

CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS NEOPLASIAS

1) INTRODUÇÃO

Neoplasia significa crescimento novo. O termo tumor é usado como sinônimo e foi originalmente usado para os aumentos de volume causados pela inflamação.

As neoplasias ou tumores são classificados em malignos ou benignos. Entretanto, câncer é a denominação genérica usada somente para tumores malignos, e originou-se devido a capacidade de invadirem os tecidos vizinhos. O estudo das neoplasias é conhecido como oncologia (onco= massa).

2) EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia além de fornecer dados quantitativos, permite conhecer melhor a etiologia e definir estratégias de prevenção. Esta metodologia foi utilizada, há mais de 2 séculos, por Bernardino Ramazzini, na identificação do alto risco de câncer de mama entre freiras, e por Percival Pott, 1775, analisando maior prevalência de câncer de pele da região escrotal em limpadores de chaminés.

A epidemiologia baseia-se em dois princípios:

- as doenças não ocorrem ao acaso
- as causas predisponentes podem ser identificadas

A frequência de determinada doença em diferentes populações ou grupos de indivíduos, pode estar associada a fatores predisponentes. Por exemplo, a ocorrência de câncer bucal em pacientes fumantes e alcoólatras é maior em relação aos pacientes que não possuem esses hábitos.

O câncer embora seja importante na mortalidade global, não tem sido bem avaliado em países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, visto que nesses países a taxa de mortalidade por doenças infecciosas e perinatais é maior. Esse índice tem sido utilizado para planejamento de medidas levando-se em consideração custo e benefício.

De acordo com a Fundação Oswaldo Cruz, as doenças transmissíveis eram a maior causa de óbito até 1960 em todas as capitais dos estados brasileiros. No entanto, na década de 1970, as doenças cardiovasculares predominaram em quase todas as regiões do país. A mortalidade por neoplasias que era de 2,7% em 1930, aumentou para 11,2% em 1980. Atualmente as doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte na população brasileira, exceto na região Norte, onde predominam doenças infecciosas e perinatais.

A monitorização contínua da incidência regional é o componente mais importante da vigilância epidemiológica em oncologia, sendo feito através dos registros de câncer com base populacional. Há mais de uma centena de registros de câncer no mundo e muitos existem há mais de 50 anos. Cerca de um terço deles foram estabelecidos a partir de 1970. No Brasil, existem seis registros de câncer (Belém, Fortaleza, Goiânia, Porto Alegre, Recife e São Paulo). Seus principais objetivos são o estudo da incidência e da mortalidade por câncer em determinadas regiões ou grupos de indivíduos, para servir de base de estudos etiológicos.

Mortalidade proporcional entre as cinco principais causas de óbito por região geográfica do Brasil.
 Mortalidade proporcional por região (%)

causa de óbito	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sudeste	Sul	Brasil
Infecciosas	23,2	19,2	12,2	7,1	6,7	11,4
Neoplásicas	8,1	7,9	9,3	12,6	15	11,1
Cardiovasculares	21,1	23,5	22,2	35,4	35,5	30,7
Respiratórias	7,5	9,4	9,6	10,9	10,3	10,1
Perinatais	12	8,4	9,9	6,7	5,9	7,6
Outras causas	28	31,7	36,9	27,3	26,5	29

3) NOMENCLATURA

Os tumores benignos e malignos têm dois componentes básicos: parênquima que é constituído por células neoplásicas e estroma que é composto por tecido conjuntivo e vasos sangüíneos. A nomenclatura dos tumores é baseada na origem das células do parênquima.

Nas neoplasias benignas acrescenta-se o sufixo OMA à célula de origem. Os tumores benignos de células mesenquimais geralmente seguem esta regra. Por exemplo: neoplasia benigna de fibroblasto é chamada de fibroma. Como toda regra há exceções, linfoma, melanoma e mieloma múltiplo referem-se a neoplasias malignas.

A nomenclatura dos tumores epiteliais benignos é baseada nas células de origem, arquitetura microscópica ou padrão macroscópico. As neoplasias benignas com estruturas glandulares são chamadas de adenomas e, papilomas são tumores epiteliais benignos que produzem projeções epiteliais.

As neoplasias malignas de origem mesenquimal recebem o sufixo SARCOMA (sarco = carne) às células de origem. Os tumores malignos de fibroblastos são chamados de fibrossarcomas. As neoplasias malignas de origem epitelial recebem a denominação carcinomas. Os tumores malignos com padrão glandular são chamados de adenocarcinomas.

Nomenclatura dos principais tumores benignos e malignos

Origem	Benigno	Maligno
Mesenquimal		
Fibroblasto	fibroma	fibrossarcoma
Tecido adiposo	lipoma	lipossarcoma
Osso	osteoma	osteossarcoma
Cartilagem	condroma	condrossarcoma
Vasos sangüíneos	hemangioma	hemangiossarcoma
Vasos linfáticos	linfangioma	linfangiossarcoma
Músculo liso	leiomioma	leiomiossarcoma
Músculo estriado	rabdomioma	rabdomiossarcoma
Epitelial		
Projeções epiteliais	papiloma	carcinoma
Padrão glandular	adenoma	adenocarcinoma

Neoplasias malignas mais freqüentes no Brasil

Grau	Homem	%	Mulher	%
1	pele	28,9	colo de útero	23,7
2	estômago	10,6	pele	23,4
3	boca	8,5	mama	16,5
4	próstata	6	intestino grosso	4,3
5	intestino grosso	4,3	estômago	3,9
6	esôfago	4,3	corpo de útero	3
7	laringe	4,2	boca	2,3
8	bexiga urinária	3,8	ovário	1,8
9	outros	22,1	outros	17,7

4) CARACTERÍSTICAS

Diferenciação e Anaplasia:

O termo diferenciação refere-se ao grau em que as células neoplásicas assemelham-se às células normais. As neoplasias benignas apresentam células bem diferenciadas ou seja, semelhantes

às células do tecido de origem. As neoplasias malignas apresentam células com grau variável de diferenciação. As células indiferenciadas são também chamadas de anaplásicas.

As células anaplásicas apresentam variação de tamanho e forma. As principais características da células anaplásicas são:

- a) Pleomorfismo;
- b) Núcleo hiper cromático;
- c) Relação núcleo-citoplasma aumentada;
- d) Aumento no tamanho e número dos nucléolos;
- e) Mitoses atípicas.

Ritmo de crescimento:

Genericamente a maioria das neoplasias benignas cresce lentamente e as malignas crescem rapidamente. Entretanto, alguns tumores benignos podem apresentar crescimento mais rápido que tumores malignos.

O ritmo de crescimento depende do tipo de tumor e de alguns fatores como suprimento sanguíneo e hormonal.

Invasão local:

As neoplasias benignas crescem por expansão, permanecendo no local de origem, sem infiltrar ou invadir tecidos vizinhos ou provocar metástase para outros locais. As neoplasias benignas são geralmente circunscritas por uma cápsula de tecido fibroso que delimita as margens do tumor. Devido à cápsula, os tumores benignos formam massas isoladas, palpáveis e móveis, passíveis de enucleação cirúrgica. Entretanto, alguns tumores benignos são localmente invasivos e recidivantes, como os ameloblastomas e mixomas.

As neoplasias malignas são invasivas provocando destruição dos tecidos adjacentes e podendo desenvolver metástase regional e à distância. Devido a essa característica invasiva, é necessária a ressecção cirúrgica de considerável margem de tecido aparentemente normal, conhecida como cirurgia radical. É preciso ressaltar que alguns tipos de câncer evoluem de uma lesão inicial conhecida como carcinoma in situ. Neste estágio as células tumorais estão restritas ao epitélio e não romperam a membrana basal com conseqüente invasão do conjuntivo. As ressecções cirúrgicas nesta fase são menores com um maior índice de cura.

Metástase:

Metástase é a presença de células ou massas tumorais em tecidos que não apresentam continuidade com o tumor primário. É a principal característica das neoplasias malignas e a disseminação das células tumorais ocorre através dos vasos sanguíneos, linfáticos ou cavidades corporais.

Todos os tipos de câncer podem provocar metástases, com poucas exceções como o carcinoma basocelular de pele e os gliomas (neoplasias de células gliais do SNC). O desenvolvimento de metástase diminui de maneira acentuada a possibilidade de cura dos pacientes.

As principais vias de disseminação são:

A) Disseminação através de cavidades e superfícies corporais:

Esse tipo de disseminação ocorre quando células neoplásicas penetram em uma cavidade natural, como a peritoneal. Em casos de carcinomas de ovário não é raro que as superfícies peritoneais fiquem revestidas por células neoplásicas. Outras cavidades corporais podem estar envolvidas como a pleural, pericardial e subaracnóide.

B) Disseminação linfática:

As células tumorais são transportadas pelos vasos linfáticos. É a via preferencial dos carcinomas, e a menos freqüente nos sarcomas.

Os gânglios linfáticos regionais funcionam como barreiras contra a disseminação generalizada do tumor, pelo menos por algum tempo.

C) Disseminação hematogênica:

É a via de disseminação mais utilizada pelos sarcomas, porém também pode ocorrer nos carcinomas. As artérias são mais resistentes que as veias a invasão tumoral. Os órgãos mais acometidos por essa disseminação são o fígado e o pulmão. Os mecanismos de metástase serão descritos nas próximas aulas.

Diferenças entre tumores benignos e malignos

CARACTERÍSTICAS	BENIGNOS	MALIGNOS
diferenciação	bem-diferenciados	indiferenciados
ritmo de crescimento	lento	rápido
invasão	não invadem	invadem
mitoses	raras e normais	freqüentes e atípicas
metástase	ausente	presente

5) ESTADIAMENTO (SISTEMA TNM)

O sistema TNM é a classificação mais usada para os tumores malignos. Este critério foi estabelecido pela UICC (União Internacional Contra o Câncer) para determinar a extensão do crescimento e disseminação das neoplasias malignas.

O sistema TNM está baseado em três componentes:

- T- tamanho do tumor primário,
- N- nódulo regional comprometido,
- M- metástase.

A classificação no sistema TNM tem como objetivos:

- a) Ajudar no planejamento do tratamento;
- b) Dar alguma indicação no prognóstico;
- c) Ajudar na avaliação dos resultados do tratamento;
- d) Facilitar a troca de informações entre os centros de tratamento.

A associação dos três fatores T, N e M permite classificar os tumores em 5 estádios clínicos (0, I, II, III e IV).

Classificação TNM dos tumores malignos, segundo a União Internacional Contra o Câncer (1987).

T - Tumor primário

Tx	tumor primário não pode ser avaliado
T0	não há evidência de tumor primário
Tis	carcinoma in situ
T1	tumor com 2cm ou menos em sua maior dimensão
T2	tumor com mais de 2cm e até 4cm em sua maior dimensão
T3	tumor com mais de 4 cm em sua maior dimensão
T4	tumor invade as estruturas adjacentes

N -linfonodos

Nx	linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	metástase em um único linfonodo homolateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão
N2a	metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm e até 6 cm em sua maior dimensão
N2b	metástases em linfonodos homolaterais múltiplos, onde nenhum tenha mais de 6 cm em sua maior dimensão
N2c	metástases em linfonodos bilaterais ou contralaterais, onde nenhum tenha mais de 6 cm em sua maior dimensão
N3	metástase em linfonodo com mais de 6 cm em sua maior dimensão

M - metástase

Mx	presença de metástase à distância não pode ser avaliada
M0	ausência de metástase à distância
M1	metástase à distância

Grupamentos por estádios clínicos

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estádio IV	T4	N0	M0
	Qualquer T	N2, N3	M0
	Qualquer T	Qualquer N	M1

OBJETIVOS

- 1- Defina neoplasia, câncer e tumor.
- 2- Quais são os dois princípios nos quais se baseia a epidemiologia?
- 3- Comente a variação por região e por época (data) na incidência de mortalidade por doenças neoplásicas e infecciosas.
- 4- Defina parênquima e estroma tumoral.
- 5- Como é realizada a nomenclatura dos tumores benignos? Cite um exemplo de cada dos 3 tipos principais de tecido e 2 exceções.
- 6- Como é realizada a nomenclatura dos tumores malignos? Cite um exemplo de cada dos 3 tipos principais de tecido e 2 exceções.
- 7- Como é realizada a nomenclatura dos tumores epiteliais? Cite 3 exemplos.
- 8- Cite, por ordem decrescente, as três neoplasias mais frequentes no Brasil, para os homens e para as mulheres.
- 9- Defina diferenciação e anaplasia para células tumorais.
- 10- Quais são as 5 características que permitem a caracterização das células como anaplásicas?
- 11- Diferencie tumores benignos e malignos com relação a ritmo de crescimento, invasão local e metástase.
- 12- Comente metástase por disseminação através de cavidades e superfícies corporais, disseminação por via linfática e hematogênica.
- 13- Com relação a delimitação tecidual (histológica) como podemos diferenciar, em geral, os tumores benignos dos malignos? Comente as exceções.
- 14- O que é metástase e qual a sua importância clínica.
- 15- Comente a disseminação linfática e hematogênica dos tumores.
- 16- Diferencie tumores malignos e benignos, construindo um quadro comparativo, quanto a diferenciação, ritmo de crescimento, invasão tecidual, mitoses e metástases.
- 17- O que é TNM?
- 18- Quais são os componentes do TNM?
- 19- Qual a importância clínica do sistema TNM?