

## NEOPLASIA

### CONCEITO

No organismo, verificam-se formas de crescimento celular controladas e **não** controladas. A hiperplasia, a metaplasia e a displasia são exemplos de crescimento controlado, enquanto que as neoplasias correspondem às formas de crescimento **não** controladas e são denominadas, na prática, de "tumores". A primeira dificuldade que se enfrenta no estudo das neoplasias é a sua definição, pois ela se baseia na morfologia e na biologia do processo tumoral. Com a evolução do conhecimento, modifica-se a definição. A mais aceita atualmente é: "**Neoplasia** é uma proliferação anormal do **tecido**, que foge parcial ou totalmente ao controle do organismo e tende à autonomia e à perpetuação, com efeitos agressivos sobre o hospedeiro" (Pérez-Tamayo, 1987; Robbins, 1984).

### CLASSIFICAÇÃO

Várias classificações foram propostas para as neoplasias. A mais utilizada leva em consideração dois aspectos básicos: o comportamento biológico e a histogênese.

### COMPORTAMENTO BIOLÓGICO

De acordo com o comportamento biológico os tumores podem ser agrupados em três tipos: benignos, limítrofes ou "borderline", e malignos. Um dos pontos mais importantes no estudo das neoplasias é estabelecer os critérios de diferenciação entre cada uma destas lesões, o que, algumas vezes, torna-se difícil. Estes critérios serão discutidos a seguir e são, na grande maioria dos casos, morfológicos:

### CÁPSULA

Os tumores benignos tendem a apresentar crescimento lento e expansivo determinando a compressão dos tecidos vizinhos, o que leva a formação de uma pseudocápsula fibrosa. Já nos casos dos tumores malignos, o crescimento rápido, desordenado, infiltrativo e destrutivo **não** permite a formação desta pseudocápsula; mesmo que ela se encontre presente, **não** deve ser equivocadamente considerada como tal, e sim como **tecido** maligno.

### CRESCIMENTO

Todas as estruturas orgânicas apresentam um parênquima, representado pelas células em atividade metabólica ou duplicação, e um estroma, representado pelo **tecido** conjuntivo vascularizado, cujo objetivo é dar sustentação e nutrição ao parênquima. Os tumores também têm estas estruturas, sendo que os benignos, por exibirem crescimento lento, possuem estroma e uma rede vascular adequada, por isso que raramente apresentam necrose e hemorragia. No caso dos tumores malignos, observa-se que, pela rapidez e desorganização do crescimento, pela capacidade infiltrativa e pelo alto índice de duplicação celular, eles apresentam uma desproporção entre o parênquima tumoral e o estroma vascularizado. Isto acarreta áreas de necrose ou hemorragia, de **grau** variável com a velocidade do crescimento e a "idade" tumorais.

### MORFOLOGIA

O parênquima tumoral exibe um **grau** variado de células. As dos tumores benignos, que são semelhantes e reproduzem o aspecto das células do **tecido** que lhes deu origem, são denominadas

bem diferenciadas. As células dos tumores malignos perderam estas características, têm graus variados de diferenciação e, portanto, guardam pouca semelhança com as células que as originaram e são denominadas pouco diferenciadas. Quando estudam-se suas características ao microscópio, vêem-se células com alterações de membrana, citoplasma irregular e núcleos com variações da forma, tamanho e cromatismo.

## MITOSE

O número de mitoses expressa a atividade da divisão celular. Isto significa dizer que, quanto maior a atividade proliferativa de um **tecido**, maior será o número de mitoses verificadas. No caso dos tumores, o número de mitoses está inversamente relacionado com o **grau** de diferenciação. Quanto mais diferenciado for o tumor, menor será o número de mitoses observadas e menor a agressividade do mesmo. Nos tumores benignos, as mitoses são raras e têm aspecto típico, enquanto que, nas neoplasias malignas, elas são em maior número e atípicas.

## ANTIGENICIDADE

As células dos tumores benignos, por serem bem diferenciadas, **não** apresentam a capacidade de produzir antígenos. Já as células malignas, pouco diferenciadas, têm esta propriedade, o que permite o diagnóstico e o diagnóstico precoce de alguns tipos de câncer.

## METÁSTASE

As duas propriedades principais das neoplasias malignas são: a capacidade invasivo-destrutiva local e a produção de metástases. Por definição, a metástase constitui o crescimento neoplásico à distância, sem continuidade e sem dependência do foco primário.

## Resumo

### Características Diferenciais dos Tumores

<b>Critério</b>	<b>Benigno</b>	<b>Maligno</b>
encapsulação	freqüente	ausente
crescimento	lento	rápido
	expansivo	infiltrativo
	bem delimitado	pouco delimitado
morfologia	semelhante à origem	diferente
mitose	raras e típicas	freqüentes atípicas
antigenicidade	ausente	presente
metástase	<b>não</b> ocorre	freqüente

## HISTOGÊNESE

O diagrama abaixo resume as etapas do desenvolvimento do ovo até a formação do embrião tridémico, do qual derivam todos os tecidos do corpo humano (histogênese).

1. Células blásticas, residuais, são daqui derivadas.
2. O ectoderma dá origem ao epitélio de revestimento externo, o epitélio glandular e o **tecido** nervoso.
3. O mesoderma diferencia-se em diversos tecidos, entre os quais os tecidos ósseo, muscular, vascular, seroso, cartilaginoso e hematopoético.
4. O endoderma dá origem ao epitélio de revestimento interno e de glândulas.

## NOMENCLATURA

### REGRA GERAL

A designação dos tumores baseia-se na sua histogênese e histopatologia. Para os tumores benignos, a regra é acrescentar o sufixo "oma" (tumor) ao termo que designa o **tecido** que os originou.

Exemplos:

tumor benigno do **tecido** cartilaginoso – condroma;

tumor benigno do **tecido** gorduroso – lipoma;

tumor benigno do **tecido** glandular – adenoma.

Quanto aos tumores malignos, é necessário considerar a origem embrionária dos tecidos de que deriva o tumor. Quando sua origem for dos tecidos de revestimento externo e interno, os tumores são denominados carcinomas. Quando o epitélio de origem for glandular, passam a ser chamados de adenocarcinomas. Já os tumores malignos originários dos tecidos conjuntivos ou mesenquimais será feito o acréscimo de "sarcoma" ao vocábulo que corresponde ao **tecido**. Por sua vez, os tumores de origem nas células blásticas, que ocorrem mais freqüentemente na infância, têm o sufixo "blastoma" acrescentado ao vocábulo que corresponde ao **tecido** original.

Exemplos:

Carcinoma basocelular de face – tumor maligno da pele;

Adenocarcinoma de ovário – tumor maligno do epitélio do ovário;

Condrossarcoma - tumor maligno do **tecido** cartilaginoso;

Lipossarcoma - tumor maligno do **tecido** gorduroso;

Leiomiossarcoma - tumor maligno do **tecido** muscular liso;

Hepatoblastoma - tumor maligno do **tecido** hepático jovem;

Nefroblastoma - tumor maligno do **tecido** renal jovem.

## EXCEÇÕES

Apesar de a maioria dos tumores incluírem-se na classificação pela regra geral, alguns constituem exceção a ela. Os casos mais comuns

## TUMORES EMBRIONÁRIOS

Teratomas (podem ser benignos ou malignos, dependendo do seu **grau** de diferenciação), seminomas, coriocarcinomas e carcinoma de células embrionárias. São tumores malignos de origem embrionária, derivados de células primitivas totipotentes que antecedem o embrião tridérmico.

## EPÔNIMOS

São tumores malignos que receberam os nomes daqueles que os descreveram pela primeira vez: **linfoma** de Burkitt, Doença de **Hodgkin**, sarcoma de Ewing, sarcoma de Kaposi, tumor de Wilms (nefroblastoma), tumor de Krukemberg (adenocarcinoma mucinoso metastático para ovário).

## MORFOLOGIA TUMORAL

Os carcinomas e adenocarcinomas podem receber nomes complementares (epidermóide, papilífero, seroso, mucinoso, cístico, medular, lobular etc.), para melhor descrever sua morfologia, tanto macro como microscópica: cistoadenocarcinoma papilífero, carcinoma ductal infiltrante, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma medular, etc.

## EPITÉLIOS MÚLTIPLOS

Os tumores, tanto benignos como malignos, podem apresentar mais de uma linhagem celular. Quando benignos, recebem o nome dos tecidos que os compõem, mais o sufixo "oma": fibroadenoma, angiomiolipoma, etc. O mesmo é feito para os tumores malignos, com os nomes dos tecidos que correspondem à variante **maligna**: carcinossarcoma, carcinoma adenoescamoso, etc. Outras vezes encontram-se ter componentes benigno e maligno, e os nomes estarão relacionados com as respectivas linhagens: adenoacantoma (linhagem glandular **maligna** e metaplasia escamosa benigna).

## SUFIXO INDEVIDO

Algumas neoplasias malignas ficaram denominadas como se fossem benignas (ou seja apenas pelo sufixo "oma") por **não** possuírem a correspondente variante benigna: melanoma, linfomas e sarcomas (estes dois últimos nomes representam classes de variados tumores malignos).

## OUTROS

Algumas vezes, a nomenclatura de alguns tumores escapa a qualquer critério histogenético ou morfológico: mola hidatiforme (corioma) e micose fungóide (**linfoma não Hodgkin** cutâneo).

## CÓDIGO INTERNACIONAL DE DOENÇAS

Tentando uniformizar a nomenclatura tumoral, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem lançado, em vários idiomas, edições da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). Por ela, é possível classificar os tumores por localização (topografia) e nomenclatura (morfologia), dentro de códigos de letras e números, sendo usada por especialistas em todo o mundo. Os procedimentos oncológicos da APAC correlacionam-se com tumores classificados pelos códigos de C00 a C97 e D37 a D48, embora **não** obrigatoriamente todos os incluídos entre esses intervalos.

### Resumo da Origem e Nomenclatura dos Tumores

<b>Origem</b>	<b>Benigno</b>	<b>Maligno</b>
<b>A - Tecido epitelial</b>		
Revestimento	papiloma	carcinoma
Glandular	adenoma	adenocarcinoma
<b>B - Tecido conjuntivo</b>		
Fibroso	fibroma	fibrossarcoma
Mixóide	mixoma	mixossarcoma
<b>Adiposo</b>	lipoma	lipossarcoma
Cartilagem	condroma	condrossarcoma
Vasos sanguíneos	hemangioma	hemangiossarcoma
Glômus	glomangioma	-
Pericitos	hemangiopericitom	h. maligno
Vasos linfáticos	linfangioma	linfangiossarcoma
Mesotélio	-	mesotelioma maligno
Meninge	meningioma	meningioma maligno
<b>C - Tecido Hemolinfopoético</b>		
Mielóide	-	leucemia

Linfóide	-	leucemia
	-	linfomas
	-	plasmocitoma/mieloma
Células de Langerhans	-	histiocitose X
<b>D - Tecido Muscular</b>		
Liso	leiomioma	leiomiossarcoma
Estriado	rabdomioma	rabdomiossarcoma
<b>E - Tecido Nervoso</b>		
Neuroblasto ou neurônio	ganglioneuroma	ganglioneuroblastoma
		neuroblastoma
		simpaticogonioma
Células gliais	-	gliomas
Nervos periféricos	neurilemoma	neurilemoma
Neuroepitélio	-	ependimoma
<b>F - Melanócitos</b>	-	melanoma
<b>G - Trofoblasto</b>	mola hidatiforme (corioma)	coriocarcinoma
<b>H - Células Embrionárias Totipotentes</b>	teratoma maduro (cisto dermóide)	teratoma imaturo (maligno)

## GRADUAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

A graduação histopatológica dos tumores baseia-se no **grau** de diferenciação das células tumorais e no número de mitoses. O primeiro refere-se a maior ou menor semelhança das células tumorais com as do **tecido** normal que se supõe ter-lhe dado origem. Para tanto, há quatro graus descritivos de diferenciação: bem diferenciado (G1), moderadamente diferenciado (G2), pouco diferenciado (G3) e anaplásico (G4). Ao contrário do que se supõe, uma **neoplasia maligna não** é uma entidade homogênea; ela tem, numa mesma área, células com graus diferentes de diferenciação. Por outro lado, alguns tumores podem modificar este **grau** à medida que evoluem, tornando-se pouco diferenciados, o que traduz uma maior rapidez de crescimento e maior agressividade. Outro dado importante é o número de mitoses, que expressa a atividade celular. Quanto maior a proliferação de um **tecido**, maior será o número de mitoses verificadas, conforme já assinalado anteriormente.

## ESTADIAMENTO

### Estadiamento Clínico

Os tumores malignos, apesar da sua grande variedade (cerca de 200 tipos diferentes), apresentam um comportamento biológico semelhante, que consiste em crescimento, invasão local, destruição dos órgãos vizinhos, disseminação regional e sistêmica. O tempo gasto nestas fases depende tanto do ritmo de crescimento tumoral como de fatores constitucionais do hospedeiro.

O conhecimento da biologia dos tumores levou a União Internacional Contra o Câncer (UICC) a desenvolver um sistema que permitisse classificar a evolução das neoplasias malignas, para se

determinar o melhor tratamento e a sobrevida dos pacientes. Este sistema, denominado, no Brasil, de "estadiamento", tem como base a avaliação da dimensão do tumor primário (representada pela letra T), a extensão de sua disseminação para os linfonodos regionais (representada pela letra N) e a presença, ou **não**, de metástase à distância (representada pela letra M) sendo conhecido como o Sistema TNM de Classificação de Tumores Malignos. Cada categoria apresenta diversas subcategorias: para o tumor primitivo, vão de T1 a T4; para o acometimento linfático, de N0 a N3; e para as metástases, de M0 a M1.

A combinação das diversas subcategorias do TNM (letra e números) determina os estádios clínicos, que variam de I a IV, na maioria dos casos. O estadiamento clínico representa, portanto, a linguagem de que o oncologista dispõe para definir condutas e trocar conhecimentos a partir dos dados do exame físico e de exames complementares pertinentes ao caso.

O sistema é permanentemente atualizado pela UICC. Além do TNM da UICC, grupos que se dedicam a estudos de tumores específicos desenvolveram sistemas próprios de estadiamento, o que **não** significa incompatibilidade, e sim complementação, entre as diferentes classificações. Uma das contribuições mais importantes foi dada pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) no estadiamento dos tumores ovarianos, já tendo sido compatibilizada e incorporada a sua classificação com a da UICC.

### Estadiamento Patológico

O estadiamento patológico baseia-se nos achados cirúrgicos e no exame anátomo-patológico da peça operatória. É estabelecido após o tratamento cirúrgico e determina a extensão da doença com maior precisão.

O estadiamento patológico pode ou **não** coincidir com o estadiamento clínico e **não** é aplicável a todos os tumores, embora para alguns (pele e ovário, por exemplo) seja o único estadiamento possível. É grafado com a letra p minúscula antes das letras T, N e M: ex – pT1pN1pM0.

## GRAU DE DIFERENCIAÇÃO

### Símbolos Adicionais

Foram propostos com a finalidade de permitir o estadiamento, devendo ser de uso e aceitação restritos:

**x** – Para os casos em que o tumor primário, os linfonodos regionais ou metástases **não** possam ser avaliados pelo exame físico ou exames complementares, sendo grafado em letra minúscula após o T, N ou M. **Não** correspondem a desconhecimento do estadiamento quando este já foi feito ou o paciente já foi anteriormente tratado.

**y** – Para os casos em que o estadiamento é feito durante ou após o tratamento, sendo grafado com a letra y minúscula antes do TNM ou do pTNM;

**r** – Para os casos de recidiva tumoral, quando o estadiamento é feito após um intervalo livre de doença, sendo grafado com a letra r minúscula antes do TNM ou pTNM.

**R** - A ausência, ou presença, de tumor residual ao término do tratamento é descrita pela letra R:

Rx – a presença do tumor residual **não** pode ser avaliada.

R0 – ausência de tumor residual.

R1 – tumor residual microscópico.

R2 – tumor residual macroscópico

### **Importância do Estadiamento**

A determinação da extensão da doença e a identificação dos órgãos por ela acometidos constitui um conjunto de informações fundamentais para:

- . obtenção de informações sobre o comportamento biológico do tumor;
- . seleção da terapêutica;
- . previsão das complicações;
- . obtenção de informações para estimar o prognóstico do caso;
- . avaliação dos resultados do tratamento;
- . investigação em oncologia: pesquisa básica e clínica;
- . publicação dos resultados e troca de informações.

Além da avaliação da extensão do tumor (estadiamento), deve-se avaliar também a condição funcional do paciente (performance status ou capacidade funcional). Deve-se determinar se esta, quando comprometida, é devida à repercussão do câncer no organismo, anterior a **neoplasia**, derivada do tratamento ou devida a outra doença concomitante.

### **Notas:**

1. A classificação TNM e o grupamento por estádios, uma vez estabelecidos, devem permanecer imutáveis no prontuário médico.
2. Os tumores malignos classificáveis pelo sistema TNM são aqueles de tipos histológicos mais comuns nas seguintes localizações: Lábio e Cavidade Bucal (Carcinomas), Faringe (Carcinomas), Laringe (Carcinomas), Seios Para-Nasais (Carcinomas), Glândulas Salivares (Carcinomas), Tireóide (Carcinomas), Esôfago (Carcinomas), Estômago (Carcinomas), Intestino Delgado (Carcinomas), Cólon e Reto (Carcinomas), Canal Anal (Carcinomas), Fígado (Carcinoma Hepatocelular Primário e Colangiocarcinoma Hepático do ducto biliar intra-hepático), Vesícula Biliar (Carcinomas), Ductos Biliares Extra-Hepáticos (Carcinomas), Papila de Vater (Carcinomas), Pâncreas (Carcinoma do pâncreas exócrino), Pulmão (Carcinomas), Mesotelioma Pleural, Osso (tumores malignos primários do osso, exceto linfomas, mieloma múltiplo, osteossarcoma superficial/justacortical e condrossarcoma justacortical), Partes Moles (Sarcoma Alveolar de Partes Moles, Angiossarcoma, Sarcoma Epiteióide, Condrossarcoma Extra-Esquelético, Fibrossarcoma, Leiomiossarcoma,

Lipossarcoma, Fibrohistiocitoma Maligno, Hemangiopericitoma Maligno, Mesenquimoma Maligno, Schwannoma Maligno, Rabdomiossarcoma, Sarcoma Sinovial e Sarcoma SOE, ou seja, sem outra especificação), Pele (Carcinoma, Melanoma), Mama, Vulva, Vagina, Colo Uterino, Corpo Uterino, Ovário, Trompa de Falópio, Córion Placentário (Tumores Trofoblásticos Gestacionais), Pênis, Próstata, Testículo, Rim, Pelve Renal e Ureter, Bexiga, Uretra, Olho - Pálpebra (Carcinoma), Conjuntiva (Carcinoma, Melanoma), Úvea (Melanoma), Retina (Retinoblastoma), Órbita (Sarcoma) e Glândula Lacrimal (Carcinoma), Sistema Linfopoético (Doença de **Hodgkin** e Linfomas **não Hodgkin**).

3. Só se pode exigir, no sistema APAC-Onco, o estadiamento dos tumores acima relacionados, que são os incluídos em TNM, Classificação de Tumores Malignos, UICC, Genebra, 1997, 5ª Edição, traduzida, publicada e distribuída pelo Ministério da Saúde, por meio do Instituto Nacional de Câncer, em 1998.

### **Estadiamento Geral dos Tumores**

<b>Estádio</b>	<b>Descrição</b>
<b>0</b>	carcinoma "in situ"
<b>I</b>	invasão local inicial
<b>II</b>	tumor primário limitado ou invasão linfática regional mínima
<b>III</b>	tumor local extenso ou invasão linfática regional extensa
<b>IV</b>	tumor localmente avançado ou presença de metástases

### **CAPACIDADE FUNCIONAL DO PACIENTE (PS)**

#### **Zubrod 0, Karnofsky 100-90**

***Paciente assintomático ou com sintomas mínimos.***

#### **Zubrod 1, Karnofsky 89-70**

***Paciente sintomático, mas com capacidade para o comparecimento ambulatorial.***

#### **Zubrod 2, Karnofsky 69-50**

***Paciente permanece no leito menos da metade do dia.***

#### **Zubrod 3, Karnofsky 49-30**

***Paciente permanece no leito mais da metade do dia.***

#### **Zubrod 4, Karnofsky 29-10**

***Paciente acamado, necessitando de cuidados constantes.***

#### **Karnofsky < 9**

***Paciente agônico.***

## **TRATAMENTO DO CÂNCER**

***Existem três formas de tratamento do câncer: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Elas são usadas em conjunto no tratamento das neoplasias malignas, variando apenas quanto a importância de cada uma e a ordem de sua indicação. Atualmente, poucas são as neoplasias malignas tratadas com apenas uma modalidade terapêutica.***