



Neoplasias Benignas e Malignas

curso • Patologia

• NOMENCLATURA

Nomeia-se como “tumor” qualquer massa que ocupe espaço anômalo no ser vivo. E como “tumor neoplásico”, massa anormal de tecido, a qual possui crescimento virtualmente autônomo - uma vez que depende de fatores como nutrição, vascularização e hormônios do organismo instalado – excedendo para os tecidos normais.

Ao contrário das proliferações não neoplásicas, o crescimento dos tumores neoplásicos persiste mesmo após a interrupção dos estímulos que iniciaram a alteração. Dessa forma, os tumores competem com as células normais por nutrientes e suprimento energético.

• CLASSIFICAÇÃO

Os tumores são classificados em duas grandes categorias: **benignos e malignos**. Tanto uns quanto outros, possuem dois componentes básicos: i) as células neoplásicas “transformadas” (são as células do parênquima) e ii) o estroma de apoio, formado por elementos não transformados, como tecido conjuntivo e vasos sanguíneos – importantes para o crescimento e evolução.

A classificação das neoplasias baseia-se nas características do parênquima. Em alguns tumores, o suporte estromal é escasso e assim a neoplasia é “mole e carnosa”. Em outros casos, as células do parênquima estimulam a formação de um estroma colagenoso abundante, com tecido conjuntivo fibroso referido como “desmoplasia”.



• CARACTERÍSTICAS DAS NEOPLASIAS: BENIGNAS E MALIGNAS

A diferenciação entre os tumores benignos e malignos baseia-se no aspecto e, por fim, no seu comportamento, utilizando quatro critérios principais:

1) Diferenciação e Anaplasia:

A diferenciação se baseia no grau em que as células tumorais são semelhantes a células normais comparáveis (morfológica e funcionalmente). Na maioria dos tumores benignos, as células assemelham-se muito às células normais correspondentes. Portanto, os adenomas da tireóide são compostos por ácidos tireoidianos que são semelhantes ao normal, e as células nos lipomas assemelham-se às do tecido adiposo normal. Embora as neoplasias malignas sejam, em geral, menos bem diferenciadas que seus equivalentes benignos, mostram padrões que variam de bem diferenciadas a muito pouco diferenciadas.

A ausência de diferenciação, também denominada anaplasia, é uma característica das células malignas (ocorre por proliferação não seguida de maturação).

Os seguintes achados citológicos caracterizam os tumores anaplásicos ou pouco diferenciados:

- Pleomorfismo nuclear e celular – ampla variação na forma e no tamanho das células e dos núcleos;
- Hiperchromatismo – núcleos intensamente corados que, com frequência, possuem nucléolos proeminentes;
- Relação núcleo-citoplasmática – aproxima-se de 1:1, ao invés de 1:4 ou 1:6,



refletindo o aumento dos núcleos;

- Mitoses abundantes – refletem atividade proliferativa. As figuras mitóticas são anormais (fusos tripolares) – porém não indicam necessariamente que um tumor é maligno ou o tecido neoplásico;

- Células gigantes tumorais – contendo um único grande núcleo poliplóide ou múltiplos núcleos hipercromáticos e pleomórficos;

- Polaridade– É marcadamente alterada, em especial nas neoplasias malignas. Os tumores anaplásicos pouco diferenciados também mostram um desarranjo total da arquitetura tecidual. Como no tumor anaplásico do colo uterino, onde se encontra perda de orientação normal das células epiteliais escamosas, umas em relação às outras. Os tumores bem diferenciados, sejam eles benignos ou malignos, tendem a manter as características funcionais de seus equivalentes normais. Existem atributos como a produção de hormônios nos tumores de origem endócrina ou queratina nos tumores epiteliais escamosos.

A displasia refere-se ao crescimento desorganizado, porém não neoplásico. Caracteriza-se por pleomorfismo, hipercromatismo e perda de orientação normal. Pode haver um grande número de mitoses que aparecem normais, porém em locais anormais - por exemplo, as mitoses epiteliais não localizadas na camada basal. As alterações displásicas costumam ser encontradas nos epitélios, em especial do colo uterino. Quando as alterações displásicas são acentuadas e envolvem toda a espessura do epitélio, a lesão é considerada como uma neoplasia pré-invasiva, e é referida como **carcinoma in situ**. Este é um precursor, em muitos casos, de carcinoma invasivo. Entretanto, graus brandos de displasia comum no colo uterino, nem sempre levam ao câncer e são, em geral, reversíveis quando a causa inicial for removida. As displasias não necessariamente vão culminar em câncer. Quando se diminui a diferenciação, o metabolismo está bastante alterado em relação ao normal para aquele tipo celular e por isso



aparecem substâncias “estranhas” como proteínas fetais (CEA e AFP) e hormônios ectópicos (ACTH, insulina, glucagon). Quanto mais rápido o crescimento e mais anaplásico, mais indiferenciado será o tumor.

2) Velocidade de Crescimento:

Em geral, a velocidade de evolução depende de três parâmetros principais, em uma população de células explorando as oportunidades para o comportamento canceroso no corpo:

- O tempo de duplicação, isto é, o número médio de gerações da progênie produzida por unidade de tempo;
- A fração de células tumorais que se encontram no grupo replicativo;
- Vantagem seletiva obtida pelo indivíduo mutante bem-sucedido, isto é, a razão entre o número de progênie sobrevivente fértil produzida por este por unidade de tempo, para o número de progênie fértil produzida por indivíduos não-mutantes.

A maioria dos tumores malignos tem crescimento mais rápido que os tumores benignos. Entretanto, alguns cânceres crescem lentamente durante anos e, então, entram em uma fase de crescimento rápido. Outros se expandem rapidamente desde o início. O crescimento dos cânceres que surgem de tecidos sensíveis ao hormônio, como o útero, por exemplo, é afetado pelas variações dos níveis hormonais associados à gravidez e à menopausa. O ritmo de crescimento não é constante ao longo do tempo e depende de vários fatores como hormônio e suprimento sanguíneo. O leiomioma dependente de estrógeno pode regressir na menopausa ou aumentar com a administração de anticoncepcionais orais. Os tumores malignos de crescimento rápido em geral contêm áreas centrais de necrose isquêmica, pois o suprimento sanguíneo do tumor não



consegue acompanhar as necessidades de oxigênio da massa de células em expansão.

3) Invasão Local:

A maioria dos tumores benignos cresce sob a forma de massas expansivas e compactas (formação esta favorecida pelo padrão lento de crescimento), que desenvolvem uma borda de tecido conjuntivo condensado e células parenquimatosas atrofiadas, ou cápsula, na periferia. Não penetram na cápsula, nem nos tecidos circundantes normais. São móveis e discretamente palpáveis. O plano de clivagem entra a cápsula e os tecidos circundantes facilitam a enucleação cirúrgica. Mas nem todos são assim, como os hemangiomas que normalmente penetram na derme e pele.

As neoplasias malignas são invasivas, infiltrando e destruindo os tecidos normais ao seu redor. Faltam uma cápsula bem definida e um plano de clivagem, tornando a enucleação difícil ou impossível. São pouco delimitados. Alguns tumores malignos de crescimento lento porém, podem desenvolver uma cápsula semelhante. O tratamento cirúrgico desses tumores exige a remoção de uma margem considerável de tecido saudável e aparentemente não afetado, uma vez que o tumor não reconhece limites anatômicos. Os carcinomas in situ são fenótipos pré-invasivos apresentando todas as características de malignidade, exceto a de invasão da membrana basal.

4) Metástase: As metástases são implantes descontínuos do foco tumoral primário. Este processo envolve a invasão dos linfáticos, dos vasos sanguíneos e das cavidades corporais pelo tumor, seguida pelo transporte e crescimento de massas de células tumorais secundárias que não apresentam continuidade com o tumor primário. Este é o achado mais importante que diferencia os tumores benignos e malignos. Com a notável exceção dos tumores de cérebro e do carcinoma basocelular da pele, quase todos os tumores malignos têm capacidade



para metastatizar.

A disseminação distante dos tumores ocorre por meio de três vias:

- Disseminação nas cavidades corporais: ocorre pela semeadura de superfícies nos espaços peritoneal (principal), pleural, pericárdico e subaracnóide. O carcinoma do ovário, por exemplo, dissemina-se por via transperitoneal para a superfície do fígado ou para outras vísceras abdominais. Câncer de ovário e apêndice-cecal que secretam muco e este cai na cavidade peritoneal – pseudomixoma peritoneal. Quanto mais agressivo o tumor, mais rápido o crescimento e maior o tumor primário. Da mesma maneira, maior então será a probabilidade de metastatizar. Há exceções para esse padrão geral.

- Invasão dos linfáticos: É a principal via para as células de origem epitelial. É seguida pelo transporte de células tumorais para os linfonodos regionais e, finalmente, para outras partes do corpo, sendo comum na disseminação inicial dos carcinomas – dependendo da área de drenagem. Assim, os carcinomas da mama disseminam-se para os linfonodos axilares ou mamários internos, dependendo da localização do tumor. Os linfonodos que constituem os locais de metástase estão, em geral, aumentados e constituem uma barreira temporal para a disseminação onde o sistema imune tenta responder e bloquear o processo. Frequentemente, este aumento é resultado do crescimento das células tumorais nos linfonodos, mas, em alguns casos, resultam basicamente de hiperplasia reativa dos linfonodos em resposta aos antígenos tumorais.

- Disseminação hematogênica: Típica dos sarcomas, mas também constitui a via preferida de certos carcinomas, como aqueles originados nos rins. Devido a suas paredes mais delgadas, as veias costumam ser mais afetadas que as artérias, mas estas podem ser afetadas por duas vias principais, o leito capilar pulmonar e os shunts arteriovenosos no pulmão. Os pulmões e o fígado são locais comuns de metástase hematogênica, porque recebem o efluxo sistêmico e



venoso respectivamente. Outros locais importantes de disseminação hematogênica incluem o cérebro e os ossos. Cânceres próximos à coluna vertebral (próstata e tireóide) podem dar metástases para o plexo venoso paravertebral.

