

CARTAS - DERMATOPATOLOGIA

Carcinoma espinocelular cutâneo invasor de células claras simulando carcinoma sebáceo ☆☆☆



Prezado Editor,

Mulher caucasiana, 54 anos de idade, fototipo Fitzpatrick II, com queixa de lesão dolorosa na região malar direita, de crescimento rápido e comportamento agressivo, surgida havia três meses. Paciente residente em zona rural, agricultora, com relato de exposição solar crônica decorrente do trabalho. Após questionada, negou histórico de trauma no local da lesão, neoplasias cutâneas prévias, imunossupressão e exposição à radiação artificial. Ao exame dermatológico, foi visualizada placa eritematosa infiltrada

foi identificado dano cutâneo por exposição solar crônica, manifestado por xerose, melanoses, elastose solar, ceratoses actínicas e perda da elasticidade da pele da face, tórax anterossuperior e membros superiores. As hipóteses diagnósticas iniciais foram carcinoma basocelular terebrante e carcinoma espinocelular invasor. Realizada biopsia incisional da lesão, cujo estudo anatomopatológico evidenciou proliferação maligna epiteloide com ilhas de células claras e áreas de necrose, além de algumas células com citoplasma vacuolado, sugestivo de neoplasia sebácea (fig. 2). Raros focos de queratinização foram identificados, sugerindo carcinoma espinocelular (fig. 3). Coloração especial por PAS com e sem diastase revelou presença de glicogênio citoplasmático, excluindo a possibilidade de diferenciação sebácea.

A análise imuno-histoquímica revelou marcadores positivos para citoqueratina 5/6 e p63; BerEp4, EMA e fator XIIIa



Figura 1 (A) Placa eritematosa infiltrada com exsudação, crostas e ulceração na região malar direita, sobre pele fotodanificada. (B) Exuberante proliferação vascular com extensão para a asa nasal direita e dolorosa com exsudação, crostas, ulceração e telangiectasias com extensão para asa nasal direita (fig. 1). Também

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.05.007>

☆ Como citar este artigo: Souza EM, Diniz LM, Moura LA, Oliosi AC, Azevedo MSS, Souza MN. Invasive clear-cell variant of squamous cell carcinoma mimicking sebaceous carcinoma. An Bras Dermatol. 2023;98:715-9.

☆☆ Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia, Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Universidade Federal do Espírito, Vitória, ES, Brasil.

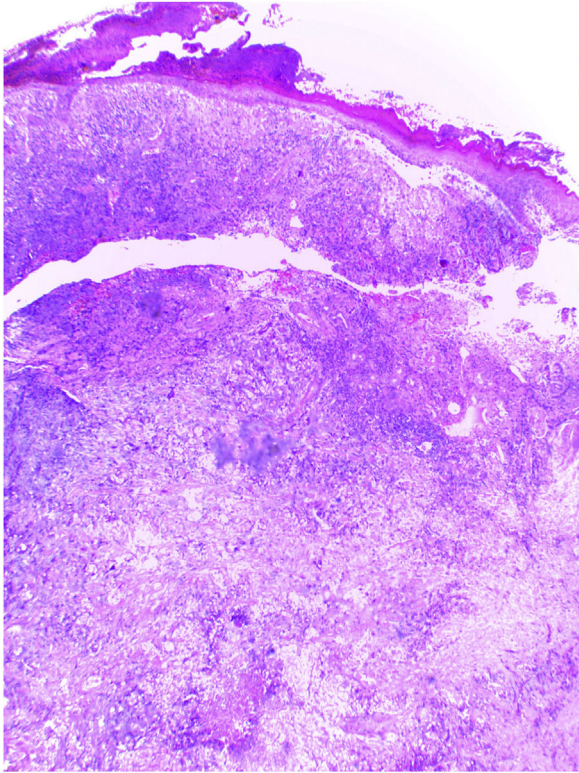


Figura 2 Proliferação maligna epitelióide com ilhas de células claras e áreas de necroses. Algumas células apresentam citoplasma vacuolado (Hematoxilina & eosina, 100 ×)

focalmente positivos; com adipofilina, receptor de andrógeno e CEA negativos (fig. 4), confirmando a origem escamosa da neoplasia. A tomografia computadorizada da face e do pescoço evidenciou lesão expansiva sólida com ampla ulceração superficial e intenso realce heterogêneo pelo meio de contraste, estendendo-se pela asa nasal e região maxilar direitas. Notada destruição óssea nasal e do seio maxilar direito, com proximidade à órbita direita e à raiz dentária do canino superior direito (fig. 5). Nenhuma metástase foi encontrada nos exames de imagem. Considerando a extensão da lesão, as equipes de oncologia e cirurgia de cabeça e pescoço optaram por realização de quimio-

terapia neoadjuvante e avaliação posterior de abordagem cirúrgica.

Discussão

O carcinoma espinocelular cutâneo (CEC) é classificado em muitos subtipos, com ampla variedade de manifestações clínicas, desde crescimento indolente até tumores agressivos com significativo potencial metastático.¹ A categoria indeterminada inclui: CEC com células em anel de sinete, CEC folicular, CEC papilar, CEC oriundo de cistos anexiais, carcinoma ductal écrino com diferenciação escamosa e CEC com diferenciação de células claras.¹

O CEC de células claras é doença rara com etiologia ainda incompletamente esclarecida. Essa variante foi descrita em 1980 por Kuo.² Desde então, cerca de dez artigos foram publicados sobre essa neoplasia,²⁻⁹ nenhum no Brasil (tabela 1).

O CEC geralmente manifesta-se em áreas fotoexpostas de homens caucasianos em idade avançada, com histórico de exposição solar crônica e múltiplas neoplasias cutâneas.^{2,6,8} A maioria dos trabalhos na literatura descreve lesões na cabeça e no pescoço, algumas de crescimento rápido.⁸ No presente caso, foi identificada lesão com crescimento rápido e comportamento agressivo na face de mulher de 54 anos, com histórico de exposição solar crônica e nenhuma neoplasia cutânea prévia.

O CEC de células claras pode ser classificado em três variantes: queratinizante (tipo I), não queratinizante sem conexão com a epiderme (tipo II) e pleomórfico (tipo III).² Achados histológicos do presente relato são compatíveis com a variante queratinizante (tipo I), de acordo com Kuo.² Em 2007, nova classificação foi proposta de acordo com a quantidade de células claras no anatomopatológico: casos com $\geq 80\%$ de células claras representam CEC de células claras; casos com $< 80\%$ e $\geq 50\%$ são definidos como CEC com alteração marcada de células claras; e casos com $< 50\%$ e $> 10\%$ são descritos como CEC com alteração moderada de células claras.⁵ Por essa classificação, a neoplasia apresentada pode ser identificada como CEC com alteração marcada de células claras.

Ao exame anatomopatológico, as células claras atípicas apresentam evidente pleomorfismo nuclear, focos

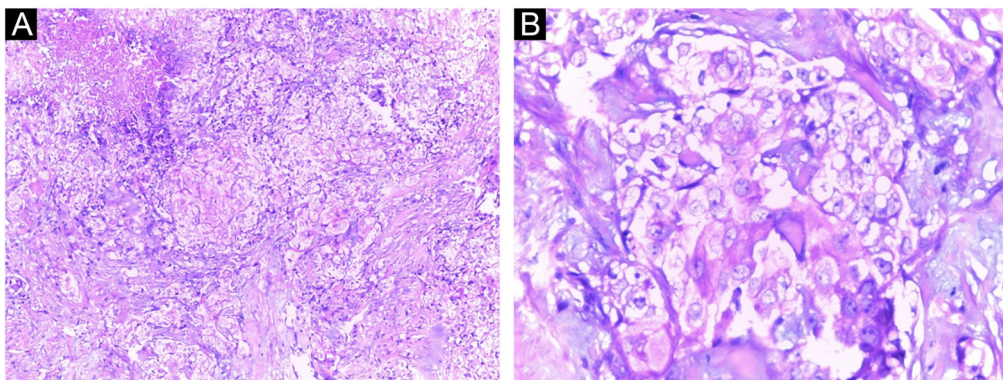


Figura 3 (A) Carcinoma espinocelular com diferenciação de células claras demonstrando células com citoplasma claro a vacuolado (Hematoxilina & eosina, 200 ×). (B) Células claras em meio a área de diferenciação escamosa, com raros focos de queratinização (Hematoxilina & eosina, 400 ×)

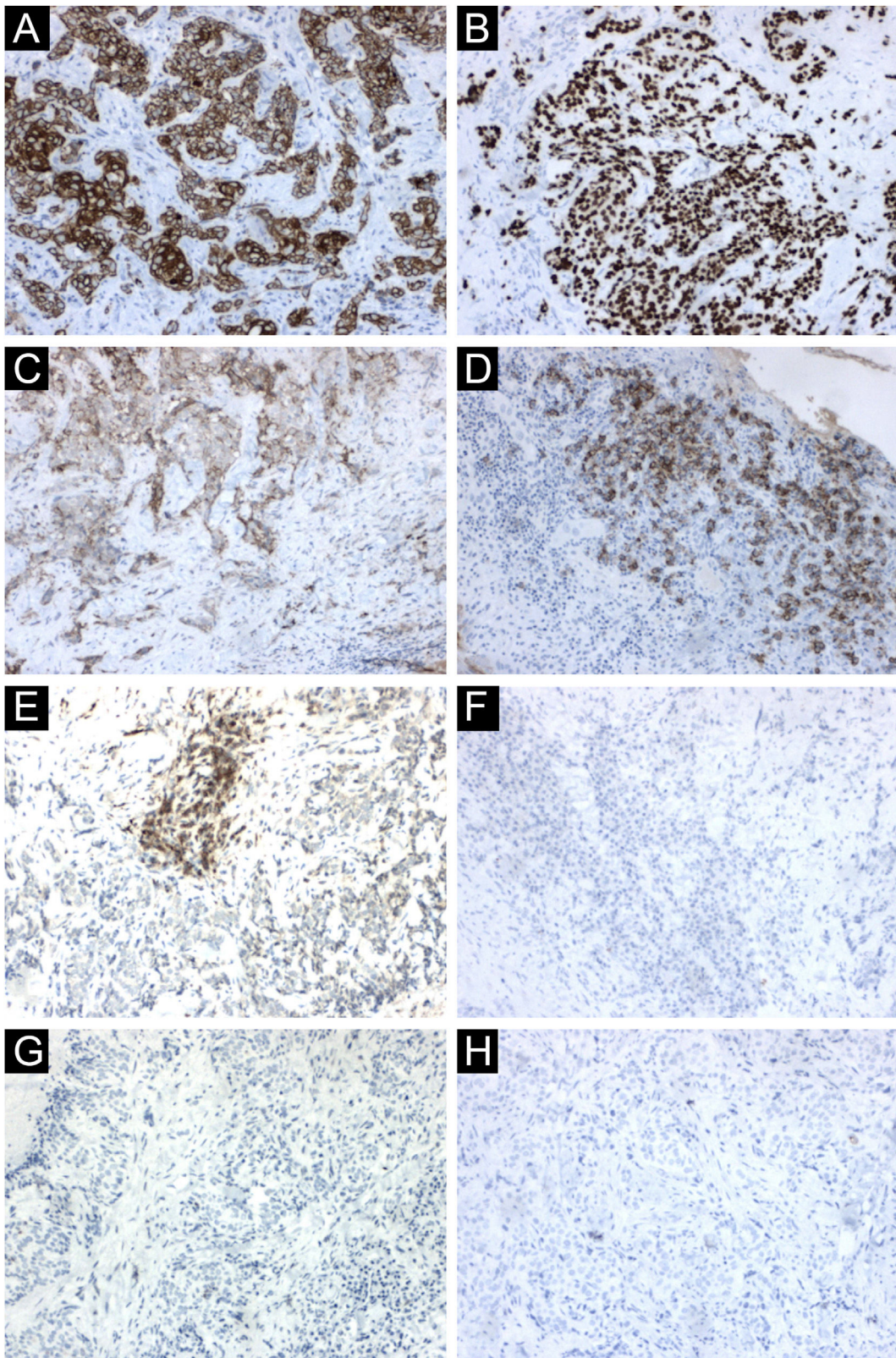


Figura 4 Achados imuno-histoquímicos. (A) Positividade das células neoplásicas para citoqueratina 5/6. (B) Positividade das células neoplásicas para p63. (C) Positividade focal para BerEp4. (D) Positividade focal para EMA. (E) Positividade focal para fator XIIIa. (F) Negatividade de células neoplásicas para adipofilina. (G) Negatividade de células neoplásicas para receptor de andrógeno. (H) Negatividade de células neoplásicas para CEA

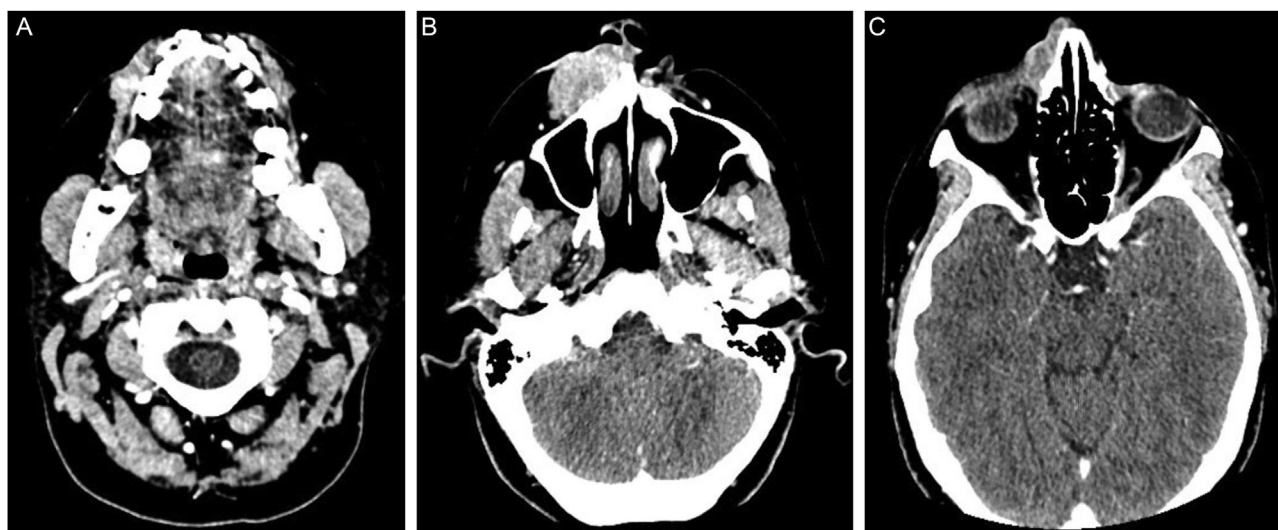


Figura 5 (A) Tomografia computadorizada da face e do pescoço: proximidade da neoplasia à raiz dentária do canino superior direito. (B) Tomografia computadorizada da face e do pescoço: lesão expansiva sólida com ampla ulceração superficial, estendendo-se pela asa nasal e região maxilar direita, medindo 3,6 × 1,9 × 4,5 cm. (C) Tomografia computadorizada da face e do pescoço: destruição óssea nasal e extensão superior, próxima à órbita direita. O tumor apresenta realce intenso e heterogêneo ao meio de contraste

Tabela 1 Resumo de casos publicados de carcinoma espinocelular cutâneo invasor com diferenciação de células claras

Autor/ano	Idade (anos)/gênero	Profissão	Localização da lesão	Tempo de evolução	Descrição clínica	Tratamento	Seguimento
Kuo, 1980 ²	75, M	Mecânico	Malar direita	Vários meses	1 × 1,4 cm, nódulo ulcerado	Excisão	Nenhuma recorrência após 22 meses
	65, F	Operador	Mandíbula à esquerda	2 meses	2 × 3 cm, massa dolorosa	Hemimandibulectomia	Morte um ano após, por recidiva local extensa
	70, M	Agricultor	Ângulo da mandíbula esquerda	2 meses	2 cm, massa elevada indolor	Dissecção cervical radical Radioterapia Excisão	Recorrência e reabordagem após três meses. Nenhuma outra recidiva após 21 meses
	80, M	Agricultor	Ângulo da mandíbula direita	4 meses	1,5 × 2 cm, massa elevada	Injeção de esteroide	Nenhuma recorrência após 22 meses
	52, M	Técnico de futebol	Ângulo da mandíbula esquerda	4 meses	4 × 5 mm, massa indolor	Excisão Radioterapia Excisão local	Nenhuma recorrência após 33 meses
	72, M	Inspetor de fazenda	Região cervical esquerda	10 meses	Massa ulcerada, extensa e friável na região cervical esquerda	Excisão incompleta	Morte no pós-operatório por pneumonia
Requena et al., 1991 ³	62, M	-	Malar direita	6 meses	2 cm, nódulo	Excisão	-
Corbalán-Vélez et al., 2009 ⁴	7 pacientes (M e F)			Nenhuma informação individual específica			
Lawal et al., 2013 ⁶	62, M	Pedreiro	Região esquerda da face	6 meses	16 cm, larga massa exofítica	Paciente optou por não realizar tratamento	-

F, feminino; M, masculino.

de diferenciação escamosa e áreas de acantólise, com algumas células disceratóticas em meio a espaços pseudoglandulares.¹ O principal diagnóstico diferencial é o carcinoma sebáceo, que é marcado por células de citoplasma vacuolado, contendo lipídios, com positividade para fator XIIIa, EMA, adipofilina, receptor de androgênio, citoqueratinas AE1/AE3 e perilipina na imuno-histoquímica.^{1,10} Neste relato de caso, o estudo imuno-histoquímico revelou intensa positividade para citoqueratina 5/6 e p63, com positividade focal para BerEp4, EMA e fator XIIIa. Adipofilina e receptor de androgênio foram negativos (fig. 4). Outros diagnósticos diferenciais incluem triquilemoma, acantoma de células claras, tumor pilar, nevo de células balonizantes, melanoma de células balonizantes e carcinoma metastático renal.⁶ A cirurgia micrográfica de Mohs é o tratamento de escolha para o CEC de cabeça e pescoço.

É difícil definir o prognóstico dessa variante rara, visto que poucos casos foram publicados na literatura até 2022. Cohen et al. (2008) sugeriram que a infecção por papilomavírus humano (HPV) pode estar associada à oncogênese do tumor, porém apenas dois casos descritos estiveram ligados aos vírus.⁹ Novos estudos são necessários para elucidar o comportamento do CEC de células claras.

Descrevemos um caso atípico em mulher de 54 anos apresentando neoplasia facial compatível com CEC de células claras, simulando histologicamente carcinoma sebáceo. Tanto o dermatologista quanto o dermatopatologista devem estar atentos às peculiaridades dessa variante de CEC, cujo crescimento foi rápido e bastante agressivo no caso relatado.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Emily Neves Souza: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Lucia Martins Diniz: Concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica do caso estudado; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Luana Amaral de Moura: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Alexandre Calegari Olios: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Marcela Scárdua Sabbagh de Azevedo: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.







Márgya Neves Souza: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification - part two. *J Cutan Pathol*. 2006;33:261-79.
2. Kuo T. Clear cell carcinoma of the skin. A variant of the squamous cell carcinoma that simulates sebaceous carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1980;4:573-83.
3. Requena L, Sánchez M, Requena I, Alegre V, Sánchez Yus E. Clear cell squamous cell carcinoma. A histologic, immunohistologic, and ultrastructural study. *J Dermatol Surg Oncol*. 1991;17:656-60.
4. Corbalán-Vélez R, Ruiz-Macia JA, Brufau C, López-Lozano JM, Martínez-Barba E, Carapeto FJ. Clear cells in cutaneous squamous cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:307-16.
5. Al-Arashi MY, Byers HR. Cutaneous clear cell squamous cell carcinoma in situ: clinical, histological and immunohistochemical characterization. *J Cutan Pathol*. 2007;34:226-33.
6. Lawal AO, Adisa AO, Olajide MA, Olusanya AA. Clear cell variant of squamous cell carcinoma of skin: a report of a case. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2013;17:110-2.
7. Rongioletti F, Ferrel C, Atzori L, Smoller BR, Faa G, Kutzner H, et al. A previously undescribed variant of cutaneous clear-cell squamous cell carcinoma with psammomatous calcification and intratumoral giant cell granulomas. *J Cutan Pathol*. 2021;48:106-9.
8. Loesch M, Ganocy SJ, Jaworsky C. Clear Cell Squamous Cell Carcinoma: Clinical and histologic parameters and a review of the literature. *SKIN*. 2020;4:130-8.
9. Cohen PR, Schulze KE, Rady PL, Tyring SK, He Q, Martinelli PT, et al. Detection of human papillomavirus in cutaneous clear cell squamous cell carcinoma in situ: viral-associated oncogenesis may contribute to the development of this pathologic variant of skin cancer. *J Cutan Pathol*. 2008;35:513-4.
10. Owen JL, Kibbi N, Worley B, Kelm RC, Wang JV, Barker CA, et al. Sebaceous carcinoma: evidence-based clinical practice guidelines. *Lancet Oncol*. 2019;20:699-714.

Emily Neves Souza ^{a,*}, Lucia Martins Diniz ^a, Luana Amaral de Moura ^a, Alexandre Calegari Olios ^a, Marcela Scárdua Sabbagh de Azevedo ^a e Márgya Neves Souza ^b

^a Departamento de Dermatologia, Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Faculdade Multivix, Vitória, ES, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: neves.emilly@hotmail.com (E.N. Souza).

Recebido em 15 de março de 2022; aceito em 14 de maio de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.04.007>

2666-2752/ © 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).