicas). Os observadores qualificados foram capazes de diagnosticar as lesões de CBC com sensibilidade de 86% a 95% e especificidade de 81% a 98%. Os observadores com pelo menos um ano de experiência prévia em tomografia de coerência óptica mostraram uma maior precisão diagnóstica em comparação com observadores inexperientes. (OLSEN et al. 2016).

Um estudo prospectivo avaliou 168 casos com suspeita clínica e dermatoscópica de carcinoma basocelular superficial com objetivo de determinar a sensibilidade e especificidade da tomografia de coerência óptica no diagnóstico de CBC superficial, a acurácia do exame para determinar a profundidade destas lesões e o seu papel no manejo dos diagnósticos diferenciais. Os achados específicos para o CBC superficial considerados foram: estruturas ovoides hiporreflexas adjacentes à junção dermoepidérmica e fendas na margem inferior de estruturas hiporreflexas. Os CBC nodulares foram identificados na presença de estruturas ovoides totalmente inclusas na derme e os infiltrativos na presença de pequenos agregados de estruturas ovoides hiporreflexas que poderiam estar conectadas por bandas hiporreflexas dando aspecto de “cachos de uva”. A sensibilidade e especificidade da tomografia de coerência óptica para o diagnóstico de CBC superficial foram 0,87 e 0,80, respectivamente. A correlação entre a profundidade da lesão na biopsia e a profundidade tumoral foi excelente para tumores $\leq 0,4$ mm (correlação de Pearson $r = 0,86$, $P < 0,001$), mas a correlação foi menor à medida que a profundidade aumentou. Neste estudo, 5% dos casos de CBC de outros subtipos foram erroneamente classificados como superficiais pela tomografia, assim como um caso de melanoma amelanótico (CHENG et al. 2016).

1.4 JUSTIFICATIVA

Na prática, a tomografia de coerência óptica da pele é um exame relativamente recente e os padrões morfológicos das suas imagens podem ser explorados com maior riqueza de detalhes. Apesar do número crescente de publicações, a maioria dos estudos que realizaram a comparação entre a tomografia de coerência óptica e a histopatologia tinham casuística pequena. Além disso, determinar a real capacidade da tomografia de coerência óptica de diferenciar lesões de carcinoma basocelular superficial dos demais subtipos é de fundamental importância para o emprego deste método na prática clínica e na programação cirúrgico-terapêutica, uma vez que este subtipo poderia ser elegível para tratamento não cirúrgico de forma mais segura.

2 OBJETIVOS

- A. Descrever os achados morfológicos dos carcinomas basocelulares observados no exame de tomografia de coerência óptica da pele e estabelecer os padrões diagnósticos para cada variante clínico-histológica (superficial, nodular, infiltrativo, pigmentados e mistos)
- B. Comparar os achados da tomografia de coerência óptica da pele com as características dermatoscópicas dos carcinomas basocelulares e com os achados histopatológicos em cortes convencionais.

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo prospectivo com amostragem não aleatória consecutiva no qual foram incluídos pacientes com lesões de carcinoma basocelular provenientes do Núcleo de Câncer de Pele A.C.Camargo Cancer Center de junho de 2013 a dezembro de 2014.

3.2 POPULAÇÃO

Foram incluídos um total de 75 casos de carcinoma basocelular de 62 pacientes.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Lesões com diagnóstico clínico e/ou dermatoscópico de carcinoma basocelular de qualquer uma das variantes clínicas e de qualquer localização, exceto couro cabeludo.
2. Lesões menores que 1,5 cm de diâmetro.
3. Os casos em que os pacientes concordaram com o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1).

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Lesões que foram submetidas ao exame de congelação no intra-operatório;
2. Lesões que foram submetidas à biopsia prévia;
3. Lesões que foram submetidas a qualquer tentativa de tratamento prévio;
4. Lesões vegetantes, ulceradas ou infectadas;

3.5 MÉTODOS

Após o diagnóstico clínico e/ou dermatoscópico de carcinoma basocelular durante as consultas de rotina os pacientes foram convidados a participar do estudo, procederam à leitura e assinaram o termo de consentimento pós-informado (Anexo 1).

3.5.1 Documentação clínica e dermatoscópica

Todos os pacientes tiveram seus exames clínico e dermatoscópico registrados. A documentação fotográfica do exame clínico foi realizada com a câmera digital Sony® Cyber Shot DSC-W290 12.1MP. O exame dermatoscópico foi documentado utilizando a mesma câmera digital acoplada ao dermatoscópio DermLite II Pro HR (DermLite®) com uso do adaptador (DermLite® II/III adapters).

As imagens adquiridas pelo exame dermatoscópico foram arquivadas e, posteriormente, a imagem de melhor resolução foi selecionada para avaliação do grau de pigmentação de cada lesão e da presença ou ausência dos critérios dermatoscópicos descritos para carcinoma basocelular.

O grau de pigmentação das lesões foi estratificado em quatro grupos: ausente, até 30% da superfície da lesão pigmentada, entre 30 e 70% da superfície pigmentada e mais que 70% da superfície pigmentada.

Os critérios dermatoscópicos avaliados foram: telangiectasias arboriformes, grandes ninhos ovóides azul-acinzentados, ulceração, glóbulos azul-acinzentados, áreas em folha, áreas em raio de roda, telangiectasias superficiais bem curtas, erosões pequenas, estruturas concêntricas, pontos azul-acinzentados em foco, áreas branco-avermelhadas sem estruturas e crisálidas. Todas as imagens foram comparadas com o exame de tomografia de coerência óptica e a com a histologia nos cortes convencionais.

3.5.2 Tomografia de coerência óptica

O exame de tomografia de coerência óptica foi realizado através do aparelho VivoSight OCT System® (Michelson Diagnostics Ltd, Orpington, UK) com o paciente sentado ou deitado de forma mais confortável possível. Inicialmente através do modo “FREERUN”, no qual a imagem da lesão aparece no monitor em tempo real, foi escolhido o espaçador que melhor se adaptasse à área a ser estudada e à espessura da lesão. Para cada lesão estudada, foram obtidas séries de imagens em “MULTI1” (60 fotos sequenciais). O probe foi posicionado de forma que um dos polos da lesão,

preferencialmente o polo superior, pudesse ser marcado como referência para o exame anatomopatológico durante o ato cirúrgico. A leitura realizada pelo aparelho ocorre do polo superior (referência) ao inferior da lesão e cada imagem foi captada da esquerda para direita. Todas as séries de imagens produzidas foram arquivadas no próprio aparelho.

Posteriormente, todas as séries de imagens foram avaliadas e o melhor ou os melhores escaneamentos que representassem totalmente cada lesão estudada foram extraídos para análise individualizada.

Todas as imagens selecionadas foram reavaliadas de forma individualizada. Nessa fase os subtipos histológicos e os achados da dermatoscopia não foram considerados. Inicialmente as imagens foram avaliadas no intuito de encontrar os padrões descritos previamente na literatura. Após algumas séries de imagens observamos alterações que não haviam sido descritas detalhadamente na literatura. Reiniciamos então a análise de todos os casos, descrevendo as alterações utilizando os termos propostos (arreflexia, hiporreflexia e hiperflexia), separando essas alterações entre cada uma das camadas da pele e associando seu aspecto morfológico.

Todas as alterações encontradas foram descritas considerando principalmente as áreas nitidamente comprometidas pela neoplasia. Os achados compatíveis com estruturas normais da pele como os folículos pilosos, glândulas sebáceas ou vasos sanguíneos não foram caracterizados.

Uma vez que todos os achados foram categorizados, todas as imagens foram reavaliadas em duas etapas. Na primeira etapa, as imagens

eram avaliadas e cada um dos achados presentes eram marcados. Na segunda etapa, cada um dos achados considerados ausentes inicialmente foi procurado para que houvesse certeza que eles não estavam presentes. Cada achado foi considerado presente ou ausente na série total de imagens para cada lesão.

3.5.3 Exame histopatológico

Após a realização da dermatoscopia digital e do exame de tomografia de coerência óptica das lesões de interesse, os pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico das mesmas. Cada lesão foi totalmente excisada com margens de segurança e o produto da ressecção cirúrgica (espécime) foi marcado com fio cirúrgico para identificar o mesmo polo de referência a partir do qual foram captadas as imagens da tomografia de coerência óptica. Em seguida o espécime foi acondicionado em solução de formalina a 10% por aproximadamente 24 horas e encaminhado ao Departamento de Patologia do A.C.Camargo Cancer Center, São Paulo, para processamento.

Após fixação, o espécime foi encaminhado para exame macroscópico. O exame macroscópico consiste em descrever o formato do espécime, as medidas e as alterações macroscópicas identificáveis, assim como suas relações com as margens cirúrgicas. A área marcada previamente com fio cirúrgico pelo cirurgião foi usada como marcação da direção dos cortes macroscópicos e designada como 12 horas para fins de organização da descrição das margens da peça. A margem lateral que compreende os horários do espécime de 12 às 06 horas foi pintada na macroscopia com

tinta nanquim de uma cor, enquanto que a margem de 06-12 horas foi pintada com outra cor. As cores designadas foram descritas no laudo macroscópico de cada paciente. O espécime foi cortado na direção do eixo da marcação do fio cirúrgico (Figura 12) e a face do corte foi incluída para baixo no cassete histológico para ser a primeira face a ser cortada do espécime. Desta forma foi possível correlacionar os cortes com as imagens obtidas pelo exame de tomografia de coerência óptica.

Todas as fatias foram submetidas ao processamento histológico convencional. Após inclusão em bloco de parafina, foram realizados cortes histológicos de aproximadamente 5µm cada, e posteriormente encaminhado para coloração de rotina por hematoxilina e eosina (H&E).

A avaliação microscópica foi realizada por um patologista seguindo a rotina diagnóstica do Departamento de Patologia do A.C. Camargo Cancer Center. Os espécimes foram analisados quanto ao diagnóstico da lesão e avaliação das margens cirúrgicas. As lesões foram descritas conforme os subtipos histológicos encontrados em cada lesão (superficial, nodular, infiltrativo ou mistos).

Posteriormente todos os casos foram revisados pelo pesquisador em conjunto com um patologista e, além da revisão dos subtipos histológicos, as lesões foram avaliadas quanto à presença ou ausência de pigmento melânico, cistos, necrose intratumoral, ulceração, crostas, infiltrado inflamatório significativo, degeneração basofílica do colágeno significativa, grande quantidade de glândulas sebáceas, componente ceratinizante, nevo intradérmico associado e proliferação melanocítica. Dentre os carcinomas

basocelulares de padrão nodular, também foi avaliado o padrão de crescimento dos blocos tumorais e classificados como padrão sólido, sólido-cístico, reticular e micronodular.

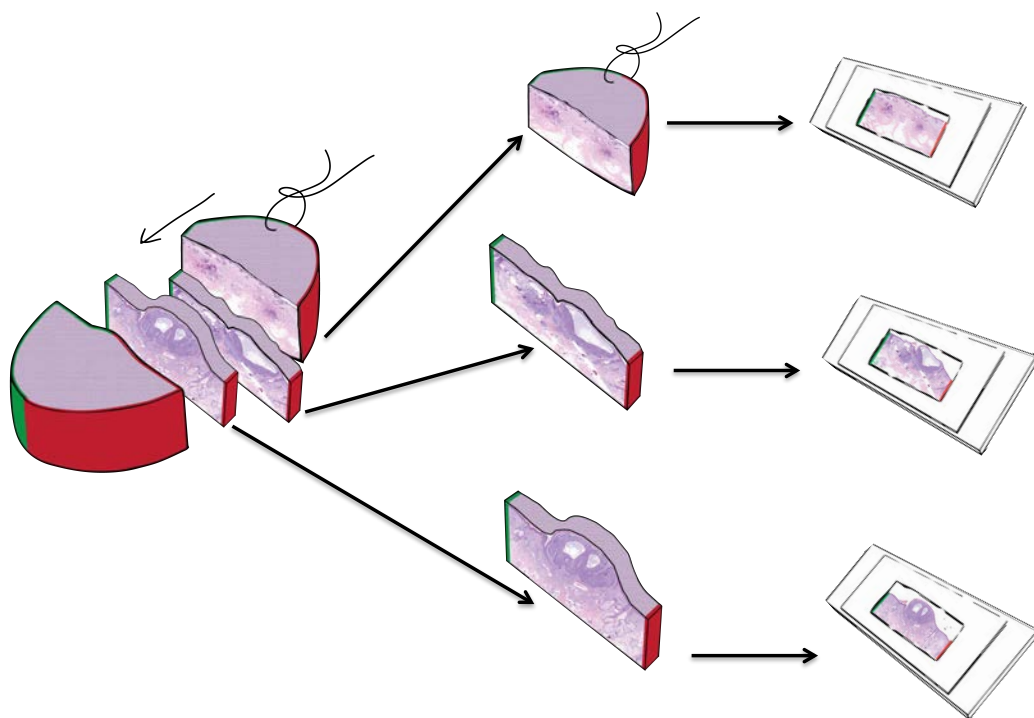


Figura 12 - Esquema gráfico da metodologia empregada para preparação dos cortes histológicos. O fio cirúrgico representa o ponto de referência do início da leitura da tomografia e o sentido a ser seguido pelos cortes da histologia. As margens de 12-6hs foram pintadas de vermelho e de 6-12hs de verde.

3.5.4 Comparação das imagens da tomografia de coerência óptica e da histologia

As lâminas foram escaneadas usando o aparelho Pannoramic 250 Flash II® 3DHISTECH Ltda. e através do software Pannoramic Viewer® 3DHISTECH Ltda. foram preparadas fotos dos cortes histológicos para comparação com as imagens da tomografia de coerência óptica.

Todas as imagens de cortes histológicos preparadas para comparação foram produzidas numa escala na qual a largura real da peça era correspondente a aproximadamente 6mm. Essa medida foi definida para que correspondesse à medida da janela de leitura da OCT.

O número de imagens da histologia preparadas para comparação com as imagens de OCT variou com o número de cortes histológicos realizados na macroscopia para avaliação de cada lesão e com o tamanho da lesão.

Sabendo-se a sequência dos cortes histológicos realizados, para cada imagem da histologia buscou-se na série de imagens de OCT a imagem que tivesse o maior número de achados que fossem morfolologicamente semelhantes aos achados histológicos conforme exemplificado na Figura 13.

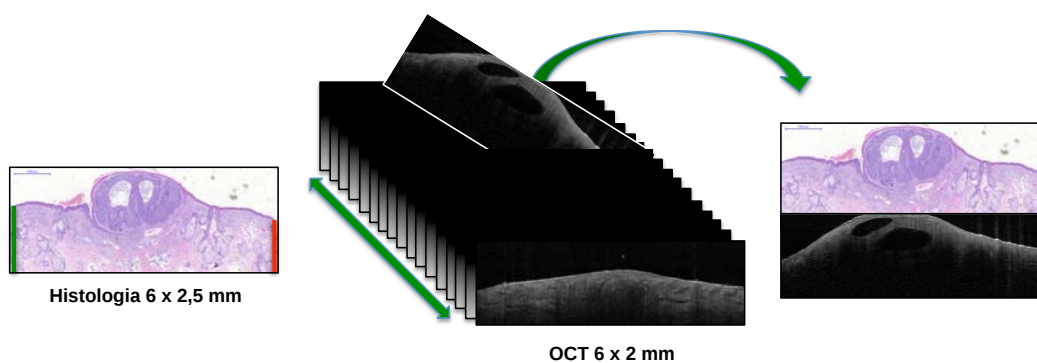


Figura 13 - Esquema ilustrativo da metodologia empregada para escolha da imagem de OCT semelhante à imagem da histologia.

3.5.5 Análise estatística

Para a caracterização da população do estudo e dos achados da dermatoscopia, da histologia e dos padrões morfológicos obtidos na tomografia de coerência óptica, foi realizada a análise descritiva com as frequências absolutas e relativas de cada achado.

Para análise estatística descritiva comparativa os casos foram agrupados em três categorias: sCBC para carcinoma basocelulares exclusivamente superficiais, nCBC para carcinoma basocelulares exclusivamente nodulares e mCBC para carcinoma basocelulares mistos (pelo menos dois subtipos histológicos presentes na mesma lesão).

Para que os casos também fossem avaliados em relação à pigmentação das lesões duas outras análises foram realizadas. Todos os casos foram reagrupados em duas categorias de acordo com a presença (Pigm Presente) ou ausência de pigmentação (Pigm Ausente) nos cortes histológicos. Além disso, os casos também foram categorizados de acordo com o grau de pigmentação à dermatoscopia (ausente, < 30%, 30-70% e >70%).

Posteriormente, foi realizada análise estatística comparativa entre cada um destes grupos e os achados de dermatoscopia, histopatologia e a tomografia de coerência óptica. As diferenças entre os achados de dermatoscopia e de tomografia para cada subtipo histológico foram avaliadas pelo teste exato de Fischer calculado através do software SPSS Statistics® IBM.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DERMATOSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS

Foram avaliadas 75 lesões de 62 pacientes do Núcleo de Câncer de Pele do A.C.Camargo Cancer Center, São Paulo, no período de junho de 2013 a julho de 2014. Dos 62 pacientes avaliados, 34 eram do sexo masculino (54,8%) e 28 do sexo feminino (45,2%). A idade ao diagnóstico variou de 32 a 88 anos com uma média de 65 anos.

Tabela 2 - Distribuição da amostra segundo o sexo

Sexo	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Feminino	28	45,2
Masculino	34	54,8
Total	62	100,0

N: número de pacientes

Quanto à localização anatômica das lesões, das 75 lesões avaliadas, 35 (46,7%) estavam localizadas na cabeça e pescoço, 23 (30,7%) estavam localizadas no tronco, 13 (17,3%) nos membros superiores e 4 (5,3%) nos membros inferiores.

Tabela 3 - Distribuição da amostra segundo localização anatômica

Localização	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Cabeça/Pescoço	35	46,7
Tronco	23	30,7
Membros superiores	13	17,3
Membros inferiores	4	5,3
Total	75	100,0

N: número de pacientes

Dentre as 35 lesões de cabeça e pescoço, 14 (40%) estavam localizadas na região malar, 8 (22,9%) na região frontotemporal, 5 (14,3%) no nariz, 4 (11,4%) na região cervical, 2 (5,7%) na região periocular e 2 (5,7%) no couro cabeludo.

O tamanho das lesões variou de 0,2 a 1,5 cm no maior diâmetro com média de 0,63 cm.

Tabela 4 - Distribuição da amostra segundo localização anatômica das lesões de cabeça e pescoço

Localização	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Nariz	5	14,3
Malar	14	40,0
Frontotemporal	8	22,9
Periocular	2	5,7
Cervical	4	11,4
Temporal	2	5,7
Total	35	100,0

N: número de pacientes

Quanto às características dermatoscópicas analisadas, 36 (48%) casos apresentavam telangiectasias arboriformes, 35 (47%) áreas branco-avermelhadas sem estruturas, 32 (43%) ulceração, 21 (28%) glóbulos azul-acinzentados, 18 (24%) grandes ninhos ovóides azul-acinzentados, 17 (23%) telangiectasias superficiais bem curtas, 12 (16%) pontos azul-acinzentados em foco, 11 (15%) estruturas concêntricas, 8 (11%) crisálidas, 7 (9%) áreas em folha, 6 (8%) erosões pequenas e 5 (7%) áreas em raio de roda.

Quanto ao grau de pigmentação, 27 (36%) das lesões apresentavam menos que 30% da superfície pigmentada, 23 (30,7%) não apresentavam pigmentação, 16 (21,3%) apresentavam entre 30 a 70 % da superfície pigmentada e 9 (12%) mais de 70% da superfície pigmentada.

Tabela 5 - Distribuição da amostra segundo suas características dermatoscópicas

Característica Dermatoscópicas	Frequência	Frequência Relativa
Telangiectasias arboriformes	36	48,0
Grandes ninhos ovóides azul-acinzentados	18	24,0
Ulceração	32	42,7
Glóbulos azul-acinzentados	21	28,0
Áreas em folha	7	9,3
Áreas em raio de roda	5	6,7
Telangiectasias superficiais bem curtas	17	22,7
Erosões pequenas	6	8,0
Estruturas concêntricas	11	14,7
Pontos azul-acinzentados em foco	12	16,0
Áreas branco-avermelhadas sem estruturas	35	46,7
Crisálidas	8	10,7

N: número de pacientes

Tabela 6 - Distribuição da amostra segundo o grau de pigmentação na dermatoscopia

Grau de pigmentação	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
ausente	23	30,7
< 30%	27	36,0
30 - 70%	16	21,3
> 70%	9	12,0
Total	75	100,0

N: número de pacientes

Todas as lesões foram classificadas de acordo com os subtipos histológico encontrados, 46 (61,3%) eram exclusivamente nodulares, 14 (18,7%) eram exclusivamente superficiais, 15 (20%) apresentavam mais de um subtipo histológico e nenhum caso era exclusivamente infiltrativo. Entre os casos mistos, 10 (13,3%) tinham um componente superficial associado a um componente nodular, 3 (4%) nodular associado a infiltrativo, 1 (1,3%) superficial associado a infiltrativo e 1 (1,3%) apresentava os três componentes (superficial, nodular e infiltrativo).

Tabela 7 - Distribuição da amostra segundo seus subtipos histopatológicos

Subtipo	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Superficial	14	18,7
Nodular	46	61,3
Infiltrativo	0	0,0
Misto	15	20,0
Superficial e nodular	10	13,3
Superficial e infiltrativo	1	1,3
Superficial, nodular e infiltrativo	1	1,3
Nodular e infiltrativo	3	4
Total de Lesões	75	100,0

N: número de pacientes

Quanto aos demais achados histopatológicos foi observado que 30 (40%) lesões apresentavam infiltrado inflamatório peritumoral importante. Em 29 (38,7%) lesões foi observada a presença de pigmento intratumoral podendo classificar essas lesões com CBC pigmentado. Em 25 (33,3%) casos foi observado intensa degeneração basofílica do colágeno na derme adjacente ao tumor. Em 17 (22,7%) foram observados a presença de cavidades dentro dos blocos tumorais determinados por cistos em 11 (14,7%) casos e/ou por áreas de necrose intratumoral em 10 (13,3%) casos. Em 16 (21,3%) foram observados uma grande quantidade glândulas sebáceas na pele adjacente ao tumor. Em 6 (8,0%) foram observados a presença de ulceração recobertas ou não por crostas. Em 2 (2,7%) foram observados a presença de um componente ceratinizante. Também em 2 (2,7%) foram observados a presença de um nevo intradérmico associado e em 1 (1,3%) caso foi observado proliferação melanocítica intratumoral.

Dentre as 60 lesões (80%) com componente nodular foi observado que 40 (53,3%) lesões apresentavam padrão sólido de crescimento dos blocos tumorais, 11 (14,7%) apresentavam padrão sólido-cístico, 10 (13,3%) apresentavam padrão reticulado e 3 (4,0%) apresentavam padrão micronodular.

Tabela 8 - Distribuição da amostra segundo outros achados histopatológicos

Achado histológico	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Presença de pigmento	29	38,7
Presença de cistos e/ou necrose intratumoral	17	22,7
Presença de cistos	11	14,7
Presença de necrose intratumoral	10	13,3
Presença de ulceração e/ou crosta	6	8,0
Presença de ulceração	5	6,7
Presença de crosta	4	5,3
Presença de infiltrado inflamatório	30	40,0
Presença de degeneração basofílica do colágeno	25	33,3
Presença de grande quantidade de glândulas	16	21,3
Presença de componente ceratinizante	2	2,7
Presença de nevo intradérmico associado	2	2,7
Presença de proliferação melanocítica	1	1,3
N: número de pacientes		

Tabela 9 - Distribuição dos casos com componente nodular na histologia segundo o padrão de crescimento dos blocos tumorais

Subtipo	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Presença de componente nodular	60	80,0
Padrão sólido	40	53,3
Padrão sólido-cístico	11	14,7
Padrão reticulado	10	13,3
Padrão micronodular	3	4,0
N: número de pacientes		

4.2 PADRÕES DE IMAGEM ENCONTRADOS NA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

Foram analisadas um total de 6480 imagens das 75 lesões avaliadas. Em 50 (66,7%) casos foram analisadas 60 imagens, em 18 (24%) casos 120 imagens, em 4 (5,3%) casos 180 imagens e em 1 (1,3%) caso 300 imagens.

Tabela 10 - Distribuição da amostra segundo o número de imagens analisadas por lesão

Número de imagens adquiridas	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
60	50	66,7
120	18	24,0
180	4	5,3
300	1	1,3
Total	75	100,0

N: Número de pacientes

Foram descritos 23 achados distintos nas imagens de tomografia de coerência óptica e estes foram divididos conforme sua localização.

Tabela 11 - Número de achados na tomografia de coerência óptica

Localização	Número de achados	Frequência Relativa (%)
Linha de interface ar-pele	1	4,4
Epiderme	6	26,1
Junção dermoepidérmica	2	8,7
Derme	14	60,8
Derme papilar	12	52,1
Derme reticular	2	8,7
Total	23	100,0

Todos os achados descritos receberam denominações de acordo com a topografia, o formato e o padrão de reflexia e são apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 - Denominação dos achados na tomografia de coerência óptica

Localização	Denominação
Linha de interface ar-pele Epiderme	Perda de continuidade da linha de entrada
	Espessamento hiporreflexo
	Espessamento hiporreflexo com bordas escuras
	Espessamento normorreflexo
	Espessamento normorreflexo com bordas escuras
	Áreas ou blocos arreflexos
	Blocos hiporreflexos heterogêneos
Junção dermoepidérmica	Acentuação
	Apagamento heterogêneo
Derme papilar	Áreas hiporreflexas
	Blocos hiporreflexos
	Blocos hiporreflexos com bordas escuras
	Blocos hiporreflexos com bordas escuras e halo hiperreflexo
	Blocos hiporreflexos com halo hiperreflexo
Derme papilar (Continuação)	Blocos normorreflexos com bordas escuras
	Áreas ou blocos hiperreflexos
	Blocos hiperreflexos com bordas escuras
	Áreas ou blocos arreflexos isolados
	Blocos arreflexos dentro de blocos ou áreas hiporreflexas
	Faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas
	Apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea
	Esboço de hiporreflexia em continuidade com a derme papilar
	Esboço de hiporreflexia preservando a derme papilar
Derme reticular	

A perda de continuidade da linha de entrada foi definida como uma ruptura da linha de interface ar-pele sem alguma interferência que justificasse a mesma. Esse achado foi considerado positivo quando

encontrado em três cortes subsequentes, o que significa que o mesmo estaria presente em pelo menos 0,2mm da superfície da lesão. Essa alteração foi observada em 42 (56%) lesões estudadas.

A Figura 14 mostra três cortes sequenciais com a área de ruptura da linha de interface ar-pele. A Figura 15 mostra uma área de ruptura provocada por interferência de um pelo na superfície da pele.

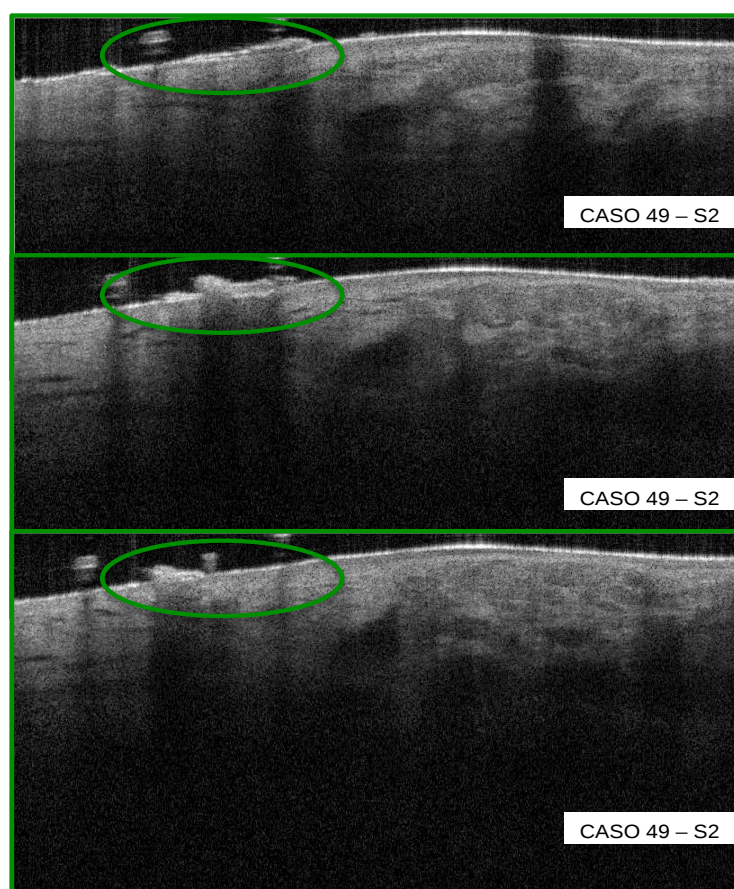


Figura 14 - Perda de continuidade da linha de entrada

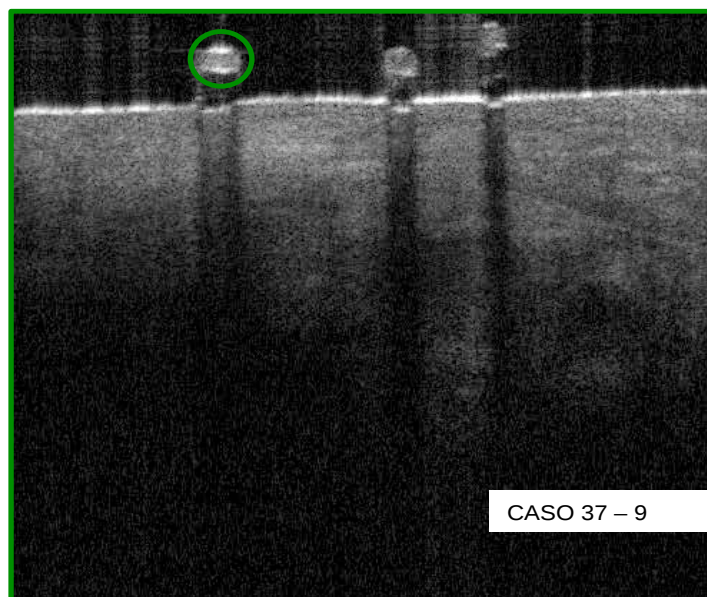


Figura 15 - Interferência de um pelo na linha de entrada

O espessamento hiporreflexo da epiderme foi caracterizado por uma área de hiporreflexia em continuidade com epiderme adjacente. Esta apresenta-se com a coloração um pouco mais escurecida do que o aspecto granular acinzentado típico desta camada. A presença de uma faixa escura delimitando esta área caracteriza o espessamento hiporreflexo com bordas escuras. Na Figura 16 é possível observar cada um destes achados.

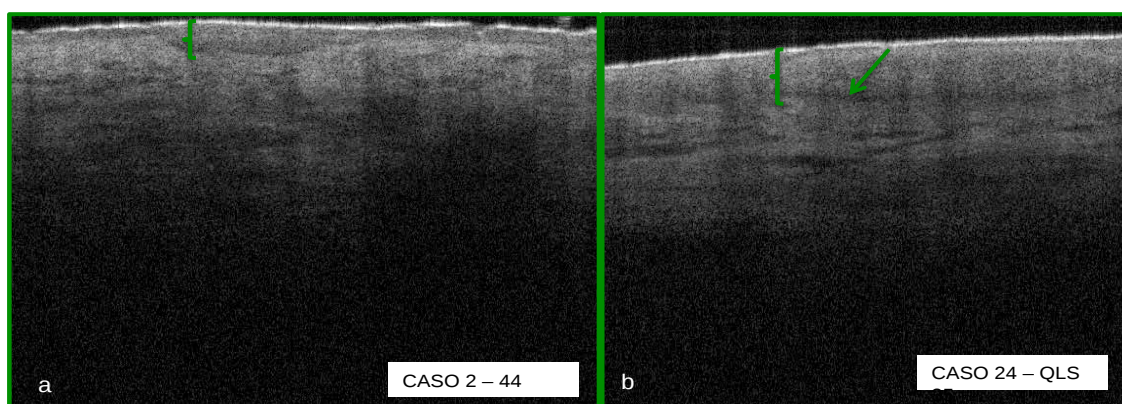


Figura 16 - Espessamentos hiporreflexos da epiderme (a) espessamento hiporreflexo; b) espessamento hiporreflexo com bordas escuras (seta verde)

O espessamento hiporreflexo foi observado em 29 (38,6%) lesões e o espessamento hiporreflexo da epiderme com bordas escuras em 25 (33,3%) lesões.

É importante ressaltar que a derme papilar em condições normais se apresenta hiperreflexa, por este motivo não foi descrito o termo espessamento hiporreflexo com bordas escuras e halo hiperreflexo para situações como apresentada na Figura 17 pois esta região hiperreflexa representa uma área de continuidade da derme papilar normal.

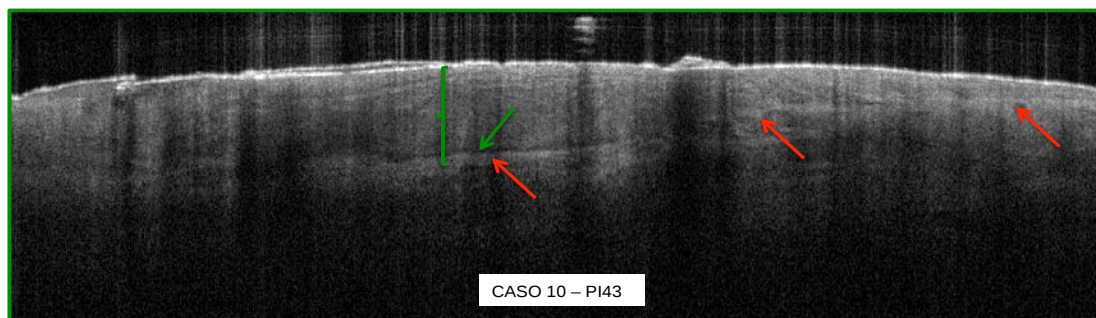


Figura 17 - Espessamento hiporreflexo da epiderme com bordas escuras. (seta verde) – observa-se também halo hiperreflexo determinado pela derme papilar (setas vermelha)

O espessamento normorreflexo da epiderme foi caracterizado como um aumento focal da espessura epidérmica em continuidade com a epiderme adjacente com a coloração semelhante ao aspecto granular acinzentado típico desta camada. Quando se observa a presença de uma faixa escura delimitando esta área caracteriza-se o espessamento normorreflexo com bordas escuras. Nestes casos, não observamos a presença do halo esbranquiçado em nenhum dos casos. Na Figura 18 é possível observar cada um destes achados.

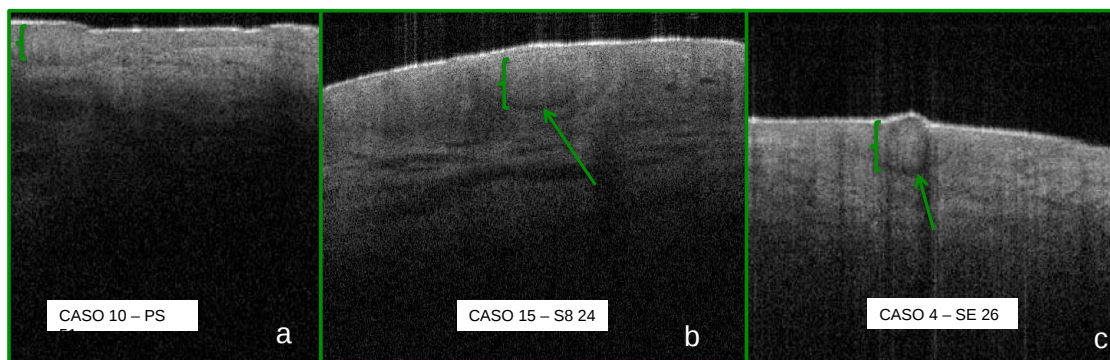


Figura 18 - Espessamentos normorreflexos da epiderme: a) espessamento normorreflexo; b) e c) espessamento normorreflexo com bordas escuras (seta verde),

O espessamento normorreflexo com bordas escuras foi observado em 2 (2,7%) lesões e o espessamento normorreflexo em 1 (1,3%) lesão.

Nos casos estudados não foi observado aumento de espessura epidérmica com aumento da reflexia da mesma.

Foram denominadas como áreas ou blocos arreflexos epidérmicos, regiões escurecidas próximas ao preto restrito a epiderme. Quando mal delimitadas essas regiões foram chamadas de “áreas” e quando bem delimitadas de “blocos”, mas não foi considerado relevante diferenciá-las entre si. Essas estruturas foram observadas em 5 (6,7%) casos e a Figura 19 apresenta alguns exemplos.

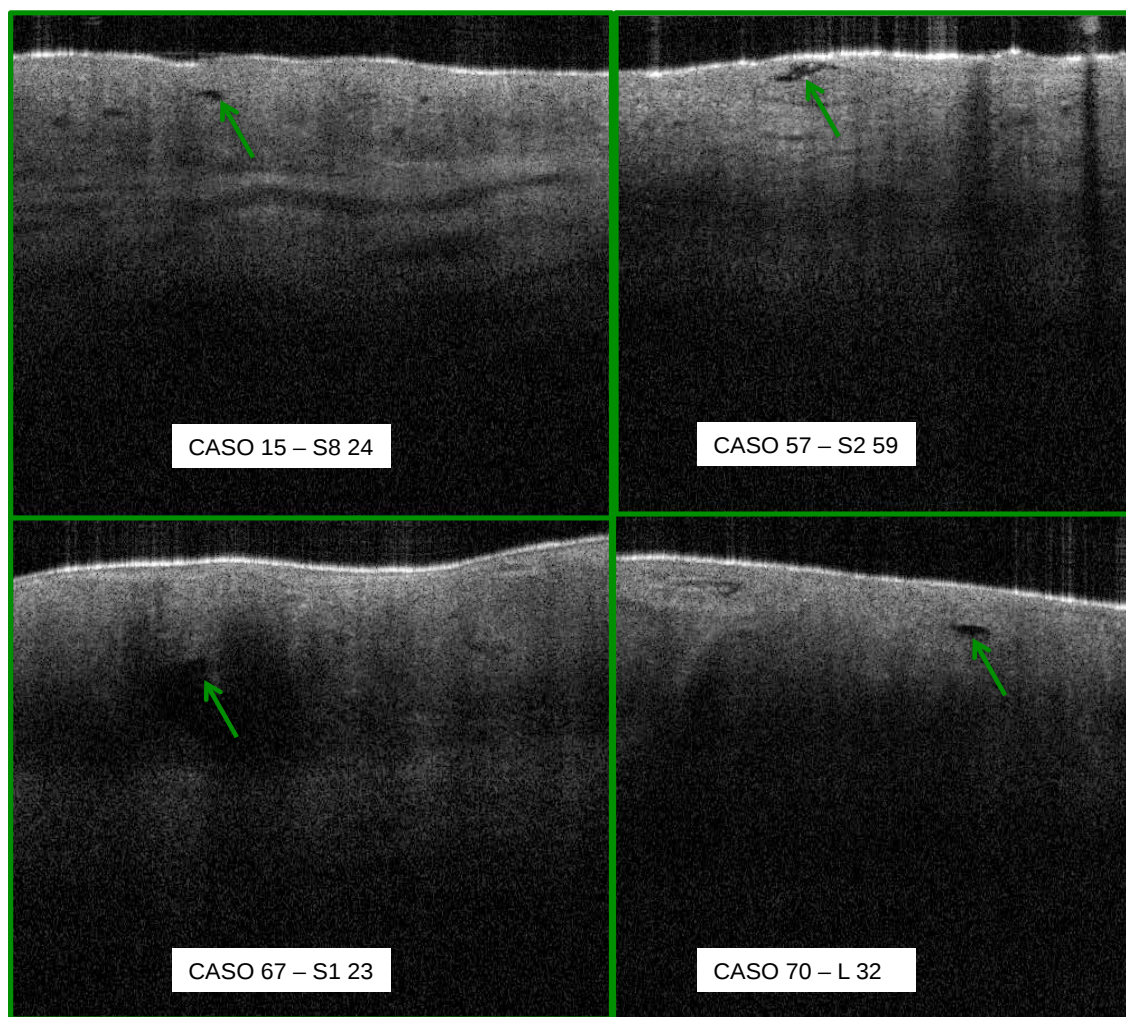


Figura 19 - Áreas ou blocos arreflexos epidérmicos

Em alguns casos, observam-se regiões escurecidas ocupando a epiderme de forma integral ou parcial com aspecto heterogêneo, sendo esta heterogenicidade caracterizada por áreas totalmente escuras salpicadas por pontos acinzentados e outros pontos brancos. Esta estrutura foi denominada como bloco hiporreflexo heterogêneo epidérmico. Esse achado foi observado em 34 (45,3%) casos e alguns exemplos podem ser observados na Figura 20.

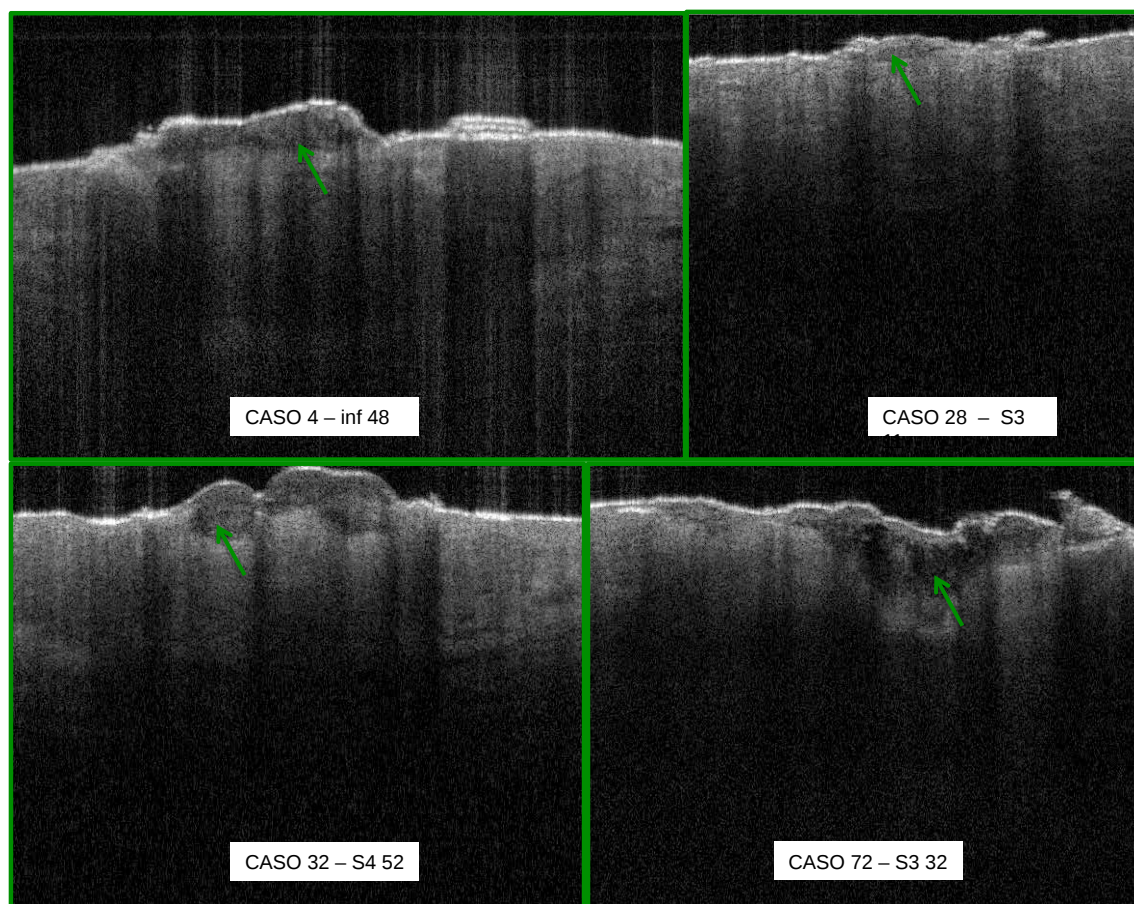


Figura 20 - Blocos hiporreflexos heterogêneos epidérmicos

Tabela 13 - Frequências de alterações epidérmicas na tomografia de coerência óptica

Alteração epidérmica	Frequência Absoluta (n)	Frequência relativa (%) (n=75)
Espessamento hiporreflexo	29	38,7
Espessamento hiporreflexo com bordas escuras	25	33,3
Espessamento normorreflexo	1	1,3
Espessamento normorreflexo com bordas escuras	2	2,7
Áreas ou blocos arreflexos	5	6,7
Bloco hiporreflexo heterogêneo	34	45,3

N: Número de pacientes

A acentuação da junção dermoepidérmica foi caracterizada como uma linha hiperreflexa bem definida separando a epiderme da derme. Esse achado foi observado em 7 (9,3%) casos e alguns exemplos podem ser observados na Figura 21.

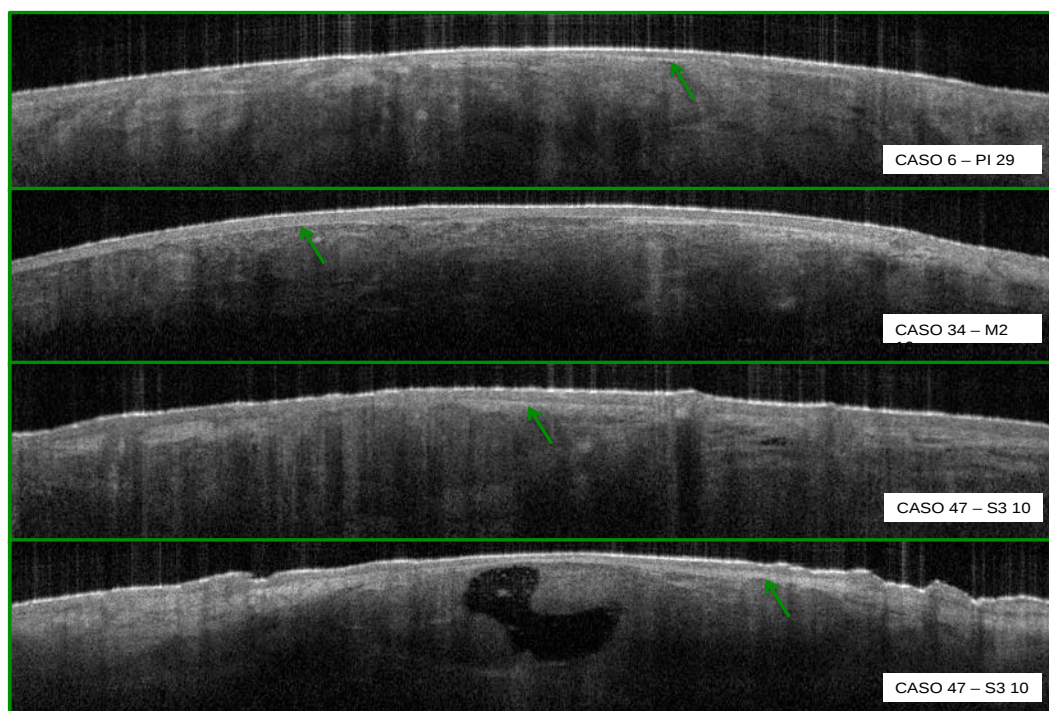


Figura 21 - Acentuação da junção dermoepidérmica.

Em alguns casos, não foi possível determinar a área de transição entre a epiderme e a derme. Foi denominado como apagamento da junção dermoepidérmica (JDE) quando essa alteração não era determinada claramente pela contiguidade do bloco tumoral e era possível observar resquícios de derme papilar abaixo de onde deveria ser a área de transição. Esse achado foi observado em 39 (52,0%) casos e alguns exemplos podem ser observados na Figura 22.

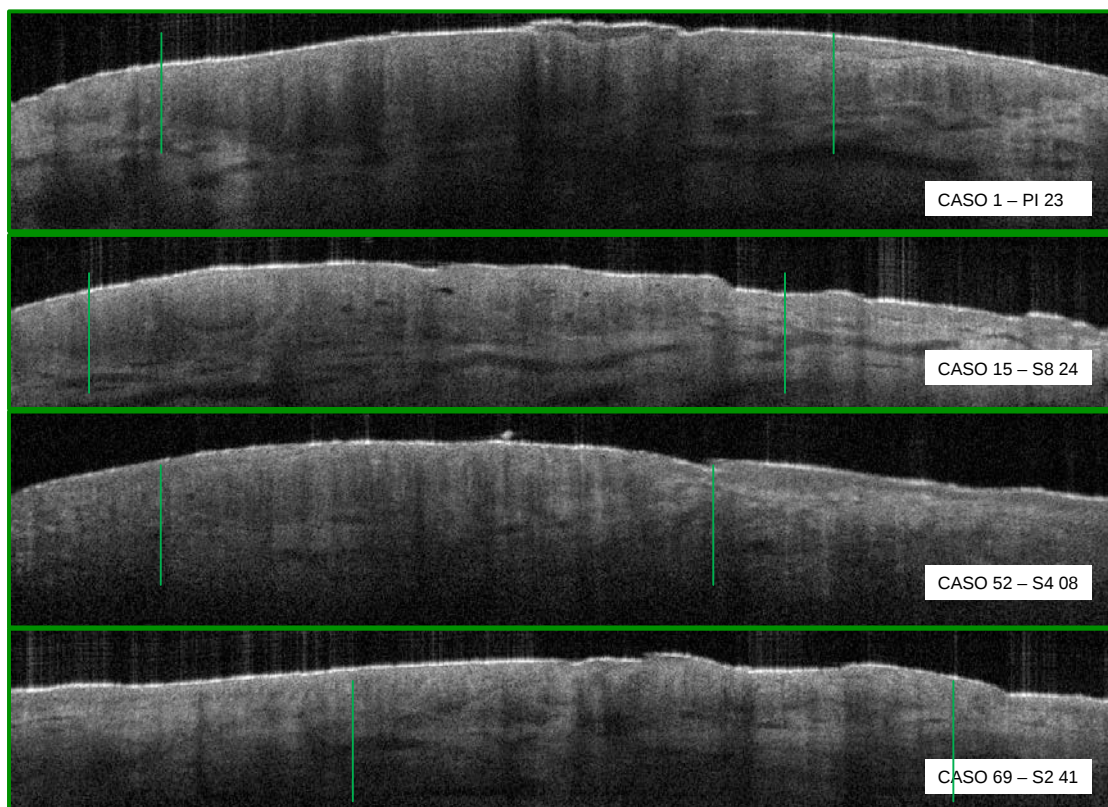


Figura 22 - Apagamento da junção dermoepidérmica (na região delimitada pelas barras verticais não é possível identificar a JDE)

Tabela 14 - Frequência de alterações na junção dermoepidérmica na tomografia de coerência óptica

Alteração JDE	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%) (n=75)
Acentuação	7	9,3
Apagamento	39	52,0

N: Número de pacientes

Na derme, foram caracterizadas como áreas hiporreflexas regiões escurecidas mal delimitadas com a tonalidade mais escura quando comparada com a coloração acinzentada observada na epiderme. Porém, estas áreas não chegam a ser totalmente enegrecidas (arreflexas). Casos em que estas estruturas eram compatíveis com glândulas sebáceas foram desconsiderados. Essa alteração é apresentada na Figura 23 e foi observada em 68 (90,7%) casos.

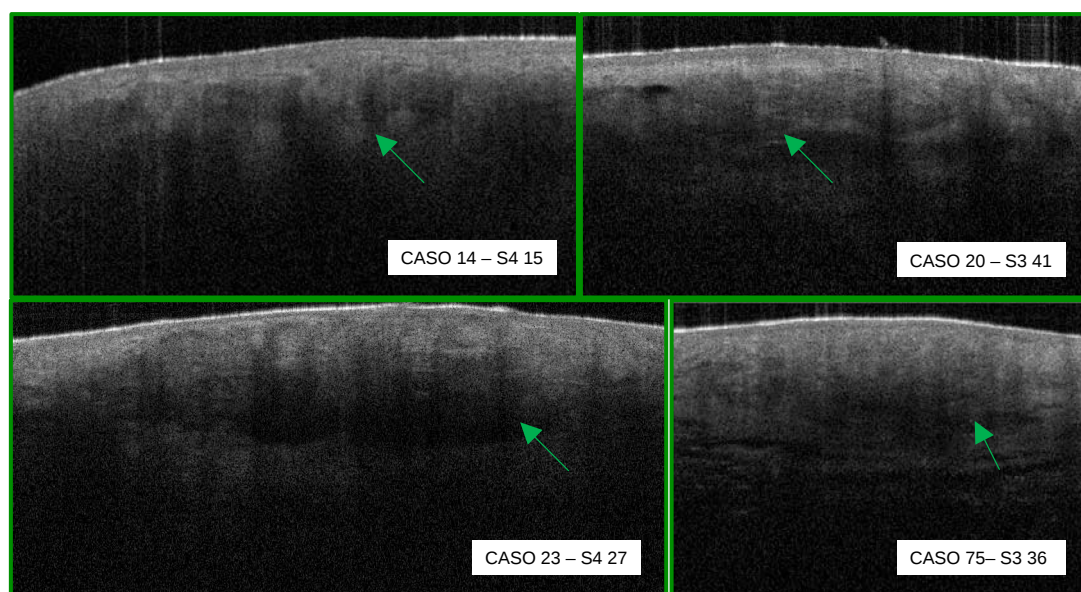


Figura 23 - Áreas hiporreflexas dérmicas.

Os blocos hiporreflexos na derme foram caracterizados como regiões escurecidas bem delimitadas com tonalidade mais escura quando comparada à coloração acinzentada observada na epiderme. De forma análoga ao espessamento hiporreflexo epidérmico, quando foi observada a presença de uma faixa escura delimitando estes blocos caracterizaram os blocos hiporreflexos com bordas escuras. A presença de um halo esbranquiçado após a área escurecida caracteriza os blocos hiporreflexos com bordas escuras e halo hiperreflexo e quando este mesmo halo delimita diretamente essas regiões caracteriza-se os blocos hiporreflexos com halo hiperreflexo. Nas Figuras 24, 25 e 26 é possível observar cada um destes achados.

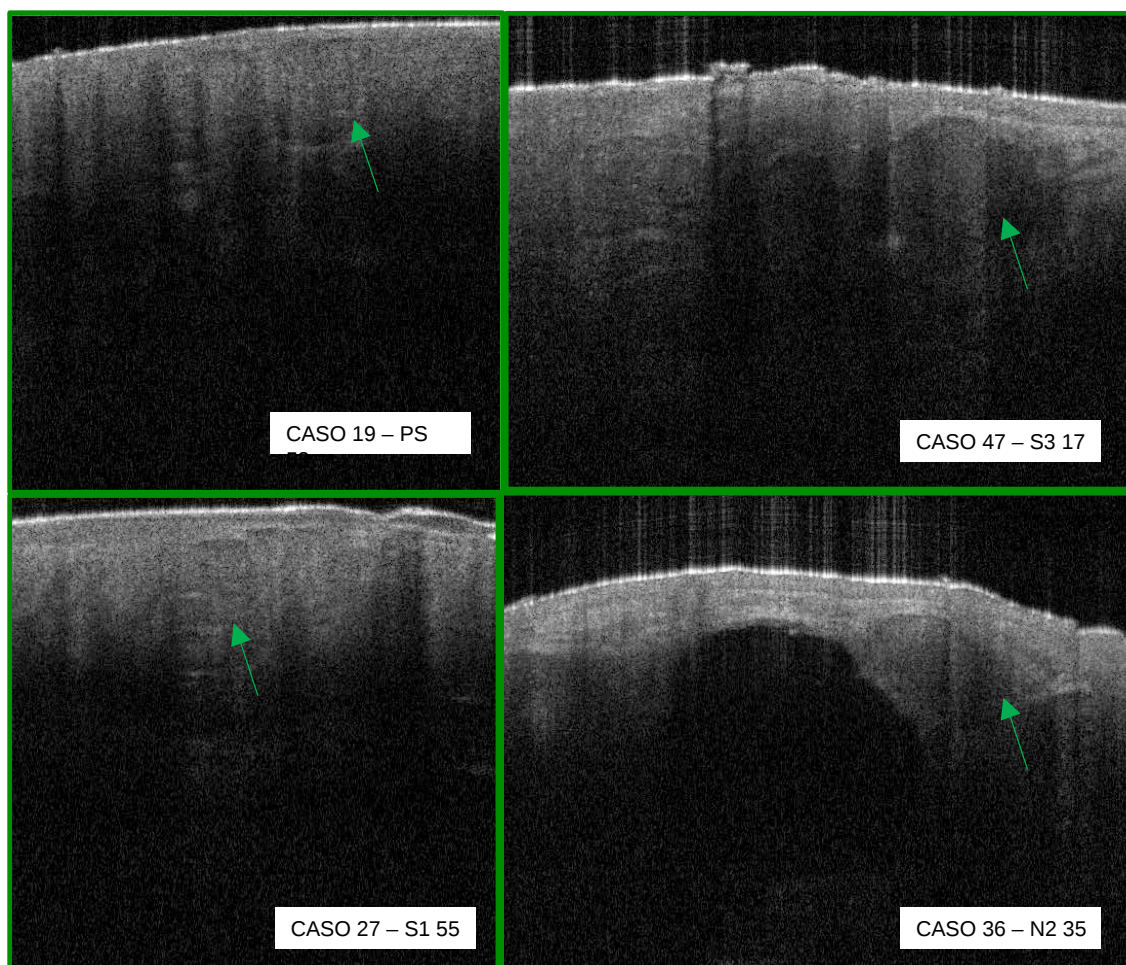


Figura 24 - Blocos hiporreflexos dérmicos

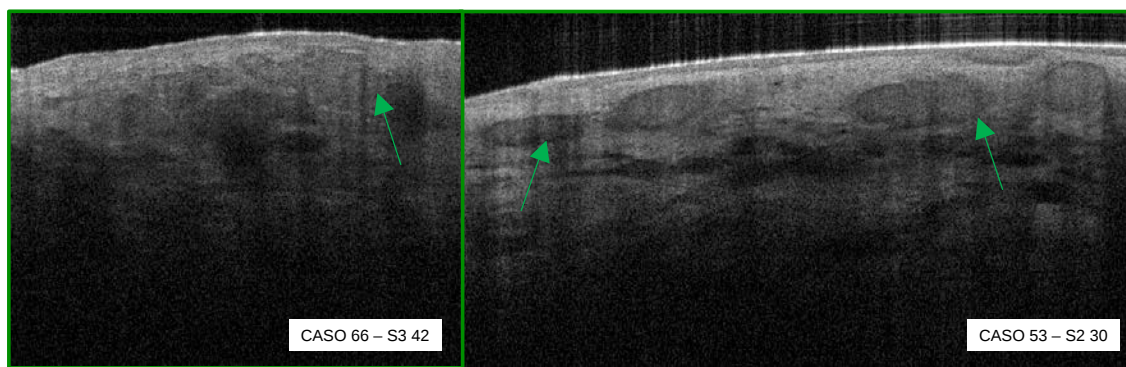


Figura 25 - Blocos hiporreflexos dérmicos com bordas escuras

Os blocos hiporreflexos foram observados em 58 (77,3%) lesões, blocos hiporreflexos com bordas escuras em 31 (41,3%) lesões, blocos hiporreflexos com halo hiperreflexo em 21 (28,8%) e blocos hiporreflexos com bordas escuras e halo hiperreflexo em 16 (21,3%).

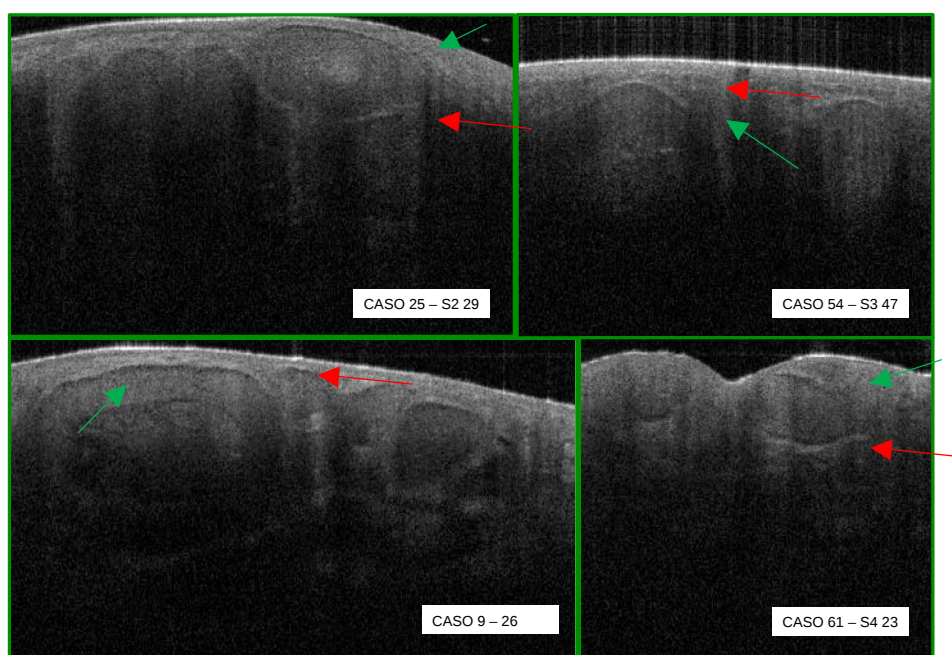


Figura 26 - Blocos hiporreflexos dérmicos com bordas escuras (setas verdes) e halo hiperreflexo (setas vermelhas).

Foram denominadas como blocos normorreflexos com bordas escuras, regiões com tonalidade semelhante à coloração acinzentada observada na epiderme bem delimitadas pela presença de uma faixa escura periférica. Essas estruturas foram observadas em 5 (6,7%) casos e a Figura 27 apresenta alguns exemplos.

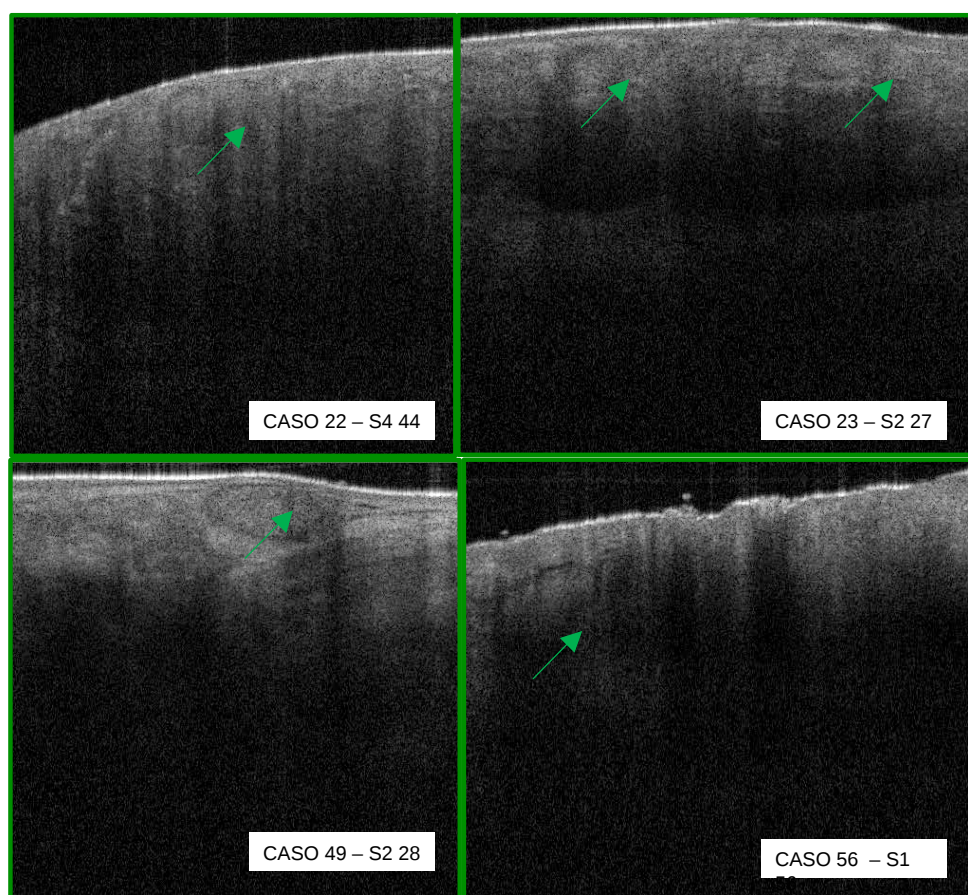


Figura 27 - Blocos normorreflexos dérmicos com bordas escuras

Foram denominadas como áreas ou blocos hiperreflexos na derme, áreas focais mais esbranquiçadas confinadas na derme. Quando mal delimitadas essas regiões foram chamadas de “áreas” e quando bem delimitadas de “blocos”, mas não foi considerado relevante diferenciá-las entre si. Quando essas regiões são claramente identificadas como áreas

residuais de derme papilar de permeio no corpo do tumor elas são desconsideradas. Essas estruturas foram observadas em 36 (48,0%) casos e a Figura 28 apresenta alguns exemplos.

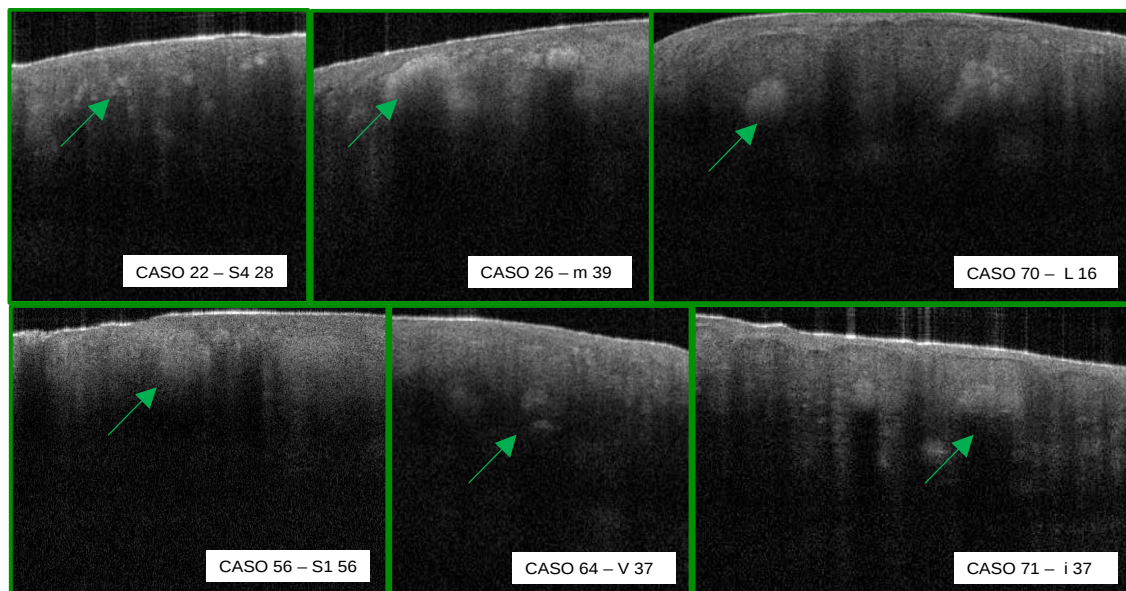


Figura 28 - Áreas ou blocos hiperreflexos dérmicos

Foram denominadas como blocos hiperreflexos com bordas escuras, regiões bem delimitadas mais esbranquiçadas com uma faixa escura periférica na derme. Esses blocos foram observados em 2 (2,7%) casos e são apresentados na Figura 29.

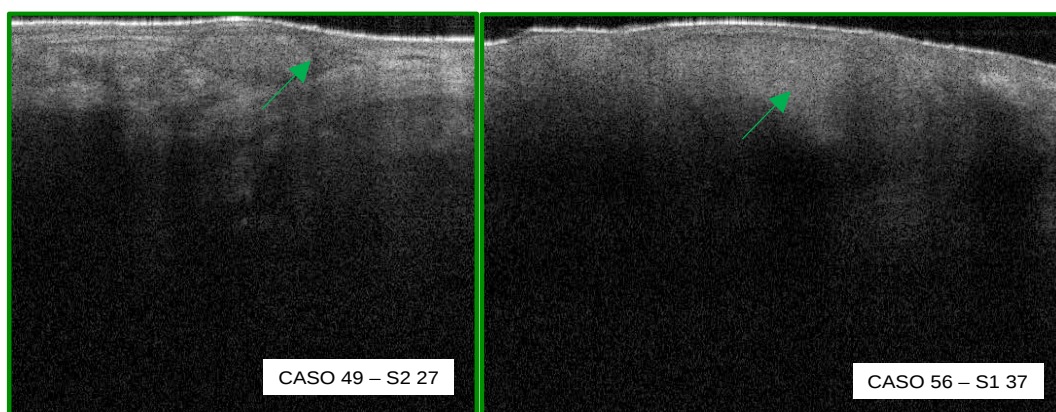


Figura 29 - Blocos hiperreflexos dérmicos com bordas escuras

Foram denominadas como áreas ou blocos arreflexos isolados na derme, regiões pretas restritas a derme. Essas estruturas aparecerem isoladas, não fazendo parte de outras estruturas e não podem ser claramente identificadas como vasos sanguíneos. Quando mal delimitadas essas regiões foram chamadas de “áreas” e quando bem delimitadas de “blocos”, mas não foi considerado relevante diferenciá-las entre si. Essas estruturas foram observadas em 15 (20%) casos e a Figura 30 apresenta alguns exemplos.

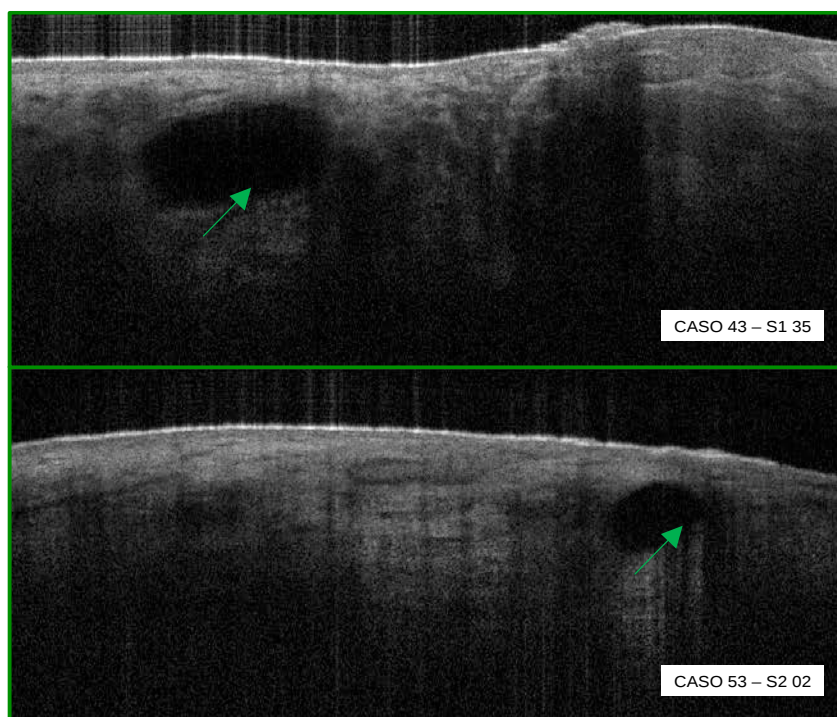


Figura 30 - Áreas ou blocos arreflexos isolados na derme

As regiões pretas bem delimitadas dentro de regiões hiporreflexas (em relação a epiderme) foram denominadas como blocos arreflexos dentro de blocos ou áreas hiporreflexas. Essas estruturas foram observadas em 31 (41,3%) casos e a Figura 31 apresenta alguns exemplos.

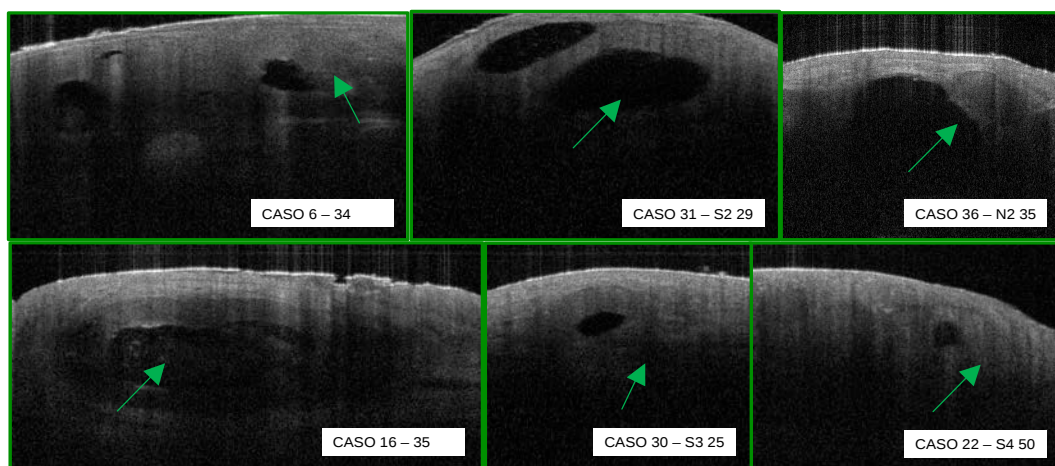


Figura 31 - Blocos arreflexos dentro de áreas ou blocos hiporreflexos

Foram denominadas como faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas, a alternância de pequenas faixas escurecidas com tonalidade mais escura que a epiderme e de pequenas faixas mais claras semelhantes a coloração da derme papilar localizados na derme. Essas estruturas foram observadas em 29 (38,7%) casos e a Figura 32 apresenta alguns exemplos.

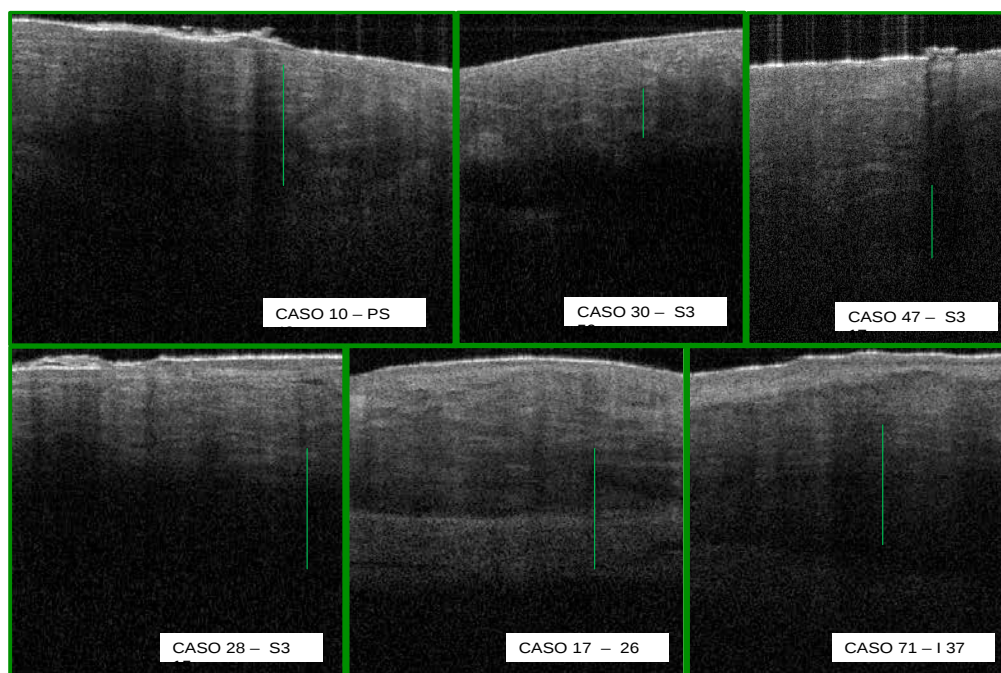


Figura 32 - Faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas na derme.

O apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea foi definido como substituição da derme papilar por uma área mais escurecida irregular por pelo menos três cortes sequencias nos quais não era possível identificar blocos hiporreflexos com ou sem bordas escuras e/ou halo hiperreflexo. Esta alteração foi observada em 55 (73,3%) dos casos e a Figura 33 apresenta alguns exemplos.

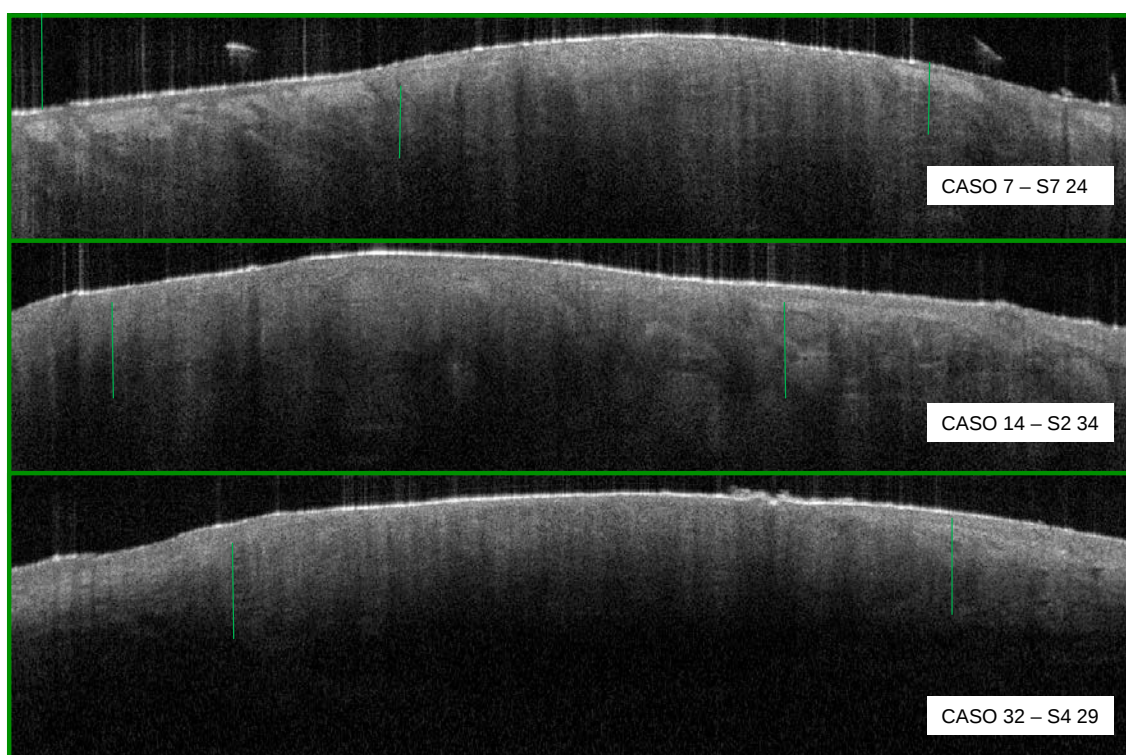


Figura 33 - Apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea (na região delimitada pelas barras verticais há uma perda da hiperreflexia dérmica normal)

Na derme reticular foram descritas duas alterações relevantes. O esboço de hiporreflexia em continuidade com a derme papilar foi definido como uma área mais escurecida irregular em continuidade com o apagamento da derme papilar ocupando a derme reticular. Esta área também deveria ser vista em pelos menos três cortes nos quais não era possível identificar blocos hiporreflexos com ou sem bordas escuras e/ou

halo hiperreflexo. Uma área isolada na derme reticular com todas essas mesmas características foi definida como esboço de hiporreflexia preservando a derme papilar.

O esboço de hiporreflexia em continuidade com a derme papilar foi observado em 43 (57,3%) casos e o esboço de hiporreflexia preservando a derme papilar em 23 (30,7%) casos. As Figuras 34 e 35 exemplificam esses achados.

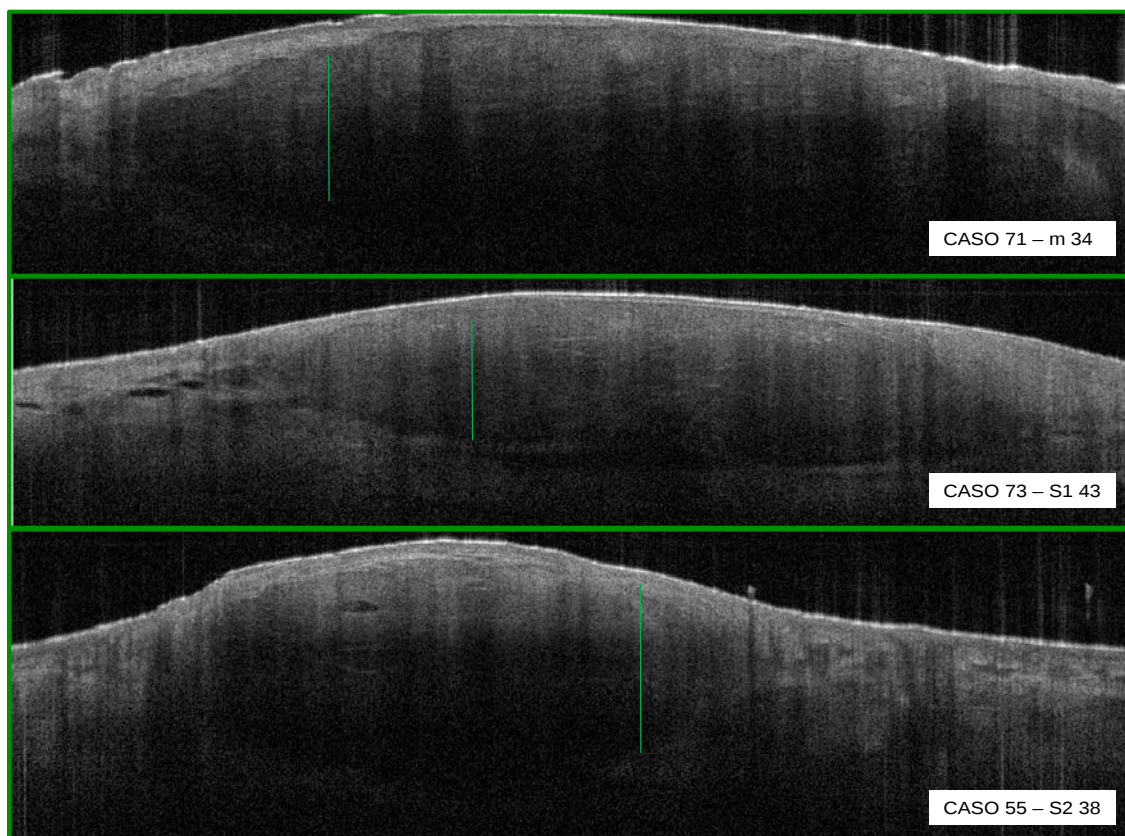


Figura 34 - Esboço de hiporeflexia em continuidade com a derme papilar

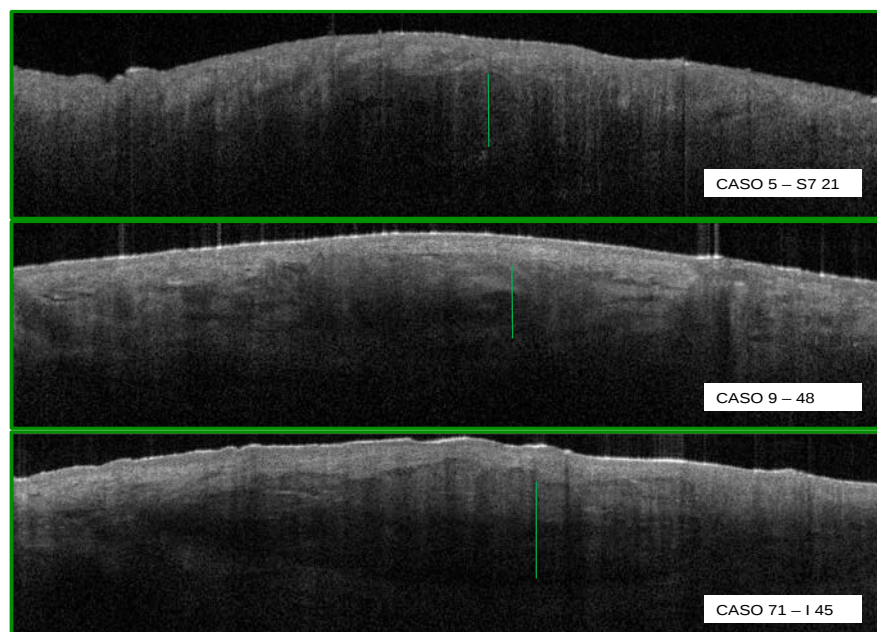


Figura 35 - Esboço de hiporreflexia preservando a derme papilar

Tabela 15 - Frequências das alterações dérmicas na tomografia de coerência óptica

Alteração descrita	Frequência	Frequência
Áreas hiporreflexas	68	90,7
Blocos hiporreflexos	58	77,3
Blocos hiporreflexos com bordas escuras	31	41,3
Blocos hiporreflexos com bordas escuras e halo	16	21,3
Blocos hiporreflexos com halo hiperreflexo	21	28,8
Blocos normorreflexos com bordas escuras	5	6,7
Áreas ou blocos hiperreflexos	36	48,0
Blocos hiperreflexos com bordas escuras	2	2,7
Áreas ou blocos arreflexos isolados	15	20,0
Blocos arreflexos dentro de blocos ou áreas hiporreflexas	31	41,3
Faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas	29	38,7
Apagamento da derme papilar por hiporreflexia	55	73,3
Esboço de hiporreflexia em continuidade com derme	44	58,7
Esboço de hiporreflexia preservando com derme papilar	23	30,7

N: Número de pacientes

4.3 COMPARAÇÃO ENTRE OS ACHADOS ENCONTRADOS NA TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA E OS ACHADOS HISTOLÓGICOS DO CARCINOMA BASOCELULAR

A partir dos escaneamentos das lâminas preparadas no Departamento de Patologia do AC Camargo Cancer Center foram produzidas 175 imagens da histologia para comparação com as imagens da tomografia de coerência óptica. O número de imagens para cada caso variou de 1 a 5, com média de 2,3 imagens por caso.

Tabela 16 - Distribuição da amostra segundo o número de imagens da histologia por lesão

Número de imagens adquiridas	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
1	14	18,7
2	30	40,0
3	25	33,3
4	4	5,3
5	2	2,7
Total	75	100,0

N: Número de pacientes

Cada um dos padrões de imagem observados na tomografia de coerência óptica teve pelo menos uma imagem histológica identificada e foi montado um atlas comparativo que é apresentado a seguir. A Tabela 17 mostra os achados na tomografia com suas correspondências na histologia e em que figuras elas podem ser observadas. As Figuras 36 a 65 apresentam cada uma das correspondências citadas na Tabela 17.

Tabela 17 - Correspondência entre os achados na tomografia de coerência óptica com a histologia.

Tomografia	Histologia	Figura
Linha de entrada		
Perda da continuidade	Crosta neutrofílica na superfície da lesão	37
	Crostas sobre ulceração (geralmente associado a bloco hiporreflexo heterogêneo epidérmico)	44, 45, 63
	Área de hiperqueratose compacta na superfície da lesão	56
Epiderme		
Espessamento hiporreflexo	Ninho de células basaloides conectados a epiderme	38, 43, 62
Espessamento hiporreflexo com bordas escuras	Ninho de células basaloides conectados a epiderme com paliçada periférica	39
Espessamento normorreflexo	Área de acantose epidérmica adjacente ao bloco tumoral	40
Espessamento normorreflexo com bordas escuras	Ninho de células basaloides conectados a epiderme com pigmento melânico e paliçada periférica	42
	Área de dilatação folicular com hiperqueratose junto a um ninho de células basaloides	41
Áreas ou blocos arreflexos	Área pseudocística dentro de um ninho de células basaloides epidérmicas	43
Blocos hiperreflexos heterogêneos	Áreas de erosão ou ulceração recobertas por crostas (geralmente associado a perda de continuidade da linha de entrada)	44, 45, 63
Junção dermoepidérmica		
Acentuação	Afilamento da derme papilar por intensa degeneração basofílica do colágeno	39
Apagamento heterogêneo	Ninhos de células basaloides associados a intenso infiltrado inflamatório dérmico	54, 56
	Contiguidade dos ninhos de células basaloides entre a epiderme e a derme	55, 63
Derme papilar		
Áreas hiporreflexas	Ninhos de células basaloides na derme	46, 47, 48
	Intensa degeneração basofílica do colágeno	39, 40
	Intenso infiltrado inflamatório	62
	Ninhos de células névicas	62
	Glândulas sebáceas (podem ser diferenciadas por suas projeções dermoepidérmicas)	36, 47
Blocos hiporreflexos	Ninhos de células basaloides	59
	Intenso infiltrado inflamatório bem delimitado	65
Blocos hiporreflexos com bordas escuras	Ninhos de células basaloides com paliçada periférica	58, 65

Cont/ Tabela 17

Tomografia	Histologia	Figura
Blocos hiporreflexos com bordas escuras e halo hiperreflexo	Ninhos de células basaloides com paliçada periférica cercado por estroma tumoral	49
Blocos hiporreflexos com halo hiperreflexo	Ninho de células basaloides cercado por estroma tumoral ou por pontes de derme papilar	48, 53
Blocos normorreflexos com bordas escuras	Ninhos de células basaloides pigmentados com paliçada periférica	50
Áreas ou blocos hiperreflexos	Ninhos de células basaloides intensamente pigmentados	52
	Blocos de intenso derrame pigmentar dentro do tumor	61
Blocos hiperreflexos com bordas escuras	Ninhos de células basaloides intensamente pigmentados com paliçada periférica	51
Áreas ou blocos arreflexos isolados	Vasos sanguíneos	38, 57
	Cisto de queratina lamelar (miliun)	58
Blocos arreflexos dentro de blocos ou áreas hiporreflexas	Áreas císticas dentro do bloco tumoral	48, 49
	Áreas de necrose intratumoral	45, 46, 65
Faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas	Áreas do bloco tumoral de crescimento reticulado	40, 61
	Áreas do bloco tumoral de crescimento infiltrativo	64
Apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea	Intenso infiltrado inflamatório	54
	Ninhos de células basaloides agrupados	55, 63
	Ninhos de células basaloides associados a infiltrado inflamatório	56
Derme reticular		
Esboço de hiporreflexia em continuidade com a derme papilar	Bloco tumoral de células basaloides que se estende da derme papilar até a derme reticular	53, 59
Esboço de hiporreflexia preservando a derme papilar	Ninho de células basaloides que se projetam lateralmente na derme reticular	60

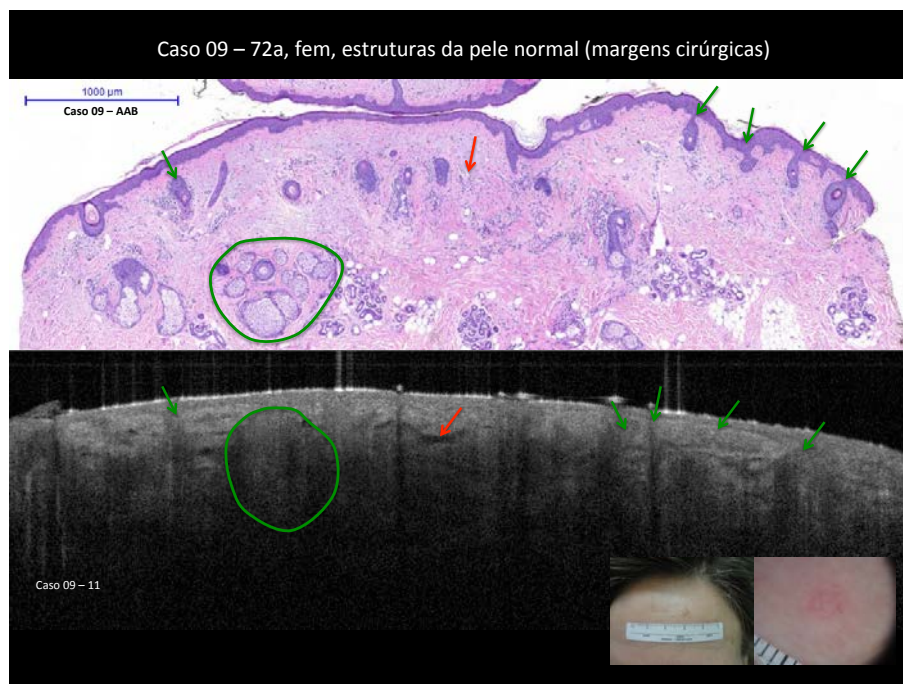


Figura 36 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 09). Pele normal. A seta vermelha indica uma faixa linear arreflexa que corresponde à um vaso sanguíneo. As setas verdes indicam áreas hiporreflexas que se projetam entre a epiderme e derme e correspondem aos folículos pilossebáceos. A área hiporreflexa demarcada corresponde às glândulas sebáceas.

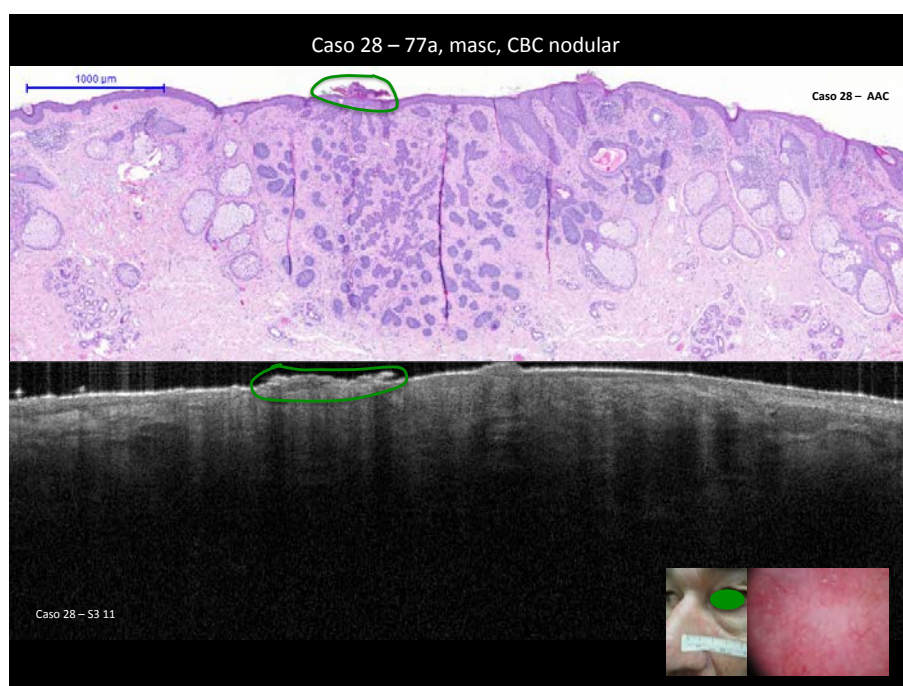


Figura 37 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 28). A área irregular demarcada mostra perda de continuidade da linha de entrada que corresponde a uma pequena crosta neutrofílica na superfície da lesão.

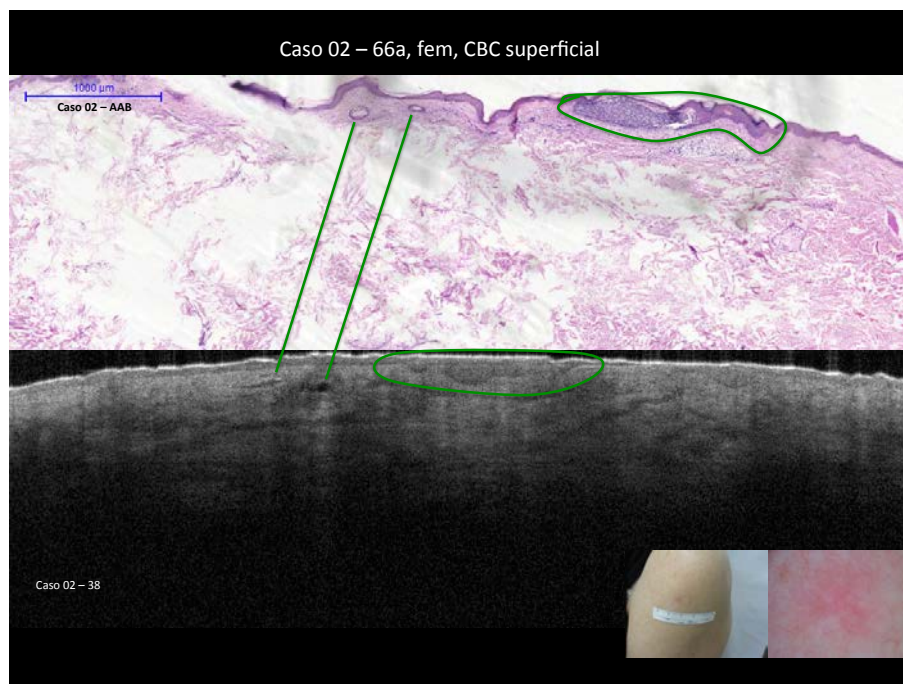


Figura 38 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 2). A área irregular demarcada mostra o espessamento hiporreflexo epidérmico que corresponde a um ninho de células basaloídes. As setas indicam áreas de arreflexia na derme papilar que correspondem a vasos sanguíneos.

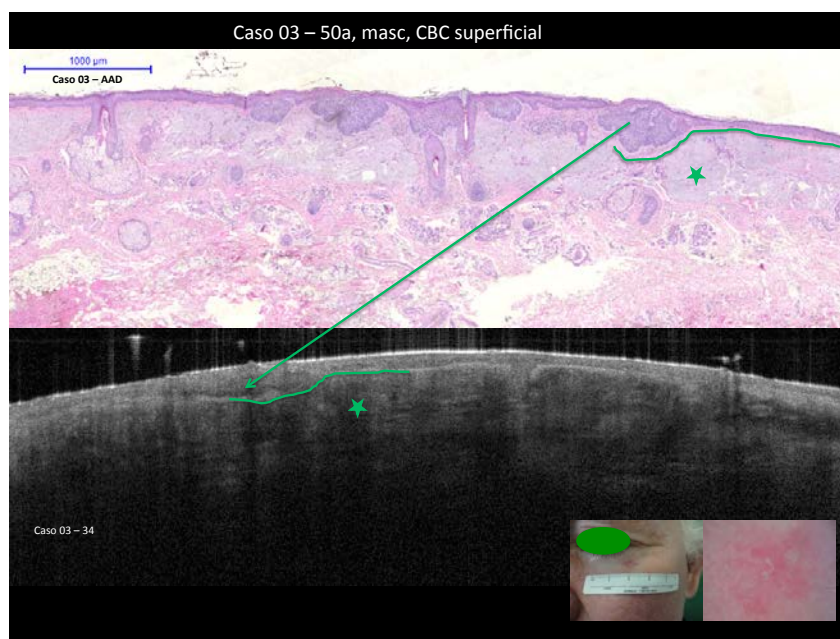


Figura 39 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 03). A seta indica uma área de espessamento hiporreflexo com borda escura que corresponde a um bloco de células basaloídes com paliçada periférica. A linha verde delimita a acentuação da JDE que pode ser observada como uma linha estreita hiperreflexa bem marcada em toda a imagem. A estrela indica a hiporreflexia da derme papilar por intensa degeneração basofílica do colágeno. A acentuação da JDE é determinada, então, por uma faixa estreita de derme papilar acima desta área de degeneração.

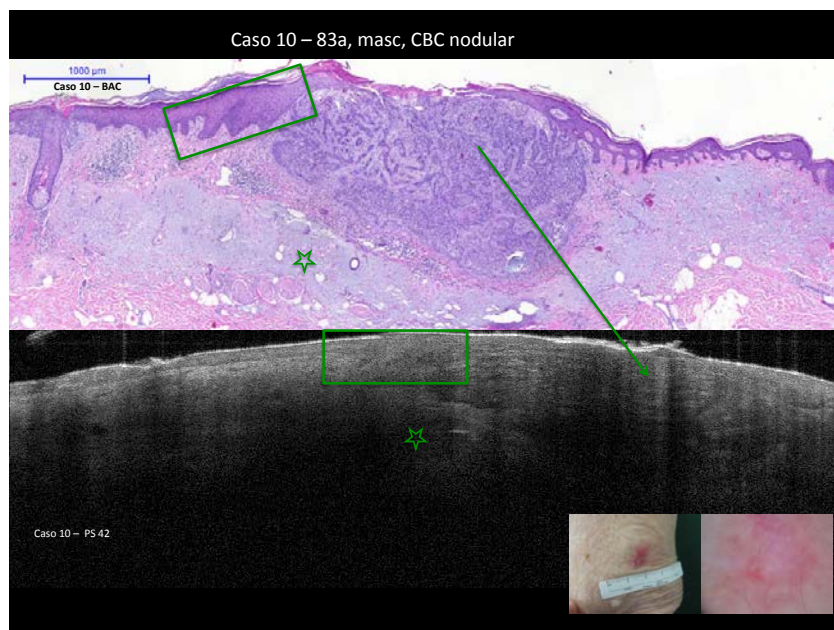


Figura 40 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 10). A área retangular demarcada mostra uma área de espessamento normorreflexo epidérmico que corresponde a uma área de acantose adjacente ao bloco tumoral. A seta indica faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas que correspondem às áreas do bloco tumoral de crescimento reticulado alternando ninhos de células basaloides com o estroma tumoral. A estrela indica uma área hiporreflexa que corresponde a intensa degeneração basofílica do colágeno.

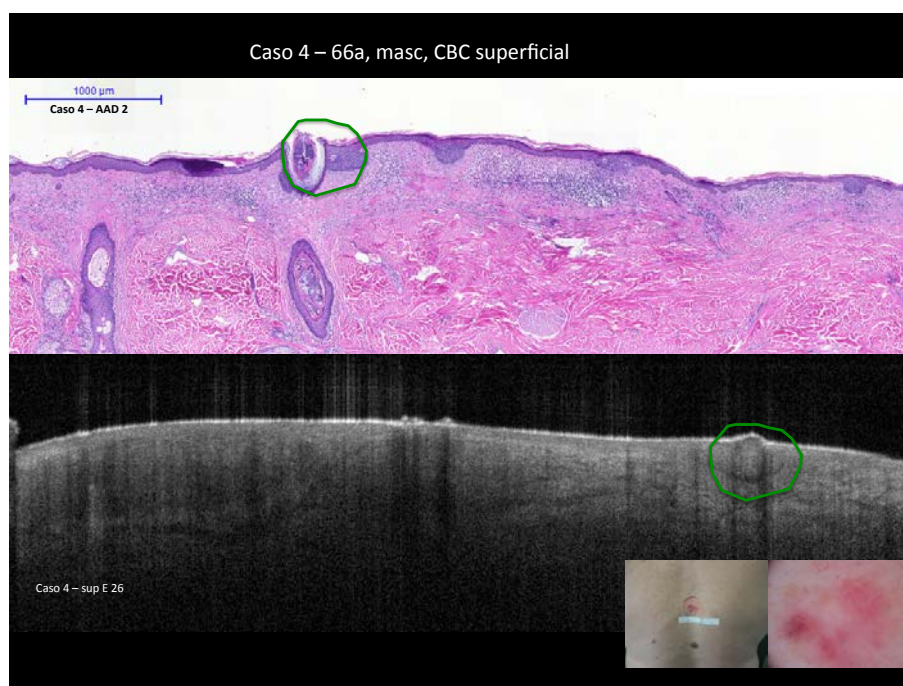


Figura 41 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 4). A área demarcada mostra espessamento normorreflexo com borda escura que corresponde a um ninho de células basaloides junto de uma área de dilatação folicular com hiperqueratose.

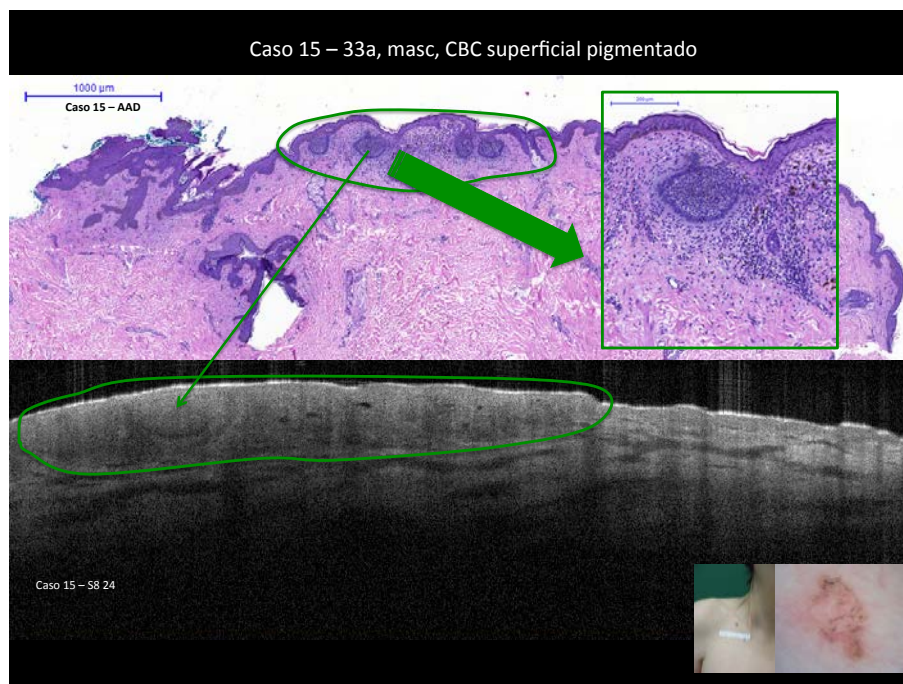


Figura 42 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 15). A seta indica uma área de espessamento normorreflexo com borda escura que corresponde a um bloco de células basaloides com pigmento melânico, como destacado em maior aumento, e com paliçada periférica. Em toda a área irregular demarcada observa-se apagamento heterogêneo da JDE determinado por infiltrado inflamatório na derme papilar.

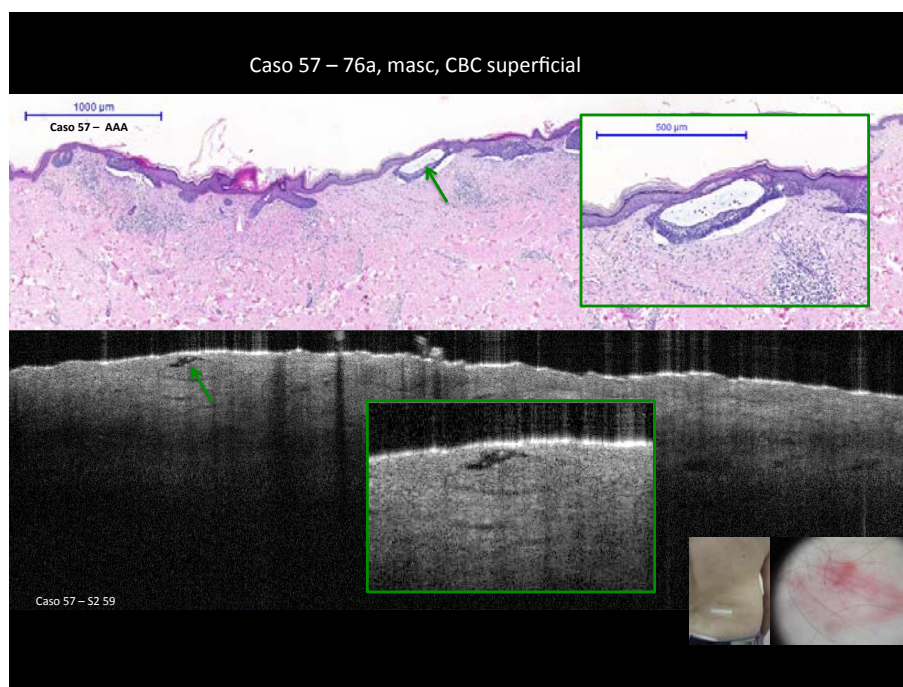


Figura 43 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 57). A seta indica uma área arreflexa dentro de uma área de espessamento hiporreflexo da epiderme que corresponde a uma área pseudocística dentro de um ninho de células basaloides. As imagens em maior aumento facilitam a visualização destes achados.

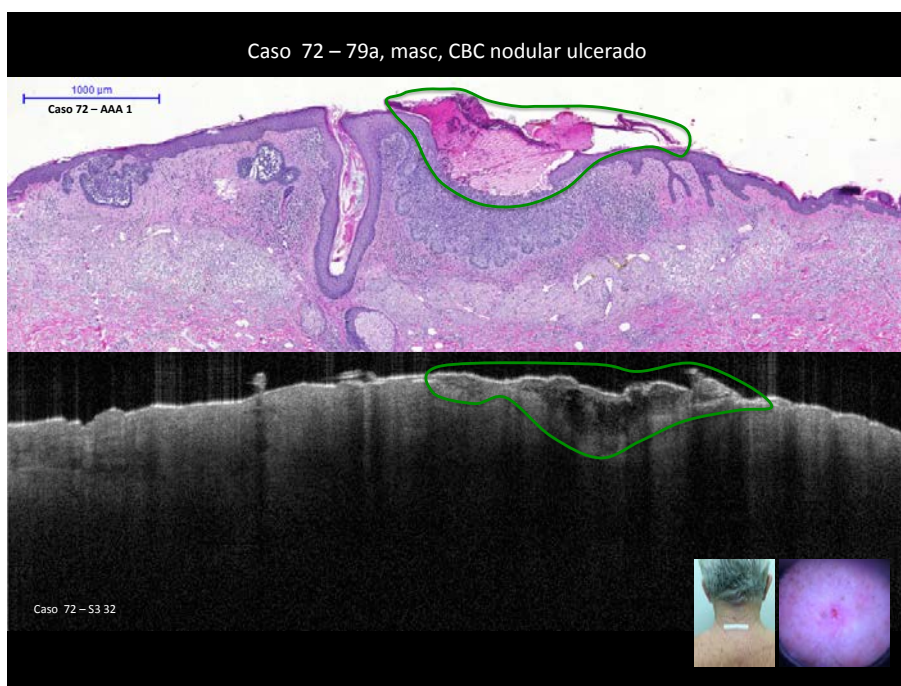


Figura 44 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 72). A área irregular demarcada mostra um bloco hiporreflexoheterogêneo epidérmico associado a perda de continuidade da linha de entrada que corresponde a um área de ulceração recoberta por crosta.

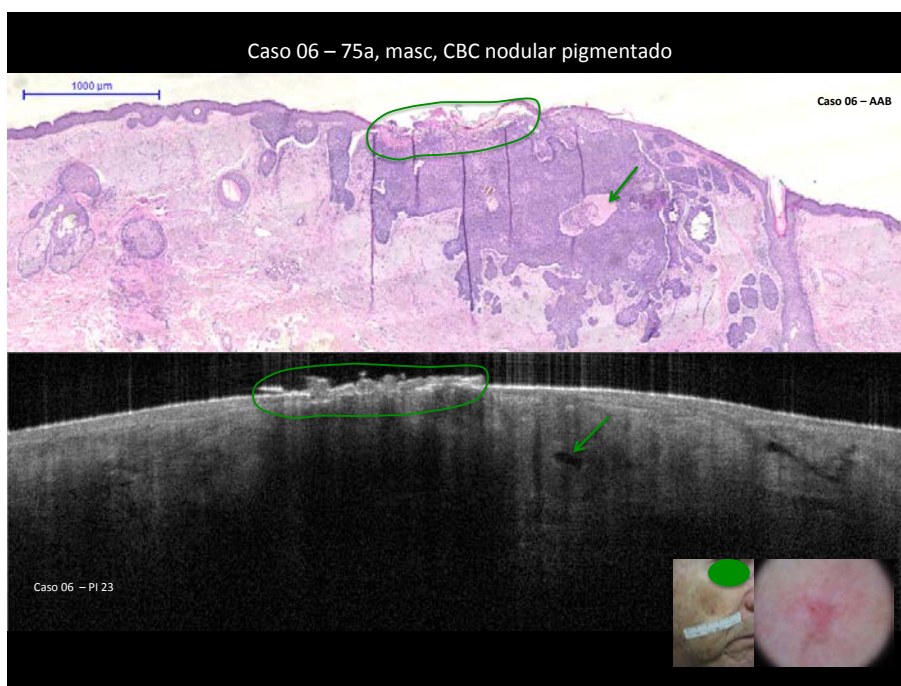


Figura 45 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 06). A área irregular demarcada mostra um bloco hiporreflexoheterogêneo epidérmico associado a perda de continuidade da linha de entrada que corresponde a um área de erosão recoberta por crosta. A seta verde indica um bloco arreflexo dentro de uma área hiporreflexa que corresponde a uma área de necrose intratumoral.

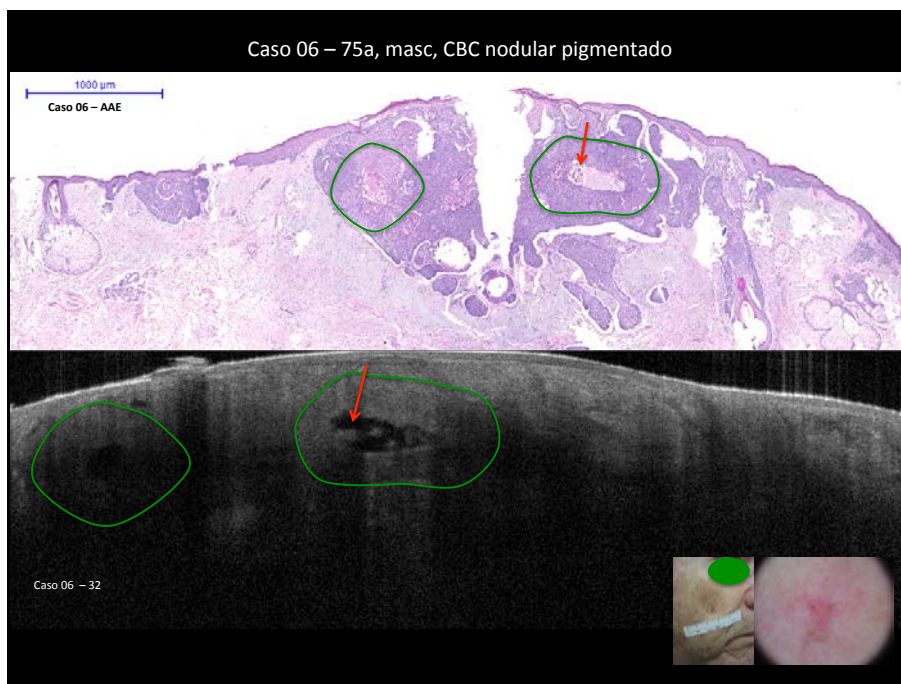


Figura 46 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 06). As áreas demarcadas mostram áreas hiporreflexas que correspondem aos ninhos de células basaloídes. A seta vermelha indica um bloco arreflexo dentro de uma área hiporreflexa que corresponde a uma área de necrose intratumoral.

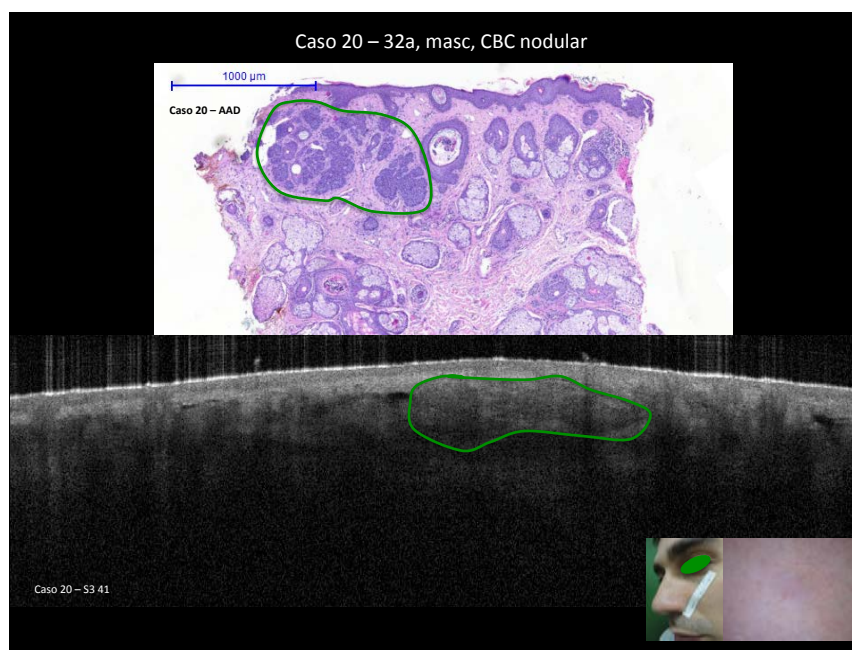


Figura 47 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 20). A área irregular demarcada mostra uma área hiporreflexa na derme que corresponde aos ninhos de células basaloídes. É importante observar a presença de outras áreas hiporreflexas na derme que corresponde a glândulas sebáceas, que podem ser diferenciadas pelas projeções em direção a epiderme.



Figura 48 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 36). A área arredondada demarcada mostra uma área hiporreflexa na derme enquanto a seta verde indica um bloco hiporreflexo com halo hiperreflexo (seta vermelha). Tanto a área quanto o bloco hiporreflexo correspondem a ninhos de células basaloides. O halo hiperreflexo é determinado pelo estroma tumoral e por pontes de derme papilar. A estrela mostra um bloco arreflexo dentro de um bloco hiporreflexo que corresponde a uma área cística do tumor.



Figura 49 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 09). A área arredondada demarcada mostra um bloco hiporreflexo com borda escura (seta amarela) e halo hiperreflexo (seta vermelha) que correspondem a um ninho de células basaloides com paliçada periférica e estroma tumoral. A estrela mostra uma área arreflexa dentro de um bloco hiporreflexo que corresponde a uma área cística do tumor.

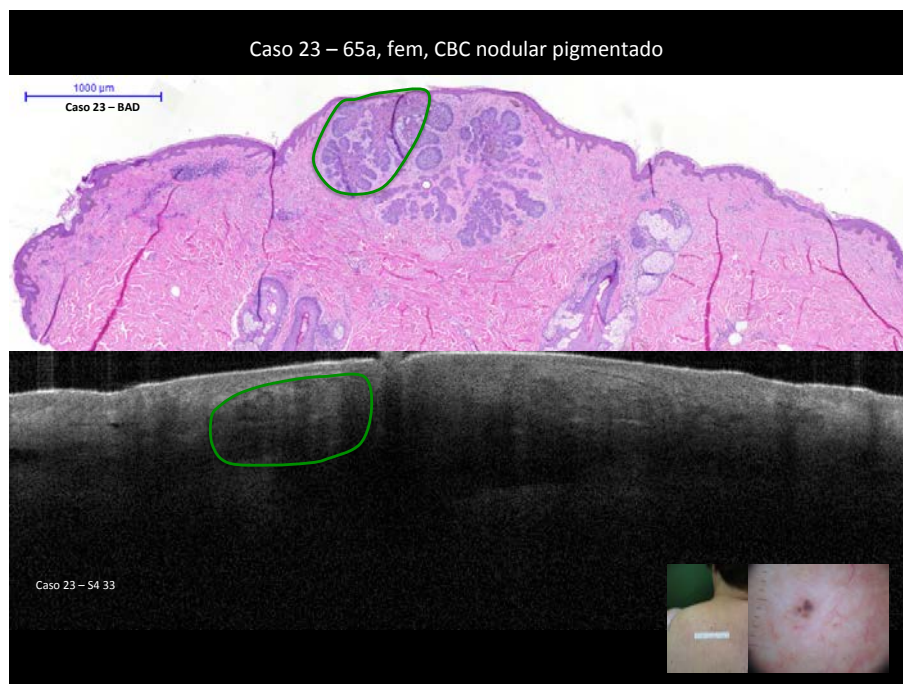


Figura 50 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 23). Na área arredondada demarcada é possível observar pequenos blocos normorreflexos com borda escura que correspondem a ninhos de células basaloides com pigmento melânico e paliçada periférica.

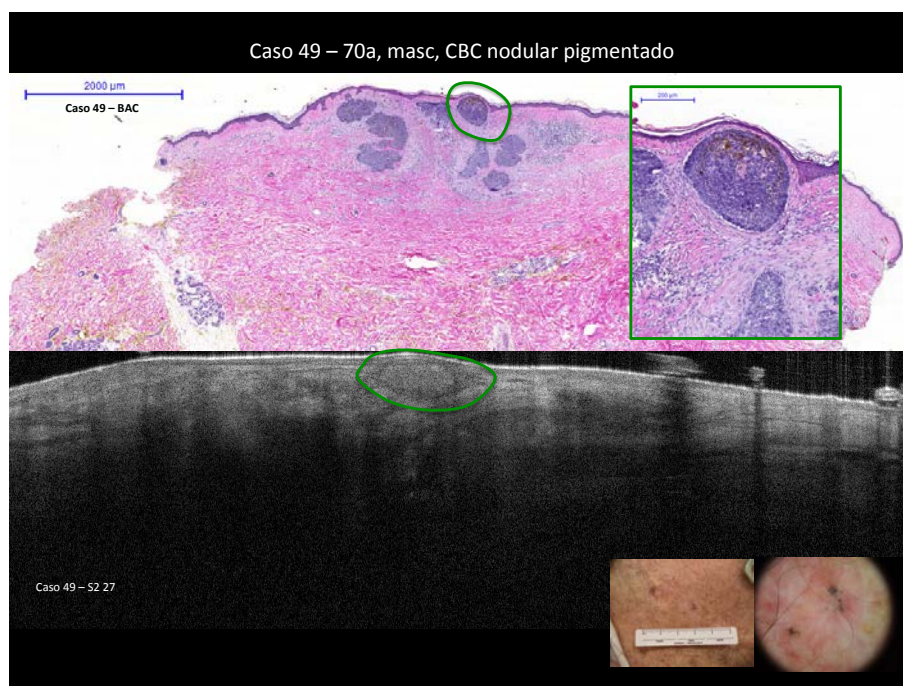


Figura 51 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 49). Na área arredondada demarcada é possível observar um bloco hiperreflexo com borda escura que corresponde a um ninho de células basaloides intensamente pigmentado (como pode ser observado em maior aumento) e paliçada periférica.

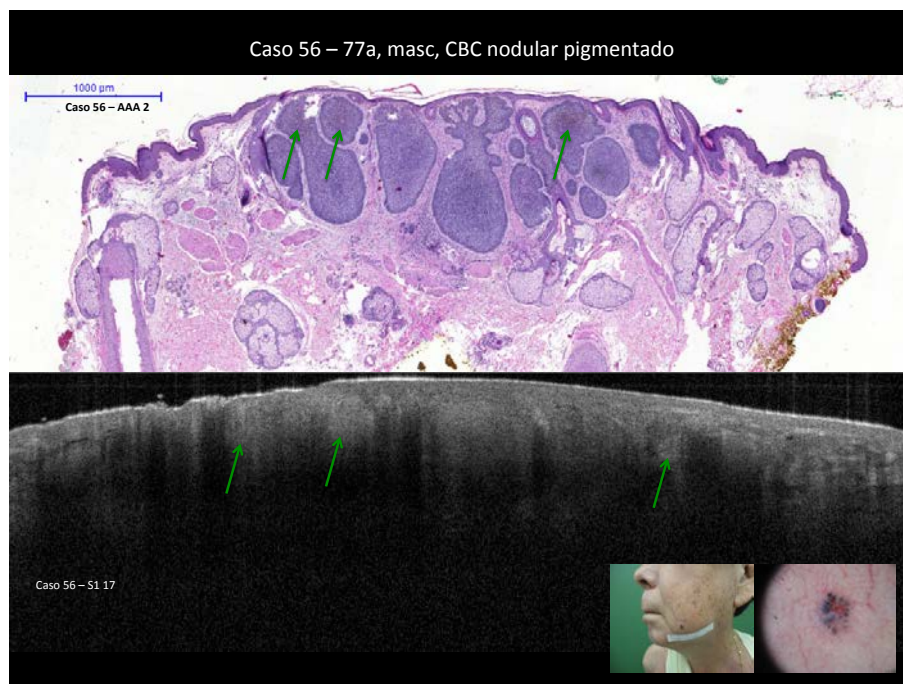


Figura 52 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 56). As setas indicam áreas ou blocos hiperreflexos na derme que corresponde a ninhos de células basaloides intensamente pigmentados.

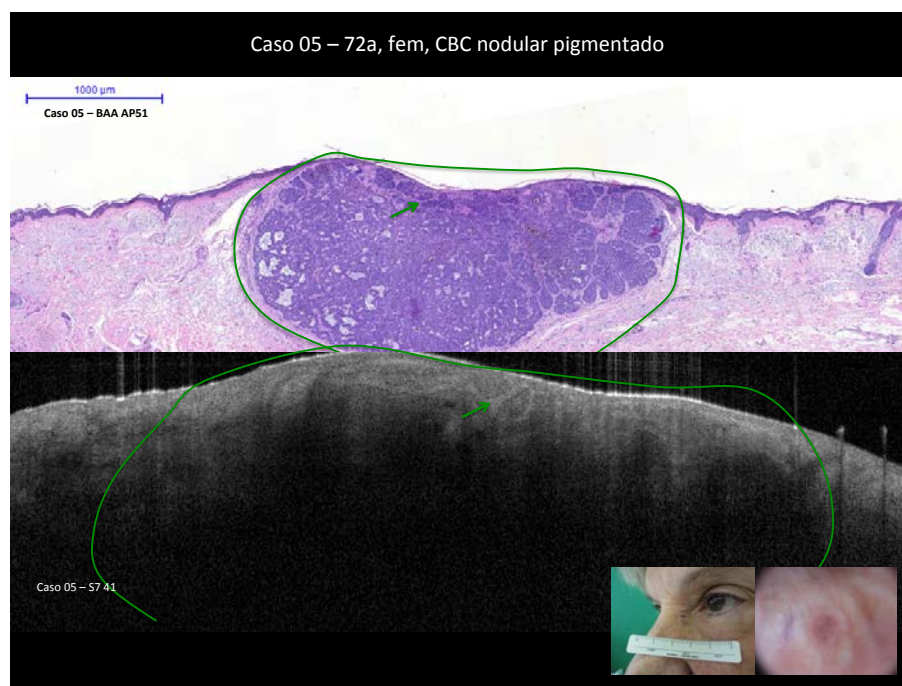


Figura 53 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 05). A área extensa demarcada corresponde a todo o bloco tumoral de células basaloides, sendo que é possível observar um esboço de hiporreflexia difusa na derme reticular em continuidade com a derme papilar, onde encontra-se alguns blocos hiporreflexos com halo hiperreflexo (seta).

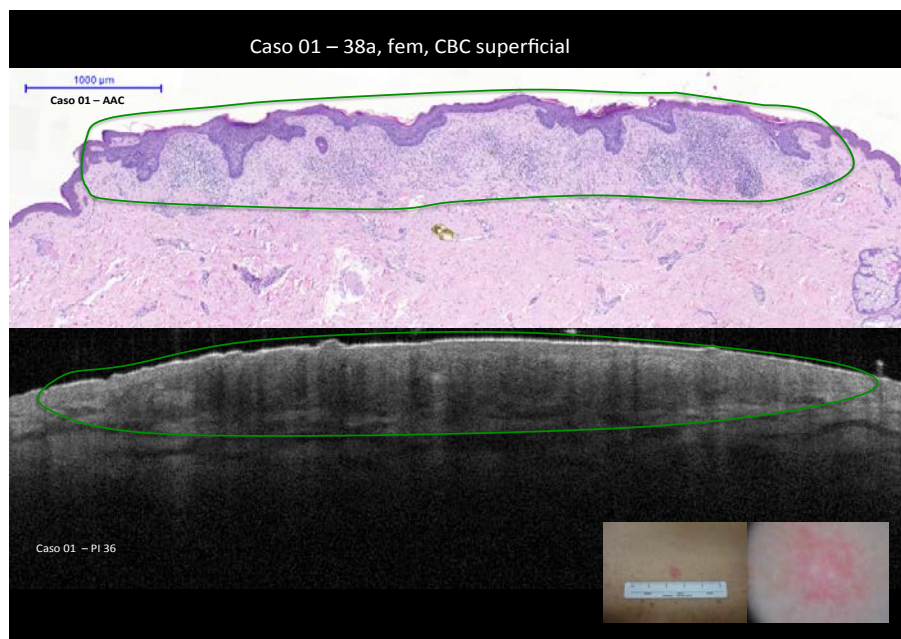


Figura 54 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 01). Na área demarcada é possível observar um apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea que corresponde ao infiltrado inflamatório na derme papilar. A esquerda da área demarcada também há um apagamento heterogêneo da JDE. É importante observar que não foi possível identificar áreas de espessamento hiporreflexoepidérmico que correspondessem às projeções de ninhos de células basaloides observados na histologia.

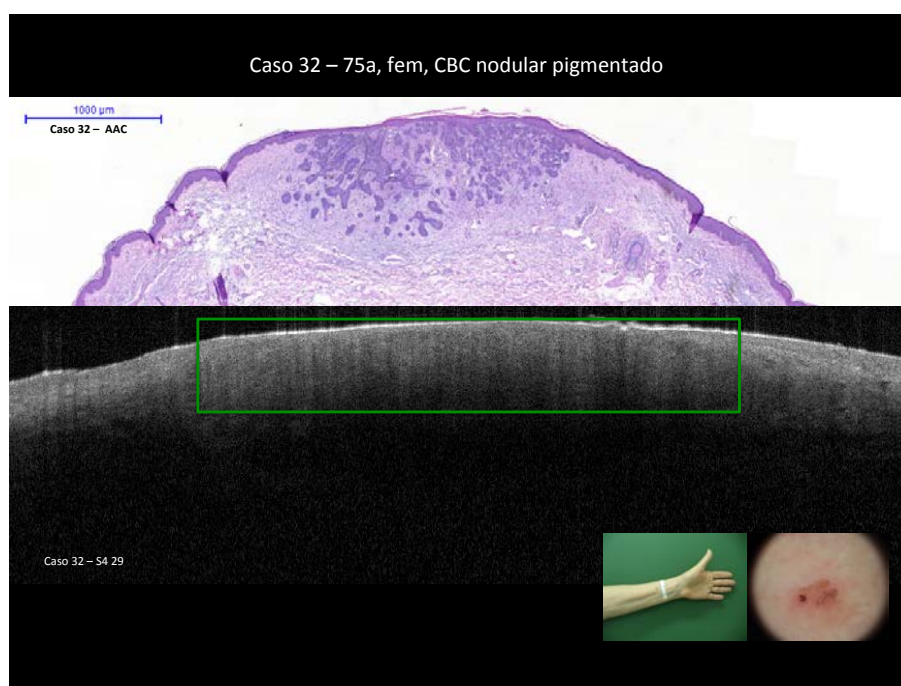


Figura 55 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 32). Na área demarcada é possível observar um apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea que corresponde aos blocos de células basaloides agrupados com pouco estroma. Nesta mesma região observa-se apagamento heterogêneo da JDE determinado pela contiguidade das projeções tumorais entre a epiderme e a derme.

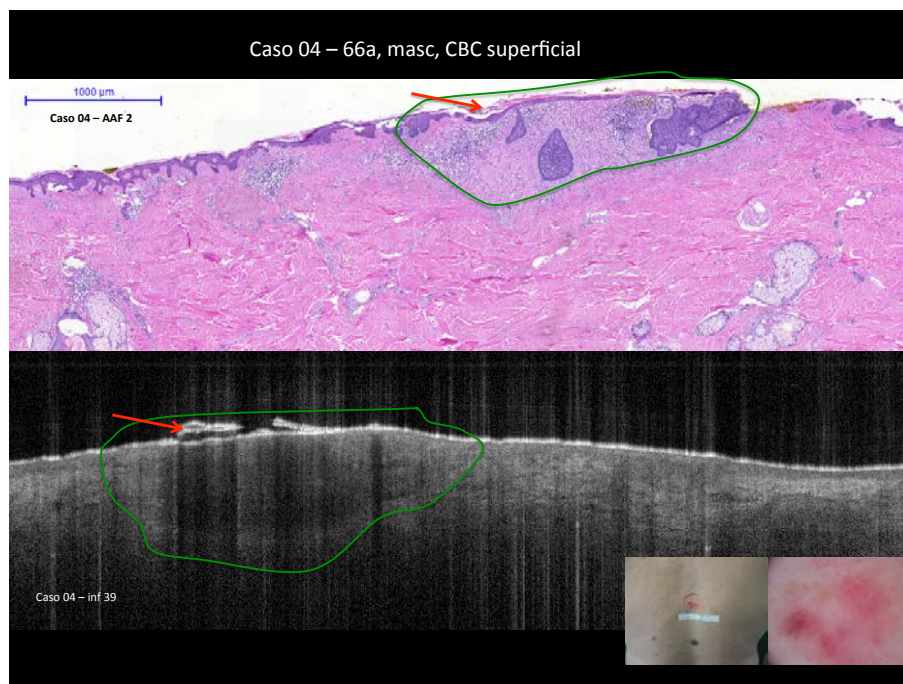


Figura 56 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 04). A área demarcada mostra uma área de apagamento heterogêneo da JDE, associado ao apagamento da derme papilar por hiporreflexia difusa que corresponde a região ocupada pelos ninhos de células basaloides associados a intenso infiltrado inflamatório na derme papilar. A seta vermelha indica uma pequena área de hiperqueratose compacta sobre a lesão.

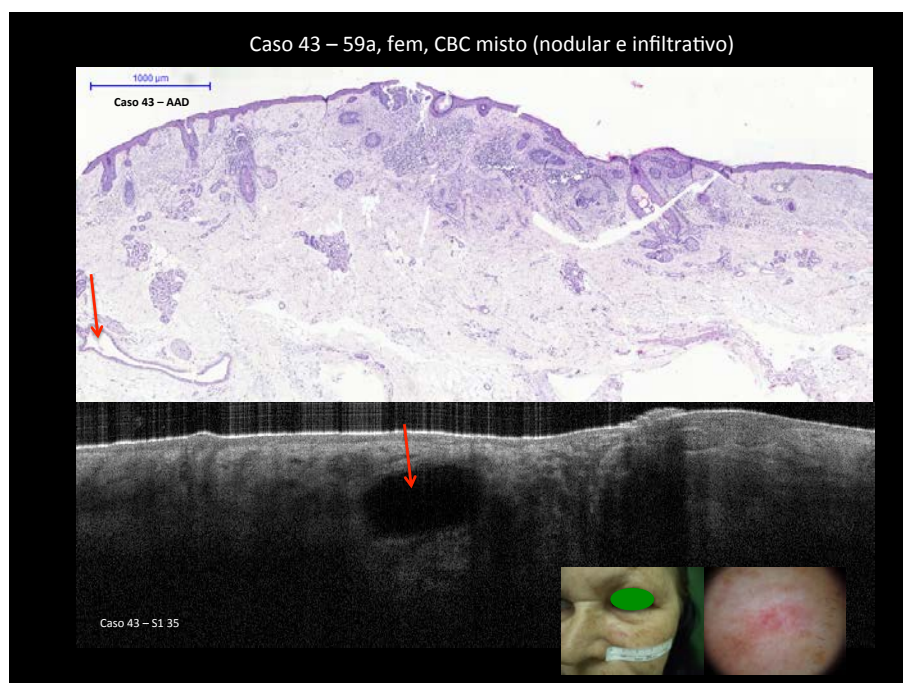


Figura 57 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 43). A seta vermelha indica um área de arreflexia isolada que corresponde a um vaso sanguíneo.

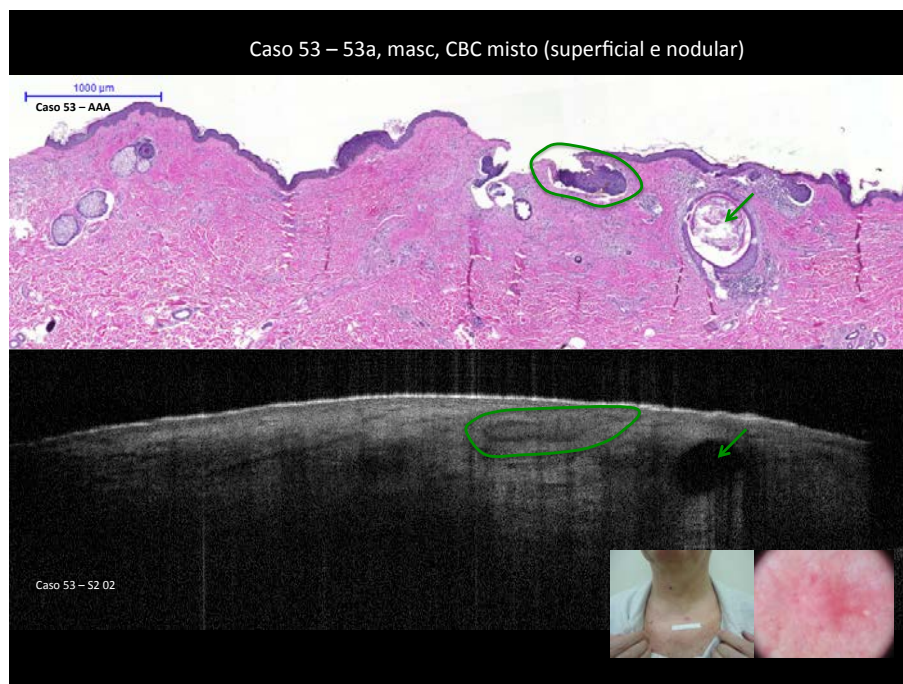


Figura 58 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 53). A seta verde indica uma área de hiporreflexia isolada que corresponde a uma lesão cística de queratina lamelar. A área ovalada demarcada mostra um bloco hiporreflexo com borda escura que corresponde a um ninho de células basaloides com paliçada periférica.

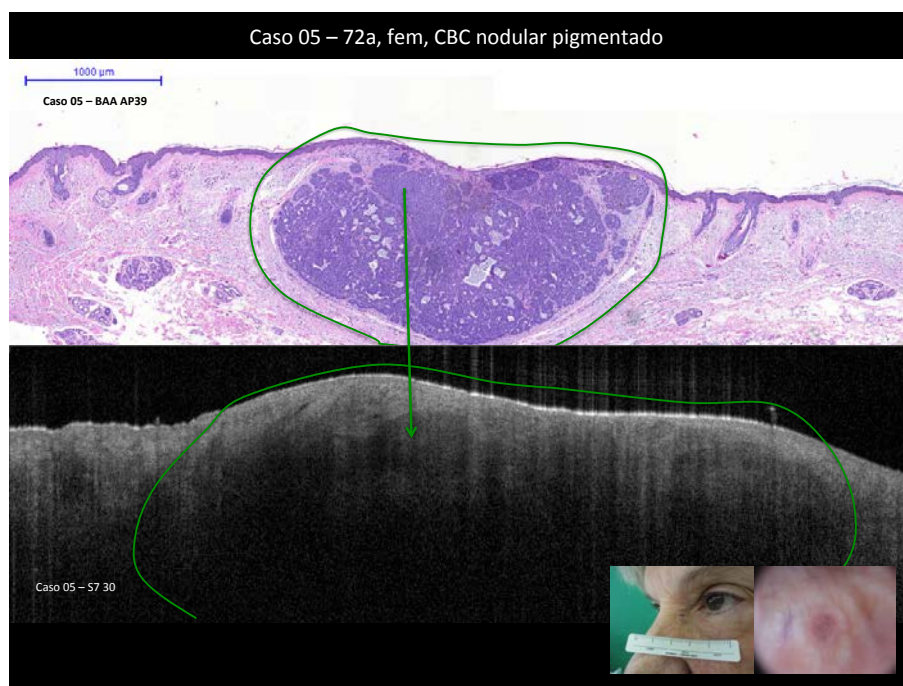


Figura 59 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 05). A área extensa demarcada corresponde a todo o bloco tumoral de células basaloides, sendo que é possível observar um esboço de hiporreflexia difusa na derme reticular em continuidade com a derme papilar, onde encontra-se um bloco hiporreflexo (seta) que corresponde a um ninho de células basaloides sólido.

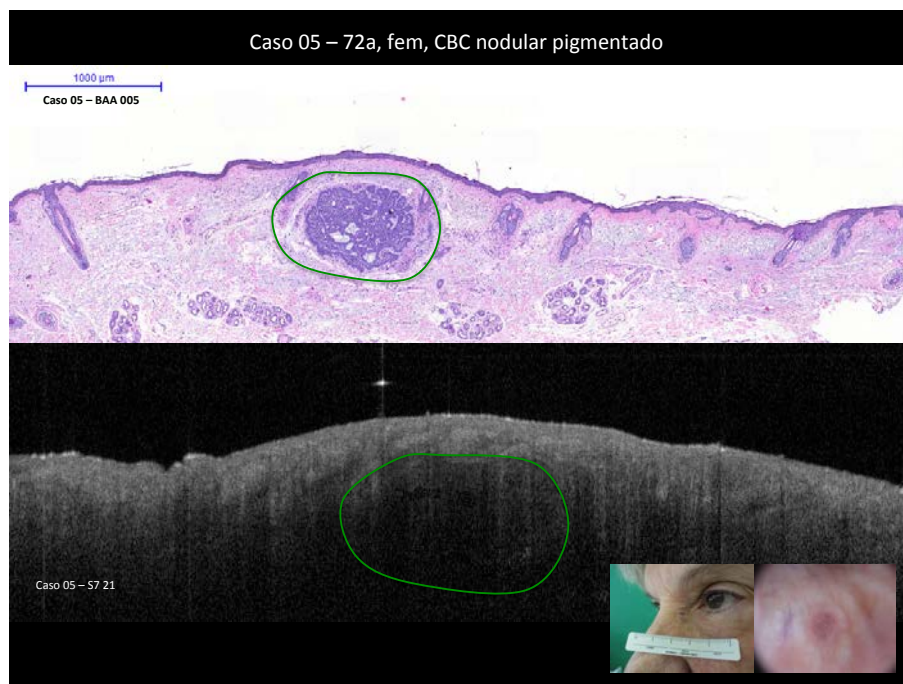


Figura 60 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 05). A área demarcada indica um esboço de hiporreflexia na derme reticular preservando a derme papilar que corresponde a um ninho de células basaloides que se projeta lateralmente ao bloco tumoral.

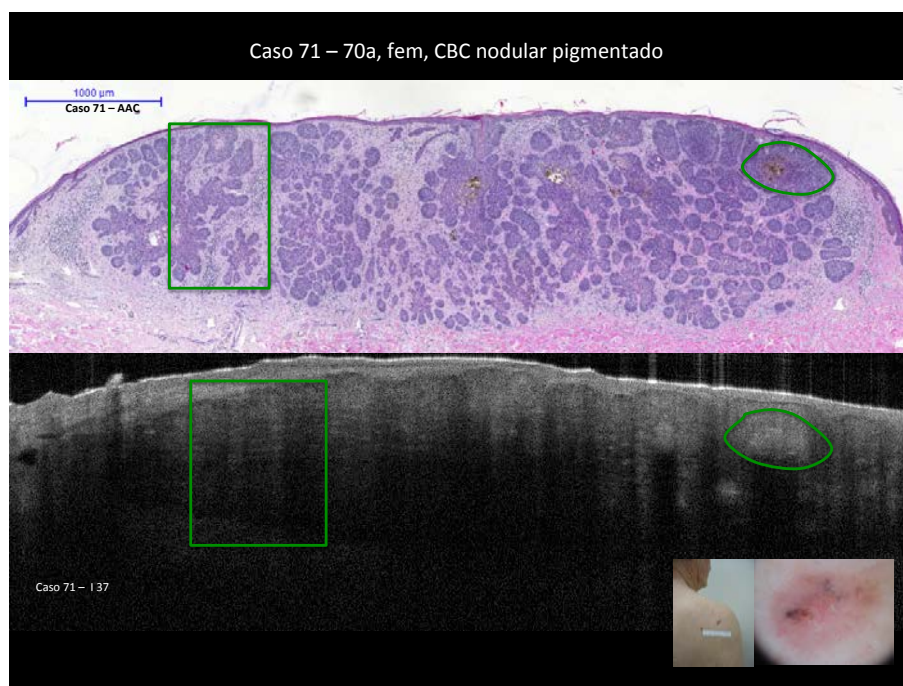


Figura 61 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 71). Na área retangular demarcada é possível identificar faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas que correspondem às áreas do bloco tumoral de crescimento reticulado alternando faixas de ninhos de células basaloides com o estroma tumoral. A área arredondada demarcada mostra um bloco hiperreflexo na derme que corresponde a uma área de acúmulo de pigmento melânico no tumor.

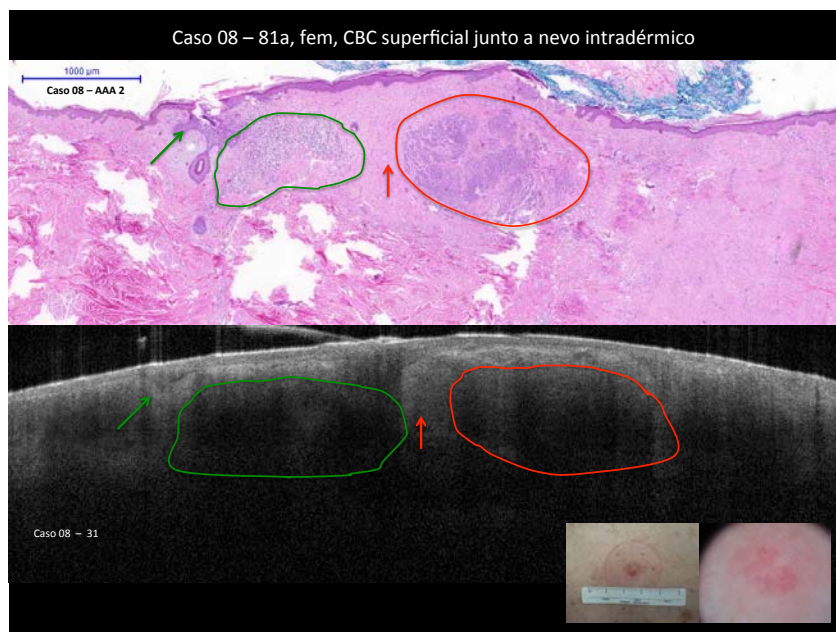


Figura 62 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 08). A seta verde indica uma área de espessamento hiporreflexo epidérmico que corresponde a um ninho de células basaloides conectados a epiderme. A área irregular demarcada em verde mostra uma área hiporreflexa dérmica que corresponde a intenso infiltrado inflamatório. A área irregular demarcada em vermelho mostra uma área hiporreflexa dérmica que corresponde a ninhos de células névicas intradérmicas.

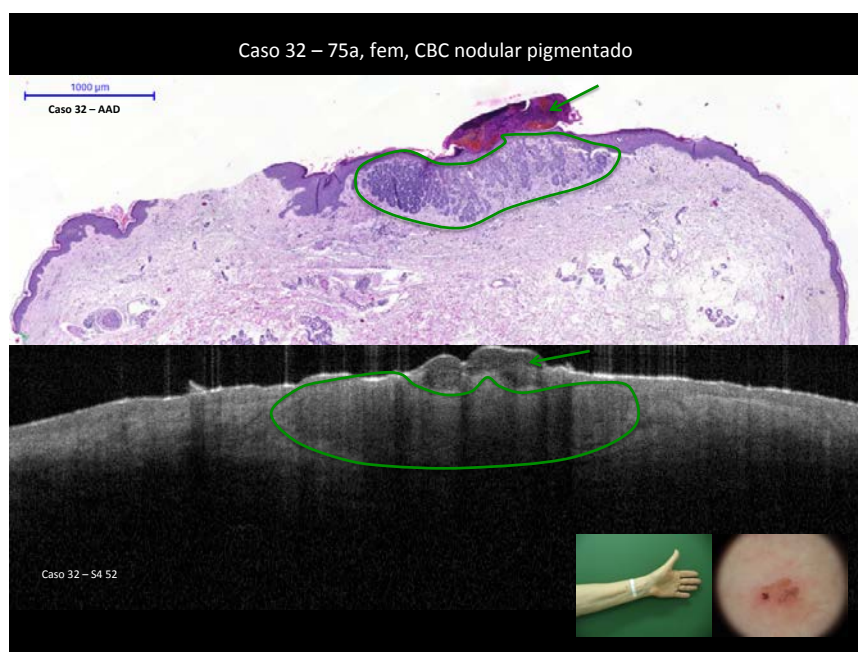


Figura 63 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 32). A área demarcada mostra uma área de apagamento heterogêneo da JDE, associado ao apagamento da derme papilar por hiporreflexia difusa que corresponde a região ocupada pelos ninhos de células basaloides agrupados em contiguidade com a epiderme. A seta verde mostra um bloco hiporreflexo heterogêneo epidérmico associado a perda de continuidade da linha de entrada que corresponde a uma crosta hemática.

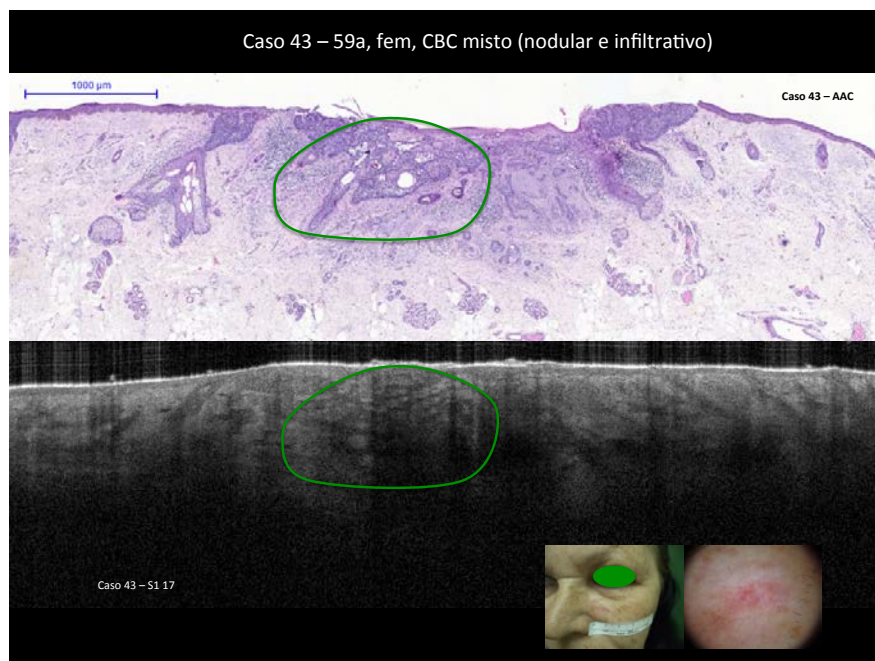


Figura 64 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 43). A área irregular demarcada mostra faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas que correspondem a ninhos de células basaloídes com padrão de crescimento infiltrativo.

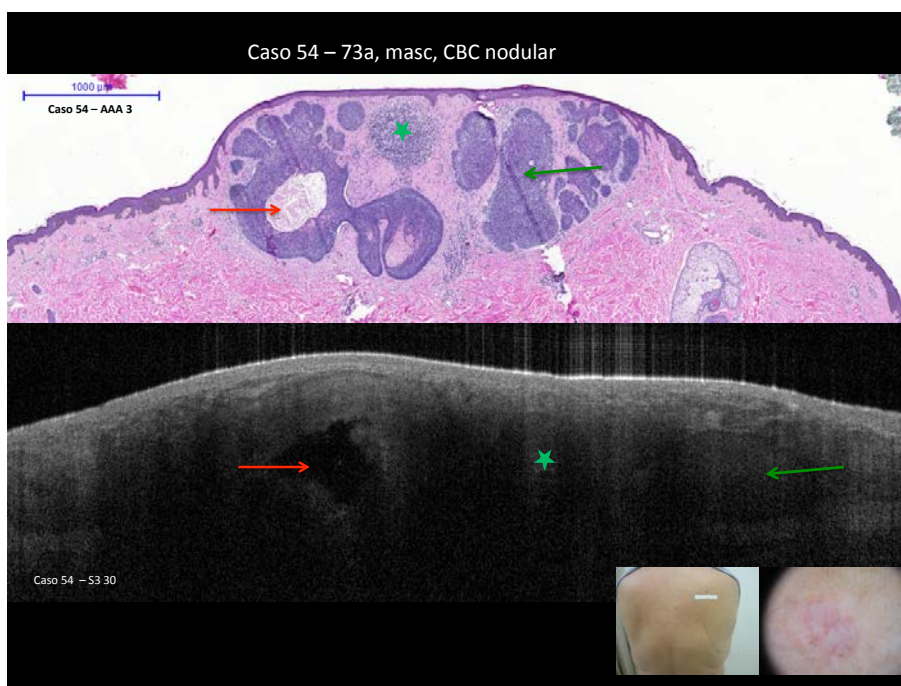


Figura 65 - Comparação histologia e tomografia de coerência óptica (caso 54). A seta verde indica um bloco hiporreflexo com borda escura que corresponde a um ninho de células basaloídes com paliçada periférica. A seta vermelha indica um bloco arreflexo dentro de um bloco hiporreflexo que corresponde a necrose intratumoral. A estrela verde indica um bloco hiporreflexo que corresponde a uma área bem delimitada de intenso infiltrado inflamatório.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA COMPARATIVA

A comparação entre as características clínicas e os subtipos histológicos de carcinoma basocelular é apresentada na Tabela 18.

Tabela 18 - Comparação das características clínicas entre os subtipos histológicos de carcinoma basocelular

Características clínicas	sCBC (n=14)	nCBC (n=46)	mCBC (n=15)	Total (n=75)
Sexo				
Feminino	6 (42,9%)	23 (50,0%)	5 (33,3%)	34 (45,3%)
Masculino	8 (57,1%)	23 (50,0%)	10 (66,7%)	41(54,7%)
Idade				
Média	61	68	64	66
Variação	33 - 81	32 - 88	43 - 85	32 - 88
Região				
Cabeça e pescoço	1 (7,1%)	27 (58,7%)	7 (46,7%)	35 (46,7%)
Tronco	8 (57,1%)	11(23,9%)	4 (26,7%)	23 (30,7%)
Membros Superiores	3 (21,4%)	8 (17,4%)	2 (13,3%)	13 (17,3%)
Membros Inferiores	2 (14,3%)	0 (0,0%)	2 (13,3%)	4 (5,3%)
Tamanho				
Média	0,79	0,33	0,80	0,63
Intervalo de confiança 95%	0,45 - 1,12	0,19 - 0,47	0,49 - 1,11	

O grau de pigmentação das lesões à dermatoscopia foi comparado entre os diversos subtipos histológicos conforme apresentado na Tabela 19.

Tabela 19 - Comparação do grau de pigmentação das lesões e os subtipos histológicos de carcinoma basocelular

Grau de pigmentação	sCBC (n=14)	nCBC (n=46)	mCBC (n=15)	Total (n=75)
Ausente	6 (42,9%)	11 (23,9%)	6 (40,0%)	23 (30,7%)
< 30%	6 (42,9%)	15 (32,6%)	6 (40,0%)	27 (36,0%)
30 – 70 %	1 (7,1%)	13 (28,3%)	2 (13,3%)	16 (21,3%)
> 70%	1 (7,1%)	7 (15,2%)	1 (6,7%)	9 (12,0%)

p = 0,475 (teste exato de Fischer)

Os achados dermatoscópicos avaliados foram comparados entre os diversos subtipos histológicos conforme apresentado na Tabela 20.

Tabela 20 - Comparação dos entre os achados dermatoscópicos e os subtipos histológicos de carcinoma basocelular

Achados dermatoscópicos	sCBC (n=14)	nCBC (n=46)	mCBC (n=15)	Total (n=75)	p*
Telangiectasias arboriformes	1 (7,1%)	31 (67,4%)	4 (26,7%)	36 (48,0%)	0,000
Grandes ninhos ovóides azul-acinzentados	0 (0%)	16 (34,8%)	4 (23,7%)	18 (24,0%)	0,012
Ulceração	4 (28,5%)	20 (43,5%)	8 (53,3%)	32 (42,7%)	0,411
Glóbulos azul-acinzentados	1 (7,1%)	14 (30,4%)	6 (40,0%)	21 (28,0%)	0,128
Áreas em folha	3 (21,4%)	3 (6,5%)	1 (6,7%)	7 (9,3%)	0,228
Áreas em raio de roda	3 (21,4%)	2 (6,5%)	0 (0%)	5 (6,7%)	0,067
Telangiectasias superficiais bem curtas	11 (78,6%)	3 (6,5%)	3 (20%)	17 (22,7%)	0,000
Erosões pequenas	5 (35,7%)	0 (0%)	1 (6,7%)	6 (8,0%)	0,000
Estruturas concêntricas	2 (14,2%)	9 (19,6%)	0 (0%)	11 (14,7%)	0,192
Pontos azul-acinzentados em foco	1 (7,1%)	9 (19,6%)	2 (13,3%)	12 (16%)	0,678
Áreas branco-avermelhadas sem estruturas	13 (92,8%)	10 (21,7%)	12 (80,0%)	35 (46,7%)	0,000
Crisálidas	0 (0%)	6 (13,0%)	2 (13,3%)	8 (10,7%)	0,499

* teste exato de Fischer

Os achados encontrados na tomografia de coerência óptica foram comparados entre os diversos subtipos histológicos conforme apresentado na Tabela 21.

Tabela 21 - Comparação entre os achados na tomografia de coerência óptica e os subtipos histológicos de carcinoma basocelular

Achados na tomografia	sCBC (n=14)	nCBC (n=46)	mCBC (n=15)	Total (n=75)	p*
Linha de interface ar-pele					
Perda de continuidade da linha de entrada	10 (71,4%)	20 (43,5%)	12 (80%)	42 (56%)	0,022
Epiderme					
Espessamento hiporreflexo	14 (100%)	4 (8,7%)	11 (73,3%)	29 (38,7%)	0,000
Espessamento hiporreflexo com bordas escuras	14 (100%)	2 (4,3%)	9 (60,0%)	25 (33,3%)	0,000
Espessamento normorreflexo	0 (0,0%)	1 (2,2%)	0 (0%)	1 (1,3%)	1,000
Espessamento normorreflexo com bordas escuras	2 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,7%)	0,033
Áreas ou blocos arreflexos	3 (21,4%)	1 (2,2%)	1 (6,7%)	5 (6,7%)	0,028
Bloco hiporreflexo heterogêneo	7 (50%)	18 (39,1%)	9 (60%)	34 (45,3%)	0,351
Junção dermoepidérmica					
Acentuação	1 (7,1%)	5 (10,8%)	1 (6,7%)	7 (9,3%)	1,000
Apagamento heterogêneo	14 (100%)	15 (32,6%)	10 (66,7%)	39 (52,0%)	0,000
Derme papilar					
Áreas hiporreflexas	9 (64,3%)	44 (95,7%)	15 (100%)	68 (90,7%)	0,004
Blocos hiporreflexos	3 (21,4 %)	42 (91,3%)	13 (86,7%)	58 (77,3%)	0,000
Blocos hiporreflexos com bordas escuras	2 (14,2%)	21 (45,6%)	8 (53,3%)	31 (41,3%)	0,070
Blocos hiporreflexos com bordas escuras e halo hiperreflexo	0 (0%)	12 (26,1%)	4 (26,7%)	16 (21,3%)	0,086
Blocos hiporreflexos com halo hiperreflexo	0 (0%)	17 (36,9%)	4 (26,7%)	21 (28,8%)	0,017
Blocos normorreflexos com bordas escuras	0 (0%)	5 (10,9%)	0 (0%)	5 (6,7%)	0,199
Áreas ou blocos hiperreflexos	3 (21,4%)	28 (60,9%)	5 (33,3%)	36 (48,0%)	0,016
Blocos hiperreflexos com bordas escuras	0 (0%)	2 (4,3%)	0 (0%)	2 (2,7%)	1,000
Áreas ou blocos arreflexos isolados	0 (0%)	10 (21,7%)	5 (33,3%)	15 (20%)	0,054
Blocos arreflexos dentro de blocos ou áreas hiporreflexas	0 (0%)	25 (54,3%)	6 (40%)	31 (41,3%)	0,000
Faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas	1 (7,1%)	27 (58,7%)	1 (6,7%)	29 (38,7%)	0,000
Apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea	7 (50%)	36 (78,2%)	12 (80,0%)	55 (73,3%)	0,103
Derme reticular					
Esboço de hiporreflexia em continuidade com derme papilar	1 (7,1%)	37 (80,4%)	6 (40%)	44 (58,7%)	0,000
Esboço de hiporreflexia preservando com derme papilar	1 (7,1 %)	19 (41,3%)	3 (20%)	23 (30,7%)	0,035

* teste exato de Fischer

Os achados encontrados na tomografia de coerência óptica foram comparados entre os casos com pigmentação presente ou ausente na histologia conforme apresentado na Tabela 22.

Tabela 22 - Comparação entre os achados na tomografia de coerência óptica nas categorias de carcinoma basocelular pigmentado e ou não pela histologia.

Achados na tomografia	Pigm Ausente (n=46)	Pigm Presente (n=29)	Total (n=75)	p*
Linha de interface ar-pele				
Perda de continuidade da linha de entrada	25 (54,3%)	17 (58,6%)	42 (56%)	0,813
Epiderme				
Espessamento hiporreflexo	20 (43,5%)	9 (31,0%)	29 (38,7%)	0,336
Espessamento hiporreflexo com bordas escuras	19 (41,3%)	6 (20,7%)	25 (33,3%)	0,081
Espessamento normorreflexo	1 (2,2%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	1,000
Espessamento normorreflexo com bordas escuras	1 (2,2%)	1 (3,4%)	2 (2,7%)	1,000
Áreas ou blocos arreflexos	3 (6,5%)	2 (6,9%)	5 (6,7%)	1,000
Bloco hiporreflexo heterogêneo	22 (47,8%)	12 (41,4%)	34 (45,3%)	0,639
Junção dermoepidérmica				
Acentuação	5 (10,9%)	2 (6,9%)	7 (9,3%)	0,700
Apagamento heterogêneo	23 (50,0%)	16 (55,2%)	39 (52%)	0,813
Derme papilar				
Áreas hiporreflexas	42 (91,3%)	26 (89,7%)	68 (90,7%)	1,000
Blocos hiporreflexos	37 (80,4%)	21 (72,4%)	58 (77,3%)	0,572
Blocos hiporreflexos com bordas escuras	23 (50,0%)	8 (27,6%)	31 (41,3%)	0,091
Blocos hiporreflexos com bordas escuras e halo hiperreflexo	12 (26,1%)	4 (13,8%)	16 (21,3%)	0,256
Blocos hiporreflexos com halo hiperreflexo	14 (30,4%)	7 (24,1%)	21 (28,0%)	0,607
Blocos normorreflexos com bordas escuras	0 (0,0%)	5 (17,2%)	5 (6,7%)	0,007
Áreas ou blocos hiperreflexos	15 (32,6%)	21 (72,4%)	36 (48,0%)	0,001
Blocos hiperreflexos com bordas escuras	0 (0,0%)	2 (6,9%)	2 (2,7%)	0,146
Áreas ou blocos arreflexos isolados	7 (15,2%)	8 (27,6%)	15 (20%)	0,241
Blocos arreflexos dentro de blocos ou áreas hiporreflexas	21 (45,7%)	10 (34,5%)	31 (41,3%)	0,471
Faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas	14 (30,4%)	15 (51,7%)	29 (38,7%)	0,089
Apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea	31 (67,4%)	24 (82,8%)	55 (73,3%)	0,184
Derme reticular				
Esboço de hiporreflexia em continuidade com derme papilar	23 (50,0%)	21 (72,4%)	44 (58,7%)	0,091
Esboço de hiporreflexia preservando com derme papilar	13 (28,3%)	10 (34,5%)	23 (30,7%)	0,613

* teste exato de Fischer

Os achados encontrados na tomografia de coerência óptica foram comparados entre as categorias de grau de pigmentação na dermatoscopia conforme apresentado na Tabela 23.

Tabela 23 - Comparação entre os achados na tomografia de coerência óptica nas categorias de grau de pigmentação das lesões à dermatoscopia.

Achados na tomografia	ausente (n=23)	< 30% (n=27)	30-70% (n=16)	> 70% (n=9)	Total (n=75)	p
Linha de interface ar-pele						
Perda de continuidade da linha de entrada	11 (47,8%)	19 (70,4%)	7 (43,8%)	4 (44,4%)	42 (56,0%)	0,288
Epiderme						
Espessamento hiporreflexo	10 (43,5%)	12 (44,4%)	4 (25,0%)	3 (33,3%)	29 (38,7%)	0,594
Espessamento hiporreflexo com bordas escuras	10 (43,5%)	11 (40,7%)	3 (18,8%)	1 (11,1%)	25 (33,3%)	0,170
Espessamento normorreflexo	1 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	0,640
Espessamento normorreflexo com bordas escuras	0 (0,0%)	1 (3,7%)	0 (0,0%)	1 (11,1%)	2 (2,7%)	0,270
Áreas ou blocos arreflexos	0 (0,0%)	3 (11,7%)	0 (0,0%)	2 (22,2%)	5 (6,7%)	0,045
Bloco hiporreflexo heterogêneo	10 (43,5%)	16 (59,3%)	5 (31,2%)	3 (33,3%)	34 (45,3%)	0,276
Junção dermoepidérmica						
Acentuação	4 (17,4%)	2 (7,4%)	1 (6,2%)	0 (0,0%)	7 (9,3%)	0,575
Apagamento heterogêneo	11 (47,8%)	16 (59,3%)	8 (50,0%)	4 (44,4%)	39 (52,0%)	0,819
Derme papilar						
Áreas hiporreflexas	23 (100%)	23 (85,2%)	14 (87,5%)	8 (88,9%)	68 (90,7%)	0,196
Blocos hiporreflexos	19 (82,6%)	20 (74,1%)	12 (75,0%)	7 (77,8%)	58 (77,3%)	0,919
Blocos hiporreflexos com bordas escuras	10 (43,5%)	13 (48,1%)	6 (37,5%)	2 (22,2%)	31 (41,3%)	0,609
Blocos hiporreflexos com bordas escuras e halo hiperreflexo	3 (13,0%)	8 (29,6%)	4 (25,0%)	1 (11,1%)	16 (21,3%)	0,479
Blocos hiporreflexos com halo hiperreflexo	9 (39,1%)	6 (22,2%)	4 (25,0%)	2 (22,2%)	21 (28,8%)	0,587
Blocos normorreflexos com bordas escuras	0 (0,0%)	1 (3,7%)	1 (6,2%)	3 (33,3%)	5 (6,7%)	0,012
Áreas ou blocos hiperreflexos	6 (26,1%)	13 (48,1%)	9 (56,20%)	8 (88,9%)	36 (48,0%)	0,011
Blocos hiperreflexos com bordas escuras	0 (0,0%)	1 (3,7%)	0 (0,0%)	1 (11,1%)	2 (2,7%)	0,270
Áreas ou blocos arreflexos isolados	4 (17,4%)	5 (18,5%)	4 (25,0%)	2 (22,2%)	15 (20,0%)	0,931
Blocos arreflexos dentro de blocos ou áreas hiporreflexas	8 (34,8%)	12 (44,4%)	7 (43,8%)	4 (44,4%)	31 (41,3%)	0,912
Faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas	6 (26,1%)	11 (40,7%)	8 (50,0%)	4 (44,4%)	29 (38,7%)	0,459
Apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea	17 (73,9%)	18 (66,7%)	13 (81,2%)	7 (77,8%)	55 (73,3%)	0,793
Derme reticular						
Esboço de hiporreflexia em continuidade com derme papilar	12 (52,2%)	12 (44,4%)	13 (81,2%)	7 (77,8%)	44 (58,7%)	0,064
Esboço de hiporreflexia preservando com derme papilar	7 (30,4%)	7 (25,9%)	6 (37,5%)	3 (33,3%)	23 (30,7%)	0,858

*teste exato de Fischer

5 DISCUSSÃO

Durante a última década, muitos estudos foram realizados utilizando a tomografia de coerência óptica principalmente após o desenvolvimento de aparelhos com melhor resolução de imagem e fácil manuseio. Observamos um especial interesse aos estudos relacionados com o CBC. O CBC é a neoplasia maligna mais frequente do ser humano e apresenta uma incidência crescente em todo o mundo. Devido a essa alta incidência, os gastos com diagnóstico e tratamento são cada vez maiores e acabam se transformando num problema macroeconômico para os sistemas de saúde. Felizmente, a acurácia diagnóstica do exame clínico e da dermatoscopia é alta na avaliação de lesões suspeitas de CBC, mas ainda existem limitações principalmente nas lesões mais iniciais e nas eritematosas. Além da necessidade de um diagnóstico cada vez mais precoce, com o advento dos tratamentos não cirúrgicos ficou clara a necessidade da incorporação de métodos diagnósticos não invasivos que pudessem ajudar na diferenciação entre os subtipos de CBC, na redução do número de biopsias pro-diagnose e na detecção de recidivas.

Neste estudo a proposta foi descrever os achados morfológicos na tomografia de coerência óptica de carcinomas basocelulares, independente da sua variante clínica e de sua localização, que não gerassem qualquer dúvida diagnóstica na clínica e/ou dermatoscopia.

Foram incluídas 75 lesões de 62 pacientes consecutivos e após avaliação histológica, foram encontradas 14 lesões de CBC superficial, 46 de CBC nodular e 15 de subtipos mistos. Não encontramos nenhuma lesão de carcinoma basocelular exclusivamente infiltrativo, mas este componente foi observado em 5 lesões mistas. Provavelmente a ausência de subtipos exclusivamente infiltrativos foi determinada por um viés de seleção. As lesões de CBC infiltrativo frequentemente podem gerar dúvida ao diagnóstico clínico e dermatoscópico e, conseqüentemente, nessa situação os pacientes são encaminhados para biópsia incisional. Por outro lado, quando o médico assistente suspeita fortemente deste subtipo, por se tratar de uma lesão de alto risco, o paciente normalmente é encaminhado para ressecção da lesão com avaliação intraoperatória das margens por congelação, um dos critérios de exclusão do estudo. Em relação ao subtipo pigmentado, pela avaliação dermatoscópica 52 lesões apresentavam algum grau de pigmentação enquanto que em 29 lesões foi possível observar a presença de pigmento melânico nos cortes histológicos.

Em relação à localização das lesões, observou-se que 46,7% das lesões comprometiam cabeça e pescoço, como descrito na literatura, o que reforça a necessidade do diagnóstico precoce para redução da morbidade e do dano estético.

A descrição dos achados na tomografia de coerência óptica neste estudo seguiu a topografia anatômica da superfície à profundidade e usou termos que posteriormente pudessem ser comparados à histologia e aos termos empregados na literatura. A metodologia utilizada para criar pares

de imagens de comparação entre os achados da tomografia de coerência óptica e a histologia possibilitou a criação de um grande atlas comparativo. As possíveis correlações histológicas observadas serão discutidas individualmente a seguir.

A perda de continuidade da linha de entrada observada em 56% das lesões estudadas foi, por muitas vezes, acompanhada pela presença de blocos hiporreflexos heterogêneos na epiderme, observados em 45,3% dos casos. Na histologia, essas alterações foram correlacionadas com a presença de pequenas erosões ou de ulceração na superfície da lesão. Essa é uma característica frequente do CBC e pode ser observada tanto na clínica quanto na dermatoscopia. Na dermatoscopia, observamos erosões pequenas em 8% das lesões e ulceração em 42,7%. É interessante observar que nos cortes histológicos foi descrita a presença de ulceração em apenas 6% das lesões. Essa discrepância pode ser justificada pelo fato de a dermatoscopia e a tomografia avaliarem toda a extensão da superfície da lesão enquanto que os cortes histológicos representam apenas uma amostra de determinadas áreas da lesão. A presença de pequenas erosões na dermatoscopia não foi observada nos casos de nCBC e foi mais frequente nos casos de sCBC (35,7% sCBC; 0,0% nCBC; 6,7% mCBC; $p = 0,000$) assim como descrito na literatura (LALLAS et al. 2014). A perda de continuidade da linha de entrada foi menos frequente nos casos de nCBC (71,4% sCBC; 43,5% nCBC; 80% mCBC; $p = 0,022$). A alta prevalência desse achado no exame de tomografia de coerência óptica pode estar relacionada à alta resolução do método onde pequenas crostas ou escamas na superfície da pele podem ser observadas.

A frequência da ulceração na dermatoscopia não foi diferente nos diversos subtipos de CBC (28,5% sCBC; 43,5% nCBC; 53,3% mCBC; $p = 0,411$). A frequência dos blocos hiporreflexos heterogêneos na tomografia também não foi diferente nos diversos subtipos de CBC (50% sCBC; 39,1% nCBC; 60,0% mCBC; $p = 0,351$). Não houve diferença na frequência destes achados quando as lesões foram reagrupadas de acordo com sua pigmentação tanto na histologia quanto na dermatoscopia. Não encontramos na literatura, descrição prévia deste achado. Por outro lado, sabe-se que a ulceração ou a perda da solução de continuidade da epiderme, apesar de muito frequente, não é específica para o diagnóstico do CBC podendo estar presente em inúmeras lesões cutâneas malignas ou benignas.

O espessamento hiporreflexo da epiderme, observado em 38,7% dos casos, e o espessamento hiporreflexo da epiderme com bordas escuras, observado em 33,3% dos casos, foram correlacionados com os ninhos de células basaloideas conectados na epiderme e, assim, as bordas escuras, com a paliçada periférica. Esses achados foram observados em todos os casos de sCBC superficial e foi pouco frequente nos casos de nCBC. A proliferação de ninhos de células basaloideas atípicas ocupando progressivamente a derme papilar é a característica histológica principal dos sCBC, conforme apresentado por COLEMAN et al. 2012. Na maior parte dos casos, essa proliferação é multicêntrica e esses ninhos tumorais, quando desprovidos de pigmento melânico, associados ao estroma tumoral fibrótico e à fibrose dérmica difusa podem ser observados à dermatoscopia como áreas branco-avermelhadas sem estruturas que também se apresentaram numa

frequência muito menor nas lesões de nCBC (92,8% sCBC; 21,7% nCBC; 80,0% mCBC; p 0,000). Revisando os achados dermatoscópicos do CBC em 2014, LALLAS et al. apresentaram esse achado dermatoscópico como critério dermatoscópico para sCBC. Não houve diferença na frequência destes achados quando as lesões foram reagrupadas de acordo com sua pigmentação tanto na histologia quanto na dermatoscopia. Esse achado é usado em diversos artigos na literatura com variações de nomenclatura. WARLICH et al. (2015) usaram “borda escura embaixo do tumor” como um dos critérios maiores para compor o “Berlin Score”. ULRICH et al. (2015) e MARKOWITZ et al. (2015) chamaram de “protusões na derme com sombra”. OLSEN et al. 2016 apenas avaliaram “espessamento epidérmico”. CHENGet al. (2016) usaram, como critério para o diagnóstico de sCBC, “fendas na margem inferior de estruturas hiporreflexas” que corresponde ao espessamento hiporreflexo da epiderme com bordas escuras. Nesta série de casos, esse achado foi observado em 79% dos casos de sCBC, 34% dos nCBC e em 4% dos iCBC e foi o fator preditor positivo mais forte para o diagnóstico de sCBC [odds ratio (OR): 11,69, 95% CI: 5,79–24,76].

O espessamento normorreflexo da epiderme e o espessamento normorreflexo da epiderme com bordas escuras foram achados pouco frequentes (1,3% e 2,7% dos casos, respectivamente). Apesar disso, suas possíveis correlações histológicas foram encontradas. O primeiro foi correlacionado com uma área de acantose epidérmica adjacente ao bloco tumoral. A acantose epidérmica é determinada pelo espessamento da camada espinhosa da epiderme onde as células já apresentam grânulos de

queratina no citoplasma o que determina a “normorreflexia” deste achado na tomografia. Esse achado foi observado num caso de nCBC, mas não tem nenhuma relação com o diagnóstico. Já o espessamento normorreflexo com silhueta escura foi correlacionado com dois diferentes achados histológicos: um ninho de células basaloides conectados a epiderme com pigmento melânico e paliçada periférica e um área de dilatação folicular com hiperqueratose junto a um ninho de células basaloides. Os dois casos se tratavam de sCBC, sendo que o primeiro correspondia a um CBC pigmentado tanto na dermatoscopia quanto na histologia. Essa informação é relevante pois a presença de pigmento melânico determinou que as células basaloides não se apresentassem hiporreflexas na imagem da tomografia de coerência óptica.

O último achado descrito na epiderme foi a presença de áreas ou blocos arreflexos, que foram observados em apenas 6,7% dos casos. Uma possível correlação histológica observada foi a formação de uma área pseudocística dentro de um ninho de células basaloides epidérmicas. Apesar desta alteração ter sido mais frequentemente observada nos casos de sCBC, esse achado pode não ter relevância pela baixa prevalência. Também por esse motivo, não foi possível avaliar correlação com achados dermatoscópicos e de pigmentação.

Observamos que, em 9,3% dos casos, a junção dermoepidérmica fica mais evidente e é facilmente identificada. Uma possível correlação histológica observada seria uma intensa degeneração basofílica do colágeno, a derme papilar está afilada e é visualizada como uma linha

estreita hiperreflexa. Esse achado não tem relevância no diagnóstico do CBC mas deve ser lembrado ao avaliarmos uma lesão na pele com alto grau de fotodano. Estudos prévios mostram que quanto maior a presença de colágeno na derme maior a hiperreflexia desta região observada à tomografia de coerência óptica (BABALOLA et al. 2014).

A ruptura ou apagamento heterogêneo da junção dermoepidérmica foi observada em 52,0% dos casos e foi correlacionada com a presença de ninhos de células basaloides nessa região associados a intenso infiltrado inflamatório e a contiguidade dos ninhos de células basaloides entre a epiderme e a derme. Esse achado foi mais frequente nos casos de sCBC e mCBC (100% sCBC; 32,6% nCBC; 66,7% mCBC; $p < 0,000$) e é interessante observar que todos os casos de sCBC apresentaram essa alteração. Não houve diferença na distribuição desse achado conforme a pigmentação das lesões. Todos os estudos mais recentes incluem esse achado como critério diagnóstico para CBC (WARLICH et al. 2015; ULRICH et al. 2015; MARKOWITZ et al. 2015; OLSEN et al. 2016; CHENG et al. 2016). No estudo de CHENG et al. (2016) não foi observada diferença na frequência deste achado entre os diversos subtipos de CBC (97% sCBC; 93% nCBC; 93% iCBC).

As áreas hiporreflexas na derme foram observadas em 90,7% dos casos. Essa frequência alta é facilmente compreendida quando observamos que, além dos ninhos de células basaloides na derme (Figuras 46, 47 e 48), foi possível correlacionar esse achado com um grande número de alterações na derme não relacionadas ao CBC, tais como a degeneração

basofílica do colágeno, infiltrado inflamatório, ninhos de células névicas e glândulas sebáceas. Apesar dessa alteração ser significativamente menos frequente no sCBC (64,3% sCBC; 95,7% nCBC; 100% mCBC; $p = 0,004$) ainda é observada em 64,3% dos casos. Não houve diferença na distribuição desse achado conforme a pigmentação das lesões. WARLICH et al. (2015) usaram “ninhos hiporreflexos” como um dos critérios maiores para compor o “Berlin Score”. O item b da Figura 11, extraído deste artigo, representa exatamente esse achado. ULRICH et al. (2015), MARKOWITZ et al. (2015) OLSEN et al. (2016), CHENG et al. (2016) não incluíram esse achado entre os critérios diagnósticos.

Os blocos hiporreflexos na derme foram categorizados em quatro grupos: blocos hiporreflexos, blocos hiporreflexos com bordas escuras, blocos hiporreflexos com bordas escuras e halo hiperreflexo e blocos hiporreflexos e halo hiperreflexo. Na comparação histológica foi possível observar que, de forma geral, os blocos hiporreflexos poderiam corresponder aos ninhos de células basaloides, as bordas escurecidas à paliçada periférica e o halo hiporreflexo ao estroma tumoral. Mas, por outro lado foi interessante observar que uma área de intenso infiltrado inflamatório bem delimitada pode determinar um bloco hiporreflexo (Figura 65). Não houve diferença na distribuição desses achados conforme a pigmentação das lesões.

Esses achados foram mais frequentes nos nCBC e mCBC, o que é claramente determinado pelo comprometimento dérmico destes subtipos, mas é interessante notar que 21,4% das lesões de sCBC apresentaram

blocos hiporreflexos, o que, isoladamente, poderia determinar um falso diagnóstico de CBC nodular ou misto. Os blocos hiporreflexos foram descritos, na grande maioria dos estudos, como “estruturas ovoides”. Na estratificação deste achado proposta por WARLICH et al. (2015) é possível perceber uma correspondência entre as categorias C1, C2 e C3 e as categorias aqui descritas. ULRICH et al. (2015) e MARKOWITZ et al. (2015) utilizaram os termos “estruturas ovoides hiporreflexas” e “estruturas ovoides com centro brilhante”. Aqui surge uma questão, esse centro brilhante seria apenas o contraste determinado pelas bordas escuras, uma vez que os autores não descreveram as bordas escuras determinadas pela paliçada periférica, ou seriam os blocos normorreflexos e/ou hiperreflexos com bordas escuras também descritos neste estudo (Figuras 26 e 28). OLSEN et al. (2016) descreveram essa categoria como “estruturas ovoides hiporreflexas com bordas arreflexas (paliçada) e algumas vezes circundadas por faixas hiperreflexas (estroma tumoral)”. CHENG et al. (2016) usaram, como critério para o diagnóstico de nCBC, “estruturas ovoides totalmente inclusas na derme” e não fizeram referências às bordas escuras. Nesta série de casos, esse achado foi observado em 5% dos casos de sCBC, 72% dos nCBC e em 64% dos iCBC e foi o fator preditor negativo mais forte para o diagnóstico de sCBC [odds ratio (OR): 0,08, 95% CI: 0,02–0,21]. ULRICH et al. (2015) e MARKOWITZ et al. (2015) utilizam como critério diagnóstico o termo “estroma brilhante” que se refere ao termo aqui apresentado como “halo hiperreflexo” de forma individualizada.

Em um número pequeno de casos (5 casos, 6,7%) foi possível observar blocos normorreflexos com bordas escuras. Na comparação histológica esse achado pode corresponder a ninhos de células basaloides compaליçadaperiférica. Apesar de pouco frequente, é importante notar que todos os casos foram observados em nCBC nodulares, com pigmentação presente na histologia e na dermatoscopia. Na dermatoscopia, quanto maior o grau de pigmentação maior a frequência desse achado (0,0% pigmentação ausente; 3,7% <30%; 6,2% 30-70%; 33,3% >70%, p 0,012).

Com uma frequência maior (36 casos, 48%), as áreas ou blocos hiperreflexos apresentaram um comportamento muito semelhante ao descrito para os blocos normorreflexos. Na comparação histológica esse achadopodecorresponder a ninhos de célulasbasaloides intensamente pigmentadosou a blocos de intenso derrame pigmentar dentro do tumor. Esse achado foi mais frequentemente observado nos nCBC (21,4 % sCBC; 60,9% nCBC; 33,3% mCBC; p 0,016) e com frequência crescente conforme o grau de pigmentação à dermatoscopia (26,1% pigmentação ausente; 48,1% <30%; 56,2% 30-70%; 88,9% >70%, p 0,011). Vale ressaltar que a observação desse achado em casos de pigmentação ausente à dermatoscopia (6 casos, 26,1%) indicaria que possa haver outra correspondência histológica não reconhecida nesta amostra.

Ainda considerando os achados de hiperreflexia na derme, em um número ainda menor de casos (4 casos, 2,7%) foi possível observar blocos hiperreflexos com bordas escuras. Na comparação histológica esse achado pode corresponder a ninhos de células basaloides intensamente

pigmentados compaliçada periférica. Apesar de pouco frequente, é importante notar que todos os casos foram observados em nCBC, com pigmentação presente na histologia e na dermatoscopia. Esse conjunto de observações indica que o pigmento melânico tende a se apresentar como hiperreflexo nas imagens de tomografia de coerência óptica do CBC pigmentado.

Não há referências na literatura sobre os achados de blocos normorreflexos e/ou hiperreflexos nas imagens de tomografia de coerência óptica do CBC. Como citado anteriormente, esse achado poderia corresponder ao “centro brilhante” das “estruturas ovoides com centro brilhante” utilizadas como critérios diagnósticos de CBC por ULRICH et al. (2015) e MARKOWITZ et al. (2015). Não há estudos na literatura descrevendo especificamente os achados do CBC pigmentado na tomografia de coerência óptica.

As áreas ou blocos arreflexos foram observados na derme de forma isolada (20% casos) ou dentro de áreas ou blocos hiporreflexas (41,3% casos). Quando isolado, na comparação histológica, esse achado pode corresponder a vasossanguíneos e um cisto de queratinalamelar. A correspondência aos vasos sanguíneos pode ser facilmente identificada quando essas áreas se apresentam de forma linear. Ainda assim, cabe destacar que quando as imagens da tomografia são adquiridas de forma perpendicular aos vasos a imagem apresenta-se arredondada podendo ser um fator de confusão. Outra possível correspondência histológica observada para este achado foi um cisto de queratinalamelar. Esse achado não foi

observado nos casos de sCBC (0,0 % sCBC; 21,7% nCBC; 33,3% mCBC; p 0,054). Quando dentro de áreas ou blocos hiporreflexos, na comparação histológica, as áreas ou blocos arreflexos podem corresponder às áreas císticas (Figuras 48 e 49) ou áreas de necrose intratumoral (Figuras 45, 46 e 65). Esse achado não foi observado nos casos de sCBC e foi, significativamente, mais frequente nos casos de nCBC (0,0% sCBC; 54,3% nCBC; 40% mCBC; p 0,000). Não houve diferença na distribuição desses achados conforme a pigmentação das lesões. Com exceção do estudo realizado por CHENG et al. (2016), os estudos mais recentes incluem esse achado como critério diagnóstico para CBC (WARLICH et al. 2015; ULRICH et al. 2015; MARKOWITZ et al. 2015; OLSEN et al. 2016).

Asfaixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas, observadas em 38,7% dos casos, na comparação histológica, poderiam corresponder a áreas do blocotumoral de crescimento reticulado ou áreas de padrão infiltrativo. Esse achado foi mais frequentemente observado nos nCBC (7,1% sCBC; 58,7% nCBC; 6,7% mCBC; p 0,000). É importante ressaltar que o único caso de mCBC onde esse achado foi observado e que corresponderia à área infiltrativa do tumor na histologia. Não foi possível encontrar a correspondência histológica deste achado no único caso de sCBC onde o mesmo foi observado. Não houve diferença na distribuição desses achados conforme a pigmentação das lesões. ULRICH et al. (2015) e MARKOWITZ et al. (2015) descreveram esse achado como “pequenas estruturas ovoides hiporreflexas agrupadas” ou “cardume de peixes”. CHENG et al. (2016), descreveu esse achado como “pequenos agregados

de estruturas ovoides hiporreflexas que poderiam estar conectadas por bandas hiporreflexas” dando aspecto de “cachos de uva” e considera que esse achado caracterizaria os iCBC. Na casuística deste estudo, esse achado foi observado em 5% dos casos de sCBC, 7% dos nCBC e 21% dos iCBC. Nos estudos de WARLICH et al. (2015), OLSEN et al. (2016) esse achado não foi considerado.

O último achado descrito na derme papilar foi o seu apagamento por hiporreflexia heterogênea que foi observado em 73,3% casos. Na comparação histológica, esse achado poderia corresponder a o intenso infiltrado inflamatório, aos ninhos de células basaloides agrupados ou à confluência destes dois fatores. Cabe lembrar aqui a definição desse achado: “substituição da derme papilar por uma área mais escurecida irregular por pelo menos três cortes sequenciais nos quais não era possível identificar blocos hiporreflexos com ou sem bordas escuras e/ou halo hiperreflexo”. Esse achado foi frequente em todos os subtipos tumorais (50% sCBC; 78,2% nCBC; 80% mCBC; $p = 0,103$) e não houve diferença na distribuição conforme a pigmentação das lesões. A descrição desse achado foi muito importante para a compreensão de como o infiltrado inflamatório intra e peritumoral pode dificultar a visualização e correta identificação dos blocos tumorais na tomografia de coerência óptica. Não há descrição prévia deste achado na literatura.

Na derme reticular, a perda de definição das imagens da tomografia de coerência óptica foi o maior desafio, mas, apesar disso, foram descritas duas alterações relevantes nesta região. O esboço de hiporreflexia em

continuidade com a derme papilar hiporreflexa observado em 58,7% dos casos e o mesmo achado preservando a derme papilar em 30,7% dos casos. Na comparação histológica, observamos que esboço de hiporreflexia em continuidade com a dermepapilar corresponderia a oblocotumoral de células basaloideas que se estende da derme papilar até a derme reticular (Figuras 53 e 59). Enquanto que, quando esse esboço preservaria a dermepapilar, esse achado poderia corresponder a ninhos de células basaloideas projetados lateralmente na derme reticular (Figura 60). Esses dois achados não foram associados ao sCBC e não houve diferença na distribuição desses achados conforme a pigmentação das lesões. O esboço de hiporreflexia em continuidade com a dermepapilar foi mais frequente nos casos de CBC nodulares (7,1% sCBC; 80,4% nCBC; 40% mCBC; p 0,000) assim como o esboço de hiporreflexia preservando a derme (7,1% sCBC; 41,3% nCBC; 20% mCBC; p 0,035). Também não há descrição destes achados na literatura

Com intuito de aproximar a descrição dos achados deste trabalho aos trabalhos mais recentes da literatura discutidos anteriormente optamos por simplificar um pouco a nomenclatura e excluir alguns achados de menor relevância descritos anteriormente. A Tabela 24 apresenta essa nova nomenclatura proposta.

Tabela 24 - Revisão de nomenclatura dos achados na tomografia de coerência óptica do carcinoma basocelular descritos neste trabalho.

Descrição prévia	Nomenclatura proposta	Versão em inglês	Definição
Perda de continuidade da linha de entrada + bloco epidérmico hiporreflexo heterogêneo	Ruptura epidérmica	<i>Epidermic surface disruption</i>	Áreas heterogêneas na epiderme ocupando parcial ou totalmente a espessura total epidérmica com ruptura da linha de interface.
Espessamento hiporreflexo	Ninhos epidérmicos hiporreflexos	<i>Epidermal hyporeflexive nests</i>	Áreas de espessamento hiporreflexo da epiderme.
Espessamento hiporreflexo com bordas escuras	Ninhos epidérmicos hiporreflexos com bordas escuras	<i>Epidermal hyporeflexive nests with dark borders</i>	Áreas de espessamento hiporreflexo da epiderme com bordas escuras na porção inferior
Apagamento heterogêneo da junção dermoepidérmica	Apagamento JDE	<i>DEJ disruption</i>	Perda de visualização de JDE em pelo menos três imagens sequenciais.
Áreas hiporreflexas na derme	Áreas hiporreflexas dérmicas	<i>Dermal hyporeflexive areas</i>	Áreas hiporreflexivas mal definidas sem conexão com a epiderme.
Blocos hiporreflexos	Estruturas ovoides dérmicas	<i>Dermal ovoid structures</i>	Áreas hiporreflexas bem definidas na derme sem ligação com a epiderme.
Blocos hiporreflexos com bordas escuras	Estruturas ovoides dérmicas com bordas escuras	<i>Dermal ovoid structures with dark borders</i>	Áreas hiporreflexas bem definidas na derme sem ligação com a epiderme, rodeadas por bordas escuras
Halo hiperreflexo	Estroma brilhante	<i>Bright stroma</i>	Faixas hiperreflexas entre áreas hiporreflexas ou estruturas ovoides.
Blocos arreflexos dentro de blocos ou áreas hiporreflexas	Cistos ou áreas escuras	<i>Black areas or cysts</i>	Áreas arreflexas bem delimitadas circulares dentro de áreas hiporreflexas ou estruturas ovoides
Faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas	Áreas em “cardume de peixe”	<i>“Fish shoal” areas</i>	Estroma brilhante e pequenas estruturas ovoides hiporreflexas
Apagamento da derme papilar por hiporreflexia heterogênea	Perda de sinal dérmico	<i>Loss of dermal signal</i>	Perda vertical de refletividade que se estende profundamente na derme em pelo menos três imagens sequenciais.

Na Tabela 25 apresentamos a frequência de cada um destes achados de acordo com os subtipos histológicos do carcinoma basocelular. Nessa tabela, optamos por agrupar os subtipos nodulares e mistos em uma categoria única: outros CBC (oCBC). Apresentamos, então, o resultado da comparação das variáveis por meio do teste exato de Fisher para as categorias: sCBC e oCBC. Essa análise e agrupamento se justifica pela necessidade de encontrarmos as características que poderiam diferenciar o subtipo superficial dos demais, uma vez que os pacientes poderiam se beneficiar de tratamentos não cirúrgicos nesses casos.

Tabela 25 - Distribuição dos achados na tomografia de coerência óptica no carcinoma basocelular superficial e nos outros subtipos de carcinomas basocelulares

Achados na tomografia	sBCC (n=14)	oCBC (n=61)	Total (n=75)	Superficial vs outros*
Ruptura epidérmica	7 (50%)	27 (44,3%)	34 (45,3%)	0,771
Ninhos hiporreflexos epidérmicos	14 (100%)	15 (24,6%)	29 (38,7%)	0,000
Ninhos hiporreflexos epidérmicos com bordas escuras	14 (100%)	11 (18,0%)	25 (33,3%)	0,000
Apagamento JDE	14 (100%)	25 (41,0%)	39 (52,0%)	0,000
Áreas hiporreflexas dérmicas	9 (64,3%)	59 (96,7%)	68 (90,7%)	0,002
Estruturas ovoides dérmicas	3 (21,4 %)	55 (90,2%)	58 (77,3%)	0,001
Estruturas ovoides dérmicas com bordas escuras	2 (14,2%)	29 (47,5%)	31 (41,3%)	0,034
Estroma brilhante	0 (0,0%)	30 (49,2%)	30 (40,0%)	0,001
Cistos ou áreas escuras	0 (0,0%)	31 (50,8%)	31 (41,3%)	0,001
Áreas em cardume de peixe	1 (7,1%)	28 (45,9%)	29 (38,7%)	0,007
Perda de sinal dérmico	7 (50%)	48 (78,7%)	55 (73,3%)	0,043

* valor de p no Teste exato de Fisher (Nível de significância de $P < 0,05$ - valores em negrito)

Com essa nova análise observamos que apenas o achado de ruptura epidérmica não apresenta frequência diferente entre os subtipos de CBC. Esse achado é pertinente pois a ulceração e as erosões superficiais podem estar presentes em qualquer subtipo clínico-histológico.

Os achados mais frequentemente observados nos sCBC em relação ao demais subtipos foram os ninhos hiporreflexos epidérmicos com ou sem bordas escuras e o apagamento da JDE. Observamos que o mais específico destes seria os ninhos hiporreflexos epidérmicos com bordas escuras enquanto que o apagamento da JDE seria o de menor especificidade pois, como demonstrado na comparação histológica, pode ser determinada por outros fatores além da presença dos típicos blocos tumorais do CBC nessa região.

Todos os achados dérmicos na tomografia de coerência óptica foram significativamente mais frequentes nos subtipos não superficiais. As áreas hiporreflexas dérmicas e a perda de sinal dérmico são os achados de menor especificidade. Essa observação também é facilmente explicada pois esses achados compartilham diferentes correlações histológicas, tais como o infiltrado inflamatório e a degeneração basofílica de colágeno. Por outro lado, a presença de estroma brilhante ou de cistos ou áreas escuras são altamente específicas dos subtipos não superficiais do CBC.

6 CONCLUSÃO

Após análise descritiva e detalhada das imagens da tomografia de coerência óptica do CBC foram descritos 23 achados morfológicos distintos, segundo sua topografia e padrão de reflexia. A metodologia empregada possibilitou comparar as imagens da tomografia de coerência óptica com as imagens da histologia, todos os achados descritos na tomografia tiveram suas correspondências histológicas.

Os achados mais frequentemente observados nos CBC superficiais foram: o espessamento hiporreflexo da epiderme (ou ninhos hiporreflexos epidérmicos), o espessamento hiporreflexo da epiderme com bordas escuras (ou ninhos hiporreflexos epidérmicos com bordas escuras) e o apagamento da junção dermoepidérmica.

Os achados mais frequentemente observados nos CBC nodulares foram as áreas hiporreflexas dérmicas, os blocos hiporreflexos dérmicos (ou estruturas ovoides dérmicas) e o esboço de hiporreflexia na derme reticular em continuidade com a derme papilar.

Nesta amostra não foi encontrado nenhum caso de CBC infiltrativo. A partir da avaliação de lesões de subtipos mistos foi possível observar que um caso de CBC infiltrativo apresentava o achado de faixas hiporreflexas alternadas com faixas hiperreflexas (ou áreas em “cardume de peixes”) na derme papilar.

O CBC pigmentado foi classificado tanto do ponto de vista histológico quanto pela presença de pigmentação na dermatoscopia. Entre os diversos achados avaliados, os blocos normorreflexos com bordas escuras e as áreas ou blocos hiperreflexos foram, significativamente, mais frequentes neste subtipo do que nos CBC não pigmentados.

As erosões superficiais e a ulceração na dermatoscopia do CBC podem ser observadas na tomografia de coerência óptica como perda de continuidade da linha entrada e/ou como blocos hiporreflexos heterogêneos. As estruturas pigmentadas na dermatoscopia do CBC podem ser observadas na tomografia de coerência óptica como estruturas hiperreflexas.

Alguns desses achados inéditos na literatura foram descritos, tais como a ruptura epidérmica (perda de continuidade da linha de entrada associada a bloco epidérmico hiporreflexo heterogêneo), a perda de sinal dérmico (apagamento da dermepapilar por hiporreflexia heterogênea), as áreas ou blocos hiperreflexos e os esboços de hiporreflexia na dermereticular.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alawi SA, Kuck M, Wahrlich C, et al. Optical coherence tomography for presurgical margin assessment of non-melanoma skin cancer – a practical approach. **ExpDermatol** 2013; 22:547-51.

Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, et al. Dermatoscopy of basalcell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. **J Am Acad Dermatol** 2010; 62:67-75.

Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. **J Am Acad Dermatol** 2003; 48:679-93.

Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J, et al. Terminology in surface microscopy. **J Am Acad Dermatol** 1990; 23:1159-62.

Banzhaf CA, Themstrup L, Ring HC, Mogensen M, Jemec GBE. Optical coherence tomography imaging of non-melanoma skin cancer undergoing imiquimod therapy. **Skin Res Technol** 2014; 20:170–6.

Babalola O, Mamalis A, Lev-Tov H, Jagdeo J. Optical coherence tomography (OCT) of collagen in normal skin and skin fibrosis. **Arch Dermatol Res** 2014; 306:1-9.

Bechara FG, Gambichler T, Stucker M, et al. Histomorphologic correlation with routine histology and optical coherence tomography. **Skin Res Technol** 2004; 10:169-73.

Berrada N, Lkhoyali S, Mrabti, H, Errihani H. Vismodegib: the proof of concept in basal cell carcinoma. **Clin Med Insights: Oncol** 2014; 8:77-80.

Chan CS, Rohrer T. Optical coherence tomography and its role in Mohs micrographic surgery: a case report. **Case Rep Dermatol** 2012; 4:269-74.

Cheng H.M, Scolyer S.L.R, Meekings A, Carlos A, Guitera P. Accuracy of optical coherence tomography for the diagnosis of superficial basal cell carcinoma: a prospective, consecutive, cohort study of 168 cases. **Br J Dermatol** 2016;175:1290-300.

Cohen PR, Schulze KE, Nelson BR. Basal cell carcinoma with mixed histology: a possible pathogenesis for recurrent skin cancer. **Dermatol Surg** 2006; 32:542-51.

Coleman AJ, Richardson TJ, Orchard G, Uddin A, Choi M, JandLacy KE. Histological correlates of optical coherence tomography in non-melanoma skin cancer. **Skin Res Technol** 2012; 0:1-10.

Fercher AF, Mengedoh K, Werner W. Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light. **Opt Lett** 1988; 13:186-8.

Gambichler T, Orlikov A, Vasa R, et al. In vivo optical coherence tomography of basal cell carcinoma. **J Dermatol Sci** 2007; 45:167-73.

Gladkova ND, Petrova GA, Nikulin NK, et al. In vivo optical coherence tomography imaging of human skin: norm and pathology. **Skin Res Technol** 2014; 6:6-16.

Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. **Science** 1991; 254:1178-81.

Knuttel A, Boehlau-Godau M. Spatially confined and temporally resolved refractive index and scattering evaluation in human skin performed with optical coherence tomography. **J Biomed Opt** 2000; 5:83-92.

Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, et al. The dermatoscopic universe of basal cell carcinoma. **Dermatol Pract Concept** 2014;4:2.

Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F A systematic review of world wide incidence of non melanoma skin cancer. **Br J Dermatol** 2012; 166:1069-80.

Marghoob AA, Swindle LD, Moricz CZ, et al. Instruments and new technologies for the in vivo diagnosis of melanoma. **J Am Acad Dermatol** 2003; 49:777-97.

Markowitz O, Schwartz M, Feldman E, et al. Evaluation of optical coherence tomography as a means of identifying earlier stage basal cell carcinomas while reducing the use of diagnostic biopsy. **J Clin Aesthet Dermatol** 2015;8:14-20.

Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. **Arch Dermatol** 2000; 136:1012-6.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva. **Estimativa/2016 incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2016.

Mogensen M, Jemec JB. Diagnosis of non melanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: a review of diagnostic accuracy of non melanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. **Dermatol Surg** 2007; 33:1158-74.

Mogensen M, Morsy HA, Thrane L, Jemec GB. Morphology and epidermal thickness of normal skin imaged by optical coherence tomography. **Dermatology** 2008; 217:14-20.

Mogensen M, Joergensen TM, Nürnberg BM, et al. Assessment of optical coherence tomography imaging in the diagnosis of non-melanoma skin cancer and benign lesions versus normal skin: observer-blinded evaluation by dermatologists and pathologists. **Dermatol Surg** 2009; 35:965-72.

Mosterd K, Arits AH, Thissen MR, Kelleners-Smeets NW. Histology-based treatment of basal cell carcinoma. **Acta Derm Venereol** 2009; 89:454-8.

Olmedo JM, Warschaw KE, Schmitt JM, et al. Optical coherence tomography for the characterization of basal cell carcinoma in vivo: a pilot study. **J Am Acad Dermatol** 2006; 55:408-12.

Olsen J, Themstrup L, De Carvalho N, Mogensen M, Pellacani G, Jemec GB. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography in actinic keratosis and basal cell carcinoma. **Photodiagnosis Photodyn Ther** 2016; 16:44-9.

Pellacani G, Longo C, Malvehy J, et al. In vivo confocal microscopic and histopathologic correlations of dermoscopic features in 202 melanocytic lesions. **Arch Dermatol** 2008; 144:1597-608.

Rippey JJ. Why classify basal cell carcinomas? **Histopathology** 1998; 32:393-8.

Roewert-Huber J, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, Kerl H. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. **Br J Dermatol** 2007; 157(Suppl 2):47-51.

Schmitz L, Reinhold U, Bierhoff E, Dirschka T. Optical coherence tomography: its role in daily dermatological practice. **J Dtsch Dermatol Ges** 2013; 11:499-507.

Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. study of a series of 1039 consecutive neoplasms. **J Am Acad Dermatol** 1990; 23:1118-26.

Steiner R, Kunzi-Rapp K, Scharffetter-Kochanek K. Optical coherence tomography: clinical applications in dermatology. **Med Laser Appl** 2003; 18:249-59.

Souza RJ, Mattedi AP, Corrêa MP, Rezende ML, Ferreira AC. Estimativa do custo do tratamento do câncer de pele tipo não-melanoma no estado de São Paulo –Brasil. **An Bras Dermatol** 2011; 86:657-62.

Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for management of basal cell carcinoma. **Br J Dermatol** 2008; 159:35-48.

Thomas MW, Grichnik JM, Izatt JA. Three-dimensional images and vessel rendering using optical coherence tomography. **Arch Dermatol** 2007; 143:1468-9.

Ulrich M, Braunmuehl TV, Kurzen H, et al. The sensitivity and specificity of optical coherence tomography for the assisted diagnosis of non pigmented basal cell carcinoma: an observational study. **Br J Dermatol** 2015; 173:428-35.

Ulrich M, Stockfleth E, Roewert-Huber J, Astner S. Non invasive diagnostic tools for non melanoma skin cancer. **Br J Dermatol** 2007; 157(Suppl):56-8.

Wahrlich C, Alawi SA, Batz S, Fluhr JW, Lademann J, Ulrich M. Assessment of a scoring system for basal cell carcinoma with multi-beam optical coherence tomography. **J Eur Acad Dermatol Venereol** 2015; 29:1562-9.

Welzel J, Reinhardt C, Lankenau E, Winter C, Wolff HH. Changes in uncton and morphology of normal human skin: evaluation using optical coherence tomography. **Br J Dermatol** 2004;150:220-5.

Welzel J, Lankenau E, Birngruber R, Engelhardt R. Optical coherencetomography of the human skin. **J Am Dermatol** 1997; 37:958-63.

Welzel J. Optical coherencetomography in dermatology: a review. **Skin Res Technol** 2001; 7:1-9.

Wolberink EA, Pasch MC, Zeiler M, van Erp PEJ, Gerritsen MJ. High discordancebetween punch biopsy and excision in establishingbasalcell carcinoma subtype: analysis of 500 cases. **J Eur Acad Dermatol Venereol** 2013; 23:985-9.

Anexo 1 - Termo de informação e consentimento livre e esclarecido

Para obter um maior conhecimento clínico e científico do câncer, o Corpo Clínico deste Hospital (médicos e pesquisadores) desenvolve pesquisas. Através da pesquisa é possível conhecer melhor os mecanismos da doença e, portanto, oferecer novas possibilidades de diagnóstico e tratamento.

Você está sendo admitido (a) neste Hospital para estabelecimento de diagnóstico e/ou tratamento de alguma forma de tumor. Para fins de diagnóstico e/ou como parte de seu tratamento, há necessidade da remoção do tumor.

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que vai estudar alterações na sua pele que sejam suspeitas de um câncer de pele chamado carcinoma basocelular. Este estudo tem o objetivo de comparar as características encontradas ao exame clínico e nas duas técnicas de exame de imagem para pele realizadas neste Hospital: **dermatoscopia digital** (exame da lesão com lupa) e **tomografia de coerência óptica *in vivo***. A tomografia de coerência óptica é um exame de imagem que possibilita a visualização de estruturas microscópicas da pele. O exame é realizado com o paciente sentado ou deitado, uma “ponteira” do aparelho toca na pele (local de interesse) e imagens são captadas e processadas por um computador. Não é necessário nenhum preparo prévio da pele e não há riscos diretos à sua saúde ou alterações na sua pele. O tempo de exame completo é de aproximadamente 30 minutos. Antes do início do exame de tomografia de coerência óptica será realizada uma fotografia digital e dermatoscópica (com uma lente de aumento acoplada à câmera digital) da lesão. Os exames de imagem não causam nenhum desconforto. As imagens captadas na dermatoscopia e na tomografia de coerência óptica serão utilizadas para comparação com o resultado da análise do exame após o procedimento cirúrgico que será realizado da forma padronizada para o seu tratamento sem qualquer mudança após a realização destes exames de imagem. O material será totalmente examinado, não havendo qualquer prejuízo para o diagnóstico e/ou tratamento a ser estabelecido. As imagens realizadas e o fragmento retirado na cirurgia serão identificados por um código de números e letras, e, portanto, sua privacidade e identidade serão sempre preservadas. A eventual inclusão dos resultados em publicação científica será feita de modo a manter o anonimato do paciente.

O Sr(a) tem liberdade, em qualquer fase da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, sem penalização alguma ou qualquer prejuízo ao seu cuidado. Concordando com o uso do material para os fins da pesquisa, é necessário esclarecer que não existem quaisquer benefícios ou direitos ou indiretos financeiros a receber sobre os eventuais resultados decorrentes da pesquisa.

Caso você ainda tenha questões a fazer sobre este Termo de Consentimento ou alguma dúvida que não tenha sido esclarecida pelo seu médico, por gentileza, entre em contato com a pesquisadora principal, Dra. Gisele Gargantini Rezze pelo telefone (11) 2189-5135. Se o pesquisador responsável não fornecer as informações/ esclarecimentos suficientes, por favor entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP pelo telefone (11) 2189-5000, ramais 2069 ou 5020, de segunda-feira à quinta-feira das 7 horas às 18 horas e sexta-feira das 7 horas às 16 horas.

Você receberá uma cópia deste documento e o original será arquivado pelo pesquisador. Somente assine este termo se consentir.

DECLARAÇÃO

Declaro estar ciente das informações ora prestadas, tendo lido atentamente e concordado com todo o teor.

Responsável ou Paciente:

Nome:

RGH:

RG:

Assinatura:

Nome do pesquisador responsável:

Assinatura:

São Paulo, ____ de _____ de ____.

Anexo 2 -Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa



**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 03 de setembro de 2013.

A

Dra. Gisele Gargantini Rezze.

Aluna: Elimar Elias Gomes (Mestrado).

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1767/13C

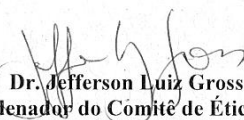
“A determinação dos padrões da tomografia de coerência óptica no carcinoma basocelular e comparação com a dermatoscopia e histopatologia em cortes convencionais”.

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente - Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 03/09/2013, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de 16/07/2013, **tomaram conhecimento e aprovaram** os seguintes documentos:

- Solicitação de aprovação do projeto supracitado por se tratar de um projeto afiliado ao temático intitulado “A determinação dos padrões da tomografia de coerência óptica nas lesões pigmentadas da pele e comparação com a dermatoscopia, microscopia confocal e histopatologia em cortes convencionais”, registrado neste CEP sob nº 1767/13; o presente projeto afiliado será o trabalho de Mestrado do aluno *Elimar Elias Gomes*;
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Versão 1.1 de 13 de maio de 2013);
- Projeto afiliado do aluno de Mestrado Elimar Elias Gomes.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses.

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1



**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 08 de setembro de 2015.

À

Dra. Gisele Gargantini Rezze
Aluno: Elimar Elias Gomes

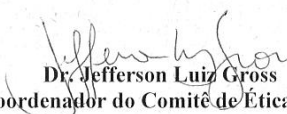
Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1767/13C

“Determinação dos padrões da tomografia de coerência óptica no carcinoma basocelular e comparação com a dermatoscopia e histopatologia em cortes convencionais”.

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 01/09/2015, **tomaram conhecimento** dos seguintes documentos:

- Solicitação de alteração no prazo de finalização do projeto em referência para fevereiro de 2017;
- Solicitação de mudança de nível do estudo acima mencionado, de Mestrado para Doutorado do Aluno *Elimar Elias Gomes*, em carta datada de 31 de julho de 2015.

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa