

**MEMÓRIAS  
DA  
ACADEMIA DAS CIÊNCIAS  
DE  
LISBOA**

**CLASSE DE CIÊNCIAS**

---

**Da Inflamação ao Cancro**

MANUEL SOBRINHO SIMÕES

---



**ACADEMIA DAS CIÊNCIAS  
DE LISBOA**

LISBOA • 2025

*Título:* Da Inflamação ao Cancro

*Edição:* Academia das Ciências de Lisboa

*Data de edição:* 2025

*DOI:* <https://doi.org/10.58164/8e7h-1332>

# Da Inflamação ao Cancro

MANUEL SOBRINHO SIMÕES

Este texto foi despertado pela afirmação e discussão feita pelo Professor Jorge Soares sobre o tema “We know a lot about cancer but we don’t understand so much” e articulou-se com a comunicação da Professora Cecília Leão sobre a importância da programação do metabolismo na sobrevivência celular para a ocorrência de cancros; daí o título “Cancro: proliferação e estratégias de reprogramação metabólica”.

No meu caso, tinha considerado a possibilidade de discutir o tema “O cancro: dos genes aos tecidos”, mas depois de conversar com os meus Colegas percebi que seria mais útil procurar responder a algumas interrogações nucleares no domínio da etiopatogenia das neoplasias e acabámos por assentar no título “Da inflamação ao cancro”.

Parti(mos) da noção de que os cancros (sinónimo de neoplasias malignas) têm na sua origem duas alterações fundamentais: as células neoplásicas são quase-imortais (graças à tal reprogramação metabólica que a Professora Cecília Leão abordou na sua comunicação) e o tecido neoplásico — conjunto de células neoplásicas, inicialmente filhas da mesma mãe — deixa de respeitar as fronteiras e as células neoplásicas malignas invadem os tecidos “normais” adjacentes e, eventualmente, essas células malignas vêm a dar metástases regionais e/ou à distância.

Sobrevivência e invisibilidade são as duas características mais determinantes das células neoplásicas malignas e traduzem a existência de alterações moleculares clonais na sua origem. Isto é, as neoplasias são doenças genéticas, mas mais de 90-95% dessas neoplasias são causadas por alterações ambientais. As neoplasias são doenças genéticas, mas não são doenças hereditárias, a não ser em situações excepcionais.

Os cancros pulmonares que ocorrem em doentes fumadores têm quase sempre origem em alterações genéticas (“mutações”), secundárias à acção dos carcinogénicos do tabaco sobre células dos brônquios/pulmões, mediadas por inflamação(ões) crónica(s) despertada(s) pela agressão físico-química-biológica.

Entre as causas que se associam ao maior risco de cancerização temos a idade mais avançada, a obesidade, o sedentarismo, a exposição solar, a alimentação desadequada, etc... Quando exploramos em profundidade a(s) causa(s) da cancerização em múltiplos órgãos concluímos que a inflamação crónica é a causa mais determinante da ocorrência de cancros em situações aparentemente muito diversas (se esmiuçarmos o assunto, lá encontramos, transversal a muitos tipos de cancro, inflamações crónicas prolongadas).

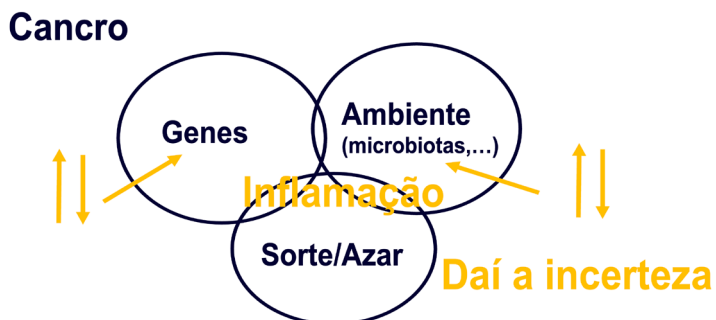
A importância da inflamação crónica associada ao risco aumentado de cancerização é particularmente visível em todas as interfaces do ser humano — tal como os outros animais — com o meio externo. Além do aparelho respiratório, salienta-se pelo seu peso específico o tubo digestivo, o aparelho genito-urinário e a pele. Nestas interfaces existe uma elevadíssima regeneração celular num ambiente condicionado pela composição dos microbiotas (digestivo, respiratório, urinário,...) e por factores exógenos (alimentação, tóxicos, luz solar,...). A regeneração celular acompanha-se de numerosíssimas mitoses — divisão de células estaminais a substituir células que descamam permanentemente nas superfícies em contacto com o meio externo. É nestas circunstâncias, com numerosas divisões celulares, que podem ocorrer erros “do” ADN, num contexto que designamos por “microambiente”, intimamente ligado à cancerização. Na fase inicial temos neoplasias incipientes, caracterizadas por respostas inflamatórias (imunológicas) susceptíveis de diagnóstico precoce através de rastreio. De forma semelhante, observamos a importância das inflamações crónicas numa fase ulterior, estimulando a progressão neoplásica, isto é, o desenvolvimento de neoplasias malignas no sentido da invasão e metastização. Se a estes elementos juntarmos o factor idade, estamos perante uma “tempestade perfeita” que identificamos com um neologismo — *Inflammaging* — que evidencia o papel da disbiose secundária a alterações do microbioma intestinal, potenciando os aspectos negativos da inflamação crónica em doentes com idade avançada.

A identificação da inflamação crónica como o mediador mais frequente de cancerização não deve levar-nos a assumir a resposta inflamatória como um aspecto necessariamente negativo. Pelo contrário: nós dependemos da inflamação em termos filogenéticos (e ontogenéticos). Quem não tinha resposta inflamatória já morreu há milhões, ou centenas de milhares, de anos, outros seres vivos que nos precederam.

A inflamação desempenhou um papel crucial de integração de agentes infecciosos, nomeadamente vírus, ao longo de milhões de anos, assim como a adaptação à resposta imunitária e ao ambiente. Hoje em dia, temos nós, o *H. sapiens*, 60 a 70% de sequências homólogas de vírus e bactérias e outros microorganismos no ADN do homem. Ao longo destes milhões de anos, a “integração” de material genético em seres vivos foi determinante para o aparecimento de espécies e, dentro das espécies, a aquisição de novos elementos; por exemplo, o desenvolvimento da placenta foi instrumental para evolução da reprodução em diversas espécies. Atenção que este e outros “desenvolvimentos”, graças à integração de material genético externo foi feito através de “inflamação”, com maior ou menor resposta imunitária, no âmbito de diferentes seres vivos, de diversos contextos e condicionados pelo limiar do processo. Note-se que sempre que a resposta inflamatória ultrapassava o limiar tolerável, a selecção darwiniana não ajudou ao aperfeiçoamento da(s) espécie(s).

Durante esta apresentação procurei justificar o papel da inflamação como pivot do desenvolvimento da Vida, identificando também o papel negativo da inflamação crónica na cancerização.

Não sendo possível, no âmbito deste texto, desenvolver em detalhe os diferentes passos da comunicação, termino com cinco imagens que resumem os pontos que considero mais interessantes acerca da relação entre Inflamação e Cancerização.



## CANCRO

É um organismo vivo multicelular – “caricatura demasiado eficiente” do desenvolvimento biológico do ser humano

Advances in genomics are thrilling but let's not forget that a tumour, like a human being, is much more than a bundle of genetic information

Manuel Sobrinho Simões, 2010

Degenerescências  
Necrose ← **Inflamação** → Neoplasia

“Nothing in biology makes sense except in the light of evolution”

Title of a chapter in 1973 - Theodosius Dobzhansky (1900-1975)

Começou a piorar no Neolítico (Holoceno) e com o Antropoceno as coisas ficaram péssimas

## Três pilares da evolução do comportamento

Seleccção individual

Seleccção de parentesco

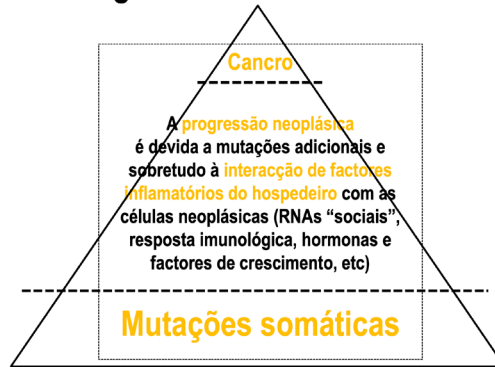
Altruísmo recíproco

Robert Sapolsky, Behave, 2018

Bom para a espécie humana (pelo menos às vezes)

Para o indivíduo é mau e para “o” cancro é excelente (para ele próprio!)

## A metáfora do icebergue



O desenvolvimento do cancro é um processo de "selecção darwiniana" em que o hospedeiro desempenha um papel importantíssimo pela negativa para as pessoas (bom para os cancros)

Manuel Sobrinho Simões, 2014

COMUNICAÇÃO APRESENTADA À CLASSE DE CIÊNCIAS  
NA SESSÃO DE 7 DE OUTUBRO DE 2021

COMUNICAÇÃO RECEBIDA A 4 DE OUTUBRO DE 2024

\* A presente comunicação não segue a grafia do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa.