

A Genese dos Tumores

(Uma Hipotese de Trabalho)

Luiz G. da Rocha Azevedo

À memoria do Prof. A. Bovero.

Se bem que os tumores apareçam com mais frequencia em animaes superiores, nem por isso são privativos delles — não só aparecem em seres outros do reino animal, como tambem, são estudados pelos botanicos os tumores vegetaes.

Assim sendo, é mais seguro chegar ao fundamento da questão da origem dos tumores pelo estudo da biologia do Cancer em geral, do que tentar o mesmo pela analyse aprofundada de casos particulares.

Comparando neoplasias de seres vivos desconstrados, por exemplo, um tumor vegetal mais ou menos tipico, um de animal superior e um de procedencia humana, poder-se-iam descobrir os caracteres comuns, que seriam geraes e de importancia fundamental. De outro modo, vemos tentativas de generalisação de casos muito especializados, como aconteceu com o estudo do sarcoma de Rous, ou com o cancer experimental dos derivados do alcatrão.

É de pequeno interesse a discussão das diversas etologias:

"Para o A. ha um engano fundamental em querer encontrar uma causa unica para o Cancer. Nós somos ainda muito ignorantes das leis fundamentais do desenvolvimento tissular, mas parece ser mais provavel que fatores muito variaveis, como bacterias, parasitos animaes, agentes fisicos e quimicos, possam desencadear o conjunto de mudançães celulares que conhecemos como neoplasias malignas. Todos eles podem ser considerados como irritantes cronicos, de modo que torna-se comodo dizer que os tumores malignos são devidos a irritações cronicas. Mas o modo pelo qual certas formas de irritação cronica levam á produçãe de um crescimento descontrolado de celulas, está ainda em completo misterio: — isto forma o Everest do assunto — até o presente inacessivel". (W. Boyd — Surgical Pathology).

Parece evidente, pelas linhas acima, que as hipoteses até então emitidas não conseguiram alcançar o amago da questão, mas dão valor exagerado a causas de varias naturezas e de menor importancia; uma vez que ha sempre a mesma característica etiopatogenica, o crescimento exagerado, tentemos pesquisar qual o fato geral que se encontra na origem de qualquer tumor.

Nesta comunicação, á qual dou o valor de uma simples hipotese de trabalho, procurarei estudar as características do Cancer, não como especialista, mas em face da biologia geral:

A principal característica fisis-patologica dos diversos tumores é a divisão celular exagerada: estudemo-la pois como biologistas:

Vejamos como se dá a reprodução nos seres vivos mais simples, tomando como exemplo a ameba:

Cada ameba se divide em duas, que por sua vez se subdividem em quatro, e ha assim uma série de divisões directas que se seguem com curtos intervalos, no entanto, a medida que estas divisões vão se processando, os individuos assim formados apresentam sinais de degeneração, pois não só são menores e menos resistentes, como os intervalos entre as divisões se alongam cada vez mais. Quando essa degeneração chega a um certo ponto, vemos que duas amebas se aproximam, fundem-se as membranas no ponto de contacto, e ha uma troca de nucleos.

Após esse processo de conjugação, a ameba assim formada vae sofrer nova série de divisões directas, que não só se seguem com curtos intervalos, como formam individuos maiores e mais resistentes. Se impedirmos as conjugações, vemos que as divisões directas seguidas esgotam rapidamente a raça, que, perdendo por fim a faculdade de sofrer divisões agamicas, desaparece com a morte dos individuos.

Nos animaes inferiores portanto, a conjugação representa um processo de rejuvenecimento e fornece uma enorme energia, que vae servir para o acceleramento de novas divisões directas.

Quanto mais se sobe na escala zoologica, maior é a energia fornecida por este processo: assim, se na ameba a conjugação vae condicionar uma série relativamente pequena de divisões directas, no homem só ha uma conjugação, a do espermatozoide com o ovulo, mas esta produz tal energia de crescimento que, se o individuo vive oitenta annos, sofre oitenta annos de divisões agamicas, sustentadas pela energia de uma unica conjugação inicial.

Nos animaes superiores nos foi necessario esquematizar de um modo um tanto forçado, para obter a nitidez da idéa exposta. O facto aqui se apresenta enormemente complexo, e já á primeira vista, vamos encontrar dois grupos de celulas nitidamente separados, de um lado as celulas germinativas, que apresentam o privilegio de se conjugarem, e que, através dos individuos, asseguram a vida da especie, e de outro as celulas somaticas, que, derivadas das celulas germinativas, só se reproduzem por processos agamicos.

O que aconteceria, se, por um processo qualquer, duas celulas somaticas se transformassem em germinativas, e houvesse entre ellas um processo de conjugação?

Dever-se-ia formar uma enorme energia de crescimento, e uma certa linguagem celular por isso, dividindo-se com um ritmo muito mais accelerado que o das restantes celulas, tenderia a formar um organismo dentro do organismo; em outras palavras, ia haver um quadro semelhante ao encontrado nos tumores. Assim pois, poder-se-ia considerar o Cancer como originado de uma conjugação de duas celulas somaticas.

No entanto, porque elas se conjugariam? — Voltando a reprodução dos animaes inferiores, a conjugação seria uma defesa contra a degeneração. Esta dedução está de accordo com o que se observa em certos tumores, como por exemplo, o tempo de aparecimento dos cancers do utero e do estomago, que são processos da idade em que o organismo, tendo ainda sufficiente força de reacção, começa no entanto a apresentar os primeiros sintomas do declinio vital.

Raciocinando deste modo, nossas idéas poderiam ser resumidas no que se segue: a origem do cancer é uma conjugação de duas células somáticas, tentativa de defesa contra um processo de degeneração.

Atribuir, no entanto, o processo a uma degeneração, pôde não ser applicavel a todos os tumores: não é ela pois, o fundamental para o caso.

Alem disso, em culturas de tecidos tumorales (principalmente sarcoma de Rous, adenocarcinoma de EHRlich), FISCHER por um lado, POLICARD por outro (x), descrevem conjugações celulares: se isto nos livra de uma objecção de grande monta, a de que não se observam conjugações nos animais superiores, a não ser a fecundação, por outro lado vae contra nossa idéa primeira: — se elles encontram conjugações em tecidos já cancerosos, esse processo não representa então a unica fonte de energia do tumor, ou pelo menos, não é um processo privativo do "momento" da cancerisação.

Assim, podemos exprimir do seguinte modo nossa concepção:

O Cancer é devido a uma conjugação celular; o que deve acontecer no entanto é uma mutação em um tipo qualquer de célula, que se vae apresentar como germinativa em lugar de ser somática. Um determinado tecido, por exemplo, a mucosa do estomago, sofrendo uma mutação que faça com que suas células adquiram a propriedade de se conjugarem, ganha uma enorme energia de crescimento; forma-se assim o adenocarcinoma.

Não é nova a idéa de atribuir os tumores á mutações celulares: já em 1910, JANKELEWITCH apresentava tal concepção; modernamente, com grande ingeniosidade, LOCKHART-MUMMERY (xx) defende o mesino ponto de vista.

Saliento no entanto que não se deve considerar essa mutação como uma simples mudança de gens em uma célula somática, mas o fato fundamental é o de células somáticas tornarem-se germinativas, podendo apresentar por isso conjugações, o que condiciona a enorme energia de crescimento que se observa nos tumores.

Tal concepção é uma hipótese de trabalho digna de ser estudada, porque permite a compreensão de certos fatos, que, até então obscuros ou extranhos, aparecem como consequencias naturais da exposição acima:

1. As diversas etiologias propostas, que se combatiam apoiadas em fatos perfeitamente demonstrados, pôdem ser perfeitamente colocadas lado a lado, sem se chocarem:

Irritação crônica, degenerações, micro-organismos ou virus, movimentos vibratorios de determinados comprimentos de onda, todos eles são admissiveis, não como causa do Cancer, mas como promovedores da mutação celular em questão. Esta sim, seria o fenomeno que se encontra como fundamento de todo e qualquer processo neoplásico, seria uma causa suficientemente geral, uma vez que a conjugação é um fenomeno biologico de primeiro plano.

2. Os varios graus de malignidade são perfeitamente compreendidos se os considerarmos em função do numero de conjugações:

Lembremo-nos de que a energia de crescimento derivada da fecundação, e que é enorme nas primeiras semanas da vida embrionaria, perde rapidamente sua intensidade monstruosa para seguir um ritmo mais lento. Quanto maior o crescimento das células, menor é o grau de diferenciação das mesmas; como as células indiferenciadas possuem fermentos que lisam a fibrina, impedindo assim a formação de uma capsula conjuntiva em torno delas, se as conjugações são raras, o tumor tende a ser benigno, e ha tempo para que o tecido conjuntivo forme uma capsula isolante, enkistando eficientemente a neoformação.

(x) citado por: E. A. STERN: "Culture des tissus et cancer", Paris, 1936.

(xx) J. P. LOCKHART-MUMMERY: "Culture des tissus et cancer", Paris, 1936.

Quanto mais rapidamente se sucederem as conjugações no emtanto, tanto mais maligno apresentar-se-ha o tumor, pois não só seu crescimento se torna mais e mais explosivamente acentuado, sendo por isso mais e mais infiltrante, como também as metastases vão agir como novos pontos de origem de tumores; compreende-se assim, porque em certos casos ha mais uma carcinomatose do que propriamente um carcinoma, e que as metastases possam tornar-se muito maiores do que o tumor primitivo: é que ha nelas uma sequencia muito mais acelerada de conjugações do que no ponto de origem.

3. Compreende-se também, porque tende a haver, nas diversas células de um mesmo tumor maligno, grande variabilidade quanto á relação nucleo-protoplasmatica: seriam diversas linhagens, formadas por conjugações que se sucederam em tempos variaveis, e que apresentam por isso, grãos diversos de diferenciação.

4. Os tumores multiplos de inicio, que são multicentricos em seu mecanismo de formação, são facilmente compreendidos pela hipótese acima: quando todo um tecido apresenta a mutação, póde haver conjugações em pontos varios, ao mesmo tempo.

5. Compreendem-se também, e parece-me ser esta a unica explicação possível, as conjugações observadas por FISCHER e POLICARD, em tecidos tumorales, a que já nos referimos.

Como vemos, é esta uma hipótese de trabalho que explica, de modo bastante simples, varios fatos estranhos da biologia dos tumores; por outro lado, tanto simples, varios fatos estranhos da biologia dos tumores; assim sendo, apesar de não podermos apresentar ainda quaesquer provas mais convincentes do que as acima expostas, somos levados a lançar essa idéa, esperando que, interessados pelo assunto, outros mais habilitados do que nós, possam pesquisar no mesmo sentido e fazer avançar um tanto a solução do enigma do Cancer.

Agradeço sensibilizado ao Prof. Dr. Moacyr Amorim, o valioso auxilio prestado para a confecção deste trabalho.

RESUMO — O A. lança uma nova hipótese sobre a genese dos tumores, admitindo que são devidos a conjugações celulares, que iriam condicionar a enorme energia de crescimento observada nos tumores; para tanto é necessario admitir a possibilidade de uma mutação de células somaticas em germinativas.