

ESCOLA SECUNDÁRIA MANUEL DA FONSECA

SANTIAGO DO CACÉM – 2006/2007

ÁREA DE PROJECTO – 12º CTB

# Neoplasias Malignas

## Introdução

A renovação celular é fundamental para a vida. Os tecidos produzem constantemente células novas, normais, para substituir as que morreram ou foram danificadas. Deste modo os tecidos mantêm a sua função específica. Por vezes, contudo, algo corre mal. Em lugar de produzir uma quantidade correcta de células normais, os tecidos produzem células anormais que proliferam sem controlo, formando tumores que invadem os tecidos à sua volta e se disseminam para outras partes do corpo. Este crescimento descontrolado e potencialmente fatal é chamado de cancro. Para compreender a fisiopatologia do cancro e os mecanismos pelos quais pode causar danos irreversíveis no corpo, devem ser conhecidas, em primeiro lugar, as características do normal crescimento e desenvolvimento celular.

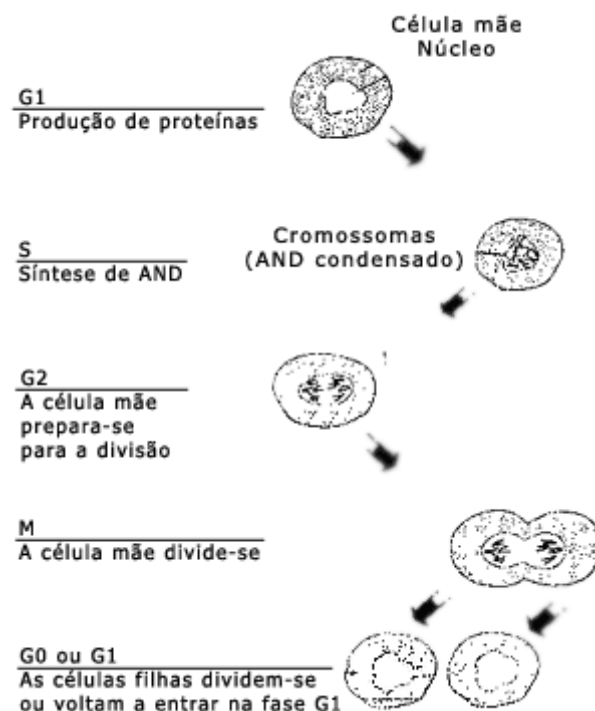
## Crescimento e Desenvolvimento Celular

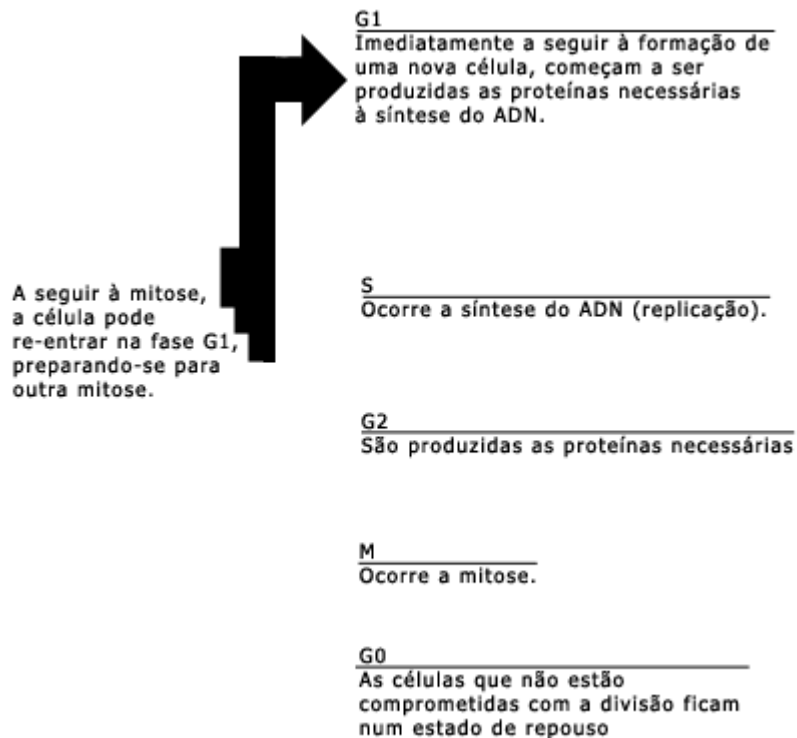
As células podem evoluir num de dois caminhos:

- Mitose
- Diferenciação

*Mitose celular* - Na mitose, uma célula mãe origina duas células filhas, cada uma das quais é uma cópia exacta da progenitora (ver figura 1.1). Uma célula prepara-se para a mitose (fase M) passando por três fases preliminares: fase G1, fase S e fase G2. depois da fase M, a célula pode voltar à G1, preparando assim outra mitose, ou ficar em G0, uma fase de repouso na qual não há actividade relacionada com a mitose. Há, portanto, pelo menos quatro fases, e às vezes cinco, entre cada mitose: G1, S, G2, M, e ou G1 outra vez ou G0. Estas fases são colectivamente designadas por ciclo celular (ver figura 1.2).

**Mitose:** divisão de uma célula mãe em duas células filhas.





Na primeira fase do ciclo celular, G1 (crescimento), a célula produz proteínas essenciais à síntese do ADN.

Na fase seguinte, S (síntese), a célula mãe duplica o seu ADN. Se as células filhas efectuarem a mesma função da célula mãe, recebem uma cópia exacta do ADN da célula mãe. Portanto, a célula mãe deve sintetizar uma cópia do seu ADN antes da divisão.

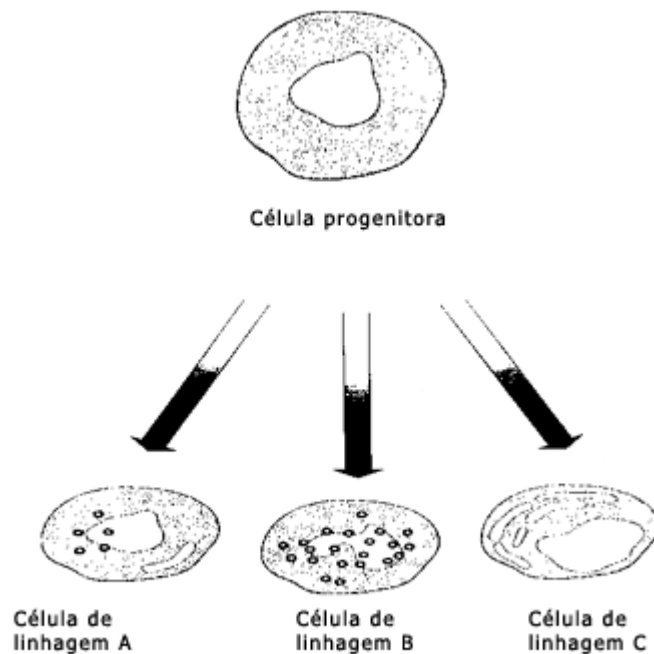
Além de sintetizar o ADN, a célula mãe deve organizá-lo para assegurar que cada célula filha receba unicamente uma cópia. A célula mãe entra a seguir na fase G2, durante a qual são produzidas proteínas especiais que serão usadas durante a fase M, para assegurar que uma cópia do ADN fique numa extremidade da célula e a outra cópia na outra extremidade. Uma vez que as duas cópias de ADN estão separadas em locais opostos da célula mãe, esta divide-se ao meio, originando duas células filhas. <sup>2</sup>

Depois da mitose, as células filhas podem reentrar na fase G1, preparando-se para outra divisão, ou podem entrar em G0.

Num dado momento, num determinado tecido, podem co-existir sub-populações de células em todas as cinco fases. Algumas células podem estar em repouso (G0), algumas podem estar a produzir proteínas para a síntese do ADN (G1), outras podem estar a sintetizar activamente ADN (fase S), e outras ainda podem estar a preparar-se para a mitose (G2) ou já na fase de mitose (M).

**Diferenciação celular** - Para criar novas células, um organismo não pode recorrer somente à mitose. Algumas células, quando amadurecem, perdem a capacidade de entrar em mitose. Em função disso, o organismo criou um segundo método de desenvolvimento celular : a diferenciação.

**Diferenciação** - É um processo gradual pelo qual a célula muda a sua estrutura para que possa executar uma tarefa específica. (ver figura 1.3.) As células podem variar entre pouco diferenciadas e muito diferenciadas.



As células indiferenciadas que são capazes de adquirir novas funções são denominadas células progenitoras. Algumas células progenitoras, tais como as hematopoiéticas (produtoras de sangue) são capazes de se diferenciar numa vasta gama de linhas celulares, tais como glóbulos brancos (granulócitos, monócitos e linfócitos), ou glóbulos vermelhos (eritrócitos). Outros tipos de células progenitoras, como as da pele, só se diferenciam num único tipo de célula.

A diferenciação é importante para o estudo do cancro porque o grau de diferenciação da célula está associado à sua capacidade de

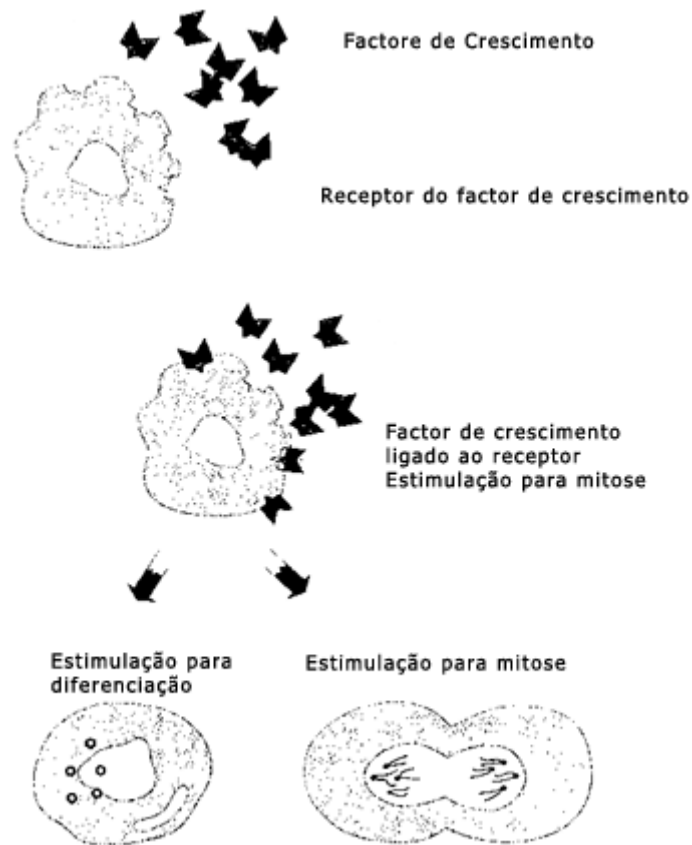
proliferar. As células progenitoras fracamente diferenciadas são altamente proliferativas, as moderadamente diferenciadas são moderadamente proliferativas e as células muito diferenciadas são incapazes de proliferar ou têm um potencial de proliferação muito baixo.

A capacidade das células progenitoras, fracamente diferenciadas, para proliferar rapidamente é essencial à saúde de um organismo. Por exemplo, depois de traumatismos graves, tais como cirurgia ou ferimentos, é necessário um grande número de células que se possam diferenciar de modo a satisfazer completamente as necessidades biológicas específicas. Se a proliferação não for controlada, contudo, pode desenvolver-se cancro. Como veremos mais tarde, as células cancerosas e as células progenitoras têm algumas características comuns.

### Regulação do Crescimento Celular

Se pudéssemos observar o interior de uma célula, a nível molecular, encontraríamos um grande número de receptores de diferentes formas e tamanhos a fazerem saliência na superfície celular. Os receptores celulares de superfície têm muitas finalidades distintas, sendo uma delas bastante importante no que concerne à temática cancro, a regulação do crescimento.

Quando um tecido é danificado, ou quando é necessário a um tecido substituir as células que chegaram ao fim do seu período de vida, liberta factores de crescimento que se ligam aos receptores dos factores de crescimento existentes na superfície celular. Quando se ligam a estes receptores, despoletam uma série de reacções bioquímicas intracelulares que estimulam as células para entrar em mitose ou para se diferenciarem.



Um mecanismo, chamado inibição por contacto, assegura que a mitose e a diferenciação não continuem sem controlo. Quando as células fazem contacto com outras células, param de crescer. Como as células "sabem" como parar o crescimento, não está completamente esclarecido, mas os cientistas acreditam que o contacto faz com que libertem factores inibidores de crescimento. Tal como os factores de crescimento, também os inibidores se ligam a receptores existentes na superfície da célula. Os factores inibidores do crescimento dão ordem às células para pararem a divisão ou a diferenciação. Deste modo, as células são impedidas de proliferar para além das necessidades do organismo.

## Formação e Progressão do Cancro



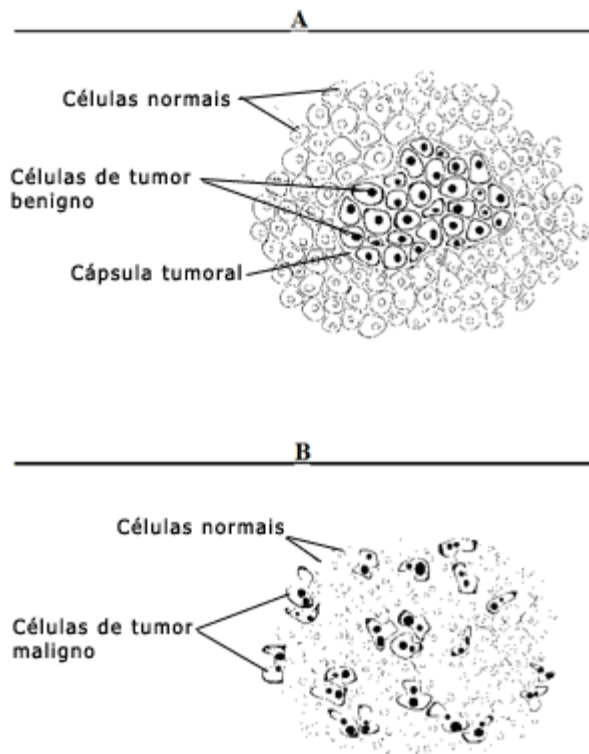
Basalioma

Os tumores neoplásicos são qualquer massa de células que surge por divisão inapropriada de uma célula mãe original (multiplicação clonal), na qual a expressão dos genes que regulavam essa divisão estão alterados. O cancro é entendido como a grave situação patológica clínica que é gerada por uma neoplasia, a qual é classificada como maligna devido à situação clínica potencialmente fatal que origina.

*O tumor maligno ou cancro distingue-se do tumor benigno principalmente porque o primeiro põe a vida do doente em risco mas o segundo geralmente não. A grande maioria dos tumores malignos é invasivo, e é a sua infiltração progressiva de estruturas adjacentes, ou distantes, através de metástases, que cria disfunções nos órgãos invadidos e reacções imunitárias às lesões que levam à insuficiência ou má função de órgãos vitais e à morte. No entanto nem todos os cancros são invasivos. Alguns tumores são considerados malignos apesar de serem em tudo semelhantes aos benignos porque produzem graves danos pela produção de hormonas (e.g. feocromocitoma), enquanto outros comprimem órgãos devido às limitações ao seu crescimento como tumores do cérebro que não se podem expandir devido ao crânio e acabam por comprimir o cérebro, o que resulta em morte (devido a asfixia após disfunção do centro respiratório na maioria dos casos).*

As neoplasias benignas em geral não se transformam em malignas, apesar de existirem numerosas excepções, e portanto podem ser mantidas no corpo do paciente, mas geralmente recomenda-se a retirada por motivos estéticos. No entanto em casos raros as neoplasias de comportamento benigno podem levar à morte, se o seu crescimento local, comprimir mecanicamente uma artéria, veia ou nervo importante. As células cancerosas podem ainda soltar-se do

tecido neoplásico original e, através da corrente sanguínea, linfática ou através de outros líquidos (peritoneal, pleural) instalar-se em outros órgãos distantes da localização inicial, as metástases. A metastização constitui a fase do cancro cujo tratamento é mais difícil está associado a um maior insucesso na recuperação de pacientes. O paciente com cancro deve, sempre que possível, ser operado o mais rapidamente possível para a extracção do tecido ou do órgão afectado, seguido de um longo tratamento de quimioterapia ou radioterapia.



Exemplo de tumor benigno (A) e tumor maligno (B)



## Etapas de Progressão

O processo que vai desde a ocorrência das primeiras mutações das células até à etapa final da doença é designado por **história natural**.

A duração deste processo em adultos depende dos tipos de cancro e oscila entre meses e décadas. No caso de crianças, todo o processo produz-se com maior rapidez, podendo inclusive durar apenas alguns meses. Isto deve-se ao facto das células se multiplicarem com maior rapidez comparativamente com as dos adultos, facto pelo qual o desenvolvimento e evolução dos tumores em crianças se produzirem num tempo menor.

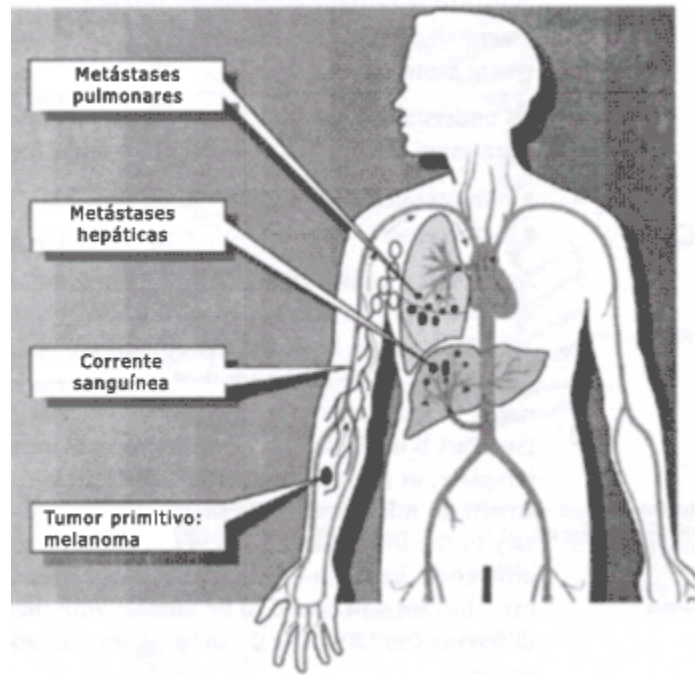
Há várias fases na progressão de um cancro invasivo a partir de uma célula normal, cada uma correspondendo a novas mutações num subgrupo das células que partilham a mutação anterior:

1. **Proliferação independente:** uma célula ganha mecanismos internos de estimulação ao crescimento em vez de responder a hormonas externas (mutação num oncogene, e.g. RAS). Esta célula multiplica-se.
2. **Insensibilidade a factores inibitórios externos:** uma célula das que tinham a mutação 1 sofre duas novas mutações (em ambas as cópias do gene) que a liberta de factores que inibem a proliferação, como productos de genes supressores tumorais. Esta célula multiplica-se ainda mais rapidamente.
3. **Evasão de apoptose:** uma das células em 2 sofre mutações nos dois genes que levam grande número das suas células-irmãs não mutadas à apoptose (morte celular). Esta célula divide-se na mesma velocidade mas as suas células-filhas sobrevivem em muito maior numero.
4. **Defeitos na Reparação do DNA:** inactivados os genes de reparação de DNA numa célula das de 3. Esta célula divide-se à mesma velocidade mas as suas células filhas acumulam novas mutações muito mais rápido.
5. **Proliferação Ilimitada:** uma das células de 4 ganha capacidade de estender os seus telómeros: a sua divisão é ainda mais rápida.
6. **Angiogenese:** uma célula de 5 ganha capacidade de secretar proteínas que *chamam* a criação de novos vasos sanguíneos - menos necrose das suas células filhas devido á isquémia (falta de oxigénio) e novas vias de disseminação.
7. **Abilidade de invasão e metastização:** ganho de função de genes que degradam a cápsula (colagenases entre outras enzimas), ganho de função de genes correspondentes a receptores membranares (silenciosos nas células normais progenitoras) que permitem a invasão dos vasos sanguíneos ou linfáticos. Perda da

adesividade das células umas às outras (inativação dos genes correspondentes às proteínas ligantes, como as integrinas).

8. **Estabelecimento de células filhas em outros locais do corpo e crescimento de massas neoplásicas nessas localizações-  
metastização.**

Em muitos doentes que morrem de cancro, a causa da morte são as metástases e não o tumor primitivo.



## Componente Genética do Cancro

O cancro é fundamentalmente uma doença genética. Em células normais, o crescimento celular é controlado por diversos factores, ou hormonas, libertadas por células adjacentes ou distantes. Deste modo um tecido consegue crescer ou atrofiar em resposta a demandas aumentadas ou diminuídas da sua função.

Há vários factores que promovem o crescimento e multiplicação celulares, sistémicos como a hormona do crescimento, hormonas da tiróide (t3/t4), insulina, e factores locais como citocinas.

A progressão do cancro não é mais que a inactivação de determinados genes e a hiper-expressão de outros, dando origem a células largamente independentes da regulação local e central do organismo, que se dividem sem inibição. Posteriores mutações noutros genes poderão então dar às células neoplásicas novas capacidades invasivas, já que todas as células do organismo possuem o genoma completo e portanto a capacidade de produzir qualquer proteína, desde que os genes correspondentes sejam activados (neste caso só ocorre por mutação).

Vários síndromes de cancro familiares são causadas pelo facto de que nessas famílias algum gene importante na progressão ou iniciação tumoral já estar mutado. Mais frequentemente estão mutados os genes de supressão tumoral em que são necessários duas mutações em ambas as cópias para haver inactivação (gene dominante).

### DNA e Mutações

A actividade de cada célula ou de cada tecido é dirigida pelo seu DNA. Ao longo da embriogénese, à medida que células cada vez mais diferenciadas se originam do zigoto, alguns genes tornam-se activos enquanto outros são silenciados, de acordo com a função final da célula. Mas cada célula mantém sempre uma cópia do genoma completo no seu núcleo. As cadeias de DNA são frágeis e facilmente são modificadas por químicos ou radiação. Existem contudo proteínas reparadoras de erros do DNA que reduzem a taxa de erros ou mutações a um mínimo. A maior quantidade de erros ocorre aquando da divisão celular, devido à necessidade de duplicar cada cromossoma, de modo a que cada célula filha tenha uma cópia. Continuam, contudo a ser feitos alguns erros, uma simples base movida já constitui uma mutação.

Ao longo da vida milhões de células do nosso corpo sofrem pequenas mutações, essas células normalmente autodestroem-se ordenados pela

actividade de proteínas geradas a partir de genes anti-tumorais do DNA (por exemplo o p53).

Nenhuma célula se torna neoplásica apenas com uma mutação. Normalmente são necessárias várias para haver desregulação do ciclo celular e proliferação excessiva, e ainda mais outras para que haja invasão dos órgãos adjacentes ou distantes.

## Causas das Mutações

A mutação do DNA pode ser devida a vários factores:

- **Radiação:** a radiação UV provoca directamente danos do DNA. Estes são corrigidos sem problemas a maioria das vezes, mas podem ser reparados erroneamente ao serem substituídos por uma base diferente. A radiação de alta energia (raios gama, beta e alfa) também causa mutações. A origem mais significativa desta radiação não são as centrais ou acidentes nucleares, mas sim a radiação cósmica, partículas geradas em buracos negros ou supernovas que viajam milhares de anos-luz acabando por causar cancro nos seres-vivos da Terra.
- **Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos:** os hidrocarbonetos como aqueles presentes em qualquer tipo de fumo (tabaco principalmente), causam mutações no DNA. São os mais potentes carcinogénios presentes em significativa concentração nos ambientes humanos.
- **Outros químicos:** por exemplo arilaminas (corante industrial) no cancro da bexiga, aflatoxina (toxina de fungo presente em alguma comida bolorenta) no carcinoma hepatocelular.
- **Irritação crónica:** a irritação crónica com morte e divisão celulares constantes leva a maior taxa de mutações devido à maior probabilidade de erros no DNA quando da sua replicação durante a divisão celular. Por exemplo a hepatite crónica por alcoolismo, a pancreatite crónica por alcoolismo ou a cistite crónica por infecção.
- **Vírus:** alguns vírus causam mutações no DNA ao inserirem o seu genoma no da célula de forma arbitrária, ou ao produzirem proteínas que estimulam a proliferação da célula a partir de oncogenes do genoma do próprio vírus. Alguns exemplos são o vírus Epstein-Barr, que causa a doença do beijo (alguns tipos de linfomas e carcinomas nasofaríngeais), Papilomavirus, que causa a verruga e o condiloma acuminado (carcinomas do pénis e colo do útero), HTLV-1 (linfoma de células T), vírus da Hepatite B e C (carcinoma hepatocelular), vírus do sarcoma de Kaposi (um vírus

da família do Herpes que causa cancro nos vasos de imunodeprimidos, em especial na SIDA).

- **Bactérias:** a infecção do estômago crónica com *Helicobacter pylori* predispõe ao desenvolvimento de cancro do estômago e a linfomas associados à mucosa.

De uma forma ou de outra, o tumor é basicamente iniciado quando há um dano no DNA, causado por quaisquer dos factores acima referidos, e que não é reparado por sistemas de reparação de DNA existentes em todas as células, gerando uma mutação. Dependendo do local em que a mutação ocorre na molécula de DNA, este defeito pode causar um desequilíbrio no ciclo celular, desencadeando uma reprodução acelerada e descontrolada de células.

### Genes Tipicamente Modificados no Cancro

Qualquer tumor é constituído pela progénie de uma única célula que acumulou mutações em genes suficientes para evadir os mecanismos anti-tumorais e para ganhar autonomia na replicação.

Existem basicamente quatro classes de genes importantes na patogénia do cancro:

- **Oncogenes:** são genes que normalmente estão envolvidos na proliferação celular (no estado normal designam-se proto-oncogenes). Se sofrerem mutações que aumentam a sua actividade transformam-se em oncogenes, e aumenta a proliferação celular. Assim por exemplo um receptor activado por uma hormona de crescimento é um proto-oncogene, mas se o gene desse receptor for mutado de modo a que o receptor passe a estar activado mesmo sem hormona ligada, é um oncogene e há proliferação independente da hormona. Normalmente basta uma destas mutações numa das duas cópias de cada gene em cada célula para ser eficaz -mecanismo dominante. Alguns exemplos de oncogenes:
  1. MYC: factor de transcrição nuclear pró-proliferativo. Mutação pode aumentar a expressão deste gene e a proliferação.
  2. RET: receptor celular que pode sofrer mutação e tornar-se autónomo.
  3. RAS: proteína de transmissão de sinal proliferativo que se pode tornar autónoma (produzindo continuamente sinal).
- **Gene de supressão tumoral:** são genes que suprimem a proliferação caso detectem anormalidades celulares. São

necessárias duas mutações que os inactivam, uma em cada cópia do gene, já que um gene é capaz de funcionar mesmo se o outro for inactivado -mecanismo recessivo.

Alguns exemplos:

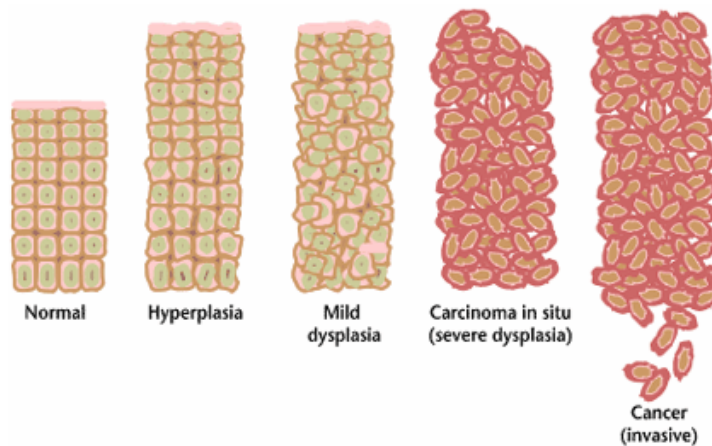
1. Receptor do TGF-beta: receptor que inibe o crescimento celular em resposta à citocina TGF-beta.
2. RB: regula o ciclo celular.
3. NF1: inibição da transdução de sinal proliferativo pelas RAS.
4. APC: inibe a transdução do sinal proliferativo.
5. p53: inibe crescimento e multiplicação celular se detectar danos do DNA. Promove reparação dos danos e caso esta não seja possível, desencadeia a morte celular programada (apoptose).
6. p16: inibe multiplicação celular de modo relacionado com p53.

- **Genes que regulam a apoptose:** genes que promovam a apoptose podem sofrer mutações (em ambos os alelos) inactivantes; enquanto genes que inibem a apoptose podem sofrer mutações que os tornam hiperactivos. Alguns exemplos:

1. p53: também pertence a esta classe porque promove a apoptose caso os danos do DNA sejam incorrigíveis.
2. BCL2: protege a célula da apoptose. Pode sofrer mutação inactivante.
3. BAX: promove a apoptose.

- **Genes da reparação do DNA:** se estes genes estiverem inactivados, a taxa de mutações passa a ser muito maior, e portanto a probabilidade de haver mutações em outros genes das classes discutidas acima é maior -instabilidade genética.

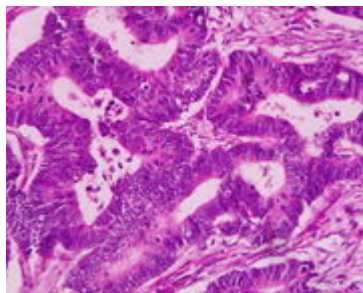
## Sintomas



O cancro pode ter diversos sintomas e por vezes é assintomático até fase avançada. A perda de peso rápida com falta de apetite está muitas vezes associada à neoplasia maligna. O diagnóstico só pode ser comprovado pela análise de tecido recolhido em biópsia pela anatomia patológica. Qualquer massa anormal, sangramento urinário, intestinal, ou na tosse é sugestiva e deverá ser examinada por um médico. Pessoas de idade avançada apresentam maior risco.

Hoje em dia, 40% dos casos de cancro resultam em cura ou sobrevivência prolongada, contudo quase todos os casos de bom prognóstico continuam a ser os de detecção precoce. O cancro diagnosticado em fase avançada ainda resulta quase sempre na morte do paciente, com poucas excepções.

## Anatomia Patológica



Adenocarcinoma do recto: células com vários tamanhos, cores e núcleos com formas e condensações atípicas

O aspecto microscópico das neoplasias malignas é variado. A maioria é pouco diferenciada, ao contrário da maioria dos tumores benignos, ou seja, as células neoplásicas mais malignas têm mais aspecto de células embrionárias sem diferenciação típica ou de diferenciação caótica do que do tecido ordenado de onde provêm (anaplasia). No entanto alguns tipos de cancro podem apresentar aspecto bem diferenciado, por vezes até funcional. Ultimamente a distinção entre neoplasia benigna e maligna só pode ser feita através da detecção de indícios de invasão de outros tecidos. Assim, um tumor que infiltre a sua cápsula (por vezes colorida com tinta da china para mais fácil identificação) será maligno, assim como um tumor não encapsulado que se mistura livremente com o tecido normal. Invasão dos microvasos sanguíneos e/ou linfáticos por células neoplásicas é considerado prova de invasão e do carácter maligno do tumor.

Algumas características gerais que distinguem células neoplásicas provavelmente malignas de células normais ou benignas: pleomorfismo celular (várias formas de células no mesmo tecido); grandes núcleos relativamente ao citoplasma; núcleos com formas diversas; células gigantes com vários núcleos; nucléolos prominentes; mitoses em elevado número; áreas de necrose e/ou apoptose extensas.

Um tumor epitelial, ainda que não invasivo, que apresente várias destas características é considerado maligno com elevada probabilidade de invasão subsequente se não for retirado -é um *carcinoma in situ*.



## Tratamento do Cancro

A dificuldade do tratamento do cancro consiste em fazer a distinção entre as células malignas e as células normais do corpo. Ambas são provenientes da mesma origem e são muito semelhantes, daí não haver reconhecimento significativo por parte do sistema imunitário da ameaça. O tratamento da maioria dos cancros consiste na combinação de várias destas técnicas e não apenas em uma. Por exemplo, um tumor pode ser na sua maioria excisado cirurgicamente mas apenas após redução do tamanho com quimioterapia, que pode ser utilizada novamente após a cirurgia.

### Cirurgia

Se a massa for bem delimitada e minimamente invasiva, a remoção cirúrgica é possível, mas é impossível se o tumor estiver espalhado por todo o corpo (metástases), ou em órgãos vitais que não podem ser cortados. Muitas vezes é difícil para o cirurgião determinar a margem em que acaba a neoplasia e começa o tecido normal, correndo o risco de cortar demasiado tecido normal e reduzir a probabilidade de sobrevivência do doente à operação, ou não retirar a massa cancerosa na totalidade, diminuindo a probabilidade de sobrevivência ao cancro. A cirurgia é então apenas usada no tratamento dos tumores que ainda estão delimitados, por resecção ou retirando o órgão completo (prostatectomia no cancro da próstata, mastectomia no da mama). Contudo se o tumor invadir estruturas adjacentes que não podem ser resectadas (e.g. uma artéria importante) o tumor é irressectável.

### Quimioterapia

Baseia-se no facto de as células tumorais se dividirem muito mais rápido que as células normais. São injectados venenos no doente que interferem com a síntese do DNA e matam as células em divisão. Contudo há efeitos secundários importantes naquelas células normais de crescimento rápido, como a mucosa gastrointestinal (diarreia, náuseas, vómitos), folículos pilosos (queda do cabelo) e outros.

### Radioterapia

Também ataca células de crescimento rápido. As células tumorais, como têm défice de proteínas reparadoras do DNA, são mais vulneráveis a doses de radiação de alta energia (raios X e gama). As suas doses letais são mais baixas que as das células normais. No entanto além de efeitos secundários semelhantes aos da quimioterapia, há risco de desenvolvimento de novos tumores, apesar de relativamente pequeno.

## Novas Técnicas

Ultimamente têm sido desenvolvidos alguns fármacos específicos que diminuem a actividade de algumas proteínas (traduzidas de oncogenes) cuja alta actividade é importante na proliferação de alguns tipos de cancro. A leucemia miéloide crónica é inclusivamente curável através da administração desse novo tipo de fármacos. No futuro estes fármacos deverão ser mais relevantes.

A utilização de toxinas acopladas a anticorpos específicos de proteínas membranares comuns na superfície das células do tumor mas não de células normais também tem tido algum sucesso.

## Terapias Alternativas

Terapias alternativas ou não-ocidentais são frequentemente escolhidas por muitos pacientes cujo prognóstico é sombrio e os custos elevados. No entanto não há prova alguma de que essas terapias melhorem o prognóstico. Apesar de também não serem geralmente nocivas, elas podem ser efectuadas por quem acreditar paralelamente ao tratamento convencional de opiáceos.

Se for escolha do paciente informado, e apesar de provavelmente não terem nenhum efeito directo, as terapias alternativas poderão ter um efeito placebo, ou seja, o doente acredita que vai melhorar e está comprovado que pacientes mais optimistas e lutadores têm melhor curso da sua doença que os derrotistas. Substituir o tratamento convencional pelo alternativo seria no entanto altamente desaconselhável, já que a medicina moderna já consegue melhorar o prognóstico e até curar muitas formas de cancro, e é impossível dizer ao certo como reagirá um doente à terapia convencional.

Entretanto, devemos pensar sempre no paciente. Se a neoplasia maligna já foi tratada com cirurgia, quimioterapia e radioterapia e não mostrou melhorias, temos o dever como médicos de procurar novas estratégias. Muitos consideram a imunoterapia e a hipertermia como medidas complementares dignas de crédito. Existem muitos trabalhos científicos de bom nível que atestam a eficácia de tais estratégias. Por outro lado, muitas pessoas atingem a cura de tumores usando a fitoterapia. Na verdade muitos medicamentos da medicina convencional foram sintetizados a partir de princípios activos encontrados no reino vegetal e de uso empírico. O paciente têm o direito de escolha e o médico o dever de oferecer alternativas sérias, já estudadas e seguras.

## Nomenclatura

Os vários tipos de neoplasia maligna são classificados de acordo com o tipo de célula de origem e a morfologia microscópica:

- Tumores de células do mesênquima são sarcomas, e tendem a metastizar pelo sangue: lipossarcoma (morfologia semelhante aos adipocitos); fibrossarcoma (semelhante a fibrocitos); rabdomiossarcoma (músculo esquelético), leiomiossarcoma (músculo liso).
- Tumores de células epiteliais são carcinomas: adenocarcinomas se têm morfologia glândular, carcinomas epidermóides (ou de células escamosas) se são constituídos de células semelhantes às da pele, com queratina; carcinoma hepatocelular, carcinoma de células renais.
- Linfomas e leucemias são tumores das células do sangue e linfa, as quais têm origem na medúla óssea. Se a maioria das células neoplásicas se concentra em órgãos linfoides são linfomas, se estão na medúla óssea são leucemias.
- De células germinativas como teratoma seminoma, e outros (ver tumores do ovário e tumores do testículo).
- De células neuroendócrinas: os tumores carcinoides.
- De células dos endotélios: hemangiossarcomas (vasos sanguíneos), linfangiossarcomas (vasos linfáticos), colangiossarcomas (vasos biliares)
- Melanoma: trata-se de um tumor maligno que tem origem nas células que produzem a coloração da pele (melanócitos). O melanoma é quase sempre curável quando detectado numa fase precoce. No entanto, é provável que se propague a outras partes do corpo.

## Factores de risco

Uma multiplicidade de factores, genéticos e ambientais, aumentam o risco de desenvolvimento de um cancro.

A história familiar é um factor importante. Algumas famílias têm um risco muito mais elevado de desenvolver certos tipos de cancros do que outras. Por exemplo, o risco de desenvolver o cancro da mama na mulher aumenta de 1,5 a 3 vezes se a mãe ou a irmã tiveram esse tipo de cancro. Alguns cancros da mama estão ligados a uma mutação genética específica mais frequente em alguns grupos étnicos e em algumas famílias.

As mulheres com esta mutação genética têm entre 80 % a 90 % de probabilidade de desenvolver cancro da mama e entre 40 % a 50 % de desenvolver cancro do ovário. Os investigadores descobriram que 1 % das mulheres judias asquenazins possuem esta mutação genética. Muitos outros cancros, incluindo alguns tipos de cancro da pele e do cólon, tendem a afectar também famílias inteiras. As pessoas com anomalias cromossómicas têm um risco acrescido de sofrer de cancro.

Por exemplo, aquelas que têm síndrome de Down, que possuem três cromossomas em vez dos dois usuais no par 21, têm de 12 a 20 vezes mais risco de desenvolver leucemia aguda.

Os factores ambientais também podem aumentar o risco de contrair cancro. Um dos mais importantes é o tabaco, já que aumenta de forma substancial o risco de desenvolver cancros do pulmão, da boca, da laringe e da bexiga.

Outro é a exposição prolongada à radiação ultravioleta, sobretudo a que provém do sol e que causa cancro da pele. As radiações ionizantes, que são particularmente carcinogénicas, são utilizadas nas radiografias, produzem-se nos reactores nucleares e nas explosões das bombas atómicas e atingem a Terra a partir do espaço.

Por exemplo, os sobreviventes das bombas atómicas lançadas sobre Hiroxima e Nagasáqui durante a Segunda Guerra Mundial têm um maior risco de desenvolver leucemia. À exposição dos mineiros ao urânio foi atribuído o desenvolvimento do cancro do pulmão 15 ou 20 anos mais tarde. O risco aumenta muito mais se, além disso, os mineiros fumarem. A exposição às radiações ionizantes durante um tempo prolongado predispõe ao desenvolvimento de um cancro nas células do sangue, como a leucemia aguda.

A dieta é outro factor importante de risco de cancro, particularmente do que afecta o sistema gastrointestinal. Uma dieta com alto conteúdo em fibras reduz a probabilidade de desenvolvimento do cancro do cólon. Uma dieta com alto conteúdo em alimentos fumados e picantes aumenta a probabilidade de desenvolvimento do cancro do estômago. As evidências actuais sugerem que com uma dieta na qual menos de 30 % das calorias provém das gorduras se reduz o risco de cancro do cólon, da mama e possivelmente também da próstata. Os grandes bebedores de álcool têm um risco muito alto de desenvolvimento de cancro do esófago.

Sabe-se com certeza que muitos produtos químicos produzem cancro e presume-se o mesmo de muitos outros. A exposição a certas substâncias químicas habitualmente utilizadas pode aumentar fortemente, muitas vezes anos mais tarde, a possibilidade de desenvolver um cancro. Por exemplo, a exposição ao asbesto pode causar cancro do pulmão e mesotelioma (cancro da pleura). O cancro é ainda mais frequente nos fumadores que foram expostos ao asbesto.

### **Asbestos**

Asbestos constituem o principal carcinogénio ocupacional em muitos países, e é causa de cancros do pulmão e uma variedade rara de cancros das membranas serosas (pleura, peritoneu) denominados mesoteliomas. O risco relativo para o cancro do pulmão é de um factor 2, mas para os mesoteliomas é bem acima de um factor 100. Asbestos são fibras minerais. Há várias formas de asbestos mas os mais usados comercialmente são a crisotile, crocidolite e amosite. O seu efeito carcinogénico parece resultar das suas propriedades físicas e não da sua estrutura química.

As fibras são muito pequenas e acumulam-se nos pulmões e pleura, onde iniciam um processo inflamatório mediado pela libertação de factores solúveis - as citoquinas - que são libertados por células como os macrófagos alveolares activados. O processo inflamatório é crónico e, eventualmente, conduz a uma transformação maligna dos tecidos. Há um sinergismo evidente entre a exposição aos asbestos e o fumo do tabaco na génese do cancro do pulmão, com o risco de cancro do pulmão aumentando exponencialmente em indivíduos fumadores e expostos aos asbestos. São necessárias exposições aos asbestos prolongadas, durante várias décadas, até ao desenvolvimento dum cancro. Profissões de risco incluem minas, trabalhos de insulação nas habitações e estaleiros navais. Familiares dos trabalhadores expostos aos asbestos estão também em risco devido à exposição passiva a fibras de asbestos trazidas para casa nas roupas e corpos dos indivíduos expostos. O risco de desenvolvimento de mesoteliomas está relacionado com o grau de exposição aos asbestos e é maior em pessoas expostas a fibras longas de crocidolite.

O risco de cancro também varia de acordo com o lugar onde se vive. O risco de cancro do cólon e da mama é baixo no Japão, mas aumenta nos japoneses que emigraram para os Estados Unidos e chega até a igualar o do resto da população americana. Os japoneses têm percentagens muito elevadas de cancro do estômago. Contudo, a incidência é mais baixa nos japoneses nascidos nos Estados Unidos. Esta variação geográfica no risco do cancro depende provavelmente de muitos factores: uma combinação de genética, dieta e meio ambiente.

Conhecem-se vários vírus que provocam cancro nos seres humanos e suspeita-se de vários outros. Por exemplo, o papilomavírus, que causa verrugas genitais, é provavelmente uma causa do cancro cervical nas mulheres; o citomegalovírus causa o sarcoma de Kaposi; o vírus da hepatite B pode causar cancro do fígado, embora não tenha ainda sido determinado se é um carcinogéneo ou um promotor. Em África, o vírus de Epstein-Barr causa o linfoma de Burkitt, e na China causa cancros do nariz e da faringe. Obviamente, é preciso algum factor adicional, quer seja ambiental ou genético, para que este vírus provoque cancro. Alguns retrovírus humanos, como o vírus da imunodeficiência humana causa linfoma e outros cancros do sangue.

Alguns parasitas podem causar cancro; é o caso do *Schistosoma (Bilharzia)*, que pode causar cancro da bexiga devido à irritação crónica da mesma. Contudo, outras causas de irritação crónica da bexiga não provocam cancro. A infecção por *Clonorchis*, encontrada principalmente no Extremo Oriente, pode conduzir ao cancro do pâncreas e dos canais biliares.

### Causas Conhecidas e Suspeitas de Provocarem Cancro

Os cientistas acreditam que os oncogenes e os genes supressores do tumor estão associados com pelo menos três causas:

- factores ambientais;
- vírus;
- predisposição genética.

**Factores Ambientais** - os factores ambientais podem ser classificados em factores químicos e radiações. Qualquer destes tipos de factores pode danificar o ADN da célula. Se o ADN da célula for danificado, e daí não resultar cancro, esse factor ambiental é denominado mutageneo. Se o factor ambiental provoca o cancro, esse factor é classificado como carcinogeneo. Portanto, quer os carcinogeneos quer os mutageneos

alteram o ADN, mas somente os carcinogenes são a causa directa do cancro.

Um dos tipos de factores ambientais são os produtos químicos. Poluição atmosférica, fumar passivamente e os pesticidas, são exemplos de poluição química que invariavelmente encontramos no dia a dia. *Algumas pessoas que trabalham na indústria podem ficar expostas, conforme a natureza dessa indústria, a substâncias químicas tais como o asbestos (amianto), pó de níquel, cloridrato de vinil, benzeno e crómio. Todas estas substâncias são consideradas carcinogénicas.*<sup>5</sup>

Alguns de nós escolhem livremente ingerir mutageneos e carcinogeneos ao fumar cigarros, ingerir quantidades excessivas de álcool, ou escolher uma dieta rica em gorduras, produtos fumados, conservados em sal, e rica em nitratos.<sup>6</sup>

- Mutageneo - substância que danifica o ADN;
- Carcinogeneo - substância que danifica o ADN e provoca o cancro.

O que escolhemos consumir conta para a grande maioria dos cancros. Dietas ricas em gordura, por exemplo, podem contribuir para o aparecimento de 35% de todos os cancros<sup>7</sup>, o tabaco para cerca de 30% e os químicos industriais para apenas 4% de todos os cancros.<sup>8</sup>

Por vezes, as combinações destas substâncias aumentam ainda mais o risco de contrair cancro. Um exemplo clássico é a associação do álcool, um mutagene e o fumo do cigarro, que contém vários carcinogéneos. Os fumadores que bebem têm um risco muito aumentado de contrair cancro, supostamente porque o álcool torna o ADN mais susceptível aos carcinogéneos contidos no fumo do tabaco.

O segundo maior tipo de factores ambientais implicados no cancro são as radiações. Embora existam muitos tipos de radiações, as mais frequentes são as radiações ultravioleta (contidas na luz solar) e os raios X.

A luz solar é vital para a saúde (estimula a produção de vitamina D), mas contém uma forma de radiação chamada ultravioleta. A exposição prolongada, excessiva, à luz ultravioleta, pode causar vários cancros da pele, incluindo

- Melanoma
- Carcinoma basocelular
- Carcinoma espinocelular

As pessoas de pele clara, que vivem perto do equador, ou que se expõem ao Sol sem protecção (filtros solares, chapéu) têm um risco aumentado para contraírem estes tipos de cancro.

A segunda fonte de radiação mais comum é a exposição aos raios-X. Esta exposição existe quando somos submetidos a um exame radiológico como por exemplo uma radiografia para diagnosticar uma fractura ou uma mamografia para despiste do cancro da mama. As mamografias e as radiografias são imagens bidimensionais captadas por uma máquina que emite radiação-X.

Com fins diagnósticos, as doses de raios-X são baixas e as radiografias e mamografias são geralmente efectuadas uma só vez ou com intervalos muito amplos. Os cientistas acreditam que as exposições limitadas envolvem riscos mínimos de contrair cancro. Nalgumas aplicações, contudo, os raios-X são usados em doses muito mais altas, como no tratamento do próprio cancro (destruição das células) e noutras doenças (tuberculose pulmonar, espondilite anquilosante). Nestas aplicações os resultados são claros: altas doses de raios-X aumentam o risco de cancro. Então, para o doente oncológico, o tratamento com radiações para curar um cancro, pode provocar outro!

As células têm grande capacidade para reparar o ADN. Se o dano for muito grande a célula pode optar por uma solução de "suicídio" que se denomina apoptose (morte celular programada). Sacrificando-se a si própria, a célula previne a sua provável transformação em célula maligna. A apoptose é controlada pelo gene p53 (mutações ocorridas no gene p53 têm sido associadas a cancro).

**Vírus** - vários estudos demonstraram que os vírus podem provocar cancro em animais. Baseados nestes estudos e em estudos com tumores tissulares humanos, os cientistas suspeitam que os vírus também possam causar cancro em humanos.

Um vírus é uma pequena partícula de ADN envolvido por um invólucro proteico.

O ADN tem um papel muito importante no delicado processo de produção de proteínas. Em conjunto, todas as moléculas de ADN e os genes que elas contêm, "cooperam" para assegurar a saúde da célula. Diferentes genes, dentro do ADN da célula, são "ligados" e "desligados", dependendo do tipo de proteína que a célula necessita.

Os vírus, por outro lado, são geneticamente "mal comportados". Envolvidos pela camada proteica protectora, os vírus deslocam-se independentemente, procurando células para invadir. Uma vez dentro da célula, a camada protectora degrada-se e o ADN viral (ou ARN)



passa a comandar o mecanismo celular de produção de ADN. O vírus usa, portanto, os recursos da célula para se multiplicar a si próprio.<sup>9</sup>

Em muitos casos, a "invasão" viral, (mais propriamente chamada infecção) pode custar ao hóspede humano não mais do que alguns dias de ausência de trabalho. Alguns tipos de gripe, por exemplo, causados pelo vírus *influenza*, são só um aborrecimento temporário. Uma infecção viral mais devastadora, é uma infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), que provoca a SIDA. Como os cientistas estão agora a aprender, os vírus podem provocar o cancro. O quadro 1.1 descreve seis vírus associados ao cancro em humanos.<sup>10</sup>

- Infecção - invasão do organismo por vírus ou bactérias.

<i>Vírus</i>	<i>Cancro associado</i>
Epstein-Barr	Linfoma de Burkitt. Carcinoma nasofaríngeo
Hepatite B	Cancro do fígado (carcinoma hepatocelular)
Papilomavírus humano	Cancro do colo do útero
Herpesvírus 6	Linfoma
Herpesvírus 8	Sarcoma de Kaposi
Vírus 1 e 2 da leucemia das células T	Leucemia das células T do adulto (um sub-tipo da anemia linfocítica crónica)

#### **Quadro 1.1 - vírus associados ao cancro em humanos**

Cientistas consideram que os vírus representados no quadro 1, são causas dos cancros correspondentes; contudo, a comunidade científica tem uma concepção de "causas" que vale a pena analisar.

O vírus humano da leucemia a células T (HTLV-1) tem sido "associado à causa" de um sub-grupo da leucemia linfática crónica (LLC), chamada leucemia a células T do adulto. Os casos de infecção por HTLV-1 tendem a concentrar-se em áreas geográficas específicas, nomeadamente Japão e Caraíbas. Muitos casos de leucemia T do adulto tendem a agrupar-se nas mesmas áreas. Além disso, cerca de 80% a 90% dos doentes com leucemia a células T do adulto apresentam testes positivos para o HTLV-1. Contudo, das pessoas que são infectadas com o HTLV-1, somente 1% vem a desenvolver o cancro.

Portanto, quando avaliamos a estatística dos casos de cancro provocados pelo vírus temos que considerar dois grupos de doentes: o grupo que engloba uma grande percentagem de doentes infectados que não têm cancro e um pequeno grupo de doentes infectados que têm cancro. Quando os cientistas estudam o pequeno grupo de doentes infectados que têm cancro, descobrem que estes doentes estão muito infectados pelo vírus (o número de vírus que transportam no

organismo é muito elevado - carga viral). Mas o facto de estes doentes estarem muito infectados não significa que todas as pessoas infectadas pelo vírus venham a contrair cancro. Assim, quando os cientistas dizem que um vírus "provoca" o cancro, o que querem realmente dizer é que dos doentes infectados com este vírus, uma percentagem contrairá cancro.

**Predisposição genética** - o terceiro factor importante associado ao cancro é a predisposição genética. Não podemos "herdar" cancro dos pais do mesmo modo que herdamos a cor dos olhos ou dos cabelos, mas podemos herdar características genéticas que podem predispor ao cancro. Esta predisposição pode significar que o seu ADN é mais susceptível aos mutageneos e carcinogeneos, aumentando a probabilidade de ocorrer mutação e transformação maligna.

Retinoblastoma, um tumor que se desenvolve no olho (geralmente em crianças entre os 12 e os 19 meses de idade), é um exemplo de cancro para o qual podemos estar geneticamente predispostos.

A maior parte de nós tem duas cópias de um gene supressor de tumor que inibe o retinoblastoma. Herdamos uma de cada progenitor. Ocasionalmente, podemos receber uma cópia defeituosa, não funcional de um dos nossos pais. Assim, algumas pessoas nascem só com uma cópia funcional desse gene. Só por si, um gene defeituoso não provocará cancro, porque o outro gene funcional é suficiente para inibir a formação do tumor. Mas se o gene funcional for danificado ou sofrer mutação, a célula já não terá genes supressores do tumor. Assim, as crianças nascidas com um só gene supressor do tumor retinoblastoma, são mais susceptíveis de vir a ter este tumor do que as crianças nascidas com duas cópias, porque é mais provável que num gene haja uma mutação, do que em dois. A falta de um gene supressor de tumor é apenas um factor que pode predispor um indivíduo para o cancro. Outras pessoas, por exemplo, podem ter o número certo de genes supressores de tumor, mas podem ser mais sensíveis aos carcinogéneos. Então, podem absorver carcinogéneos mais rapidamente, ou os seus organismos podem metabolizar os carcinogéneos com menos eficácia.

## Lista de Carcinogéneos e Cancros Associados

### **Substâncias contidas nos alimentos:**

- Gordura: mama, cólon;
- Alta ingestão calórica: mama, endométrio, próstata, cólon, vesícula biliar;
- Proteínas animais {particularmente carnes vermelhas}: mama,

endométrio e cólon;

- Álcool {particularmente nos fumadores}: boca, faringe, laringe, esófago e fígado, (o consumo de cerveja está associado ao cancro rectal);
- Alimentos conservados em sal ou fumados: esófago e estômago;
- Nitratos e nitritos {aditivos}: intestino;
- Nozes de "bêtele": boca, garganta.

### **Carcinogêneos químicos e microbianos:**

#### **Agentes Químicos (ocupacionais e ambientais)**

- Tabaco: pulmão, boca, faringe, laringe, esófago, bexiga e pâncreas;
- Aflotoxinas {*Aspergillus*}: fígado;
- Aminas aromáticas e anilinas dos corantes: bexiga;
- Arsénico: pele e pulmão;
- Asbestos: pulmão, pleura, peritoneu;
- Benzeno: medula óssea (leucemia);
- Bis-{clorometil}-éter: pulmão;
- Bis-(cloroetil)-sulfato: tracto respiratório;
- Cádmio: próstata;
- Crómio: pulmão;
- Níquel: seios nasais e pulmão;
- Cloreto de vinil: fígado.

#### **Agentes Farmacológicos**

- Fármacos alquilantes: medula óssea (leucemia), bexiga;
- Esteróides anabolizantes: fígado;
- Contraceptivos {orais}: fígado;
- Diethylstilbestrol: fígado, vagina (se esteve exposta antes do nascimento);
- Fármacos imunossupressivos: linfoma;
- Fenacetina: rim;
- Oximetolona: fígado;
- Torotraste: vasos sanguíneos.

#### **Agentes Microbianos (suspeita etiológica com base em resultados epidemiológicos)**

- *Clonorchis sinensis*: canais biliares;
- Citomegalovírus: sarcoma de Kaposi, próstata (possível);
- Vírus Epstein-Barr: tecido linfóide, {linfoma de Burkitt em Africa}, nasofaringe no Oriente;
- Vírus do hepatite B: fígado;
- Vírus HTVL-1: leucemia linfoma de células T adultas;
- Vírus HTVL-2: leucemia de "hairy cell" (rara variante);
- Vírus HTVL-3: (vírus da SIDA): linfomas celulares B, agressivos;
- Vírus Papiloma: cólo uterino;
- *Schistosoma haematobium*: bexiga (regiões endémicas).

# Epidemiologia

## Generalidades

Epidemiologia pode ser definida como o estudo da distribuição e dos factores determinantes de frequência da doença na população humana. Usualmente são trabalhos descritivos que analisam a distribuição da frequência da doença na população. A partir destes podem formular-se hipóteses etiológicas que poderão ser confirmadas, correlacionando os diversos factores ambientais a que o indivíduo está exposto.

A epidemiologia das neoplasias permite detectar e quantificar os riscos de exposição ambiental. Os resultados permitem instituir medidas preventivas.

Dados actuais suportam o conceito de que a carcinogénese é um processo lento e multifactorial. Alguns factores parecem ter um papel iniciador, enquanto outros parecem actuar como promotores. Verifica-se também uma associação sinérgica entre alguns dos factores, como por exemplo, o tabaco com os asbestos no cancro do pulmão, ou o tabaco com o álcool na promoção do cancro do esófago.

As observações epidemiológicas das neoplasias reportam-se já ao séc. XVII. Em 1700 Bernardino Rammazzini constatou que o cancro da mama era mais frequente nas freiras do que nas restantes mulheres, e sugeriu a influência do celibato. No séc. XVIII existem referências ao tabaco, associado ao cancro nasal e ainda ao cancro do lábio com o uso do cachimbo. Em 1898 foi sugerido pela primeira vez a possibilidade de um fármaco induzir neoplasias; o arsénio, contido em diversas soluções, causava cancro da pele. Estes exemplos demonstram a importância das *observações clínicas na descoberta da etiologia do cancro*.

Nos EUA, em 1988, o cancro foi a segunda maior causa de morte (22%), logo a seguir às doenças cardiovasculares. Calcula-se que 75 a 80% de todas as doenças malignas dos EUA sejam devidas a factores ambientais.

A tabela 1 mostra os extremos de incidência de diversos tipos de cancro no mundo, com referência ao local ou região onde a incidência é maior e menor. Observa-se assim a disparidade na distribuição mundial de cada cancro.

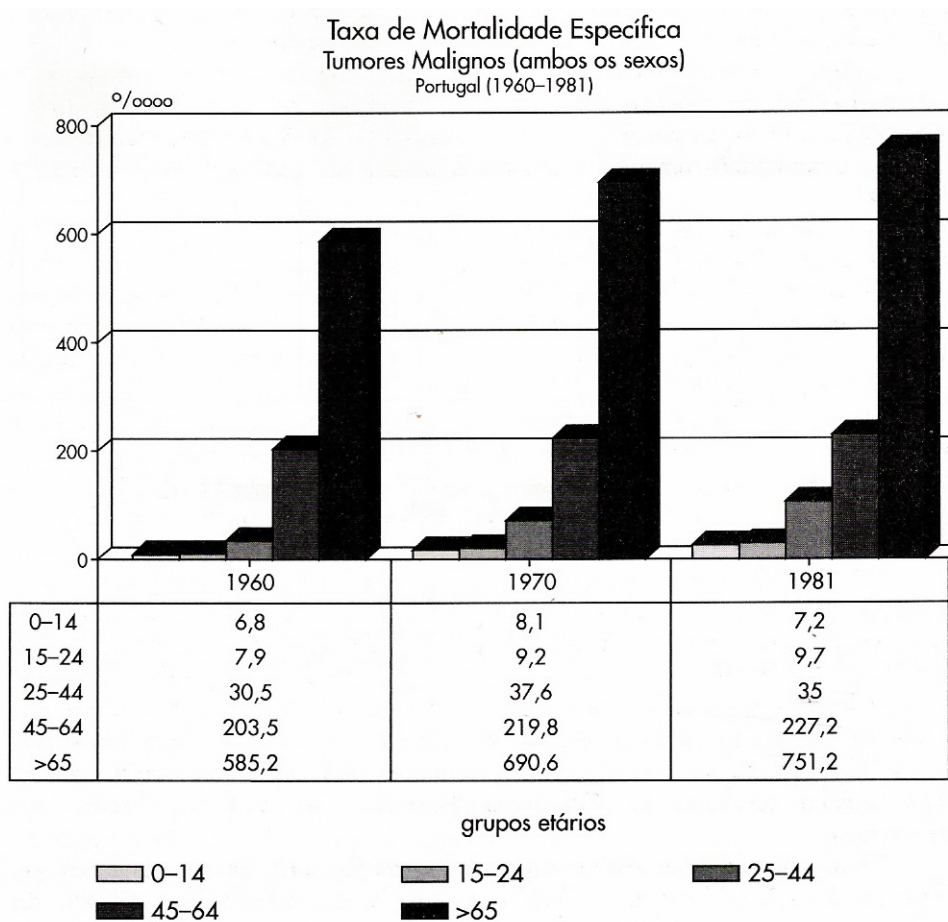
Apesar de existirem seguramente factores genéticos que influenciam a incidência de cancro, as diferenças de país para país devem-se, na sua maioria, a factores ambientais. Por exemplo, o melanoma é muito frequente na Austrália onde a taxa de insolação é alta e a pele das pessoas sensível.

Neoplasia	A/B	Mais Alta Incidência		Mais Baixa Incidência	
		Local	o/oooo	Local	o/oooo
Melanoma	155	Austrália (Queenssland)	30,9	Japão (Osaka)	0,2
Lábio	151	Canadá (Newfoundland)	15,1	Japão (Osaka)	0,1
Nasofaringe	100	Hong Kong	30,0	Inglaterra (South Western)	0,3
Próstata	70	EUA (Atlanta, raça negra)	91,2	China (Tianjin)	1,3
Fígado	49	China (Shangai)	34,4	Canadá (Nova Scotia)	0,7
Pénis	42	Brasil (Recife)	8,3	Israel (nascidos Eur. e EUA)	0,2
Cavidade Oral	34	França (Bas-Rhin)	13,5	Índia (Poona)	0,4
Colo Uterino	28	Brasil (Recife)	83,2	Israel (não judeus)	3,0
Esófago	27	França (Calvados)	29,9	Roménia (pop. urbana)	1,1
Estômago	22	Japão (Nagasaki)	82,2	Kuwait (kuwaitianos)	3,7
Tireoide	22	EUA (Bay area, brancos)	25,7	Índia (Nagpur)	1,2
Mieloma Múltiplo	22	EUA (Almeda, negros)	8,8	Filipinas (rurais)	0,4
Rim	21	Canadá (NWT e Yukon)	15,0	Índia (Poona)	0,7
Útero, corpo	21	EUA (Bay area, brancos)	25,7	Índia (Nagpur)	1,2
Pulmão	19	EUA (New Orleans, negros)	110,0	Índia (madrass)	5,8
Cólon	19	EUA (Connecticut, brancos)	34,1	Índia (Madrass)	1,8
Testículo	17	Suíça (Urban Vand)	10,0	China (Tian Zir)	0,6
Bexiga	16	Suíça (Basel)	27,8	Índia (Nagpur)	1,7
Linfossarcomas	12	Suíça (Basel)	9,2	Japão (Miyagi, pop. rural)	0,8
Pâncreas	11	EUA (Los Angeles, coreanos)	16,4	Índia (Poona)	1,5
D. Hodgkin	10	Canadá (Quebec)	4,8	Japão (Miyagi)	1,1
Encéfalo	9	N. Zelândia (ilhéus polinésios)	9,7	Índia (Nagpur)	1,1
Laringe	8	Brasil (São Paulo)	17,8	Japão (Miyagi, pop. rural)	2,1
Ovário	8	N. Zelândia (ilhéus polinésios)	25,8	Kuwait	3,5
Recto	8	Israel (nascidos Eur. e EUA)	22,6	Kuwait	3,0
Mama	7	Hawai	93,6	Israel (não judeus)	14,1
Leucemia	5	Canadá (Ontário)	11,6	Índia (Nagpur)	2,2

## Epidemiologia em Portugal

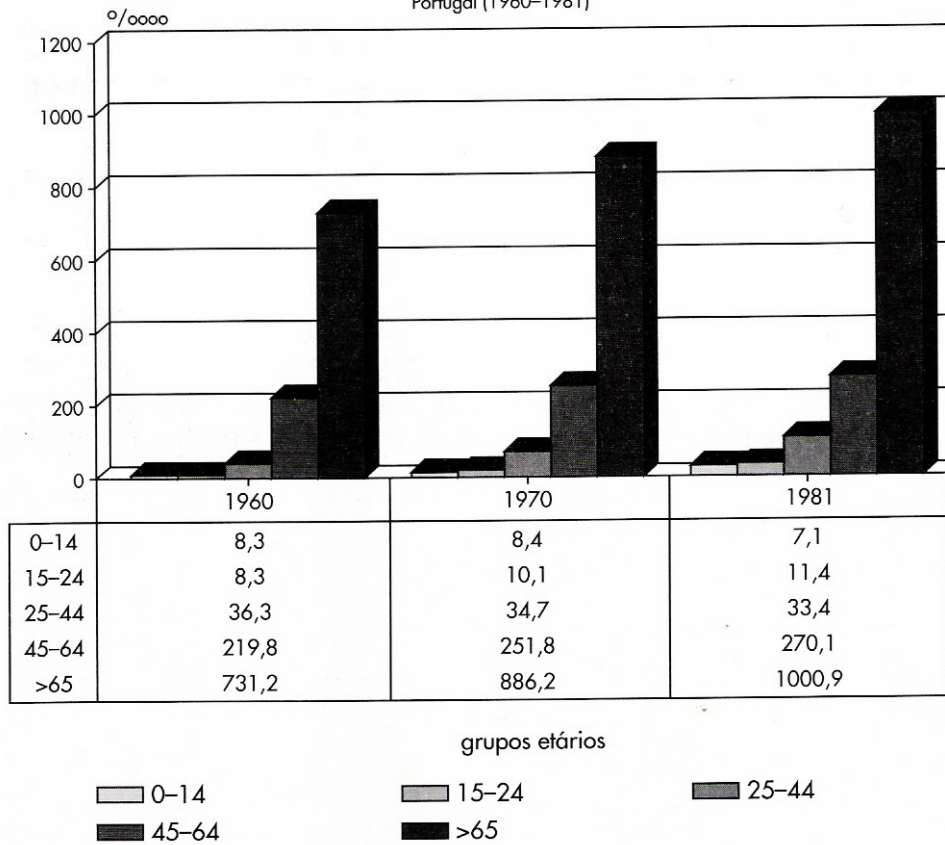
A importância médico-social das neoplasias malignas, como causa de morbilidade e como causa de mortalidade, têm vindo progressivamente a aumentar no nosso país, bem como em todo o mundo.

A evolução em Portugal da mortalidade proporcional por neoplasias encontra-se expressa nos gráficos seguintes.

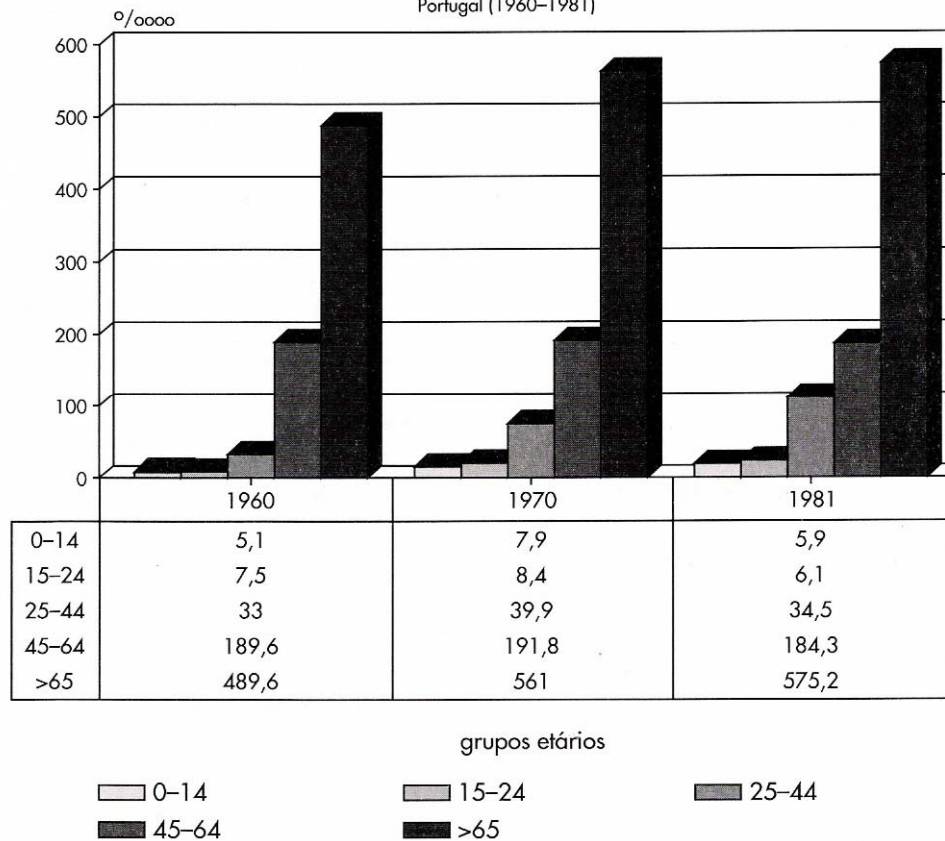


A qualidade dos dados estatísticos e de outros factores não permitem uma correcta interpretação da nossa realidade, quanto à incidência e à mortalidade por cancro.

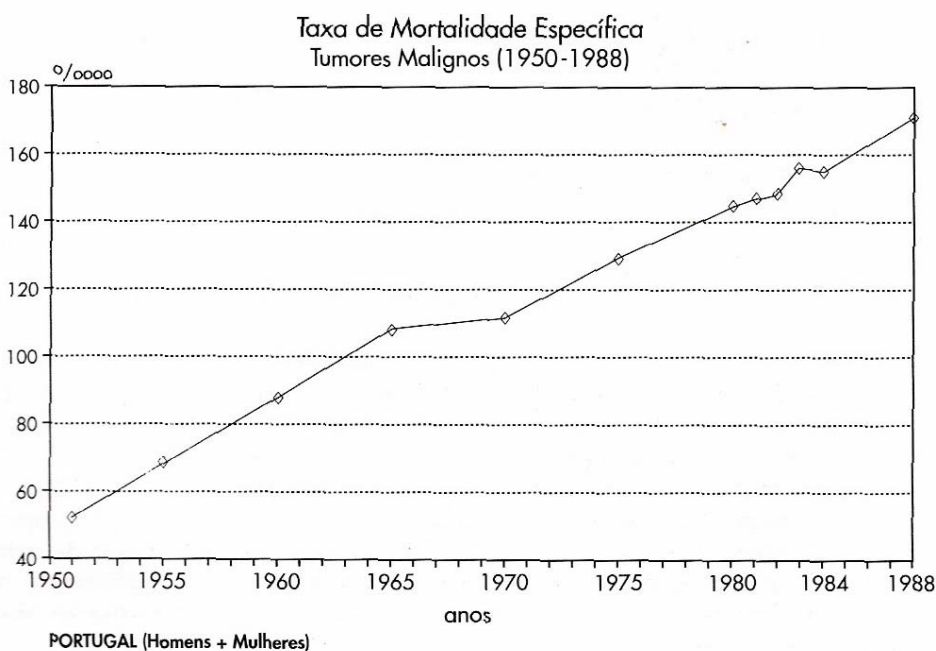
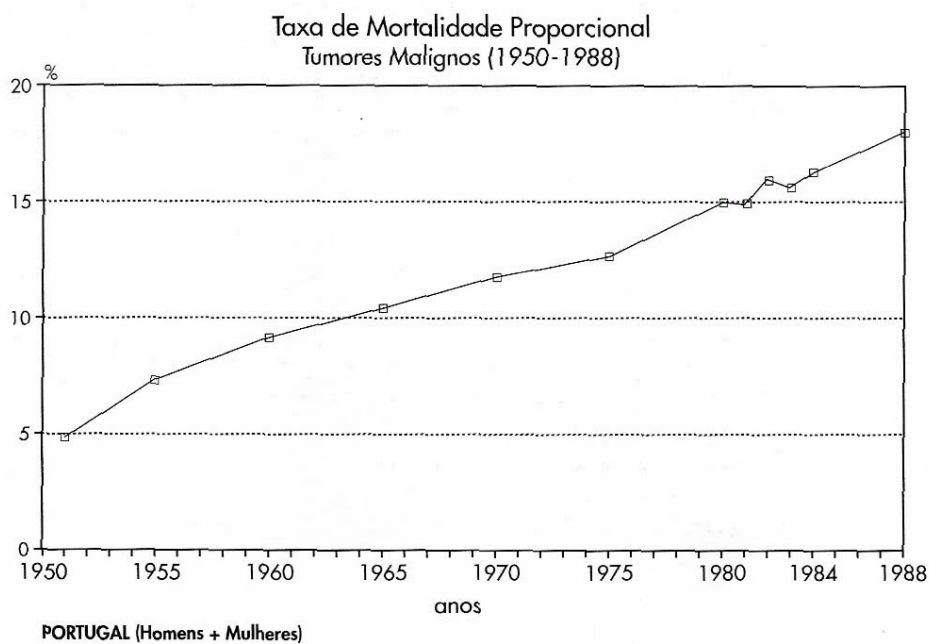
Taxa de Mortalidade Específica  
Tumores Malignos (homens)  
Portugal (1960-1981)



Taxa de Mortalidade Específica  
Tumores Malignos (mulheres)  
Portugal (1960-1981)



An  
alis  
an

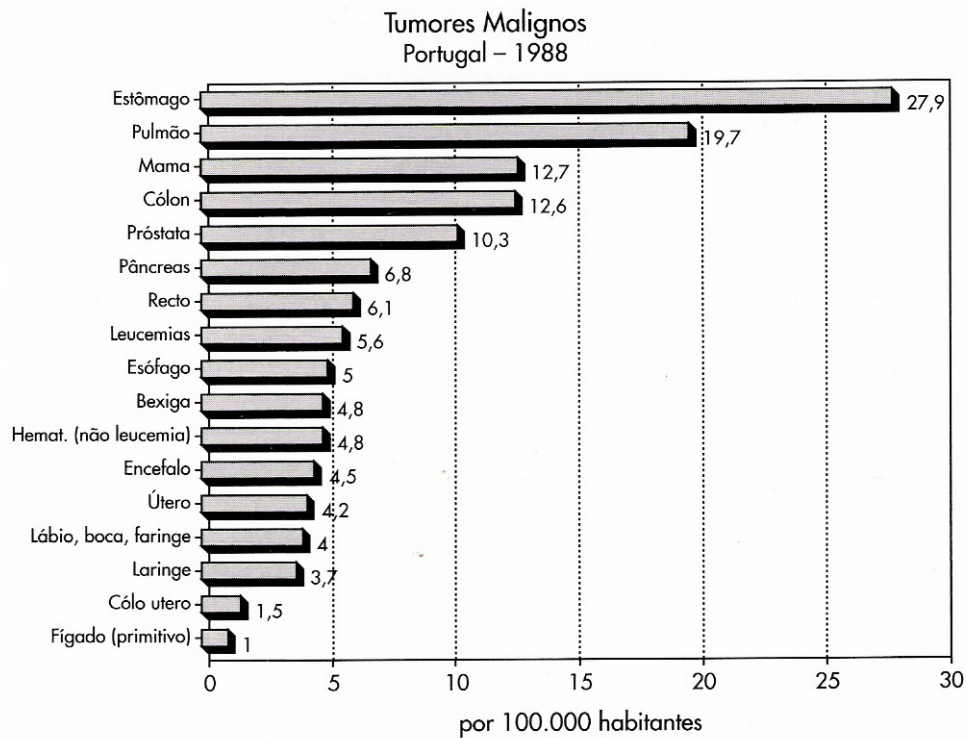


do a evolução da mortalidade específica por sexo e por grupos etários, conclui-se que o cancro vitima mais homens que mulheres, e que, de uma forma global, a mortalidade por cancro está a aumentar.

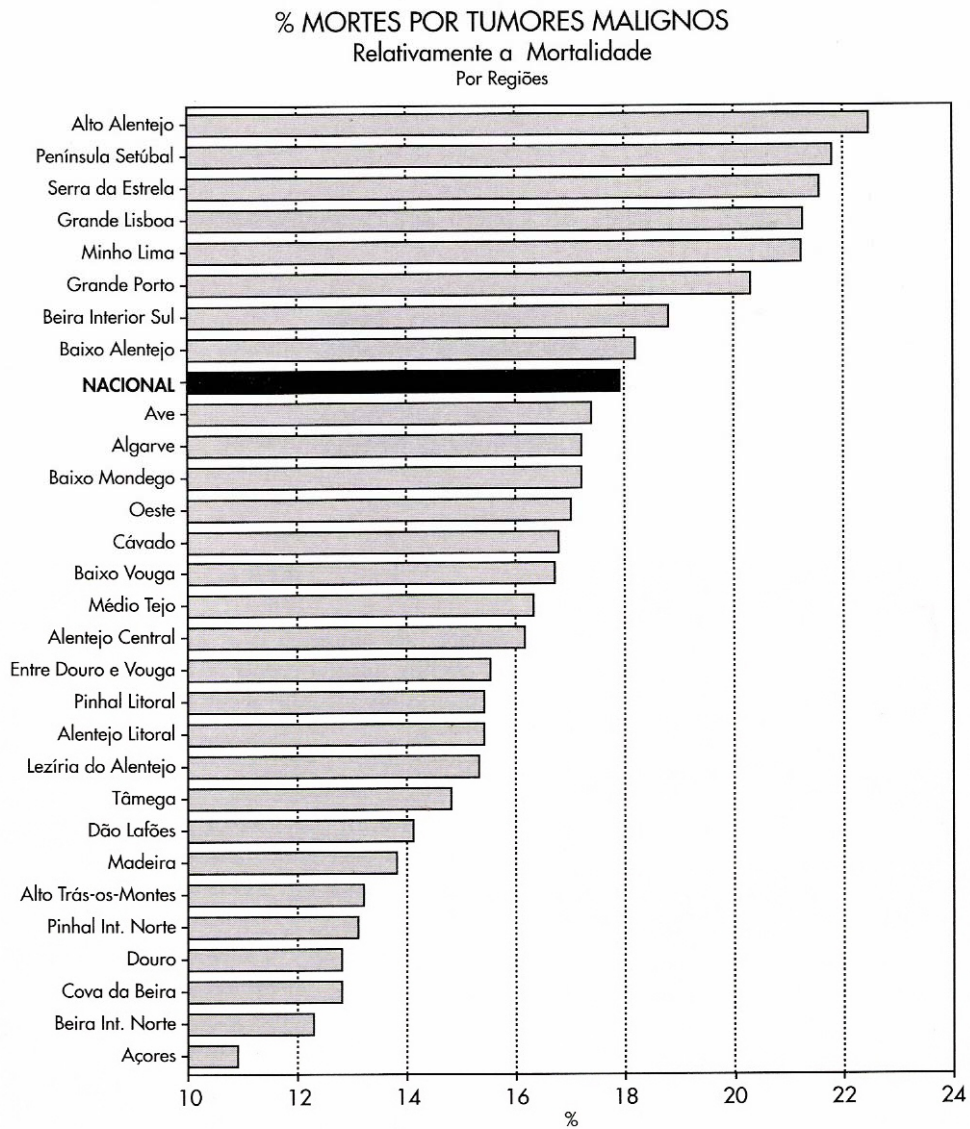
Em Portugal, a "mortalidade precoce" (1-64 anos) por cancro foi responsável em 1971 pela perda de 75.052 anos de "vida potencial", ocupando a 3ª posição entre as principais causas de cancro precoce. Em 1983 este valor subir para 78.693, mais 34561 que em 1971.



Em relação aos principais tipos/localizações de neoplasias registadas em Portugal, só é possível conhecer entre nós a sua mortalidade específica, com base na Classificação Internacional de Doenças (CID), a partir de 1955. No gráfico seguinte resumem-se as taxas específicas de mortalidade (por 100.000 habitantes) dos diversos tipos/localizações de neoplasias.



Foi feito também um estudo da distribuição gráfica das principais neoplasias malignas no início da década de 90, que foi posteriormente comparada com a média nacional, e cuja representação se encontra no gráfico abaixo.



Concluído o nosso estudo teórico sobre o cancro, orientámos os nossos esforços no desenvolvimento da componente “poluição”. Nesta parte do nosso trabalho, procurámos compreender o estado da nossa região no plano da poluição, procurando informações junto das conhecidas entidades emissoras de poluentes atmosféricos, bem como junto das instituições ambientalistas despertadas para esta temática controversa.

## **Introdução**

A concentração de poluentes do ar ao nível do solo pode ser prejudicial à saúde humana, caso as suas concentrações excedam determinados níveis aceitáveis. À medida que os poluentes se acumulam em redor de áreas metropolitanas, a população passa a estar mais exposta às suas concentrações insalubres.

Tendo em consideração os efeitos da concentração de poluentes no ar para a saúde humana, um estudo que permita identificar padrões regionais de emissões-recepções para vários poluentes e, ainda, identificar a contribuição das várias unidades industriais a laborar na região em questão, é de grande interesse, nomeadamente para as áreas da saúde, do ambiente, da economia e gestão local.

Tendo isto em consideração, adicionamos ao nosso trabalho trechos do Projecto *SinesBioar*, relativamente ao estudo levado a cabo em torno de exemplares de líquenes, que nos permitem consolidar a nossa conclusão acerca da relação da poluição industrial com incidências cancerígenas.

Este projecto debruça-se sobre vários elementos químicos detectados na planta em questão, como o silício, enxofre, etc. Não obstante, apenas apresentamos os resultados relativos aos elementos que nos podem ser úteis, ou seja, que de acordo com anteriores pesquisas se revelaram hipotéticos agentes poluentes cancerígenos.

O projecto *SinesBioAr*, da responsabilidade da Comissão de Coordenação e Desenvolvimento Regional – Alentejo (CCDR- Alentejo), financiado pela Comunidade Europeia através do Programa LIFE Ambiente e por instituições nacionais públicas e privadas, pretende compatibilizar o Ambiente natural e o social com o desenvolvimento industrial, através da implementação de um Programa de Gestão, como resultado de um estudo multidisciplinar, baseado em diferentes tipos de dados como emissões, qualidade do ar, bio-indicadores, bio-monitores, uso do solo e dados sociológicos, e em modelos e metodologias de processamento desta informação.

## Bioacumuladores como indicadores de poluição

A poluição atmosférica, entendida como a alteração química da atmosfera com consequências directas ou indirectas para a saúde humana, para a fisiologia e crescimento dos organismos vivos ou para o funcionamento dos ecossistemas, tem vindo a preocupar toda a comunidade científica e a maioria da opinião pública.

Normalmente os poluentes são classificados em dois grandes grupos: os poluentes primários, emitidos directamente pelas fontes (por exemplo, monóxido de carbono e enxofre), e os poluentes secundários, que resultam dos poluentes primários por transformação e reacções fotoquímicas na baixa atmosfera e que, uma vez que necessitam de um certo tempo para se formarem (caso do ozono, por exemplo), são arrastados juntamente com as massas de ar atingindo concentrações mais elevadas em áreas mais afastadas das fontes de emissão.

Uma vez emitidos para a atmosfera, os poluentes primários ficam submetidos a processos complexos de transporte, mistura e transformação química que dão origem a uma distribuição variável das suas concentrações na atmosfera, tanto no espaço como no tempo. Basicamente, a distribuição das concentrações de poluentes na atmosfera está dependente das condições de emissão e das condições meteorológicas, podendo alguns poluentes ser transportados a grandes distâncias antes de atingirem o nível do solo. A necessidade crescente de informação sobre a potencial contaminação dos ecossistemas por alguns poluentes tornou fundamental a monitorização contínua dos níveis dessas substâncias no ambiente. O objectivo da monitorização é assim determinar as tendências espaciais e temporais dos níveis e efeitos dos poluentes que, em relação às suas fontes, são depositados ou transportados localmente, regionalmente ou continentalmente.

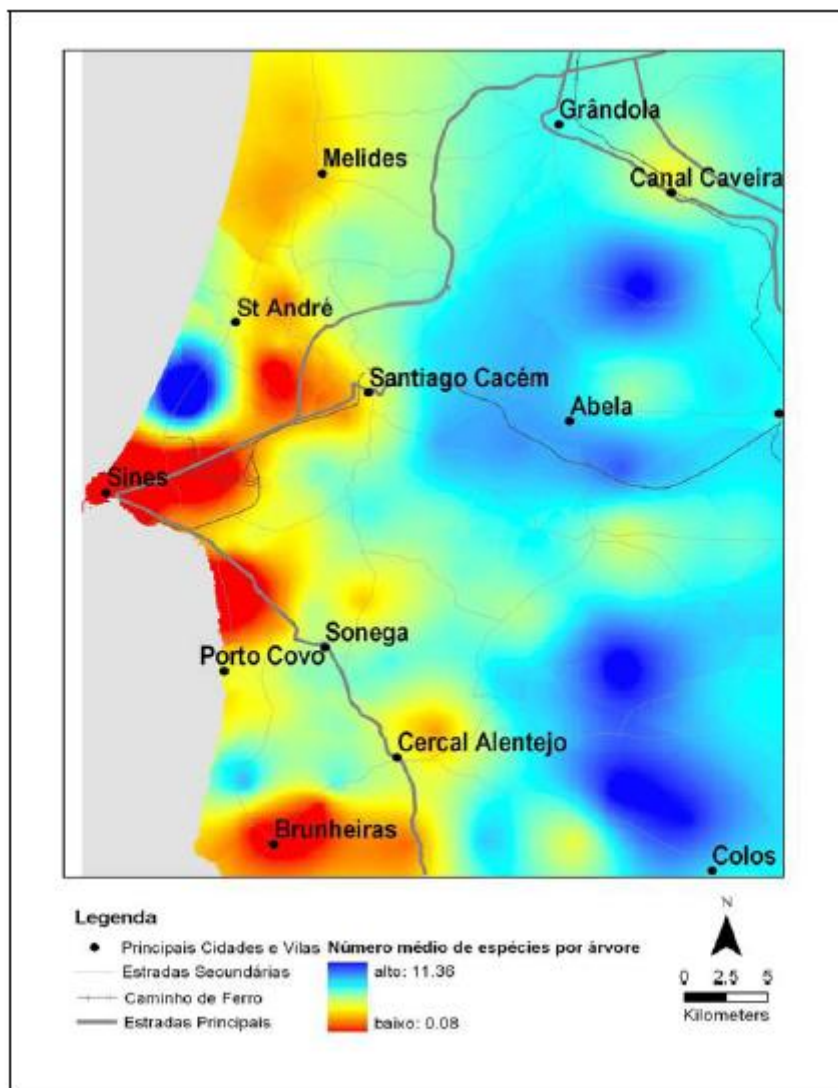
Uma vez que os poluentes atmosféricos são emitidos por várias fontes, a estimativa da poluição atmosférica baseada em modelos de dispersão está limitada pelos registos de emissão disponibilizados por cada uma dessas fontes. A solução está pois na obtenção de informação, não só sobre a concentração dos poluentes na atmosfera, possível através da análise de amostras de ar, como também sobre a deposição (húmida, seca ou total) desses poluentes no terreno.

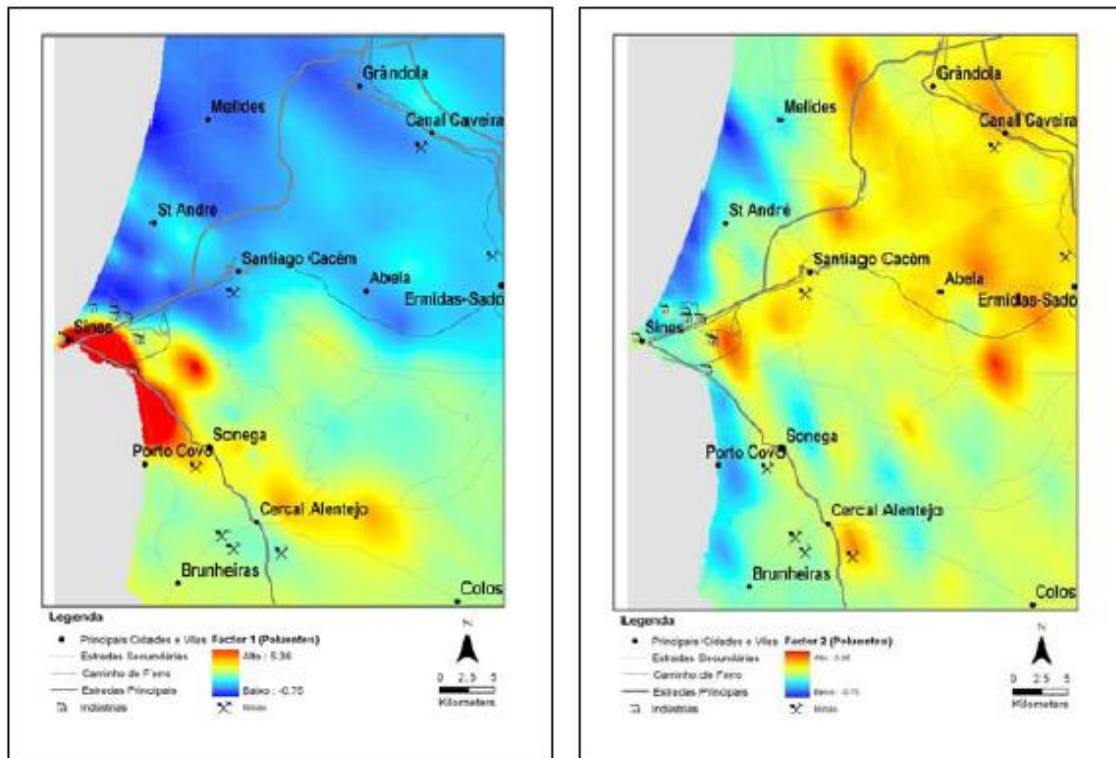
Para garantir que os dados relativos à poluição sejam representativos, a nível temporal e espacial, é necessário recorrer a amostragens contínuas, a longo prazo, num elevado número de locais. As medições da poluição e deposição atmosféricas com equipamento técnico em grandes áreas têm sido escassas, principalmente devido à inexistência de técnicas razoavelmente sensíveis e acessíveis que permitam a medição simultânea de vários poluentes num elevado número de estações. A preocupação crescente acerca da evolução dos níveis de poluição ambiental levou a que se desenvolvessem novas metodologias complementares para o estudo do ambiente. A utilização de

organismos vivos em estudos de poluição (biomonitorização) veio preencher lacunas de informação nos sistemas clássicos de monitorização.

Os líquenes, organismos sensíveis à qualidade do ar, foram usados primeiramente como indicadores (biodiversidade liquénica) das áreas mais afectadas pela ausência dessa qualidade. Posteriormente foi usada a sua capacidade como bioacumuladores para medir em toda a área a contaminação em dioxinas, PCB's e metais.

A biomonitorização consiste em medir características do meio ambiente (neste caso, qualidade do ar) utilizando organismos vivos. No projecto Sinesbioar os organismos escolhidos para desenvolver o trabalho foram os líquenes. Estes biomonitores têm a capacidade de acumular os mais variados poluentes no seu interior. Por vezes, esta acumulação é tão elevada que se torna tóxica para o próprio líquene, provocando a sua morte. Foi precisamente tendo em conta estas duas características (acumulação de poluentes e morte por elevados níveis de toxicidade) que foi desenvolvido o sistema de biomonitorização na nossa região. No final foram recolhidas informações sobre a acumulação de poluentes e a biodiversidade dos líquenes, tendo sido possível identificar as áreas de poluição crónica na região de Sines.





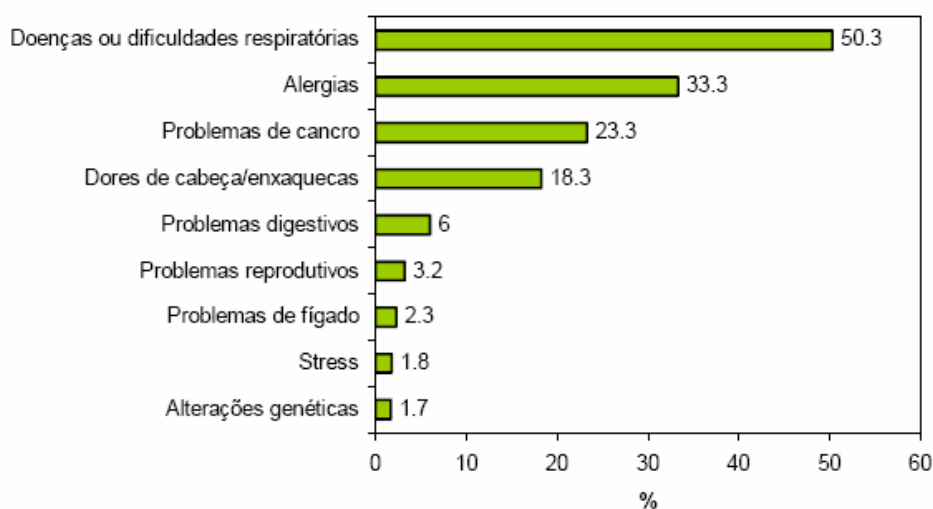
Nos mapas estão representadas as distribuições espaciais de grupos de poluentes. No mapa da esquerda, está representada a distribuição conjunta do ferro, alumínio, cobalto, níquel, crómio, titânio e manganês. No mapa da direita está representada a distribuição conjunta do mercúrio, chumbo, zinco e cobre. As áreas a vermelho correspondem a áreas com maior deposição de poluentes, enquanto que as áreas a azul correspondem a áreas com menor deposição de poluentes.

## Ambiente e saúde: uma relação e causalidade problemática

A preocupação com os potenciais efeitos da poluição industrial na saúde da população parece muito marcada. Esta acentuação ganha particular relevo junto dos inquiridos que residem nas freguesias mais próximas dos complexos industriais. Uma preocupação que parece ainda estar directamente ligada à poluição do ar: por exemplo, são as doenças associadas ao aparelho respiratório, bem como as alergias que são mais referidas neste contexto.

A necessidade de estudos sobre a saúde das populações e a forma de dispersão de poluentes no ambiente são ainda áreas que apontam no sentido da necessidade de mais e melhor informação em termos da interacção ambiente-saúde.

CONSEQUÊNCIAS MAIS ESPERADAS PARA A SAÚDE EM RESULTADO DA POLUIÇÃO INDUSTRIAL



Uma outra acção por nós levada a cabo no sentido de recolher o máximo de informação sobre agentes poluidores na nossa região foi a realização de entrevistas a entidades do meio.

No nosso trabalho, procurámos apresentar uma perspectiva puramente científica e imparcial da temática abordada, dando voz às diferentes posições no que respeita ao impacte ambiental das estruturas fabris da região.

Desta forma, recolhemos testemunhos do Responsável pela Medicina no Trabalho em algumas das unidades industriais da região bem como de um representante da Associação Ambientalista Quercus.

### **Entrevista com o Dr. Francisco Loução**

*Infelizmente, por imposições laborais alheias a este trabalho, não foi possível que o Dr. Loução respondesse directamente às questões previamente elaboradas, pelo que a entrevista inicialmente programada se transformou numa conversa coloquial. Decidimos então destacar as principais ideias que sobressaíram desta conversa:*

**Os casos em que há registo de tumores nas instituições não estão, apesar de não existirem estudos feitos, relacionados com a profissão que os indivíduos afectados desempenham, mas sim com factores externos.**

**Há uma variedade enorme de produtos potencialmente cancerígenos; o segredo passa por saber quais os valores admissíveis aos quais as pessoas podem estar sujeitas.**

**Não existem estudos que suportem a teoria de que um indivíduo quando exposto a níveis controlados de carcinogénicos químicos, esteja mais susceptível de contrair cancro do que um indivíduo que viva numa grande cidade, por exemplo.**

**Foi afirmado pelo entrevistado, com alguma certeza, não existem mais casos de tumores na população laboral do que na população geral da região.**

### **Entrevista com Ana Paula Teixeira**

Segundo Ana Paula Teixeira, Técnica da NRLA – Quercus, a nossa região encontra-se, em termos de poluição e numa perspectiva geral, num nível médio, comparativamente com outras zonas do país, onde a concentração de poluentes atinge níveis muito mais preocupantes.



## **Qualidade do ar**

Apesar de alguns maus cheiros e de fumos na zona Industrial de Sines, a qualidade do ar, segundo o instituto do ambiente, é boa durante a maior parte dos dias do ano. No entanto, durante alguns dias de Verão, a concentração de poluentes atinge níveis preocupantes. Este facto pressupõe o incumprimento legal dos limites permitidos nesses dias de algumas das empresas existentes

A poluição atmosférica deve-se principalmente a fábricas situadas na região de Sines, bem como à incineradora de Setúbal, devido ao carácter transfronteiriço deste tipo de poluição. Indicamos, abaixo, uma lista dos maiores focos de poluição atmosférica:

### Empresas:

Central termoelétrica de Sines

Intergados – Cercal

Aterro sanitário do Alentejo Litoral, Aljustrel,

Refinaria de Sines – petrogal

Suigranja – Herdade da Serrana

Carbogal, carbonos de Portugal, SA

Repsol – produção de electricidade e calor

Repsol polímeros, Lda

## **Qualidade das águas**

No que diz respeito aos recursos hídricos da nossa região, devemos ter em especial atenção as águas residuais, por apresentarem uma qualidade inferior à desejada. Este aumento de qualidade passa por uma maior eficácia por parte das Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETARs).

A poluição “orgânica” no litoral alentejano, nomeadamente o uso abusivo de fertilizantes é um facto e um problema grave. Um dos efeitos desta poluição é a eutrofização das lagoas e rios. Apesar de se conhecerem estudos concretos sobre este assunto, é do conhecimento geral a elevada concentração de peixes mortos associada à falta de oxigénio que a eutrofização provoca por exemplo na Lagoa de Melides (2003 e 2006). Como na poluição atmosférica, inserimos uma listagem dos principais pontos de poluição hídrica:

Central termoelétrica de Sines

Refinaria de Sines – Petrogal

Euro resinas, indústria química, SA

## **Outros tipos de poluição**

A poluição dos solos é causada sobretudo pelas descargas ilegais de resíduos, de águas contaminadas e pelo chumbo libertado durante as jornadas de caça.

Quanto à poluição sonora, visual, luminosa e radioactiva, comparativamente a outras regiões, não é significativa.

As pessoas, no geral, com as suas atitudes são também um importante foco de poluição, como por exemplo:

Caçadores – deposição de chumbo nos solos e águas

Pescadores – abandono de redes no mar/lagoa

Construtores – deposição de resíduos de construções nos solos

Empresas que não respeitam a legislação em vigor fazendo descargas ilegais para os solos e recursos hídricos, etc

O número de denúncias feitas no Núcleo Regional do Litoral Alentejano (NRLA) da Quercus tem vindo a aumentar. Este facto não se deve apenas ao aumento das situações em que se verificam “atentados” contra a natureza, mas também devido à crescente sensibilização da população.

Como sabemos, existem regulamentos que limitam as emissões de resíduos por parte das estruturas fabris. No entanto, ao analisar os dados da poluição atmosférica constata-se que existem alguns dias durante o ano, em que os valores da poluição são preocupantes. Este facto pressupõe o incumprimento legal dos limites permitidos nesses dias de algumas das empresas existentes.

Em relação à água, verificam-se frequentemente situações de descargas ilegais, com prejuízo para as populações, apesar de se verificar um maior controlo sobre a qualidade das mesmas.

Todos os resíduos perigosos e não perigosos têm impactes no ambiente e no bem estar das Populações caso não haja um destino e tratamento adequado, pelo que é importante dar cumprimento à legislação específica

No ambiente os efeitos podem ser irreversíveis.

Existem emissões atmosféricas perigosas, que deveriam ser filtradas e tratadas.

Neste tipo de emissões estão, por vezes: partículas em suspensão, provenientes de queimas de combustíveis e incineração; óxidos de enxofre associados à queima de combustíveis, que têm efeitos na Saúde do Homem e originam as chuvas ácidas com impactes graves no meio ambiente; óxidos de azoto associados à destruição da camada

de ozono, entre outros; compostos orgânicos voláteis, que originam o smog fotoquímico; monóxido de carbono, etc.

Os resíduos que as pessoas depositam nos solos têm impactos no solo directamente, mas indirectamente poluem também a água.

Resíduos como insecticidas, herbicidas, fertilizantes, solventes, produtos farmacêuticos, detergentes, componentes electrónicos, fluidos hidráulicos, luzes fluorescentes, tintas, gasolina, baterias, etc, poder ter efeitos graves na Saúde Humana como o cancro (fígado, pulmão, rins), dores de cabeça, náuseas, doenças de pele, perturbações mentais, perturbações no sistema gastrointestinal e nervoso.

### **Medidas Preventivas**

Todos temos de olhar pelo ambiente. Como tal, é da responsabilidade das indústrias e de cada cidadão a tomada de medidas preventivas para evitar a degradação dos ecossistemas.

Uma das medidas preventivas passa por reduzir a produção de resíduos por parte das estruturas fabris, através da aplicação de tecnologias mais eficazes/"mais limpas", aquisição de matérias primas com menor quantidades de materiais dispensáveis, aplicação de programas de manutenção dos equipamentos rigorosos e frequentes, utilização de combustíveis "mais limpos" e auto controlo das emissões dos poluentes.

A implementação de um Sistema de Gestão Ambiental através da Norma ISO 14001 ou do EMAS, ou de outras estratégias como a "Produção Mais Limpa", a "Eco-eficiência", ou a "Produtividade Ambiental e Prevenção da Poluição" por parte das empresas poderá contribuir efectivamente para uma redução na quantidade de resíduos e poluição gerados, contribuindo para um desenvolvimento sustentável da região.

O exemplo dos filtros, talvez o mais citado, não é uma medida preventiva mas sim um tratamento da poluição atmosférica como o caso de ciclone (mecanismo de remoção de partículas em suspensão por força centrífuga), filtro de mangas, muito utilizado em cimenteiras e outras estruturas. Existem também tecnologias de tratamento destas partículas como por exemplo o precipitador electrostático.

Outro exemplo de tratamentos, desta vez, para a remoção de compostos orgânicos voláteis, são os tratamentos biológicos, como a biofiltração, bioscrubber, biotrickling . Existem ainda tratamentos físico-químicos com a adsorção em carvão activado, a incineração térmica ou catalítica, combustão e outros, que se adequam aos diferentes poluentes que se quer tratar.

Os tratamentos das emissões atmosféricas são obrigatórios por lei, por parte do agente poluidor.

Uma das medidas preventivas em relação ao aumento das emissões atmosféricas com efeitos na poluição do ar é a utilização de veículos e de combustíveis menos poluentes, reduzir o número de queimadas a céu aberto, melhorar a eficiência energética dos edifícios e assim reduzir a utilização de lareiras e sistemas eléctricos de aquecimento.

Outra medida preventiva é reduzir o consumo, nomeadamente de equipamentos e materiais sem utilidade considerável e reutilizar os materiais e equipamentos a todos os níveis, pensado sempre em melhores alternativas para não poluir o ambiente.

Depois de uma profunda avaliação de todos os dados obtidos, cruzámos as informações referentes a substâncias potencialmente cancerígenas com os dados relacionados com as concentrações dos vários poluentes atmosféricos na nossa região, encontrando carcinogéneos de concentração relevante. Assim, decidimos dedicar especial atenção às seguintes substâncias:

- Crómio
- Níquel

## Crómio

### Estado Físico e Aparência:

Metal de cor cinzenta e aspecto lustroso.

### Odor:

Inodoro.

### Numero Atómico:

24

### Massa Atómica Relativa:

51,996

### Ponto de Fusão:

1900°C

### Ponto de Ebulição:

2642°C

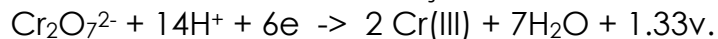
### Estados de Oxidação Possíveis:

Ocorre nos estados de oxidação de -2 a +6, mas apenas o estado elementar, o +2, o +3 e o +6 são comuns

### Solubilidade:

Solúvel em ácidos excepto nítrico e em soluções fortemente alcalinas. Insolúvel na água.

Apenas os estados de oxidação tri e hexavalente são relevantes para a saúde humana e a sua relação é descrita na seguinte equação:



Esta equação reflecte o elevado poder de oxidação do Cr VI e a quantidade de energia necessária para oxidar a forma trivalente à forma hexavalente. Esta oxidação nunca ocorre nos sistemas biológicos contudo, a redução do crómio VI ocorre espontaneamente no organismo a não ser que este esteja presente numa forma insolúvel.

De uma forma geral, o crómio VI é mais solúvel e tóxico que a sua forma trivalente.

O crómio hexavalente liga-se ao oxigénio e é um poderoso oxidante sendo facilmente reduzido a trióxido de crómio. Os aniões de crómio VI são hidrocromato, cromato e dicromato dependendo do pH.

### Ocorrência na Natureza e Exposição

Os metais encontram-se espalhados na natureza devido aos ciclos quer geológicos quer biológicos, embora a intervenção do Homem possa quebrar esse equilíbrio, aumentando de maneira exagerada a sua distribuição.

O crómio circula das rochas ou solo para as plantas, animais, homem, retornando ao solo. Parte do crómio pertencente a este ciclo é arrastada pela água e mais tarde sedimenta nos oceanos.

A quantidade de crómio que chega aos oceanos para formar o sedimento está dependente da quantidade de matéria orgânica presente na água que o transporta. Esta é responsável pela redução do crómio hexavalente a trivalente e ainda pela absorção deste último. Caso não seja absorvida a forma trivalente pode formar grandes complexos insolúveis que permanecem sob a forma de suspensão coloidal sendo transportados para os oceanos como tal ou podem ainda precipitar para passar a fazer parte do sedimento dos rios e mares.

A forma natural de ocorrência do crómio é a trivalente que se encontra:

- na crosta terrestre numa concentração que varia entre 5mg/kg a 1800mg/kg como constituinte natural de rochas basálticas, graníticas e barros (entre outras);

- no ar em concentrações menores que 0,1µg/m<sup>3</sup>;

- na água não contaminada em concentrações de 1 µg/l a poucos µg/l;
- nos solos em concentrações que variam entre 2 e 60 µg/kg.

Os compostos de crómio hexavalente são libertados para a atmosfera principalmente por vias antropogénicas como a industrial e a comercial e ainda, combustões (uso de gás natural, óleos, carvão e incêndios).

Tendo em conta que é utilizado para a obtenção de aços inoxidáveis e ligas metálicas termorresistentes (p.e. cromite e crómio-magnesite), pigmentos (p.e. Cr III e Cr VI), acabamentos metálicos (Cr VI), tratamento de couros (Cr III) e preservação de madeiras (Cr VI), entre outras, compreende-se que a sua presença nos resíduos deste tipo de indústrias seja muito comum (cerca de  $6.7 \times 10^6$  kg/ano).

As concentrações de crómio no ar variam com a localização e estão extremamente relacionadas com a fonte, por exemplo, durante a produção de cromatos são emitidos resíduos para a atmosfera.

Na água as altas concentrações de crómio são quase sempre resultado de actividades humanas, derivando a poluição das indústrias. Aqui podem encontrar-se ambas as formas (trivalente e hexavalente), não podendo a última exceder os 50µg/L na água potável. Estas altas concentrações são causadas pelos resíduos industriais mas também podem ser naturalmente encontradas em áreas com depósitos significativos de crómio.

Nos produtos alimentares as concentrações de crómio variam entre 5-250 mg/kg, sendo que os produtos refinados, tais como o açúcar, os que contém os níveis mais baixos, enquanto que na pimenta são reportados os níveis mais altos.

Uma outra forma de contaminação é através do contacto directo com a pele que pode resultar numa absorção percutânea que conduz a efeitos nefastos. Neste caso, o grupo mais afectado é o dos operários fabris que estão em contacto permanente com a substância.

## Aplicações do Crómio

O crómio é utilizado nas mais variadas indústrias. Seguem-se alguns exemplos das inúmeras utilizações desta substância e seus derivados:

- O crómio é utilizado principalmente em [metalurgia](#) para aumentar a resistência à [corrosão](#) e dar um acabamento brilhante.
- Uso em [ligas metálicas](#) (o [aço inoxidável](#), por exemplo, apresenta aproximadamente 8% de crómio).

- Utilização em processos de [cromagem](#) que consistem em depositar sobre uma peça uma capa protectora de crómio através da [electrodeposição](#).
- [Cromatos](#) e [óxidos](#) são empregados em [corantes](#) e [pinturas](#). Em geral, os seus [sais](#) são empregados, devido às suas cores variadas, como [mordentes](#).
- O [dicromato](#) de [potássio](#) (  $K_2Cr_2O_7$  ) é um [reactivo químico](#) usado para a limpeza de materiais de [vidro](#) de [laboratório](#) e em [análises volumétricas](#).
- É comum o uso do crómio e de alguns de seus [óxidos](#) como [catalisadores](#), por exemplo, na síntese do [amoníaco](#) (  $NH_3$  ).
- O [mineral cromita](#) (  $Cr_2O_3 \cdot FeO$  ) é empregado em moldes para a fabricação de ladrilhos, geralmente [materiais refractários](#). Entretanto, uma grande parte de cromita é empregada para obter o crómio ou em [ligas metálicas](#).
- No curtimento de [couros](#) é frequente empregar o denominado "curtido ao crómio", que consiste em utilizar o hidróxido [sulfato](#) de crómio
- Para preservar a [madeira](#) costuma-se utilizar substâncias químicas que se fixam à madeira, protegendo-a. Entre estas substâncias, encontra-se o óxido de crómio VI (  $CrO_3$  ).
- O [dióxido](#) de crómio (  $CrO_2$  ) é usado para a produção de cintas magnéticas empregadas em fitas de cassetes, produzindo melhores resultados que aquelas com óxido de [ferro](#) (  $Fe_2O_3$  ).

## Efeitos do Crómio nos Organismos

A maioria dos microrganismos é capaz de absorver crómio. O crómio VI é mais tóxico que o III mesmo para estes e podendo influenciar o seu crescimento e ainda processos metabólicos tais como a fotossíntese e a síntese de proteínas.

O crómio é também absorvido pelas plantas mas existem vários factores que afectam a disponibilidade deste metal para as mesmas, tais como o pH, interacções com outros minerais e as concentrações de dióxido de carbono e oxigénio. Em altas concentrações, este metal pode ser tóxico para as plantas podendo originar sintomas semelhantes à falta de ferro (clorose p.e.).

No meio aquático, as espécies de água quente são menos afectadas pelo crómio do que as de água fria. Este pode fazer com que os peixes fiquem mais susceptíveis a infecções e altas concentrações podem contribuir para danos nos tecidos. A forma hexavalente é absorvida pelas espécies aquáticas por difusão passiva e acumula-se nas mesmas.

Geralmente, os invertebrados tais como insectos e crustáceos são mais sensíveis aos efeitos tóxicos que os vertebrados. Para os primeiros, a dose letal é de 0,05mg/l em média.



## Tóxicocinética

A cinética do crómio depende do seu estado de oxidação e das suas propriedades físico-químicas. A maioria do crómio consumido diariamente (50 a 200 µg) é ingerido com comida e é a forma trivalente. Cerca de 0,5 a 3% de todo o crómio consumido é absorvido, contudo, o crómio sobre a forma de complexos, como p.e., com o ácido nicotínico é melhor absorvido. Na forma hexavalente, conhecem-se casos em que absorção foi de 3 a 6%.

Uma vez absorvido, é praticamente todo excretado na urina, sendo que a perda diária de crómio por esta via varia entre 0,5 e 1,5µg. Há ainda perdas pela pele, pela descamação das células intestinais e ainda por perspiração.

O crómio ingerido ou injectado abandona o sangue rapidamente. Os níveis de crómio no sangue não reflectem toda a quantidade existente nos tecidos excepto aquando de um aumento dos níveis de glucose que induz um aumento imediato dos níveis séricos e urinários de crómio.

A absorção pode ocorrer por inalação, ingestão e através da pele. Após exposição ao crómio pelas vias já mencionadas, este contacta com vários tecidos mas somente no pulmão, fica retido o tempo suficiente para causar lesões graves.

## Exposição por Ingestão

O crómio pode ser ingerido com água, alimentos ou ainda deglutido após a sua inalação.

Como muitos alimentos contêm substâncias com poder redutor, o crómio é reduzido à sua forma trivalente, o que diminui a sua toxicidade tendo em conta que esta forma do metal é muito menos absorvida do que a forma hexavalente.

Em adição ao efeito redutor de alguns alimentos, temos o da saliva, suco gástrico e ainda de algumas bactérias fecais (que contêm elevadas quantidades de glutathione). Assim, compreende-se que através do tracto digestivo, a absorção do crómio seja baixa pois apenas uma pequena quantidade de crómio VI que resiste a estes mecanismos é absorvida no intestino e libertada no sistema porta onde é transportada até ao fígado. Os glóbulos vermelhos e o fígado têm também um papel importante na redução do crómio absorvido (1).

A absorção intestinal do crómio VI é 3 a 5 vezes maior do que a do crómio III, contudo, uma parte do primeiro é reduzida *in vivo* ao segundo(2). Está provado que o suco gástrico tem um papel fundamental na desintoxicação do crómio hexavalente que é ingerido reduzindo-o à forma trivalente que é fracamente absorvida e eliminada

nas fezes.

## Exposição por Inalação

O sistema respiratório é o mais afectado pelo crómio pois as concentrações deste metal no ar são geralmente muito elevadas (principalmente na indústria) para a capacidade de resposta dos mecanismos de defesa.

Os mecanismos de defesa não específicos presentes na parte final da árvore brônquica tais como macrófagos alveolares, secreções bronquiais e líquido surfactante são ricas em substâncias redutoras. Mesmo em casos de exposição prolongada, o tracto respiratório parece ter uma boa capacidade de desintoxicação que é contudo inferior à do tracto gastrointestinal.

Quando ocorre inalação de pequenas partículas de crómio III, este fica aprisionado nos tecidos do pulmão. As concentrações de crómio neste órgão aumentam com a idade ao contrário do que acontece nos restantes tecidos. Partículas com mais de 5µm, independentemente do estado de oxidação, são transportadas para a laringe pelos movimentos ciliares e são deglutidas com a restante dieta.

Os cromatos solúveis são rapidamente absorvidos através do epitélio alveolar e entram na circulação onde a maior parte é acumulada nos glóbulos vermelhos e a restante é excretada pelos rins.

O crómio, em especial a forma hexavalente, é um elemento tóxico capaz de causar vários problemas no organismo humano, como por exemplo alergias, cancro, entre outros. No entanto, considerando a variabilidade de interações metabólicas em que participa e efeitos que provoca, consoante a forma físico-química em que se encontra, há uma questão que permanece em aberto: será o crómio apenas tóxico e prejudicial ou poderá ser um elemento útil e essencial ao nosso organismo?

De facto, durante muitos anos apenas os efeitos tóxicos eram conhecidos mas nas últimas décadas a forma trivalente do crómio passou a ser vista de forma diferente. Para além de não ser responsável por vários dos efeitos tóxicos atribuídos à presença do metal é considerada um elemento essencial, quando relacionado com o metabolismo dos lípidos e glícidos, já que em concentrações de aproximadamente 100µg/kg é fisiologicamente activo.

Um facto muito importante para explicar as relações acima expostas é que o crómio aumenta a ligação da insulina às células, aumentando o número de receptores e activa a proteína cinase do

receptor da insulina que leva a um aumento da sensibilidade à mesma. Este processo contribui para a redução da resistência à insulina, o que ajuda na redução de factores de risco de doenças cardiovasculares e em diabetes do tipo 2. Isto porque a resistência à insulina é o denominador comum no conjunto de factores de risco das doenças mencionadas.

Estudos comprovam que indivíduos que sofrem de diabetes do tipo 2 tem um nível de crómio mais baixo que os saudáveis.

Está provado que os níveis de crómio no plasma, em pacientes com doença coronária arterial, são muitos mais baixos do que em pessoas normais.

Ainda que altas concentrações de crómio III aumentem a síntese de ácidos gordos e colesterol no fígado, as doses fisiológicas (bem mais baixas) parecem diminuir o colesterol existente no soro.

Um suplemento de crómio em pessoas com pessoas com deficiência em crómio pode aumentar a tolerância à glucose.

O consumo de comidas refinadas, incluindo açúcares simples aumenta o problema de insuficiência de crómio na dieta já que estas comidas, para além de terem baixo teor em crómio também causam perdas adicionais deste mesmo elemento. Perdas de crómio também aumentam durante a gravidez, exercício físico intenso, infecções, lesão física e algumas formas de stress. Suplementação com crómio leva a melhorias na tolerância à glucose, níveis de HDL e insulina. O crómio também tende a normalizar os níveis de açúcar no sangue.

<b>EXPOSIÇÃO</b>	<b>SINTOMAS/EFEITOS TÓXICOS</b>	<b>PREVENÇÃO</b>
<b>Inalação</b>	Irritação das membranas mucosas dos brônquios; sintomas que vão desde tosse a ataques asmáticos; cancro do pulmão.	Máscara de protecção.
<b>Pele</b>	Irritação primária; dermatite alérgica e de contacto.	Luvas e vestuário de protecção.
<b>Olhos</b>	Dor; ardor.	Óculos de protecção
<b>Ingestão</b>	Gastrites, erosão da mucosa	Não beber, comer ou fumar no trabalho.

Nos adultos, a dose letal oral dos cromatos solúveis está entre os 50-70mg/kg de peso corporal. Os sintomas clínicos são o vômito, diarreia e perdas de sangue no tracto gastrointestinal causando um choque cardiovascular. Se o paciente sobreviver cerca de oito dias apresentará uma necrose hepática e uma necrose tubular nos rins e ainda envenenamento dos órgãos onde se formam as células sanguíneas.

Os efeitos mais importantes são as alterações na pele e membranas das mucosas, ocorrendo ainda reacções alérgicas brônquio-pulmonares e dérmicas. Os efeitos sistémicos ocorrem nos rins, fígado, tracto GI e sistema circulatório

## Efeitos na pele

Os efeitos na pele e nas membranas das mucosas pode manifestar-se através de uma irritação primária ou através de uma dermatite alérgica e de contacto.

Na irritação primária o maior problema é a incidência de úlceras. A ulceração ocorre habitualmente em trabalhadores que contactam com altas concentrações de ácido crómico, dicromato de potássio, de sódio e de amónio. Este efeito não se verifica no caso de o contaminante ser a forma trivalente do metal, no entanto se a exposição aos correspondentes sais for prolongada pode provocar lesões na pele, sendo estas muito mais ligeiras que as provocadas pela forma hexavalente. Pode desenvolver-se uma úlcera caso o metal em questão contacte com a pele através de uma queimadura, arranhão, corte, entre outros. Os locais mais propícios ao desenvolvimento de uma úlcera são as zonas da pele em torno das unhas, espaço interdigital, as costas das mãos e o antebraço. Normalmente, este tipo de irritações persiste por cerca de 3 semanas após última exposição.

As dermatoses alérgicas (dermatites e eczemas) podem ser provocadas por contacto directo com pequenas quantidades de crómio, sendo este um agente sensibilizante de extrema importância na pele. Este tipo de manifestações alérgicas são descritas como sendo do tipo eritematoso difuso e muitas vezes evoluem para uma fase em que há exsudação. Não está esclarecido se a dermatose alérgica de contacto varia consoante o grau de oxidação em que o crómio se encontra. Pacientes que sofrem de reacções alérgicas ao crómio têm tendência a desenvolver hipersensibilidade a outros metais, principalmente ao cobalto e níquel.

## Efeitos no Sistema Respiratório

O trióxido de crómio atmosférico é rapidamente absorvido no tracto brônquio-pulmonar causando reacções corrosivas. A absorção do crómio proveniente de aerossóis depende das propriedades físicas e químicas das partículas bem como da actividade dos macrófagos alveolares e da drenagem linfática. No caso dos operários de indústrias

metalúrgicas que contactam com o crómio há prevalência de doenças pulmonares obstrutivas. O crómio irrita as membranas mucosas dos brônquios o que resulta em sintomas que vão desde tosse a ataques asmáticos. Ocorre frequentemente perfuração do septo nasal.

## Carcinogénese

Há mais de um século que a exposição ao crómio está associada à indução de cancro nos seres humanos.

A Agência Internacional para a Investigação do Cancro (IARC) classificou o crómio VI como pertencente ao grupo 1 (carcinogénicos humanos comprovados) e a EPA considera-o como pertencente ao grupo A (carcinogénico humano).

A carcinogénese é evidente em casos de exposição massiva a este elemento e o tipo de cancro mais comum é o do pulmão seguido do da cavidade sinonasal. Cancros noutros órgãos foram relatados em alguns estudos epidemiológicos mas não são estatisticamente relevantes.

Apesar de apenas alguns compostos de crómio (VI) estarem associados a um aumento do risco de cancro do pulmão é o crómio (III) o único que se liga ao ADN nas células. No entanto a forma trivalente do metal não é carcinogénica devido à sua incapacidade de atravessar a membrana celular e por isso é necessário que ocorra a redução intracelular da forma hexavalente à trivalente para que haja ligação desta última à molécula de ADN. Quando esta redução ocorre longe do ADN e os radicais de oxigénio são captados por ligandos ou antioxidantes intracelulares funciona como um mecanismo de detoxificação.

Durante a redução do crómio VI (e ocorrendo próximo do ADN) podem-se formar uma grande variedade de lesões genéticas incluindo mutações, aberrações crómióssomais e troca entre cromatídeos irmãos que podem constituir barreiras à replicação e transcrição do ADN e que por isso podem conduzir à paragem no desenvolvimento celular e apoptose.

Nem todos os compostos de crómio VI são carcinogénicos. Estudos recentes demonstram que os cromatos mais solúveis (ex: dicromato de potássio) e os mais insolúveis (ex: dicromato de chumbo) são os menos carcinogénicos enquanto que, por exemplo, o dicromato de zinco (relativamente insolúvel) é o mais carcinogénico.

Compostos com elevada solubilidade nunca atingem uma concentração local suficiente para causar a formação de tumores

enquanto que os de baixa solubilidade aderem às células epiteliais do pulmão e libertam lentamente altas concentrações de crómio à superfície da célula. O crómio é um carcinogénico específico do tracto respiratório quando as partículas são inaladas em altas doses e por longos períodos de tempo. Os trabalhadores mais expostos apresentam evidências de lesões no tecido pulmonar e em alguns casos perfuração e úlceras nasais.

A forma hexavalente por si só não reage com o ADN sendo necessário que os constituintes celulares do metabolismo redutor estejam presentes (ver metabolismo).

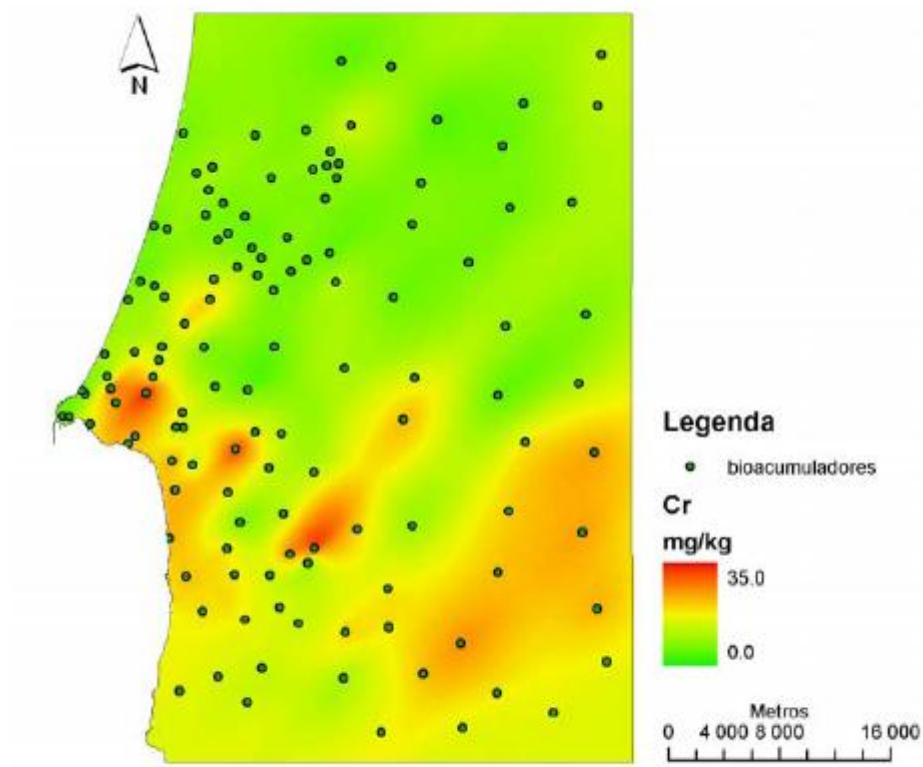
O último e mais estável metabolito do Cr VI é o Cr III, que permanece dentro da célula ligado a macromoléculas em concentrações muito baixas. Este contém seis locais de ligação e é capaz de formar complexos com muitos ligandos como por exemplo aminoácidos, proteínas, RNA e ADN.

A genotoxicidade do Cr é caracterizada pela danificação das bases de ADN e a estrutura de açúcar-fosfato, sendo que esta última é essencial para a formação de muitas lesões relacionadas com o metal embora o mecanismo pelo qual estas ocorrem não esteja ainda completamente esclarecido (4). As lesões no ADN podem ocorrer por acção directa (interacções Cr-ADN) ou indirecta (através de radicais de oxigénio). As ligações do Cr às bases de ADN são do tipo covalente ou interacções iónicas e ocorrem preferencialmente com a guanina, e ligações fosfodiéster.

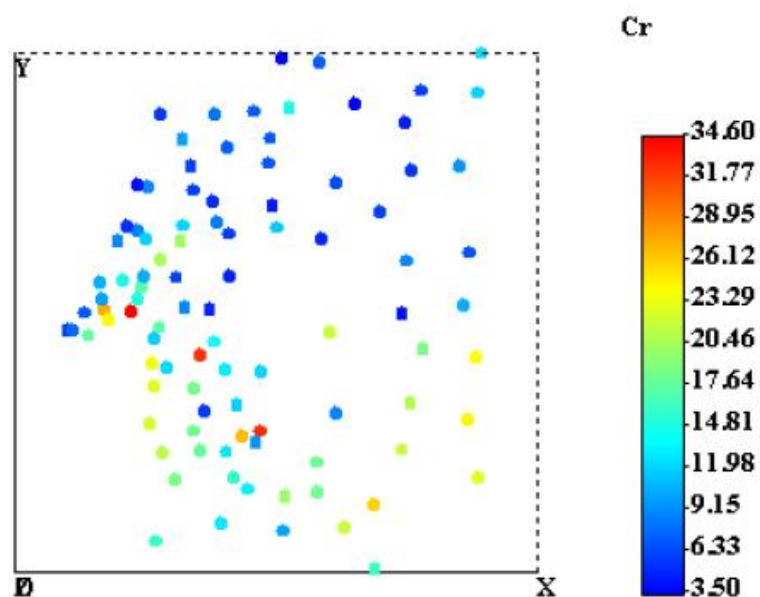
Os produtos intermediários da redução do crómio VI (tais como as suas formas tetra e pentavalentes) podem também ter um papel importante na carcinogenicidade e genotoxicidade por si só ou por reagirem muitas vezes com outros componentes celulares levando à formação de radicais de oxigénio (5).

Um dos aspectos da toxicidade do crómio que não está completamente esclarecido é o dos mecanismos de reparação do ADN que estão envolvidos na remoção de lesões pró-mutagénicas. Sabe-se, no entanto, que há vários mecanismos que são activados pelos danos causados por este metal.

## Concentração de Crómio na Região (Alentejo Litoral)



Mapa estimado de crómio.



Distribuição especial da concentração de crómio nos líquenes.

# Níquel

## Identificação

**Nome:**

Níquel

**Símbolo:**

Ni

**Número Atómico:**

28

**Massa Atómica:**

58.6934 (2)

**Estado padrão:**

Sólido a 298 K

**Cor:**

Brilhante, metálico, prateado, maleável

**Classificação:**

Metal

- Elevada condutividade eléctrica e térmica
- Resistente à corrosão pelo ar, água e bases mas reage com agentes oxidantes diluídos.
- Comportamento catalítico

**Ponto de fusão (K):** 1726

**Ponto de ebulição (K):** 3005

**Configuração electrónica:**  $1s^2 2s^2 p^6 3s^2 p^6 d^8 4s^2$

## História



Descoberto pelo sueco: Axel Fredrik Cronstedt, em 1751. Origem do termo: da palavra alemã, "kupfernickel" que significa "cobre do Diabo" ou "cobre de Santo Nicholas". O seu uso remonta ao século IV A.C geralmente, junto com o Cobre já que aparece com frequência nos minerais deste metal.

Os minerais que contém Níquel, como a niquelina têm sido usados para colorir o vidro. Em 1751, Cronstedt tentando extrair o cobre da niquelina, obteve um metal branco que chamou de Níquel. Os mineiros de Hartz atribuem ao «viejo Nick» (o diabo) o motivo pelo qual alguns minerais de Cobre não poderiam ser trabalhados.

A primeira moeda de Níquel pura foi cunhada em 1881.

## Fontes

O níquel aparece na forma de metal nos [meteoros](#) junto com o [ferro](#) (formando as ligas [kamacita](#) e [taenita](#)), e acredita-se que exista no núcleo da Terra junto com o mesmo metal. Combinado é encontrado em diversos [minerais](#) como [garnierita](#), [millerita](#), [pentlandita](#) e [pirrotina](#).

As minas da [Nova Caledónia](#), [Austrália](#) e [Canadá](#) produzem actualmente 70% do níquel consumido. Outros produtores são [Cuba](#), [Porto Rico](#), [Rússia](#), [China](#) e [Brasil](#).

Com base em evidências geofísicas e análises de meteoritos é suposto que o níquel ocorra em abundância no núcleo terrestre, formando ligas metálicas com o ferro. O níquel, assim como o vanádio, é um elemento comum encontrado na composição química do petróleo, em geral estando mais enriquecido nos óleos pesados.

## Usos do Níquel

A maior parte do Níquel, cerca de 80%, encontra-se em milhares de diferentes ligas metálicas incluindo as de aço inoxidável, de aço e de Níquel, cada uma com propriedades diferentes. Mas o Níquel também pode ser usado na forma metálica pura (aproximadamente 10%), principalmente para galvanização ou consumido nas várias aplicações para fusão (5%) e em outros pequenos usos:

Baterias de Níquel-Cádmio;

Equipamento electrónico e informático;

Constituintes de pigmentos no vidro e cerâmica;

Ligas de aço ou outras resistentes à corrosão;

Conferir cor verde ao vidro;

Camada protectora para outros metais;

Catalisador da hidrogenação de óleos vegetais;

Cunhagem;

Edifícios e infra-estruturas;

Fornecimento de energia.

## Efeitos na Saúde Humana

A saúde do Homem e dos outros seres assim como, o meio ambiente é influenciada pelo Níquel. Este tanto tem um papel fisiológico (por exemplo, as hidrogenases das bactérias, como as ureases presentes nas plantas que contêm níquel no local activo e precisam dele para

exercerem sua acção) como nefasto (toxicidade, carcinogénese e teratogénese) no organismo.

A questão é que, uma substância pode ser tóxica mas segura desde que a sua manipulação seja correcta e a exposição dentro dos níveis seguros. Exemplo, disso é a gasolina, a amónia, o **Níquel**.

#### Toxicidade nos humanos

Em pequenas quantidades o Níquel é necessário ao organismo do Homem e dos outros animais. Não é um composto tóxico cumulativo mas, quando as quantidades ultrapassam as requeridas este torna-se prejudicial.

O Homem está exposto ao Níquel através do ar que respira, da água ingerida e com a qual contacta, do fumo dos cigarros, e ingere-o diariamente em alimentos como cocos, alguns frutos secos, nabos, chocolate, gorduras e flocos de aveia que têm altos níveis de níquel em sua constituição.

As quantidades ingeridas, diariamente, são cerca do triplo das que necessitamos mas são níveis seguros. Mesmo em casos, devido à dieta adoptada, em que os valores atingem os 100-300µg/dia, não surgem graves problemas de toxicidade. Os próprios utensílios de cozinha e alguns detergentes libertam Níquel contribuindo, significativamente, para a sua ingestão diária.

Outra fonte de Níquel é o cigarro, que se acumula directamente a nível pulmonar (2-23µg Níquel/dia podem resultar de se fumar 40 cigarros num dia). O Níquel proveniente desta via pode levar a irritação respiratória e mesmo a pneumonias.

Mas no fundo, são as pessoas que estão expostas a elevados níveis deste composto, durante mais de quatro horas, que podem vir a

ter consequências nefastas devido a uma elevada toxicidade, quer a nível pulmonar quer a nível gastrointestinal. O Níquel e seus compostos são, primordialmente, absorvidos pelo tracto respiratório, detendo-se neste, e em pequena extensão pelo tracto gastrointestinal, de acordo com a dissolução e recaptação celular.

Estes problemas de toxicidade surgem porque o Homem como os outros animais, não tem enzimas ou cofactores que usam o Níquel.

Quase todos os casos de toxicidade aguda causada pelo Níquel em humanos resultam da exposição ao Carbonilo, Subsulfido ou Óxido de Níquel.

Os efeitos iniciais envolvem dores de cabeça frontais, vertigens, náuseas, vómitos, insónias, irritação do tracto respiratório e, posteriormente, sintomas pulmonares semelhantes a uma pneumonia viral. As lesões pulmonares patológicas incluem, hemorragias, edemas e desarranjo celular. O fígado, rins, glândula adrenal, baço e o cérebro também são afectados.

No entanto, é a pneumonia intersticial difusa e o edema cerebral a maior causa de morte. Os efeitos crónicos, como rinites, sinusites, perfurações naso-septal, nasal displasia e asma surgem mais em trabalhadores de refinarias e de chapas de Níquel por estarem, diariamente, expostos a elevados níveis. Sintomas nefrotóxicos como, edema renal e degeneração parenquimatosa também foram revelados em trabalhadores com exposição industrial ao níquel carbonilo. Já os efeitos transitórios de nefrotoxicidade surgiram após ingestão de sais de Níquel.

O Níquel também é uma agente sensibilizante causando dermatites de contacto nas pessoas mais sensíveis.

*O Níquel e seus compostos ainda podem ser carcinogénicos aquando de concentrações muito superiores às que o organismo consegue suportar, apesar de ainda não se saber exactamente o porquê.*

Também podem surgir problemas de fertilidade e no desenvolvimento do feto, (más formações a nível ocular, quistos pulmonares, hidronefroses, deformações nos ossos...).

A exposição iatrogénica ao Níquel resulta de implantes e próteses feitos a partir do Níquel, de fluidos intravenosos ou de diálise (100µ por tratamento) e das radiografias de contraste.

## Carcinogénese

Embora a acumulação de Níquel no organismo, através de uma exposição crónica, possa levar a fenómenos fibrose pulmonar, doenças cardiovasculares e hepáticas, a complicação mais problemática diz respeito à sua actividade carcinogénica.

Estudos epidemiológicos mostram, claramente, que compostos de Níquel podem ser carcinogénicos, tendo maior evidência a nível do pulmão e nasal.

Em vários modelos animais, o Níquel induz tumores, e adicionalmente, compostos insolúveis de Níquel transformam células de humanos e roedores, *in vitro*.

Todos os compostos de Níquel, excepto o Níquel metálico, são classificados, como carcinogénicos para os humanos.

O fundamento molecular da carcinogénese do Níquel tem evidenciado que seus compostos carcinogénicos são fracamente mutagénicos na maioria dos ensaios, apesar de levarem a danos oxidativos no DNA e à inibição da actividade reparadora do DNA.

Para além disso, o Níquel induz stress oxidativo que inibe a glutathiona, activa Ap1, o NF-kB e outros factores de transcrição sensíveis à oxidação. No entanto, este stress não é, provavelmente, suficiente para produzir mutações.

Recentemente, tem-se estudado a activação de vias sinalizadoras de hipóxia pelo Níquel, como possível explicação para a sua carcinogénese, uma vez que a hipóxia é comum em tumores sólidos para além de seleccionar fenótipos malignos.

A exposição das células ao Níquel envolve reacções típicas de hipóxia, incluindo a expressão de genes envolvidos no transporte de glucose e no metabolismo intracelular.

A resposta celular ao stress hipotóxico inclui a inibição da proliferação celular e apoptose, no caso de o dano celular ser irreversível. Portanto, o Níquel, ao mimetizar o estado de hipóxia, pode conseguir seleccionar as células cujo controlo do crescimento está alterado ou torná-las resistentes à apoptose.

No entanto, como é que o Níquel, sendo mais ou menos mutagénico, consegue transformar as células?

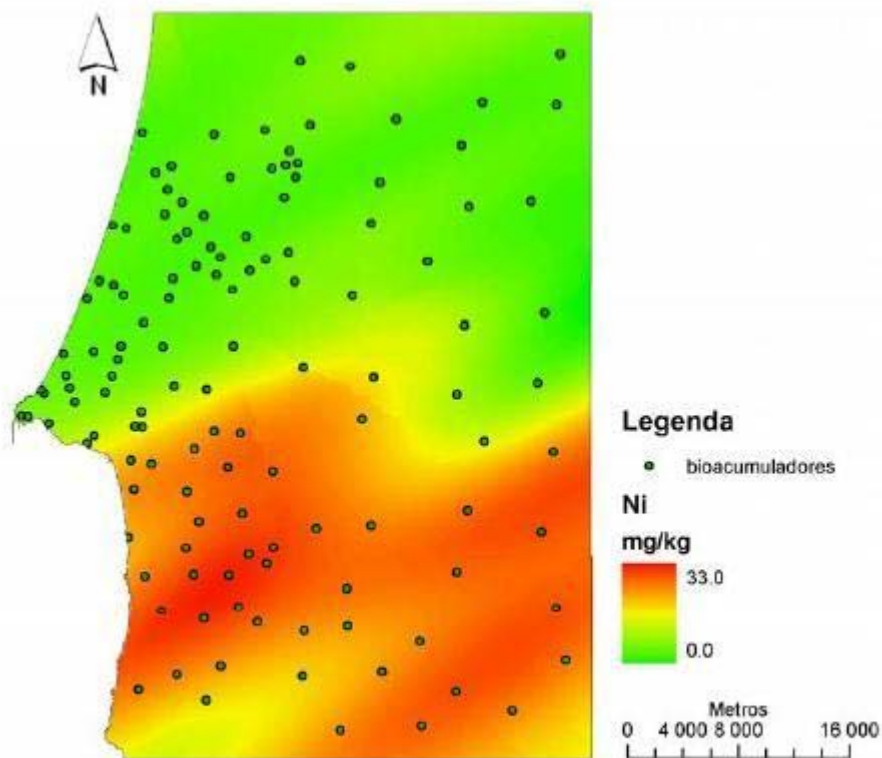
Um dos possíveis cenários, para explicar o sucesso da transformação celular, diz respeito a danos adicionais do DNA. Na verdade, os compostos de Níquel são sinérgicos com muitos

carcinogêneos mutagênicos, no aumento da transformação celular, *in vitro* e *in vivo*. Outro cenário evidencia a importância das mudanças epigenéticas exercidas pelos compostos de Níquel, como a indução da metilação da citosina e desacetilação de histonas, que podem levar ao aumento da inativação dos genes supressores do tumor, e adicionalmente contribuir para o mecanismo carcinogênico.

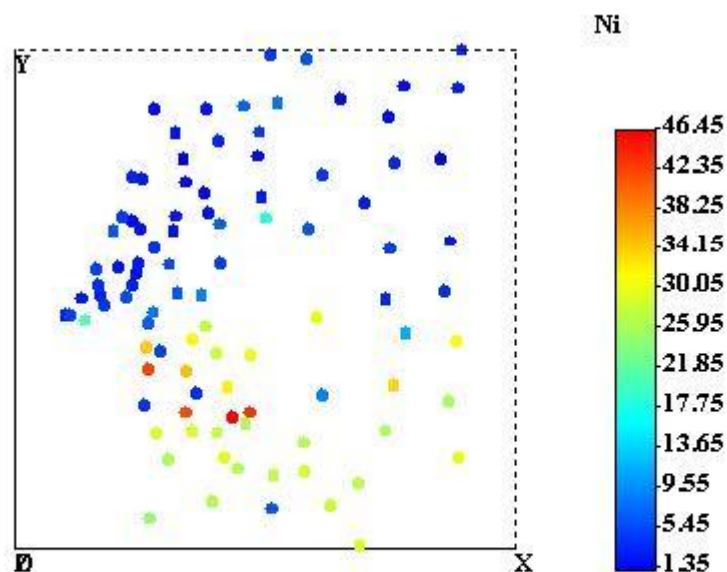
A carcinogênese induzida pelo Níquel depende do tecido e da espécie afectada, o que sugere que as predisposições genéticas, incluindo as variações no metabolismo e a diferente capacidade antioxidante das espécies, podem ter um importante papel na carcinogênese do Níquel.

Estas predisposições genéticas similares, provavelmente, também ocorrem nas populações humanas.

### Concentração de Níquel na Região (Alentejo Litoral)



Mapa estimado de níquel.



Distribuição espacial da concentração de níquel nos líquenes.

## Considerações finais

Após todo este moroso trabalho de pesquisa de informação e análise de dados, imprescindível para justificar o nosso conhecimento de causa, chega a altura de concluirmos o principal objectivo a que nos propusemos: estudar a influência dos poluentes industriais a nível regional no surgimento e agravamento de doenças cancerígenas, e verificar se, de facto, tal relação se estabelece e se podemos inculir ou não responsabilidade à indústria regional nesta matéria.

Para tal, escolhemos, de entre as substâncias identificadas cientificamente como agentes carcinogénicos duas: crómio e níquel. Estes químicos são conhecidos como substâncias tóxicas e as suas propriedades carcinogénicas são amplamente reconhecidas. Além disto, e de acordo com o estudo *SinesBioAr*, as concentrações deste químicos têm grande expressão na nossa região.

Contudo, o nosso trabalho é pautado pela limitação estatística: os dados de que dispomos são antigos (1999), e os líquenes, não obstante úteis indicadores, não nos informam sobre a proveniência dos químicos. Assim, não conseguimos encontrar informações que remetam



directamente para as fontes poluidoras, uma vez que o estudo é feito a partir da análise dos constituintes da atmosfera.

Ainda no plano estatístico, de realçar que os dados referentes ao cancro englobam uma área não tão restrita como pretendíamos, tendo uma extensão distrital.

A conclusão científica passa por uma série de processos rigorosos e formais, antes que qualquer premissa seja tomada como válida. Tal metodologia implica estruturas, recursos e conhecimentos que vão muito para além das nossas capacidades. Assim, vemo-nos obrigados a permanecer no plano no subjectivo e hipotético. A resposta à questão da possível relação entre os poluentes industriais a nível regional e o surgimento e agravamento de doenças cancerígenas não pode, sob uma perspectiva científica, ser por nós formulada. Podemos no entanto, à luz de toda a informação por nós colhida e da experiência obtida, afirmar que a poluição atmosférica na nossa região é um problema real e para o qual devemos estar despertos. Nas emissões de poluentes das indústrias regionais figuram o crómio e o níquel, perigos para a saúde humana, pelas suas propriedades cancerígenas (cancro do pulmão e dos seios nasais). Podemos ainda constatar que os cancros do pulmão e dos seios nasais, tendo o primeiro uma incidência mais acentuada, ocupam uma percentagem importante no plano nacional, bem como na nossa região. Assim, é-nos possível, com base em toda esta informação, afirmar que uma vez que se registam relevantes concentrações destes químicos na nossa região é perfeitamente plausível considerar a sua acção nociva sobre a saúde.

## Critica

Dado por terminado o nosso projecto, é chegado o momento de fazer um balanço do trabalho desenvolvido ao longo dos últimos meses e da nossa experiência com esta disciplina.

No que concerne ao enriquecimento pessoal, podemos afirmar que este trabalho foi bastante produtivo.

Aprofundámos os nossos conhecimentos sobre uma das mais importantes patologias em todo o mundo e com alguma expressão na nossa região – o cancro -, para isso, efectuámos várias pesquisas nas mais convencionadas fontes (Biblioteca Municipal de Santiago do Cacém, Mediateca da Escola Secundária de Manuel da Fonseca, Internet, etc.) bem como na Biblioteca do Hospital do Litoral Alentejano; procurámos obter informação ao nível dos agentes poluidores da região, com principal destaque sobre aqueles que estão identificados pela ciência como causadores ou promotores da patologia; neste sentido, desenvolvemos variado trabalho de campo: deslocámo-nos às instalações da organização ambiental QUERCUS, de onde, para além do contacto com um responsável, extraímos uma importante entrevista; contactámos uma das criadoras do projecto *SinesBioAr*, do qual viríamos a seleccionar informação fulcral para o nosso trabalho; abordámos um representante de algumas indústrias fabris na região, no que à saúde do trabalho diz respeito.

Um dos principais obstáculos do nosso trabalho foi a escassez de informação, principalmente no plano regional, aliado à nossa incapacidade para criar premissas cientificamente válidas. De facto, este foi um pressuposto do qual estivemos desde cedo cientes. Todavia, não tomámos essa circunstância como uma desculpa ou possível

atenuante para os nossos esforços, tentando, com o que tínhamos à nossa disposição, criar o melhor trabalho possível. Assim esperamos.

No que diz respeito à disciplina, duas palavras.

Consideramos que a realização de dois ou três trabalhos por ano seria mais produtiva. Tal prende-se com o facto de assim o trabalho ser mais vinculado a datas e limites, o processo avaliativo ser mais presente, e a própria entrega dos alunos ser forçosamente maior. A possibilidade de explorar diferentes temáticas e díspares técnicas de trabalho é também aliciante.

Não obstante, esta disciplina foi claramente uma mais valia, permitindo que nos debruçássemos sobre um projecto mais ambicioso e de maior responsabilidade, o que não podemos exigir de disciplinas convencionais. Proporciona-nos uma oportunidade de explorar uma vertente mais prática, mais dinâmica de trabalho.

No que concerne ao trabalho por nós desenvolvido, escolhemos um tema que fosse de encontro aos nossos interesses e às nossas inspirações futuras, facto que nos aliciou e permitiu que o realizássemos com maior entusiasmo. Tentámos sempre ser rigorosos no cumprimento de datas e limites, mas por se tratar de um trabalho maioritariamente teórico, de grande extensão, sentimos que houve algum facilitismo em certas fases do projecto.

Ainda quanto à escolha do tema, temos a referir que, por ser muito específico, não conseguimos criar um grupo com maior número de elementos. Tal facto teve repercussões no produto final, que, comparativamente a grupos de maiores dimensões, se materializou num menor número de acções (criação de Web-sites, acções de sensibilização, debates, são exemplos de iniciativas que gostaríamos de ter desenvolvido).

Consideramos que tal facto deve ser tomado em conta na avaliação deste mesmo trabalho.

Após toda esta reflexão e apesar de todos os contras que encontrámos, fazemos um balanço final positivo desta experiência, para nós, inovadora, por considerarmos que os objectivos propostos foram atingidos.

## Bibliografia Consultada

### Internet

- [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)
- [www.manualmerck.net](http://www.manualmerck.net)
- [www.ligacontracancro.pt](http://www.ligacontracancro.pt)
- [www.janssen-cilag.pt](http://www.janssen-cilag.pt)
- [www.ccrd-a.gov.pt/sinesbioar](http://www.ccrd-a.gov.pt/sinesbioar)
- [www.ff.up.pt](http://www.ff.up.pt)
- [www.nautilus.fis.uc.pt](http://www.nautilus.fis.uc.pt)

### Suporte Escrito

- MARQUES, HERLANDER; PIMENTEL, FRANCISCO – Oncologia para Clínicos Gerais. Porto, Inova/Artes Gráficas, 1995
- ROR SUL – Incidência e Mortalidade 1991, I.P.O.F.G. Centro de Lisboa
- Cancro em Portugal. Lyon, IARC Technical Publication nº 38, 2002
- OLIVEIRA, ISABEL – Representação Social do Cancro