

Pseudocâncer. Lesões Pré-Cancerosas. Carcinoma *In Situ* *Pseudo-Cancer. Pre-Cancerous Lesions. Carcinoma In Situ*

Em Medicina é primordial a precisão diagnóstica para estabelecer prognóstico seguro e tratamento adequado. Em Dermatologia a meta permanece a mesma, e peculiaridades próprias da especialidade, decorrentes do fácil acesso ao órgão pele, propiciam uma análise visual cuidadosa, além de a realização de exames complementares facilitar o diagnóstico correto.

Dentre a multiplicidade de dermatoses sobressaem as de natureza tumoral, benignas e malignas, cujo diagnóstico diferencial se impõe. Lesões diversas podem simular o câncer cutâneo, fato, às vezes, devido puramente ao aspecto insólito, outras vezes, motivado pela evolução anormal ou por aspectos histopatológicos incomuns, como a hiper celularidade, mitoses numerosas e algumas atípias.

Fronteiras bem definidas entre o pseudocâncer e o verdadeiro são de importância capital, exigindo, muitas vezes, a aplicação de técnicas laboratoriais mais sensíveis e de maior especificidade. Métodos de colorações, a microscopia eletrônica, a histoquímica, a imuno-histoquímica, os recursos da biologia molecular e sorológicos, o *Southern-blot*, a hibridização *in situ*, a PCR, são exemplos que podem ser úteis para ampliar a acurácia diagnóstica.

Algumas entidades outrora consideradas benignas, graças à possibilidade tardia de transformação maligna, passaram a ser incluídas no grupo das pré-cancerosas, indicando a necessidade de remoção precoce, antes que o evento indesejável aconteça; o nevo sebáceo de Jadassohn serve de exemplo. Há necessidade, portanto, de conhecer a evolução biológica dos tumores. Outras lesões do grupo das pré-cancerosas exigem acompanhamento continuado, visando detectar, precocemente, sinais indicativos de transformação - cicatrizes de queimaduras e outras, como a vacinal, e o edema crônico dos membros após linfadenectomia radical estão nesse grupo de risco -, sendo exemplos a úlcera de Marjolin e o linfossarcoma de Stewart-Treves.

As proliferações histiócito-fibroblásticas, com presença de número maior de mitoses, por vezes atípicas podem simular algum tipo de sarcoma - no grupo incluem-se a fascíte nodular pseudo-sarcomatosa e mesmo outras fibromatoses localizadas. O diagnóstico errôneo pode conduzir a uma terapêutica radical, muitas vezes mutilante, como foi registrado em passado recente.

In Medicine, diagnostic precision is primordial to establish a reliable prognostic and appropriate treatment. In Dermatology the goal remains the same, while the singularities of the specialty, due to the ease of access to the organ in question - the skin - enables a meticulous visual analysis, besides the performing of complementary exams to ensure a correct diagnosis.

Among the broad spectrum of dermatoses, those with a tumoral nature stand out, whether benign or malignant, and impose the importance of the differential diagnosis. Several lesions can simulate cutaneous cancer, a fact sometimes owing to their purely unusual aspect, other times, due to an abnormal course or to uncommon histopathological aspects, such as hyper-cellularity, numerous mitoses and various abnormalities.

*Well-defined boundaries between pseudo-cancer and true cancer are of capital importance, often demanding the application of laboratorial techniques with greater sensitivity and specificity. Staining, electron microscopy, histochemistry, immunohistochemistry, molecular biology and serological resources, Southern-blot, hybridization *in situ* and PCR are examples of techniques that can be useful to augment the diagnostic accuracy.*

Some entities formerly considered benign, thanks to the possibility of late malignant transformation, have come to be included in the pre-cancerous group, indicating the need for precocious removal, before such an undesirable event occurs; Jadassohn's nevus serves as an example. There is a need, therefore, to know the biological evolution of tumors. Other lesions in the pre-cancerous group demand continuous monitoring, to detect signs indicative of transformation - scars from burns and other trauma, such as vaccinal, and chronic edema of the members after radical lymphadenectomy are included in this risk group - for example, Marjolin's ulcer and Stewart-Treves malignant lymphoma.

Proliferations of histiocytes and fibroblasts, with a high presence of mitoses that are sometimes atypical can simulate some types of sarcoma - in this group one can include pseudosarcomatous nodular fasciitis and even other forms of localized fibromatosis. An erroneous diagnosis can lead to the unnecessary use of radical therapeutics, which are often disfiguring, as has been registered in the recent past.

No grupo do carcinoma verrucoso encontram-se lesões que foram anteriormente classificadas como papilomatoses pseudocarcinomas - carcinoma gigante de Buschke-Lowenstein, papilomatose oral florida, epitelioma *cuniculatum*. A evolução arrastada, o aspecto por vezes vegetante, a pronunciada acantose e, às vezes, mitoses atípicas em número reduzido explicam de certa forma a demorada conceituação. São considerados por muitos autores carcinomas de baixa malignidade. Há lesões que podem simular o melanoma, servindo de exemplo clássico o nevo de Spitz, inicialmente chamado de melanoma juvenil. Lesões residuais de nevos pigmentados eletrocoagulados parcialmente podem mostrar melanócitos atípicos passíveis de falsear imagem de malignidade.

O grupo dos pseudolinfomas era, antigamente, muito extenso, abrangendo numerosas entidades. Com a evolução do conhecimento científico e de técnicas laboratoriais mais sofisticadas, foi possível fazer uma redução, mediante maior individualização das dermatoses. O infiltrado linfocítico de Jessner, o linfocitoma cutis, a hiperplasia angiolímfóide (Kimura), reações diversas provocadas pela picada de insetos e algumas farmacodermias passaram a ser mais bem conhecidos e individualizados, e receberam adequada denominação, libertando-se do grupo dos pseudolinfomas. Os marcadores imuno-histoquímicos com anticorpos monoclonais e policlonais possibilitaram uma separação segura entre linfomas verdadeiros de células B ou T e alguns pseudolinfomas - a policlonalidade destes últimos difere da monoclonalidade dos primeiros. Importante é o reconhecimento de diferentes substâncias antigênicas que seriam capazes de induzir resposta linfocitária intensa; são exemplos: a presença da *Borrelia burgdorferi* em casos de linfocitoma *cutis*; a detecção de vários tipos de papiloma vírus oncogênicos^{16,18,31,33} e outros em lesões genitais e extragenitais.

Uma contribuição relevante foi a aceitação internacional das neoplasias intra-epiteliais crônicas com gradação da intensidade de alterações epidérmicas indicativas dos carcinomas *in situ*. Lesões leucoplásticas eritroplásticas (eritroplasia de Queyrat), em placas (Bowen) ou condilomatosas, passaram a ser mais bem interpretadas e receberam o correto tratamento.

Graças ao aprimoramento técnico-laboratorial, à atualização dos profissionais médicos, em busca do saber, consideram-se possíveis maior precisão diagnóstica e melhor terapêutica em benefício dos portadores de neoplasias.

"Saber não é conhecer coisas, eternamente desconhecidas em sua profundidade, e sim querer sabê-las, um desejo inextinguível, e não uma posse."

(Gustavo Maranhão, 1887-1960)

In the group of verrucose carcinomas are lesions that were previously classified as pseudo-carcinomatous papillomatosis - Buschke-Lowenstein giant carcinoma, florid oral papillomatosis, epithelioma cuniculatum. The prolonged clinical course, eventually vegetative aspect, pronounced acanthosis and sometimes a reduced number of atypical mitoses can in a certain way explain the slow conceptualization. They are considered by many authors to be carcinomas with low malignancy. There are lesions that can simulate melanoma, with Spitz nevus serving as a classic example and that was initially denominated benign juvenile melanoma. Residual lesions of partially electrocoagulated nevus pigmentosus are capable of presenting atypical melanocytes, which can mimic a malignant picture.

*The group of pseudolymphomas was formerly very extensive, including numerous entities. With the evolution in science and more sophisticated laboratory techniques, it was possible to reduce this category, by a greater definition of the individual dermatoses. Jessner's lymphocytic infiltrate, benign lymphocytoma cutis, angiolympoid hyperplasia (Kimura's disease), several reactions provoked by insect bites and some drug-induced dermatoses came to be better known and specified, thereby receiving an appropriate denomination and being freed from the group of pseudolymphomas. The immunohistochemical markers with monoclonal and polyclonal antibodies enabled an absolute separation between true B or T-cell lymphomas and certain pseudolymphomas - the latter being polyclonal in nature while the former are monoclonal. It is important to recognize the different antigenic substances that are capable of inducing intense lymphocytic response; for examples: the presence of *Borrelia burgdorferi* in cases of lymphocytoma cutis; the detection of several types of oncogenic papilloma virus oncogênicos^{16,18,31,33} and others in genital and extragenital lesions.*

*An important contribution was the international acceptance of the chronic intra-epithelial neoplasias with a scale for the intensity of the epidermal alterations indicative of carcinomas *in situ*. Lesions that are leukoplastic, erythroplastic (erythroplasia of Queyrat), in plaques (Bowen's disease) or condylomatous, are now better interpreted and receive the correct treatment.*

Thanks to the technical and laboratorial advances, in addition to the medical professionals' constant updating in the quest for knowledge, a greater diagnostic precision is now considered to be possible, providing better therapeutics in benefit of patients with neoplasia.

"Knowledge is not knowing things, eternally unknown in their profundity, but indeed the wish to know them, an inextinguishable desire, and not an ownership."

(Gustavo Maranhão, 1887-1960)

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Azevedo LMS, Harris OMO. Carcinoma escamoso - carcinoma espinocelular *in situ*. In Neves RG, Lupi O, Talhara S, editores. Câncer da Pele, 1ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2001. p. 147-69.
2. Bernstein H, Schupack J, Acherman B. Cutaneous pseudo-lymphoma resulting from antigen infections. Arch Dermatol 1974; 110: 756-7.
3. Burg G, Braun Falco O. Cutaneous lymphoma pseudo lymphomas and related disorders, 1ª ed. Berlin: Springer Verlag; 1983.
4. Neves RG. Fasceite nodular pseudosarcomatosa (tese). Rio de Janeiro: 1977.
5. Neves RG, Mendonça AMN, Nascimento LV, Pereira Jr AC, Castro OF, Schettini AP. Papilomatoses pseudo-carcinomatoses. Rev Bras Cancerol 1983; 11-8.
6. Neves RG, Lupi O, Talhari S. Câncer da Pele. 1ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2001.
7. Garbe C, Stein H, Dilnemaun D, Orfanos CE. *Borrelia burgdorferi cutaneous* B-cell lymphoma: clinical and immunohistological characterization of four cases. J Am Acad Dermatol 1994; 24: 584-9.
8. Paniago P, Pereira C, Maize JC, Ackerman AB. Nevus of large spindle and/or epithelioid cells (Spitz's nevus). Arch Dermatol 1978; 14: 1811-23.
9. Pham-Huu V, Derancourt C, Clavel C, Durlach A, Birembaut P, Bernard P. Infection à papillomavirus humains oncogènes à tropisme muqueux et maladie de Bowen acrale. Ann Dermatol Venerol 1999; 126: 808-12.



Leninha Valério do Nascimento
Diretora Responsável / *Director*