

* Considerações gerais sobre o problema do câncer

PROF. A. CANTERO

(do Instituto de Câncer de Montreal)

RESUMO

I — O fato que maior atenção desperta em cancerologia experimental é o da alta especificidade das células malignas, tanto "in vivo", como "in vitro".

II — O carcinoma da mama do camundongo transplantado em outro, de raça suscetível, *reproduz sempre com as mesmas características*, uma série ilimitada de tumores, em gerações sucessivas.

III — O mesmo sucede quanto às culturas de tecidos.

IV — O câncer do alcatrão, descoberto pelos japoneses, veio proporcionar à pesquisa, novos horizontes, mercê o isolamento de substâncias químicas do mais alto poder cancerígeno. Até agora são conhecidas 250 substâncias desse tipo.

V — Grande é o interesse que tem despertado o estudo dos cancerígenos derivados do alcatrão, pois todos apresentam em linhas gerais a mesma estrutura básica dos hormônios sexuais, colesterol, sais biliares, vitamina D, etc.

VI — A carcinogênese química veio esclarecer, assim, muitos aspectos do problema do câncer, principalmente os relacionados com a histogênese dos tumores.

VII — Importante é o fato por nós verificado, nos tumores experimentais do fígado, que as lesões morfológicas dos tecidos não precedem necessariamente a formação tumoral. Em ou-

tras palavras, as alterações estruturais só aparecem após um período biológico de preparação.

VIII — Como conseqüência, o termo irritação crônica, si bem que de inestimável alcance para um programa educacional do câncer, perdeu muito de valor, do ponto de vista estritamente científico.

IX — O câncer, é hoje um problema fundamentalmente biológico: a transformação das células normais em malignas é por demais sutil para ser avaliada por métodos histológicos. O microscópio mostra ao observador apenas uma milésima parte daquilo que realmente se passa no processo vital de malignidade.

X — A carcinogênese, assim como outros problemas básicos da cancerologia, só pode ser bem conduzida, através dos conhecimentos da fisiologia e da bioquímica.

XI — A carcinogênese química estabeleceu o fato de que os tumores só aparecem após um período relativamente longo de latência, que depende da natureza, da dose, do método e da via de administração do agente químico empregado, assim como da espécie, da raça e do sexo do animal.

XII — O camundongo e o rato, pela sua curta duração de vida, (2 a 3 anos) constituem elemento precioso para o estudo da cancerologia experimental, pois o tempo é fator fisiológico importante na carcinogênese, tanto humana como animal.

* Conferência realizada no Curso Oficial de Cancerologia do S.N.C.

XIII — A dieta é precioso fator em relação à genese e ao crescimento dos tecidos neoplásicos.

XVI — O papel das vitaminas, si bem que de importância, ainda não está definitivamente estabelecido.

XV — O estudo experimental dos tumores do fígado, mostra todavia que a formação dos hepatomas pelos corantes básicos, como a manteiga amarela, pode ser retardada e mesmo impedida pelo emprêgo de certos regimes alimentares.

XVI — Nossos estudos sôbre formação de hepatomas pelo dimetilazobenzeno, em ratos alimentados com dieta deficiente em complexo vitamínico B, tem despertado curiosidade científica por mostrarem as relações entre a cirrose hepática, que pode ser considerada uma lesão pré-cancerosa e o hepatoma ou colangioma.

XVII — É possível através de repetidas biópsias, acompanhar-se tôdas as transformações que se passam no tecido hepático, desde as menores alterações no metabolismo da célula hepática até a cirrose e sua franca evolução para a malignidade.

XVIII — As cirroses experimentais do fígado ou apresentam-se sob a forma de lesões tipicamente pré-cancerosas irreversíveis ou revestem o aspecto de lesões reversíveis quando o composto tóxico é retirado da dieta, nela introduzindo-se elementos ricos em complexo B — vitamínicos e proteínas.

XIX — As transformações bioquímicas que conduzem à malignidade precedem sempre de muitos dias às alterações histológicas.

XX — A carcinogenese química veio pois tornar possível a produção expe-

rimental de tumores, sob condições perfeitamente controladas.

XXI — Quanto à etiologia dos chamados neoplasmas espontâneos, apesar de ainda obscura, é possível que sob certos aspectos se aproxime da ocasionada pelos agentes artificiais.

XXII — Sabe-se hoje que muitos tumores espontâneos, resultam da ação nociva de certos princípios químicos hormonais modificados em sua estrutura por um metabolismo anormal.

XXIII — O estudo do carcinoma espontâneo da mama do camundongo, mostra além de uma ação cancerígena dos hormônios sexuais, a influência do fator vírus, veiculado pelo leite materno.

XXIV — Questão de importância na pesquisa do câncer é a relativa ao estudo dos característicos diferenciais entre as células normais e as células malignas.

XXV — Dificuldades surgem quando se trata de controlar por meios bioquímicos os diversos tecidos em crescimento.

XXVI — A êste resepeito, introduzimos recentemente com sucesso, uma técnica baseada na comparação entre o processo de regeneração normal do fígado do rato e do hepatoma desse mesmo roedor.

XXVII — Observa-se sempre no processo tumeroso, uma alta produção aeróbica e anaeróbica de ácido láctico, com baixo quociente respiratório, assim como diminuição acentuada no teor de riboflavina, co-enzimas, grande redução do glicogênio e da atividade da catalase.

XXVIII — Do ponto de vista clínico, tôdas as lesões ditas pré-cancerosas, nem sempre transformam-se em malíg-

nas. Assim, as leucoplasias bucal e vulvar e as disceratoses cutâneas tendem a tornar-se neoplásicas, ao passo que, por exemplo, certas formas de hiperplasia mamária epitelial e outras lesões pré-cancerosas da mucosa gástrica, raramente tornam-se malignas.

XXIX — No pré-câncer, deve haver um fator comum que preside à transformação neoplásica. Na pele, na cavidade bucal, assim como no aparelho hematopoiético, êsse fator parece estar ligado a uma irritação crônica.

XXX — Pesquisas recentes mostram, todavia, que a fase de transformação maligna prende-se a um *processo de atrofia*, devido a algum mecanismo que impede a vida normal e a respiração das células lesadas.

A *atrofia*, pode representar, assim, importante papel nas lesões pré-cancerosas dos órgãos genitais, como a mama, o útero e a próstata.

XXXI — Interessante é assinalar que o câncer dos órgãos genitais ocorre numa época da vida em que o respectivo epitélio se torna funcionalmente inativo, ao mesmo tempo que o metabolismo dos agentes químicos específicos, tais como os hormônios sexuais, controladores de sua atividade, sofrem sérias alterações estruturais.

XXXII — Chega-se, assim, à conclusão que toda neoplasia origina-se de um excesso de crescimento não controlado, constituindo uma resposta patológica à *lesão primitiva atrófica*.

XXXIII — Além do câncer da pele e dos órgãos hematopoiéticos, resultantes de uma lesão atrófica, o câncer do fígado, parece constituir a êste respeito, um exemplo típico.

XXXIV — O câncer experimental do fígado do rato provocado por into-

xicações pelo dimetilazobenzeno (man-teiga amarela) presta-se a acompanhar tôdas as etapas do processo que precede à cancerização.

XXXV — A substância azoica, como efeito primário, envenena certo sistema enzimático necessário à respiração e às funções metabólicas das células normais. Êste, é um processo que envolve grande danos e mesmo a morte das células hepáticas, conduzindo à atrofia e respectivamente substituição por tecido de regeneração.

Tal é o quadro da cirrose experimental na sua fase de pré-câncer, muito similar ao que se passa com o câncer do fígado no homem. A êste respeito pode-se citar os estudos feitos na África do Sul, onde o câncer desta localização é muito freqüente e evoluindo quase sempre sôbre lesões de cirrose pré-existentes.

XXXVI — O mecanismo de cancerização, si bem que já bastante elucidado em diversos de seus aspectos, não está ainda definitivamente solucionado quanto a certos detalhes que continuam a merecer por parte dos pesquisadores, investigações as mais acuradas. Todavia, um fato torna-se claro: o câncer só prolifera em meio que é incompatível com a vida e o crescimento das células normais; a célula cancerosa torna-se maligna porque consegue alcançar um "modus vivendi" completamente independente do organismo.

XXXVII — Como conclusão, a célula cancerosa é diferente, do ponto de vista de seu mecanismo respiratório, das células normais, justamente por isso, não é de todo impossível, conseguir-se futuramente por meio de um agente quimioterápico apropriado, controlar êsse metabolismo anormal.