

Fundamentos de oncologia

1. Introdução

Você sabe o que é o câncer e como ele se desenvolve em nosso corpo?

Nesta unidade, você verá que o termo câncer refere-se a uma variedade de doenças, com localizações e aspectos biológicos múltiplos.

Você vai conhecer ainda os principais termos utilizados no estudo do câncer e os aspectos mais relevantes dos tipos de câncer mais comuns.

2. O que é o câncer

A palavra câncer vem do grego *karkínos*, que quer dizer caranguejo e foi utilizada pela primeira vez por Hipócrates, o pai da medicina (Figura 1), que viveu entre 460 e 377 a.C.

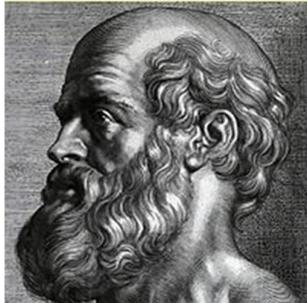


Figura 1

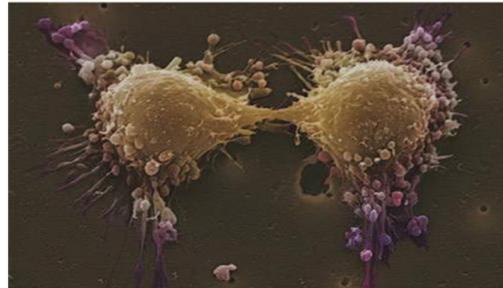


Figura 2

O câncer não é uma doença nova. O fato de ter sido detectado em múmias egípcias comprova que ele já comprometia o homem há mais de 3 mil anos antes de Cristo.

Atualmente, câncer é o nome geral dado a um conjunto de mais de 100 doenças, que têm em comum o crescimento desordenado de células (Figura 2), que tendem a invadir tecidos e órgãos vizinhos.

2.1 - Câncer e crescimento celular

As **células normais** que formam os tecidos do corpo humano são capazes de multiplicar por meio de um **processo contínuo** que é natural. A maioria das **células normais** cresce, multiplica-se e morre de maneira ordenada, porém, nem todas as **células normais** são iguais: algumas nunca se dividem, como os **neurônios**; outras - as células do **tecido epitelial** - dividem-se de forma rápida e contínua.

Dessa forma, a proliferação celular não implica necessariamente presença de malignidade, podendo simplesmente responder a necessidades específicas do corpo.

O que se entende por crescimento desordenado de células?

O crescimento das células cancerosas é diferente do crescimento das células normais. As células cancerosas, em vez de morrerem, continuam crescendo incontrolavelmente, formando outras novas células anormais. Diversos organismos vivos podem apresentar, em algum momento da vida, **anormalidade** no crescimento celular – as células se dividem de forma rápida, agressiva e incontrolável, espalhando-se para outras regiões do corpo – acarretando transtornos funcionais. O câncer é um desses transtornos.

O câncer se caracteriza pela perda do controle da divisão celular e pela capacidade de invadir outras estruturas orgânicas.

2.2 - Câncer: tipos de crescimento celular

A proliferação celular pode ser controlada ou não controlada. No crescimento controlado, tem-se um aumento localizado e autolimitado do número de células de tecidos normais que formam o organismo, causado por estímulos fisiológicos ou patológicos. Nele, as células são normais ou com pequenas alterações na sua forma e função, podendo ser iguais ou diferentes do tecido onde se instalam. O efeito é reversível após o término dos estímulos que o provocaram. A hiperplasia, a metaplasia e a displasia são exemplos bastante significativos de como esse tipo de crescimento celular pode se apresentar em um organismo (Figura 3). No crescimento não controlado, tem-se uma massa anormal de tecido, cujo crescimento é quase autônomo, persistindo dessa maneira excessiva após o término dos estímulos que o provocaram. As neoplasias (câncer *in situ* e câncer invasivo) correspondem a essa forma não controlada de crescimento celular e, na prática, são denominadas tumores.

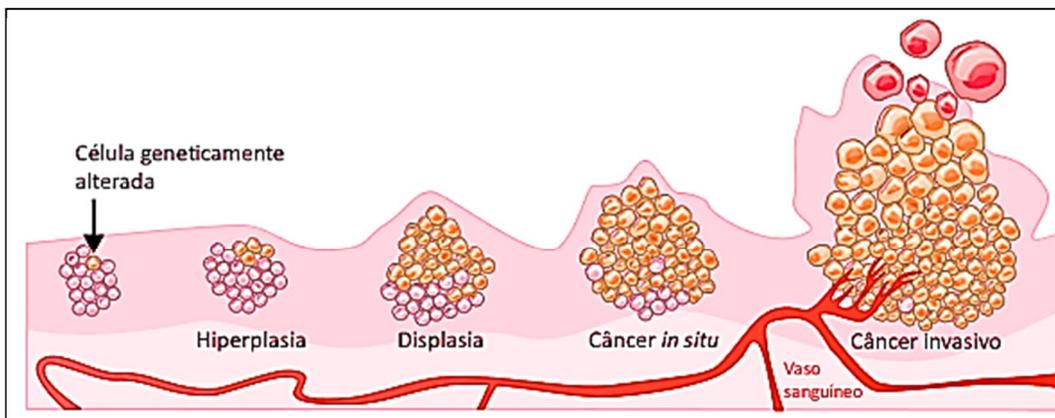


Figura 3. Tipos de crescimento celular

2.3 - Classificação das neoplasias

Como se viu no item 2.2, a 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 homem.

Neoplasias podem ser **benignas** ou **malignas** (Figura 4).

As neoplasias benignas ou **tumores** benignos têm seu crescimento de forma organizada, geralmente lento, expansivo e apresentam limites bem nítidos. Apesar de não invadirem os tecidos vizinhos, podem comprimir os órgãos e tecidos adjacentes. O **lipoma** (que tem origem no tecido gorduroso), o **mioma** (que tem origem no tecido muscular liso) e o **adenoma** (tumor benigno das glândulas) são exemplos de **tumores** benignos.

As neoplasias malignas ou **tumores** malignos manifestam um maior grau de autonomia e são capazes de invadir tecidos vizinhos e provocar metástases, podendo ser resistentes ao tratamento e causar a morte do hospedeiro.

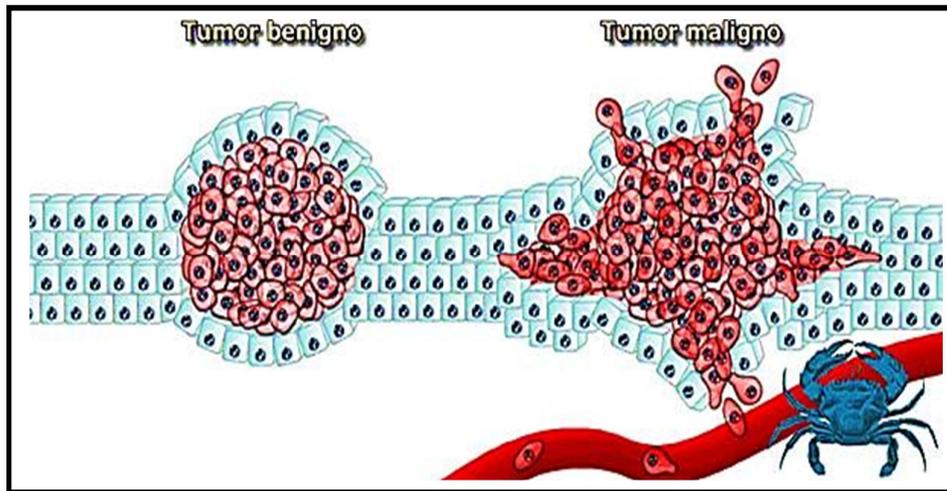


Figura 4. Diferenças entre tumores benignos e malignos

2.4 - Câncer in situ e câncer invasivo

O câncer não invasivo ou carcinoma in situ é o primeiro estágio em que o câncer pode ser classificado (essa classificação não se aplica aos cânceres do sistema sanguíneo). Nesse estágio (*in situ*), as células cancerosas estão somente na camada de tecido na qual se desenvolveram e ainda **não se espalharam** para outras camadas do órgão de origem. A maioria dos cânceres *in situ* é curável se for tratada antes de progredir para a fase de câncer invasivo.

No câncer invasivo, as células cancerosas invadem outras camadas celulares do órgão, ganham a corrente sanguínea ou linfática e têm a capacidade de se disseminar para outras partes do corpo. Essa capacidade de invasão e disseminação que os **tumores** malignos apresentam de produzir outros **tumores**, em outras partes do corpo, a partir de um já existente, é a principal

característica do câncer. Esses novos focos de doença são chamados de metástases (Figura 5).

A capacidade invasiva das neoplasias malignas figura como a principal responsável pela dificuldade da erradicação cirúrgica das mesmas.

Acesse o vídeo “A Sabedoria e Inteligência do Câncer” e saiba como as células se proliferam no interior do organismo humano.

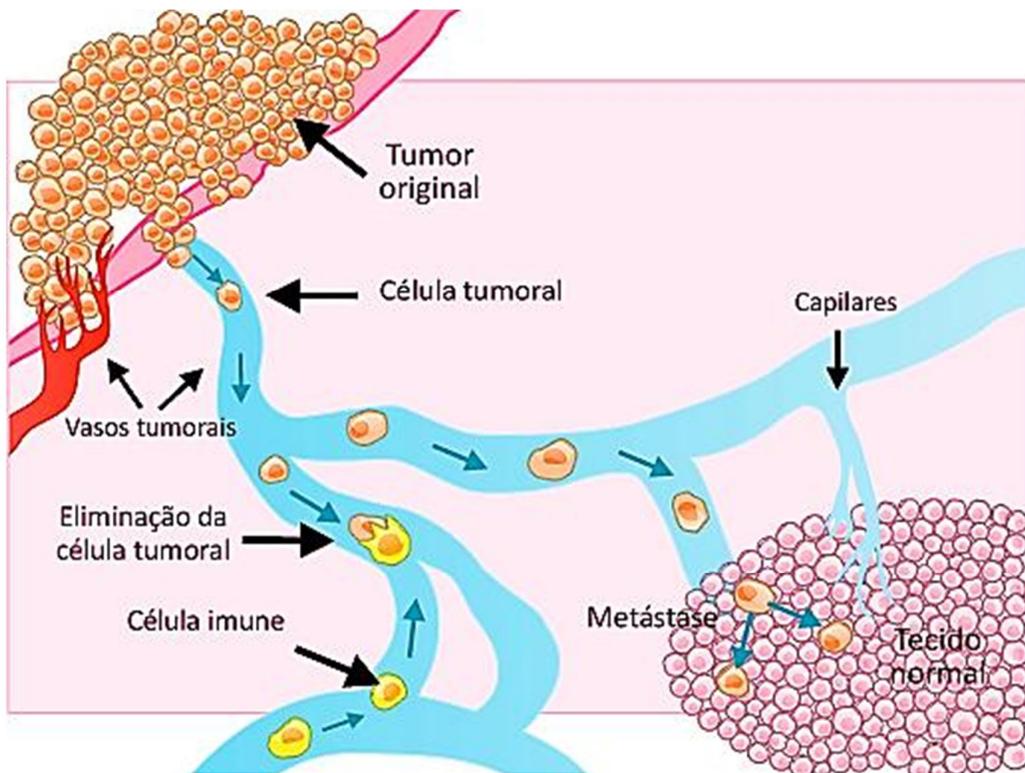


Figura 5. Metástase

3. A formação do câncer

Uma célula normal pode sofrer uma mutação genética, ou seja, **alterações no DNA** que se processam especificamente nos **genes**. As células cujo material genético foi alterado passam a receber instruções erradas para as suas atividades (Figura 6).

Independentemente da exposição a **agentes cancerígenos** ou carcinógenos, as células sofrem processos de mutação espontânea, que não alteram seu desenvolvimento normal.

As alterações podem ocorrer em **genes** especiais, denominados proto-oncogenes, que, a princípio, são inativos em **células normais**. Quando ativados, os proto-oncogenes transformam-se em oncogenes, responsáveis pela malignização (cancerização) das **células normais**. Essas células diferentes são denominadas cancerosas.

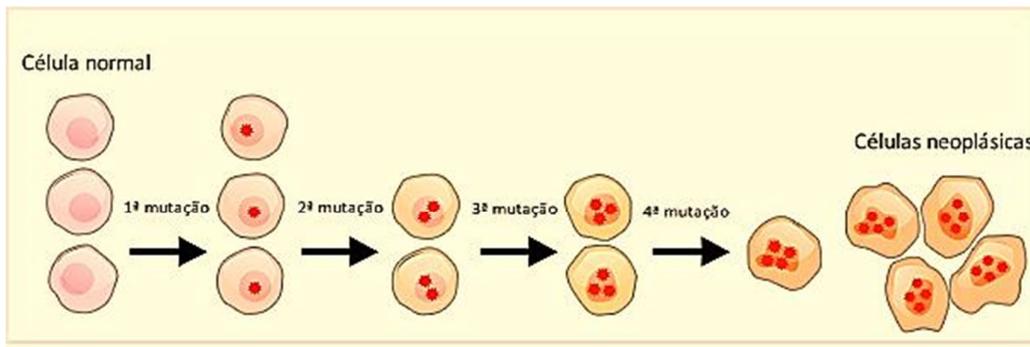


Figura 6. Mutação e câncer

3.1 – Oncogênese

O processo de formação do câncer é chamado de **carcinogênese** ou **oncogênese** e, em geral, acontece lentamente, podendo levar vários anos para que uma célula cancerosa se prolifere e dê origem a um tumor visível. Os efeitos cumulativos de diferentes **agentes cancerígenos** ou carcinógenos são os responsáveis pelo início, promoção, progressão e inibição do tumor. A carcinogênese é determinada pela exposição a esses agentes, em uma dada frequência e período de tempo, e pela interação entre eles. Devem ser consideradas, no entanto, as características individuais, que facilitam ou dificultam a instalação do dano celular.

Esse processo é composto por três estágios:

- Estágio de iniciação, no qual os **genes** sofrem ação dos **agentes cancerígenos**.
- Estágio de promoção, no qual os agentes oncopromotores atuam na célula já alterada.
- Estágio de progressão tumoral, caracterizado pela multiplicação descontrolada e irreversível da célula.

O período de latência varia com a intensidade do estímulo carcinogênico, com a presença ou ausência dos agentes oncoiniciadores, oncopromotores e oncoaceleradores, e com o tipo e localização primária do câncer.

3.2 - Agentes cancerígenos

A presença dos **agentes cancerígenos**, por si só, não pode ser responsabilizada pelo desenvolvimento dos **tumores**. Há, porém, casos em que isso acontece. Sabe-se que a exposição prolongada à substância química benzina pode aumentar o risco de produzir câncer na bexiga (principal tipo de câncer encontrado em trabalhadores das antigas indústrias de tintas, couros, borracha e papel que utilizavam benzina na sua fabricação), e o **câncer de pulmão** que ocorre entre fumantes, em mais de 90% dos casos é consequência do tabagismo crônico.

Esses dois exemplos remetem a dois conceitos utilizados na epidemiologia: **causa necessária** e **causa suficiente**, em que, para que um indivíduo desenvolva uma doença, não basta a presença do agente específico da doença em seu organismo. É necessário que, sobre o indivíduo, atuem outras forças

(ou causas) capazes de, em conjunto com o agente específico, provocar a doença específica.

O agente específico é a **causa necessária**. As outras forças são ditas causas predisponentes. Causa necessária e causas predisponentes formam a causa suficiente. Assim, as doenças multicausais, como o câncer, podem ter distintas **causas suficientes**.

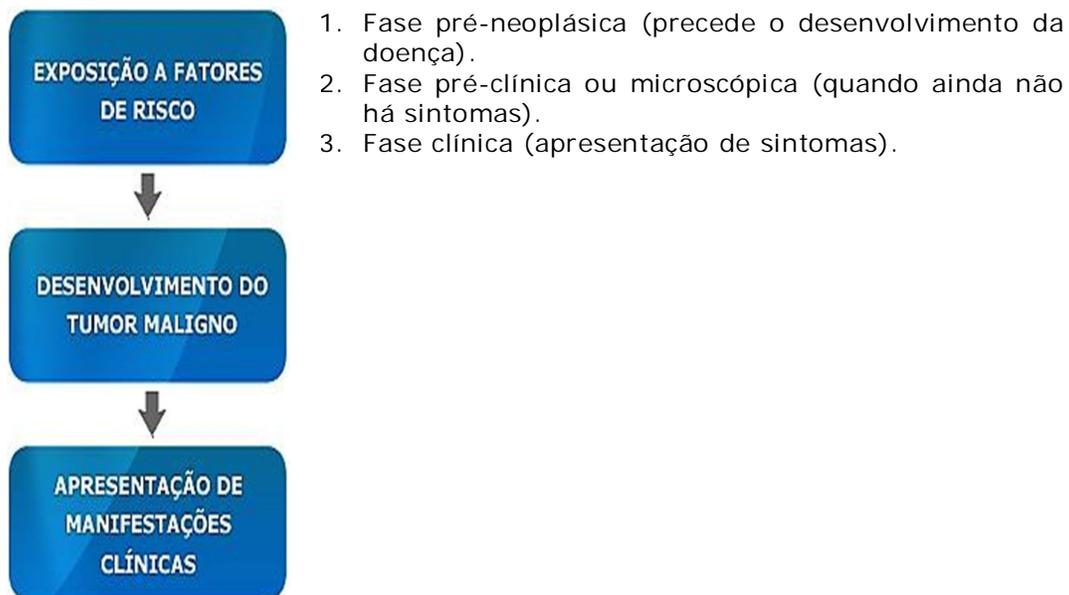
4. A evolução dos tumores

O conhecimento da forma como evoluem ou crescem alguns **tumores** permite que eles sejam previstos ou identificados quando a lesão ainda está na fase pré-neoplásica, ou seja, em uma fase em que a doença ainda não se desenvolveu.

A evolução do tumor maligno depende:

1. Da velocidade do crescimento tumoral.
2. Do órgão onde o tumor está localizado.
3. De fatores constitucionais de cada pessoa.
4. De fatores ambientais etc.

Frente a essas características, os **tumores** podem ser detectados em diferentes fases (esquema abaixo):



4.1 - Estadiamento clínico

Independente da fase em que o câncer é detectado há necessidade de se classificar cada caso de acordo com a extensão do tumor. O método utilizado

para essa classificação é chamado de **estadiamento** e sua importância está na constatação de que a evolução da doença é diferente quando a mesma está restrita ao órgão de origem ou quando se estende a outros órgãos.

O estadiamento pode ser clínico ou patológico.

Estadiar um caso de neoplasia maligna significa avaliar o seu grau de disseminação. Para tal, há regras internacionalmente estabelecidas, que estão em constante aperfeiçoamento.

Essa classificação permite ao médico especialista em oncologia propor o tratamento mais adequado para cada paciente, uma vez que dois pacientes, com o mesmo tipo de câncer, mas com estadiamentos diferentes, podem ter diferentes propostas de tratamento.

O sistema de estadiamento mais utilizado é o preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), denominado Sistema TNM de Classificação dos **Tumores** Malignos. Esse sistema baseia-se na extensão anatômica da doença, levando em conta as características do tumor primário (T), as características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N) e a presença ou ausência de metástases a distância (M). Esses parâmetros recebem graduações, geralmente de T0 a T4; N0 a N3; e de M0 a M1, respectivamente.

O estágio de um tumor reflete não apenas a taxa de crescimento e a extensão da doença, mas também o tipo de tumor e sua relação com o hospedeiro. Assim, além do TNM, a classificação das neoplasias malignas deve considerar também: localização, tipo histopatológico, produção de substâncias e manifestações clínicas do tumor, além do sexo, idade, comportamentos e características biológicas do paciente.

A nomenclatura dos diferentes tipos de câncer está relacionada ao tipo de célula que deu origem ao tumor. Como o corpo humano possui diferentes tipos de células que formam os tecidos, o nome dado aos **tumores** depende do tipo de tecido de onde deu origem.

Nos **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.

Nos **tumores malignos**, considera-se a origem embrionária dos tecidos de que deriva o tumor:

- **Tumores** malignos originados dos epitélios de revestimento externo e interno são denominados carcinomas; quando o epitélio de origem é glandular, passam a ser chamados adenocarcinomas. Podemos citar como exemplos: carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular, carcinoma sebáceo.
- **Tumores** de caráter maligno originados dos tecidos conjuntivos (mesenquimais) têm o acréscimo de sarcoma ao final do termo que

corresponde ao tecido. Exemplo: tumor que acomete o tecido ósseo – osteossarcoma.

Ainda sobre a nomenclatura dos **tumores**, cabe ressaltar que, geralmente, além do tipo histológico, acrescenta-se a topografia. Por exemplo:

- Adenocarcinoma de pulmão.
- Adenocarcinoma de pâncreas.
- Osteossarcoma de fêmur.

Entretanto, há exceções. A nomenclatura dos **tumores** pode ser feita também das seguintes formas:

- Utilizando o nome dos cientistas que os descreveram pela primeira vez (ou porque sua origem celular demorou a ser esclarecida, ou porque os nomes ficaram consagrados pelo uso). Exemplos: linfoma de Burkitt, sarcoma de Kaposi e tumor de Wilms.
- Utilizando nomes sem citar que são **tumores**, como por exemplo: doença de Hodgkin; mola Hidatiforme e micose fungoide. Embora os nomes não sugiram sequer neoplasia, trata-se de **tumores** do sistema linfático, de tecido placentário e da pele, respectivamente.

6. Os principais tipos de câncer

O câncer pode surgir em qualquer parte do corpo. Alguns órgãos são mais afetados do que outros; e cada órgão, por sua vez, pode ser acometido por tipos diferenciados de tumor, mais ou menos agressivos.

Os vários tipos de câncer são classificados de acordo com a localização primária do tumor. Exemplo: colo do útero, mama, pulmão.

Para informações sucintas sobre os tipos de câncer mais incidentes na população brasileira, clique nos tipos a seguir:



- Câncer de próstata
- Câncer de mama
- Câncer de pulmão
- Câncer de cólon e reto (intestino)
- Câncer de estômago
- Câncer do colo do útero
- Câncer da cavidade oral (boca)
- Câncer de esôfago
- Leucemias
- Câncer de pele não melanoma
- Câncer de pele do tipo melanoma

O câncer, como você viu, pode surgir em qualquer parte do corpo. Podemos contabilizar mais de 100 tipos diferentes de câncer, cada um com características clínicas e biológicas diversas e que devem ser estudadas para que o diagnóstico e o protocolo terapêutico sejam adequados às necessidades do indivíduo, favorecendo, desse modo, a eficácia da abordagem. Ainda existem muitas ideias erradas sobre a doença. A palavra câncer traz em si alguns mitos. Muitas vezes, uma má interpretação de fatos relacionados ao câncer ou uma generalização de um caso isolado da doença, assim como especulações, acabam por fazer com que essas ideias e até mesmo crenças, se apresentem como verdades. Todo profissional de saúde deve ter conhecimentos sólidos sobre o câncer para que possa informar, cuidar e encaminhar corretamente seus pacientes. Face à gravidade da situação do câncer como problema de saúde que atinge toda a população, todos os profissionais de saúde, em maior ou menor grau, são responsáveis pelo sucesso das ações de controle da doença.