



## **Carcinoma espinocelular cutâneo**

Cutaneous squamous cell carcinoma

Carcinoma epidermoide cutâneo

Thainá Rodrigues Silva<sup>1</sup>, Ana Paula Boaro<sup>2</sup>, Andressa Lucri Ribeiro<sup>2</sup>, Edson Santos Barcellos<sup>2</sup>, Leticia de Carvalho<sup>3</sup>, Maria Julia Martins<sup>2</sup>, Raphaella Salgado Oliveira<sup>2</sup>, Renan Acácio Silva Mendonça<sup>4</sup>, Verônica Aparecida da Silva<sup>2</sup>, Victor Talles de Melo Fontenelle<sup>5</sup>.

### **RESUMO**

**Objetivo:** Discutir e revisar sobre os aspectos gerais inerentes ao Carcinoma Espinocelular Cutâneo (CEC). **Revisão bibliográfica:** O CEC é o segundo câncer de pele não melanoma mais comum e os principais fatores de risco são exposição à radiação ultravioleta, pele clara, imunossupressão e idade. A suspeita começa na interpretação de informações clínicas, como a história do paciente, localização anatômica, morfologia e aparência. Os subtipos são a CEC in situ, ceratoacantoma e CEC invasiva. Ainda não existe um sistema de estadiamento universalmente aceito para a CEC. O tratamento de primeira linha é a excisão cirúrgica, sendo a cirurgia micrográfica de Mohs a mais eficiente e com altas taxas de cura. Porém, em casos avançados, é comum utilizar outras terapias adjuvantes. **Considerações Finais:** Devido sua crescente incidência, o CEC vem ganhando grande atenção na prática clínica. No entanto, ainda há dificuldades de estabelecer um estadiamento universal, bem como entender seu prognóstico. Portanto, mais estudos são necessários para estabelecer um estadiamento universalmente aceito e tratamento curativo para todos os tipos de CEC.

**Palavras-chave:** Carcinoma Espinocelular Cutâneo, Estadiamento, Tratamento.

### **ABSTRACT**

**Objective:** To discuss and review the general aspects inherent to Cutaneous Squamous Cell Carcinoma (SCC). **Bibliographic review:** SCC is the second most common non-melanoma skin cancer and the main risk factors are exposure to ultraviolet radiation, fair skin, immunosuppression and age. Suspicion begins with the interpretation of clinical information, such as the patient's history, anatomical location, morphology, and appearance. The subtypes are in situ SCC, keratoacanthoma and invasive SCC. There is still no universally accepted staging system for CEC. The first-line treatment is surgical excision, with Mohs micrographic surgery being the most efficient and with high cure rates. However, in advanced cases, it is common to use other adjuvant therapies. **Final considerations:** Due to its increasing incidence, SCC has been gaining great attention in clinical practice. However, there are still difficulties in establishing a universal staging, as well as understanding its prognosis. Therefore, further studies are needed to establish a universally accepted staging and curative treatment for all types of SCC.

**Keywords:** Carcinoma, Squamous Cell, Staging, Treatment.

<sup>1</sup>Centro Universitário Municipal de Franca (Uni-facef), Franca - SP.

<sup>2</sup>Centro Universitário Estácio Idomed Ribeirão Preto, Ribeirão Preto – SP.

<sup>3</sup>Centro Universitário Barão de Mauá (CBM), Ribeirão Preto – SP.

<sup>4</sup>Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto – SP.

<sup>5</sup>Universidade de Potiguar (UnP), Natal – RN.

## RESUMEN

**Objetivo:** Discutir y revisar los aspectos generales inherentes al Carcinoma Cutáneo de Células Escamosas (CCE). **Revisión bibliográfica:** El SCC es el segundo cáncer de piel no melanoma más común y los principales factores de riesgo son la exposición a la radiación ultravioleta, la piel clara, la inmunosupresión y la edad. La sospecha comienza con la interpretación de la información clínica, como la historia del paciente, la ubicación anatómica, la morfología y la apariencia. Los subtipos son SCC in situ, queratoacantoma y SCC invasivo. Todavía no existe un sistema de etapas universalmente aceptado para CEC. El tratamiento de primera línea es la escisión quirúrgica, siendo la cirugía micrográfica de Mohs la más eficaz y con altas tasas de curación. Sin embargo, en casos avanzados, es común utilizar otras terapias adyuvantes. **Consideraciones finales:** Debido a su creciente incidencia, el SCC ha venido ganando gran atención en la práctica clínica. Sin embargo, aún existen dificultades para establecer una estadificación universal, así como para comprender su pronóstico. Por lo tanto, se necesitan más estudios para establecer una estadificación y un tratamiento curativo universalmente aceptado para todos los tipos de SCC.

**Palabras clave:** Carcinoma de Células Escamosas, Stadification, Tratamiento.

---

## INTRODUÇÃO

O Carcinoma Espinocelular Cutâneo (CEC) é um tipo de câncer que apresenta um comportamento clínico tipicamente benigno, embora há casos em que ele pode se tornar invasivo e metastático. Em pacientes que fazem a excisão cirúrgica, o prognóstico é uma sobrevida acima de 90% dos casos, mas em casos disseminados pela corrente sanguínea ou linfática, esse valor decresce radicalmente. Esse tipo de câncer é o segundo mais frequente em humanos, com estimativa de duplicar sua incidência nos próximos anos. Assim, devido sua alta frequência, também é considerado como o segundo câncer de pele que causa mais morte, ficando atrás apenas do melanoma (CORCHADO-COBOS R, et al., 2020; JONG E, et al., 2022).

Sabe-se que o CEC tem origem nos queratinócitos localizados na epiderme ou estruturas anexiais. Em relação aos fatores de risco para o desenvolvimento desse carcinoma tem-se o aumento da idade, exposição a Radiação Ultravioleta (RUV), infecção por  $\beta$ -papilomavírus humano (HPV), sexo masculino, tabagismo, fatores genéticos, como pele clara e síndrome genéticas, e imunossupressão. Ainda, o uso da azatioprina e ciclosporina (agentes imunossupressores) e o voriconazol (antifúngico), também estão relacionados a um aumento de incidência do CEC (JONG E, et al., 2022; SÁNCHEZ-DANÉS A e BLANPAIN C, 2018).

O surgimento desse carcinoma se deve a uma progressão de lesões precursoras não invasivas e pré-malignas. A Queratose Actínica (QA) é a lesão mais precoce que possibilita uma detecção clínica. Elas são diferenciadas dos queratinócitos periféricos pela hiperplasia e hiperqueratose no exame clínico. Já na análise histológica, distingue-se pela presença de displasia de queratinócitos basais e paraceratose sobrejacente. No entanto, apesar da QA poder persistir como uma lesão pré-maligna, ela também pode regredir espontaneamente. Apenas uma pequena parcela pode sofrer alterações genéticas e progredir para o carcinoma (HEDBERG ML, et al., 2022).

A CEC tem uma característica molecular típica, que é a grande carga mutacional devido à exposição prolongada a RUV. Na progressão desse câncer, a Proteína Supressora de Tumor p53 (TP53) sofre uma inativação seguida por um acúmulo de mutações induzidas pela RUV. Existem diversas outras mutações encontradas no CEC, porém, essas também foram encontradas em queratinócitos epidérmicos saudáveis em pele com muita exposição à luz solar. Por isso, outros fatores de risco são necessários para a evolução das lesões pré-malignas para o câncer, não bastando apenas as mutações genéticas devido a RUV (RIIHILA P, et al., 2019).

São diversas as formas histopatológicas que já foram descritas para esse carcinoma, além de analisar os diferentes prognósticos de casa uma dessas mudanças teciduais. Assim, a dermatoscopia e a microscopia confocal de refletância aumentaram a precisão diagnóstica do CEC (FANIA L, et al., 2021). Em

relação a terapia para a CEC, as primeiras escolhas são a excisão cirúrgica padrão ou a cirurgia micrográfica de Mohs. Em caso de tumores de alto risco ou de pacientes que não atendem aos critérios para os procedimentos cirúrgicos, a radioterapia deve ser considerada como uma opção. Os pacientes que são ineligíveis para a abordagem operatória dependem da gravidade da doença, localização e comorbidade. Para esse grupo, ficou reservado a terapia sistêmica com cisplatina e fluorouracil ou com cetuximab. Ainda, recentemente o cemiplimab está sendo considerado como outra opção para a abordagem generalizada (CLAVEAU J, et al., 2020).

Diante disto, este estudo teve como objetivo principal discutir e revisar sobre os aspectos gerais inerentes ao Carcinoma Espinocelular Cutâneo. Dentre os objetivos específicos do artigo, inclui-se: definir seu quadro clínico, descrever sua epidemiologia, discutir sua patogênese, explicar os fatores de risco, expor as complicações clínicas, definir os critérios diagnósticos e refletir sobre os possíveis métodos de tratamento de acordo com o perfil de cada paciente.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Para fins didáticos, esta revisão optou pela divisão propedêutica do Carcinoma Espinocelular Cutâneo em quatro planos: epidemiologia, fatores de risco, quadro clínico, estadiamento, biópsia, complicações, diagnóstico e diagnóstico diferencial, bem como a conduta terapêutica para pacientes com essa manifestação.

### Epidemiologia

O Carcinoma Espinocelular Cutâneo é o segundo câncer de pele não melanoma mais comum e também o segundo carcinoma de queratinócitos, ficando atrás apenas do Carcinoma Basocelular (CBC). No entanto, sua taxa de crescimento continua aumentando, já sendo obtida na proporção de de 1:1 em relação ao CBC em um estudo de Rogers HW et al. (2015), publicado no Jornal da Associação Americana de Medicina, em 2015, onde estudou a incidência estimada do câncer de pele não melanoma na população dos Estados Unidos (ALAM M, et al., 2018; QUE SKT, et al., 2018).

Esse tipo de neoplasia representa diferentes encargos para os sistemas de saúde em todos os países. Nos Estados Unidos, mais de 200.000 pessoas desenvolvem CEC no ano, já na Austrália, a taxa de incidência é de aproximadamente 270 pessoas para cada 100.000 habitantes e na Nova Zelândia é de 425 para cada 100.000 habitantes, com a maior taxa de incidência no mundo já registrada (GOLDIE SJ, et al., 2019).

Além disso, o CEC é a segunda causa de morte por câncer de pele no mundo, ficando atrás apenas do câncer melanoma. Assim, apesar dele ser um câncer ressecável e com altas taxas de cura, sua taxa de recorrência varia de 2 a 4%, e a sua taxa de metástase varia de 1 a 4%. Aproximadamente mais de 90% das metástases da CEC ocorreram dentro de 2 anos após o diagnóstico inicial. Mais de 60% dos pacientes que tiveram metástases morrem por CEC localmente invasiva ou com metástase nodal, ao invés de órgãos distantes. Portanto, devido à sua crescente incidência correlacionada com o envelhecimento da população e o alto grau de mortalidade na doença avançada, o CEC está ganhando força como um grande problema de saúde pública (BRANCACCIO G, et al., 2021; JONG E, et al., 2022).

### Fatores de Risco

Os principais fatores de risco que resultam em CEC são exposição à radiação ultravioleta (exposição solar e/ou dispositivos de bronzeamento), pele clara, imunossupressão e idade. Esse tipo de cancer é mais comum em indivíduos brancos e do sexo masculino, sendo a proporção de acometimento de 3:1 em relação ao sexo feminino. Já a idade média de acometimento dessa neoplasia é por volta da sexta década de vida. Outros fatores de risco ainda são o tabagismo, infecção pelo Papilomavírus Humanos e transplante de órgãos em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana ou de células tronco hematopoiéticas (FANIA L, et al., 2021; QUE SKT, et al., 2018). O risco de desenvolver CEC está mais associado à exposição solar ao longo do tempo, enquanto a exposição intensa e intermitente está mais relacionada com o Carcinoma Basocelular. O uso de camas de bronzeamento, bem como tratamento com

psoraleno e ultravioleta A para doenças de pele também está associado a um maior risco (FANIA L, et al., 2021). Em pacientes negros é menos comum a ocorrência em relação aos pacientes de raça branca, porém ainda é o câncer mais comum nessa população, e apresenta uma alta taxa de mortalidade devido ao diagnóstico tardio e a ocorrência em locais de cicatrizes ou traumas, piorando o prognóstico (QUE SKT, et al., 2018).

### Quadro Clínico e Diagnóstico

A suspeita de CEC começa na interpretação de informações clínicas, como a história do paciente, localização anatômica, morfologia e aparência. Assim, pode-se dizer que esse carcinoma tem um polimorfismo clínico. Os subtipos do CEC são a Doença de Bowen (DB), também conhecida como CEC in situ, ceratoacantoma e CEC invasiva (COMBALIA A e CARRERA C, 2020; FANIA L, et al., 2021).

A DB é descrita como uma placa escamosa vermelha com boa delimitação. É comum o surgimento de pele exposta ao sol, como as extremidades, cabeça e pescoço. Geralmente esse subtipo não apresenta grandes taxas de evolução para a CEC invasiva. Já o ceratoacantoma é tipicamente reconhecido por uma regressão espontânea após um rápido crescimento, e está muito relacionado à RUV, imunodeficiências, exposição ao papilomavírus humano, anomalias de reparo, cicatrizes e traumas (FANIA L, et al., 2021).

Já nos casos de CEC avançado/invasivo, percebe-se a formação de úlceras, frequentemente irregulares. Ainda, descreve-se lesões papulonodulares, papilomatosas ou exofíticas. A histopatologia é o padrão-ouro para diagnóstico desse carcinoma, mas ainda existem algumas técnicas ópticas não invasivas que podem ser utilizadas na precisão diagnóstica, como a dermatoscopia e a Microscopia Confocal de Refletância (MCR). A dermatoscopia permite a avaliação de microestruturas da epiderme devido seu aumento de 10 vezes, uma vantagem em relação a inspeção a olho nu. (COMBALIA A e CARRERA C, 2020).

O CEC é caracterizado, na dermatoscopia, por dois padrões de vasos, sendo eles os vasos glomerulares e os pequenos vasos pontilhados. O CEC in situ (Doença de Bowman) também pode apresentar pigmentação homogênea e pequenos glóbulos marrons. Já no CEC invasivo, a lesão tende a ter vasos ou alças de gancho e serpentina (QUE SKT, et al., 2018). Em pacientes com CEC é necessário fazer uma história e exame físico completo, incluindo avaliação de corpo inteiro, da função de nervos peritumoral e palpação de linfonodo regional a cada 6 a 12 meses ou até mais frequente, dependendo do risco da lesão (**Tabela 2**). No entanto, apesar da palpação linfonodal ser um exame rápido e sem custo, sua prática é comumente associada ao CEC de cabeça, pescoço e/ou orofaringe, devido aos padrões de drenagem linfática (FOX M, et al., 2019).

### Estadiamento

Ainda não existe um sistema de estadiamento universalmente aceito para a CEC. Atualmente há três sistemas de estadiamento para a CEC, sendo eles: estadiamento do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), estadiamento do *Brigham and Women's Hospital* (BWH) e da *Union for International Cancer Control* (UICC) (**Quadro 1**).

O estadiamento AJCC-8 (8ª edição), é baseado em múltiplos estudos publicados em 2010, porém devido sua introdução recente, ele ainda não possui precisão prognóstica. Já o estadiamento BWH apresenta melhor prognóstico em relação a classificação AJCC-8, pois inclui outros fatores independentemente associados a prognósticos ruins, porém devido à pequena amostra populacional do estudo (2 coorte de uma mesma instituição), ele precisa ser comparado com a AJCC-8 (ALAM M, et al., 2018; BRANCACCIO G, et al., 2021; QUE SKT, et al., 2018).

Em relação ao estadiamento da UICC, ele fornece 2 capítulos para carcinoma de pele, sendo um uma abordagem para os carcinomas da cabeça e pescoço e o outro uma abordagem de troncos e membros. Esse é um ponto forte em relação ao estadiamento do AJCC, uma vez que esse último limita seu estadiamento apenas para as regiões de cabeça e pescoço. Portanto, a 8ª classificação de TNM para tumores malignos, publicada em 2017, apresentou a versão tanto do AJCC como da UICC, sendo utilizada com a força de recomendação B (ALAM M, et al., 2018; BRANCACCIO G, et al., 2021).

**Quadro 1 - Sistemas de Estadiamento de acordo com o AJCC-8, BWH e UICC.**

AJCC-8	BWH	UICC
<b>T- Tumor Primário</b>		
<b>T1:</b> ≤2 cm de maior diâmetro	<b>T0:</b> CEC in situ	<b>T1:</b> ≥4 Fatores de alto risco
<b>T2:</b> >2–4 cm no maior diâmetro	<b>T1:</b> 0 Fator de alto risco <sup>2</sup>	<b>T2:</b> >2–4 cm no maior diâmetro
<b>T3:</b> >4 cm de maior diâmetro ou invasão óssea menor ou invasão perineural ou invasão profunda <sup>1</sup>	<b>T2a:</b> 1 Fator de alto risco	<b>T3:</b> >4 cm de maior diâmetro ou invasão óssea menor ou invasão perineural ou invasão profunda <sup>3</sup>
<b>T4a:</b> Tumor com invasão grosseira de osso cortical e/ou medula	<b>T2b:</b> 2-3 Fatores de alto risco	<b>T4a:</b> Tumor com invasão grosseira de osso cortical e/ou medula
<b>T4b:</b> Tumor com invasão óssea do crânio e/ou envolvimento do forame da base do crânio	<b>T3:</b> ≥4 Fatores de alto risco	<b>T4b:</b> Tumor com invasão óssea do crânio e/ou envolvimento do forame da base do crânio
<b>N- Linfonodos Regionais</b>		
<b>N0:</b> Sem metástase em linfonodo regional		<b>N0:</b> Sem metástase em linfonodo regional
<b>N1:</b> Metástase em um único linfonodo ipsilateral, 3 cm ou menos em sua maior dimensão sem extensão extranodal		<b>N1:</b> Metástase em um único linfonodo ipsilateral, 3 cm ou menos em sua maior dimensão sem extensão extranodal
<b>N2a:</b> Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com mais de 3 cm, mas não mais de 6 cm em sua maior dimensão sem extensão extranodal		<b>N2a:</b> Metástase em um único linfonodo ipsilateral, com mais de 3 cm, mas não mais de 6 cm em sua maior dimensão sem extensão extranodal
<b>N2b:</b> Metástase em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum com mais de 6 cm em sua maior dimensão sem extensão extranodal		<b>N2b:</b> Metástase em múltiplos linfonodos ipsilaterais, nenhum com mais de 6 cm em sua maior dimensão sem extensão extranodal
<b>N2c:</b> Metástase em linfonodos bilaterais ou contraterais, nenhum com mais de 6 cm em sua maior dimensão, sem extensão extranodal		<b>N2c:</b> Metástase em linfonodos bilaterais ou contraterais, nenhum com mais de 6 cm em sua maior dimensão, sem extensão extranodal
<b>N3a:</b> Metástase em linfonodo maior que 6 cm em sua maior dimensão sem extensão extranodal		<b>N3a:</b> Metástase em linfonodo maior que 6 cm em sua maior dimensão sem extensão extranodal

AJCC-8	BWH	UICC
<b>N3b:</b> Metástase em um único ou múltiplos linfonodos com extensão clínica extranodal (definida como a presença de envolvimento da pele ou invasão de tecidos moles com fixação profunda/amarração ao músculo subjacente ou estruturas adjacentes ou sinais clínicos de envolvimento do nervo)		<b>N3b:</b> Metástase em um único ou múltiplos linfonodos com extensão clínica extranodal (definida como a presença de envolvimento da pele ou invasão de tecidos moles com fixação profunda/amarração ao músculo subjacente ou estruturas adjacentes ou sinais clínicos de envolvimento do nervo)
<b>M- Metástases Distante</b>		
<b>M0:</b> Sem metástase à distância		<b>M0:</b> Sem metástase à distância
<b>M1:</b> Metástase à distância (compreendendo linfonodos contralaterais)		<b>M1:</b> Metástase à distância (compreendendo linfonodos contralaterais)
<p><sup>1</sup> Invasão profunda definida como invasão além da gordura subcutânea ou &gt; 6 mm (medida a partir da camada granulosa da epiderme normal adjacente à base do tumor), invasão perineural definida como células tumorais na bainha nervosa de um nervo situada mais profundamente do que a derme ou medindo 0,1 mm ou maior de calibre ou apresentando envolvimento clínico ou radiográfico de nervos nomeados sem invasão ou transgressão da base do crânio.</p> <p><sup>2</sup> Os fatores de alto risco são: diâmetro do tumor de 2 cm ou mais, histologia pouco diferenciada, invasão perineural e invasão tumoral além da gordura subcutânea (excluindo osso, que é atualizado automaticamente para T3).</p> <p><sup>3</sup> Invasão profunda definida como invasão além da gordura subcutânea ou &gt; 6 mm (medida da camada granulosa da epiderme normal adjacente à base do tumor); invasão perineural para classificação T3 é definida como envolvimento clínico ou radiográfico de nervos nomeados sem invasão ou transgressão do forame ou da base do crânio.</p>		

**Legenda:** American Joint Committee on Cancer (AJCC); Brigham and Women's Hospital (BWH); Union for International Cancer Control (UICC).

**Fonte:** Silva TR, et al., 2023. Fundamentado em: Alam M, et al., 2018; Brancaccio G, et al., 2021; Fox M, et al., 2019; Jong E, et al., 2022.

### Prognóstico

Existem duas diretrizes autorizadas para diagnóstico e manejo do CEC, sendo elas as diretrizes da *European Association of Dermato-Oncology* (EADO) e as diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), que abordam a diferenciação de tumores de alto e baixo risco para recorrência local e metástase. Os fatores prognósticos de ambas as diretrizes são divididos em fatores intrínsecos e extrínsecos relacionados ao tumor, sendo que a diretriz da NCCN apresenta mais variáveis em relação à diretriz da EADO (**Quadro 2**).

Dentre as variáveis intrínsecas estão o tamanho da lesão, a localização e a profundidade da invasão; já as variáveis extrínsecas são tumor primário ou recorrente, imunossupressão e radioterapia prévia (BRANCACCIO G, et al., 2021).

**Quadro 2** - Fatores prognósticos das Diretrizes NCCN e EADO.

	NCCN	EADO
<b>Fatores Intrínsecos</b>		
<b>Tamanho</b>	Alto Risco: >2 e <4cm	>2 cm
	Muito Alto Risco: >4cm	
<b>Localização</b>	Cabeça, pescoço, mãos, pés, área pré-tibial, e região anogenital	Têmpera, lábio e orelha
<b>Profundidade de Invasão</b>	>6mm ou além do tecido adiposo	>6mm ou além do tecido adiposo
<b>Grau de Diferenciação</b>	Diferenciação deficiente	Diferenciação deficiente
<b>Invasão Perineural</b>	Alto Risco: +	Microscópico, sintomático ou radiológico
	Muito Alto Risco: Célula tumoral dentro da bainha nervosa de um nervo mais profundo que a derme ou medindo $\geq 0,1$ mm	
<b>Fronteiras</b>	Baixo Risco: Bem definido	Negativa
	Alto Risco: Mal definido	
<b>Erosão óssea</b>	-	+
<b>Taxa de Crescimento</b>	+; Tumor de crescimento rápido	-
<b>Desmoplasia</b>	Muito Alto Risco: +	+
	Outros subtipos de alto risco: Acantolítico, adenoescamoso, metaplásico	
<b>Envolvimento linfático ou vascular</b>	Alto Risco: -	-
	Muito Alto Risco: +	
<b>Fatores Extrínsecos</b>		
<b>Primário ou Recorrente</b>	Baixo Risco: Primário	-
	Alto Risco: Recorrente	
<b>Imunossupressão</b>	Baixo Risco: -	+
	Alto Risco: +	
<b>Radioterapia prévia</b>	+	-

**Legenda:** *European Association of Dermato-Oncology (EADO), National Comprehensive Cancer Network (NCCN).*

**Fonte:** Silva TR, et al., 2023. Fundamentado em: Alam M, et al., 2018; Brancaccio G, et al., 2021; Moreno-Ramírez D, et al., 2021.

As diretrizes da NCCN fornecem uma abordagem mais voltada para estabelecer orientações de tratamento aos profissionais de saúde em relação a prognósticos precisos, isso porque ela leva em consideração parâmetros clínicos e patológicos. Por isso, as recomendações de tratamento do Carcinoma Espinocelular Cutâneo são baseadas na estratificação de risco do NCCN (ALAM M, et al., 2018).

O prognóstico para a doença localizada é muito favorável, no entanto, cerca de 1% dos pacientes podem progredir para doença localmente avançada ou metastática, em que o prognóstico é muito ruim, pois o CEC avançado não é passível de cirurgia curativa ou Radioterapia (RT), possuindo um risco grande de recorrência apesar da radiação ou da cirurgia (KEEPING S, et al., 2020).

### **Biópsia**

Na literatura atual existem três tipos de biópsia para o CEC, sendo elas a biópsia por punção, a por raspagem e a excisional. Nesta última, ainda há uma diferença da excisão com margens livres, pois a primeira tem o objetivo apenas de diagnóstico e a segunda o foco é a remoção do carcinoma. A seleção de qual tipo de biópsia depende das características clínicas da lesão, sendo elas a morfologia, tipo histológico, localização, profundidade, história clínica, preferência do paciente e etc (ALAM M, et al., 2018).

Em caso de linfonodos palpáveis, encontrados no exame físico, recomenda-se a Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) ou biópsia para confirmação diagnóstica, além de Tomografia Computadorizada ou Ultrassonografia para estadiamento pré-operatório e dissecação linfonodal regional (FOX M, et al., 2019).

### **Tratamento**

O tratamento de primeira linha para o CEC é a excisão cirúrgica, sendo a cirurgia micrográfica de Mohs a mais eficiente e com altas taxas de cura. Porém a RT e a eletrodissecação ou curetagem podem ser outra opção para alguns casos. Entretanto, em casos de CEC avançado, esses tratamentos não possibilitam a cura da doença, por isso a terapia sistêmica tem sido utilizada, apesar de pequenos estudos sobre sua segurança e eficácia (KEEPING S, et al., 2020).

A ressecção microscópica clínica e completa do tumor é a meta das cirurgias oncológicas e é conhecida como cirurgia R0. Esse objetivo deve ser adaptado para cada paciente, levando em consideração a aceitação no que tange a morbidade. Assim, a cirurgia apropriada para o CEC tenta alcançar os parâmetros da cirurgia R0, preservando a qualidade de vida do paciente. Caso esses critérios não sejam possíveis atingir na cirurgia, deve-se considerar a RT ou a terapia sistêmica (MORENO-RAMÍREZ D, et al., 2021).

Enquanto a maioria dos carcinomas são resolutivos com a exérese cirúrgica, os classificados como de alto risco já justificam a opção de terapia adjuvante. Os fatores de alto risco estão associados com um crescimento progressivo e agressivo do CEC, metástase e altas chances de mortalidade. Ainda, tumores na região de cabeça e pescoço possuem um alto grau de recorrência e considerados também de alto risco pela NCCN. A RT adjuvante usa radiação ionizante para tratar lesões de alto risco e é geralmente recomendada após a excisão cirúrgica, não sendo recomendada o uso em monoterapia ou tratamento definitivo, porém ela ainda pode ser recomendada em pacientes não cirúrgicos como primeira escolha em casos das cirurgias anatomicamente disfuncionais, esteticamente desfavoráveis ou em recusa de intervenção cirúrgica (NEWMAN JG, et al., 2021).

Em casos de CEC avançada, os pacientes podem responder a quimioterapia citotóxica ou inibidores do fator de crescimento epidérmico, porém, percebe-se uma resposta não tão duradoura com essas terapias (MIGDEN MR, et al., 2020).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Devido sua crescente incidência, o Carcinoma Espinocelular Cutâneo (CEC) vem ganhando grande atenção na prática clínica. No entanto, apesar de muito importante, ainda há dificuldades em se estabelecer um estadiamento universal para essa doença, bem como entender seu prognóstico para os pacientes. O CEC apresenta grandes chances de benignidade, porém, ele pode se tornar um carcinoma localmente avançado e/ou metastático com altas chances de mortalidade e danos esteticamente desfavoráveis com

disfunções anatômicas. Ainda, nesses casos, os tratamentos disponíveis não possibilitam a cura do paciente. Por causa disso, é importante entender as peculiaridades das lesões sugestivas de CEC, bem como as lesões pré-malignas, como a Queratose Actínica. Dessa forma, uma vez estabelecido o diagnóstico precoce, o tratamento pode ser definitivo e levar a cura, sendo o principal a excisão cirúrgica. Assim, é importante que mais estudos e análises sejam feitas para que consiga se estabelecer, de forma mais fidedigna, um estadiamento universalmente aceito, bem como um tratamento adequado e curativo para todos os tipos de CEC.

## REFERÊNCIAS

1. ALAM M, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.*, 2018;78(3): 560-578.
2. BRANCACCIO G, et al. Risk Factors and Diagnosis of Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Dermatol Pract Concept*, 2021; 11(Suppl 2): e2021166S.
3. CLAVEAU J, et al. Multidisciplinary management of locally advanced and metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. *Curr Oncol.*, 2020; 27(4): e399-e407.
4. COMBALIA A e CARRERA C. Squamous Cell Carcinoma: An Update on Diagnosis and Treatment. *Dermatol Pract Concept*, 2020; 10(3): e2020066.
5. CORCHADO-COBOS R, et al. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Biology to Therapy. *Int J Mol Sci.*, 2020; 21(8): 2956.
6. FANIA L, et al. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Pathophysiology to Novel Therapeutic Approaches. *Biomedicines*, 2021; 9(2): 171.
7. FOX M, et al. Nodal staging of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 81(2): 548-557.
8. GOLDIE SJ, et al. Targeted Therapy Against the Cell of Origin in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci.*, 2019; 20(9): 2201.
9. HEDBERG ML, et al. Molecular Mechanisms of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci.*, 2022; 23(7): 3478.
10. JONG E, et al. Update of advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2022; 36(1): 6-10.
11. KEEPING S, et al. Comparative efficacy of cemiplimab versus other systemic treatments for advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *Future Oncology*, 2020; 17(05).
12. MIGDEN MR, et al. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial. *Lancet Oncol.*, 2020; 21(2): 294-305.
13. MORENO-RAMÍREZ D, et al. Surgery for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma and its Limits in Advanced Disease. *Dermatol Pract Concept*, 2021; 11(Suppl 2): e2021167S.
14. NEWMAN JG, et al. Adjuvant therapy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: 10-year review. *Head Neck*, 2021; 43(9): 2822-2843.
15. QUE SKT, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol.*, 2018; 78(2): 237-247.
16. RIIHILA P, et al. Complement System in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci.*, 2019; 20(14): 3550.
17. ROGERS HW, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the U.S. population, 2012. *JAMA Dermatol.*, 2015; 151(10): 1081-1086.
18. SÁNCHEZ-DANÉS A e BLANPAIN C. Deciphering the cells of origin of squamous cell carcinomas. *Nat Rev Cancer*, 2018; 18(9): 549-561.