

## 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 endometriode.
    - **Hiperplasia prostática benigna:** aumento da proliferação epitelial e estromal periuretral induzido pela di-hidrotestosterona (DHT), produto da conversão da testosterona via 5 $\alpha$ -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 endometriode.

### 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).