

Neoplasias – Conceitos Gerais



Prof^a. Dra. Simone Gusmão Ramos
Departamento de Patologia e Medicina Legal / FMRP USP

TÓPICOS DA AULA

- CONCEITOS GERAIS
- NOMENCLATURA
- EPIDEMIOLOGIA
- DISTRIBUIÇÃO ENTRE OS SEXOS
- BIOLOGIA DO CRESCIMENTO TUMORAL
- DIAGNÓSTICO
- CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS
- EXEMPLOS DE TUMORES BENIGNOS E MALIGNOS
- METÁSTASES/TIPOS DE DISSEMINAÇÃO
- ESTADIAMENTO/PROGNÓSTICO
- LITERATURA ADICIONAL

NEOPLASIAS

- Definição: Neoplasia → neo + plasia (novo crescimento) → Neoplasma
- Massa anormal de tecido, cujo crescimento é excessivo, desregulado, sem controle, autônomo e transmissível às células-filhas.
- O termo “tumor” foi originalmente aplicado ao edema inflamatório (um dos quatro sinais cardinais da inflamação aguda), mas atualmente refere-se mais ao crescimento anormal de uma população de células.
- Oncologia: Estudo dos tumores.
- Pode ser benigno ou maligno, às vezes *boderline*.
- Maligno é normalmente conhecido por câncer (*crab* – caranguejo em inglês).
- Todos os tumores são constituídos de dois componentes básicos: células neoplásicas proliferadas e estroma constituído por tecido fibroconjuntivo e vasos sanguíneos.
- Um estroma adequadamente suprido de vasos sanguíneos dá o suporte necessário ao crescimento do tumor.
- Quando excessivo e fibroso é chamado de desmoplásico.
- Quando tem um eixo fibrovascular é chamado de papiloma (forma papilas).
- A nomenclatura dos tumores é baseada no seu tecido de origem. Parênquima: tecido epitelial; mesênquima: tecido de sustentação.

NOMENCLATURA DOS TUMORES

Benignos: célula de origem + sufixo OMA

Malignos: célula de origem + sufixo CARCINOMA (tecidos epiteliais – origem no ectoderma, mesoderma ou endoderma) ou SARCOMA (tecidos mesenquimais, de sustentação)

EXEMPLOS:

Origem	Benigno	Maligno
<i>Fibroblasto</i>	<i>Fibroma</i>	<i>Fibrossarcoma</i>
<i>Músculo liso</i>	<i>Leiomioma</i>	<i>Leiomiossarcoma</i>
<i>Células escamosas</i>	<i>Papiloma</i>	<i>Carcinoma epidermóide</i>
<i>Células glandulares</i>	<i>Adenoma</i>	<i>Adenocarcinoma</i>

- Exceções: Melanoma, linfoma, seminoma, etc.
- Existem os tumores mistos (mais de um tipo celular proliferado); ex. Adenoma pleomórfico.
- Hamartoma e teratoma: mais relacionados a malformações.
- A nomenclatura é importante porque existem cerca de 600 tipos diferentes de tumores, cada um com uma história natural. Então, a uniformização é importante para diagnóstico, tratamento e prognóstico.

- ❖ A mais recente estimativa mundial, ano 2018, aponta que ocorreram no mundo 18 milhões de casos novos de câncer (17 milhões sem contar os casos de câncer de pele não melanoma) e 9,6 milhões de óbitos (9,5 milhões excluindo os cânceres de pele não melanoma). O câncer de pulmão é o mais incidente no mundo (2,1 milhões) seguido pelo câncer de mama (2,1 milhões), cólon e reto (1,8 milhão) e próstata (1,3 milhão). A incidência em homens (9,5 milhões) representa 53% dos casos novos, sendo um pouco maior nas mulheres, com 8,6 milhões (47%) de casos novos. Os tipos de câncer mais frequentes nos homens foram o câncer de pulmão (14,5%), próstata (13,5%), cólon e reto (10,9%), estômago (7,2%) e fígado (6,3%). Nas mulheres, as maiores incidências foram câncer de mama (24,2%), cólon e reto (9,5%), pulmão (8,4%) e colo do útero (6,6%) (BRAY et al., 2018).
- ❖ Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil).

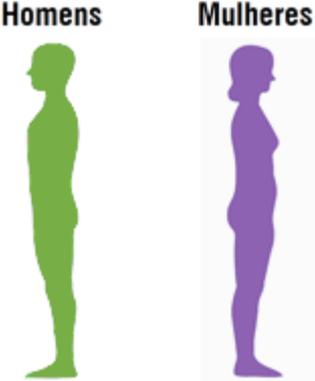
- ❖ Os tipos de câncer mais frequentes em homens, à exceção do câncer de pele não melanoma, serão próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%), pulmão (7,9%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%). Nas mulheres, exceto o câncer de pele não melanoma, os cânceres de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,4%), pulmão (5,6%) e tireoide (5,4%) figurarão entre os principais. O câncer de pele não melanoma representará 27,1% de todos os casos de câncer em homens e 29,5% em mulheres.
- ❖ É incontestável que o câncer é hoje, no Brasil, um problema de saúde pública, cujos controle e prevenção deverão ser priorizados em todas as regiões, desde as mais desenvolvidas – cultural, social e economicamente – até às mais desiguais. As abordagens orientadas para enfrentar esse problema de saúde são, necessariamente, múltiplas, incluindo: ações de educação para saúde em todos os níveis da sociedade; prevenção orientada para indivíduos e grupos; geração de opinião pública; apoio e estímulo à formulação de legislação específica para o enfrentamento de fatores de risco relacionados à doença; e fortalecimento de ações em escolas e ambientes de trabalho.

Estimativas para o ano de 2020 do número de casos novos de câncer, por Estado*

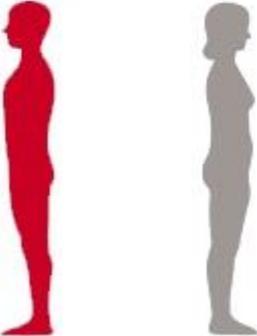
Estados	Próstata	Mama Feminina	Cólon e Reto	Traquéia, Brônquio e Pulmão	Estômago	Colo do Útero	Cavidade Oral
Acre	120	100	50	100	90	90	20
Amapá	100	70	20	50	80	90	30
Amazonas	480	450	210	320	380	580	100
Pará	930	780	470	560	860	780	220
Rondônia	310	220	130	180	120	130	60
Roraima	70	60	30	30	30	50	20
Tocantins	760	290	170	220	100	220	60
Alagoas	890	620	230	250	160	300	190
Bahia	6.130	3.460	1.480	1.170	1.150	1.090	750
Ceará	3.330	2.510	1.090	1.290	1.270	1.010	640
Maranhão	1.850	840	450	470	440	890	170
Paraíba	1.740	1.120	440	490	430	290	380
Pernambuco	2.630	2.390	960	1.120	830	730	550
Piauí	1.370	590	330	320	180	390	130
Rio Grande do Norte	1.570	1.130	470	420	450	310	300
Sergipe	1.060	530	310	230	180	240	190
Distrito Federal	840	730	490	420	240	260	150
Goiás	2.240	1.620	1.160	940	550	590	460
Mato Grosso	1.030	560	330	320	220	200	150
Mato Grosso do Sul	1.240	850	540	460	310	270	220
Espírito Santo	1.380	790	520	530	390	240	300
Minas Gerais	6.420	8.250	4.000	2.990	2.460	1.270	1.620
Rio de Janeiro	6.440	9.150	5.070	2.930	1.660	1.640	1.560
São Paulo	13.650	18.280	14.670	6.890	4.880	2.250	4.300
Paraná	3.560	3.470	2.480	1.990	1.390	990	910
Rio Grande do Sul	3.980	4.050	2.540	3.740	1.090	720	660
Santa Catarina	1.720	3.370	2.350	1.770	1.290	970	1.050
Brasil	65.840	66.280	40.990	30.200	21.230	16.590	15.190

*Números arredondados para múltiplos de 10.

Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2014 por sexo, exceto pele não melanoma*

Localização primária	casos novos	%			Localização primária	casos novos	%
Próstata	12.830	19,3%			Mama Feminina	10.370	20,8%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	4.720	7,1%		Cólon e Reto	3.190	6,4%	
Cólon e Reto	2.870	4,3%		Traqueia, Brônquio e Pulmão	3.110	6,2%	
Estômago	2.260	3,4%		Glândula Tireoide	2.360	4,7%	
Esôfago	2.250	3,4%		Colo do Útero	2.320	4,7%	
Cavidade Oral	2.140	3,2%		Estômago	1.230	2,5%	
Laringe	1.290	1,9%		Ovário	960	1,9%	
Bexiga	1.270	1,9%		Leucemias	920	1,8%	
Sistema Nervoso Central	1.230	1,8%		Corpo do Útero	910	1,8%	
Leucemias	1.140	1,7%		Pele Melanoma	880	1,8%	

Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2016 por sexo, exceto pele não melanoma* (FIGURA 1)

Localização primária	casos novos	%			Localização primária	casos novos	%
Próstata	61.200	28,6%			Mama Feminina	57.960	28,1%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.330	8,1%		Cólon e Reto	17.620	8,6%	
Cólon e Reto	16.660	7,8%		Colo do Útero	16.340	7,9%	
Estômago	12.920	6,0%		Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.890	5,3%	
Cavidade Oral	11.140	5,2%		Estômago	7.600	3,7%	
Esôfago	7.950	3,7%		Corpo do Útero	6.950	3,4%	
Bexiga	7.200	3,4%		Ovário	6.150	3,0%	
Laringe	6.360	3,0%		Glândula Tireoide	5.870	2,9%	
Leucemias	5.540	2,6%		Linfoma não Hodgkin	5.030	2,4%	
Sistema Nervoso Central	5.440	2,5%		Sistema Nervoso Central	4.830	2,3%	

Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2018 por sexo, exceto pele não melanoma*

Localização Primária	Casos	%			Localização Primária	Casos	%
Próstata	68.220	31,7%	Homens 	Mulheres 	Mama Feminina	59.700	29,5%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.740	8,7%			Cólon e Reto	18.980	9,4%
Cólon e Reto	17.380	8,1%			Colo do Útero	16.370	8,1%
Estômago	13.540	6,3%			Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.530	6,2%
Cavidade Oral	11.200	5,2%			Glândula Tireoide	8.040	4,0%
Esôfago	8.240	3,8%			Estômago	7.750	3,8%
Bexiga	6.690	3,1%			Corpo do Útero	6.600	3,3%
Laringe	6.390	3,0%			Ovário	6.150	3,0%
Leucemias	5.940	2,8%			Sistema Nervoso Central	5.510	2,7%
Sistema Nervoso Central	5.810	2,7%			Leucemias	4.860	2,4%

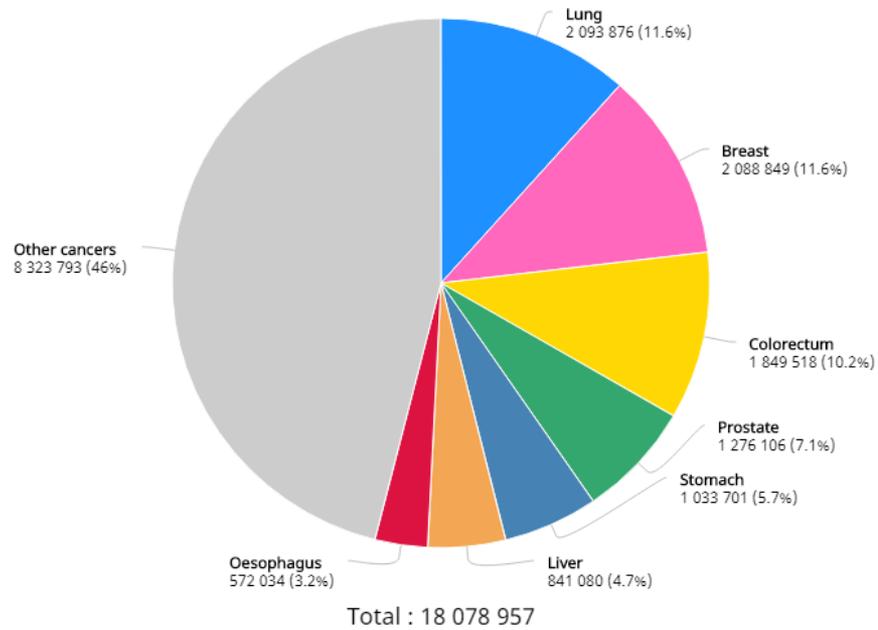
*Números arredondados para múltiplos de 10.

Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma*

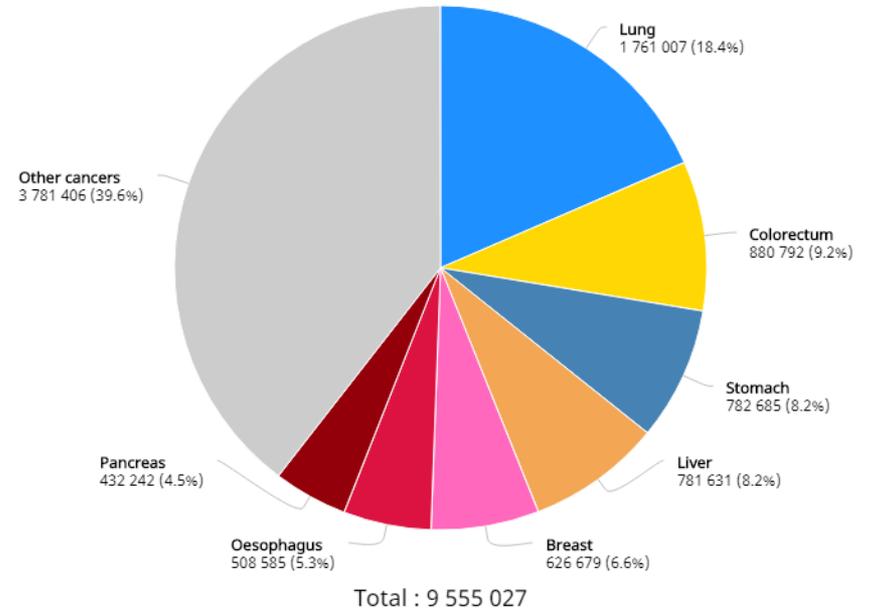
Localização Primária	Casos	%			Localização Primária	Casos	%
Próstata	65.840	29,2%	Homens 	Mulheres 	Mama feminina	66.280	29,7%
Cólon e reto	20.520	9,1%			Cólon e reto	20.470	9,2%
Traqueia, brônquio e pulmão	17.760	7,9%			Colo do útero	16.590	7,4%
Estômago	13.360	5,9%			Traqueia, brônquio e pulmão	12.440	5,6%
Cavidade oral	11.180	5,0%			Glândula tireoide	11.950	5,4%
Esôfago	8.690	3,9%			Estômago	7.870	3,5%
Bexiga	7.590	3,4%			Ovário	6.650	3,0%
Linfoma não Hodgkin	6.580	2,9%			Corpo do útero	6.540	2,9%
Laringe	6.470	2,9%			Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4%
Leucemias	5.920	2,6%			Sistema nervoso central	5.220	2,3%

*Números arredondados para múltiplos de 10.

Estimated number of new cases in 2018, worldwide, both sexes, all ages



Estimated number of deaths in 2018, worldwide, both sexes, all ages



CARCINOGENÊSE

Fatores ambientais

- Agentes infecciosos
- Tabagismo
- Consumo de álcool
- Dieta
- Obesidade
- História reprodutiva
- Carcinógenos ambientais
- Meio ambiente
- Local trabalho
- Alimentos
- Práticas pessoais
- Idade
- Condições predisponentes
- Inflamações crônicas
- Lesões precursoras
- Estados de imunodeficiência

BIOLOGIA DO CRESCIMENTO TUMORAL

- Dividida em quatro fases:

- Transformação da célula-alvo
- Crescimento anormal da célula-alvo
- Invasão local
- Metástases

DISPLASIA

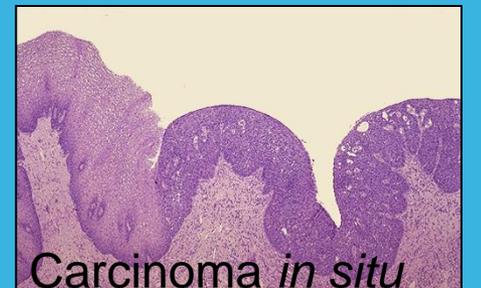
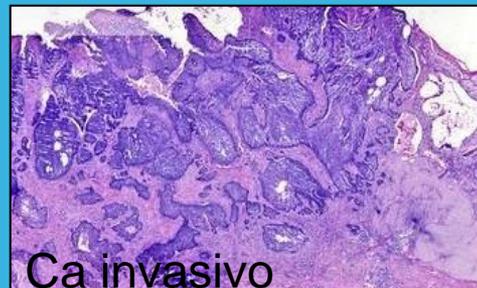
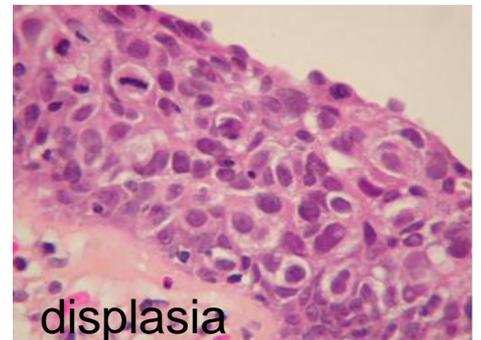
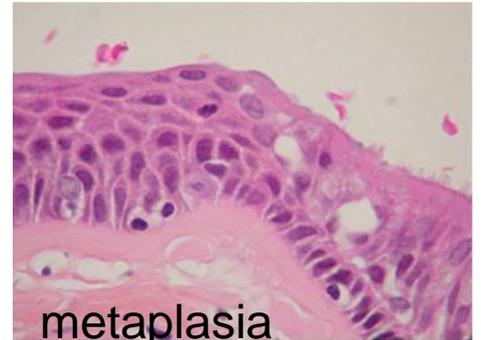
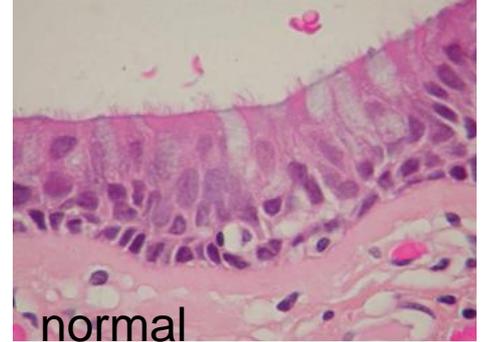
Crescimento desordenado, geralmente aplicado aos epitélios, devido a uma perda na uniformidade das células e perda da orientação celular.

CARCINOMA *IN SITU*

Termo que significa que a neoplasia está restrita ao epitélio

CARCINOMA INVASIVO

Termo que significa que a neoplasia invadiu localmente o córion subjacente



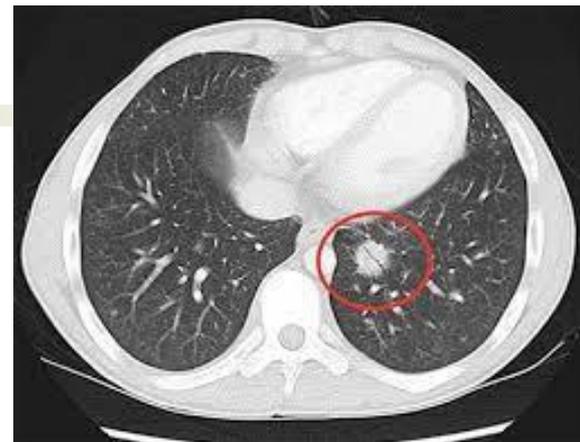
DIAGNÓSTICO

- História clínica.
- Exames de sangue (marcadores tumorais).
- Exames de imagem (Raio X, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética).
- Biópsia.
 - Citologia: Análise das células (Papanicolau, escarro, citologia dos líquidos (pleura, lavado bronquioalveolar), escovado, esfregaço, *imprint*, punção por agulha fina).
 - Exame histopatológico: Análise do tecido (exérese do tumor inteiro, amostra do tumor, endoscopia, broncoscopia, colonoscopia, punção por agulha grossa).
 - Imunoistoquímica.
 - Biologia molecular
 - Identificação de moléculas mutantes para diagnóstico e/ou terapias-alvo (EGFR, KRAS, BRAF, HER, etc).

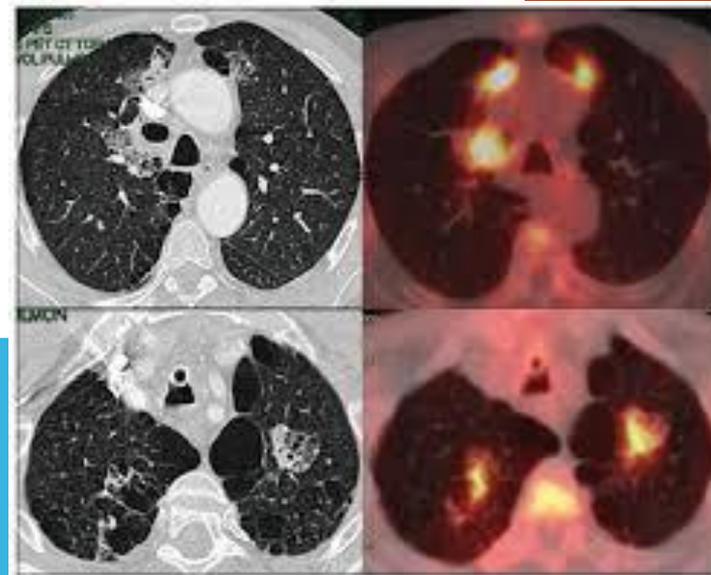
Raio X



Tomografia computadorizada



Pet scan



RESSONÂNCIA MAGNÉTICA



CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

▪ PARÂMETROS OBSERVADOS

- Tipo celular da neoplasia (epitelial, mesenquimal, linfóide)
- Diferenciação e anaplasia
- Características do componente estromal (desmoplasia, infiltrado inflamatório)
- Invasão de vasos sanguíneos e/ou linfáticos e nervos

ANAPLASIA: ausência de diferenciação caracterizada por alterações morfológicas

- ***Pleomorfismo: VARIAÇÃO DE TAMANHO E/OU NA FORMA***
- ***Morfologia nuclear anormal: AUMENTO DO DNA NO NÚCLEO ALTERANDO A RELAÇÃO NÚCLEO/CITOPLASMA. PRESENÇA DE NUCLÉOLOS COM DUPLICAÇÃO.***
- ***Mitoses atípicas: BIZARRAS, BIPOLARES, TRIPOLARES, MULTIPOLARES***
- ***Perda de polaridade: CRESCIMENTO ANÁRQUICO***
- ***Outras: CÉLULAS GIGANTES, BIZARRAS***

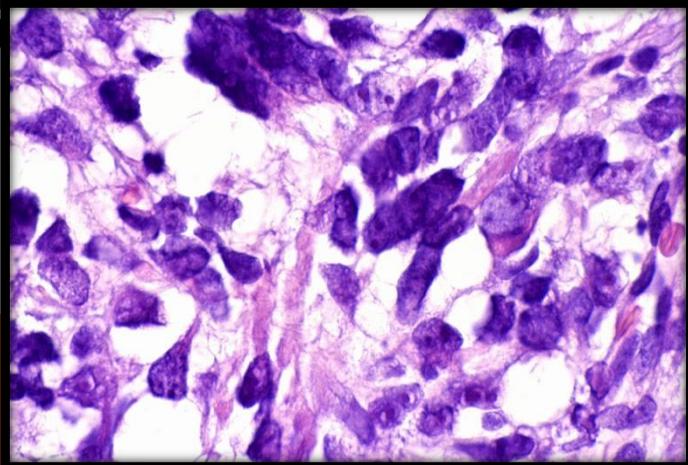
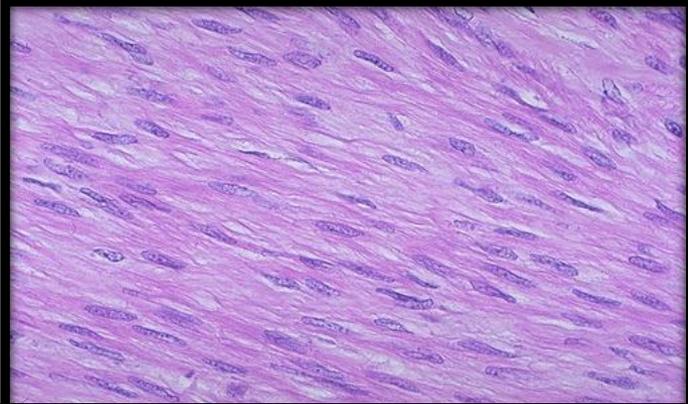
DIFERENCIAÇÃO: refere-se a quanto a neoplasia é semelhante ao tecido original, morfológica e funcionalmente.

Divide-se em: bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado.

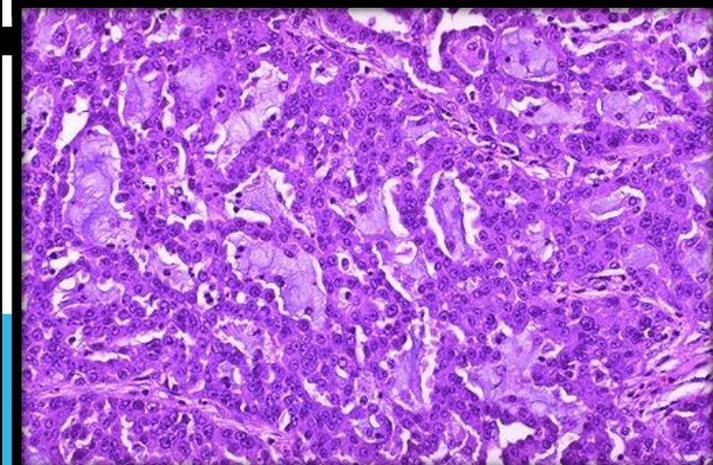
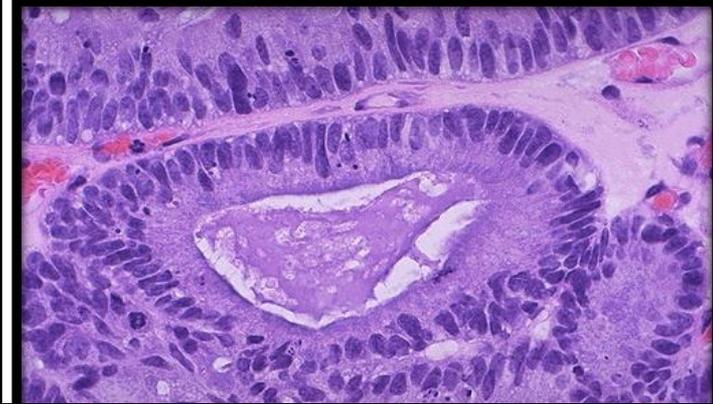
O tumor bem diferenciado reproduz a célula de origem.

- ***Ex.: adenocarcinoma mucinoso → produção de muco***

ANAPLASIA

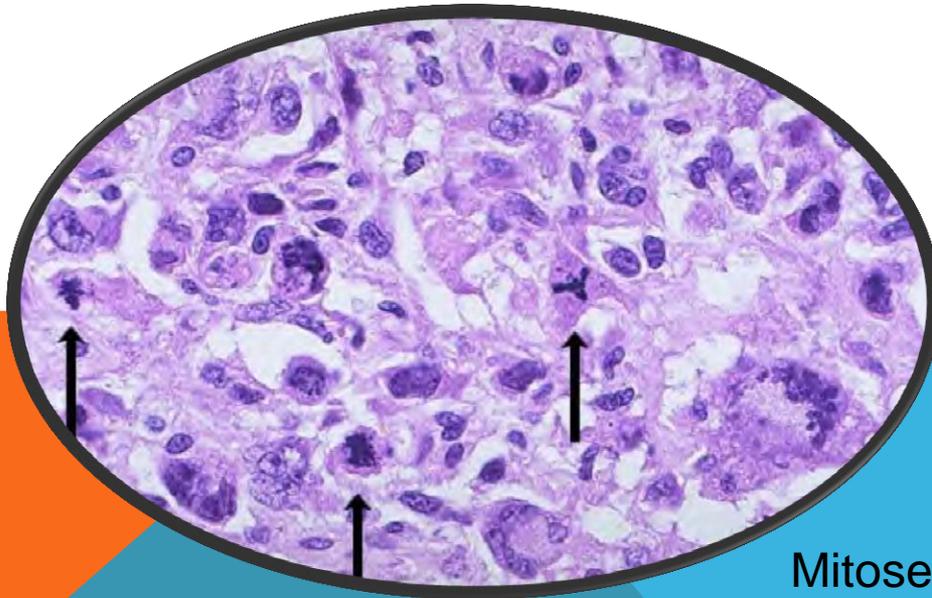


DIFERENCIAÇÃO

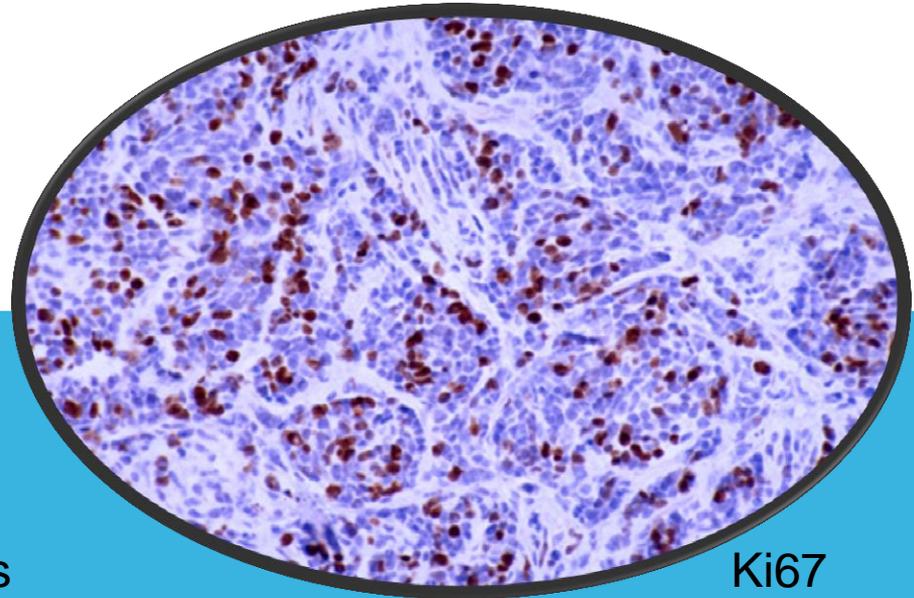


TAXA DE CRESCIMENTO

- **Mitoses e/ou células em fase de proliferação**
- **Depende de 3 fatores:**
 - tempo de duplicação das células tumorais
 - fração de células tumorais que se encontra em divisão celular
 - taxa com que as células são eliminadas ou perdidas na lesão em crescimento
- **Geralmente, as neoplasias benignas apresentam crescimento lento, expansivo, possibilitando a formação de uma cápsula fibrosa de tecido conjuntivo que delimita a lesão**
- **Neoplasias malignas apresentam padrão de crescimento infiltrativo com limites mal definidos**



Mitoses



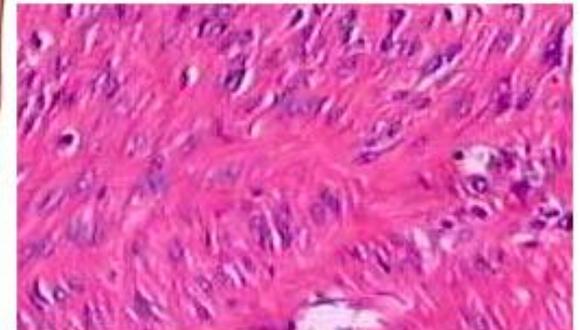
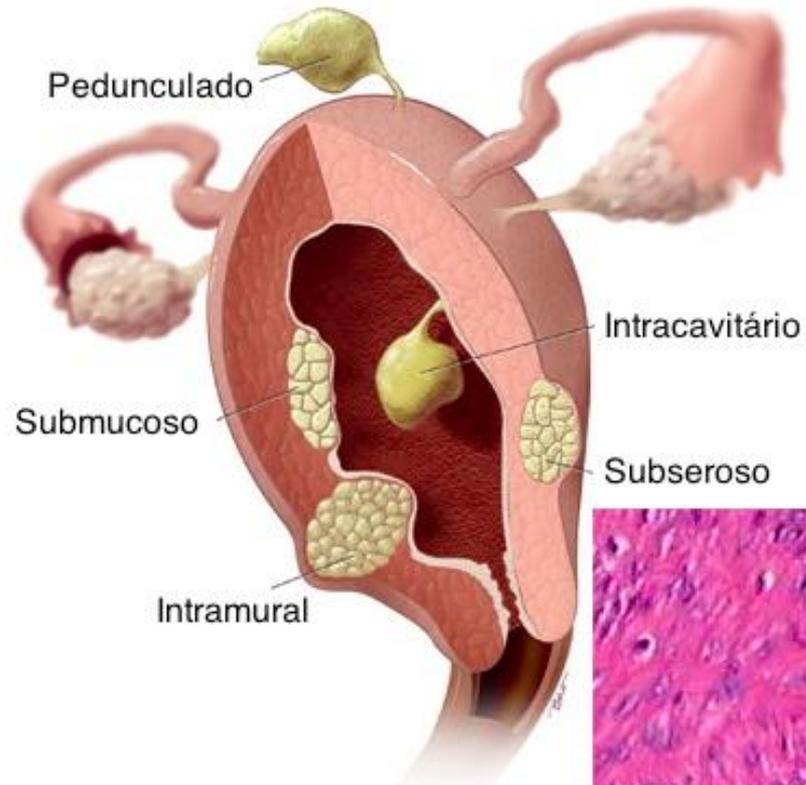
Ki67

TUMORES BENIGNOS

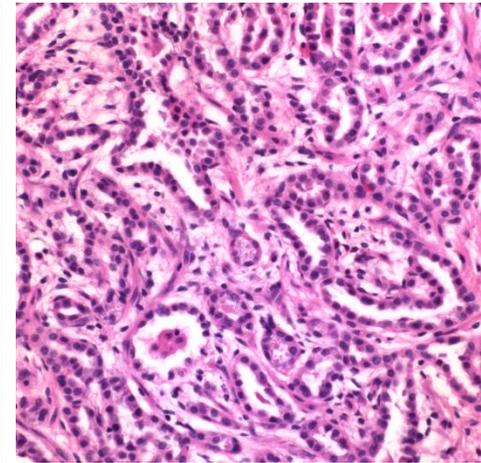
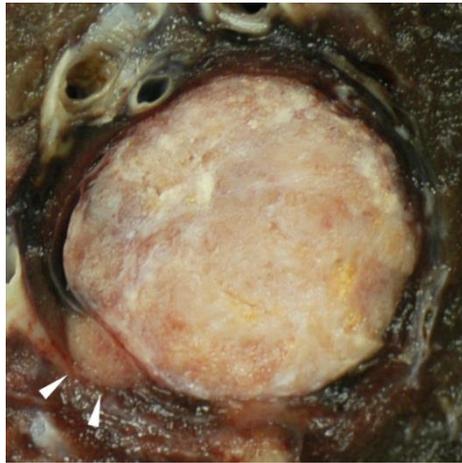
Lipoma



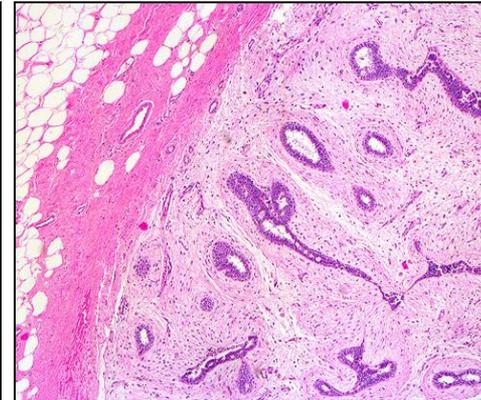
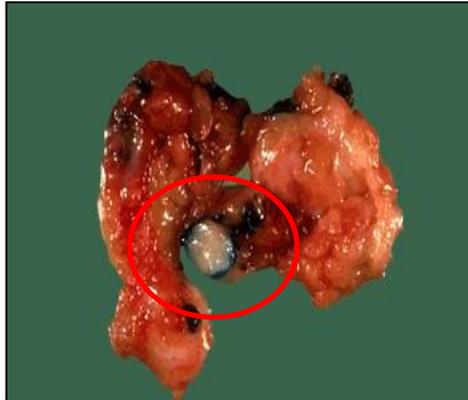
Leiomioma



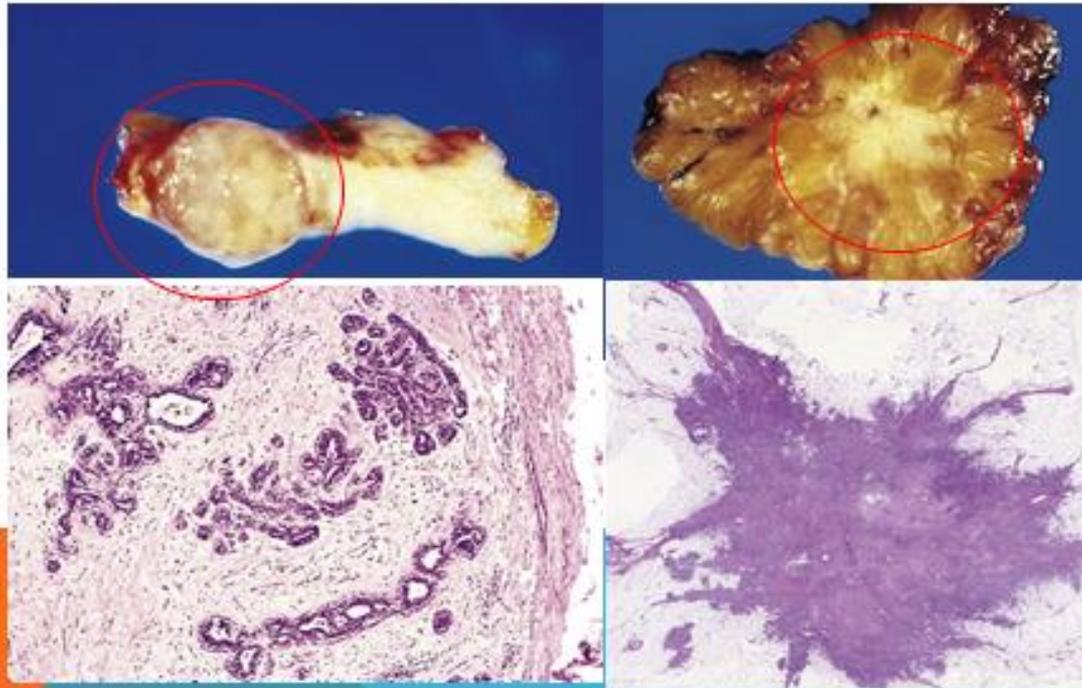
Adenoma pulmonar



Fibroadenoma de mama

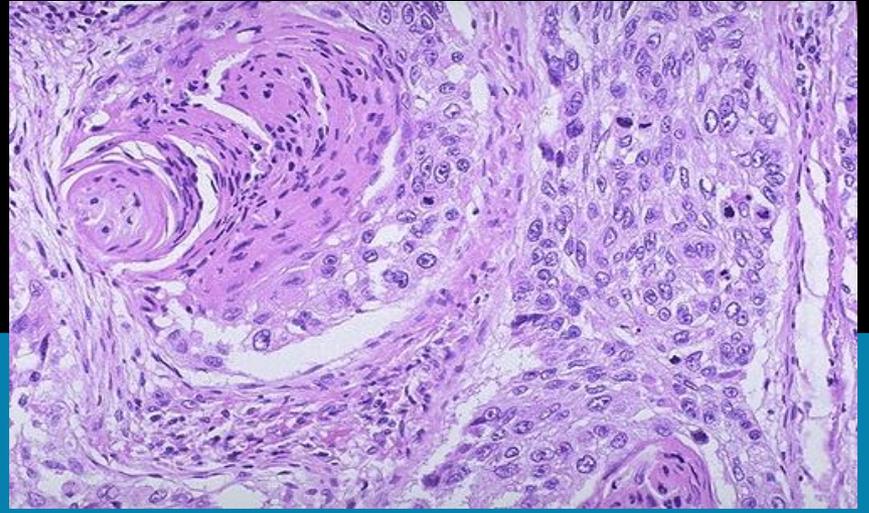
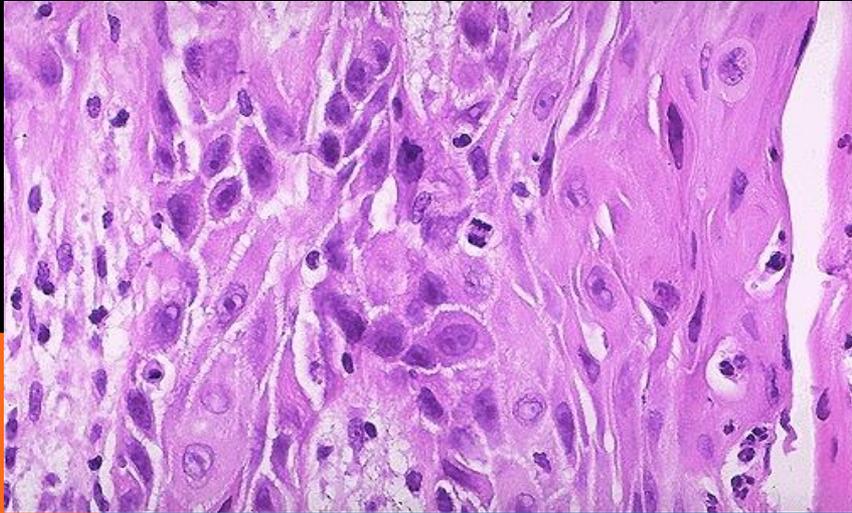
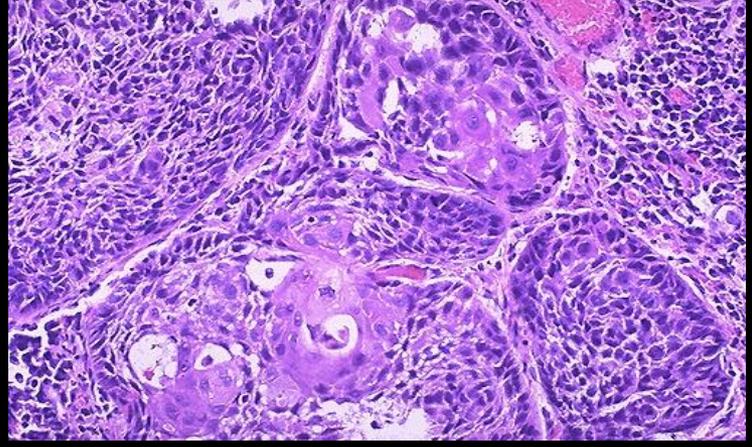
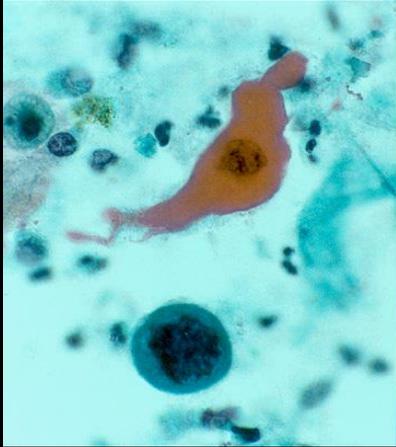


TUMOR BENIGNO X TUMOR MALIGNO



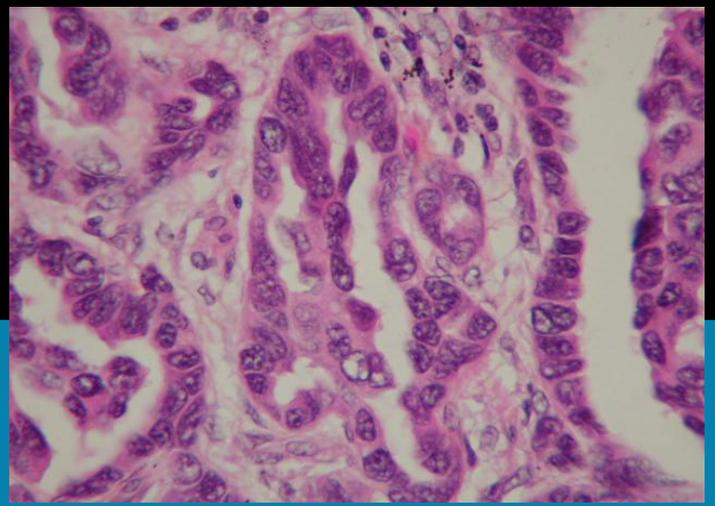
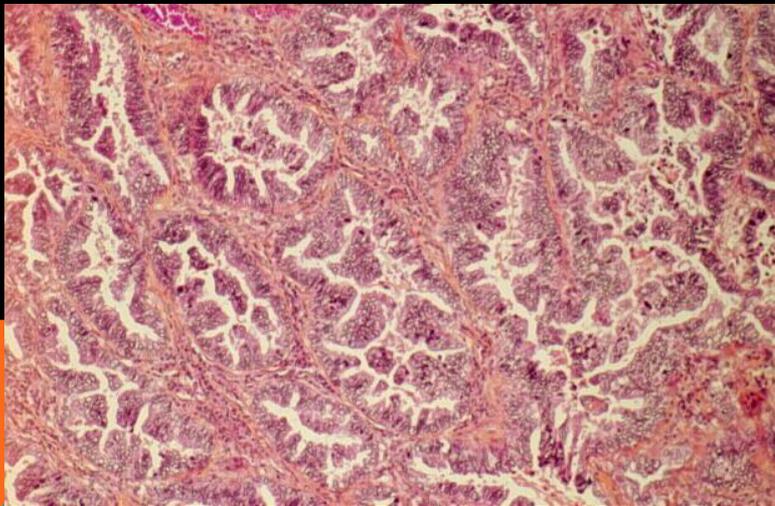
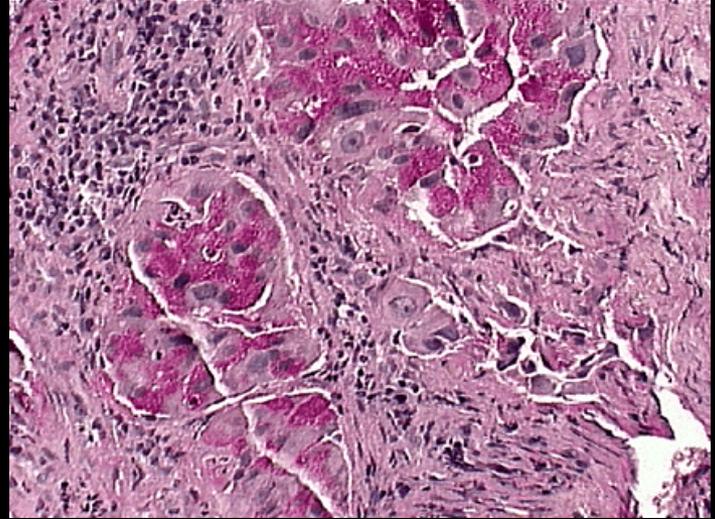
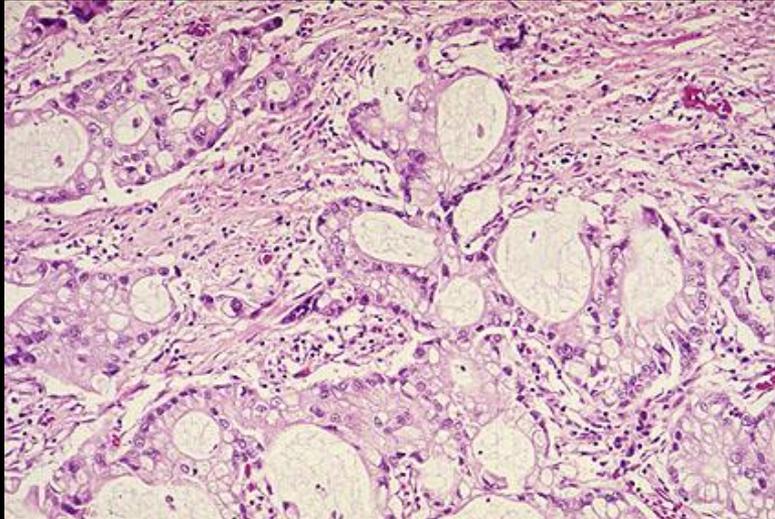
Carcinoma epidermoide do pulmão



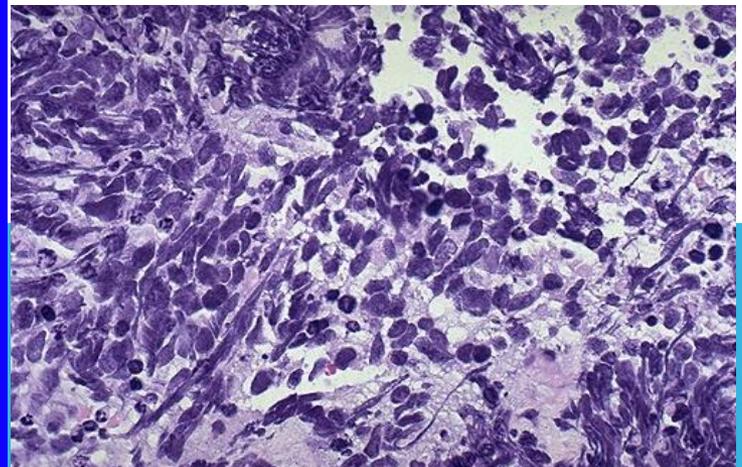


ADENOCARCINOMA PULMONAR





CARCINOMA DE PEQUENAS CÉLULAS DO PULMÃO

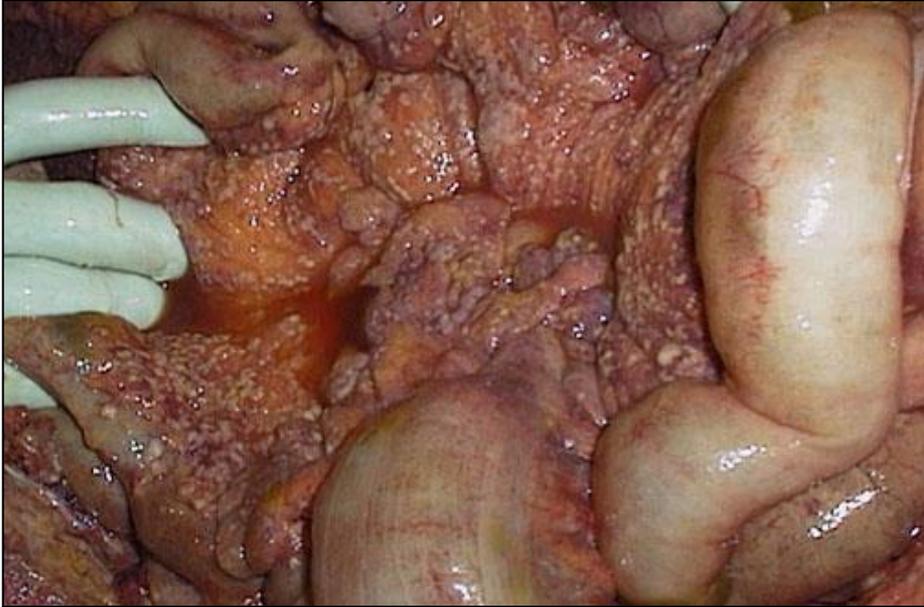


METÁSTASES

Presença de células neoplásicas distante do local de origem

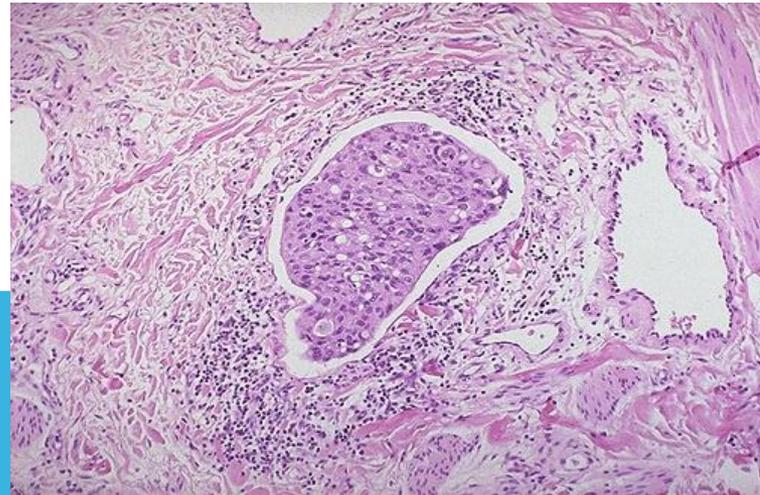
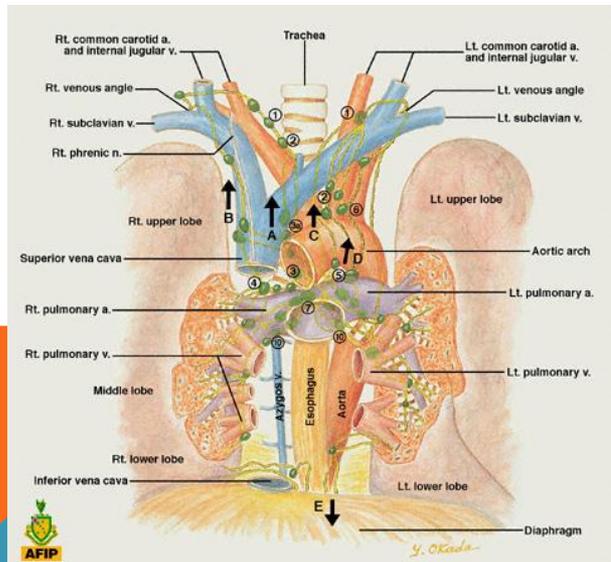
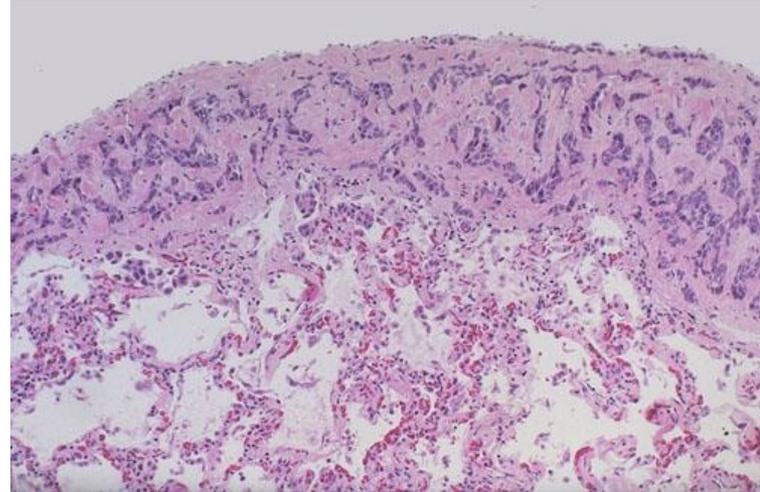
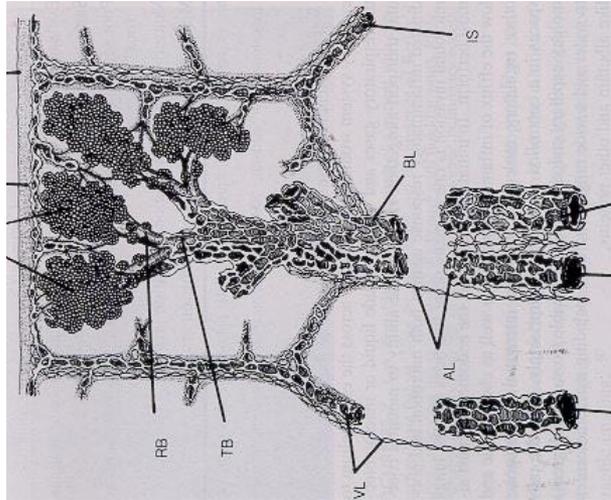
- **IMPLANTES NAS CAVIDADES (PLEURAL, PERITONEAL, ETC)**
- **LINFÁTICAS**
 - É a via mais comum para a disseminação inicial dos carcinomas, embora os sarcomas também possam utilizar esta via.
 - De modo geral, o padrão de comprometimento dos linfonodos segue as vias naturais de drenagem linfática da área afetada
- **HEMATOGÊNICAS**
 - Disseminação pelos vasos sanguíneos

IMPLANTE TUMORAL NA CAVIDADE ABDOMINAL



<https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i27/3484.htm>

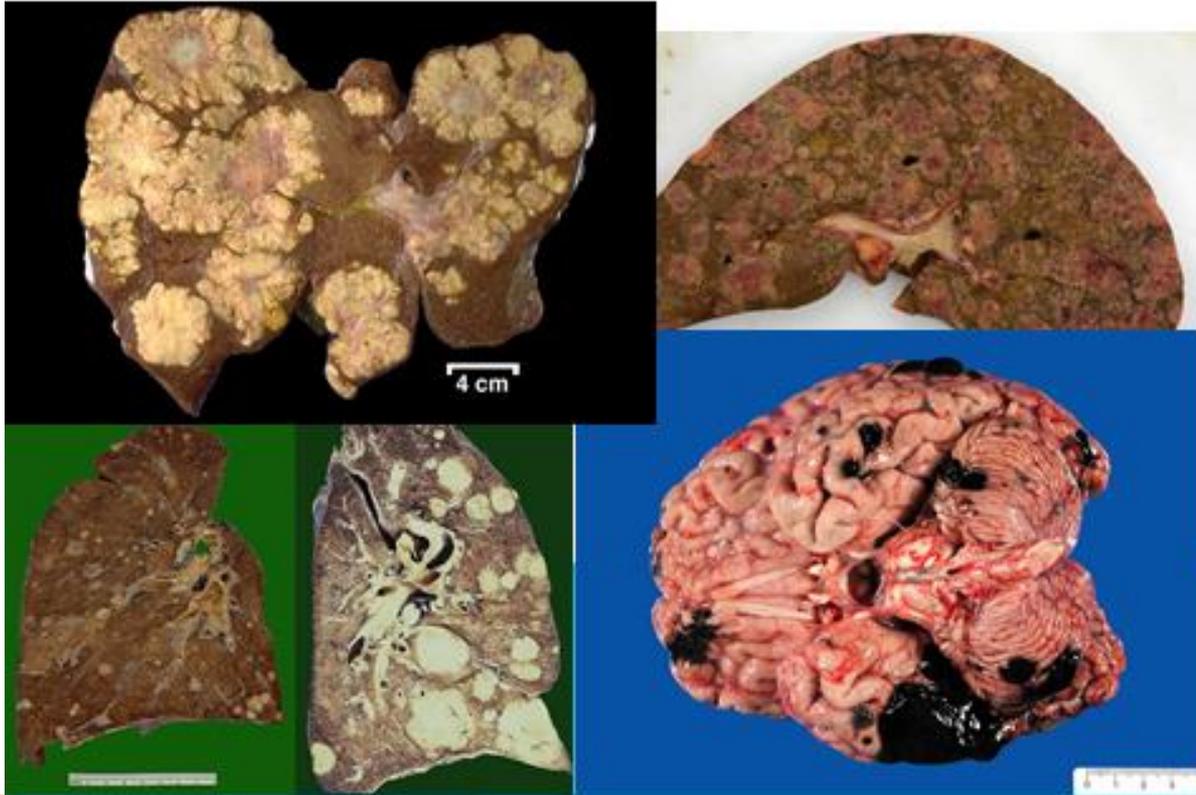
METÁSTASES LINFÁTICAS



CARCINOMA EPIDERMÓIDE DO PULMÃO COM METÁSTASE LINFÁTICA



METÁSTASES HEMATOGÊNICAS



ESTADIAMENTO

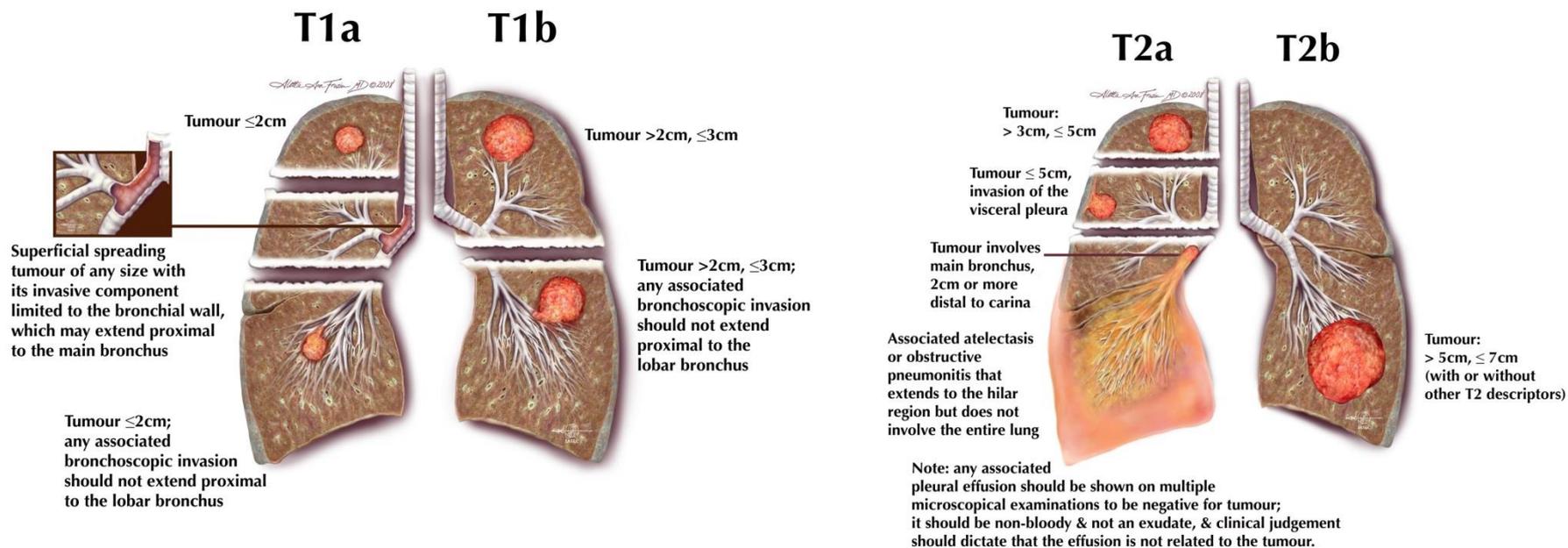
CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES BASEADO NA EXTENSÃO ANATÔMICA DA DOENÇA

- **TUMOR NODE METASTASIS (TNM) é o modelo mais usado atualmente**

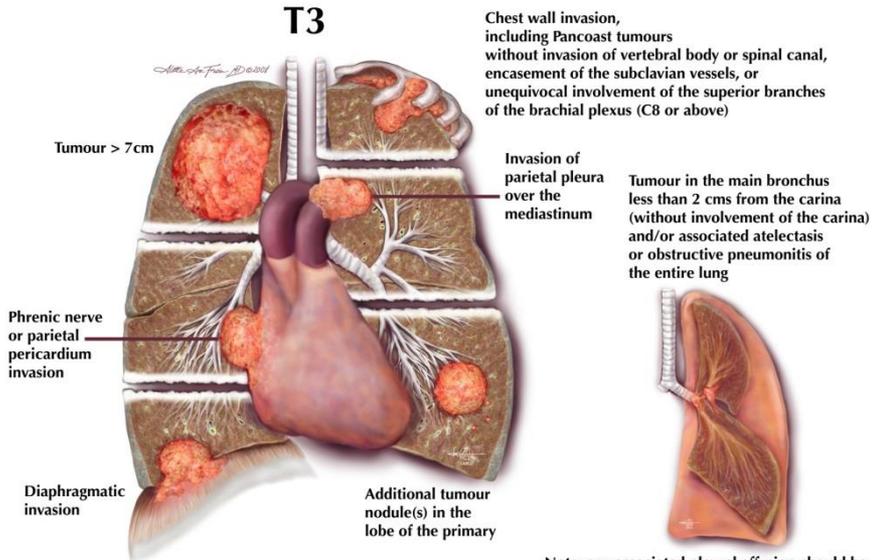
Idealizado por Pierre Denoix na década de 1940, desde então vem sendo usada e atualizada por sociedades internacionais (principalmente americanas e europeias) no combate ao câncer. Adequa-se ao tumor em questão.

- **T – Refere-se à extensão local do tumor, tamanho do tumor primário**
- **N – Presença de cadeias ganglionares comprometidas**
- **M – Presença de metástases**
- **É OBTIDO PELA CLÍNICA, EXAME ANATOMO-PATOLÓGICO DA PEÇA E EXAMES DE IMAGEM (TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA, RESSONÂNCIA MAGNÉTICA, CINTILOGRAFIA ÓSSEA, PET SCAN)**
- **OBJETIVOS:**
 - Fornecer ao oncologista um plano de tratamento
 - Dar indicações quanto ao PROGNÓSTICO
 - Ajudar na avaliação dos tratamentos
 - Facilitar a troca de informações entre diferentes centros
 - Contribuir para o combate e melhoria do tratamento do câncer

CLASSIFICAÇÃO TNM (7ª EDIÇÃO DO AJCC/UICC)



CLASSIFICAÇÃO TNM (7^o EDIÇÃO DO AJCC/UICC)

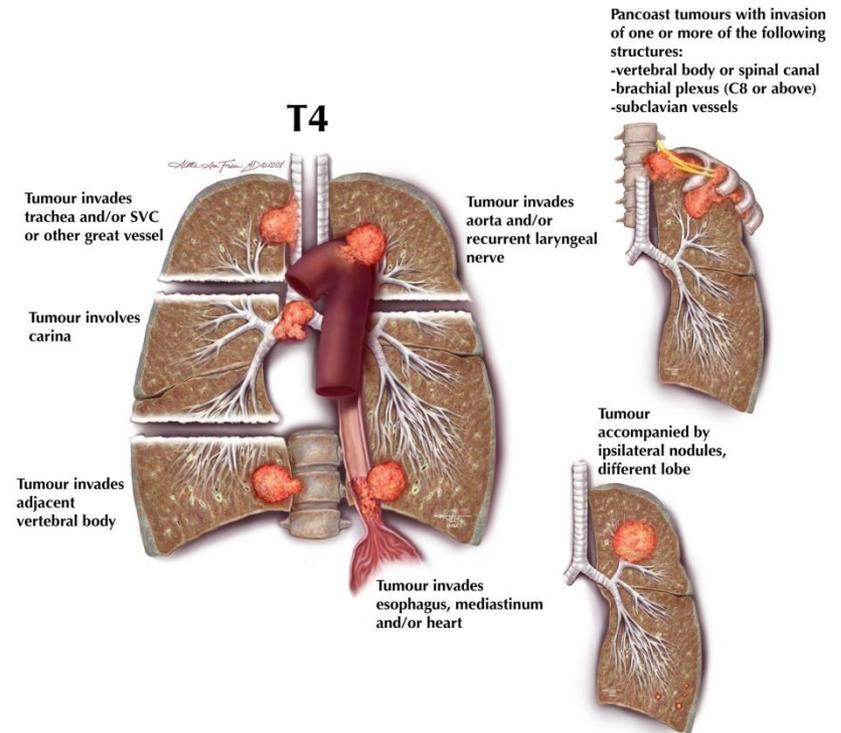


Chest wall invasion, including Pancoast tumours without invasion of vertebral body or spinal canal, encasement of the subclavian vessels, or unequivocal involvement of the superior branches of the brachial plexus (C8 or above)

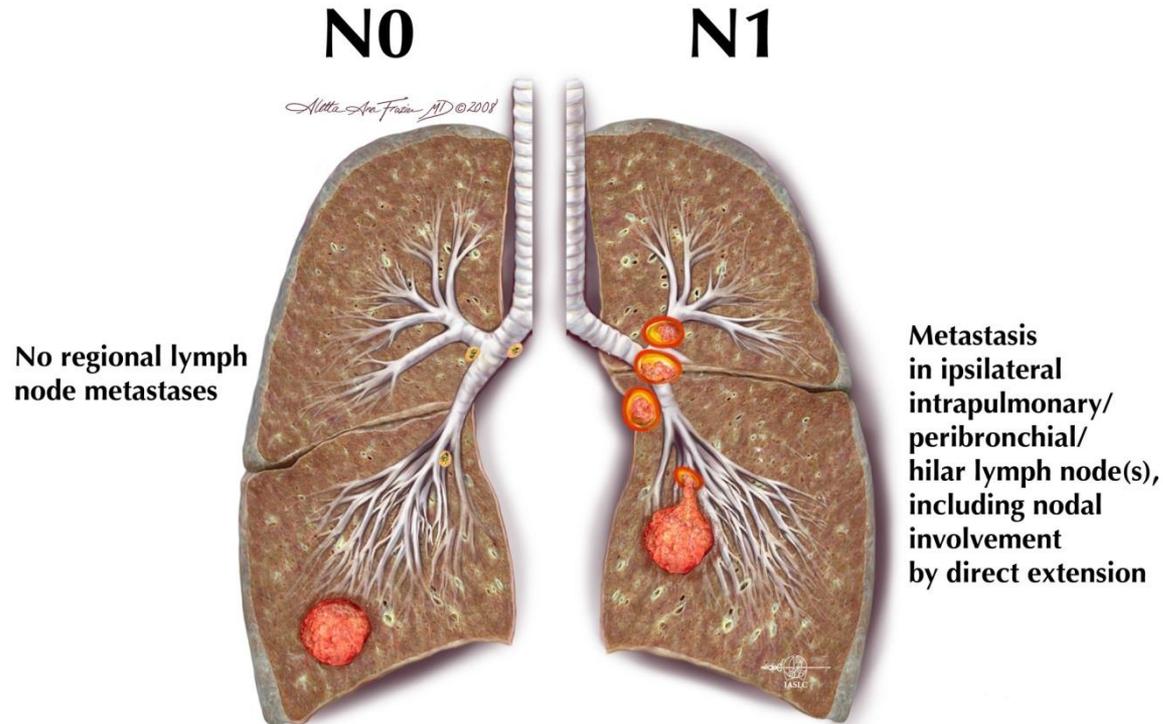
Tumour in the main bronchus less than 2 cms from the carina (without involvement of the carina) and/or associated atelectasis or obstructive pneumonitis of the entire lung



Note: any associated pleural effusion should be shown on multiple microscopical examinations to be negative for tumour; it should be non-bloody and not an exudate, and clinical judgement should dictate that the effusion is not related to the tumour.

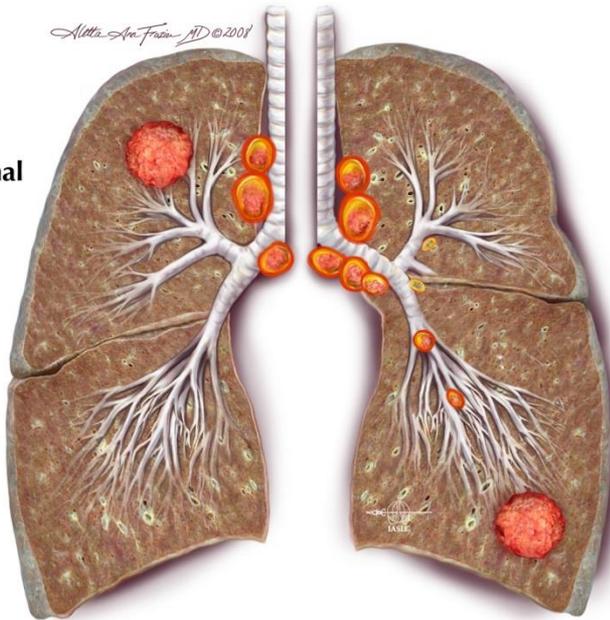


CLASSIFICAÇÃO TNM (7ª EDIÇÃO DO AJCC/UICC)



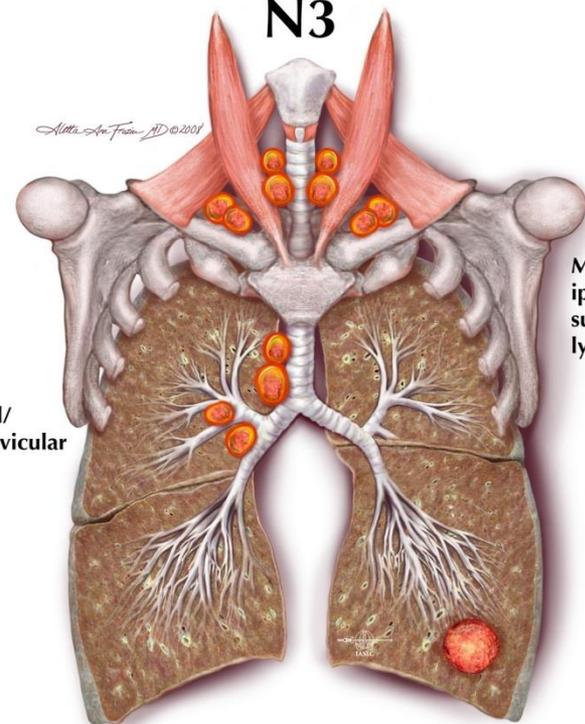
CLASSIFICAÇÃO TNM (7º EDIÇÃO DO AJCC/UICC)

N2



Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s), including "skip" metastasis without N1 involvement

N3

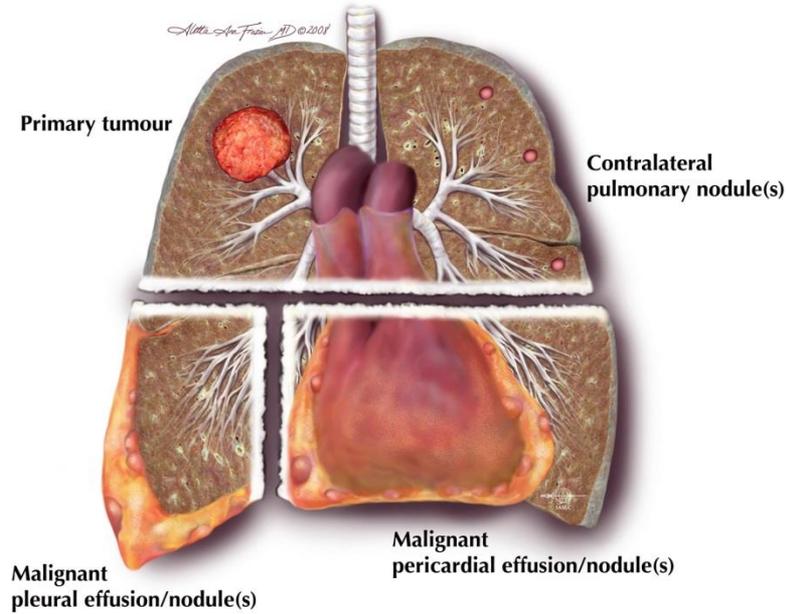


Metastasis in contralateral hilar/mediastinal/scalene/supraclavicular lymph node(s)

Metastasis in ipsilateral scalene/supraclavicular lymph node(s)

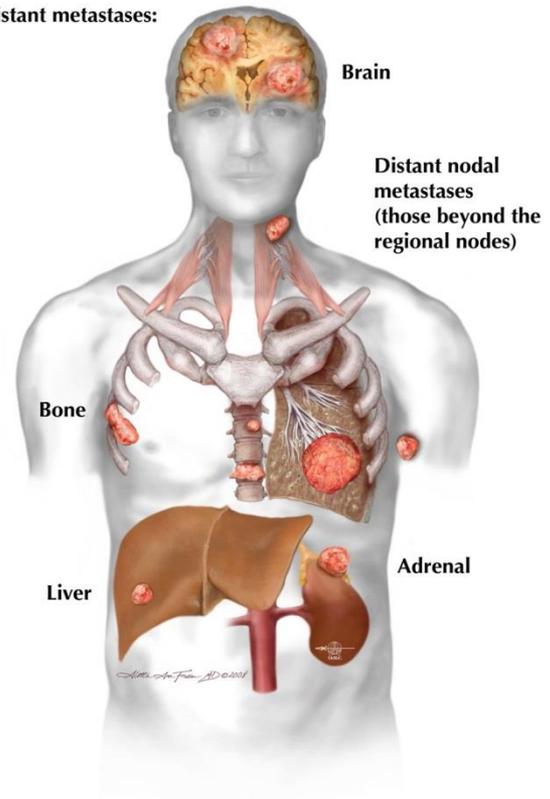
CLASSIFICAÇÃO TNM (7º EDIÇÃO DO AJCC/UICC)

M1a



M1b

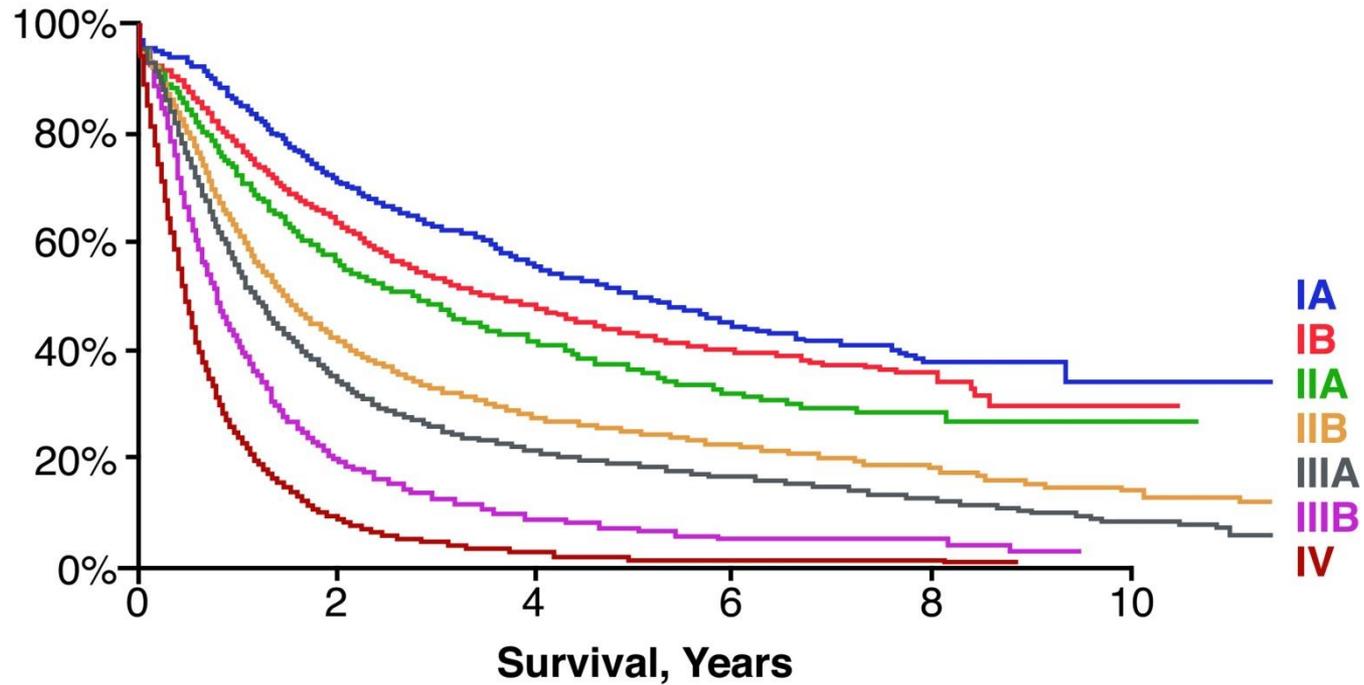
Distant metastases:



ESTADIAMENTO FINAL

TNM (sétima edição)	N0	N1	N2	N3
T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2a	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2b	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1a	IV	IV	IV	IV
M1b	IV	IV	IV	IV

PROGNÓSTICO NO CÂNCER PULMONAR



CARACTERÍSTICAS DAS NEOPLASIAS BENIGNAS E MALIGNAS

Características	Neoplasias benignas	Neoplasias malignas
Taxa de crescimento		
Figuras de mitose		
Grau de diferenciação		
Atipias celulares e arquiteturais		
Degeneração, necrose		
Tipo de crescimento		
Cápsula		
Limites da lesão		
Efeitos locais e sistêmicos		
Recidiva		
Metástases		

CARACTERÍSTICAS DAS NEOPLASIAS BENIGNAS E MALIGNAS

Características	Neoplasias benignas	Neoplasias malignas
Taxa de crescimento	Baixa	Alta
Figuras de mitose	Raras	Frequentes
Grau de diferenciação	Bem diferenciadas	Desde bem diferenciadas até anaplásicas
Atipias celulares e arquiteturais	Raras	Frequentes
Degeneração, necrose	Ausentes	Presentes
Tipo de crescimento	Expansivo	Infiltrativo
Cápsula	Presente	Geralmente ausente
Limites da lesão	Bem definidos	Imprecisos
Efeitos locais e sistêmicos	Geralmente inexpressivos	Geralmente graves e às vezes letais
Recidiva	Em geral ausente	Presente
Metástases	Ausentes	Presentes

BIBLIOGRAFIA ADICIONAL

