

**ULTRASSONOGRAFIA DE ALTA FREQUÊNCIA E
DOPPLER NO DIAGNÓSTICO, CARACTERIZAÇÃO E
SEGUIMENTO DOS TUMORES
CUTÂNEOS**

IVANA LAMEIRAS GIBBONS

**Tese apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção de Título de Doutor em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Rubens Chojniak

Co-orientador: Dr. Eduardo Bertolli

São Paulo

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

G441u Gibbons, Ivana Lameiras
Ultrassonografia de alta frequência e doppler no diagnóstico, caracterização e seguimento dos tumores cutâneos / Ivana Lameiras Gibbons - São Paulo; 2023.
60p.
Tese (Doutorado)-Fundação Antônio Prudente
Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.
Orientador: Rubens Chojniak

Descritores: 1. Ultrassonografia/Ultrasonography. 2. Neoplasias Cutâneas/Skin Neoplasms. 3. Diagnóstico por Imagem/Diagnostic Imaging.

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

Nome: Ivana Lameiras Gibbons

Título: Ultrassonografia de alta frequência e Doppler no diagnóstico, caracterização e seguimento dos tumores cutâneos

Aprovado em: 23/ 05/ 23

Banca Examinadora

Orientador: Dr. Rubens Chojniak

Co- orientação: Dr. Eduardo Bertolli

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dra. Flavia Vasques Bittencourt

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais

Membro da banca: Dr. João Pedreira Duprat Neto

Instituição: A.C. Camargo Cancer Center

Membro da banca: Dra. Bianca da Costa Soares de Sá

Instituição: A.C. Camargo Cancer Center

Membro da banca: Dra. Tatiana Cristina Moraes Pinto Blumetti

Instituição: A.C. Camargo Cancer Center

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Rubens Chojniak, por ter acreditado e viabilizado esse projeto.

À Canon Medical Systems pelo apoio à pesquisa e cessão do aparelho utilizado no estudo.

À Dra. Bianca Costa Soares de Sá, pela ideia do tema, amizade e incentivo durante todos esses anos.

Ao Dr. Eduardo Bertolli, pelos ensinamentos durante todo o tempo de convívio profissional e preciosa contribuição na elaboração desse trabalho.

Aos funcionários do Centro Cirúrgico Ambulatorial, radiologistas, dermatologistas, patologistas e cirurgiões oncológicos do Núcleo de Câncer de Pele do A.C. Camargo Cancer Center, principalmente ao Dr. André Sapata Molina e Dr. Ivan Dunshee de Abranches Oliveira Santos Filho, pela inestimável colaboração no recrutamento de pacientes.

Aos pacientes, que, gentilmente, aceitaram contribuir com essa pesquisa.

Ao meu marido, Paulo Gibbons, pelo apoio incondicional e ensinamentos ultrassonográficos.

Aos meus pais, Joaquim e Antonia, pela dedicação na minha educação e formação.

E, especialmente, ao Dr. Almir Galvão Vieira Bitencourt, pelo empenho, parceria e por tudo que me ensinou durante essa trajetória.

RESUMO

Gibbons IL. **Ultrassonografia de alta frequência e Doppler no diagnóstico, caracterização e seguimento dos tumores cutâneos.** [Tese]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2023.

A ultrassonografia (US) é uma ferramenta diagnóstica amplamente utilizada na medicina há mais de 50 anos. Na dermatologia, o uso desta técnica vem crescendo, principalmente após o desenvolvimento de dispositivos de maior frequência (acima de 20 MHz), que possibilitaram a avaliação mais detalhada da pele e seus anexos. Apesar da ampla gama de informações que podem ser obtidas através deste exame e da necessidade de métodos não invasivos que auxiliem no diagnóstico, planejamento terapêutico e seguimento dos tumores cutâneos, a falta de uniformidade nos critérios avaliados e parâmetros ultrassonográficos ainda dificulta o uso rotineiro desta técnica de imagem na oncologia cutânea. **Objetivos:** Descrever as características ultrassonográficas dos tumores cutâneos no modo B e Doppler; comparar com técnicas já estabelecidas, dermatoscopia e histologia; e avaliar características morfológicas no modo B e da vascularização ao Doppler que possam diferenciar nevos e melanomas. **Material e métodos:** Análise prospectiva de lesões suspeitas de câncer de pele de pacientes provenientes do A.C. Camargo Cancer Center. As lesões foram submetidas à dermatoscopia, ultrassonografia de alta frequência (USAF) e Doppler para posterior correlação com parâmetros anatomopatológicos. **Resultados:** Foram incluídas 289 lesões, sendo 105 carcinomas basocelulares (CBC), 35 carcinomas espinocelulares (CEC), 24 melanomas, 2 carcinomas de células de Merkel, 15 tumores malignos mais raros e metástases cutâneas de outros tumores e 108 lesões benignas. Todas as lesões malignas foram visualizadas à US com 24 MHz. As principais características ultrassonográficas dos tumores malignos foram: hipocogenicidade (98.9%) e ecotextura homogênea (90.6%). A presença de vascularização foi mais frequente nas lesões malignas e este foi o parâmetro mais relevante para diferenciação entre malignas e benignas. **Conclusão:** A USAF demonstrou ser uma ferramenta bastante útil na avaliação dos tumores cutâneos, apoiando no diagnóstico, estadiamento, avaliação de resposta e seguimento. O diagnóstico diferencial entre os principais tumores cutâneos ainda não é possível utilizando-se somente a USAF, sendo, portanto, a correlação com dermatoscopia e histopatologia fundamental para o diagnóstico definitivo. Não foram observadas características

ultrassonográficas capazes de diferenciar com segurança nevos de melanomas em nossa amostra.

Descritores: Ultrassonografia. Neoplasias Cutâneas. Diagnóstico por Imagem

SUMMARY

Gibbons IL. [**High-frequency ultrasonography and Doppler in the diagnosis, characterization and follow-up of skin tumors**]. [Tese]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2023.

Ultrasound (US) is a diagnostic tool that has been widely used in medicine for over 50 years. In dermatology, the use of this technology is increasing, mainly after the development of higher frequency devices (above 20 MHz), which allow a more detailed assessment of the skin and its annexes. Despite the wide range of information that can be obtained through this exam and the need for non-invasive methods that help in the diagnosis, therapeutic planning and follow-up of skin tumors, the lack of uniformity in the assessment criteria and ultrasound parameters still hinders the routine use of this imaging technique in cutaneous oncology. **Objectives:** To describe the sonographic characteristics of cutaneous tumors in B-mode and Doppler and to compare them with dermoscopy and histology; and to evaluate morphological characteristics in B-mode and Doppler ultrasound that allow differentiating nevi and melanomas. **Material and methods:** Prospective analysis of patients with skin lesions suspicious for cancer from the A.C.Camargo Cancer Center. The lesions were assessed by dermoscopy, high-frequency ultrasound (24 MHz) and Doppler and then correlated with histology. **Results:** 289 lesions were included, of which 105 were basal cell carcinomas, 35 squamous cell carcinomas, 24 melanomas, 2 Merkel cell carcinomas, 15 less common malignant tumors and cutaneous metastases from other tumors and 108 benign lesions. All malignant lesions were visualized at 24 MHz ultrasonography. The main sonographic characteristics of malignant tumors were: hypoechogenicity (98.9%) and homogeneous echotexture (90.6%) Vascularization was more frequent in malignant lesions and this was the most relevant parameter for differentiating malignant and benign lesions. **Conclusion:** High-frequency ultrasound proved to be a very useful tool in the assessment of skin tumors, supporting diagnosis, staging, assessment of therapeutic response and follow-up. It's still not possible differentiate the main skin tumors based only on sonographic criteria, therefore, the correlation with dermoscopy and histology is necessary for the definitive diagnosis. No sonographic features that could reliably differentiate nevi and melanomas were found in our sample.

Key-words: Ultrasonography. Skin Neoplasms. Diagnostic Imaging.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Diferenças entre resolução e alcance em profundidade das tecnologias de imagem utilizadas para avaliação da pele	2
Figura 2	Impedância acústica dos tecidos	6
Figura 3	Intensidade de tons de cinza de acordo com a impedância acústica dos tecidos.....	7
Figura 4	Imagem ultrassonográfica da pele normal a 24 MHz.....	9
Figura 5	Nevos melanocíticos compostos displásicos.....	23
Figura 6	Dermatofibromas	24
Figura 7	Queratose seborreica.....	25
Figura 8	Cisto epidérmico na ponta nasal	25
Figura 9	Queratoses actínicas.....	26
Figura 10	Carcinoma basocelular,.....	29
Figura 11	Carcinoma espinocelular	31
Figura 12	Melanoma <i>in situ</i>	32
Figura 13	Melanoma invasivo, Breslow 0,6 mm	33
Figura 14	Melanoma espesso, Breslow 4,1 mm	33

Figura 15	Comparação maior diâmetro vertical à ultrassonografia e histopatologia (Breslow)	34
Figura 16	Metástases cutâneas de melanoma	35
Figura 17	Metástases cutâneas de câncer de mama	36
Figura 18	Metástases em trânsito de melanoma no couro cabeludo	53
Figura 19	Carcinoma basocelular extenso no nariz	54
Figura 20	Carcinoma espinocelular de leito ungueal no polegar esquerdo	55
Figura 21	Cistos oleosos em área de cicatriz de ressecção de melanoma	56
Figura 22.	Reação granulomatosa secundária a tratamento imunoterápico em paciente com melanoma metastático	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequência do ultrassom, resolução e estruturas visualizadas	7
Tabela 2	Características dermatoscópicas dos principais tumores malignos	19
Tabela 3	Diagnósticos histológicos das 289 lesões incluídas	20
Tabela 4	Diferenças ultrassonográficas das lesões benignas e malignas no modo B e Doppler	22
Tabela 5	Características ultrassonográficas dos principais tumores malignos no modo B e Doppler	27
Tabela 6	Focos hiperecogênicos por subtipo de carcinoma basocelular	29
Tabela 7	Comparação maior diâmetro vertical e principais características histopatológicas dos melanomas invasivos	34
Tabela 8	Diferenças ultrassonográficas entre nevos e melanomas no modo B e Doppler	37
Tabela 9	Associação dos achados da ultrassonografia e dermatoscopia	39

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CBC	Carcinoma basocelular
CEC	Carcinoma espinocelular
CPNM	Câncer de pele não melanoma
IA	Impedância acústica
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IR	Índice de resistência
MC	Microscopia confocal
MHz	Megahertz
QA	Queratose actínica
QS	Queratose seborreica
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCO	Tomografia de coerência ótica
US	Ultrassonografia
USAF	Ultrassonografia de alta frequência

SUMARIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Dermatoscopia.....	2
1.2	Microscopia confocal.....	3
1.3	Tomografia de Coerência Ótica	4
1.4	Ultrassom de Alta Frequência	5
1.4.1	Princípios Básicos	5
1.4.2	Características Ultrassonográficas da Pele Normal.....	8
1.4.3	Ultrassonografia na Avaliação dos Tumores Cutâneos	10
1.4.3.1	Carcinoma Basocelular	10
1.4.3.2	Carcinoma Espinocelular	11
1.4.3.3	Melanoma	11
2	OBJETIVOS.....	14
2.1	Objetivo Principal.....	14
2.2	Objetivos Secundários	14
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	15
3.1	Desenho do Estudo e População	15
3.2	Aspectos Éticos	15
3.3	Critérios de Inclusão	15
3.4	Critérios de não Inclusão	15
3.5	Metodologia	16
3.6	Análise Estatística	17
4	RESULTADOS.....	18
4.1	Descrição da Casuística	18
4.2	Achados Ultrassonográficos	21
4.2.1	Achados Ultrassonográficos das Lesões Benignas	23
4.2.1.1	Nevos Melanocíticos	23
4.2.1.2	Dermatofibromas.....	24

4.2.1.3	Queratoses Seborreicas	24
4.2.1.4	Cistos	25
4.2.1.5	Queratoses Actínicas	26
4.2.2	Achados Ultrassonográficos das Lesões Malignas	26
4.2.2.1	Carcinoma Basocelular	28
4.2.2.2	Carcinoma Espinocelular	30
4.2.2.3	Melanoma	32
4.2.2.4	Metástases cutâneas	35
4.3	Diferenças entre Nevos e Melanomas	36
4.4	Associação dos Achados da Ultrassonografia e Dermatoscopia.....	38
5	DISCUSSÃO	40
5.1	Caracterização e Diferenças entre Tumores Benignos e Malignos	40
5.2	Características Ultrassonográficas dos Tumores Malignos	41
5.3	Associação dos Achados da Ultrassonografia e Dermatoscopia.....	45
5.4	Diferenciação entre Nevos e Melanomas	47
5.5	Correlação entre Breslow Ultrassonográfico e Histopatológico	48
5.6	Limitações do Estudo	49
6	CONCLUSÃO	51
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	52
7.1.	Aplicações clínicas potenciais	52
8	REFERÊNCIAS	58

APÊNDICES

- Apêndice 1** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE
- Apêndice 2** Identificação e História Clínica
- Apêndice 3** Avaliação Dermatoscópica
- Apêndice 4** Parâmetros Ultrassonográficos
- Apêndice 5** Parâmetros Anatomopatológicos

1 INTRODUÇÃO

O câncer de pele não-melanoma (CPNM) é o tumor mais comum entre indivíduos de pele clara e sua incidência continua aumentando em todo o mundo. O CBC é o subtipo mais frequente, correspondendo a até 90% de todos os casos (Kleinerman *et al.* 2012). No Brasil, segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no triênio 2023 – 2025, serão registrados mais de 220.000 casos de CPNM e cerca de 9 mil novos casos de melanoma (Ministério da Saúde 2022).

O melanoma constitui de 4 a 11% de todos os cânceres de pele e, apesar de menos frequente, ele é responsável por mais de 75% das mortes relacionadas aos tumores cutâneos, (Wortsman 2012) produzindo quase 2 mil mortes por ano no Brasil (Ministério da Saúde 2020).

O exame anatomopatológico ainda é considerado o “padrão ouro” para o diagnóstico das lesões cutâneas, incluindo os tumores da pele. Porém, as biópsias de pele são procedimentos invasivos e não isentos de morbidades (Menge *et al.* 2016).

O surgimento de técnicas de imagem não invasivas tem permitido a avaliação da pele, *in vivo*, minimizando a necessidade de biópsias e aprimorando o diagnóstico e manejo dos tumores cutâneos.

Técnicas como a dermatoscopia, a microscopia confocal (MC), a tomografia de coerência ótica (TCO) e a USAF possibilitam o estudo de lesões cutâneas em tempo real, de forma não invasiva e sem radiação (Barcauí *et al.* 2016). Contudo, estes exames variam consideravelmente quanto ao alcance em profundidade, resolução e aplicabilidade (Barcauí *et al.* 2014), sendo, muitas vezes, complementares na avaliação de um mesmo paciente (**Figura 1**).

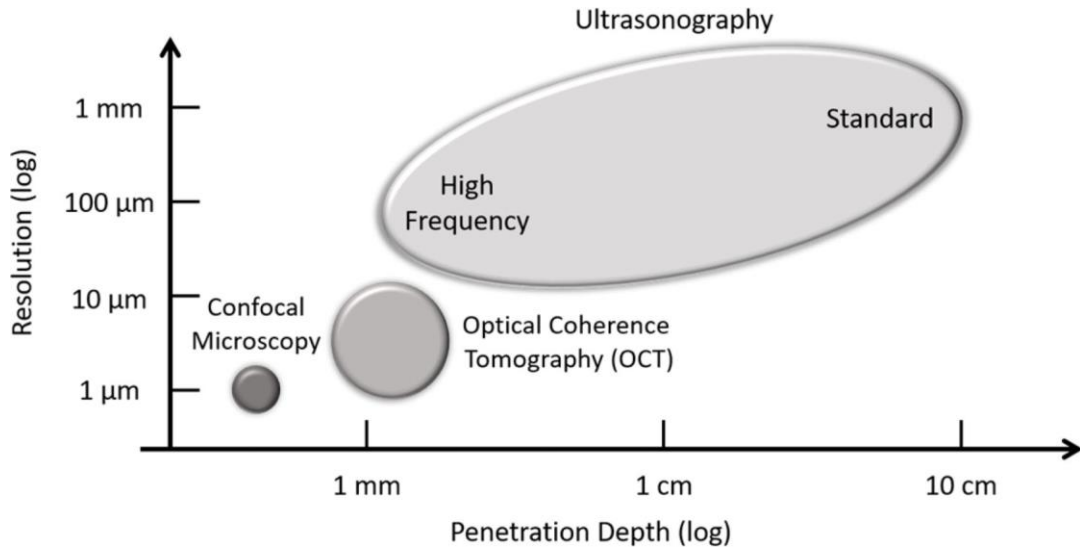


Figura 1 - Diferenças entre resolução e alcance em profundidade das tecnologias de imagem utilizadas para avaliação da pele

Fonte: Extraído de Deegan e Wang (2021).

1.1 DERMATOSCOPIA

A dermatoscopia é um método diagnóstico não invasivo, que consiste num aparelho portátil equipado com uma lente com magnificação de 10 a 20X, associada a uma fonte de luz polarizada ou não polarizada, que permite a análise detalhada de estruturas dérmicas e epidérmicas, invisíveis a olho nu (Yélamos *et al.* 2019), em um plano horizontal, paralelo à superfície da pele.

Esta técnica de imagem aumenta a sensibilidade e especificidade no diagnóstico dos tumores cutâneos, auxilia na diferenciação entre lesões benignas e malignas e contribui para uma seleção mais precisa das lesões que requerem excisão (Weber *et al.* 2018). Para os melanomas, pode elevar a acurácia diagnóstica em até 50% em relação ao exame desarmado (Kittler *et al.* 2002), dependendo da experiência do examinador. Através dela, também é possível o diagnóstico de tumores menores e mais finos (Yélamos *et al.* 2019).

Também foram desenvolvidos aparelhos que combinam a dermatoscopia digital com fotografias do corpo inteiro, que permitem a documentação e o armazenamento das imagens dermatoscópicas para comparação ao longo do tempo, de grande importância para o seguimento das lesões melanocíticas, diagnóstico precoce dos melanomas cutâneos e identificação de novas lesões em pacientes de alto risco (Bakos *et al.* 2018).

Por apresentar estruturas e padrões dermatoscópicos já bem descritos para o diagnóstico de vários tumores cutâneos, além de ser de fácil execução e bastante difundida, esta é a ferramenta de imagem mais consolidada na dermatologia (Wang *et al.* 2012), sendo atualmente uma extensão do exame dermatológico e devendo ser utilizada rotineiramente tanto para a avaliação de lesões pigmentadas quanto não pigmentadas.

1.2 MICROSCOPIA CONFOCAL

A MC permite a aquisição de imagens microscópicas não invasivas e a visualização em tempo real da morfologia nuclear e celular *in vivo*. A resolução lateral do microscópio confocal é tipicamente 0.2-1.0 μm e a espessura do corte óptico é 1-3 μm (Corcuff e Lévêque 1993; Rajadhyaksha *et al.* 1995), sendo análogo a uma visão histológica com alta magnificação.

Os microscópios confocais consistem em uma fonte de luz a laser de 830 nm e criam imagens utilizando diferenças intrínsecas entre índices de refração de estruturas celulares, especialmente a melanina, o colágeno e a queratina (Schneider *et al.* 2019).

O contraste da imagem é determinado pela luz refletida devido as variações locais do índice de refração dentro do tecido. A melanina e a queratina, por apresentarem os maiores índices de refração, fornecem contraste em imagens de MC. O colágeno e as células inflamatórias também são altamente refráteis. Essas estruturas aparecem em branco brilhante quando a luz refletida atinge o detector, enquanto as não reflexivas aparecem escuras. A interação entre componentes altamente, moderadamente e não reflexivos gera uma imagem em preto e branco com definição a nível celular, orientadas horizontalmente à superfície da pele (secções transversais), sendo esta a maior diferença em relação à histologia convencional (Schneider *et al.* 2019).

A MC permite a diferenciação entre lesões cutâneas benignas e malignas através do reconhecimento de características confocais específicas, incluindo a distinção entre os subtipos de CBC e lentigo maligno e simples. Nevos benignos, duvidosos ao exame dermatoscópico, e melanomas incomuns também podem, muitas vezes, ser identificados através dessa tecnologia (Heibel *et al.* 2020). A sensibilidade geral para o diagnóstico do melanoma é de 91 a 100% e a especificidade de 68 a 98%, enquanto para os CBC, a sensibilidade é de 85 a 97% e a especificidade varia de 89 a 99% (Que. 2016).

Uma das principais limitações da MC é seu pequeno alcance em profundidade, o que pode levar a resultados falso negativos nas lesões em que as principais características

diagnósticas estão localizadas abaixo da derme papilar. O mesmo também pode ocorrer nos melanomas com mínimo desarranjo arquitetural, lesões inflamadas ou nevos com alto grau de displasia (Carrera *et al.* 2016). A diferenciação entre queratoses actínicas (QA) e CEC *in situ* e invasivo também pode ser difícil, com os trabalhos demonstrando sensibilidade e especificidade bastante variáveis (Nguyen *et al.* 2016).

Outras limitações são a necessidade de extenso treinamento para aquisição e interpretação das imagens e o alto custo dos equipamentos (Schneider *et al.* 2019).

1.3 TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓTICA

A TCO é uma técnica de imagem não invasiva, que utiliza a radiação infravermelha para gerar imagens de alta resolução, em corte transversal (Warszawik-Hendzel *et al.* 2015), perpendicular à superfície da pele, semelhante ao exame histológico padrão, o que facilita sua interpretação.

Permite a visualização de estruturas com uma resolução de 3 a 15 μm até uma profundidade de 1 mm (Kardynal e Olszewska 2014). O processo de geração de imagem da TCO é muito semelhante ao do ultrassom, sendo que a TCO utiliza uma fonte de luz e o ultrassom, ondas sonoras (Kardynal e Olszewska 2014). A TCO dinâmica pode ser utilizada para visualização do fluxo sanguíneo *in vivo* (Ulrich *et al.* 2016).

Na dermatologia, a TCO foi introduzida em 1995 (Kardynal e Olszewska 2014) e vem sendo empregada, em estudos clínicos, para a avaliação da morfologia estrutural da pele, doenças inflamatórias e tumores cutâneos (Gambichler *et al.* 2011).

A TCO pode auxiliar no diagnóstico e delimitação de melanomas e carcinomas de pele (Schneider *et al.*, 2019), sendo especialmente útil na diferenciação entre CBC superficiais e infiltrativos (Bakos *et al.*, 2018).

Apesar de fornecer imagens de boa resolução, não permite a discriminação entre QA e CBC e nem entre nevos e melanomas, além de apresentar como fator limitante seu pequeno alcance em profundidade, o que dificulta a avaliação de tumores mais espessos ($> 1\text{mm}$) (Gambichler *et al.* 2011).

1.4 ULTRASSONOGRRAFIA DE ALTA FREQUÊNCIA

1.4.1 Princípios Básicos

A US é um método de diagnóstico por imagem não invasivo, versátil, de fácil reprodutibilidade e sem riscos para o paciente, que permite a obtenção de imagens em tempo real dos processos benignos e malignos da pele e subcutâneo (Dill-Müller e Maschke 2007).

O método ultrassonográfico baseia-se nas propriedades de reflexão das ondas sonoras através dos tecidos. As diferentes estruturas refletem essas ondas de maneira distinta, de acordo com variações em suas características físicas, principalmente elasticidade e densidade, que dependem de diferenças no conteúdo de água, colágeno e queratina. Esta variação torna a ultrassonografia um excelente método para avaliação de bordas e interface entre diferentes regiões (Kleinerman *et al* 2012).

O transdutor é o principal componente de um aparelho de US. Nele, ocorre a transformação de energia elétrica em pulsos acústicos dirigidos para o paciente e a recepção dos ecos refletidos dos tecidos, que serão convertidos em sinais elétricos. A energia elétrica, após ser processada pelo computador, origina a formação de uma imagem, representada na tela por pontos luminosos que variam de intensidade de acordo com o grau de reflexão das estruturas atravessadas pelo feixe sonoro (Barcauí *et al*. 2016).

À medida que as ondas sonoras se deparam com os tecidos à sua frente, elas podem reagir de diferentes formas, dependendo da resistência desse tecido à passagem do feixe de ultrassom, uma propriedade chamada impedância acústica (IA). Conforme essa interação, pode haver reflexão, refração, dispersão e absorção (**Figura 2**).

A diferença de IA entre os tecidos determina como a estrutura aparece na imagem. Se a mesma oferece praticamente nenhuma resistência à passagem da onda, como os líquidos, aparecerá na tela em preto, o que é chamado de anecóico; quando oferece pouca resistência à passagem das ondas, aparecerá como um cinza escuro ou hipocóico, se não há diferença de impedância significativa entre os tecidos, ela será isoecóica, ou seja, com ecogenicidade muito próxima ao tecido adjacente e, quando houver muita resistência à passagem do feixe, haverá muita reflexão, com ecos de retorno de alta intensidade, então a estrutura aparecerá em branco, o que é chamado hiperecóico, como é o caso do osso e do ar (**Figura 3**).

Como toda tecnologia de imagem, a US está sujeita a artefatos, que podem causar erros, mas também ser indicativo de algumas patologias, auxiliando no diagnóstico. Os principais artefatos acústicos observados são: o reforço acústico posterior, a sombra acústica posterior e a reverberação. O reforço acústico consiste numa acentuação dos ecos abaixo de estruturas com

pouca reflexão das ondas, como ocorre em lesões com conteúdo líquido, como os cistos. A sombra acústica posterior é caracterizada pela aparente redução de sinal na porção inferior de estruturas altamente refletoras, como o osso e lesões calcificadas. Já a reverberação consiste na repetição de falsos ecos, o que ocorre quando o feixe de ultrassom encontra duas superfícies paralelas altamente refletivas, levando a exibição de sinais igualmente espaçados que se estendem inferiormente a essa estrutura refletora, como observado em corpos estranhos metálicos.

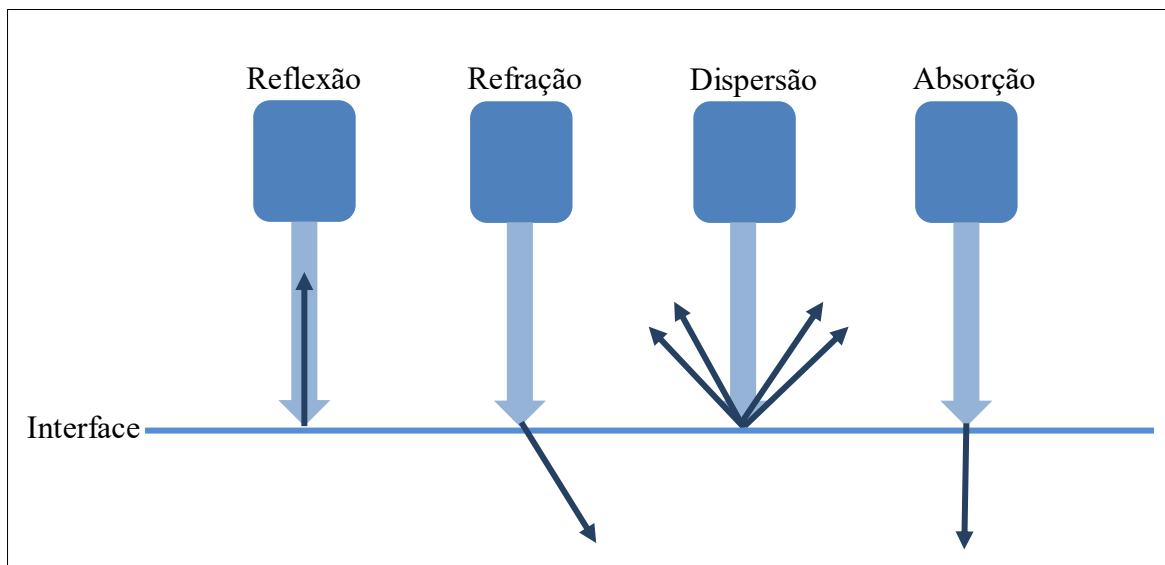


Figura 2. Impedância acústica dos tecidos

A US bidimensional, modo B, método de escolha na dermatologia, converte as ondas refletidas em intensidades de brilho (Kleinerman *et al.* 2012), o que será traduzido no monitor como imagem em escala de cinza. As imagens obtidas são em seção vertical e tanto a resolução quanto a penetração variam conforme a frequência da onda sonora dada em megahertz (MHz) (Ulrich *et al.* 2007). Quanto maior a frequência, maior a resolução e menor a profundidade alcançada.

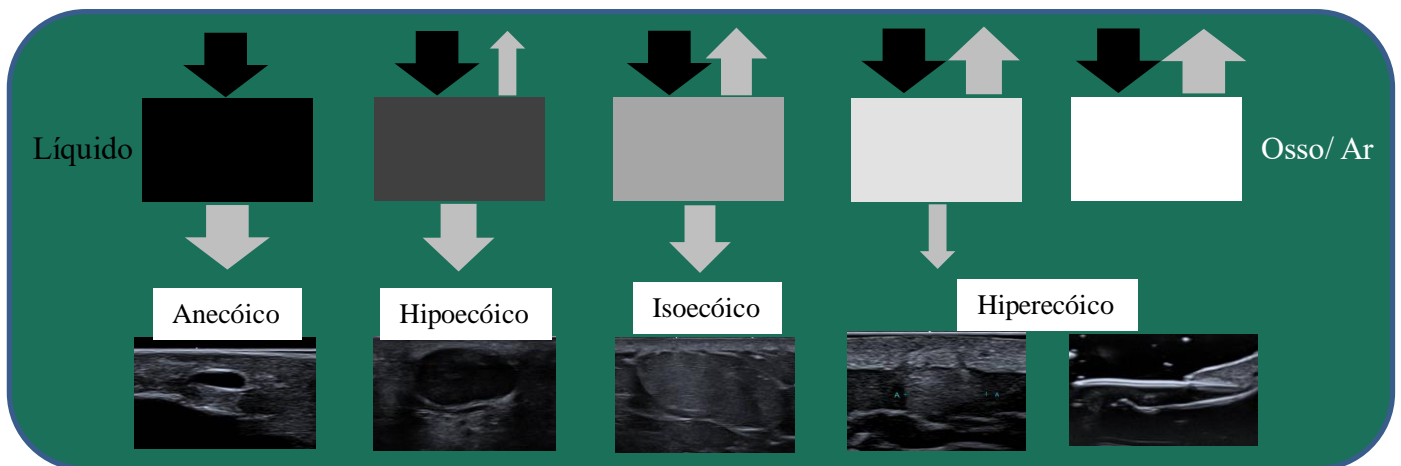


Figura 3. Intensidade de tons de cinza de acordo com a impedância acústica dos tecidos.

O desenvolvimento de aparelhos com frequências mais altas, permitiu a avaliação das diferentes camadas da pele – epiderme, derme e subcutâneo – e tornou o USAF uma ferramenta importante para a pesquisa e clínica dermatológica (Jasaitiene *et al.* 2011). Transdutores com frequência maior que 20 MHz atingem uma profundidade de 8 a 30 mm, com uma resolução axial entre 30 a 72 μm e são usados para avaliação da epiderme e derme (Bagatin *et al.* 2013) (Tabela 1).

Tabela 1 - Frequência do ultrassom, resolução e estruturas visualizadas

Frequência - MHz	Penetração máxima -mm	Resolução axial máxima (1580 m/ s/ frequência) - μm	Estruturas visualizadas
10	35	158	Subcutâneo e linfonodos
20	10	79	Epiderme e derme
30	6	53	Epiderme e derme
50	4	32	Epiderme
75	3	21	Epiderme
100	1.5	16	Epiderme

Fonte: Extraído e adaptado de Kleinerman et al. (2011).

A US dermatológica pode ser realizada com frequências que variam de 13,5 a 100 MHz (Rallan e Harland 2004), mas, como as estruturas de interesse estão localizadas poucos milímetros abaixo da superfície cutânea, frequências acima de 20 MHz são ideais, pois geram

imagens de melhor resolução das camadas mais superficiais da pele (Barcauí *et al.* 2015). As diretrizes do DERMUS (dermatologic ultrasound group) preconizam uma frequência mínima de 15 MHz para a realização dos exames dermatológicos (Wortsman *et al.* 2016). Frequências mais baixas, entre 5 a 12 MHz também têm utilidade na avaliação de estruturas mais profundas, como linfonodos e tumores do tecido adiposo (Jemec *et al.* 2000).

O modo Doppler permite a detecção de fluxo sanguíneo na US, além da definição de suas características, direção e velocidade (Gaitini 2013; Alfageme 2013b). Ele possibilita a avaliação de fenômenos como inflamação e neovascularização, que são de interesse no estudo da anatomia e das doenças da pele (Alfageme 2013b). As informações de fluxo e velocidade do sangue são calculadas pela unidade processadora e representadas em 3 diferentes modos: o color Doppler (Doppler colorido), o power Doppler (Doppler de intensidade) e o Pulsed Doppler (Doppler pulsado). O color Doppler fornece informações sobre a direção e a velocidade do fluxo sanguíneo, que são representadas, respectivamente, por cores (usualmente azul e vermelho) e suas intensidades. O power Doppler é usado para a detecção de fluxos muito lentos e permite somente a avaliação da intensidade, sendo representado por uma única cor (usualmente amarelo alaranjado). O Doppler pulsado mostra a velocidade do fluxo na forma de uma curva e possibilita a medida das velocidades máxima e mínima, oferecendo, através do traçado dessas curvas, informações importantes sobre as características hemodinâmicas (índices de resistência e pulsatilidade) dos vasos sanguíneos (Alfageme 2013b).

1.4.2 Características Ultrassonográficas da Pele Normal

A pele normal é composta por 3 camadas: epiderme, derme e tecido adiposo. A ecogenicidade de cada camada depende do seu principal componente: queratina (epiderme), colágeno (derme) e lóbulos de gordura (subcutâneo) (Hernández-Ibañez *et al.* 2017) (**Figura 4**).

A epiderme é uma estrutura altamente refletiva e é vista, ao ultrassom, como uma linha hiperecótica (Szymańska *et al.* 2000), cuja espessura varia de acordo com a região anatômica. Nas palmas e plantas, esta camada da pele é vista como uma estrutura hiperecótica bilaminar, provavelmente, resultante do contraste entre a epiderme propriamente dita e o estrato córneo bastante espesso e compacto presente nestas áreas (Wortsman *et al.* 2013).

A derme caracteriza-se por uma faixa menos brilhante que a epiderme (Barcauí *et al.* 2015) e sua espessura e ecogenicidade podem variar de acordo com a idade do paciente (Gniadecka 2001; Crisan *et al.* 2012). Em neonatos, ela é levemente hipoecóica, enquanto em idosos ou indivíduos com intenso dano actínico pode ser observada uma banda subepidérmica de baixa ecogenicidade, que representa, provavelmente, uma manifestação ultrassonográfica de elastose solar e edema na derme papilar (Barcauí *et al.* 2016). Alguns autores sugerem que a medida dessa faixa poderia quantificar o dano actínico (Gniadecka 2001; Dill-Müller e Maschke 2007).

O tecido adiposo é visto como uma camada hipoecogênica contendo faixas hiperecóicas, que correspondem aos septos fibrosos (Szymańska *et al.* 2000).

Os folículos pilosos aparecem como estruturas hipoecóicas, oblíquas, normalmente mais largas na porção inferior, localizadas na derme. No couro cabeludo, os fios se apresentam como estruturas trilaminares hiperecóicas, sendo as duas camadas mais externas correspondentes ao córtex e a cutícula e a mais interna, a medula. Pela localização dos folículos, também é possível identificar a fase do ciclo capilar (Wortsman *et al.* 2013). Na fase telógena, o bulbo está localizado na derme, enquanto na anágena, localiza-se no tecido subcutâneo (Wortsman *et al.* 2012).

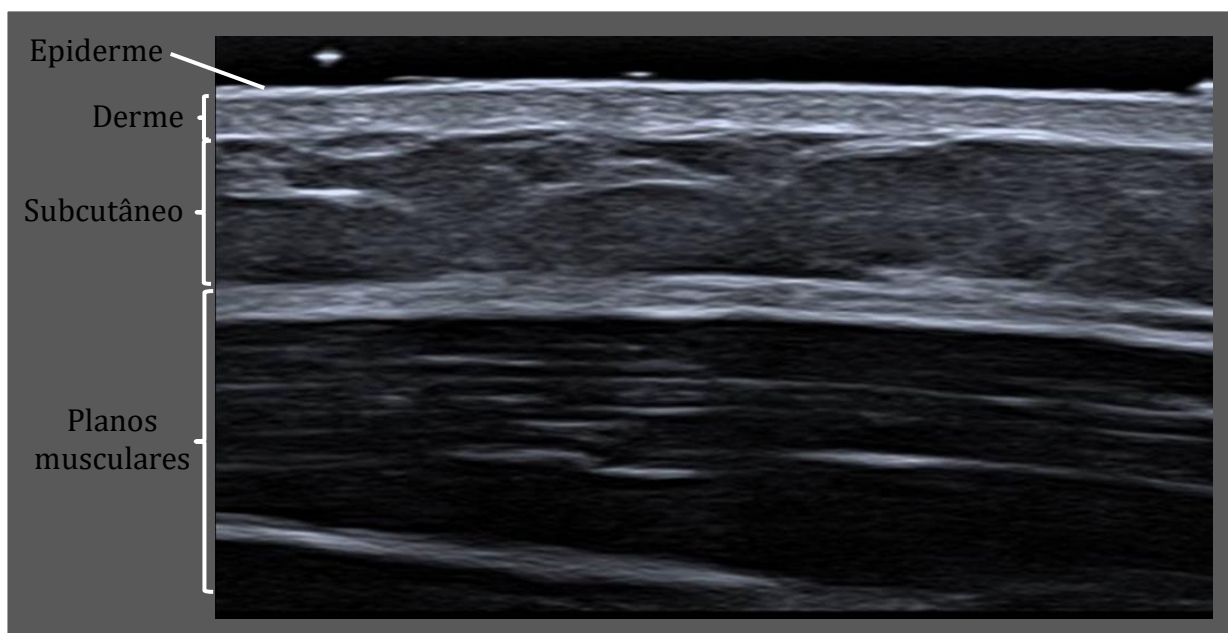


Figura 4. Imagem ultrassonográfica da pele normal a 24 MHz.

Cada um dos componentes do aparelho ungueal apresenta características sonográficas próprias. A lâmina ungueal aparece como uma estrutura hiperecótica, bilaminar, composta por duas linhas paralelas, placas ventral e dorsal, separadas por um espaço quase virtual, que é visto como uma área hipoeecótica entre as lâminas. O leito ungueal é visualizado como uma estrutura hipoeecótica, abaixo da lâmina e, na sua porção proximal, observa-se estrutura levemente hiperecogênica, a matriz ungueal. As pregas ungueais (laterais e proximal) apresentam, ao ultrassom, o mesmo aspecto da pele normal de outras áreas, exceto pela ausência quase total de tecido adiposo. Alguns lóbulos de gordura podem ser identificados no hiponíquio (tecido periungueal distal) e um padrão de vascularização de baixo fluxo (arterial e venoso) é frequentemente detectado no leito ungueal, próximo à borda óssea hiperecótica da falange distal (Wortsman *et al.* 2013).

As glândulas sebáceas e sudoríparas não são visibilizadas com os atuais equipamentos de ultrassonografia disponíveis (Wortsman *et al.* 2013).

1.4.3 Ultrassonografia na Avaliação dos Tumores Cutâneos

Na oncologia cutânea, a USAF pode ser utilizada para identificação e delimitação das lesões, bem como avaliação da profundidade e invasão de estruturas vizinhas pelo tumor. No planejamento cirúrgico, a determinação das margens é de grande importância, podendo evitar ressecções incompletas e reintervenções desnecessárias e prevenir defeitos estéticos e funcionais (Bobadilla *et al.* 2008). Nos tratamentos não cirúrgicos, como terapia fotodinâmica e imunomoduladores, possibilita a melhor seleção e o seguimento dos pacientes de forma não invasiva (Barcauí *et al.* 2016).

1.4.3.1 Carcinoma Basocelular

O CBC apresenta-se como uma área hipoeecogênica, heterogênea, com contorno irregular, geralmente localizada na derme, mas podendo estender-se aos planos profundos (Mandava *et al.* 2013; Barcauí *et al.* 2016). Observa-se, na maioria das lesões, a presença de pontos hiperecóticos, que correspondem, na histologia, a numerosos focos de calcificação intratumoral. Estes pontos parecem ser característicos do CBC e ajudam na sua diferenciação com o melanoma (Uhara *et al.* 2007).

Para os CBC a concordância entre a medida do tumor obtida com a USAF e a histologia é, geralmente, maior que 73%, chegando a 98% em algumas séries (Lassau *et al.* 1997; Jovanovic *et al.* 2005; Bobadilla *et al.* 2008; Crisan *et al.* 2012). Estudos que avaliaram o uso do USAF na avaliação pré-operatória de CBC observaram taxas de margens livres de doença

de até 95% (Desai *et al.* 2007; Bobadilla *et al.* 2008). Essa técnica de imagem também se mostrou útil na detecção de lesões satélites subclínicas que, de outra forma, passariam despercebidas (Wortsman e Wortsman 2010).

1.4.3.2 Carcinoma Espinocelular

Os CEC são vistos como lesões com margens irregulares, de estrutura hipocóica e heterogênea, com padrão de fluxo pulsátil e de baixa resistência ao Doppler, no interior e periferia da lesão (Cammara *et al.* 1998). Raramente, apresentam os pontos hiperecóticos no interior, o que pode auxiliar na diferenciação com os CBC (Barcauí *et al.* 2016). A frequente presença de ulceração e hiperqueratose nestes tumores gera artefatos ultrassonográficos que dificultam a avaliação da profundidade da lesão (Dill-Müller e Maschke 2007; Mandava *et al.* 2013).

1.4.3.3 Melanoma

O melanoma cutâneo primário, normalmente, se apresenta ao ultrassom como lesão ovalada, hipocóica e homogênea, de bordas bem definidas e com vascularização variável ao Doppler (Wortsman 2013; Alfageme 2013a).

Atualmente, a espessura do tumor primário e as características histopatológicas do linfonodo sentinela são os principais determinantes para o tratamento do melanoma. A profundidade é determinada pelo índice de Breslow, que consiste na medida do tumor em cortes de tecido após a excisão da lesão primária. Entretanto, a biópsia excisional é um procedimento invasivo e que pode danificar a drenagem linfática, além de ser de difícil execução no caso de lesões extensas ou que comprometam determinadas áreas, como a face e a região plantar. Assim sendo, seria de grande valor um método não invasivo para a avaliação pré-operatória da profundidade do tumor, que possibilitasse a abordagem do melanoma em um só tempo cirúrgico (Wortsman 2012).

A US, com frequências entre 12 a 100 MHz, já foi utilizada para medição da espessura do melanoma *in vivo* (Guitera *et al.* 2008; Mušič *et al.* 2010; Wortsman *et al.* 2012), mostrando concordância variável com a histologia. A espessura dos tumores avaliados e os equipamentos utilizados são considerados os dois principais fatores que afetam a concordância entre essas medidas.

Embora muitos estudos tenham sido realizados, a falta de uniformidade em termos de equipamentos utilizados e critérios para determinar a profundidade do tumor, dificulta a obtenção de conclusões claras (Wortsman 2012; Belfiore *et al.* 2021).

A diferenciação entre lesões melanocíticas benignas e melanomas ainda não é possível com a aplicação do USAF, mas continua a ser um objetivo importante para estudos futuros (Guitera *et al.* 2008; Wortsman 2012, Hernández-Ibañez *et al.* 2017; Dinnes *et al.* 2018). Características ultrassonográficas como: localização, margens, ecogenicidade, homogeneidade, reforço acústico posterior e sombra acústica têm sido amplamente discutidas na literatura. Os melanomas são descritos como lesões mais homogêneas e de margens mais definidas que as lesões pigmentadas benignas (Chami *et al.* 2011).

Como os critérios observados no modo B não foram, até o momento, suficientes para diferenciar, com precisão, as lesões melanocíticas benignas e malignas, passou-se a valorizar a análise da microvasculatura tumoral através do Doppler (Hernández-Ibañez *et al.* 2017), que, associada aos achados morfológicos e informações clínicas, permite uma melhor definição da natureza da lesão (Scotto Di Santolo *et al.* 2015).

A avaliação da vascularização fornece uma ideia do poder angiogênico do tumor, o que parece correlacionar-se com o seu potencial metastático. Foi sugerido, inclusive, que a neovascularização pode ser um fator prognóstico equivalente ao índice de Breslow, que é considerado o mais importante preditor de evolução nos pacientes com melanoma cutâneo (Lassau *et al.* 1999, 2006; Srivastava *et al.* 2012).

Com os atuais avanços no arsenal de drogas para tratamento do melanoma, a avaliação pré operatória da vascularização poderia ser usada para a proposição de terapia neoadjuvante, especialmente em pacientes com tumores muito espessos (>4 mm), que apresentam resposta pobre ao tratamento cirúrgico exclusivo (Srivastava *et al.* 2010).

Em pacientes com metástases em trânsito de melanoma, submetidos à perfusão isolada de membros demonstrou-se que uma redução precoce na vascularização, observada ao Doppler, foi capaz de prever resposta completa ao tratamento antes de qualquer alteração morfológica ser detectada (Hochedez *et al.* 2003). Além disso, nos melanomas cutâneos, a avaliação inicial da densidade vascular, pode ser preditiva de resposta à quimioterapia, já que quanto maior a vascularização, maior o fluxo da droga no tecido tumoral (Chami *et al.* 2011; Srivastava *et al.* 2012).

A USAF apresenta uma ampla gama de aplicações na oncologia cutânea. Apesar de vários estudos terem sido realizados nesta área, ainda não há critérios bem estabelecidos e nem terminologia padronizada para análise dos cânceres de pele. O Núcleo de Câncer de pele do A.C.Camargo Cancer Center diagnostica e trata cerca de 250 casos de melanoma e mais de 1000 casos de CPNM por ano. A ampla variedade de informações diagnósticas fornecidas pela USAF, especialmente se associado a outras técnicas de imagem da pele já disponíveis na

instituição, como a dermatoscopia, a MC e a TCO, podem contribuir para o estabelecimento desses critérios e auxiliar na escolha de abordagens mais adequadas para os pacientes oncológicos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- Descrever as características das lesões suspeitas de câncer de pele, melanoma e não melanoma, com USAF no modo B e Doppler.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Correlacionar os achados da USAF e Doppler com a dermatoscopia e histopatologia;
- Avaliar aspectos morfológicos no modo B e características da vascularização ao Doppler que possam diferenciar nevos e melanomas.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO E POPULAÇÃO

Este foi um estudo prospectivo, no qual foram incluídas lesões suspeitas de câncer de pele de pacientes provenientes do ambulatório do Núcleo de Câncer de Pele do A.C.Camargo Cancer Center. Foi realizado cálculo amostral com serviço estatístico da instituição, baseado no número de casos atendidos no centro cirúrgico ambulatorial e número de tumores malignos confirmados no ano de 2016, sendo sugerida uma amostra necessária mínima de 281 lesões, com intervalo de confiança de 95% e erro amostral de 5%.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa-CEP do A.C.Camargo Cancer Center/ Fundação Antônio Prudente, sendo iniciado somente após a aprovação do mesmo.

Todos os pacientes que participaram do estudo concordaram com o mesmo e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para sua inclusão no estudo (**Apêndice 1**).

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- 1- Lesões clinicamente suspeitas de câncer de pele, melanoma e não melanoma, encaminhadas para biópsia e diagnóstico anatomopatológico.
- 2- Pacientes que concordaram com o estudo e assinaram o TCLE.

3.4 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO

- 1- Lesões localizadas em mucosas e áreas em que o transdutor não se adaptasse adequadamente.
- 2- Pacientes menores de 18 anos.

3.5 METODOLOGIA

Os pacientes eram abordados para participação na pesquisa no centro cirúrgico ambulatorial, no dia agendado para biópsia das lesões suspeitas.

Após a aplicação do TCLE, informações referentes à identificação e história clínica dos pacientes eram registradas em um protocolo, preenchido antes da realização do exame (**Apêndice 2**).

Após coleta dos dados iniciais, todas as lesões foram documentadas com fotos clínicas e dermatoscópicas, utilizando-se dermatoscópio Dermlite Hybrid DL 200 acoplado à câmera Olympus M10 Mark III. Os achados da dermatoscopia foram descritos e armazenados de acordo com protocolo encontrado no (**Apêndice 3**).

Em seguida, era realizada a USAF com aparelho dedicado, Aplio 800 (Canon Medical Systems) e os parâmetros analisados foram descritos conforme o (**Apêndice 4**). No modo B, foi utilizado transdutor linear com frequência de 19 a 24 MHz e, para avaliação do fluxo intralesional, utilizou-se o Doppler SMI (Superb Micro-vascular Imaging), Power Doppler e o color Doppler, além do Doppler espectral, quando indicado.

Para a realização da USAF, o paciente era posicionado de forma adequada para se obter o melhor acesso da área avaliada. Após a preparação, aplicava-se uma generosa camada de gel para reduzir a compressão da lesão e otimizar a imagem. O estudo da lesão era realizado com varredura em dois eixos, além da avaliação da região perilesional. Inicialmente, utilizava-se o *preset* padrão do aparelho e, depois, parâmetros como foco, ganho e profundidade eram ajustados de acordo com as características de cada lesão.

Para a mensuração do maior diâmetro vertical do melanoma considerou-se como limite superior a borda inferior da epiderme e como limite inferior a porção julgada de maior profundidade do tumor. Para a determinação da maior espessura, eram realizadas várias imagens e medidas e selecionada a maior delas.

Todos os exames foram realizados por um único avaliador.

Após o exame ultrassonográfico, as lesões eram excisadas e encaminhadas para exame anatomopatológico e seguiam a rotina do departamento de anatomia patológica do A.C.Camargo Cancer Center. Os parâmetros anatomopatológicos foram descritos conforme o **Apêndice 5**.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram armazenados no banco de dados RedCap e as análises estatísticas foram feitas com o programa SPSS, versão 20.0. Na análise descritiva, as variáveis foram apresentadas por meios de frequências absoluta e relativa (variáveis qualitativas) ou por meio das principais medidas resumo (variáveis quantitativas), como média, desvio padrão e intervalo.

Para a análise estatística foi utilizado o teste t de *Student* (ou não paramétrico Mann-Whitney, conforme indicação) para comparação de variáveis quantitativas entre dois grupos. Em caso de 3 ou mais grupos foi utilizado o teste de Análise de Variância (ANNOVA) ou o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Para estudo das variáveis qualitativas foram utilizadas tabelas 2x2 e 2x3, com avaliação da significância estatística pelo Teste do qui-quadrado de Pearson com correção de Yates ou Teste Exato de Fisher, quando indicado. Para avaliar associação entre 2 variáveis contínuas, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson (r) ou de Spearman (ρ), conforme indicação. Foram considerados estatisticamente significantes os resultados que tiverem probabilidade de erro tipo 1 menor ou igual a 5% ($p \leq 0,05$).

4 RESULTADOS

4.1 DESCRIÇÃO DA CASUÍSTICA

Entre julho de 2019 e abril de 2022, foram recrutados 194 pacientes, sendo 106 (54,6%) do sexo masculino e 88 (45,4%) feminino, com média de idade de 60 anos (DP: 13,9; intervalo: 23 a 89 anos).

Foram avaliadas 289 lesões nestes pacientes, sendo 62 (21,4%) localizadas na cabeça e pescoço, 115 (39,8%) no tronco, 52 (18%) nos membros superiores e 60 (20,8%) nos membros inferiores.

As características dermatoscópicas mais frequentes foram: padrão vascular irregular (83%), assimetria (46%) e ulceração (18,2%) Os achados dermatoscópicos observados nos principais tumores malignos estão resumidos na **Tabela 2**.

À histopatologia, 108 (37,4%) lesões eram benignas, incluindo 54 nevos, 6 cistos, 6 queratoses seborreicas, 8 dermatofibromas, 2 angiomas e 32 não tumorais, e 181 (62,6%) eram malignas, sendo 105 CBC, 35 CEC, 24 melanomas, 2 carcinomas de células de Merkel, 4 tumores malignos mais raros e 11 metástases cutâneas (**Tabela 3**).

Tabela 2 - Características dermatoscópicas dos principais tumores malignos.

Características dermatoscópicas	Categoria	Tipo de tumor maligno		
		CBC	CEC	Melanoma
Assimetria	Sim	56 (53,3%)	15 (42,9%)	22 (91,7%)
	Não	49 (46,7%)	20 (57,1%)	2 (8,3%)
Rede pigmentar atípica	Sim	-	-	11 (45,8%)
	Não	-	-	13 (54,2%)
Rede invertida	Sim	-	-	3 (12,5%)
	Não	-	-	21 (87,5%)
Glóbulos irregulares	Sim	-	-	13 (54,2%)
	Não	-	-	11 (45,8%)
Borrões	Sim	-	-	12 (50%)
	Não	-	-	12 (50%)
Véu azul-esbranquiçado	Sim	-	-	5 (20,8%)
	Não	-	-	19 (79,2%)
<i>Peppering</i>	Sim	-	-	13 (54,2%).
	Não	-	-	11 (45,8%).
Áreas brancas	Sim	11 (10,5%)	8 (22,9%)	9 (37,5%)
	Não	94 (89,5%)	27 (77,1%)	15 (62,5%)
Crisálidas	Sim	20 (19%)	10 (28,6%)	10 (4,2%)
	Não	85 (81%)	25 (71,4%)	14 (95,8%)
Estrias	Sim	-	-	2 (8,3%)
	Não	-	-	22 (91,7%)
Ninho ovoide azul-acinzentado	Sim	25 (23,8%)	-	-
	Não	80 (76,2%)	-	-
Estruturas em raio de roda	Sim	6 (5,7%)	-	-
	Não	99 (94,3%)	-	-
Estruturas em folhas	Sim	6 (5,7%)	-	-
	Não	99 (94,5%)	-	-
Pontos/ glóbulos acinzentados não agrupados	Sim	29 (27,6%)	-	-
	Não	76 (72,4%)	-	-
Ulceração	Sim	33 (31,4%)	12 (34,3%)	2 (8,3%)
	Não	72 (68,6%)	23 (65,7%)	22 (91,7%)
Padrão vascular irregular	Sim	65 (61,9%)	30 (85,7%)	14 (58,3%)
	Não	40 (38,1%)	5 (14,3%)	10 (41,7%)

CBC – carcinoma basocelular; CEC – carcinoma espinocelular

Tabela 3 - Diagnósticos histológicos das 289 lesões incluídas.

Diagnóstico	N
Benignos	
- nevos melanocíticos	54
- tumores benignos (cistos, QS, dermatofibroma, angioma, neurofibroma, nevo sebáceo).	24
- lesões não tumorais (QA, verruga viral, fibrose cicatricial, hiperplasia sebácea).	30
Malignos	
- carcinomas basocelulares	105
- carcinomas espinocelulares	35
- melanomas	24
- carcinoma de células Merkel	2
- metástases cutâneas (carcinoma de mama, melanoma, adenocarcinoma colorretal, mieloma, CBC, adenocarcinoma de pulmão).	11
- outros tumores malignos (dermatofibrossarcoma, sarcoma de Kaposi, carcinoma mucinoso e angiossarcoma).	4

Dos 105 CBC, 25 (23,8%) eram do tipo superficial, 27 (25,7%) nodular, 2 (1,9%) micronodular, 48 (45,7%) mistos e 3 de outros tipos que incluíam: 1 pigmentar (0,9%), 1 basoescamoso (0,9%) e 1 com diferenciação anexial (0,9%). Entre os tumores invasivos, 11(14,1%) tumores invadiam até a derme papilar, 51 (65,4%) até a derme reticular superficial, 16 (20,5%) até a derme reticular profunda. Ulceração foi observada em 8 (7,6%) lesões, invasão vascular linfática em 1 (0,9%), invasão vascular sanguínea em 2 (1,9%) e invasão perineural em 1 (0,9%).

Foram avaliados 35 CEC, sendo 16 (45,7%) *in situ* e 19 (54,3%) invasivos. Entre os invasivos, 6 (31,6%) invadiam até derme reticular superficial e 7 (36,8%) até derme reticular profunda e 6 (31,6%) não tinham essa informação especificada no laudo. A profundidade média de invasão foi de 3,1 mm (intervalo: 1,5 a 5,5 mm). Em relação ao grau de diferenciação, 8 (42,1%) eram bem diferenciados, 5 (26,3%) moderadamente diferenciados, 1(5,3%) pouco diferenciado e 5 (26,3%) não especificados. Somente 2 (5,7%) lesões apresentavam ulceração e em nenhuma havia invasão vascular, linfática, sanguínea ou perineural.

Todos os 24 melanomas incluídos eram do tipo extensivo superficial. Entre estes, 11 eram *in situ* e 13 invasivos; 10 encontravam-se na fase de crescimento horizontal, 11 na vertical e em 3, a fase de crescimento não foi especificada. Entre os invasivos, 3 eram Clark II, 4 Clark III e 6 Clark IV. A média do Breslow foi de 3,08 (DP: 1,02; intervalo: 0,2 – 4,1mm) e do índice mitótico foi de 2,29 por mm² (DP: 4,4; intervalo: 0 a 16) Ulceração foi observada em 2 lesões,

infiltrado inflamatório peritumoral em 21, sendo leve em 18 e intenso em 3. Regressão foi vista em 3 lesões e invasão vascular linfática, invasão vascular sanguínea, invasão perineural e satelitose em nenhuma delas. Em 12 lesões havia a presença de nevo associado. O Ki 67 foi avaliado em 7 das lesões invasivas, com mediana de 20% (DP: 13,36; intervalo: 0 – 40%).

4.2 ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS

Das 289 lesões avaliadas, 254 (87,6%) estavam localizadas na derme, 267 (92,%) eram hipoecogênicas, 245 (84,5%) apresentavam ecotextura homogênea, 209 (72,1%) eram bem delimitadas e 146 apresentavam algum grau de vascularização (50,3%).

Todas as lesões malignas foram visualizadas à ultrassonografia com 24 MHz, enquanto 15 lesões benignas (13,9%) não foram detectadas ao método ($p < 0,01$), incluindo: 10 nevos, 1 queratose actínica, 1 angioma e 3 lesões não tumorais.

Todos os achados ultrassonográficos das lesões benignas e malignas estão descritos na **Tabela 4**.

Em relação à forma, ecogenicidade, ecotextura e margens não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Já os focos hiperecogênicos foram mais frequentes entre as lesões malignas ($p < 0,01$), principalmente CBC. Entre as lesões benignas, os focos hiperecogênicos foram observados em 1 nevo dérmico e em 3 cistos.

As alterações epidérmicas, principalmente solução de continuidade, também foram mais frequentemente observadas entre as lesões malignas ($p < 0,01$).

No modo Doppler, a presença de vascularização foi mais frequente entre as lesões malignas ($p < 0,01$) e, nestas, também apresentou relação com o maior diâmetro vertical ($p < 0,01$). Entre as benignas, a presença de vascularização intralesional destacou-se entre os dermatofibromas (62,5%) e QA (62,5%).

Tabela 4 - Diferenças ultrassonográficas das lesões benignas e malignas no modo B e Doppler

Variável	Categoria	Tipo de lesão		p
		Benigna	Maligna	
Visualizada	Sim	93 (86,1%)	181 (100%)	< 0,01
	Não	15 (13,9%)	0 (0,0%)	
Camada da pele predominante	Epiderme	2 (2,1%)	0 (0,0%)	0,059
	Derme	86 (92,5%)	177 (97,8%)	
	Subcutâneo	5 (5,4%)	4 (2,2%)	
Forma	Placa	66 (71%)	120 (66,3%)	0,778
	Redonda	2 (2,1%)	6 (3,3%)	
	Ovalada	23 (24,7%)	47 (26%)	
	Cúpula	2 (2,1%)	8 (4,4%)	
Ecogenicidade	Hipoecogênica	91(98,9%)	176 (97,2%)	0,800
	Hipercogênica	0 (0,0%)	3 (1,7%)	
	Isoecogênica	1 (1,1%)	2 1,1%)	
Ecotextura	Homogênea	81 (86,2%)	164 (90,6%)	0,360
	Heterogênea	13 (13,8%)	17 (9,4%)	
Margens	Bem definidas	71 (76,3%)	138 (76,2%)	1,000
	Mal definidas	22 (23,7%)	43 (23,8%)	
Calcificações	Sim	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,349
	Não	94 (98,9%)	177 (97,8%)	
Focos hiperecogênicos	Sim > 7	4 (4,3%)	12 (6,7%)	< 0,01
	Sim < 7	1 1,1%)	21 (11,8%)	
	Não	88 (94,6%)	145 (81,5%)	
Artefato acústico posterior	Ausente	75 (80,6%)	152 (85,9%)	0,297
	Reforço	7 (7,5%)	6 (3,4%)	
	Sombra	11 (11,8%)	19 (10,7%)	
Epiderme	Normal	76 (82,6%)	132 (74,2%)	0,013
	Espessada	15 (16,3%)	26 (14,6%)	
	Solução de continuidade	1 (1,1%)	21(7,8%)	
Vacularização intralesional	Presente	33 (35,9%)	118(67,4%)	< 0,01
	Ausente	59 (64,1%)	57 (32,6%)	

4.2.1 Achados ultrassonográficos das lesões benignas

4.2.1.1 Nevos melanocíticos

Foram avaliados 54 nevos, sendo 9 (16,7%) juncionais, 39 (72,2%) compostos e 6 (11,1%) dérmicos, 29 (53,7%) eram displásicos.

À ultrassonografia com 24 MHz, 10 (18,5%) lesões não foram visualizadas, incluindo 6 nevos juncionais e 4 compostos, 4 deles displásicos.

Entre as lesões visualizadas, todas eram de localização dérmica, hipoeecogênicas, homogêneas. Quarenta (90,7%) tinham forma de placa, 3 (7%) ovaladas e 1 (2,3%) em formato de cúpula. Quarenta (90,9%) tinham margens bem definidas e 4 (9,1%) mal definidas. Três (6,8%) lesões apresentavam artefatos acústicos, 2 (4,5%) reforço posterior e 1 (2,3%) sombra acústica posterior. Em 1 nevo do tipo dérmico, observaram-se focos hiperecogênicos (maior que 7).

No modo Doppler, foram avaliadas 43 lesões. Dois (4,6%) nevos, do tipo composto displásico, apresentavam vascularização intralesional de padrão arterial e os outros 41 (95,4%) não apresentavam vascularização intralesional (**Figura 5**). Dois (4,6%) nevos do tipo composto atípico apresentavam vascularização perilesional.

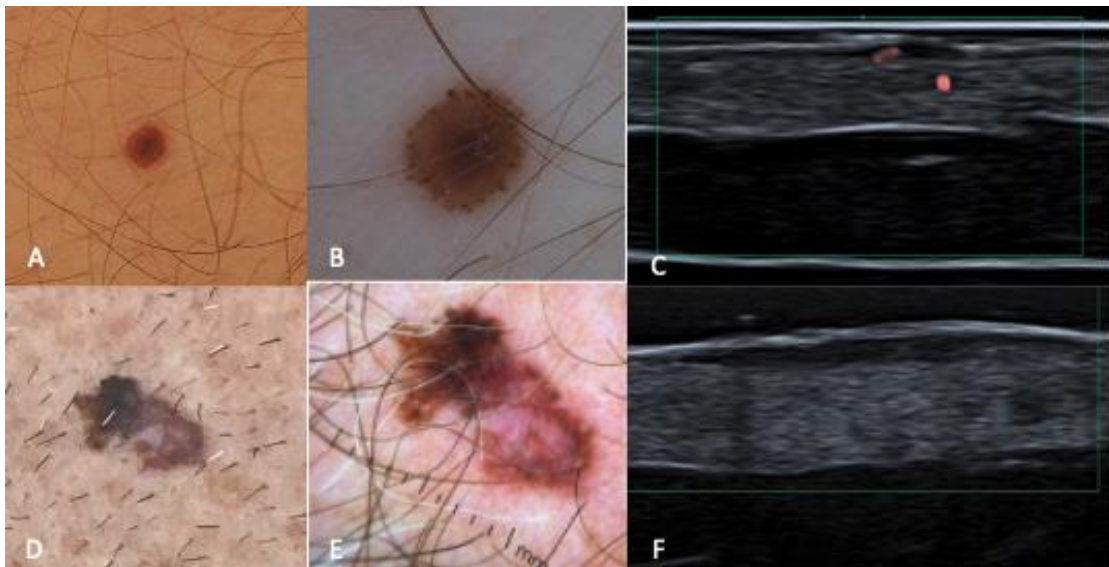


Figura 5 – Nevos melanocíticos compostos displásicos. A. imagem clínica, B. dermatoscopia e C. ultrassonografia no modo Doppler com vascularização intralesional, D. imagem clínica, E. dermatoscopia e F. ultrassonografia no modo Doppler sem vascularização intralesional.

4.2.1.2 Dermatofibromas

Entre as lesões benignas, 8 eram dermatofibromas. Todos eles foram visualizados à ultrassonografia, estavam localizados na derme e eram hipocogênicos. Duas (25%) lesões apresentavam forma de placa e 6 (75%) eram ovaladas. Em relação à ecotextura, 5 (62,5%) eram heterogêneos e 3 (37,5%) homogêneos. As margens eram bem definidas em 3 (37,5%) e mal definidas em 5 (62,5%) lesões (**Figura 6**). Nenhum deles apresentava artefato acústico posterior. 5 (62,5%) deles apresentavam vascularização intralesional .

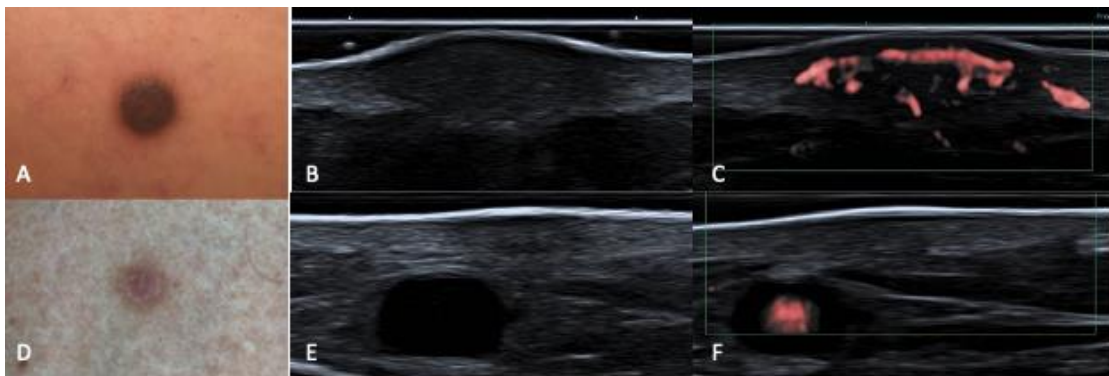


Figura 6 – Dermatofibromas. A. dermatoscopia, B. ultrassonografia no modo B evidenciando lesão hipocogênica e homogênea com margens bem definidas e C. Doppler com intenso fluxo intralesional, D. dermatoscopia, E. ultrassonografia no modo B demonstrando lesão hipocogênica e heterogênea com margens mal delimitadas e F. ausência de vascularização ao Doppler.

4.2.1.3 Queratoses seborreicas

Das lesões avaliadas, 6 correspondiam a queratoses seborreicas, 1 (16,7%) delas localizada predominantemente na epiderme e as outras 5 (83,3%) na derme 5 (83,3%) apresentavam forma de placa e 1 (16,7%) era ovalada. Todas elas eram hipocogênicas, 5 (83,3%) apresentavam ecotextura homogênea e somente 1 (16,7%) era heterogênea, 4 (66,7%) apresentavam margens bem definidas e 2 (33,3%) mal definidas, 2 (33,3%) apresentavam artefato de sombra acústica posterior, 4 (66,7%) apresentavam espessamento epidérmico e as outras 2 (33,3%), epiderme sem alterações. No modo Doppler, 3 (50%) apresentavam vascularização intralesional e 3 (50%) não eram vascularizadas (**Figura 7**).

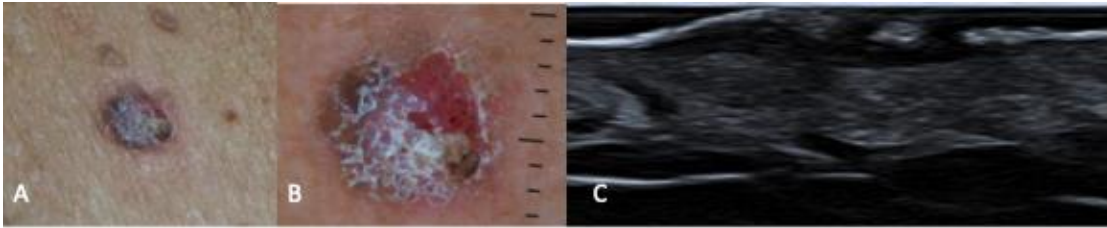


Figura 7 - Queratose seborreica. A. imagem clínica; B. dermatoscopia e C. ultrassonografia no modo B evidenciando lesão hipocogênica em placa, bem delimitada, localizada na derme superficial e com espessamento e solução de continuidade da epiderme .

4.2.1.4 Cistos

Seis das lesões avaliadas correspondiam a cistos epidérmicos, sendo 4 (66,7%) predominantemente dérmicos e 2 (33,3%) hipodérmicos; 6 (85,3%) de forma ovalada e 1 (16,7%) redondo. Todos eles eram hipocogênicos, 3 (50%) apresentavam ecotextura homogênea e 3 (50%) heterogênea; 4 (66,7%) apresentavam margens bem definidas e 1 (16,7%) mal definidas; 3 (50%) apresentavam focos hiperecogênicos e 1 (16,7%), que correspondia a cisto triquilemal, calcificação grosseira; 4 (66,7%) apresentavam artefato acústico de reforço posterior e 2 (33,3%) sombra acústica. No modo Doppler, 3 (50%) lesões apresentavam vascularização, sendo 2 (33,3%) perilesional e 1 (16,7%) intralesional. As outras 3 (50%) não eram vascularizadas (**Figura 8**).

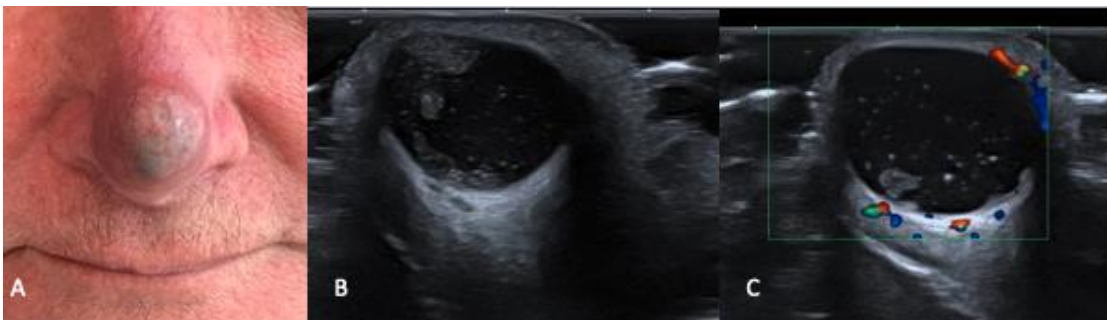


Figura 8 - Cisto epidérmico na ponta nasal. A. imagem clínica, B. ultrassonografia no modo B mostrando lesão arredondada, localizada na derme/ subcutâneo, hipocogênica, heterogênea, com focos hiperecogênicos de permeio e artefato de reforço acústico posterior e C. presença de fluxo periférico ao Doppler.

4.2.1.5 Queratoses actínicas

Foram incluídas 17 QA, sendo que 1 lesão não foi visualizada à ultrassonografia com 24 MHz.

Entre as 16 lesões visualizadas, 1 (6,2%) estava localizada na epiderme e 15 (93,8%) na derme; 10 (62,5%) tinham forma de placa e 6 (37,5%) eram ovaladas. Todas eram hipocogênicas, sendo 15 (93,8%) homogêneas e 1 (6,2%) heterogênea. As margens eram bem definidas em 11 (68,8%) lesões e mal definidas em 5 (31,2%). Foram observados focos hiperecogênicos em 1 (6,2%) lesão e artefato de sombra acústica posterior em 5 (31,2%) lesões. A epiderme encontrava-se espessada em 7 (43,7%) lesões e apresentava solução de continuidade em 1 (6,2%). No modo Doppler, 10 (62,5%) lesões eram vascularizadas, sendo 8 (80%) com fluxo do tipo arterial (**Figura 9**).

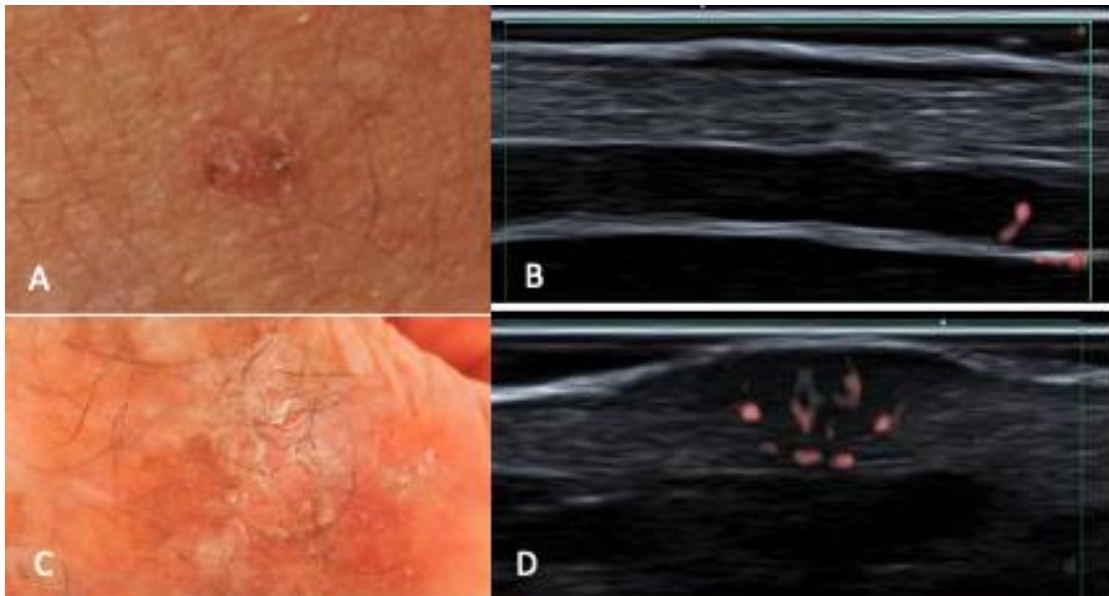


Figura 9 - Queratoses actínicas. A. imagem clínica, B. ultrassonografia evidenciando placa hipocogênica subepidérmica sem vascularização ao Doppler, C. imagem clínica e D. ultrassonografia com lesão fusiforme, predominantemente dérmica, com vascularização ao Doppler.

4.2.2 Achados ultrassonográficos das lesões malignas

As características ultrassonográficas dos principais tumores malignos da pele encontram-se na (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Características ultrassonográficas dos principais tumores malignos no modo B e Doppler

Variável	Categoria	Tipo de tumor			p
		CBC	CEC	Melanoma	
Camada predominante da pele	Epiderme	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,350
	Derme	105 (100%)	34 (97,1%)	24 (100%)	
	Subcutâneo	0 (0,0%)	1 (2,9%)	0 (0,0%)	
Forma	Placa	75 (71,4%)	21 (60 %)	22 (91,7%)	0,002
	Redonda	3 (2,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Ovalada	26 (24,8%)	8 (22,9%)	1 (4,2%)	
	Cúpula	1 (1,0%)	6 (17,1%)	1 (4,2%)	
Ecogenicidade	Hipoecóica	105 (100%)	35 (100%)	24 (100%)	0,476
	Hiperecóica	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Isoecóica	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Ecotextura	Homogênea	103 (98,1%)	33 (94,3%)	24 (100%)	0,297
	Heterogênea	2 (1,9%)	2 (5,7%)	0 (0,0%)	
Margens	Bem definidas	87 (82,9%)	24 (68,6%)	20 (83,3%)	0,170
	Mal definidas	18 (17,1%)	11(31,4%)	4 (16,7%)	
Focos hiperecogênicos	Sim > 7	11 (10,6%)	1 (2,9%)	0 (0,0%)	< 0,01
	Sim < 7	19 (18,3%)	2 (5,9%)	0 (0,0%)	
	Não	74 (71,2%)	31 (91,2%)	24 (100%)	
Artefato acústico posterior	Ausente	101 (96,2%)	19 (54,3%)	21 (87,5%)	< 0,01
	Reforço	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (12,5%)	
	Sombra	4 ((3,8%)	15 (42,9%)	0 (0,0%)	
Epiderme	Normal	83 (79%)	15 (42,9%)	20 (83,3%)	< 0,01
	Espessada	10 (9,5%)	14 (40%)	2 (8,3%)	
	Solução de continuidade	12 (11,4%)	6 (17,1%)	2 (8,3%)	
Vascularização intralesional	Ausente	37 (36,3%)	8 (23,5%)	12 (50%)	0,086
	Presente	65 (63, 7%)	26 (76,5%)	12 (50%)	

4.2.2.1 Carcinoma Basocelular

Foram incluídos 105 CBC com diâmetro transverso máximo, em média, de 8,5 mm (DP: 4,4; intervalo: 3 – 23 mm) e vertical máximo de 1,3 mm (DP: 0,9; intervalo: 0,25 a 5,6mm). Todos eles foram visualizados à ultrassonografia com 24 MHz e estavam localizados na derme. Entre eles, 75 (71,4%) apresentavam forma de placa, 26 (24,8%) ovalados, 3 (2,9%) redondos e 1 (0,9%) formato de cúpula; todos eram hipoecogênicos; 103 (98,1%) apresentavam ecotextura homogênea e 2 (1,9%) heterogênea; 87 (82,9%) eram bem delimitados e 18 (17,1%) mal delimitados; 19 (18,3%) apresentavam menos que 7 focos hiperecogênicos, 11 (10,6%) mais que 7, 74 (71,2%) não apresentavam focos hiperecogênicos e em 1 (0,9%) lesão esse critério não foi avaliado (**Tabela 6**).

Quatro tumores (3,8%) apresentavam artefato de sombra acústica posterior e 101 (96,2%) não apresentavam artefatos acústicos; 12 (11,4%) apresentavam solução de continuidade na epiderme, 10 (9,5%) apresentavam espessamento epidérmico e 83 (79,1%) apresentavam epiderme normal. No modo Doppler, foram avaliadas 102 lesões, 37 (36,3%) não eram vascularizadas e 65 (63,7%) apresentavam vascularização intralesional, entre estas, 42 (64,6%) apresentavam fluxo tipo arterial, com velocidade de pico sistólico média de 2,98 cm/s (DP: 1,2; intervalo: 1 – 5,3 cm/s) e IR médio de 0,56 (DP: 0,16; intervalo: 0,7 a 0,94) (**Figura 10**).

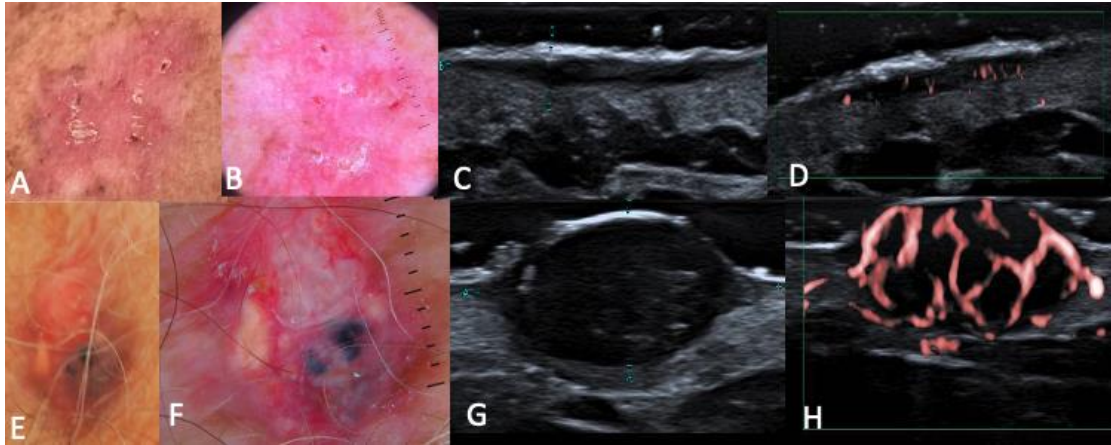


Figura 10 - Carcinoma basocelular. A. imagem clínica de CBC superficial, B. dermatoscopia, C. ultrassonografia no modo B evidenciando placa hipocogênica e homogênea localizada na derme superficial, D. presença de moderada vascularização intralesional ao Doppler, E. imagem clínica de CBC nodular, F. dermatoscopia; G. ultrassonografia no modo B mostrando imagem ovalada na derme, hipocogênica, homogênea, bem delimitada, com focos hiperecogênicos e solução de continuidade epidérmica e H. intensa vascularização intralesional ao Doppler.

Tabela 6 - Focos hiperecogênicos por subtipo de carcinoma basocelular

Subtipo de carcinoma basocelular	Focos hiperecogênicos			p
	Não	Sim < 7	Sim > 7	
Superficial (66)	57	8	1	-
Nodular (69)	44	17	8	0,042
Infiltrativo (4)	1	2	1	0,071
Esclerodermiforme (3)	1	0	2	0,045
Micronodular (6)	1	2	3	< 0,01
Metatípico (1)	0	0	1	0,106
Adenóide-cístico (3)	2	0	1	0,362
Pigmentado (8)	7	1	0	0,850

4.2.2.2 Carcinoma espinocelular

Os 35 CEC (16 *in situ* e 19 invasivos) incluídos foram visualizados à ultrassonografia com 24 MHz e apresentavam diâmetro transversal máximo, em média, de 12,9 mm (min.: 3,7mm e máx.: 42,2mm) e vertical máximo, em média, de 2,6 mm (min.: 0,33mm e máx.: 19,9 mm). Entre eles, 34 (97,1%) lesões eram predominantemente dérmicas e 1 (2,9%) hipodérmica; 21(60%) tinham forma de placa, 8 (22,9%) ovalados e 6 (17,1%) em cúpula. Todas eram hipoecogênicas; 33 (94,3%) homogêneas e 2 (5,7%) heterogêneas. As margens eram bem definidas em 24 (68,6%) e mal definidas em 11 (31,4%). Sombra acústica posterior foi observada em 15 (42,9%) lesões. De 34 lesões avaliadas, 2 (5,9%) apresentavam menos que 7 focos hiperecogênicos e 1 (2,9%) apresentava mais que 7. A epiderme estava espessada em 14 (40%) lesões e apresentava solução de continuidade em 6 (17,1%), De 34 lesões avaliadas no modo Doppler, 26 (76,5%) apresentavam vascularização, entre estas, 22 (84,6%) do tipo arterial, com velocidade de pico sistólico média de 3,07 cm/ s (DP: 2.73; intervalo: 1 – 14.6 cm/ s) e índice de resistência (IR) médio de 0,66 (DP: 0,13; intervalo: 0,43 – 0,94). A presença de vascularização foi mais frequente nos tumores invasivos (p=0,01) (**Figura 11**).

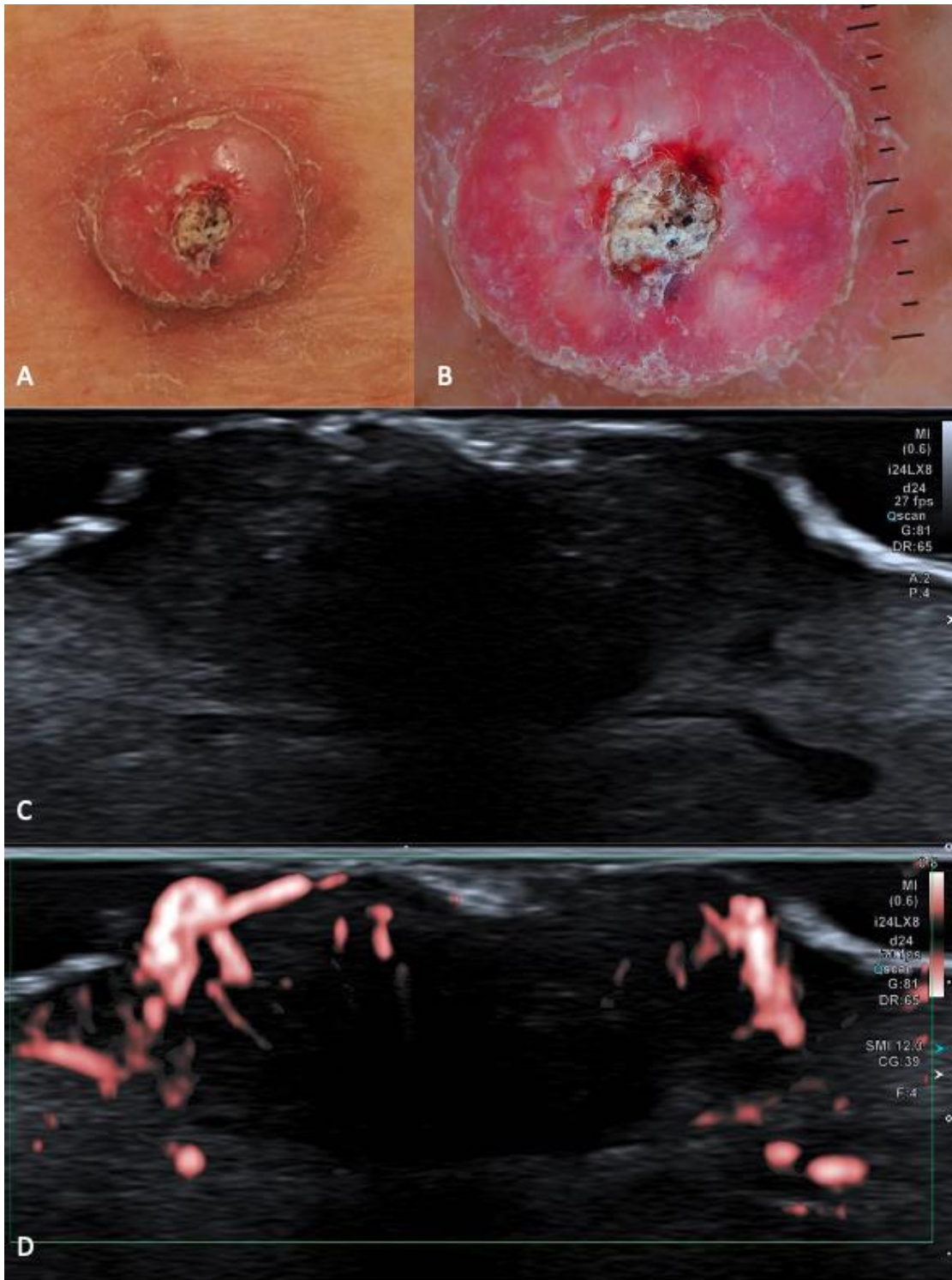


Figura 11 - Carcinoma espinocelular. A. imagem clínica, B. dermatoscopia; C. ultrassonografia no modo B demonstrando lesão ovalada, de localização dérmica, hipocogênica, com espessamento e solução de continuidade epidérmica e produtora de artefato de sombra acústica posterior e D. presença de vascularização intralésional ao Doppler.

4.2.2.3 Melanoma

No estudo, foram incluídos 24 melanomas, 11 *in situ* e 13 invasivos, com diâmetro transversal máximo, em média, de 10,17 mm (DP: 5,3; intervalo: 3,4 a 23,1 mm) e diâmetro vertical máximo, em média, de 0,8 mm (DP: 1,3 mm; intervalo: 0,19 a 6,65 mm). Todos eles foram visualizados à ultrassonografia com 24 MHz e estavam localizados predominantemente na derme. Dentre eles, 22 (91,7%) apresentavam forma de placa, 1 (4,2%) era ovalado e 1 (4,2%) em cúpula. Todos eles eram hipocogênicos e homogêneos; 20 (83,3%) apresentavam margens bem definidas e 4 (16,7%) mal definidas. Nenhuma delas apresentava focos hiperecogênicos e 3 (12,5%) apresentavam reforço acústico posterior. A epiderme apresentava solução de continuidade em 2 (8,3%) e encontrava-se espessada em outras 2 (8,3%). No modo Doppler, 12 (50%) das lesões eram vascularizadas e, nas 8 (66,7%) lesões em que foi realizado o Doppler espectral, o padrão era arterial, com velocidade de pico sistólico média de 3,5 cm/s (DP: 3,2; intervalo: 1,2 – 10,10) e IR médio de 0,55 (DP: 0,12; intervalo: 0,38 – 0,81). Também houve associação entre a presença de vascularização e o Breslow ($p < 0,01$), sendo o Breslow médio nos melanomas sem vascularização de 0,42mm (DP: 0,21; intervalo: 0,2 – 0,7) e nos com vascularização de 1,6 mm (DP: 1,15; intervalo: 0,9 a 4,1 mm) **Figuras 12, 13 e 14**.

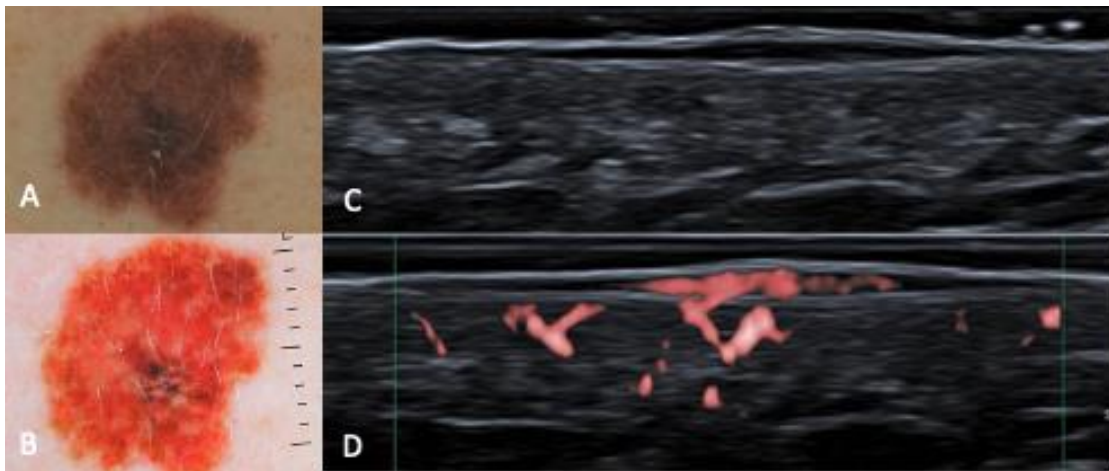


Figura 12 - Melanoma *in situ*. A. imagem clínica, B. dermatoscopia C. ultrassonografia no modo B evidenciando lesão em placa subepidérmica, hipocogênica e homogênea e D. intensa vascularização ao Doppler .

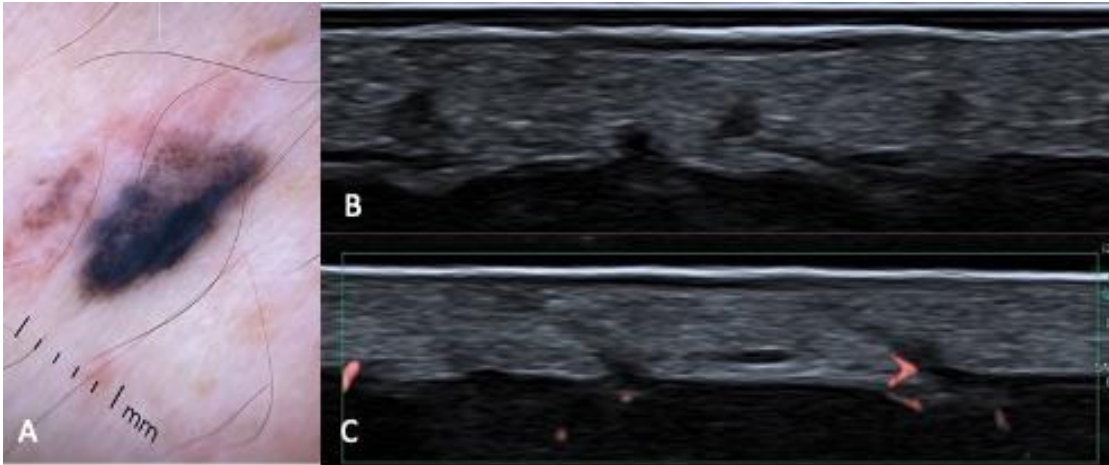


Figura 13 - Melanoma invadivo, Breslow 0,6 mm. A. dermatoscopia, B. ultrassonografia no modo B mostrando lesão em placa subepidérmica, hipocogênica e homogênea e C. sem vascularização ao Doppler .

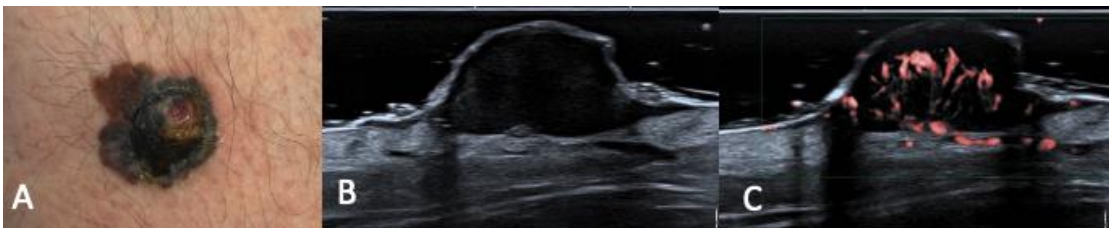


Figura 14 - Melanoma espesso, Breslow 4,1 mm. A. imagem clínica, B. ultrassonografia no modo B demonstrando lesão em cúpula, de localização predominantemente dérmica, hipocogênica, homogênea e bem delimitada e C. vascularização intralesional intensa ao Doppler.

A medida do maior diâmetro vertical à ultrassonografia e a espessura do Breslow foram comparadas e houve correlação linear positiva entre os parâmetros com Pearson $r = 0,91$ ($p < 0,01$).

As principais características dos melanomas invasivos encontram-se na **Tabela 7 e Figura 15**.

Tabela 7 - Comparação entre o maior diâmetro vertical e as principais características histopatológicas dos melanomas invasivos

Casos	Maior diâmetro vertical USAF (mm)	Breslow (mm)	Presença de nevo associado	Infiltrado inflamatório intralesional
1	0,27	0,2	Sim	Leve
2	0,8	1	Sim	Leve
3	0,4	0,3	Não	Leve
4	0,6	0,9	Não	Intenso
5	2	1,7	Não	Leve
6	1,6	0,9	Não	Leve
7	0,42	0,6	Sim	Leve
8	0,43	0,5	Não	Leve
9	6,65	4,1	Sim	Leve
10	1,2	1,5	Não	Leve
11	0,26	0,2	Não	Ausente
12	0,72	1	Não	Leve
13	0,41	0,7	Não	Leve

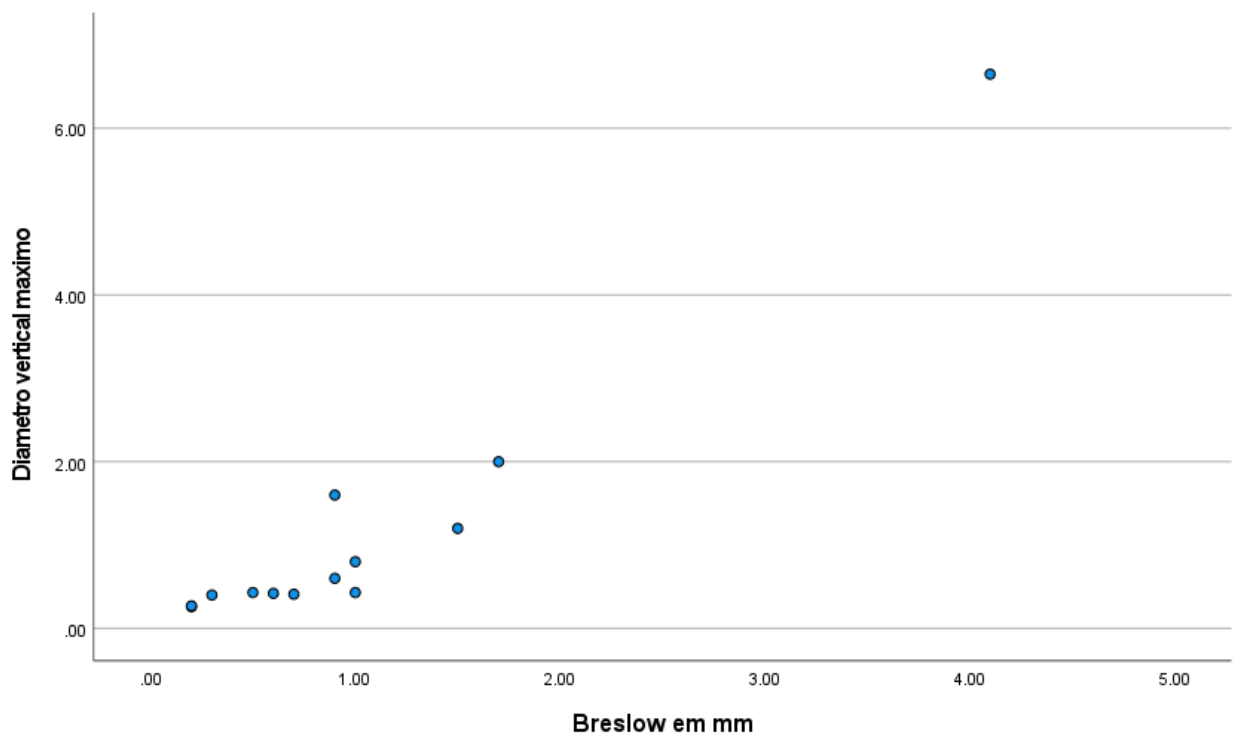


Figura 15 - Comparação maior diâmetro vertical à ultrassonografia e histopatologia (Breslow) ($r = 0,91$ e $p < 0,01$).

4.2.2.4 Metástases cutâneas

Foram incluídas 11 metástases cutâneas, sendo 8 (72,7%) de tumores sistêmicos (4 de mama, 1 de mieloma múltiplo, 2 de câncer colorretal e 1 de adenocarcinoma de pulmão), 2 (18,2%) de melanoma e 1 (9,1%) de CBC.

Entre elas, 10 (90,9%) estavam localizadas predominantemente na derme e 1 (9,1%) no subcutâneo; 8 (72,7%) tinham forma ovalada e 3 (27,3%) eram redondas; 9 eram hipocogênicas e 2 isoecogênicas; 1 era homogênea e 10 heterogêneas; 3 apresentavam margens bem definidas e 8 mal definidas. A presença de artefato acústico de reforço posterior foi observada em 2 lesões. No modo Doppler, todas as lesões apresentavam vascularização intralesional, sendo 10 (90,9%) de padrão arterial, com velocidade de pico sistólico média de 3,86 cm/s (DP: 1,56; intervalo: 1,7 – 6,9) e IR médio de 0,63 (**Figuras 16 e 17**).

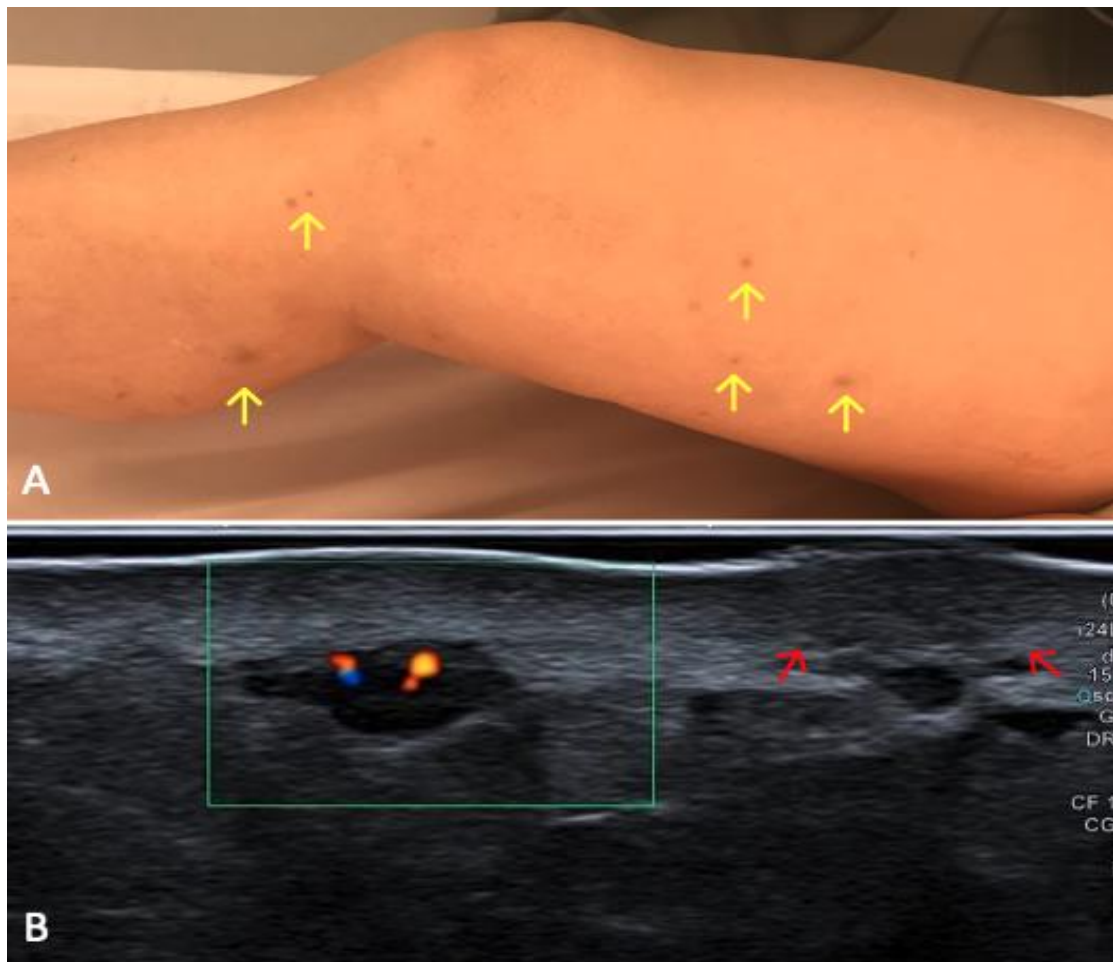


Figura 16 – Metástases cutâneas de melanoma. A. Metástases em trânsito de melanoma no membro inferior direito (setas amarelas) e B ultrassonografia no modo B mostrando lesão

ovalada, bem delimitada, hipocogênica, homogênea e com vascularização ao Doppler, localizada no subcutâneo, e outra lesão mal delimitada, hipocogênica e heterogênea de localização dérmica (setas vermelhas).

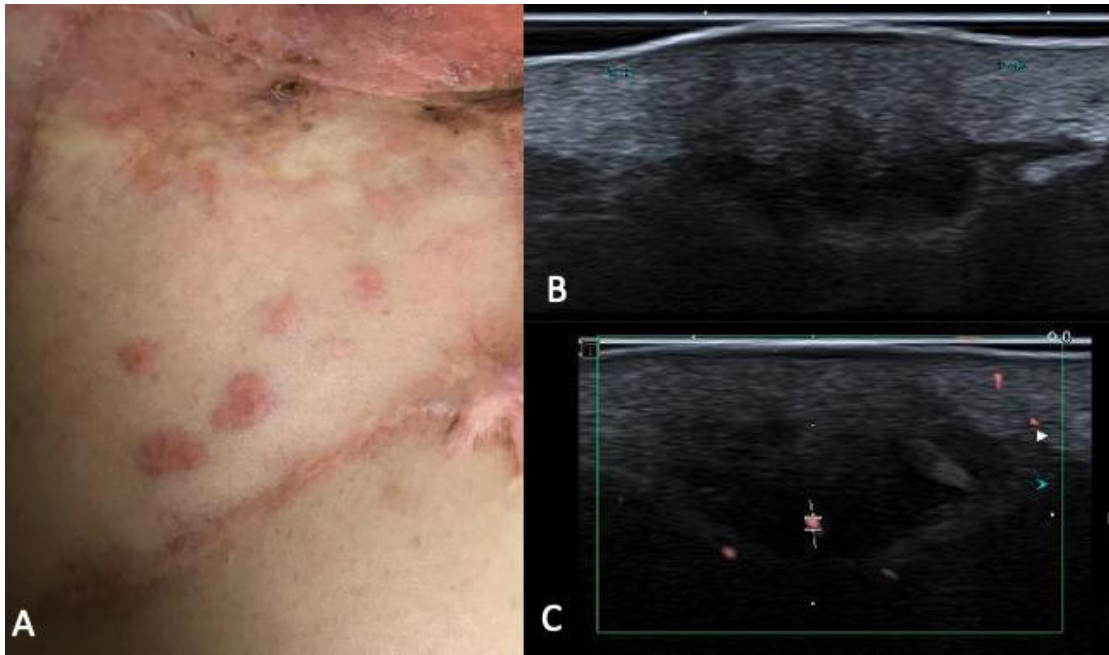


Figura 17- Metástases cutâneas de câncer de mama. A. imagem clínica, B. ultrassonografia no modo B demonstrando lesão hipocogênica e heterogênea, de limites imprecisos, localizada na derme e subcutâneo e C. com vascularização discreta ao Doppler (C).

4.3 DIFERENÇAS ENTRE NEVOS E MELANOMAS

No modo B, tanto os nevos quanto os melanomas apresentaram-se como lesões de formato variável, hipocogênicas e homogêneas, de margens bem definidas e, em geral, sem artefatos acústicos posteriores, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos nesses critérios.

Todos os 24 melanomas incluídos foram visualizados à ultrassonografia com 24 Mhz, mas, entre os 54 nevos, 10 não foram visualizados ($p= 0,02$).

As principais características dos nevos e melanomas, no modo B e Doppler, estão sumarizadas na **(Tabela 8)**.

A principal diferença entre os dois grupos foi observada no modo Doppler. A presença de vascularização foi mais frequente nos melanomas ($p < 0,01$).

Tabela 8 - Diferenças ultrassonográficas entre nevos e melanomas no modo B e Doppler

Variável	Categoria	Diagnóstico		Valor p
		Nevos (54)	Melanomas (24)	
Visualizada	Sim	44 (81,5%)	24 (100%)	0,027
	Não	10 (18,5%)	0 (0,0%)	
Camada da pele predominante	Epiderme	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
	Derme	54 (100%)	24 (100%)	
	Subcutâneo	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Forma	Placa	40 (90,7%)	22 (91,7%)	1,000
	Ovalada	3 (7%)	1 (4,2%)	
	Cúpula	1 (2,3%)	1 (4,2%)	
Ecogenicidade	Hipoecogênica	44 (100%)	24 (100%)	0,364
	Isoecogênica	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Hiperecogênica	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Ecotextura	Homogênea	44 (100%)	24 (100%)	-
	Heterogênea	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Margens	Bem definidas	40 (90,9%)	20 (83,3%)	0,439
	Mal definidas	4 (9,1%)	4 (16,7%)	
Focos hiperecogênicos	Sim > 7	1 (2,3%)	0 (0,0%)	1,000
	Sim < 7	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Não	43 (97,7%)	24 (100%)	
Artefato acústico posterior	Ausente	41 (93,4%)	21 (87,5%)	0,580
	Reforço	2 (4,5%)	3 (12,5%)	
	Sombra	1 (2,3%)	0 (0,0%)	
Epiderme	Normal	43 (97,7%)	20 (83,3%)	0,067
	Espessada	1 (2,3%)	2 (8,3%)	
	Solução de continuidade	0 (0,0%)	2 (8,3%)	
Vascularização intralesional	Presente	2 (4,6%)	12 (50%)	< 0,01
	Ausente	41 (95,4%)	12 (50%)	

4.4 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DA ULTRASSONOGRAFIA E DERMATOSCOPIA

Entre os CBC, os critérios dermatoscópicos, estruturas em raio de roda e pontos/ glóbulos acinzentados não agrupados, apresentaram relação inversamente proporcional com a presença de vascularização ($p = 0,02$ e $p < 0,01$, respectivamente). Os pontos/ glóbulos acinzentados não agrupados também tiveram uma correlação inversamente proporcional com os focos hiperecogênicos ($p = 0,04$). Ainda entre esses tumores, houve correlação entre a presença de ulceração na dermatoscopia e as alterações epidérmicas ($p < 0,01$) observadas à US, principalmente solução de continuidade. A ulceração na dermatoscopia também apresentou correlação estatisticamente significativa com a presença de vascularização ($p < 0,01$) e margens ($p < 0,01$). Da mesma forma, observou-se relação estatisticamente significativa entre padrão vascular irregular, visto na dermatoscopia, e os focos hiperecogênicos ($p = 0,01$) e a vascularização ($p < 0,01$) à US. O diâmetro vertical máximo também apresentou associação com a presença de alterações epidérmicas ($p = 0,02$), focos hiperecogênicos ($p < 0,01$) e vascularização à US ($p < 0,01$).

Nos CEC, houve associação entre ulceração, observada na dermatoscopia, e presença de alteração epidérmica ($p < 0,01$), focos hiperecogênicos ($p = 0,02$) e vascularização ($p = 0,03$) à US.

Nos melanomas, observou-se correspondência entre ulceração, na dermatoscopia, e alterações epidérmicas ($p < 0,01$), mas não houve relação entre ulceração e padrão vascular irregular e a presença de vascularização ao Doppler, como observado nos carcinomas.

A relação entre os critérios dermatoscópicos e achados ultrassonográficos que apresentaram significância estatística encontram-se na **Tabela 9**.

Tabela 9 - Associação dos achados da ultrassonografia e dermatoscopia

Tipo de tumor	Critério dermatoscópico	Característica ultrassonográfica	p
CBC	Ulceração	Alteração epidérmica (solução de continuidade)	< 0,01
		Vascularização	< 0,01
		Margens mal definidas	< 0,01
		Focos hiperecogênicos	0,01
		Padrão vascular irregular	Vascularização
CEC	Ulceração	Alteração epidérmica (solução de continuidade)	< 0,01
		Focos hiperecogênicos	0,02
		Vascularização	< 0,01
Melanoma	Ulceração	Alteração epidérmica (solução de continuidade)	< 0,01

5 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que a USAF tem a capacidade de identificar e caracterizar a grande maioria das lesões cutâneas benignas e malignas. As características ecográficas das lesões podem auxiliar no diagnóstico diferencial, estadiamento, planejamento terapêutico e avaliação de resposta.

5.1 CARACTERIZAÇÃO E DIFERENÇAS ENTRE TUMORES BENIGNOS E MALIGNOS

Entre as lesões malignas, todas foram visualizadas à ultrassonografia com 24 MHz, porém, entre as benignas, 15 lesões (13,9%), incluindo 10 nevos, 1 QA e 1 angioma, não foram visualizadas. Serrone *et al.* (2002) avaliando 261 lesões suspeitas de melanoma com frequência de 20 MHz, relataram 39 lesões não visualizadas, que incluíam 10 nevos e 20 melanomas, sendo 10 deles *in situ* e os outros 10 invasivos, a maioria com Breslow até 0,76 mm. Lassau *et al.* (2006) também descreve em seu estudo 4 melanomas, com Breslow entre 0,1 e 0,8 mm, que não foram vistos com frequência de 13 MHz. Essas discordâncias podem ser atribuídas a diferenças nas tecnologias utilizadas, já que frequências mais altas apresentam melhor resolução das camadas superficiais, apresentando melhor sensibilidade na avaliação de melanomas finos. Além disso, desde a publicação dos estudos citados, o processamento da imagem melhorou muito, aumentando ainda mais a sensibilidade do método para detecção dos tumores finos.

Em relação à forma, ecogenicidade, ecotextura e margens não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Já os focos hiperecogênicos foram mais frequentes entre as lesões malignas, principalmente os CBC. Como, eventualmente, podem estar presentes em lesões benignas, como nevos e cistos, também não podem ser usados como critério para diferenciação precisa entre esses dois grupos de lesões. Da mesma forma, as alterações epidérmicas, principalmente solução de continuidade e espessamento, prevaleceram entre as lesões malignas. Porém, como podem ser vistas entre as benignas, principalmente QS e QA, também não seria um critério seguro para esta diferenciação. Scotto Di Santolo *et al.* (2015) igualmente, não detectaram, no modo B, diferenças capazes de discriminar com exatidão as lesões benignas e malignas.

No modo Doppler, a presença de vascularização foi mais frequente entre as lesões malignas. Scotto Di Santolo *et al.* (2015) verificaram que o padrão vascular seria o principal fator discriminatório entre lesões benignas e malignas. Ele tende a ser regular e predominantemente perilesional nas primeiras e irregular e intralesional nas últimas, achados que estão de acordo com os observados em nossa casuística.

Entre as benignas, a presença de vascularização intralesional destacou-se nos dermatofibromas e QA. Wortsman e Bouer (2013) descrevem os dermatofibromas como lesões dérmicas, de margens mal definidas e com vascularização variável ao Doppler. Won *et al.* (2018) também observaram como principal característica ultrassonográfica dos dermatofibromas, a mal definição das margens, mas entre as 18 lesões avaliadas por eles, a maioria era avascular (78%) e essa seria a principal característica para diferenciação com os tumores malignos da pele. Na nossa amostra, a maior parte dos dermatofibromas também apresentava margens mal delimitadas (62,5%), mas houve um predomínio de lesões vascularizadas (62,5%). Esses dados alertam para a complexidade de diferenciação entre os dermatofibromas e os tumores malignos da pele através somente da US. Como as publicações sobre o tema são escassas e apresentam como limitação o pequeno número de lesões na amostra, seriam necessários estudos mais robustos para a definição de critérios que possam diferenciar com maior assertividade essas lesões.

Em relação às QA, Zhu *et al.* (2021) também constataram que a presença de fluxo ao Doppler é comum nessas lesões, bem como nos CEC *in situ* e invasivos. Entretanto, a presença de vasos penetrantes é mais pronunciada nos tumores malignos, principalmente os invasivos, o que reforça a importância da angiogênese para o crescimento e desenvolvimento tumoral (Lassau *et al.* 2006; Johnson e Wilgus 2012).

5.2 CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DOS TUMORES MALIGNOS

Os principais tumores malignos de pele, CBC, CEC e melanoma apresentaram-se à USAF, em sua maioria, como lesões hipoecogênicas e homogêneas, de formato variável e de localização predominantemente dérmica. Por apresentarem, no modo B, características muito semelhantes entre si, ainda não é possível a diferenciação precisa entre os diferentes tipos histológicos baseado somente nos critérios ultrassonográficos. Dinnes *et al.* (2018) avaliaram 6 estudos publicados até 2016, que atingiram os critérios de inclusão dos autores para uma

revisão sobre a acurácia diagnóstica da USAF na avaliação dos CBC, CEC e melanomas e concluíram que os dados disponíveis até o momento não permitem o diagnóstico exato de CBC e melanomas somente através dessa tecnologia de imagem. Nessa revisão conduzida pelos autores não foi encontrado nenhum trabalho sobre o uso do USAF no diagnóstico dos CEC (Dinnes *et al.* 2018).

Na nossa casuística, a presença de focos hiperecogênicos foi mais comum nos CBC. Essas estruturas não foram observadas nos melanomas e, como 7% dos CBC são pigmentados e podem mimetizar melanoma (Wortsman 2013), essa característica, quando presente, pode ser um critério auxiliar na diferenciação entre esses tumores, como já sugerido anteriormente por Uhara *et al.* (2007). Os focos hiperecogênicos podem ser mais raramente observados nos CEC (Barcauí *et al.* 2016) e esse não pode ser utilizado como critério isolado para diferenciação entre esses tumores. Da mesma forma, ainda não é possível concluir se esse critério poderia ser usado para diferenciar os CBC de outros tumores não melanoma, principalmente aqueles com diferenciação folicular, como os tricoepiteliomas, que também podem apresentar calcificação e, conseqüentemente, focos ecogênicos à ultrassonografia (Forouzan *et al.* 2021).

Tanto a presença quanto a densidade destes focos hiperecogênicos foi relacionada com subtipos de CBC mais agressivos, como o micronodular e o esclerodermiforme (Wortsman *et al.* 2015). No nosso estudo, houve correlação estatisticamente significativa com os subtipos nodular, micronodular e esclerodermiforme. Os subtipos infiltrativo e metatípico, apesar de também considerados de maior agressividade não alcançaram significância estatística, provavelmente, pelo pequeno número na amostra. Wortsman *et al.* (2015), também encontraram correlação estatisticamente significativa entre a presença dos focos e os subtipos nodular e esclerodermiforme e com a presença de calcificações. Os mesmos autores determinaram que o ponto de corte ideal para essa discriminação seria 7 focos hiperecogênicos, lesões com 7 ou mais deles teriam maior probabilidade de apresentar um subtipo mais agressivo do tumor. Forouzan *et al.* (2021) investigando a presença de calcificação em CBC estimaram uma incidência de 14% de calcinose cutânea, tipo de calcificação distrófica resultante de injúrias locais ou sistêmicas na pele e que tem como etiologias doenças do tecido conjuntivo, inflamação, trauma e tumores, incluindo os CBC. Ainda nesse trabalho, os autores observaram maior incidência de calcificação no subtipo nodular de 37%, seguido do esclerodermiforme (29%) e micronodular (27%). Esses dados podem justificar a ocorrência mais frequente dos focos hiperecogênicos nos CBC nodulares observada em nossa amostra, seguido dos subtipos mais agressivos. Slodkowska *et al.* (2010) identificaram 4 tipos de calcificação nos CBC com calcinose cutânea: tipo 1- calcificação nos ninhos de células tumorais, tipo 2 – calcificação nos

cistos córneos, tipo 3 – calcificação nos debris necróticos intratumorais e tipo 4- calcificação no estroma adjacente ao tumor. Esses autores também constataram que a frequência de calcificação é maior entre os subtipos de alto risco que nos de baixo risco. Uhara *et al.* (2007), estudaram detalhadamente a correlação histopatológica dos focos hiperecogênicos observados nos CBC e verificaram que esses podem corresponder a focos de calcificação, além de outras estruturas histopatológicas como cistos córneos, aglomerados de células apoptóticas ou necrose nos ninhos de células tumorais.

Na nossa casuística, melanomas e CBC apresentaram mais frequentemente margens bem definidas que os CEC. Os artefatos acústicos posteriores também foram mais frequentes nesses últimos, principalmente, a sombra acústica, o que se deve à tendência destes tumores de serem mais queratinizados. Harland *et al.* (2000) também observaram uma forte correlação entre o espessamento da camada córnea e o grau de queratinização com a atenuação posterior. Esse fenômeno acústico, associado a um intenso infiltrado inflamatório, podem dificultar a delimitação da lesão (Marmur *et al.* 2010). Nos melanomas, predominou o reforço acústico posterior, achado igualmente observado por Catalano e Siani (2010).

Os carcinomas de pele apresentaram mais alterações epidérmicas, tanto o espessamento quanto a solução de continuidade, o que pode ser justificado pela maior propensão à queratinização e ulceração entre esses, quando comparados aos melanomas. Em todos os tumores malignos, as alterações epidérmicas apresentaram correlação estatisticamente significativa com o maior diâmetro vertical. Nos CEC, Zhu *et al.* (2021) observaram que o desprendimento do extrato córneo e a ulceração foram bastante sugestivos de CEC invasivo, o que está de acordo com estudos anteriores que demonstraram que alterações na superfície da pele estavam associadas a formas mais agressivas do tumor (Fernández-Figueras *et al.* 2018). Da mesma forma, nos melanomas, a ulceração é observada com maior frequência em tumores mais espessos, apesar de ser um fator prognóstico independente da espessura tumoral (Gershenwald *et al.* 2017; Barricklow *et al.* 2022).

No modo Doppler, a vascularização estava presente na maioria dos tumores malignos e apresentou relação com o maior diâmetro vertical. Em todos eles, houve predomínio do padrão arterial. A presença de vascularização foi mais frequente e intensa nos CEC e melanomas que nos CBC, o que está de acordo com os relatos de Wortsman (2018) e Catalano *et al.* (2019) e que descrevem a vascularização dos CBC como de leve a moderada, no interior ou porção inferior da lesão, enquanto nos CEC e melanomas costuma ser de moderada a intensa, intralesional e periférica.

Entre os CEC, a vascularização foi mais frequente nos invasivos. Já nos melanomas, não houve diferença estatisticamente significativa na presença de vascularização entre os tumores *in situ* e invasivos. Esse achado se deve, provavelmente, ao fato de se tratar de um serviço de referência em oncologia cutânea, onde a maior parte das lesões melanocíticas biopsiadas é encaminhada da dermatoscopia digital, tecnologia que possibilita o diagnóstico mais precoce do melanoma, o que gerou um número significativo de melanomas muito finos, 6 lesões < 0,7 mm, entre os tumores invasivos, fator que deve ter sido determinante para essa ausência de significância estatística.

Entre os melanomas invasivos, houve correlação estatisticamente positiva entre a presença de vascularização e o Breslow. Srivastava *et al.* (1988) estudaram 71 melanomas e notaram a presença de fluxo ao Doppler em todas as lesões com Breslow > 0,8 mm, com exceção de somente um tumor, então estimaram que a vascularização iniciaria em torno dessa espessura e corresponderia à fase de crescimento vertical. Curiosamente, estudos de sobrevida em pacientes com melanoma, demonstraram que uma medida de profundidade em torno de 0,7 a 0,8 mm é um importante marco do ponto de vista de evolução clínica e, por conta disso, na 8ª edição do American Joint Committee on Cancer (AJCC), essa medida, 0,8 mm, foi utilizada para separar os pacientes em T1a e T1b (Green *et al.* 2012; Gershenwald e Sloyer 2018). Essas observações sugerem que, por volta dessa medida, ocorre algum evento, possivelmente o início da angiogênese tumoral, que impacta negativamente o prognóstico (Jour *et al.* 2016).

Em nosso estudo, a média do Breslow entre os melanomas vascularizados foi de 1,6 mm (DP: 1,15; intervalo: 0,9 – 4,1mm), o que se aproxima dos achados de Srivastava *et al.* (2012). Os mesmos autores observaram vascularização em somente 10 de 36 melanomas finos (Breslow < 0,8 mm), o que atribuíram à presença de regressão ou infiltrado inflamatório, achado não confirmado em nossa casuística, já que não houve associação significativa entre vascularização e infiltrado inflamatório intratumoral e regressão foi vista em somente 3 lesões, 2 melanomas *in situ* e 1 com Breslow 0,5 mm, todos eles sem vascularização ao Doppler. Lassau *et al.* (2006) também confirmaram a relação entre o Breslow e a presença de fluxo ao Doppler. Em 111 melanomas avaliados, os autores observaram vascularização em 87% dos tumores > 2 mm e em somente 5% dos < 2 mm. Além disso, também constataram que a presença de vascularização é um fator prognóstico, independente do Breslow, e está relacionada a tumores mais agressivos e com um maior potencial metastático. Posteriormente, Srivastava *et al.* (2012) observaram que a vascularização é um fator preditor de sobrevida de em 15 anos nos pacientes com melanoma. Dos 71 pacientes incluídos no estudo, não houve nenhuma morte devido à recorrência da doença entre os pacientes com Doppler negativo. Futuramente, a

avaliação pré-operatória da vascularização poderá ser utilizada como critério para guiar a indicação de terapia neoadjuvante, já que os estudos mostram que esse parâmetro é um marcador de comportamento tumoral mais agressivo, com maior risco de recidiva e, conseqüentemente, pior prognóstico para o paciente.

5.3 ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS DA ULTRASSONOGRAFIA E DERMATOSCOPIA

Não há na literatura, até o momento, trabalhos que correlacionem as características ultrassonográficas e dermatoscópicas para o diagnóstico dos tumores cutâneos.

As duas tecnologias diferem grandemente no tipo de imagem gerada e até mesmo o plano de orientação é divergente entre elas. Enquanto a dermatoscopia se baseia em cortes horizontais, paralelos à superfície da pele, a ultrassonografia produz cortes transversais, perpendiculares à superfície cutânea. Todas essas discordâncias dificultam uma comparação direta entre elas.

Na nossa casuística, entre os CBC, os critérios dermatoscópicos, estruturas em raio de roda e pontos/ glóbulos acinzentados não agrupados, apresentaram relação inversamente proporcional com a presença de vascularização ao Doppler. Estes últimos também tiveram uma correlação inversamente proporcional com os focos hiperecogênicos. As estruturas em raio de roda são mais comuns nos CBC superficiais, enquanto os pontos/ glóbulos acinzentados podem ser vistos tanto nos tumores superficiais quanto nos nodulares (Lallas *et al.* 2015). Já a presença de vascularização e os focos hiperecogênicos são achados ultrassonográficos relacionados aos subtipos invasivos e mais agressivos, sugerindo que essas correlações podem refletir somente a espessura tumoral.

Ainda entre esses tumores, houve associação entre a presença de ulceração na dermatoscopia e as alterações epidérmicas observadas à ultrassonografia, principalmente solução de continuidade, o que sugere que as descontinuações da epiderme observadas à USAF correspondem às ulcerações vistas na dermatoscopia. A ulceração na dermatoscopia também apresentou associação estatisticamente significativa com a presença de vascularização, o que pode estar relacionado aos subtipos mais invasivos do tumor, já que tanto o critério dermatoscópico quanto o ultrassonográfico são mais frequentemente observados nos subtipos invasivos de CBC (Reiter *et al.* 2021).

Da mesma forma, observou-se relação estatisticamente significativa entre padrão vascular irregular, visto na dermatoscopia, e os focos hiperecogênicos e a vascularização à ultrassonografia, o que também parece refletir os subtipos do tumor, já que todos esses critérios são mais comuns nos tumores mais agressivos.

O diâmetro vertical máximo apresentou associação com a presença de alterações epidérmicas, focos hiperecogênicos e vascularização à ultrassonografia, o que corrobora para a possibilidade de se tratar de uma relação com a espessura tumoral e, conseqüentemente, invasividade. Copolla *et al* (2021) avaliaram a relação entre padrões ultrassonográficos de forma (linear, elíptico e indefinido) com características dermatoscópicas e espessura tumoral à histologia de 86 CBC e observaram correlação entre a presença de ninhos ovoides e vasos arboriformes na dermatoscopia e maior diâmetro vertical à ultrassonografia e à histologia. Já as estruturas em raio de roda foram mais frequentes em tumores finos (lineares).

Nos CEC, também houve associação entre ulceração, observada na dermatoscopia, e presença de alteração epidérmica, focos hiperecogênicos e vascularização à ultrassonografia. Igualmente ao observado nos CBC, o maior diâmetro vertical nos CEC apresentou relação com alterações epidérmicas e vascularização, levando a concluir que, também nesse caso, as associações estão relacionadas à espessura do tumor, já que ulceração e vascularização são mais frequentes em tumores mais avançados.

Nos melanomas, observou-se correspondência entre ulceração, na dermatoscopia, e alterações epidérmicas, mas não houve relação entre ulceração e padrão vascular irregular com presença de vascularização ao Doppler, como observado nos carcinomas. Isso provavelmente se deve ao pequeno número de lesões com essas características dermatoscópicas na amostra.

Apesar de não haver uma correlação direta entre os dois métodos de imagem, eles podem ser considerados complementares. A dermatoscopia permite a visualização de estruturas não visíveis a olho nu, formando um elo entre a dermatologia clínica macroscópica e a dermatopatologia microscópica (Ruocco *et al.* 2004). Essa tecnologia se baseia na avaliação de critérios morfológicos das lesões e aumenta significativamente a sensibilidade e especificidade no diagnóstico dos tumores de pele melanoma e não melanoma. Já a ultrassonografia possibilita a avaliação tridimensional das lesões, sendo ideal para avaliação da extensão, dimensões e relação com estruturas adjacentes. A ideia da combinação das duas tecnologias é bastante interessante, pois somente com uma maior certeza diagnóstica, seria possível viabilizar objetivos como: o tratamento cirúrgico do melanoma em um só tempo e a indicação de neoadjuvância, baseados na medida de maior profundidade do tumor realizada de forma não invasiva pela USAF.

5.4 DIFERENCIAÇÃO ENTRE NEVOS E MELANOMAS

No modo B, tanto os nevos quanto os melanomas apresentam-se como lesões de formato variável, hipocogênicas e homogêneas, de margens bem definidas e, em geral, sem artefatos acústicos posteriores. Esporadicamente, pode ser observado, em ambos, o reforço posterior. Lassau *et al.* (1997) e Bessoud *et al.* (2003) também observaram as mesmas características ultrassonográficas nos nevos e melanomas e, da mesma forma, não identificaram, na escala de cinza, critérios capazes de fazer a distinção entre elas. Harland *et al.* (2000) e Rallan *et al.* (2007) verificaram diferenças significativas entre nevos e melanomas em parâmetros de ecogenicidade. Contudo, ambos utilizaram análises quantitativas, o que dificulta a comparação com o nosso estudo.

No modo Doppler, a presença de vascularização foi mais frequente nos melanomas. Esse seria o principal critério ultrassonográfico para a diferenciação entre essas lesões. Bessoud *et al.* (2003), avaliaram 107 lesões com Doppler colorido, sendo 62 melanomas, 29 nevos e 16 outras não especificadas. Dessas, 86 não mostraram evidência de vasos intralesionais, incluindo todas as lesões não melanoma ($n = 45$) e 41 melanomas com menos de 2 mm em espessura. Vascularização foi detectada em 21 lesões, todas elas melanomas. A detecção de vasos intralesionais usando Doppler colorido teve 100% de especificidade e 34% de sensibilidade na distinção de melanoma de lesões não melanoma e quando associadas características morfológicas na análise, esses resultados não foram alterados. O que chama atenção nesse estudo é a presença de vascularização em somente um terço dos melanomas avaliados, incluindo vários melanomas espessos. Da mesma forma, Lassau *et al.* (1997), só identificaram fluxo em 3 de 19 melanomas examinados, todos os com Doppler positivo tinham Breslow > 3 mm. Esses achados podem ser explicados pela diferença na ferramenta empregada. Nesse estudo, foi utilizado equipamento com o recurso SMI Doppler (Suberb Micro-vascular Imaging), uma nova tecnologia com maior sensibilidade na detecção de vasos finos e de fluxos mais lentos.

Janowska *et al.* (2021) investigando melanomas que surgem em nevos melanocíticos congênitos, igualmente constataram que a vascularização foi o único parâmetro que apresentou correlação estatisticamente significativa para o diagnóstico de melanoma.

5.5 CORRELAÇÃO ENTRE BRESLOW ULTRASSONOGRÁFICO E HISTOPATOLÓGICO

A estimativa do Breslow através da ultrassonografia é uma das aplicações da tecnologia na avaliação dos melanomas que desperta maior interesse, sendo, portanto, um dos aspectos mais estudados e com maior número de publicações a respeito.

Na maioria dos trabalhos publicados sobre o tema, observou-se que a medida da maior profundidade à ultrassonografia se aproxima à do Breslow histopatológico (Lassau *et al.* 1997; Bessoud *et al.* 2003; Pellacani e Seidenari 2003; Gambichler *et al.* 2007; Machet *et al.* 2009; Kaikaris *et al.* 2011; Botar Jid *et al.* 2015; Reginelli *et al.* 2020), havendo uma tendência da ultrassonografia a superestimar esse valor (Pellacani e Seidenari 2003; Gambichler *et al.* 2007; Machet *et al.* 2009), principalmente, quando há infiltrado inflamatório, neovascularização, nevo associado ou elastose, pois todas essas condições se apresentam à ultrassonografia por hipoecogenicidade, sendo confundida com o tumor propriamente dito (Lassau *et al.* 1997; Pellacani e Seidenari 2003, Machet *et al.* 2009).

Em nossa amostra, houve uma correlação muito forte entre a medida da maior profundidade à ultrassonografia e o Breslow (Pearson $r = 0,91$), entretanto, não foi constatada associação significativa entre a superestimativa da medida ultrassonográfica com presença de infiltrado inflamatório ou de nevo associado, resultado que pode ter sido influenciado pelo pequeno número de tumores com essas características na amostra. Em somente 2 pacientes, a diferença na espessura aferida entre os métodos mudaria o estadiamento e, conseqüentemente, a definição de conduta.

Kaikaris *et al.* (2011), utilizando equipamento com frequência de 14 MHz, observaram correlação baixa entre a profundidade ultrassonográfica e a histopatológica em melanomas finos (1 a 2 mm) e uma correlação significativa entre os melanomas espessos (>2 mm) Trabalhos utilizando frequência de 20 MHz demonstraram uma boa correlação entre as medidas do maior diâmetro vertical entre os dois métodos, porém com menor precisão entre os tumores finos (Serrone *et al.* 2002; Bessoud *et al.* 2003; Pellacani e Seidenari 2003; Gambichler *et al.* 2007; Machet *et al.* 2009).

Botar Jid *et al.* (2015), utilizando 40MHz de frequência, observaram que tumores com espessura entre 0,55 e 0,95 mm foram classificados incorretamente de acordo com a histopatologia em 35% dos casos, enquanto os que mediam entre 1,3 a 1,7 mm foram erroneamente classificados em 50% dos casos. A menor concordância entre as lesões mais

espessas foi atribuída à baixa penetração do ultrassom na frequência utilizada. Reginelli *et al.* (2020), utilizando probes de 50 a 70 MHz, também obtiveram boa correlação entre as medidas da ultrassonografia e histopatologia em 7 melanomas, medindo entre 0,1 a 3 mm. Gambichler *et al.* (2007), avaliando somente melanomas finos (< 1 mm), demonstraram boa correspondência entre as medidas obtidas pelos dois métodos, com frequências de 20 e 100 MHz, mas uma maior acurácia com a frequência de 100 MHz, o que se justifica pela relação inversamente proporcional entre a frequência e a profundidade e diretamente proporcional à resolução nas camadas mais superficiais, o que torna a maior frequência mais adequada para avaliação de tumores finos, que era o caso dessa amostra.

Além dos fatores relacionados às lesões, acima citados, que podem influenciar nessa correlação, condições inerentes às técnicas, também podem interferir nessas medidas. Enquanto a ultrassonografia avalia o tumor *in vivo* e permite a varredura tridimensional de toda a lesão, na histopatologia, a peça passa por um preparo, que inclui desidratação e fixação, e são avaliados cortes longitudinais, o que não garante que a mensuração da maior profundidade tenha sido realizada na mesma parte do tumor. Além disso, em ambas, a área de maior profundidade é escolhida subjetivamente pelo executor, o que também pode levar a discordâncias entre os métodos. Machet *et al.* (2009), após realização de novos cortes e revisão de lâminas dos casos com valores mais divergentes, conseguiram refinar a correlação entre as técnicas.

Apesar de todos esses estudos terem encontrado forte correlação entre as medidas da profundidade ultrassonográfica e histopatológica, observam-se diferenças, além das tecnologias empregadas e características dos tumores, também na técnica utilizada para mensuração do maior diâmetro vertical. Em alguns deles, a medida incluía a epiderme enquanto em outros esta era excluída. Estas divergências, apesar de resultarem em pequenas diferenças no valor final, dificultam ainda mais a comparabilidade e interpretação dos resultados.

5.6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Apesar da amostra calculada ter sido de 281 lesões, esperávamos suplantarmos esse número por conta do crescente volume de pacientes atendidos no Núcleo de Câncer de Pele a cada ano. No entanto, algumas intercorrências ocorridas durante o recrutamento frustraram essas expectativas.

Em 2019, logo no início do período de captação de pacientes, uma modificação estrutural da instituição, mudança de prédios dos departamentos de oncologia cutânea e

imagem, levou à interrupção dessa etapa por mais de 6 meses. Entre 2020 e 2022, a pandemia de COVID-19 também levou a longos períodos de interrupção no recrutamento de pacientes, além de ter aumentado muito a recusa desses em participar da pesquisa.

Essa menor quantidade de pacientes levou a um número reduzido de tumores mais infrequentes, como o melanoma, limitando à análise estatística de algumas variáveis.

6 CONCLUSÃO

Os principais tumores cutâneos benignos e malignos caracterizam-se à USAF como lesões hipocogênicas e homogêneas, de formato e vascularização variáveis. Por apresentarem características muito semelhantes entre si, o diagnóstico diferencial entre eles ainda não é possível utilizando-se somente USAF, sendo, portanto, a correlação com dermatoscopia e histopatologia fundamental para o diagnóstico definitivo.

Não foram observadas características ultrassonográficas, no modo B ou Doppler, capazes de diferenciar com segurança nevos de melanomas.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

7.1 Aplicações clínicas potenciais

Durante o recrutamento de pacientes, observamos outras aplicações clínicas potenciais da USAF e Doppler na oncologia cutânea.

Além da avaliação da lesão primária, a tecnologia apresenta grande utilidade na pesquisa de metástases em trânsito de melanoma, avaliação de resposta terapêutica à terapia sistêmica e como auxiliar no tratamento cirúrgico, através da delimitação pré-operatória dos tumores e localização e marcação cutânea de lesões subclínicas facilitando o procedimento. A ultrassonografia também possibilita a realização de procedimento diagnóstico através da biópsia aspirativa.

Na avaliação das metástases em trânsito, a USAF demonstrou excelente sensibilidade na detecção de lesões muito pequenas e superficiais, sendo, em muitos casos, mais sensível que o PET-CT, tecnologia de imagem utilizada rotineiramente para seguimento e estadiamento desses pacientes (**Figura 18**). Solivetti *et al.* (2006) utilizando aparelhos com frequências de 7,5 a 20 MHz, avaliaram retrospectivamente 600 pacientes com antecedente de ressecção de melanoma espesso (> 1 mm), sem lesões em trânsito e/ou satelitose clinicamente visíveis, e detectaram 95 lesões entre 5 a 17 mm em 63 desses pacientes. Em 2014, utilizando aparelho de 18 MHz, o mesmo autor avaliou 15 pacientes com 52 metástases em trânsito de melanoma, que seriam submetidos à eletroquimioterapia, e observou uma maior sensibilidade da ultrassonografia (100%) sobre o PET – CT (42,6%) e a Teletermografia (27,7%) na detecção dessas lesões. Baseado nessas observações, planejamos, futuramente, estudar a sensibilidade da US com as tecnologias atuais e comparar com o PET – CT, além de padronizar um protocolo para estadiamento e seguimento dos pacientes com melanoma avançado que inclua a USAF.

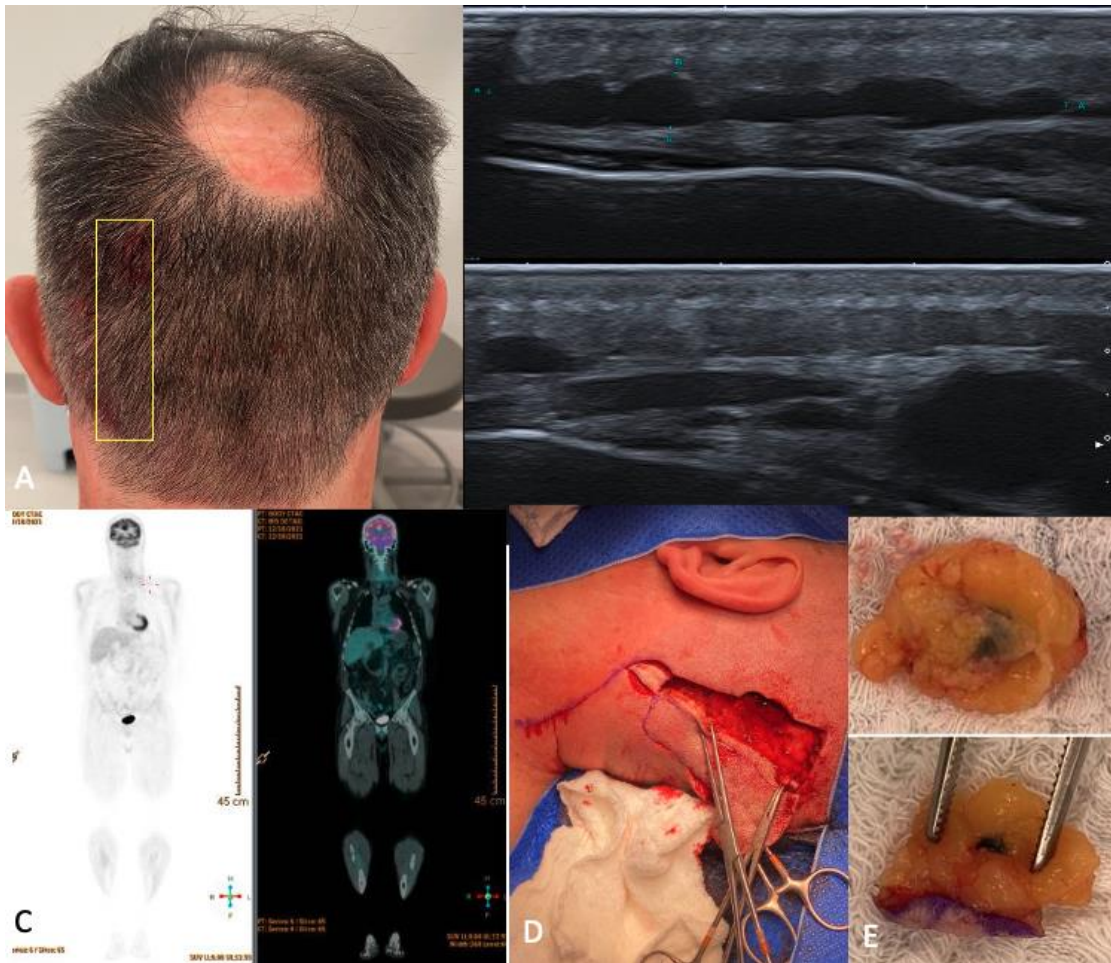


Figura 18. Metástases em trânsito de melanoma no couro cabeludo. A. paciente com antecedente de ressecção de melanoma Breslow 2,4 mm no couro cabeludo; B. ultrassonografia mostrando imagens nodulares no subcutâneo, hipoecogênicas e homogêneas, confluentes, formando cordões, localizadas clinicamente na área marcada com retângulo amarelo; C. PET CT sem áreas de captação anômala; D. imagem intra-operatória, onde podem ser observadas múltiplas lesões enegrecidas sugestivas de metástase de melanoma; E. detalhe das lesões após ressecção.

Para os pacientes em uso de terapia alvo, inibidor de Hedgehog, para tratamento de CBC irressecável ou metastático, a técnica permite a avaliação objetiva de resposta e a identificação de recidiva precoce após a suspensão do tratamento o que muitas vezes não é possível através de outros métodos de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, por conta da baixa resolução desses métodos nas camadas mais superficiais como a pele. **(Figura 19).**

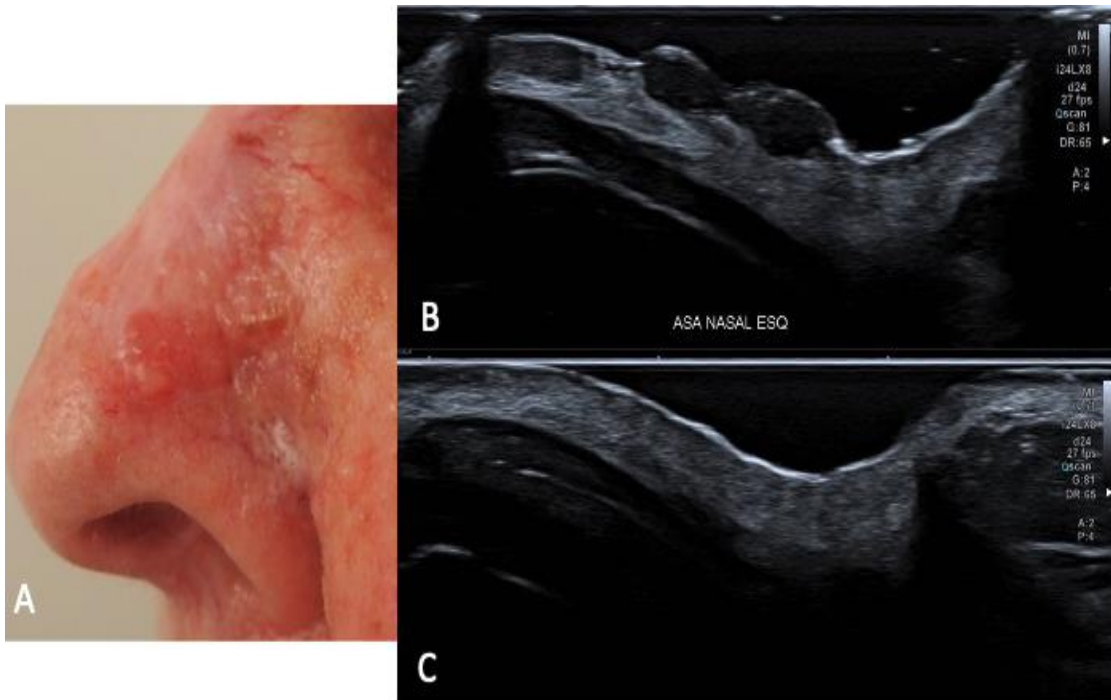


Figura 19 - Carcinoma basocelular extenso no nariz. A. imagem clínica, B. ultrassonografia realizada antes do início do tratamento com terapia alvo (inibidor de Hedgehog) mostrando lesões ovaladas, hipocogênicas e homogêneas, contíguas, localizadas na derme e C. ultrassonografia após 5 meses de tratamento sem evidência de lesão.

Na programação pré-operatória, é possível a avaliação da extensão e delimitação da lesão primária e sua relação com estruturas adjacentes para melhor programação do tratamento cirúrgico. No caso de lesões subclínicas, que necessitem de ressecção, permite a localização precisa da lesão e marcação cutânea (**Figura 20**). Laverde-Saad *et al.* (2022) realizaram uma revisão sistemática da literatura para avaliar o desempenho do USAF na avaliação dos CBC e constataram haver boa evidência do uso da tecnologia para avaliação das dimensões da lesão, invasão de estruturas adjacentes e diferenciação entre subtipos de alto e baixo risco, informações úteis tanto na escolha da modalidade terapêutica mais adequada (tratamento cirúrgico ou não cirúrgico) quanto no planejamento pré-operatório e seguimento pós tratamento.



Figura 20 - CEC de leito ungueal no polegar esquerdo. A. imagem clínica com delimitação (em vermelho) realizada através da USAF, B. ultrassonografia demonstrando lesão de contornos irregulares, hipocogênica e heterogênea, localizada no leito ungueal, com perda da continuidade da cortical da falange distal (invasão óssea) e C. comparação ultrassonográfica com o polegar contralateral

Através da ultrassonografia também é possível a realização de biópsia aspirativa, procedimento minimamente invasivo, que permite a confirmação diagnóstica, no caso das metástases, e diagnóstico diferencial com outras lesões de aspecto ultrassonográfico semelhante, como cistos oleosos e doenças granulomatosas, que podem ser consequência do tratamento cirúrgico e medicamentoso dos melanomas e carcinomas, e simular metástases (**Figuras 21 e 22**).

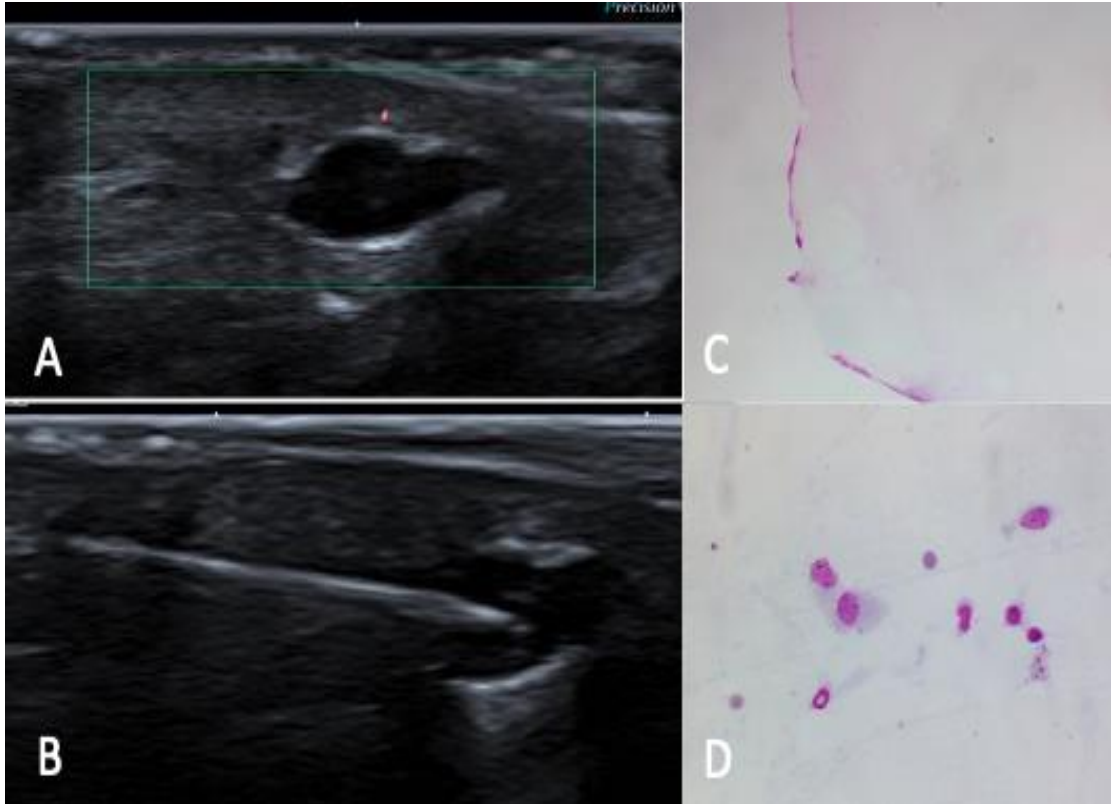


Figura 21 – Cistos oleosos em área de cicatriz de ressecção de melanoma. A. ultrassonografia mostrando imagens ovaladas, hipoeecogênicas e homogêneas, com discreto reforço posterior, e sem vascularização ao Doppler, localizada no subcutâneo da região mamária direita de paciente com antecedente de ressecção de melanoma Breslow 2,1 mm no tórax, B. PAAF de uma das lesões, C. fotomicrografia no aumento de 40X. Coloração de Panótico rápido. Esfregaços citológicos evidenciando amostra acentuadamente hipocelular, constituída por fluido amorfo finamente granular, compatível com conteúdo de cisto, D. fotomicrografia no aumento de 400X. Coloração de Panótico rápido. Esfregaço citológico evidenciando macrófagos/ histiócitos, células frequentemente encontradas em lesões císticas.

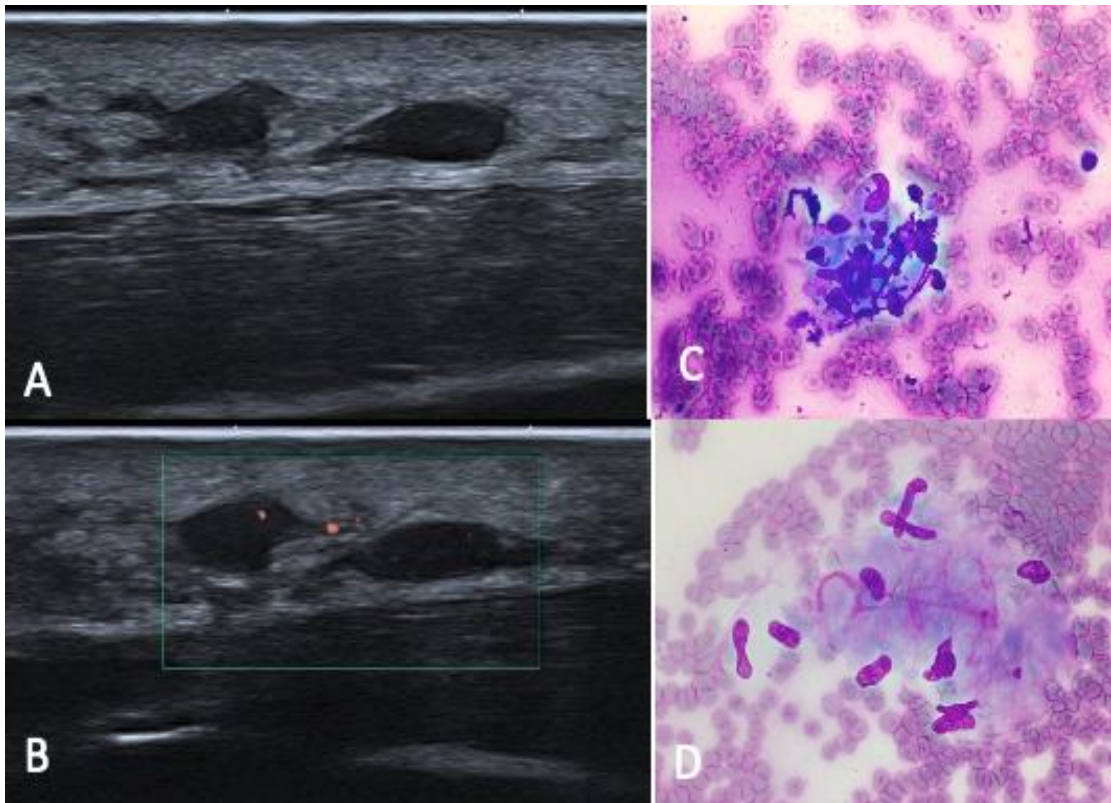


Figura 22 – Reação granulomatosa secundária a tratamento imunoterápico em paciente com melanoma metastático. A. Imagens ovaladas adjacentes, hipoecogênicas e homogêneas, localizadas no subcutâneo do antebraço esquerdo, B. discreta vascularização ao Doppler, C e D. Esfregaços citológicos, com aumento de 400x e coloração de Panótico rápido evidenciando agregados de células macrófágicas com aspecto ora fusiforme, ora ovóide, caracterizando macrófagos/ histiócitos epitelióides, frequentemente encontrados em processos granulomatosos.

Por conta da grande utilidade da ultrassonografia de alta frequência na oncologia cutânea e crescente demanda do uso da técnica para avaliação dos pacientes oncológicos, em 2021, foi iniciado o ambulatório de ultrassonografia dermatológica no A.C.Camargo Cancer Center.

8 REFERÊNCIAS

- Alfageme F. Handbook of skin ultrasound. 2013a. Doppler principles in skin ultrasound; p.343-499. Disponível em: <<https://www.amazon.com/Handbook-Skin-Ultrasound-Fernando-Alfageme/dp/1480262846>> [2018 mar 20]
- Alfageme F. Handbook of skin ultrasound. 2013b. Key ultrasound features of most frequent malignant skin tumors; p.996-1152. Disponível em: <<https://www.amazon.com/Handbook-Skin-Ultrasound-Fernando-Alfageme/dp/1480262846>> [2018 mar 20]
- Barcauí EO, Carvalho ACP, Piñeiro-Maceira J, Valiante PM, Barcaui CB. Ultrasonografia de alta frequência (22MHz) na avaliação de neoplasias cutâneas malignas. Surg Cosmet Dermatol. 2014;6:105-11.
- Barcauí EO, Carvalho ACP, Piñeiro-Macieira J, Barcaui CB, Moraes H. Study of the skin anatomy with high-frequency (22MHz) ultrasonography and histological correlation. Radiol Bras. 2015 set/ out;48(5):324-329.
- Barcauí EO, Carvalho AC, Lopes FP, Piñeiro-Macieira J, Barcauí CB. High Frequency ultrasound with color Doppler in dermatology. An Bras Dermatol. 2016 May-Jun;91(3):262-73.
- Bagatin E, Caetano LVN, Soares JLM. Ultrasound and dermatology: basic principles and main applications in dermatologic research. Expert Rev of Dermatol. Oct. 2013; 8:463-77.
- Bakos RM, Blumetti TP, Roldán-Marín R, Salerni G. Am J Clin Dermatol. 2018 Nov;19(Suppl1):3-14.
- Barricklow Z, DiVincenzo MJ, Angell CD, Carson WE. Ulcerated cutaneous melanoma: a review of the clinical, histologic, and molecular features associated with a clinically aggressive histologic phenotype. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022; 30;15:1743-1757.
- Belfiore MP, Reginelli A, Russo A, Russo GM, Rocco MP, Moscarella E, Ferrante M, Sica A, Grassi R, Cappabianca S. Usefulness of high-frequency ultrasonography in the diagnosis of melanoma: Mini review. Front Oncol. 2021; 11;11:673026

Bessoud B, Lassau N, Koscielny S, Longvert C, Avril MF, Duvillard P, et al. High-frequency sonography and color Doppler in the management of pigmented skin lesions. *Ultrasound Med Biol.* 2003;29(6):875-9

Bobadilla F, Wortsman X, Muñoz C, Segovia L, Espinoza M, Jemec GB. Pre-surgical high resolution ultrasound of facial basal cell carcinoma: correlation with histology. *Cancer Imaging.* 2008; Sep 22;8:163-72.

Botar Jid C, Bolboacă SD, Cosgarea R, Șenilă S, Rogoian L, Lenghel M, et al. Doppler ultrasound and strain elastography in the assessment of cutaneous melanoma: preliminary results. *Med Ultrason.* 2015 Dec;17(4):509-14.

Carrera C, Marghoob AA. Discriminating nevi from melanomas. *Dermatol clin.* 2016;34(4):395-409.

Catalano O, Siani A. Cutaneous melanoma: role of ultrasound in the assessment of locoregional spread. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2010; 39(1):30-6.

Catalano O, Roldán FA, Varelli C, Bard R, Corvino A, Wortsman X. Skin cancer: findings and role of high-resolution ultrasound. *J Ultrasound.* 2019; 22(4):423-431.

Coppola R, Barone M, Zanframundo S, Devirgiliis V, Roberti V, Perrella E et al. Basal cell carcinoma thickness evaluated by high-frequency ultrasounds and correlation with dermoscopic features. *Ital J Dermatol Venereol.* 2021; 156(5):610-615.

Corcuff P, Lévêque JL. In vivo vision of the human skin with the tandem scanning microscope. *Dermatology.* 1993; 186(1):50-4.

Crisan D, Lupsor M, Boca A, Crisan M, Badea R. Ultrasonographic assessment of skin structure according to age. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78:519.

Cammarota T, Pinto F, Maglianro A, Sarno A. current uses of diagnostic high- frequency US in dermatology. *Eur J Radiol.* 1998; 27:215-23.

Chami L, Lassau N, Chebil M, Robert C. Imaging of melanoma: usefulness of ultrasonography before and after contrast injection for diagnosis and early evaluation of treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011;4:1-6.

Deegan AJ, Wang RK. Microvascular imaging of the skin. *Phys Med Biol*; 2021;64(7):07TR01.

Desai TD, Desai AD, Horowitz DC, Kartono F, Wahl T. The use of high-frequency ultrasound in the evaluation of superficial and nodular basal cell carcinomas. *Dermatol Surg*; 2007;33(10):1220-7.

Dinnes J, Bamber J, Chuchu N, Bayliss SE, Takwoingi Y, Davenport C, et al. High-frequency ultrasound for diagnosing skin cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Dec 4;12(12):CD013188.

Fernández-Figueras MT, Saenz-Sardà X, Vargas P, Thompson CT, Carrato C, Puig L, et al. The depth of follicular extension in actinic keratosis correlates with the depth of invasion in squamous cell carcinoma: implication for clinical treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32(10):1657-1661.

Forouzan P, Calame A, Uebelhoer NS, Cohen PR. Basal cell carcinoma with calcification: case report of calcifying basal cell carcinoma and review of calcinosis cutis associated with basal cell carcinoma. *Cureus*. 2021 Jan 15;13(1):e12721.

Gaitini D. Introduction to color doppler ultrasound of the skin. In: Wortsman X, Jemec GBE. *Dermatologic ultrasound with clinical and histologic correlations*. New York: Springer; 2013. p.3-14.

Gambichler T, Jaedicke V, Terras S. Optical coherence tomography in dermatology: technical and clinical aspects. *Arch Dermatol Res*. 2011 Sep;303(7):457-73.

Dill-Müller D, Maschke J. Ultrasonography in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5(8):689-707.

Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. Melanoma staging: evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67(6):472–492.

Gershenwald JE, Scolyer RA. Melanoma staging: American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th Edition and beyond. *Ann Surg Oncol*. 2018 Aug;25(8):2105-2110.

Gniadecka M. Effects of ageing on dermal echogenicity. *Skin Res Technol*. 2001;7:204-7.

Green AC, Baade P, Coory M, Aitken JF, Smithers M. Population-based 20-year survival among people diagnosed with thin melanomas in Queensland, Australia. *J Clin Oncol*. 2012; 1;30(13):1462-7.

Guitera P, Li LX, Crotty K, Fitzgerald P, Mellenbergh R, Pellacani G, et al. Melanoma histological Breslow thickness predicted by 75-MHz ultrasonography. *Br J Dermatol*. 2008; 159(2):364-9.

Harland CC, Kale SG, Jackson P, Mortimer PS, Bamber JC. Differentiation of common benign pigmented skin lesions from melanoma by high-resolution ultrasound. *Br J Dermatol*. 2000;143(2):281-9.

Heibel HD, Hooley L, Cockerell CJ. A review of noninvasive techniques for skin cancer detection in dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 2020 May;21: 513-524.

Hernández-Ibáñez C, Blazquez-Sánchez N, Aguilar-Bernier M, Fúnez-Liébana R, Rivas-Ruiz F, Trya-Martin M. Usefulness of high-frequency ultrasound in the classification of histologic subtypes of primary basal cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(1):42-51.

Hochedez P, Lassau N, Bonvalet S, Bidault S, Leclere J, Avril MF. Treatment of local recurrent melanomas by isolated limb perfusion: value of doppler ultrasonography. *J Radiol*. 2003; 84:597-603.

Janowska A, Oranges T, Iannone M, Davini G, Suraci S, Fidanzi C, et al. Ultra-high-frequency ultrasound monitoring of melanomas arising in congenital melanocytic nevi: a case series. *Melanoma Res*. 2021; 1;31(6):561-565

Johnson KE, Wilgus TA. Multiple roles for VEGF in non-melanoma skin cancer: angiogenesis and beyond. *J Skin Cancer*. 2012;2012:483439.

Jour G, Ivan D, Aung PP. Angiogenesis in melanoma: an update with a focus on current targeted therapies. *J Clin Pathol*. 2016 Jun;69(6):472-83.

Jasaitiene D, Valiukeviciene S, Linkeviciute G, Raisutis R, Jasiuniene E, Kazys R. Principle of high-frequency ultrasonography for investigation of skin pathology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25:375-382.

Jemec GB, Gniadecka M, Ulrich J. Ultrasound in dermatology, part I: high frequency ultrasound. *Eur J Dermatol*. 2000; 10:492-7.

Jovanovic DL, Katic V, Jovanovic B. Value of preoperative determination of skin tumor thickness with 20-MHZ ultrasound. *Arch Dermatol*. 2005 Feb; 141(2):269-70.

Kaikaris V, Samsanavičius D, Kęstutis M, Rimdeika R, Valiukevičienė S, Makštienė J, et al. Measurement of melanoma thickness--comparison of two methods: ultrasound versus morphology. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011; 64(6):796-802.

Kardynal A, Olszewska M. Modern non-invasive diagnostic techniques in the detection of early cutaneous melanoma. *J Dermatol Case Rep*. 2014;1:1-8.

Kittler H, Pehamberger H, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002 Mar;3(3):159-65.

Kleinerman R, Whang TB, Bard RL, Marmur ES. Ultrasound in dermatology: principles and applications. *J Am Acad Dermatol*. 2012; Jan;67(3): 478-87.

Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Argenziano G, Castagnetti F, Moscarella E, et al. Dermoscopy in the diagnosis and management of basal cell carcinoma. *Future Oncol*. 2015;11(22):2975-84.

Lassau N, Spatz A, Avril MF, Tardivon A, Margulis A, Mamelle G, et al. Value of high-frequency US for preoperative assessment of skin tumors. *Radiographics*. 1997;17(6):1559-65.

Lassau N, Mercier S, Koscielny S, Avril MF, Margulis A, Mamelle G, et al. Prognostic value of high-frequency and color Doppler sonography for the preoperative assessment of melanomas. *AJR Am J Roentgenol*. 1999 Feb;172(2):457-61.

Lassau N, Lamuraglia M, Koscielny S, Spatz A, Roche A, Leclere J, et al. Prognostic value of angiogenesis evaluated with high-frequency and color Doppler sonography for preoperative assessment of primary cutaneous melanomas: Correlation with recurrence after 5-year follow-up period. *Cancer Imaging* 2006;25:24-9.

Laverde-Saad A, Simard A, Nassim A, Abdulhadi J, Aljmi A, O'Brien E, et al. Performance of Ultrasound for identifying morphological characteristics and thickness of cutaneous basal cell carcinoma: a systematic review. *Dermatology*. 2022;238:692-710.

Machet L, Belot V, Naouri M, Boka M, Mourtada Y, Giraudeau B, et al. Preoperative measurement of thickness of cutaneous melanoma using high-resolution 20 MHz ultrasound imaging: a monocenter prospective study and systematic review of the literature. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35(9):1411-20.

Mandava A, Ravuri PR, Konathan R. High-resolution ultrasound imaging of cutaneous lesions. *Indian J Radiol Imaging*. 2013 Jul;23(3):269-77.

Marmur ES, Berkowitz EZ, Fuchs BS, Singer GK, Yoo JY. Use of high-frequency, high-resolution ultrasound before Mohs surgery. *Dermatol Surg*. 2010; 36(6):841-7

Menge TD, Hibler BP, Cordova MA, Nehal KS, Rossi AM. Concordance of handheld reflectance confocal microscopy (RCM) with histopathology in the diagnosis of lentigo maligna (LM): a prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jun;74(6):1114-20.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2020.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023-2025: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022.

Mušič MM, Hertl K, Kadivec M, Pavlović MD, Hočevar M. Pre-operative ultrasound with a 12-15 MHz linear probe reliably differentiates between melanoma thicker and thinner than 1 mm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(9):1105-8.

Nguyen KP, Peppelman M, Hoogedoorn L, Van Erp PE, Gerritsen MP. The current role of *in vivo* reflectance confocal microscopy within the continuum of actinic keratosis and squamous cell carcinoma: a systematic review. *Eur J Dermatol*. 2016;26(6):549 -565.

Pellacani G, Seidenari S. Preoperative melanoma thickness determination by 20-MHz sonography and digital videomicroscopy in combination. *Arch Dermatol*. 2003;139(3):293-8.

Que Sk. Research techniques made simple: non- invasive imaging techniques for the delineation of basal cell carcinomas. *J Invest Dermatol*. 2016;136(4):e33-e38.

Rallan D, Harland CC. Skin imaging: is it clinically useful? *Clin Exp Dermatol*. 2004; 29: 453-9.

Rallan D, Bush NL, Bamber JC, Harland CC. Quantitative discrimination of pigmented lesions using three-dimensional high-resolution ultrasound reflex transmission imaging. *J Invest Dermatol*. 2007;127(1):189-95.

Rajadhyaksha M, Grossman M, Esterowitz D, Webb RH, Anderson RR. *In vivo* confocal scanning laser microscopy of human skin: melanin provides strong contrast. *J Invest Dermatol*. 1995; 104(6):946-52.

Reginelli A, Belfiore MP, Russo A, Turriziani F, Moscarella E, Troiani T, et al. A Preliminary Study for Quantitative Assessment with HFUS (High- Frequency Ultrasound) of nodular skin melanoma breslow thickness in adults before surgery: interdisciplinary team experience. *Curr Radiopharm*. 2020;13(1):48-55

Reiter O, Mimouni I, Dusza S, Halpern AC, Leshem YA, Marghoob AA. Dermoscopic features of basal cell carcinoma and its subtypes: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2021; 85(3):653-664

Ruocco E, Argenziano G, Pellacani G, Seidenari S. Noninvasive imaging of skin tumors. *Dermatol Surg*. 2004; 30(2 Pt 2):301-10

Schneider SL, Kohli I, Hamzavi IH, Council L, Rossi AM, Ozog DM. Emerging imaging technologies in dermatology: Part I: Basic principles. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Apr; 80(4):1114-1120.

Schneider SL, Kohli I, Hamzavi IH, Council L, Rossi AM, Ozog DM. Emerging imaging technologies in dermatology: Part II: Applications and limitations. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Apr; 80(4): 1121-1131.

Scotto di Santolo M, Sagnelli M, Mancini M, Scalvenzi M, Delfino M, Schonauer F, et al. High-resolution color-Doppler ultrasound for the study of skin growths. *Arch Dermatol Res*. 2015; 307(7):559-66.

Serrone L, Solivetti FM, Thorel MF, Eibenschutz L, Donati P, Catricalà C. High frequency ultrasound in the preoperative staging of primary melanoma: a statistical analysis. *Melanoma Res*. 2002;12(3):287-90.

Slodkowska EA, Cribier B, Peltre B, Jones DM, Carlson JA. Calcifications associated with basal cell carcinoma: prevalence, characteristics, and correlations. *Am J Dermatopathol*. 2010; 32(6):557-64

Solivetti FM, Di Luca Sidozzi A, Pirozzi G, Coscarella G, Brigida R; Eibenschutz L. Sonographic evaluation of clinically occult in-transit and satellite metastases from cutaneous malignant melanoma. *Radiol Med*. 2006; 111:702-708.

Solivetti FM, Desiderio F, Guerrise A, Bonadies A, Maini CL, Di Filippo S, et al. HF ultrasound vs PET-CT and Telethermography in the diagnosis of in-transit metastases from melanoma: a prospective study and review of the literature. *J Exp Clin Cancer Res*. 2014; 33(1):96.

Srivastava A, Laidler P, Davies RP, Horgan K, Hughes LE. The prognostic significance of tumor vascularity in intermediate-thickness (0.76-4.0 mm thick) skin melanoma. A quantitative histologic study. *Am J Pathol*. 1988;133(2):419-23

Srivastava A, Woodcock JP, Mansel RE, Webster DJT, Laidler P, Hughes LE, et al. Doppler ultrasound flowmetry predicts 15 year outcome in patients with skin melanoma. *Indian J Surg*. 2012;74(4):278–83.

Szymańska E, Nowicki A, Mlosek K, Litniewski J, Lewandowski M, Secomski W, et al. Skin imaging with high frequency ultrasound - preliminary results. *Eur J Ultrasound*. 2000; Sep;12(1):9-16.

Uhara H, Hayashi K, Koga H, Saida T. Multiple hyperechogenic spots in basal cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2007; 30: 1215-1219.

Ulrich M, Stockfleth E, Roewert-Huber J, Astner S. Noninvasive diagnostic tools for nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 2007;157:56-8.

Ulrich M, Themstrup L, de Carvalho N, Manfredi M, Grana C, Ciardo S et al. Dynamic optical coherence tomography in dermatology. 2016;232(3):298 – 311.

Wang SQ, Marghoob AA, Scope A. Principles of dermoscopy and dermoscopic equipment. In: Marghoob AA, Malvey J, Braun RP, editors. *Atlas of dermoscopy.* 2nd ed. New York: CRC Press; 2012. p.3-9.

Warszawik-Hendzel O, Olszewska M, Matgorzata M, Rakowska A, Czuwara J, Rudnicka L. Non-invasive diagnostic techniques in the diagnosis of squamous cell carcinoma. *J Dermatol Case Rep.* 2015;4:89-97.

Weber P, Tschandl P, Sinz C, Kittler H. Dermatoscopy of neoplastic skin lesions: recent advances, updates, and revisions. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;Sep;10(11):56.

Won KY, Park SY, Jin W, Lew BL. Dermatofibroma: sonographic findings and pathologic correlation. *Acta Radiol.* 2018 Apr;59(4):454-459.

Wortsman X, Wortsman J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:247-256.

Wortsman X. Sonography of the primary cutaneous melanoma: a review. *Radiol Res Pract.* 2012;2012:814396.

Wortsman X, Wortsman J, Matsuoka L, Saavedra T, Mardones F, Saavedra D, et al. Sonography in pathologies of scalp and hair. *Br J Radiol.* 2012 May;85(1013):647-55.

Wortsman X. Sonography of facial cutaneous basal cell carcinoma: a first-line imaging technique. *J Ultrasound Med.* 2013; 32(4):567-72.

Wortsman X, Bouer M. Common benign non-vascular skin tumors. In: Wortsman X, Jemec GBE, editors. *Dermatologic ultrasound with clinical and histologic correlations*. New York: Springer; 2013. p.119-176.

Wortsman X, Wortsman J, Carreño L, Morales C, Sazunic I, Jemec GBE. Sonographic anatomy of the skin, appendages, and adjacent structures. In: Wortsman X, Jemec GBE, editors. *Dermatologic ultrasound with clinical and histologic Correlations*. New York: Springer; 2013. p.15-35.

Wortsman X, Vergara P, Castro A, Saavedra D, Bobadilla F, Sazunic I, et al. Ultrasound as predictor of histologic subtypes linked to recurrence in basal cell carcinoma of the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29(4):702-7.

Wortsman X, Alfageme F, Roustan G, Arias-Santiago S, Martorell A, Catalano O, et al. Guidelines for performing dermatologic ultrasound examinations by the DERMUS Group. *J Ultrasound Med*. 2016; 35(3):577-80.

Wortsman X. Ultrasonografia do câncer de pele. In: Wortsman X, editor. *Atlas de ultrasonografia dermatológica*. Sao Paulo: Di Livros; 2018. p.113-144.

Yélamos O, Braun RP, Liopyris K, Wolner ZJ, Kerl K, Gerami P, Marghoob AA. Usefulness of dermoscopy to improve the clinical and histopathologic diagnosis of skin cancers. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80(2):365-377.

Zhu AQ, Wang LF, Li XL, Wang Q, Li MX, Ma YY, et al. High-frequency ultrasound in the diagnosis of the spectrum of cutaneous squamous cell carcinoma: Noninvasively distinguishing actinic keratosis, Bowen's Disease, and invasive squamous cell carcinoma. *Skin Res Technol*. 2021; 27(5):831-840.

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE

(Resolução CNS nº 466/12).

Para obter um maior conhecimento clínico e científico do câncer, o Corpo Clínico deste Hospital (médicos e pesquisadores) desenvolve pesquisa clínica científica.

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 e/ou material biológico (sangue, urina, saliva, pedaço do tumor) relacionado à sua doença. É prática rotineira deste Hospital usar parte do tumor e/ou outro material biológico retirado, para exames clínicos laboratoriais, necessários para um diagnóstico definitivo. O restante do tumor que é retirado, ou do material biológico, não é utilizado, sendo então armazenado para novos exames se necessário. Caso contrário, são descartados, conforme Legislação Sanitária regulamentar sobre o assunto.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa com o título: “Ultrassonografia de Alta Frequência e Doppler no Diagnóstico, Caracterização e Seguimento dos Tumores Cutâneos”, trabalho que tem por objetivo avaliar e descrever as características das lesões suspeitas de câncer de pele (pintas, manchas) com um novo tipo de aparelho de ultrassom.

Para isso, realizaremos a dermatoscopia (exame da lesão com lente de aumento) e uma ultrassonografia da lesão suspeita de câncer de pele encaminhada para biópsia para confirmação do seu diagnóstico, conforme recomendado pelo médico que o (a) acompanha.

A biópsia é, atualmente, o procedimento padrão para o diagnóstico dos tumores de pele e consiste na retirada de pequena quantidade de tecido para análise, sob anestesia local. Com esse estudo, temos a intenção de contribuir para o aperfeiçoamento no diagnóstico dos tumores cutâneos e, eventualmente, no futuro, reduzir o número de biópsias.

A Ultrassonografia é um exame sem radiação que, com ondas sonoras, produz imagens dos tecidos do corpo. Este exame dura, aproximadamente, 15 minutos e, para sua realização, é aplicado um gel sobre a pele e, em seguida, o aparelho é deslizado sobre a área de interesse. Este exame não é invasivo e, portanto, não traz qualquer prejuízo a sua saúde.

Apêndice 2 - Identificação e História Clínica

Nome: _____

RGH: _____

Idade: _____

Sexo: 1. Masculino 2. Feminino ().

Número de Lesões: _____ ().

Localização das Lesões: _____

Hipótese Diagnóstica: _____

Apêndice 3 - Avaliação Dermatoscópica

NOME: _____

LESÃO: _____

CRITERIOS DERMATOSCOPICOS		SIM 1 / NAO 0
1.	Assimetria <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
2.	Rede pigmentar típica <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
3.	Rede pigmentar atípica <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
4.	Rede invertida ou negativa <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
5.	Glóbulos marrons distribuídos regularmente <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .nao	
6.	Glóbulos marrons de formatos variados e distribuição irregular <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
7.	Pontos pretos distribuídos regularmente <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
8.	Pontos pretos periféricos distribuídos irregularmente <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
9.	Áreas homogêneas hipopigmentadas <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
10.	Borrões <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
11.	Véu azul-esbranquiçado <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
12.	<i>Peppering</i> <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
13.	Áreas brancas <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
14.	Áreas azuis <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
15.	Crisálidas <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
16.	Estrias <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
17.	Ninho ovóide azul acinzentado <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
18.	Estruturas em raio de roda <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
19.	Estruturas em folhas <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
20.	Glóbulos acinzentados não agrupados <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
21.	Ulceração <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
22.	Padrão vascular em vírgula <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
23.	Padrão vascular em grampo <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
24.	Padrão vascular pontuado <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
25.	Padrão vascular linear-irregular <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
26.	Padrão vascular vermelho leitoso <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
27.	Padrão vascular polimórfico <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
28.	Padrão vascular glomerular <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
29.	Padrão vascular em saca rolhas <input type="checkbox"/> .sim <input type="checkbox"/> .não	
30.	Vasos arboriformes <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> .não	

Apêndice 4 - Parâmetros Ultrassonográficos

Lesão visualizada: 1. Sim 2. Não ().

Localização: 1. Epiderme 2. Derme 3. Subcutâneo . ()

Diâmetro transverso máximo: _____

Diâmetro vertical máximo: _____

Forma: 1. Placa 2. Redondo 3. Ovalado 4. Dome shaped (cúpula) ().

Ecogenicidade: 1. Hipocóica 2. Hipercóica 3. Isoecóica . ().

Ecotextura: 1. Homogênea 2. Heterogênea 3. Levemente heterogênea ().

Margens: 1. Bem definidas 2. Mal definidas . ().

Presença de calcificações: 1. Sim 2. Não ().

Artefato Posterior: 1. Reforço acústico 2. Sombra acústica 3. Sem alterações . ().

Alteração epidérmica (comparado a derme): ()

1. Espessada 2. Adelgada 3. Normal

Grau de Vascularização (em comparação com o tecido adiposo adjacente): ().

1. Ausente 2. Leve 3. Moderada 4. Intensa

Tipo de fluxo intralesional: 1. Arterial 2. Venoso 3. Misto . ().

Velocidade de Pico Sistólico (cm/ s): _____

Índice de Resistência (IR): _____

Presença de satelitose: 1. Sim 2. Não . ().

Acometimento linfonodal: 1. Sim 2. Não . ()

Se sim, especificar cadeia: _____

Apêndice 5 – Parâmetros Anatomopatológicos

1. Benigna 2. Maligna ----- ().

Diagnóstico Final:

1. Melanoma () 2. CBC () 3. CEC () 4. Merkel ().
5. Outros () Especificar: _____

Dimensões da Lesão:

Diâmetro transverso máximo (mm): _____

Diâmetro vertical máximo (mm): _____

1. MELANOMA

Tipo: _____

1. Extensivo superficial () 2. Nodular () 3. Acral () 4. Lentiginoso ().
5. Desmoplásico () 6. Outros () Especificar: _____

Fase de crescimento: _____

1. Horizontal () 2. Vertical ().

Ulceração: Sim () Não ().

Nível de Clark: _____

- I () II () III () IV () V ()

Espessura: 1. In situ () 2. Invasivo () Breslow: _____ mm

Índice Mitótico: _____ mitoses/ mm²

Infiltrado inflamatório intratumoral: ____ 1. Ausente () 2. Leve () 3. Intenso ().

Regressão: Sim () Não ().

Invasão Vascular Linfática: Sim () Não ().

Invasão Vascular Sanguínea: Sim () Não ().

Invasão Perineural: Sim () Não ().

Satelitose: Sim () Não ().

Nevo Associado: Sim () Não ().

KI- 67: _____ %

2. CARCINOMA BASOCELULAR:

Tipo: _____

1. superficial () 2. Nodular () 3. Micronodular () 4. Esclerodermiforme () 5 Outros
() Especificar: _____

Profundidade de Infiltração: _____

1. Derme papilar () 2. Derme reticular superficial ()
3. Derme reticular profunda () 4. Subcutâneo ().

Ulceração: Sim () Não ().

Invasão vascular linfática: Sim () Não ().

Invasão vascular sanguínea: Sim () Não ().

Invasão Perineural: Sim () Não ().

3. CARCINOMA ESPINOCELULAR:

Tipo: _____

1. *In situ* () 2. Invasivo ().

Profundidade da invasão em mm: _____

Grau de Diferenciação: _____

1. Bem diferenciado () 2. Moderado () 3. Pouco diferenciado ().

Ulceração: Sim () Não ().

Invasão vascular linfática: Sim () Não ().

Invasão vascular sanguínea: Sim () Não ().

Invasão Perineural: Sim () Não ().