

ESPELHO DE PROVA – Concurso Docente

Disciplina: Patologia / Anatomia Patológica

Tópico sorteado: *Adaptações Celulares e Lesões Pré-Neoplásicas*

Referências consultadas:

1- KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **Robbins & Cotran Patologia: Bases Patológicas das Doenças.** 10. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023. *E-book*. p.Capa. ISBN 9788595159174. Disponível em:
<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595159174/>. Acesso em: 04 nov. 2025.

2- FELIN, Izabela Paz D. **Patologia Geral.** Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2016. *E-book*. p.I. ISBN 9788595151505. Disponível em:
<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595151505/>. Acesso em: 04 nov. 2025.

Conteúdos Obrigatórios Esperados na Resposta

Categoria	Conteúdo mínimo esperado
1. Conceito geral de adaptações celulares	Definição, mecanismos e reversibilidade das adaptações.
2. Hipertrofia	Definição, tipos (fisiológica/patológica), mecanismos e exemplos (miocárdio, útero).
3. Hiperplasia	Fisiológica e patológica (endometrial, prostática), mecanismos e risco de transformação.
4. Atrofia	Causas, mecanismos (ubiquitina-proteassoma, autofagia) e exemplo de atrofia parda.
5. Metaplasia	Conceito, tipos (escamosa e glandular), mecanismo e relevância clínica.
6. Displasia	Conceito, características citológicas e arquiteturais, reversibilidade e potencial pré-neoplásico.
7. Lesões pré-neoplásicas exemplares	Esôfago de Barrett, colo uterino, adenoma intestinal, hiperplasia endometrial atípica.
8. Integração conceitual	Relação hiperplasia → metaplasia → displasia → carcinoma in situ → carcinoma invasivo.

1. Adaptações Celulares

1.1 Conceito Geral

As adaptações celulares são **mudanças reversíveis** no tamanho, número, fenótipo, atividade metabólica ou função das células, em resposta a alterações ambientais ou estímulos fisiológicos e patológicos. Permitem **sobrevivência e manutenção funcional** frente ao estresse, podendo regredir quando o estímulo é removido. Quando o estresse persiste, podem evoluir para **lesão celular irreversível e morte celular** (Robbins, 2023).

1.2 Hipertrofia

- **Definição:** aumento do **tamanho das células**, resultando em aumento do órgão, sem proliferação celular.
- **Tipos:**
 - **Fisiológica:** ocorre por aumento da demanda funcional ou estímulo hormonal (ex.: hipertrofia uterina na gravidez por ação estrogênica).
 - **Patológica:** ocorre por sobrecarga hemodinâmica (ex.: hipertrofia do miocárdio por hipertensão ou valvopatia).
- **Mecanismo:** aumento da síntese de proteínas estruturais e enzimáticas, mediado por vias PI3K/AKT (fisiológica) e receptores acoplados à proteína G (patológica).
- **Limite:** quando o estímulo é excessivo, há degeneração miofibrilar e morte celular (exemplo clássico: insuficiência cardíaca por hipertrofia descompensada).

1.3 Hiperplasia

- **Definição:** aumento do **número de células** em um tecido ou órgão, possível apenas em tecidos com capacidade proliferativa.
- **Tipos:**
 - **Fisiológica:**
 - **Hormonal:** mama e endométrio durante a fase proliferativa do ciclo menstrual; regeneração hepática pós-hepatectomia.
 - **Compensatória:** regeneração de tecidos após perda parcial (ex.: fígado).
 - **Patológica:** resposta excessiva a estímulos hormonais ou fatores de crescimento.
 - **Hiperplasia endometrial:** estímulo estrogênico prolongado sem oposição de progesterona → proliferação glandular anormal (imagem 1).
 - **Simples:** glândulas dilatadas e císticas, leve alteração glândula:estroma.
 - **Complexa:** aglomeração glandular, pouco estroma interposto, glândulas digitiformes.
 - Ambas podem ser:
 - **Típicas (sem displasia)** ou
 - **Atípicas (com displasia)** – esta última é **lesão pré-neoplásica** com potencial para carcinoma endometrioide.
 - **Hiperplasia prostática benigna:** aumento da proliferação epitelial e estromal periuretral induzido pela di-hidrotestosterona (DHT), produto da conversão da testosterona via 5α-redutase (imagem 2).

- A DHT atua em células estromais (autócrina) e epiteliais (parácrina), com ação mitogênica dez vezes maior que a testosterona.
- É uma **hiperplasia patológica, mas não neoplásica**, ilustrando adaptação proliferativa regulada.
- **Importância:** hiperplasia patológica **aumenta o risco de mutações** e pode constituir o primeiro passo para lesões pré-neoplásicas.

1.4 Atrofia

- **Definição:** diminuição do tamanho de um órgão por redução no tamanho e/ou número de células.
- **Causas:** desuso, desnervação, isquemia crônica, desnutrição, privação hormonal, compressão tecidual.
- **Mecanismos:**
 - Redução da síntese proteica;
 - Aumento da degradação via **ubiquitina-proteassoma**;
 - **Autofagia** (grânulos de lipofuscina → atrofia parda).
- **Importância:** resposta adaptativa que reduz o consumo energético celular, podendo evoluir para apoptose se persistente.

1.5 Metaplasia

- **Definição:** substituição reversível de um tipo celular diferenciado por outro mais resistente ao estresse.
- **Exemplos:**
 - **Escamosa → colunar (esôfago de Barrett):** refluxo ácido crônico leva à substituição do epitélio escamoso por epitélio colunar do tipo gástrico ou intestinal (imagem 6).
 - **Colunar → escamosa:** brônquios de tabagistas (perda de cílios e secreção).
- **Mecanismo:** reprogramação de células-tronco teciduais sob ação de citocinas e fatores de crescimento.
- **Metaplasia intestinal (esôfago de Barrett):**
 - **Tipo completo:** células caliciformes produtoras de **sialomucinas**.
 - **Tipo incompleto:** células produtoras de **sulfomucinas**, mais associadas a risco de displasia.
- **Importância:** adaptação protetora, porém **associada a risco de displasia e carcinoma**.

2. Displasia e Lesões Pré-Neoplásicas

2.1 Conceito Geral

Displasia significa **crescimento e diferenciação celular desordenados**, afetando principalmente **epitélios**.

É uma **lesão intraepitelial pré-neoplásica**, caracterizada por **alterações citológicas e arquiteturais reversíveis**, mas com potencial de progressão para **carcinoma in situ e invasivo** (Robbins, cap. 7).

2.2 Características Morfológicas da Displasia

A) Alterações Citológicas (imagem 10)

- Aumento do **volume e forma nuclear anormal**;
- Núcleos hipercromáticos e pleomórficos;
- Aumento da **relação núcleo/citoplasma**;
- Figuras mitóticas atípicas em toda a espessura epitelial.

B) Alterações Arquiteturais (imagem 10)

- Perda parcial do controle organizacional;
- Desorganização da diferenciação e maturação celular;
- Perda de polaridade epitelial;
- Descontinuidade entre camada basal e superficial.

2.3 Importância das Displasias (imagem 11)

- São **lesões pré-neoplásicas/cancerizáveis**, pois:
 - Representam áreas de **crescimento e maturação anormais**;
 - Podem estar associadas à **metaplasia** (ex.: Barrett, colo uterino);
 - São **intraepiteliais, não invasivas, sem ruptura da membrana basal e sem capacidade metastática**;
 - **Podem regredir** com a remoção do estímulo causal;
 - Quando persistentes, **podem evoluir** para **carcinoma in situ** e, posteriormente, **carcinoma invasivo**.

2.4 Exemplos de Displasias e Lesões Pré-Neoplásicas

a) Displasia do Colo Uterino (imagem 7)

- A **metaplasia escamosa da zona de transformação** predispõe à infecção pelo HPV, cujas oncoproteínas E6 e E7 inativam p53 e Rb, promovendo proliferação celular.

- A displasia cervical (lesão intraepitelial escamosa) é **lesão pré-neoplásica clássica**:
 - **Baixo grau:** alterações limitadas à camada basal.
 - **Alto grau / carcinoma in situ:** toda a espessura epitelial comprometida, sem invasão da membrana basal.

b) Displasia do Esôfago de Barrett (imagem 3)

- O epitélio colunar metaplásico pode desenvolver **displasia de baixo ou alto grau**:
 - **Baixo grau:** núcleos basais e preservação da polaridade.
 - **Alto grau:** núcleos desorganizados, perda de orientação basal, mitoses atípicas.
- Constitui **marcador de risco para adenocarcinoma esofágico**.

c) Adenoma Intestinal e Displasia (imagens 4 e 5)

- Os adenomas (pólipos adenomatosos) são **lesões pré-neoplásicas verdadeiras**.
- Fatores de risco para transformação maligna:
 - **Tamanho:** <1 cm = baixo risco; >4 cm = até 40% risco de carcinoma;
 - **Grau da displasia:** leve, moderada, grave;
 - **Tipo histológico:** tubular (baixo risco), viloso (maior risco), túbulo-viloso (intermediário).
- **Displasia grave em adenomas vilosos** é precursora direta de **adenocarcinoma colorretal**.

d) Hiperplasia Endometrial Atípica (imagem 1)

- Configura **displasia glandular intraepitelial**;
- Lesão precursora de carcinoma endometrioide.

2.5 Relação entre Hiperplasia, Metaplasia e Displasia (imagem 9)

- As três alterações compõem um **espectro contínuo de progressão patológica**:
 - **Hiperplasia / metaplasia:** alterações adaptativas, reversíveis, sem ruptura da membrana basal;
 - **Displasia:** perda de controle proliferativo e maturacional, ainda reversível em graus leves;
 - **Carcinoma in situ:** displasia grave que ocupa toda a espessura epitelial;
 - **Carcinoma invasivo:** ruptura da membrana basal e invasão do estroma.
- Essa sequência adaptativa-proliferativa é observada em múltiplos órgãos (endométrio, próstata, colo uterino, esôfago, intestino).