

6- Qual é a causa do câncer?

Na realidade não há apenas uma causa, mas várias causas que induzem o aparecimento do câncer.

Primeiramente é importante saber que todo o câncer tem origem genética por abranger **genes (DNA), moléculas de RNA, cromossomos** e outras estruturas celulares envolvidas na produção de proteínas, enzimas e hormônios, com destaque aos **ribossomos**. Sabe-se, atualmente, que 5% de todos os tipos de câncer são hereditários, enquanto que 95% são adquiridos do meio ambiente e do estilo de vida, que incluem os hábitos alimentares, vícios e

Genes: são estruturas formadas por trechos de moléculas de DNA que compoem cada um dos nossos cromossomos. Avalia-se que o ser humano têm cerca de 25 mil genes. Algumas vezes a química do DNA pode estar alterada, quer seja por processos hereditários (por exemplo: talassemias, hemofílias, doença falciforme etc.) ou por situações adquiridas (por exemplo: irradiações, infecções por alguns tipos de vírus etc.) . Essas alterações são conhecidas por mutações. Se ocorrerem mutações em genes que regulam a reprodução celular, por exemplo, haverá excessiva formação de células num determinado tecido, dando início à formação de um tumor.

Moléculas de RNA: há vários tipos de RNA. Um dos tipos de RNA, por exemplo, tem a função de copiar um segmento do DNA que compõe um determinado gene que está no núcleo da célula e transferir essa informação para o citoplasma (RNA mensageiro). Se este RNA estiver defeituoso poderá, também, ocorrer a produção defeituosa de proteínas e enzimas, tanto de forma hereditária quanto adquirida.

Ribossomos: é uma estrutura química que está no citoplasma das células. Sua função é identificar quimicamente as informações transportadas pelo RNA mensageiro e ajustar os aminoácidos necessários para formarem proteínas e enzimas..

qualidade de saúde.

Câncer hereditário: os mais comuns são câncer de mama, cólon (intestino grosso) e reto, ovário, tireoide e retinoblastoma. Diz-se que um câncer tem caráter hereditário, portanto, quando o risco de desenvolvê-lo aumenta pelo fato dos pais, avós ou parentes próximos (irmãos, tios e primos) terem apresentado a doença. É importante destacar mais uma vez que o câncer hereditário representa apenas 5% de todos os cânceres diagnosticados. Atualmente há meios laboratoriais de detecção e prevenção dos genes envolvidos em vários tipos de câncer e esse assunto será

comentado durante as respostas elaboradas para as perguntas selecionadas dos capítulos de diagnóstico e prevenção do câncer. A tabela incluída no anexo deste livro apresenta os principais tipos de câncer com caráter hereditário.

Câncer adquirido: representa 95% de todos os tipos de câncer diagnosticados e é causado por situações externas (meio ambiente, estilo de vida e estado de saúde) que afetam o funcionamento genético das células. Por exemplo, uma pessoa com saúde debilitada, fumante e que vive em ambiente poluído tem maior chance de desenvolver câncer de pulmão, quando comparada com pessoa saudável, sem vícios e que vive em ambiente não poluído. É importante enfatizar que o câncer adquirido surge como resultado do efeito crônico e cumulativo de produtos orgânicos e inorgânicos que desencadeiam a sua origem, por exemplo: fumantes crônicos, alcoólatras, manipulações constantes de produtos químicos cancerígenos, exposições prolongadas aos elementos radioativos, entre outros. Mas há também as induções agudas, como são os casos de contaminações radioativas que ocorrem em acidentes de usinas nucleares, além de vários tipos de câncer que surgem devido à baixa imunidade crônica. Assim, destacaremos como principais causas adquiridas o fumo, as radiações, os compostos químicos, os **vírus oncogênicos** e a baixa imunidade crônica, que serão apresentados individualmente.

Vírus oncogênicos: São vírus que têm em sua composição biológica um ou mais genes capazes de desencadear a formação de tumores nas células invadidas. Os principais vírus oncogênicos conhecidos são o vírus do papiloma humano, ou papiloma vírus (HPV), vírus das hepatite B e C, HTLV-1, Epstein-Barr, entre outros.

Fumo: os principais tipos de câncer causados pelo fumo são os de pulmão, laringe e boca, mas há relação também com outros cânceres, notadamente os de rins, bexiga, esôfago, pâncreas e estômago. É necessário considerar que não só os fumantes ativos, mas também os passivos, podem se tornar sensíveis aos efeitos causados pelo principal produto do fumo, o tabaco. O tabaco tem em sua composição o ácido carbólico que corrói as membranas das mucosas por onde passa a fumaça da combustão do fumo. Essa lesão permite que vários outros componentes químicos do tabaco alcancem os vasos sanguíneos e se espalhem para órgãos e tecidos, tornando-se indutores em desenvolver diversos tipos de câncer. Entre os componentes do tabaco com capacidade carcinogênica destacam-se os pirenoídes, nitrosaminas e a nicotina, que também são responsáveis pelo vício. Esses produtos vão se acumulando gradualmente na corrente sanguínea e, em seguida, nas células pulmonares e na laringe. Nessas células, esses produtos são transformados quimicamente e provocam mudanças principalmente no DNA. São essas mudanças que podem originar as células tumorais e, conseqüentemente, causar o câncer de pulmão e o de laringe, entre outros.

Radiações: há três grupos principais de radiações e que são conhecidas por raios ultra-violetas (UV), radiações eletromagnéticas ionizantes (Raios X e Raios Gama) e partículas radioativas (alfa, beta, prótons e nêutrons), todas provenientes do que se chama de energia nuclear. As exposições prolongadas aos raios UV, por exemplo, causam lesões nas ligações químicas do DNA das células da epiderme e podem dar origem ao câncer de pele, entre os quais o mais conhecido é o melanoma. Por outro lado, exposições crônicas de baixa energia por longos períodos, como são os casos de radioterapias prolongadas, bem como as exposições agudas de alta energia, emitidas por radiações eletromagnéticas ionizantes e partículas radioativas, que podem acontecer em acidentes de usinas

nucleares, são capazes de causar quebras de cromossomos. Esses tipos de lesões em cromossomos, muitas vezes, liberam os **oncogenes**, que são genes que originam células tumorais, desencadeando câncer de pulmão, pele, cólon, leucemias e linfomas principalmente.

Oncogenes: no organismo humano há milhares de oncogenes, mas suas atividades são inibidas por genes protetores conhecidos como anti-oncogenes. Entretanto, quando um oncogene sofre uma mutação, ele “engana” o anti-oncogene”e se torna livre para induzir células normais a se transformarem em células tumorais.

Compostos químicos: há muitos compostos químicos sintéticos ou naturais capazes de causarem câncer. Entre os mais conhecidos destacam-se as nitrosaminas, benzeno e seus derivados, algumas drogas medicamentosas e outros agentes químicos (ver tabela dos principais agentes químicos indutores de câncer na pergunta 27, capítulo IV). Quando uma pessoa ingere, inala ou se contamina de forma prolongada com alguns desses compostos, seus produtos e subprodutos, advindos de reações metabólicas das células, se acumulam e podem se tornar tóxicos. Essa toxicidade, algumas vezes, tem a capacidade de lesar o DNA de genes que controlam, por exemplo, a reprodução das células afetadas, induzindo-as a se tornarem malignas. Geralmente a intoxicação por esses produtos ocorre em meios ambientes poluídos por indústrias que os liberam inadequadamente na atmosfera, bem como em trabalhadores que os manipulam sem os devidos cuidados. É importante destacar também que pessoas submetidas a determinados tipos de quimioterapias por longos períodos, podem se intoxicar com alguns produtos químicos que alteram a estrutura do DNA e causam mutações em genes

importantes, capazes de desencadear a formação de tumores e câncer.

Vírus oncogênicos: como se sabe, a grande maioria dos vírus que nos contaminam tem por atividade usar o material genético de nossas células apenas para produzir mais vírus. Essa atividade, em geral, infectante, nos causa mal estar e doenças específicas que persistem até o momento em que nossas funções imunológicas os eliminam. Entretanto há alguns tipos de vírus que, quando infectam determinadas células têm a capacidade de alterar as suas funções, induzindo-as a desenvolverem tumores. Esses vírus, conhecidos por oncovírus ou vírus oncogênicos, se especializaram em alterar o DNA das células infectadas e, conseqüentemente, em transformá-las em tumorais. Estima-se que 20% de todos os cânceres humanos sejam causados por vírus. Os vírus oncogênicos, ao infectarem as células, injetam os oncogenes virais que atacam o DNA das células infectadas, estimulando um determinado gene humano que estava "adormecido", o **proto-oncogene**, a se transformar em oncogene. O oncogene, assim formado, libera **oncoproteínas** que dão origem às células tumorais que podem se transformar em alguns tipos de câncer, leucemias e linfomas. Entre os principais vírus que desestabilizam o DNA das células infectadas se destacam o papilomavírus humano (HPV) que está relacionado com vários tipos de câncer, particularmente o carcinoma das células escamosas da cérvix uterina e da região anogenital, o vírus Epstein-Barr (EBV) que pode induzir o aparecimento do Linfoma de Burkitt e os vírus da hepatite B (HBV) e hepatite C (HCV) que podem originar o câncer hepático. Da mesma forma, infecções causadas pelo vírus HTLV-1 podem desencadear o aparecimento da leucemia/linfoma das células T.

Proto-oncogene: é o precursor do oncogene. Geralmente, os proto-oncogenes são genes que fazem parte de células normais e são capazes de produzir alguns tipos de proteínas e enzimas que estimulam o crescimento e a diferenciação das células. Quando ativados, se transformam em oncogenes que podem dar origem às células tumorais.

Oncoproteínas: são proteínas e enzimas produzidas por oncogenes ativados capazes de alterar as células, tornando-as tumorais.

Baixa imunidade: o aparecimento de uma ou mais células tumorais em tecidos ou órgãos provoca forte reação imunológica do organismo por meio de três tipos de **leucócitos: macrófagos, linfócitos CD8 e células NK**. Como se sabe atualmente, a fase inicial de um tumor maligno causa um processo inflamatório na região afetada. Esse fato atrai os macrófagos, pois essas células têm a função de vigilantes imunológicos e estão distribuídas por todo o nosso corpo. Os macrófagos, portanto, eliminam qualquer tentativa de células tumorais de se transformarem em células cancerosas. Os macrófagos captam-nas por meio de um processo biológico conhecido por **fagocitose**, fato que permite a identificação química das estruturas das células cancerosas. Em seguida, os macrófagos liberam essas informações na corrente sanguínea por meio de pequenos compostos químicos conhecidos por **citocinas**, que vão ativar outras células do nosso sistema imunológico. Entre as células ativadas e com maior nível de especialização para atacar e matar células tumorais, se destacam os linfócitos CD8 e células NK. Esses dois tipos de leucócitos liberam proteínas tóxicas que eliminam as células tumorais. Assim, é possível imaginar que, numa população de 10 trilhões de células existentes no corpo humano, algumas centenas delas tentam, diariamente, tornar-se tumorais. Felizmente isto não acontece devido à nossa competência imunológica. Entretanto, situações de baixa imunidade causadas por intoxicações químicas cumulativas, por exemplo, podem inibir a produção dos leucócitos com funções imunológicas. Entre as principais causas de baixa imunidade destacam-se as infecções causadas por vírus HIV, intoxicações químicas, fumo, desnutrição, saúde debilitada, estresse crônico e meio ambiente poluído.

É por essa razão, por exemplo, que pessoas infectadas pelo HIV e padecendo da síndrome de imunodeficiência adquirida têm maiores possibilidades de desenvolver alguns tipos de câncer.

Leucócitos: células do sangue com atividades imunológicas. Os leucócitos são de diferentes tipos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos (CD4, CD8, B e NK) e monócitos.

Macrófagos: são leucócitos que saem da corrente sanguínea e se instalam em nossos tecidos e órgãos para nos proteger de microorganismos patológicos, principalmente vírus, bactérias e fungos. Entretanto, quando as células tumorais começam a tomar espaços nos tecidos e órgãos, elas liberam proteínas tóxicas . Essas proteínas alteram quimicamente o ambiente afetado e atraem os macrófagos para o local em que as células tumorais estão se instalando, fagocitando-as e eliminando-as. Como resultado desse processo, os macrófagos liberam substâncias químicas conhecidas por citocinas que são sinalizadores biológicos que avisam as células do sistema imunológico, notadamente os linfócitos CD8 e células NK, de que algo errado está ocorrendo

Linfócitos CD8: são leucócitos altamente especializados em destruir células estranhas, notadamente as células tumorais. São também denominados **linfócitos citotóxicos**. Quando estimulados por citocinas, saem da corrente sanguínea diretamente para o tecido ou órgão em que as células tumorais estão se instalando, eliminando-as.

Fagocitose: é um processo biológico em que os macrófagos introduzem microorganismos , substâncias estranhas ou células tumorais para o seu interior. Uma vez no interior dos macrófagos todo material fagocitado é biologicamente identificado e, geralmente, eliminado. Conforme o tipo de substância ou material fagocitados, o macrófago libera compostos químicos “sinalizadores de perigo”, conhecidos por citocinas.

Células NK: têm as mesmas funções que os linfócitos CD8.

Citocinas: são compostos químicos produzidos por diversas células imunológicas e têm entre outras funções a de estimular reações inflamatórias e imunológicas. As citocinas circulam principalmente pelo sangue e tem funções de induzir, por exemplo, a produção de mais leucócitos para combaterem infecções, ou de estimularem os neurônios a emitirem sinais de dor e de febre durante processos inflamatórios, entre outras.