



ARTIGO ORIGINAL

Poroma écrino *versus* porocarcinoma écrino: estudo comparativo de características clinicopatológicas^{☆,☆☆}



Qin-Xiao Wang ^a, Si-Yu Luo ^a, Kai-Yi Zhou ^a, Xiao Shen ^{b,*} e Sheng Fang ^{a,*}

^a Departamento de Dermatologia, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China

^b Departamento de Cirurgia Plástica e Queimaduras, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China

Recebido em 24 de fevereiro de 2024; aceito em 3 de abril de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Conferência clínica;
Patologia clínica;
Porocarcinoma
écrino;
Poroma

Resumo

Fundamentos: Porocarcinoma écrino (PCE) é neoplasia cutânea rara, comumente derivando de um tumor benigno, o poroma écrino (PE), mas com diferenças clinicopatológicas entre eles necessitando de melhor compreensão.

Objetivos: Este estudo teve como objetivo identificar as características clinicopatológicas do PE e do PCE, comparar os dois grupos e descrever os fatores que podem estar associados à transformação maligna do PE.

Métodos: Um total de 37 casos de PE e 22 casos de PCE diagnosticados entre janeiro de 2017 e junho de 2023 foram revisados retrospectivamente, e as características clínicas e histopatológicas foram comparadas usando métodos estatísticos.

Resultados: Dados clínicos e histopatológicos, como idade, gênero, local, apresentação clínica e características histopatológicas, foram coletados. O grupo PCE foi mais comum em faixa etária mais avançada, com mais casos localizados nas áreas expostas, apresentando lesões maiores e maior incidência de ulceração. As características histopatológicas mostraram diferenças significantes entre os dois grupos na arquitetura do tumor, na ocorrência de ulceração e na presença de diferenciação escamosa, de células fusiformes, de necrose central e de infiltração inflamatória difusa.

Limitações do estudo: Este estudo tem limitações em virtude do número reduzido de casos com potencial viés experimental.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.04.010>

☆ Como citar este artigo: Wang QX, Luo SY, Zhou KY, Shen X, Fang S. Eccrine poroma versus eccrine porocarcinoma: a comparative study of clinicopathological features. An Bras Dermatol. 2025;100:253–9.

☆☆ Trabalho realizado no The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China.

* Autores para correspondência.

E-mails: drshenxiao@163.com (X. Shen), fangshengderm@163.com (S. Fang).

Conclusão: As características clinicopatológicas do PE e PCE foram comparadas neste estudo. Os resultados do presente estudo podem auxiliar os médicos no diagnóstico e tratamento e também podem ajudar a identificar fatores potenciais implicados na transformação maligna do PE.

© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O porocarcinoma écrino (PCE), também conhecido como poroma écrino maligno, é tumor anexial maligno raro da pele, originário da glândula écrina. Essa neoplasia foi reconhecida pela primeira vez por Pinkus & Mehregan em 1963 como "carcinoma écrino epidermotrópico"¹ e é responsável por 0,005% a 0,01% de todas as neoplasias cutâneas malignas.^{2,3} Embora raro, é o tumor maligno mais frequente da glândula écrina.⁴ Estudos demonstraram que alguns PCE se desenvolvem a partir de um tumor benigno preexistente, o poroma écrino (PE).⁵⁻⁷ A etiologia e patogênese exatas do PCE ainda são desconhecidas, e os fatores que estão associados à transformação maligna do PCE ainda não foram identificados.^{8,9} Além disso, o PCE é, em geral diagnosticado incorretamente clinicamente. O diagnóstico diferencial do PCE na histopatologia é extenso, e às vezes a diferenciação entre o PE e o PCE não é simples. Para esclarecer isso, os autores apresentam uma série de casos e destacam as principais características dessas duas neoplasias raras. Além das características citológicas de malignidade, o estudo se concentra em características patológicas sutis e menos comumente encontradas no PCE versus PE.

Materiais e métodos

Materiais

Foi realizada revisão retrospectiva de 37 casos de PE e 22 casos de PCE diagnosticados clinicopatologicamente entre janeiro de 2017 e junho de 2023 no Departamento de Dermatologia do First Affiliated Hospital da Chongqing Medical University. O diagnóstico de PE foi feito com base na histopatologia caracterizada por aglomerados tumorais compostos por células de poroma conectadas à epiderme e apresentando lúmens ductais. As células de poroma são monomórficas, pequenas, cuboidais com núcleos redondos basofílicos, nucléolos discretos e citoplasma eosinofílico compacto. O diagnóstico de PCE foi estabelecido com base em aglomerados de células tumorais anaplásicas exibindo pleomorfismo nuclear e citoplasmático, hipercromasia nuclear e atividade mitótica. Os cortes histológicos corados pelo método da hematoxilina & eosina (H&E) foram obtidos do Departamento de Dermatologia do First Affiliated Hospital da Chongqing Medical University. Os dados clínicos foram coletados de prontuários médicos de internação e formulários de solicitação de histopatologia. A aprovação ética foi concedida pelo Comitê de Ética do First Affiliated Hospital da Chongqing Medical University (protocolo K2023-351); o consentimento por escrito não foi necessário, porque apenas informações não identificadas foram utilizadas para análise.

Métodos

Os arquivos de histopatologia de biopsias de pele contendo os termos "poroma écrino" e "porocarcinoma écrino" no diagnóstico final foram pesquisados. As lâminas histológicas dos casos que preencheram os critérios de inclusão foram revisadas de maneira independente por três dermatopatologistas experientes. Um total de 37 casos de PE e 22 casos de PCE foram incluídos no grupo. As seguintes características histopatológicas foram examinadas para o poroma écrino e o porocarcinoma écrino: padrão de crescimento (infiltrativo, *in situ*); arquitetura tumoral (simétrica, assimétrica); presença de ulceração; demarcação nítida entre queratinócitos normais e células de poroma; presença de diferenciação escamosa, de células fusiformes, de necrose central, e o padrão de infiltração inflamatória (difusa, focal); presença de estroma fibrovascular delicado, presença de secreção por decapitação e diferenciação sebácea. Dados clínicos incluindo gênero, idade, localização anatômica, tamanho e presença de ulceração foram analisados. Foi realizada uma comparação das características clinicopatológicas dos dois grupos.

Análises estatísticas

Todos os dados descritivos, incluindo os dados clínicos e histopatológicos, foram gerados para todas as variáveis. O gerenciamento de dados e as análises estatísticas foram realizados utilizando o software SPSS (versão 23.0). A idade foi expressa como a média (variação) de idade e foi comparada usando o teste *t* de Student. O teste χ^2 e o teste exato de Fisher foram conduzidos para avaliar a associação entre as variáveis categóricas, como gênero ou localização do tumor; valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Características demográficas e clínicas

A média de idade no diagnóstico foi de 53,0 anos para PE e 69,5 anos para PCE, 37 pacientes com PE e 22 pacientes com PCE analisados. A idade dos pacientes com PE variou de 16 a 91 anos e a idade dos pacientes com PCE variou de 50 a 93 anos. Houve diferença significante entre as idades ($p = 0,001$). Dos 37 pacientes no grupo PE, 13 (13/37, 35,1%) eram masculinos e 24 (24/37, 64,9%) femininas; dos 22 pacientes no grupo PCE, dez (10/22, 45,5%) eram masculinos e 12 (12/22, 54,5%) femininas. Não houve diferença significante em relação ao gênero ($p > 0,05$). Os dados clínicos dos pacientes são apresentados na **tabela 1**. Em relação

Tabela 1 Características demográficas e características clínicas de pacientes com PE e PCE

		PE, n (%)	PCE, n (%)	p-valor
Idade	Variação	16–91	50–93	0,001
	Média	53,0	69,5	
Gênero	Feminino	24 (64,9%)	12 (54,5%)	0,432
	Masculino	13 (35,1%)	10 (45,5%)	
Localização	Pele exposta	4 (10,8%)	10 (45,5%)	0,001
	Região céfálica	2	9	
	Região cervical	2	1	
	Pele não exposta	33 (89,2%)	12 (54,5%)	
	Tronco	3	2	
Ulceração	Extremidades	30	10	0,000
	Sim	2 (5,4%)	14 (63,6%)	
Tamanho	Não	35 (94,6%)	8 (36,4%)	0,000
	< 1 cm	24 (64,9%)	2 (9,1%)	
	1–1,5 cm	11 (29,7%)	8 (36,4%)	
	> 1,5 cm	2 (5,4%)	12 (54,5%)	

PE, poroma écrino; PCE, porocarcinoma écrino.

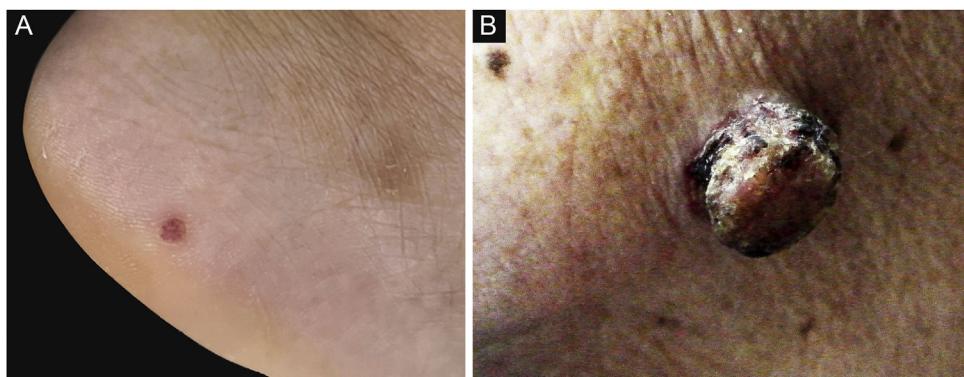


Figura 1 Imagem clínica de PE e PCE. (A) PE manifestando-se como pequena pápula bem circunscrita no pé. (B) PCE manifestando-se como nódulo vermelho escuro na face com ulceração e crostas.

à localização, 45,5% dos PCE estavam localizados em área exposta, dez casos na cabeça e pescoço, enquanto no grupo PE apenas 10,8% estavam localizados em área exposta, dois no couro cabeludo e dois na face (fig. 1). No grupo PCE, 14 pacientes (14/22, 63,6%) apresentaram ulceração, enquanto apenas dois (2/22, 5,4%) no grupo PE. O tamanho da lesão foi categorizado como < 1 cm, 1–1,5 cm, > 1,5 cm, com pacientes com PE representando 64,9%, 29,7% e 5,4% e pacientes com PCE representando 9,1%, 36,4% e 54,5% respectivamente. Diferenças significantes foram encontradas entre os dois grupos em relação à localização da lesão, presença de ulceração e tamanho da lesão.

Achados histopatológicos

Dos 37 pacientes com PE, nenhum apresentou padrão de crescimento infiltrativo, enquanto 30 pacientes (30/37, 81,1%) apresentaram arquitetura tumoral simétrica (fig. 2). Em contraste, 20 dos pacientes com PCE apresentaram padrão de crescimento invasivo; dois eram carcinoma *in situ* e 16 pacientes (16/22, 72,7%) apresentaram neoplasias assimétricas (fig. 3A). Entre os pacientes com PE, três

(3/37, 8,1%) apresentaram ulceração, enquanto 20 pacientes (20/22, 90,9%) mostraram ulceração no grupo PCE (fig. 3B). “Necrose central” refere-se ao material necrótico na parte central do tumor. Quatro pacientes (4/37, 10,8%) com PE e 12 (12/22, 54,5%) com PCE apresentaram necrose central (fig. 3C e 3D). No presente estudo, as células tumorais no grupo PCE apresentaram diferenciação escamosa e morfologia fusiforme em oito e quatro casos, respectivamente (fig. 4), enquanto essas alterações foram menos frequentes no grupo PE (dois e um caso, respectivamente). Além disso, infiltrados inflamatórios difusos foram significantemente mais prevalentes no grupo PCE, com oito pacientes (8/22, 36,4%), em comparação com apenas um paciente (1/37, 2,7%) no grupo PE. Além disso, diferenças histopatológicas bem estabelecidas entre os dois grupos foram significantemente diferentes no presente estudo. Elas incluíram arranjo celular, presença de mitoses e atipia citológica.

Estroma fibrovascular delicado e demarcação nítida entre queratinócitos normais e células de poroma são características histopatológicas importantes do poroma, vistas em 37 e 33 casos, respectivamente, no presente estudo (fig. 5A–B). Essas características também foram

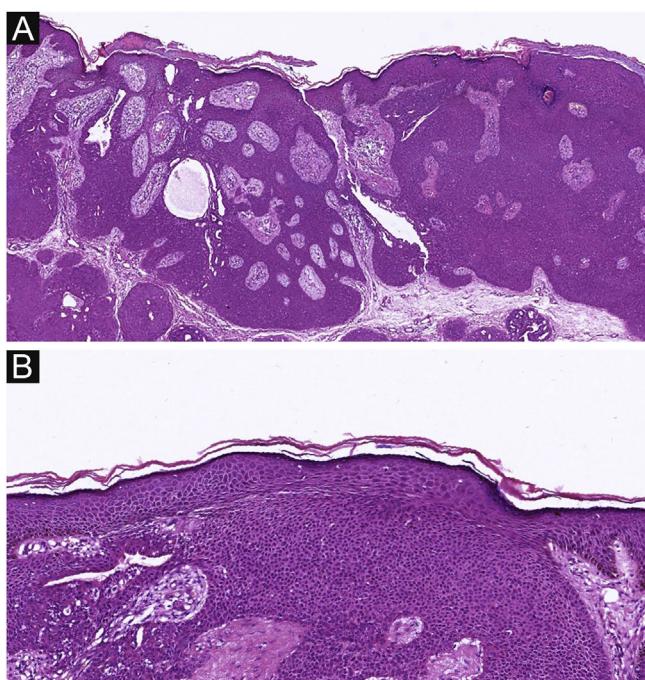


Figura 2 Aspecto histológico do PE. (A) Neoplasia bem definida conectada à epiderme. (B) Os oncócitos são células sem atipia e não há ulceração (A, 20×; B, 100×).

comuns em PCE, vista em 20 e 18 casos, respectivamente (fig. 5C-D), sem diferença significante entre os dois grupos. A secreção por decapitação e a diferenciação sebácea são características pouco frequentes do PE. Nenhuma

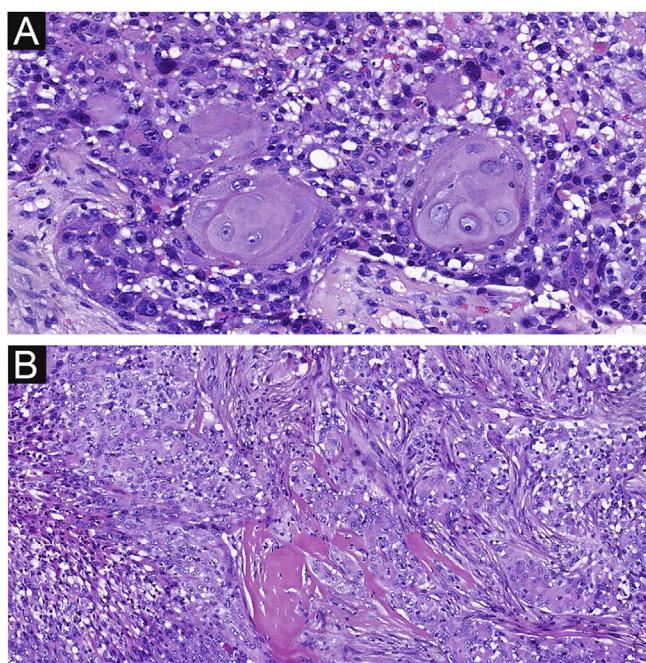


Figura 4 Diferenciação escamosa focal e presença de células fusiformes no PCE. (A) Diferenciação escamosa. (B) Área com células fusiformes. Ampliações originais (A, 200×; B, 100×).

diferença significante foi encontrada entre os dois grupos em termos de diferenciação sebácea e secreção por decapitação no presente estudo. Existem dois tipos de poroma e porocarcinoma: écrino e apócrino. Apenas poromas e porocarcinomas apócrinos apresentam diferenciação

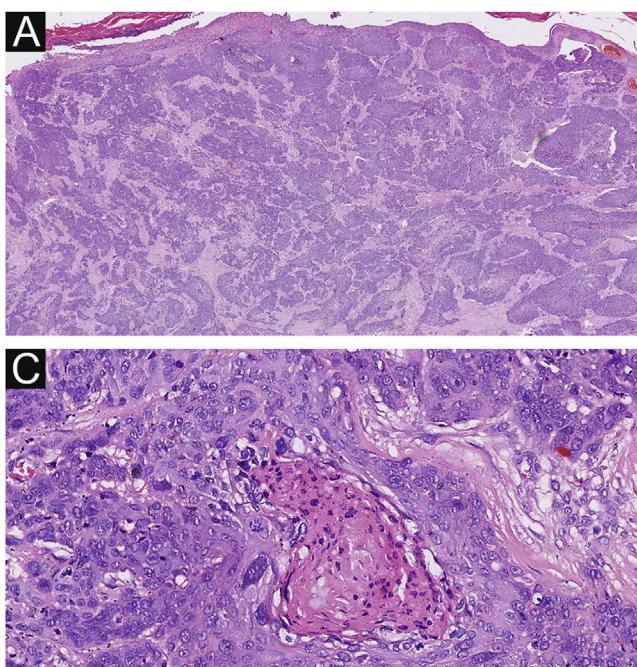


Figura 3 Histopatologia do PCE. (A) Neoplasia com padrão de crescimento infiltrativo. (B) As células malignas têm núcleos hiperchromáticos, desordenados atípicos e com mitoses. Notar estruturas ductais e ulceração. (C) Lesão mostrando área de necrose central e atipia citológica. (D) Necrose celular, arranjo desordenado e mitoses estão presentes. Ampliações originais (A, 20×; B, 100×; C, 200×; D, 200×).

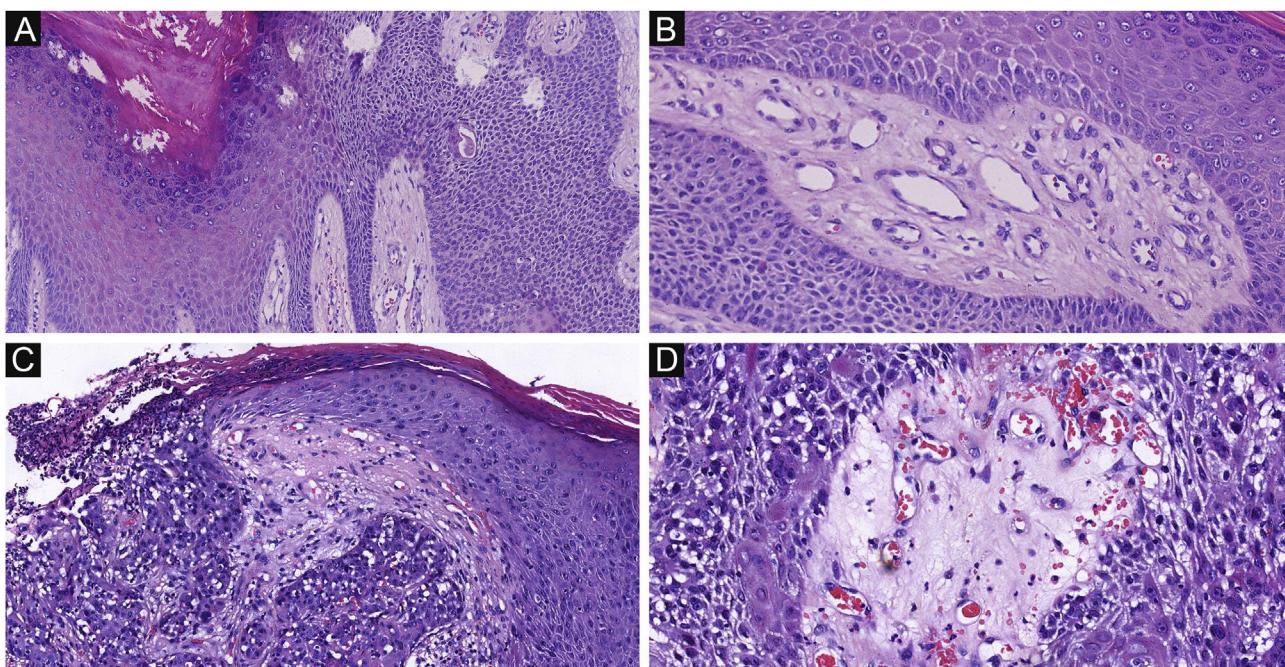


Figura 5 Estroma fibrovascular delicado e demarcação nítida do PE e PCE. (A) Queratinócitos normais e células de poroma bem formadas são vistos neste campo microscópico, com demarcação clara entre eles no PE. (B) Estroma fibrovascular delicado no PE. (C) Lesão mostrando demarcação nítida entre queratinócitos normais e células do poroma com pleomorfismo nuclear e hipercromatismo no PCE. (D) Estroma fibrovascular delicado no PCE. Ampliações originais (A, 100×; B, 200×; C, 100×; D, 200×).

sebácea e secreção por decapitação (tipo apócrino) porque essas glândulas estão relacionadas à unidade pilo-sebácea-apócrina. A localização dos tumores em áreas de glândulas apócrinas pode ser indicação de diferenciação apócrina. Os achados histopatológicos são mostrados na [tabela 2](#).

Discussão

PCE é neoplasia cutânea maligna relativamente rara que surge das glândulas sudoríparas. Como correspondente maligno do PE, sua taxa de incidência foi de cerca de 1,866 por 100.000 de acordo com estudo anterior.¹⁰ Nos últimos anos, a taxa de incidência de PCE tem sido relatada como aumentando gradualmente. No presente estudo, o PCE foi responsável por cerca de 0,008% de todos os tumores de pele; essa incidência pode ter sido influenciada por casos de consulta que podem ter aumentado seu valor. Recorrências locais e metástases para linfonodos são vistas em cerca de 17% dos casos, e 8% dos pacientes podem morrer por disseminação da doença.¹⁰ De acordo com estudos anteriores, embora o PCE possa ser primário, a maioria é derivada de PE, e os fatores associados a essa transformação ainda não estão claros. A proporção de casos de PCE que se desenvolvem a partir de PE variou em relatos anteriores. Nesta série de casos, quatro pacientes (4/22, 18,2%) apresentaram início súbito de ulceração, hemorragia ou aumento em lesões preexistentes, enquanto seis pacientes (6/22, 27,3%) apresentavam focos residuais de lesões écrinas benignas. Esses achados sugerem que esses casos de PCE possam ter se originado de PE preexistentes. Entretanto, alguns casos podem ter se desenvolvido ao longo de um período mais longo, dificultando a detecção dos elementos de transição.

Por outro lado, quatro pacientes (4/22, 18,2%) com PCE no presente estudo desenvolveram metástases, em concordância com relatos anteriores.

Estudos anteriores descobriram que a exposição crônica à luz solar é fator de risco para o desenvolvimento de PCE.⁵⁻⁷ Isso pode estar relacionado ao seu efeito na regulação do sistema imunológico. A UVB induz e ativa células T reguladoras imunossupressoras, reduz o número e a função das células de Langerhans e aumenta a liberação de mediadores imunossupressores.⁸ Relatos recentes debateram a localização comum dos PCE. Alguns estudos demonstraram que a localização mais comum dos PCE são os membros inferiores, mas outros sugeriram que as localizações mais comuns sejam: a região cefálica, a região cervical e o tronco.^{5,11-13} Os resultados do presente estudo mostraram que os PCE estavam predominantemente localizados em área exposta. Esse achado apoia a ideia de que a exposição crônica à luz solar é um dos possíveis fatores associados à transformação maligna. A diferença na média de idade entre os dois grupos sugere que tumores em idosos são mais propensos a sofrer uma transformação maligna, o que pode ser decorrente da vigilância imunológica reduzida. Alguns relatos de casos anteriores sugerem que os PCE podem estar associados a tamanho maior, dano actínico e idade avançada, e o presente estudo fornece evidências adicionais nesse sentido.

Diferenças estatisticamente significantes foram observadas em relação a arranjo celular desordenado, mitoses e atipia citológica de acordo com os critérios para diagnóstico e inclusão de PCE neste estudo. Além das características citológicas malignas, o estudo se concentrou na avaliação de características histopatológicas menos comumente encon-

Tabela 2 Características histopatológicas de PE e PCE

		PE, n (%)	PCE, n (%)	p-valor
Padrão de crescimento	Infiltrativo	0 (0,0%)	20 (90,9%)	0,000
	<i>In situ</i>	37 (100,0%)	2 (9,1%)	
Arquitetura do tumor	Simétrica	30 (81,1%)	6 (27,3%)	0,000
	Assimétrica	7 (18,9%)	16 (72,7%)	
Ulceração	Sim	3 (8,1%)	20 (90,9%)	0,000
	Não	34 (91,9%)	2 (9,1%)	
Demarcação nítida	Sim	33 (89,2%)	18 (81,8%)	0,424
	Não	4 (10,8%)	4 (18,2%)	
Formação de ductos glandulares	Sim	35 (94,6%)	22 (100,0%)	0,267
	Não	2 (5,4%)	0 (0,0%)	
Diferenciação escamosa	Sim	2 (5,4%)	8 (36,4%)	0,002
	Não	35 (94,6%)	14 (63,6%)	
Presença de células fusiformes	Sim	1 (2,7%)	4 (18,2%)	0,039
	Não	36 (97,3%)	18 (81,8%)	
Arranjo celular	Desordenado	4 (10,8%)	22 (100,0%)	0,000
	Ordenado	33 (89,2%)	0 (0,0%)	
Necrose central	Sim	4 (10,8%)	12 (54,5%)	0,000
	Não	33 (89,2%)	10 (45,5%)	
Mitoses	Sim	1 (2,7%)	22 (100,0%)	0,000
	Não	36 (97,3%)	0 (0,0%)	
Atipia citológica	Sim	4 (10,8%)	22 (100,0%)	0,000
	Não	33 (89,2%)	0 (0,0%)	
Infiltração inflamatória difusa	Sim	1 (2,7%)	8 (36,4%)	0,001
	Não	36 (97,3%)	14 (63,6%)	
Estroma fibrovascular delicado	Sim	37 (100,0%)	20 (90,9%)	0,062
	Não	0 (0,0%)	2 (9,1%)	
Secreção por decapitação	Sim	2 (5,4%)	4 (18,2%)	0,116
	Não	35 (94,6%)	18 (81,8%)	
Diferenciação sebácea	Sim	1 (2,7%)	2 (9,1%)	0,280
	Não	36 (97,3%)	20 (90,9%)	

PE, poroma écrino; PCE, porocarcinoma écrino.

tradas em PCE versus PE. Padrão de crescimento infiltrativo e arquitetura tumoral assimétrica foram significantemente mais comuns no grupo PCE, semelhante às diferenças entre a maioria dos tumores benignos e malignos. Alguns pesquisadores acreditam que o comportamento biológico agressivo associado à ulceração possa ser consequência de uma propriedade biológica intrínseca do tumor, que favorece sua disseminação e se manifesta localmente pela ausência de integridade epidérmica.¹⁴ Os presentes dados corroboram esse achado; a ulceração foi mais comum no grupo PCE. Achados semelhantes foram relatados em carcinoma espinocelular cutâneo e melanoma.¹⁴⁻¹⁷ Necrose central refere-se à morte de células neoplásicas na porção central da lesão, circundadas por inflamação e restos celulares assemelhando um comedão.⁵ Foi observado padrão de necrose central em 54,5% dos casos de PCE, que é maior do que os 32% e 45% observados por pesquisadores anteriores.^{5,12} Essa alteração pode ser decorrente de isquemia localizada e necrose no tumor maligno, levando à morte celular e formando uma zona necrótica central. No grupo PCE, foi observada incidência significantemente maior de infiltração inflamatória difusa da derme do que no grupo PE. A inflamação associada ao tumor é uma característica essencial das neoplasias malignas e pode ter função de promoção do tumor.^{18,19} Isso pode ser decor-

rente da natureza altamente ativa e invasiva do tumor, levando a resposta inflamatória aumentada no tecido circundante.

No grupo PCE, foi identificada diferenciação escamosa em 36,4% dos tumores, semelhante aos achados de Riera-Leal et al.¹² A presença de diferenciação escamosa em PCE tem sido assunto de interpretações variadas, pois alguns estudiosos a consideram um subtipo histopatológico distinto de PCE, enquanto outros a consideram como variante do carcinoma espinocelular.^{12,20} Há também a opinião de que representa apenas achado incidental com significância limitada.²¹ Nesse contexto, os autores concordam com o ponto de vista que a considera um subtipo histopatológico distinto de PCE. Isso pode representar um padrão de transformação maligna em PE, mas os mecanismos exatos por trás disso requerem mais pesquisa e investigação. Semelhante à diferenciação escamosa, os autores também observaram diferenças estatisticamente significantes na presença de células fusiformes. Em contraste com os 4% relatados em estudo anterior, foi observada presença das células fusiformes em 18,2% dos casos do presente estudo.⁵ Robson et al. consideraram esse tipo de PCE como variante de células fusiformes do porocarcinoma e propuseram que pode existir um espectro entre o porocarcinoma de células fusiformes puro e tumores com morfologia mais clássica.⁵

Esse tipo de PCE pode expressar alto grau de heterogeneidade e malignidade.²²

Também se suspeita que tumores que apresentam diferenciação de glândulas apócrinas com componentes mais complexos, incluindo pelos, são mais suscetíveis à transformação maligna. Nesses casos foi observado secreção por decapitação e diferenciação sebácea. Entretanto, não foram encontradas diferenças significantes para apoiar essa hipótese. Estroma fibrovascular delicado e demarcação nítida entre queratinócitos normais e células de poroma são características histopatológicas importantes do poroma e também foram comuns no grupo PCE no presente estudo, sem diferença significante entre os dois grupos.

Em conclusão, o presente estudo destaca diferenças nas características clinicopatológicas entre pacientes com PE e PCE. O PCE ocorre com mais frequência em pacientes mais velhos e em pele exposta, e tem maior probabilidade de apresentar ulceração e tamanho maior. Na histopatologia, foram encontrados padrões de crescimento infiltrativo, arquitetura tumoral assimétrica, ulceração, necrose central, diferenciação escamosa, presença de células fusiformes e infiltração inflamatória difusa显著mente mais frequentes no grupo PCE. Os achados do presente estudo podem ajudar a identificar fatores potencialmente associados à transformação maligna de PE e auxiliar os médicos no diagnóstico e tratamento.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Qin-Xiao Wang: Concepção e planejamento; curadoria de dados; metodologia; análise formal; visualização; validação; redação e rascunho do manuscrito original.

Si-Yu Luo: Curadoria de dados; investigação; visualização.

Kai-Yi Zhou: Curadoria de dados; administração do projeto; validação.

Xiao Shen: Recursos; Supervisão; redação, revisão e edição do manuscrito.

Sheng Fang: Concepção e planejamento; metodologia; recursos; supervisão; redação, revisão e edição do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Pinkus H, Mehregan AH. Epidermotropic eccrine carcinoma. A case combining features of eccrine poroma and paget's dermatosis. *Arch Dermatol.* 1963;88:597-606.
2. Wick MR, Goellner JR, Wolfe JT 3rd, Su WP. Adnexal carcinomas of the skin. I. Eccrine carcinomas. *Cancer.* 1985;56:1147-62.
3. Mehregan AH, Hashimoto K, Rahbari H. Eccrine adenocarcinoma. A clinicopathologic study of 35 cases. *Arch Dermatol.* 1983;119:104-14.
4. Bonadio J, Armstrong W, Gu M. Eccrine porocarcinoma: report of a case with fine needle aspiration cytology, histopathology and immunohistochemistry. *Acta Cytol.* 2006;50:476-80.
5. Robson A, Greene J, Ansari N, Kim B, Seed PT, McKee PH, et al. Eccrine porocarcinoma (malignant eccrine poroma): a clinicopathologic study of 69 cases. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:710-20.
6. Nazemi A, Higgins S, Swift R, In G, Miller K, Wysong A. Eccrine porocarcinoma: new insights and a systematic review of the literature. *Dermatol Surg.* 2018;44:1247-61.
7. Brown CW Jr, Dy LC. Eccrine porocarcinoma. *Dermatol Ther.* 2008;21:433-8.
8. Puttonen M, Isola J, Ylinen O, Bohling T, Koljonen V, Sihto H. UV-induced local immunosuppression in the tumour microenvironment of eccrine porocarcinoma and poroma. *Sci Rep.* 2022;12:5529.
9. Ameen M, Kwan J, Mortimer PS. Metastatic eccrine porocarcinoma presenting with lymphoedema. *Br J Dermatol.* 2004;150:607-9.
10. Goon PKC, Gurung P, Levell NJ, Subramanian P, Yong ASW, Lee KYC, et al. Eccrine porocarcinoma of the skin is rising in incidence in the east of England. *Acta Derm Venereol.* 2018;98:991-2.
11. Merilainen AS, Pukkala E, Bohling T, Koljonen V. Malignant eccrine porocarcinoma in finland during 2007 to 2017. *Acta Derm Venereol.* 2021;101:adv00363.
12. Riera-Leal L, Guevara-Gutierrez E, Barrientos-Garcia JG, Madrigal-Kasem R, Briseno-Rodriguez G, Tlacuilo-Parra A. Eccrine porocarcinoma: epidemiologic and histopathologic characteristics. *Int J Dermatol.* 2015;54:580-6.
13. Belin E, Ezzedine K, Stanislas S, Lalanne N, Beylot-Barry M, Taieb A, et al. Factors in the surgical management of primary eccrine porocarcinoma: prognostic histological factors can guide the surgical procedure. *Br J Dermatol.* 2011;165:985-9.
14. In 't Hout FE, Haydu LE, Murali R, Bonenkamp JJ, Thompson JF, Scolyer RA. Prognostic importance of the extent of ulceration in patients with clinically localized cutaneous melanoma. *Ann Surg.* 2012;255:1165-70.
15. Szukala W, Lichawska-Cieslar A, Pietrzycza R, Kulecka M, Rumienzyk I, Mikula M, et al. Loss of epidermal MCPIP1 is associated with aggressive squamous cell carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res.* 2021;40:391.
16. Cosgarea I, McConnell AT, Ewen T, Tang D, Hill DS, Anagnostou M, et al. Melanoma secretion of transforming growth factor-beta2 leads to loss of epidermal AMBRA1 threatening epidermal integrity and facilitating tumour ulceration. *Br J Dermatol.* 2022;186:694-704.
17. 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;15:1743-57.
18. Richards CH, Mohammed Z, Qayyum T, Horgan PG, McMillan DC. The prognostic value of histological tumor necrosis in solid organ malignant disease: a systematic review. *Future Oncol.* 2011;7:1223-35.
19. Kennel KB, Bozlar M, De Valk AF, Greten FR. Cancer-associated fibroblasts in inflammation and antitumor immunity. *Clin Cancer Res.* 2023;29:1009-16.
20. Mahomed F, Blok J, Grayson W. The squamous variant of eccrine porocarcinoma: a clinicopathological study of 21 cases. *J Clin Pathol.* 2008;61:361-5.
21. Chhibber V, Lyle S, Mahalingam M. Ductal eccrine carcinoma with squamous differentiation: apropos a case. *J Cutan Pathol.* 2007;34:503-7.
22. Goh SG, Dayrit JF, Calonje E. Sarcomatoid eccrine porocarcinoma: report of two cases and a review of the literature. *J Cutan Pathol.* 2007;34:55-60.