



Biologia e Crescimento dos Tumores

Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Depto de Patologia
Faculdade de Odontologia de Bauru – Curso de Medicina



Conceitos Gerais

- Tumor
 - Neoplasia
 - Câncer
-
- Parênquima – importância na nomenclatura
 - Estroma

Biologia dos Tumores

- Transformação maligna
- Crescimento
- Invasão local
- Metástases à distância

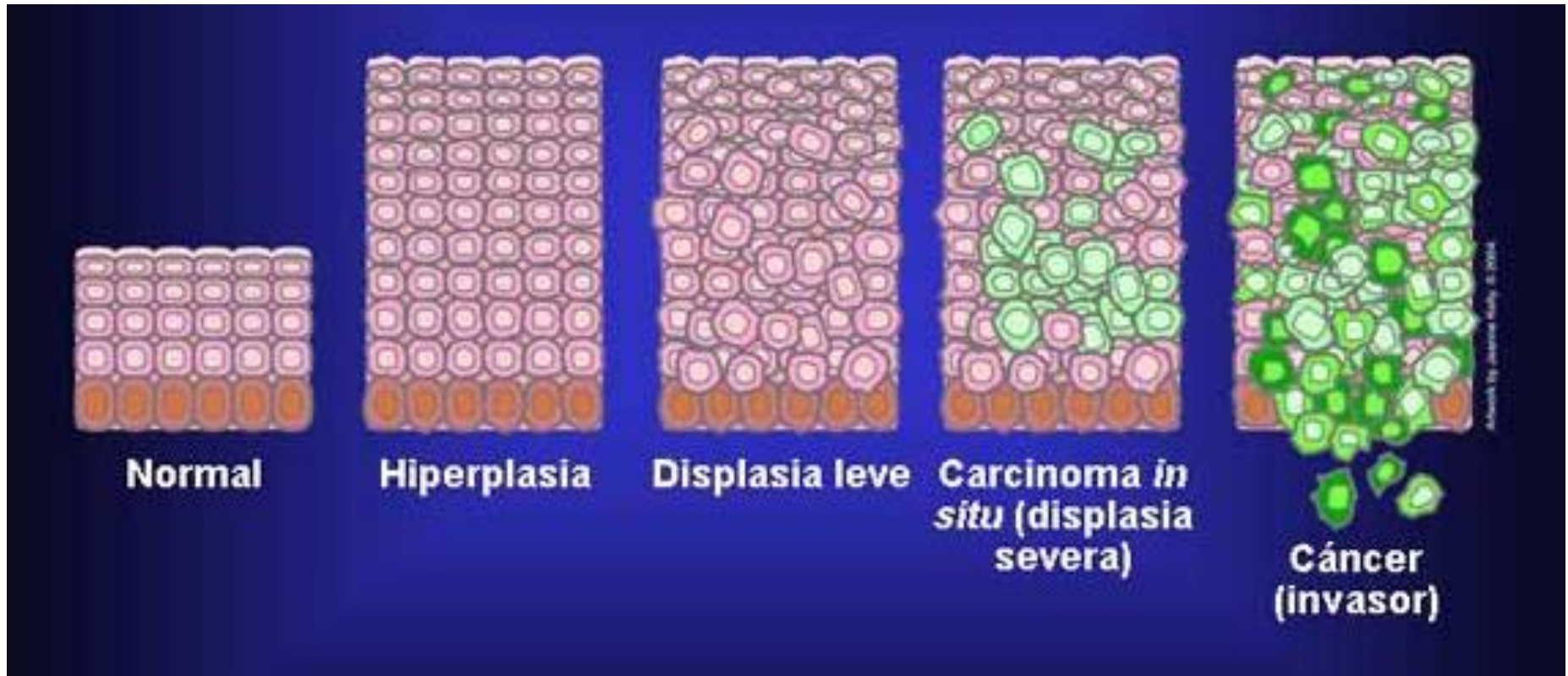
Transformação – Diferenciação e Anaplasia

- Conceito morfológico e funcional
- Neoplasias malignas x benignas
- Diferenciação a partir da “stem cell” tumoral
- Alterações morfológicas
 - Pleomorfismo – tamanho e forma
 - Alterações nucleares – hipercromasia, ploidia
 - Mitoses – atípicas e bizarras
 - Perda de polaridade – crescimento anárquico
 - Outras – células gigantes

Transformação – Displasia

- Perda de uniformidade e orientação arquitetural
- NÃO INVASIVA
- Adjacente a áreas de neoplasia invasiva
- Não necessariamente evolui para câncer

Transformação – Carcinoma in situ



Transformação – teorias de desenvolvimento

Teoria do campo de organização tecidual

Câncer como distúrbio de desenvolvimento tissular

Células dependem do contexto tecidual e do desenvolvimento

Câncer resulta de perturbação da interação da célula com o microambiente em que se insere

Teoria da mutação somática

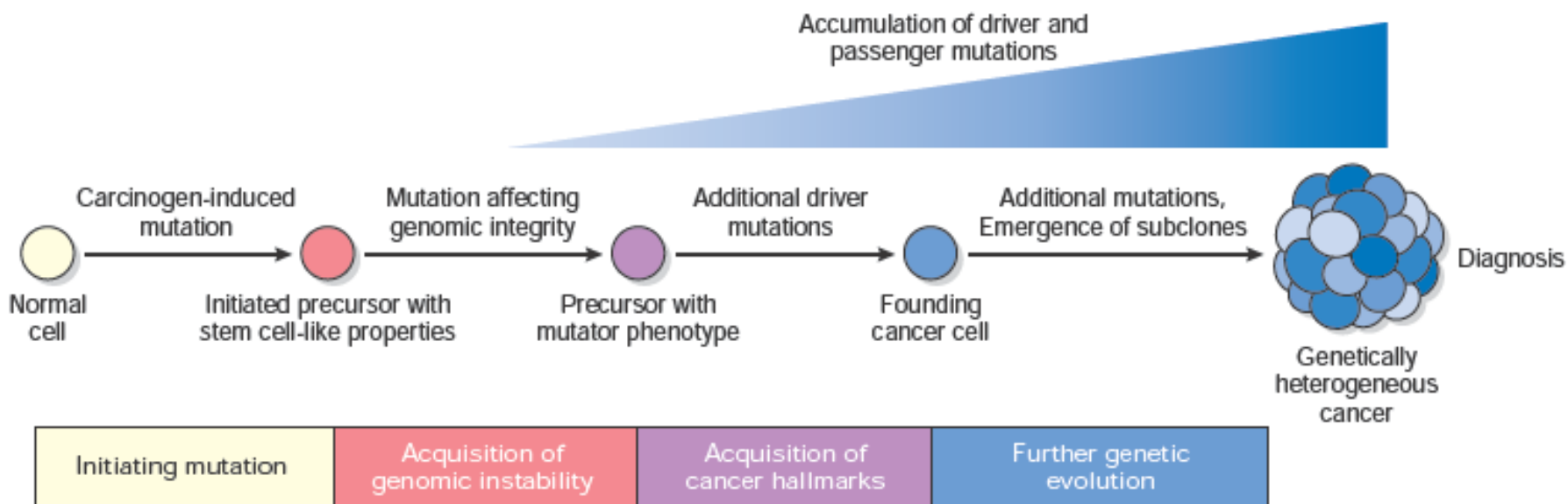
Câncer como alteração da programação celular

Programa normal × “Programa canceroso”

Câncer resulta da alteração genética da célula

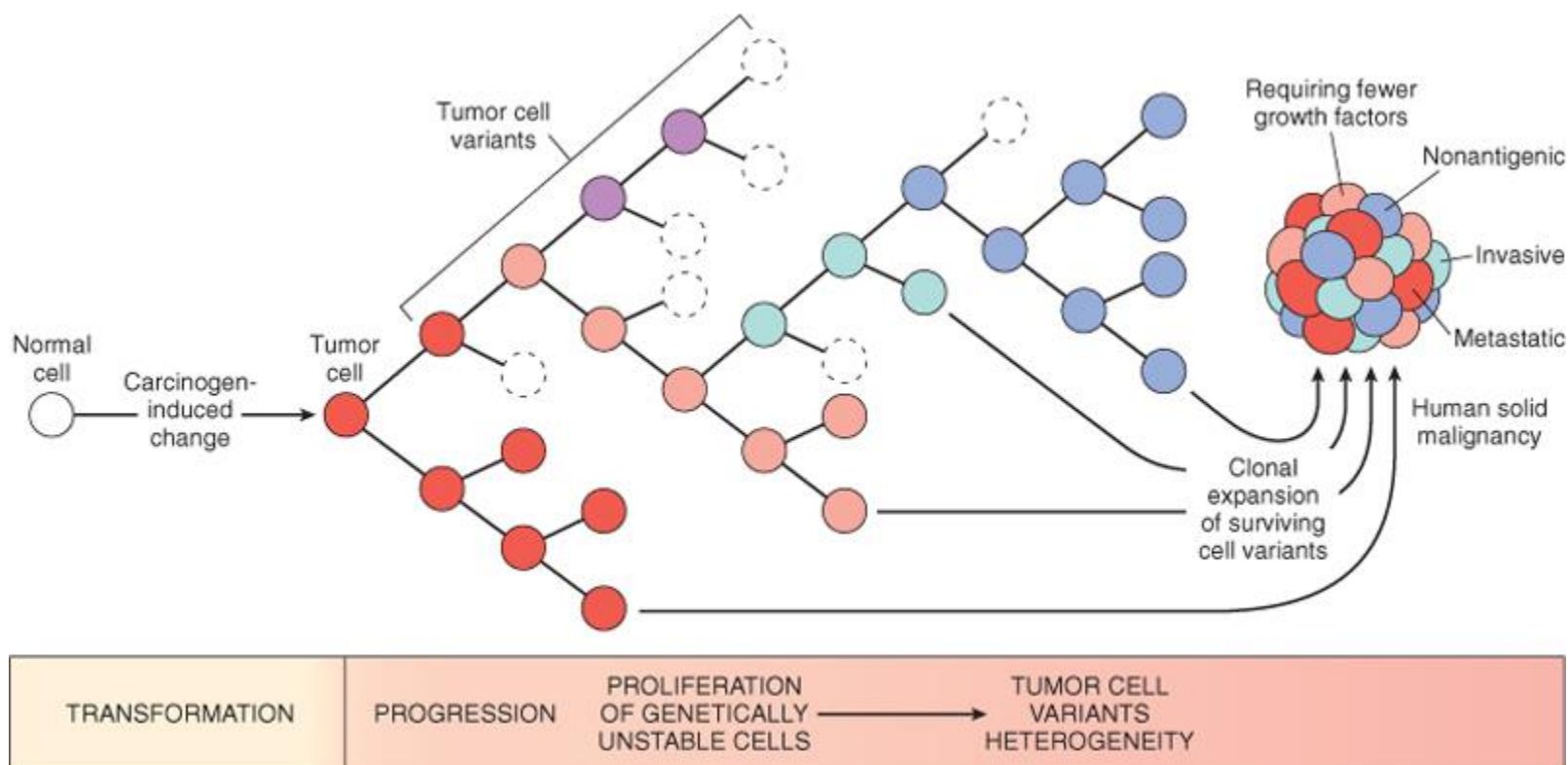
Transformação – teorias de desenvolvimento

- Evento de iniciação → células iniciadas → expansão clonal
- Progressão → acúmulo de novos eventos mutacionais



Transformação – teorias de desenvolvimento

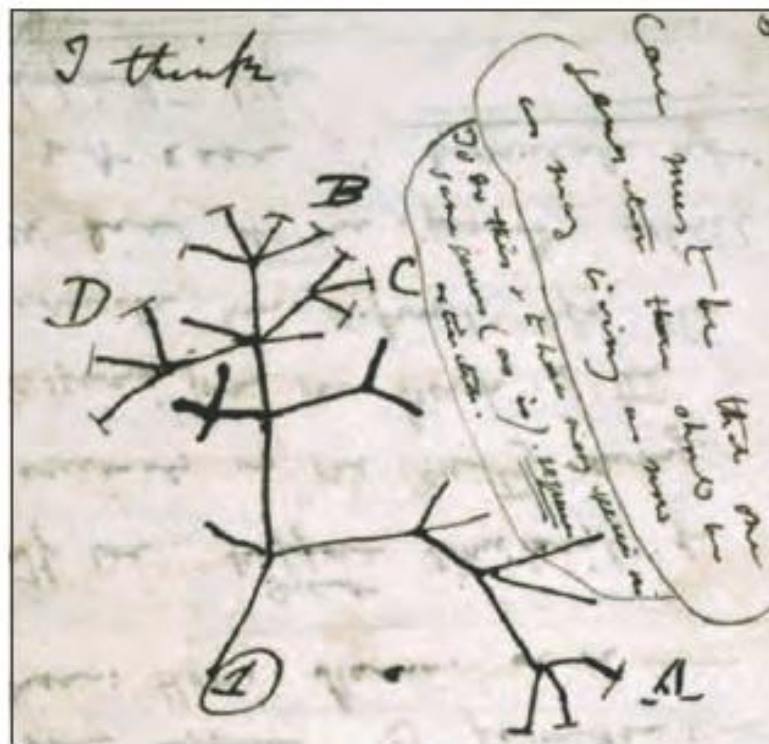
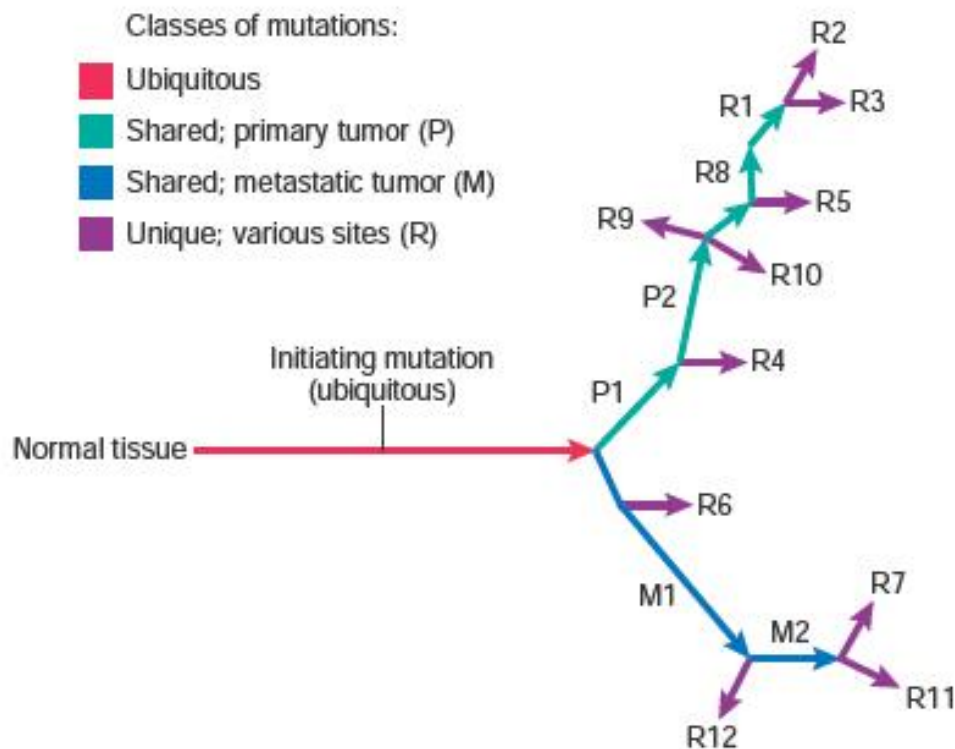
- Evento de iniciação → células iniciadas → expansão clonal
- Progressão → acúmulo de novos eventos mutacionais



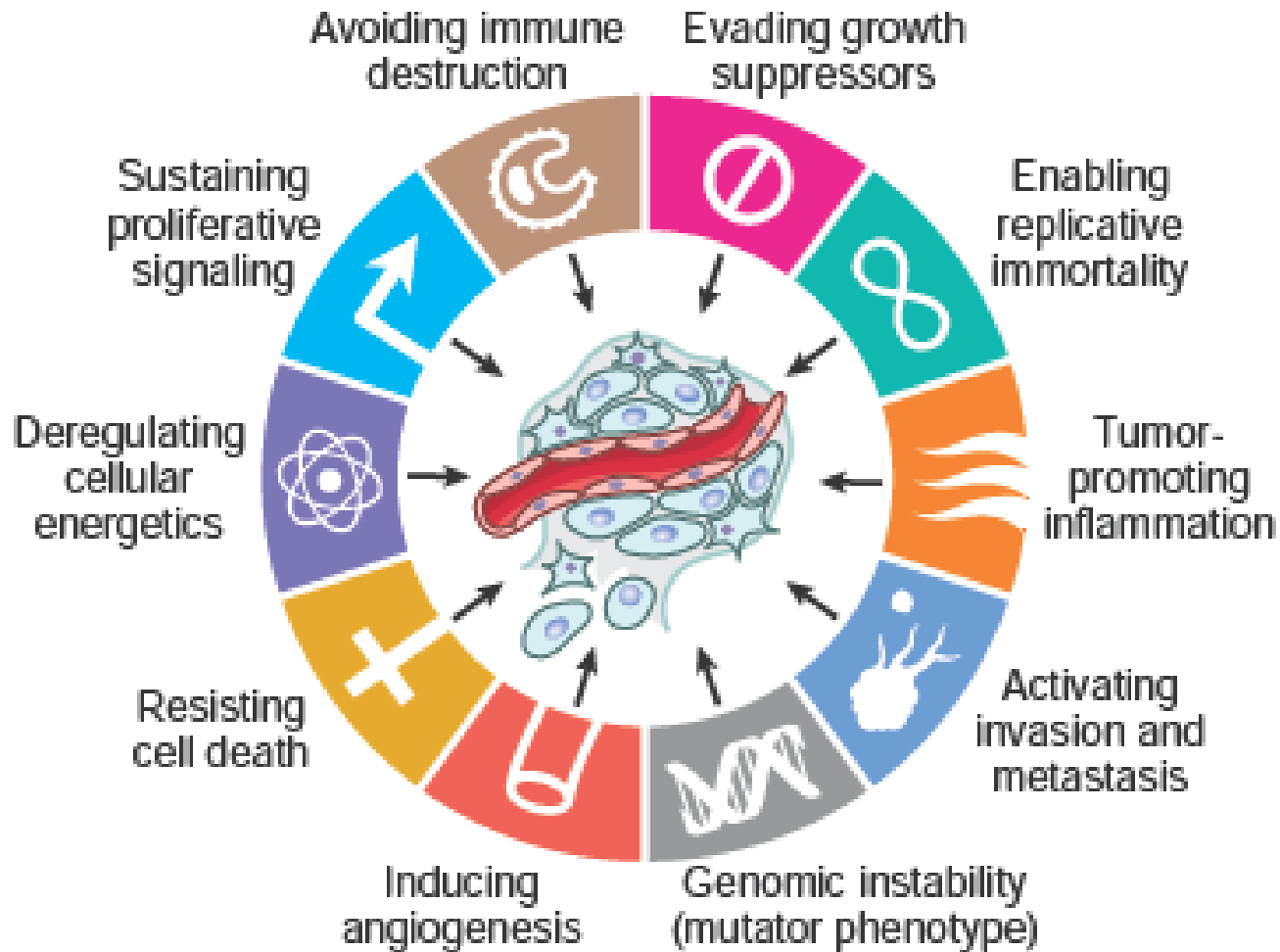
© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

Transformação – teorias de desenvolvimento

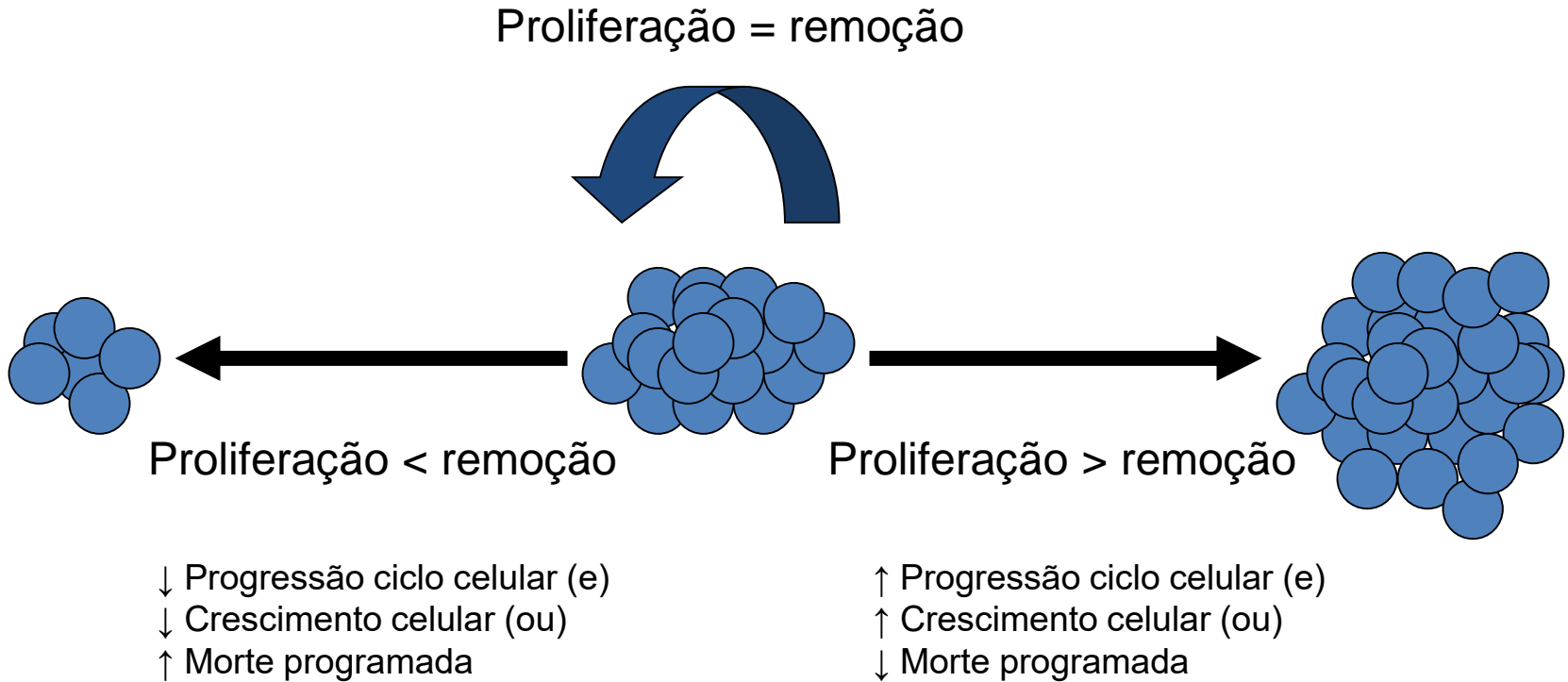
- Evento de iniciação → células iniciadas → expansão clonal
- Progressão → acúmulo de novos eventos mutacionais



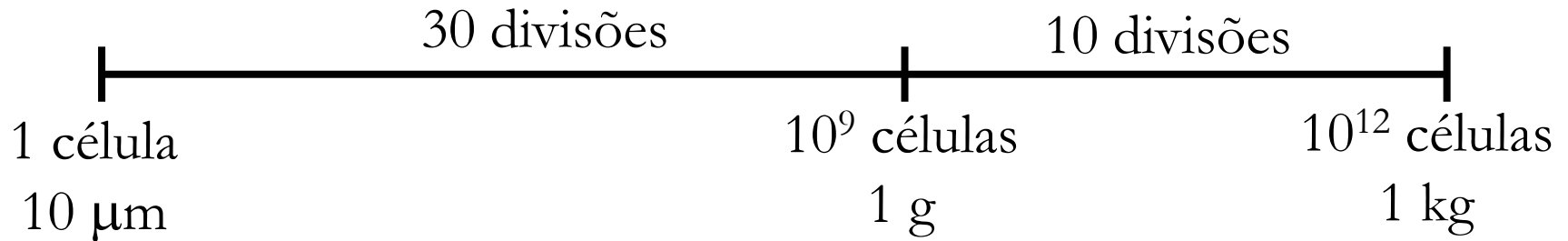
Transformação – teorias de desenvolvimento



Crescimento – Ritmo



Crescimento – Ritmo



Crescimento – Ritmo

- Tempo de duplicação
- Percentual de células em proliferação – fração de crescimento
- Células perdidas no crescimento da lesão

Crescimento – Fração de Crescimento

- Fração de Crescimento
 - Fase inicial x Fase tardia
 - Fase clínica – até 20% de FC
 - Importância clínica
 - Susceptibilidade à quimioterapia
 - Base da quimioterapia neoadjuvante e adjuvante

Bases moleculares gerais

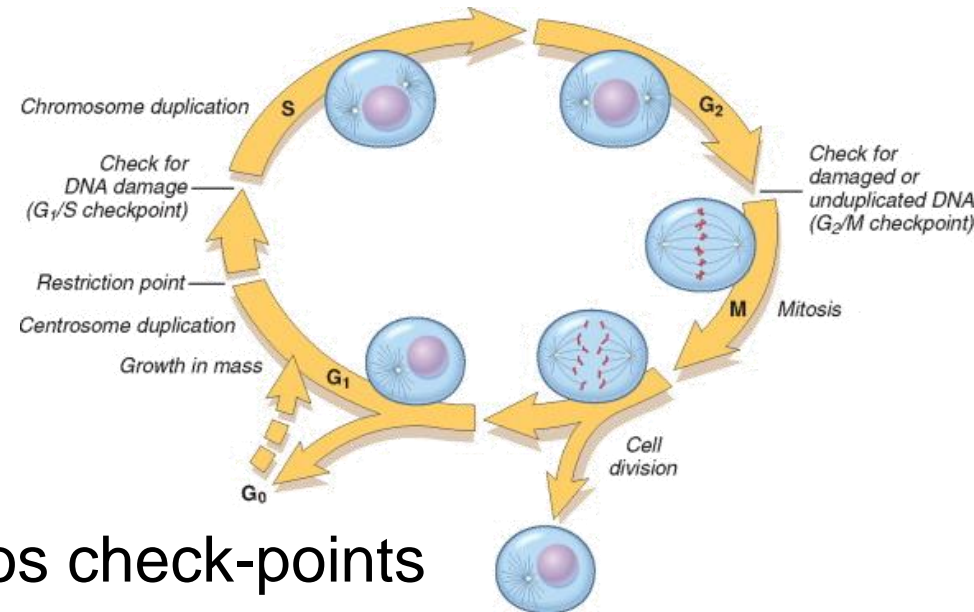
- Alteração genética não letal / Mutação
- Expansão clonal de uma célula precursora
- Alteração de genes regulatórios
 - Proto-oncogenes
 - Genes supressores de tumor
 - Genes indutores de apoptose
 - Genes de reparo do DNA no ciclo
- Alterações em genes de reparo
- Eventos progressivos – fenotípicos e genéticos

Invasão Local

- Cápsula
- Malignos – relação com a velocidade de crescimento
- Importância clínica – ressecabilidade
- Critério de malignidade!

Ciclo Celular

- Ciclinas / CDK – comandam as etapas do ciclo
- Fosforilação de proteínas-alvo para a próxima fase – por exemplo RB



- Fundamentais no controle dos check-points
 - G₁/S (reparo de DNA ou apoptose)
 - G₂/M (DNA completo, maquinaria de separação)

Metástases

- Implantes descontínuos
- Fatores de predição
 - Agressividade
 - Velocidade de crescimento
 - Tamanho
- Vias de disseminação
 - Linfática
 - Hematogênica
 - Direta para cavidades

Condições predisponentes – não hereditárias

- Proliferações celulares (HIPERPLASIA, METAPLASIA E DISPLASIA) são “solo fértil” para a transformação neoplásica
- Inflamação Crônica:
 - Ativação de “células progenitoras”
 - Instabilidade gênica por “estresse oxidativo”

