

Entre a teoria parasitária e a oncologia experimental: uma proposta de sistematização da ciência oncológica em Portugal, 1889-1945

Between parasitic theory and experimental oncology: a proposal for systematizing oncological science in Portugal, 1889-1945

Rui Manuel Pinto Costa

Pesquisador do Centro de Investigação Transdisciplinar Cultura, Espaço, Memória da Faculdade de Letras/Universidade do Porto.¹
Colaborador do Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX/Universidade de Coimbra.
Faculdade de Letras/Universidade do Porto
Via Panorâmica, s/n
4150-564 – Porto – Portugal
rcosta75@gmail.com

Recebido para publicação em janeiro de 2011.
Aprovado para publicação em fevereiro de 2012.

COSTA, Rui Manuel Pinto. Entre a teoria parasitária e a oncologia experimental: uma proposta de sistematização da ciência oncológica em Portugal, 1889-1945. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.19, n.2, abr.-jun. 2012, p.409-429.

Resumo

Focaliza a produção de investigação biomédica sobre o estudo do câncer em Portugal entre 1889 e 1945. Recuperando os principais trabalhos realizados entre finais do século XIX e a primeira metade do XX, foi possível trazer a lume e delimitar um campo de ação científica ainda pouco estudado. Desde a introdução e consolidação dos princípios que definiram a oncologia experimental, detectam-se fases distintas de produção científica, oscilando entre a comprovação de teorias dominantes e a aplicação de métodos de criação artificial da doença. Propõe-se breve sistematização da orientação dos estudos dedicados à oncologia, organizados em patamares de investigação predominantes.

Palavras-chave: câncer; oncologia; ciência; Portugal.

Abstract

This article deals with the bio-medical investigation of cancer studies in Portugal between 1889 and 1945. By examining the main works produced between the end of the nineteenth century and the middle of the twentieth century, it has been possible to illuminate and define a field of scientific endeavour which has been the scope of little study to date. Starting from the introduction and consolidation of the defining principles of experimental oncology, distinct phases can be discerned in the production of scientific material, alternating between support for the dominant theories and the application of methods for artificially creating the disease. In accordance with the principal phases of investigation, a brief systematic overview of the scope of these oncological studies is presented.

Key words: cancer; oncology; science; Portugal.

Mercê dos subsídios fornecidos pelos estudos experimentais e clínicos, muito se tem avançado neste conhecimento. ... demonstrando não ser o cancro um mal de natureza misteriosa, mas uma doença como tantas outras, capaz de ser reproduzida em animais de experiência por meio de agentes vários, sem dúvida idênticos aos que, na espécie humana, representam as causas capazes de predispor e determinar o aparecimento das neoplasias malignas (Athias, 1941, p.58).

A historiografia do câncer em Portugal

Do ponto de vista da escrita da história da ciência, a abordagem da doença oncológica em Portugal é desafio que colide com a ausência de incursões historiográficas de grande fôlego nessa matéria. Ao contrário da multiplicidade e abundância de trabalhos já existentes para outras realidades, sobretudo europeias e americanas (Olson, 1989; Costa, 2011), a produção de discursos históricos sobre o câncer em Portugal ainda é escassa. Existem algumas abordagens de cariz institucional e biográfico redigidas por Botelho (2000; 1978), voltadas para a figura tutelar do médico Francisco Gentil e do estabelecimento que fundou: o Instituto Português de Oncologia (IPO). As demais dedicaram-se apenas à gênese dos centros regionais do IPO no Porto e em Coimbra (Pacheco, 2002; Portugal, 2003), e só muito recentemente se deu início à realização de estudos mais abrangentes sobre a estruturação e normalização da oncologia enquanto área científica emergente no contexto da contemporaneidade portuguesa (Costa, 2010a).

No tocante à seriação das diferentes fases por que passou a produção de conhecimento biomédico, expresso sob a forma de artigos e relatórios, não existem quaisquer linhas interpretativas propostas até a data. Se é verdade que existem abordagens de síntese em que se sistematizaram e pintaram em traços largos as diferentes fases em que se desenharam teorias sobre a gênese e etiologia da doença (Darmon, 1993; Wolff, 1990; Triolo, 1965; Triolo, 1964) ou caminhos de produção científica tendo por base realidades geográficas e políticas específicas, como os exemplificados por Wolfgang Eckhart (2000) no caso da Alemanha ou por Robert Proctor (1999) para o período nazista, no caso português a sistematização das etapas em que se desenrolou a pesquisa oncológica entre finais do século XIX e a primeira metade do XX ainda não recebeu a atenção que merece.

A luta contra o câncer e a reforma da medicina científica portuguesa

Graças às pesquisas laboratoriais, as numerosas aquisições no domínio da cancerologia permitiram valorizar e consagrar o estudo experimental, trabalho esse que no período entre guerras foi altamente produtivo. Contudo, esses progressos mantiveram-se pouco conhecidos do grande público, mesmo daquele mais instruído, posto que permaneceram, em justa medida, acantonados na intimidade do laboratório e nos meios científicos. Se por um lado os primeiros quarenta anos do século XX testemunharam profundas mudanças na compreensão do câncer, essas mudanças não tiveram um impacto radicalmente

significativo no modo como era tratado. No caso português, como no resto do mundo, a maior visibilidade da doença estaria muito mais associada ao emprego dos métodos curativos e muito menos à esfera da investigação.

Doença de reduzida dimensão no campo médico quando comparada com as patologias de maior impacto social (tuberculose e sífilis), a comoção progressiva que foi assumindo através do discurso médico conferiu-lhe um lugar de peso entre os flagelos sanitários do primeiro quartel do século XIX, mas sem destronar a tuberculose de seu icônico pedestal. A luta contra o câncer em Portugal teve seu início institucional aquando da fundação do Instituto Português de Oncologia em 1927, mas a produção científica sobre a doença tinha começado ainda no século XIX, feita com base na redefinição da formação médica em contexto universitário, bem como na necessidade de colmatar lacunas nos programas de investigação científica dos médicos lusos (Costa, 2010b).

Desde a reforma universitária de 1911 esboçou-se uma tentativa de reestruturar o ensino da medicina em moldes universitários, nem sempre conseguida, mas que melhorou a qualidade do corpo docente, doravante mais voltado para a produção de ciência própria do que para a reprodução de conhecimentos produzidos além-fronteiras. Apesar de os resultados não terem sido imediatos, sobretudo pelo fato de a legislação de 1911 se ter mostrado algo impotente para modificar o espírito das corporações docentes (Costa, 1917a, 1917b), o ambiente intelectual era favorável à concretização das reformas. O terreno fora preparado de antemão pela campanha em prol da medicina experimental desenvolvida em particular por Miguel Bombarda e Sousa Martins no século XIX, tanto no plano ideológico quanto no político. Em termos práticos, tinham-se dado alguns passos, desde a criação do Instituto Bacteriológico Câmara Pestana em 1892, passando pela fundação da Sociedade Portuguesa de Ciências Naturais em 1907, feita pela mão de Marck Athias, Celestino da Costa e Abel Salazar.

As viagens de estudo entretanto tornadas habituais reforçaram a circulação da informação já transmitida através dos periódicos e revistas médicas, privilegiando o intercâmbio direto e não apenas o saber livresco. Em 1909 teve lugar uma viagem de estudo marcante para o desenvolvimento da prática experimental: Pinto de Magalhães e Marck Athias, por intervenção de Miguel Bombarda, foram designados pelo governo para visitar durante três meses alguns laboratórios e fábricas de materiais laboratoriais no estrangeiro (Amaral, 2005, p. 267).

Também os médicos que se dedicaram ao estudo do emergente problema do câncer não passaram sem recorrer a períodos mais ou menos longos de formação no exterior, fosse em estágios, cursos ou sessões de aperfeiçoamento. Desde Francisco Gentil, fundador e principal galvanizador da luta contra o câncer, passando por Henrique Parreira, Francisco Bénard Guedes, Luís Simões Raposo, Álvaro Rodrigues, Lima Basto e tantos outros que no IPO fizeram carreira, todos passaram por períodos de tempo mais ou menos dilatados dedicados à formação complementar no estrangeiro. Fosse na área da oncologia ou domínios afins, essa formação encontrava-se em consonância com a mudança de paradigma universitário e científico. Todo cientista da medicina, ou pelo menos aspirante a tal, bebia do exterior as novidades, reproduzindo em seu país o aprendido, e em alguns casos criando escola própria, que por longo tempo perdurou e de que ainda hoje ressoam ecos de pioneirismo.

Foi o caso do bacteriologista Câmara Pestana e do histofisiologista Marck Athias, cuja formação fora traçada no decalque dos modelos universitários alemão e francês. O primeiro, em certo sentido autodidata, o segundo por ter estudado na Universidade de Paris na qual bebeu as influências do professor de histologia Mathias Duval (Alves, 1999). A par desses nomes, é toda uma geração que vê os problemas do ensino médico e da saúde e assistência em novos moldes, nos quais, além de predominar uma matriz de investigação científica muito intensa, a produção de saberes originais era então o elemento primordial de caracterização dos docentes universitários, muito mais do que a capacidade para memorizar e reproduzir conhecimentos talhados pelo escopo da investigação alheia.

As teorias parasitárias na gênese da investigação oncológica

De problema específico associado apenas à arena da medicina, desde as primeiras décadas do século XX o câncer se foi transferindo para o campo da saúde pública, passando a ser encarado enquanto flagelo global.²

Como bem demonstrou Bruno Latour (1984), em certa medida o câncer apresenta propriedades muito semelhantes às percebidas acerca dos micróbios no século XIX. Quando os trabalhos de Louis Pasteur revelaram a natureza infecciosa de uma multiplicidade de doenças, como a do carbúnculo, da tuberculose, da febre tifoide, da lepra e outras, também se pensou na hipotética origem microbiológica do câncer. Reapareceram antigas ideias de transmissão, de Sydenham e Van Switen, ressurgindo as denominadas teorias parasitárias, também conhecidas como microbianas ou infecciosas. De fato, desde que se pensou ter demonstrado que os tumores de natureza tuberculosa e sífilítica tinham origem microbiana, surgiu de imediato a ideia de que o câncer poderia ser igualmente devido à presença e desenvolvimento de algum ignoto microrganismo (Triolo, 1965).

O impacto de Pasteur e da microbiologia nos meios médico-científicos portugueses foi enorme, determinando e balizando a orientação microbiológica dos trabalhos entretanto realizados sobre o caráter parasitário da doença. Em seus discursos, alguns dos renovadores da ciência médica, como Miguel Bombarda ou Sousa Martins, não tinham qualquer dúvida em colocar Pasteur e a teoria pasteuriana no vértice da revolução médica de seu tempo (Bombarda, 1895; Martins, 1895).

Se bem que a hipotética contagiosidade do câncer fosse assunto que se julgava descartado desde as experiências de Jean Louis Alibert em 1808 (Shimkin, 1975), a polêmica em redor do assunto reacendeu-se com as novas experiências, reabrindo-se um capítulo nunca totalmente rematado sobre a possível contagiosidade da doença oncológica e seu caráter transplantável. Von Langenbeck relançou essa possibilidade em 1840, mas foi na década de 1880 que a ideia de uma teoria parasitária do câncer entrou realmente em voga nos meios científicos. Enquanto em 1872 Gustave Nepveu postulou a existência de *Micrococcus* num câncer da pele, em 1886 Gustave Rappin conseguiu cultivar vários *Micrococcus* a partir de 13 cânceres, encontrando-os em cortes histológicos de neoplasias malignas, mas sem conseguir provocar a doença através de sua inoculação em animais (Shimkin, 1977; Triolo, 1964).

Multiplicaram-se os trabalhos experimentais, destacando-se os de Hermann Lebert, E. Follin, Weber, Goujon, V. Wehr, Arthur Hanau e E. Hahn em 1888 e 1889, antecedidos pelos de Domingos Freire e Ernst Scheurlen, em 1887. Todos eles pretenderam assistir à geração de tumores pela inoculação de tecidos cancerosos ou 'suco canceroso' em animais, comprovando os resultados através da análise histológica dos diferentes tumores resultantes, bem como dos microrganismos que neles se encontravam. No Brasil, o professor de química orgânica e biológica Domingos Freire³ tomou a dianteira ao proclamar a descoberta do agente microbiano causador do câncer, obtendo em 1887 dados muito semelhantes aos que Ernst Scheurlen viria a apresentar no decorrer do mesmo ano. Antecedendo-o na publicação dos resultados, chegou ao mesmo tipo de conclusões que o médico alemão, prioridade disputada na mesma altura por uma série de outros investigadores.

Para além do impacto desse trabalho em quase todas as revistas médicas de referência internacional, instalou-se a dissensão, fruto da primazia da descoberta do esquivo e febrilmente procurado agente patogênico. Pouco tempo depois surgiram vários pretendentes à descoberta do suposto micróbio do câncer, incluindo ainda Gustave Rappin, Barbacci, Giuseppe Sanarelli, M. Koubassof e Rubino. A questão deixaria suas marcas na imprensa médica de seu tempo, com direito a autênticos arrufos de primazia científica (Freire, 1888; O micróbio..., 1888).

Elaborado sob os auspícios da medicina positivista, o trabalho de Domingos Freire procurou demonstrar experimentalmente a origem microbiana do carcinoma. Ao observar o sangue de um doente canceroso, visualizou vários bacilos de extremidades arredondadas, parecidos com os da febre tifoide. Microrganismos iguais foram também detectados no 'suco canceroso'. Essas observações foram seguidas por outras nesse mesmo ano, realizadas por outros investigadores europeus, que apesar de partilharem da teoria parasitária do câncer, detectavam iguais microrganismos e ainda outros, estes últimos bastante diferentes dos primeiros na forma, mas que não deixavam de querer associar de algum modo ao carcinoma.

Apesar de Ernst Scheurlen ter proclamado a relação causa/efeito entre esse bacilo e o câncer, concluindo da descoberta do micróbio do carcinoma, os resultados não foram aceites com igual celeridade pela comunidade científica mundial, que os olhou com toda a reserva, tanto os de Scheurlen como os de Freire.

Os ecos desse tipo de experimentação não tardaram a chegar a Portugal, onde despertaram o interesse médico, sobretudo daqueles ligados à bacteriologia e histologia. Essas e outras experiências divulgadas nos periódicos científicos tinham audiência atenta e receptiva, suficientemente crítica para tentar reproduzir as experiências divulgadas, testar conceitos, métodos e tecnologias emergentes.

Acompanhavam-se de perto as várias teorias sobre a origem da doença, sobretudo as parasitárias, que recolheram um alargado conjunto de adeptos, sendo lícito afirmar que o capítulo que mais interesse despertou entre os investigadores portugueses no século XIX foi o das experiências que tentavam provar e/ou testar o caráter infeccioso da doença. À fase de observação e classificação dos tumores, característica do método clínico-anatômico, seguiu-se a experimentação associada aos hipotéticos agentes microbianos, elemento transversal às ciências biomédicas da segunda metade do Oitocentos, e que no caso do

estudo do câncer não foi diferente das demais. Se para a primeira fase não nos foi possível descortinar contributos significativos, para a segunda já afloram alguns (poucos) trabalhos de referência, como o de António Lencastre (1881) *Sobre a natureza do carcinoma encefaloide* e a tese inaugural de Câmara Pestana (1889), *O micróbio do carcinoma*.

Câmara Pestana e *O micróbio do carcinoma*

A influência de Domingos Freire e de outros partidários da existência de um agente microbiano foi um dos motes para a tese do jovem médico Câmara Pestana em 1889. Debruçando-se sobre o potencial aberto pela teoria parasitária, reproduziu não só uma preocupação coeva de finais do Oitocentos, mas também os métodos e técnicas laboratoriais utilizados nessa altura em nível internacional.

A dissertação intitulada *O micróbio do carcinoma* (Pestana, 1889) é a súpula de um conhecimento experimental, assente na análise sistemática das teorias parasitárias que percorreram parte significativa das escolas médicas francesas e alemãs do último quartel do Oitocentos. A questão persistia: se a causa era interna e promovida pela diátese (predisposição do organismo) ou se existiria algum agente microbiológico externo, e ainda desconhecido, capaz de promover o surgimento da doença. A dúvida do cientista reflete bem a dualidade de um problema científico imposto por diferentes correntes de pensamento:

Aceitando portanto a natureza infecciosa do carcinoma, e como desde o momento em que há infecção, há alguma coisa que cresce e se reproduz que a vai determinar; pergunto, se esse quid será um micróbio autóctono, a própria célula do organismo, que por uma aberração evolutiva, transformar-se-ia em um elemento estranho e ruim, enxertando-se e reproduzindo-se por toda a parte, dando lugar às neoplasias primárias e secundárias, como quer o Sr. D. António de Lencastre, ou se pelo contrário, o micróbio é heteróctono, estranho ao organismo e que pela irritação constante que produz, dará origem ao tumor? (Pestana, 1889, p.10)

Apesar de tentadora, a hipótese que colocava a origem do câncer na senda microbiana dividia os principais investigadores nessa matéria, sobretudo pela dificuldade de determinar laboratorialmente o agente causal. Essa mesma adversidade foi igualmente sentida pelo médico português, que apesar de seus melhores esforços não logrou detectar um agente microbiano que pudesse associar direta e inequivocamente ao câncer. Se a metodologia empregue era em tudo semelhante à utilizada por outros investigadores coevos, subsistiam insuficiências técnicas e materiais que Pestana não deixou de mencionar, e que em larga medida o impediram de continuar um trabalho mais apurado.

De fato, à data da realização da tese de Câmara Pestana, a histologia era ainda um ramo da ciência com expressão limitada no país, cujo ensino sistemático nas escolas médico-cirúrgicas se via ainda envolto em atraso em face da realidade francesa, alemã ou britânica. Se a primeira iniciativa para criar uma cadeira de histologia foi feita em Coimbra por Costa Simões, em 1885 Ricardo Jorge continuava a lutar pelo estabelecimento de uma cadeira igual no curso da escola médica portuense, reconhecendo que “A mísera ciência dos Bichat e dos Virchow não tem ainda direito de cidade no curso escolar; e como a lei lhe não consagrava existência de direito, também não tinha existência de fato. Bem poucos anos

nos separam da época em que o pobre microscópio jazia inerte e quase totalmente desconhecido” (Jorge, 2003, p.137).

Utilizando peças anatômicas de tumores removidos cirurgicamente, Pestana submeteu-as a uma bateria de testes que iam da análise microscópica à bacteriológica, efetuando várias culturas do ‘suco canceroso’ sem no entanto ter conseguido determinar conclusivamente a existência definitiva do eventual micróbio do carcinoma. Estudou quatro carcinomas e três sarcomas extirpados por outros médicos, observando microrganismos por vezes dispostos em cadeias nos exames corados, bem como seu desenvolvimento em diferentes meios de cultura. Se por um lado conseguiu detectar o tipo de bacilo referido por Domingos Freire, mostrou que as múltiplas formas que ele parecia assumir nos trabalhos de outros autores não seriam senão fases diferentes da evolução do mesmo agente. De seguida, inoculou várias séries de coelhos com o ‘bacilo do carcinoma’, obtendo tumores que no geral levavam à morte dos animais de laboratório. Se por um lado reproduzia as experiências de cancerização animal, por outro os resultados acabaram por não ser conclusivos.

Mesmo assim, Câmara Pestana manteve a expectativa de encontrar o eventual agente causal, conquanto reconhecesse a necessidade de aprofundar os trabalhos nesse sentido. As evidências experimentais que presenciou não lhe conferiam outra hipótese senão adiantar conclusões cautelosas, sem as afirmações bombásticas de Scheurlen (que dois anos antes publicara um trabalho algo fantasioso) nem a defesa da primazia de Freire. Seria necessário continuar os trabalhos de modo mais intenso e alargado, não colocando de parte a experimentação humana em casos selecionados:

Parece-me que ainda resta um largo e escabroso caminho a percorrer, para chegar a afirmar com segurança a causa determinante das neoplasias malignas. É necessário depois de conhecer o meio em que melhor vive o micróbio, transformar o animal até que adquira o estado de receptividade necessário para o desenvolvimento da bactéria. É necessário que as experiências nos animais sejam mais minuciosas, que em lugar de inocular o micróbio do cancro do homem ao animal, se inocule de homem a homem, aproveitando os casos de carcinose irremediavelmente perdidos, ou então fazendo culturas de cancro de animais e inoculando o micróbio encontrado em animais da mesma espécie. E só depois de obter um carcinoma perfeitamente definido, só depois de encontrar um sarcoma que se não confunda com uma neoplasia inflamatória, só depois de, com inoculações em série, ter reproduzido muitas vezes estes tumores, só então é que nos assistirá o direito de afirmar com a certeza que deve caracterizar toda a ciência experimental, que o cancro é de natureza parasitária, que o micróbio do carcinoma está encontrado (Pestana, 1889, p.50-51).

Apesar de tudo, a impossibilidade de determinar um agente patogênico específico não levou a esmorecimento dos esforços dispendidos nesse sentido. Pelo menos até 1906 foram publicados sucessivos trabalhos sobre alegados agentes etiológicos, muitos deles rapidamente desacreditados. Um desses exemplos, que teve ampla divulgação no meio científico português, foi o de Eugène Doyen, que em 1903 relatou a descoberta do *Micrococcus neoformans*, agente bacteriano desacreditado em 1906 como causa da doença, o que sugeria abandonar a hipótese microbiana do carcinoma (Karwacki, 1906).

Outro médico, Carlos Lemos, ainda efetuou novas tentativas laboratoriais em 1903, apesar de reconhecer que a maioria dos trabalhos apresentados até então tinha sido contestada e refutada por parte de vários histologistas (Lemos, 1903). Para estes últimos, as formas

descritas como parasitas não eram senão degenerescências celulares produzidas por um agente ainda desconhecido, ou então eram devidas simplesmente à evolução das próprias células em proliferação desordenada. Isso não impediu o jovem médico de proclamar peremptoriamente sua fé nas teorias parasitárias, conquanto continuassem manifestamente por provar. Referiu em sua dissertação inaugural um ponto de vista que plasmava ainda as suspeitas de uma muito provável contagiosidade, a par das analogias às doenças infecciosas:

O insucesso dos experimentadores em nada vem prejudicar a ideia fundamental. O agente etiológico do cancro continuou a ficar desconhecido, mas a teoria parasitária, a única admissível, não se abalou no seu pedestal. Efetivamente os fatos de observação, como as verdadeiras epidemias de cancro, os casos de contágio por tantas vezes constatados e mesmo outros fatos de ordem puramente clinica como os cancros de evolução rápida, a generalização e os casos de carcinose aguda que tanto fazem aproximar o cancro de outras doenças reconhecidamente parasitárias, têm de arrastar forçosamente todos os espíritos á convicção da origem infecciosa do cancro. A necessidade de um ente animado, como agente etiológico do cancro, impõe-se. Resta determiná-lo (Lemos, 1903, p.12).

O trabalho que desenvolveu, baseado na análise microscópica e histológica de meras dez peças operatórias, não se mostrou conclusivo, servindo apenas para avivar a existência de 'inclusões' celulares, que de acordo com o autor provavam três pontos: que o câncer apresentava inclusões cuja natureza parasitária era incontestável; que os parasitas encontrados pertenciam à classe das amebas; e, por fim, que esses protozoários eram o agente patogênico do câncer. Lançadas sem a prudência manifestada anos antes por Câmara Pestana, trata-se de conclusões algo forçadas que resultavam de análises incompletas e de muitas alusões a outros trabalhos experimentais, mas também a referências sem qualquer tipo de prova, sobretudo na questão da transmissibilidade da doença entre seres humanos, o que não serviu senão para duvidar ainda mais da validade dessa teoria.

Abandono das teorias parasitárias ou hipóteses em aberto?

De fato, os diferentes estudos que se foram seguindo ao longo da primeira década do novo século acabaram por descartar praticamente a teoria parasitária, posta em causa já no decorrer do Décimo Quinto Congresso Internacional de Medicina de Lisboa em 1906. Por falta de provas conclusivas, era em finais de 1908 uma hipótese em vias de extinção em alguns meios científicos europeus, sobretudo no Reino Unido (Bashford, 1908, p.1-29).

Isso não impediu que continuassem a existir alguns acérrimos defensores do 'vírus canceroso', muitos deles em Portugal, como noutros lugares, particularmente em França e na Alemanha, países pródigos em conjeturas e hipóteses explicativas dessa natureza. Com base no publicado em literatura médica francesa coeva, Oliveira Lima fez disso tese de doutoramento, expondo muitas dessas teorias e subscrevendo algumas delas (Lima, 1907, p.7-12). Mostrou-se muito interessado na teoria mixosporidina de Jaboulay, por considerar ser a mais bem comprovada pela observação experimental, sem que no entanto houvesse provas concretas e definitivas para a aceitar sem restrições. Para esse médico portuense, como para tantos outros, existiam ainda acentuadas tendências no sentido de enquadrar o câncer numa qualquer teoria parasitária.

Tal era o caso do eminente Carlos França, que em 1918 sugeria poder a causa dos tumores ser encontrada nos protistas. Seduzido pelo estudo das inclusões celulares do câncer, essas pareciam-lhe raras na maioria dos casos, estando mesmo ausentes num grande número de neoplasmas. Contudo, num carcinoma da bexiga que estudara, mostraram ser abundantes, apresentando o aspecto e a estrutura de protozoários. No artigo que publicou, “Notes sur les inclusions cellulaires du cancer”⁴ (Mira, 1927), mostrou-se fiel partidário da teoria parasitária, a única que se harmonizava com o conhecido sobre os tumores malignos até a data. O que lhe parecia racional era admitir que diferentes protistas, susceptíveis de viver acidentalmente no interior das células dos metazoários, pudessem ser a causa de tumores em que seu gênero variaria de acordo com a natureza das células invadidas, e não com a espécie de agente.

Contudo, não se tratou de uma linha de investigação em que a maioria dos cientistas nacionais apostasse. As evidências laboratoriais eram demasiadas para continuar sequer a considerar tal possibilidade, quanto mais a despender nelas seus escassos recursos. Desde o final da segunda década do Novecentos, o caminho experimental português alicerçar-se-ia sobretudo na experimentação de agentes potencialmente cancerígenos em animais de laboratório ou na prática de enxertos da doença, seguindo uma vez mais as principais tendências desenhadas no exterior.

Gerar artificialmente a doença: os caminhos da oncologia experimental

Findos os recursos da observação direta do câncer, assiste-se a um redirecionamento dos trabalhos no sentido da transmissão por enxerto e da produção artificial da doença, praticados sistematicamente desde o início do século XX. Os trabalhos realizados eram constantes, e sua publicação permitia distribuir pela classe médica internacional um alargado leque de experiências, tendências de investigação e hipóteses explicativas, fossem elas mais ou menos merecedoras de crédito, consoante a nomeada dos envolvidos e no rigor do trabalho experimental realizado.

Os resultados eram variáveis, e, em muitos casos, de curta duração, mas o interesse médico era geral, e a temática do câncer estava em forte alta, apesar de até 1910 a conformação de uma área de investigação em torno do câncer não ter ainda alcançado o grau de coerência e estabilidade que já por essa altura apresentavam a bacteriologia e a fisiologia (Löwy, 1996, p.95).

Entrava-se na etapa da oncologia experimental, nova fase da investigação numa área que se tornaria a base da própria oncologia enquanto área diferenciada do saber médico. Oncologia experimental é expressão que define os estudos que têm como objetivo a análise e compreensão do processo de carcinogênese artificialmente desencadeado em animais de experiência, fazendo atuarem agentes cancerígenos, sejam eles físicos (radiações eletromagnéticas de origem natural ou artificial), químicos, naturais ou produzidos artificialmente. Estuda ainda a ação de agentes biológicos, especialmente vírus, nos tumores espontâneos ou provocados dos animais, ocupando-se ainda dos mecanismos imunobiológicos de defesa nas neoplasias espontâneas ou provocadas por fatores de natureza química ou viral. Para além disso, tem ainda uma função de apoio imediato à oncologia clínica, ao estudar os

agentes oncolíticos ou oncostáticos, substâncias químicas artificiais (fármacos) ou naturais (hormônios) em cultura de tecidos ou noutros modelos experimentais. Como decorreu essa fase do estudo do câncer em Portugal? De que forma contribuiu para lançar as bases científicas da oncologia?

No início do século XX não existia uma teoria dominante que explicasse a doença. Quando em 1902 o dinamarquês Carl Jensen usou o método de transmissão por enxerto em larga escala e republicou seus resultados em 1903, deu-se início a um movimento de interesse internacional, do qual resultou a criação de uma miríade de laboratórios destinados ao estudo experimental do câncer. No que a Portugal concerne, Marck Athias foi o primeiro a tentar em 1903 o enxerto do câncer em animais de laboratório, mais especificamente em ratos, com resultados positivos que se mantiveram inéditos pelo menos até 1925. O assunto, que Athias não abandonou, retomando-o com maior intensidade nos anos 1930, foi também abordado por Luís Simões Raposo, que entretanto lhe devotaria particular interesse logo desde os primeiros anos do novo século.

Quer na metodologia, quer nas técnicas de inoculação utilizadas – método do fragmento e da emulsão – Simões Raposo foi nitidamente influenciado pela escola britânica de Bashford, Murray e Cramer, todos pertencentes ao Imperial Cancer Research Fund, local que desde 1902 reuniu a maior experiência mundial no estudo dos enxertos da doença, e com a qual Raposo manteve particular contato. Não só o intercâmbio era de resultados experimentais, mas também de amostras de peças tumorais, o que sucedia, aliás, com outras instituições científicas noutras partes do mundo, como era o caso dos EUA (Raposo, 1928a, p.43-91).

Se por um lado o estudo dos enxertos permitiu esclarecer vários aspectos da patogenia dos tumores malignos, mostrava-se ineficaz na investigação dos agentes etiológicos, desde que se demonstrara que o fragmento enxertado não transmitia a doença aos tecidos do animal inoculado, crescendo apenas à custa da proliferação das próprias células transplantadas. As teorias parasitárias, que resultaram do teste de parasitas animais e bactérias, foram sempre inconclusivas e de muito difícil verificação, não convencendo os principais investigadores da altura; quer Athias, quer Raposo mostravam-se muito pouco atreitos a aceitá-las, alicerçados que estavam nos resultados de suas próprias experiências, mas também no contato estreito que mantinham com os centros de investigação europeus, e ainda nos múltiplos estudos experimentais entretanto publicados. Era necessário produzir artificialmente o câncer, de modo a aprender, através de um método distinto, aquilo que a transplantação não esclarecia. O recurso a substâncias de alto poder carcinogênico poderia solucionar muitas questões, e esse caminho foi trilhado com particular interesse por aqueles poucos pesquisadores que em Portugal se dedicavam à investigação experimental.

As numerosas observações feitas, recolhidas e comparadas, embora não concludentes, revelavam-se elementos úteis de reflexão sobre a natureza e a ação dos diversos agentes cancerígenos. Fossem físicos, químicos ou biológicos, associavam-se ao papel da atmosfera, do sol, da profissão e da hereditariedade na aparição e no crescimento dos neoplasmas; na evolução da célula normal para a célula cancerosa.

Desde 1920, ano em que Figiber e Bang introduziram na Europa o método de cancerização pelo alcatrão, publicaram-se numerosos trabalhos nesse domínio. Cinco anos antes, os japoneses Katsaburo Yamagiwa e K. Itchikawa publicaram um artigo em que

afirmavam ter produzido carcinomas em ambiente laboratorial, a partir da aplicação de alcatrão por pincelagem nas orelhas de coelhos. Em 1919, Yamagiwa e Itchikawa lograram provocar o aparecimento de carcinomas glandulares na mama de coelhas, pela injeção de alcatrão. Em 1918, outro japonês, H. Tsutsui, escolheu o murganho, por ser animal mais barato, e pincelou-lhe o dorso, passando desde então a ser esse o animal clássico nas experiências de cânceres do alcatrão.

Por si só, o 'câncer do alcatrão' não veio fazer progredir de maneira sensível o conhecimento direto da doença. Abriu-lhe, sim, nova fase de estudos, a par de uma mudança conceitual no modo de olhar a doença. A possibilidade de desenvolver tumores em animais de laboratório por meio da exposição a agentes químicos irritantes trouxe grande quantidade de ensinamentos, contribuindo significativamente para o avanço do conhecimento

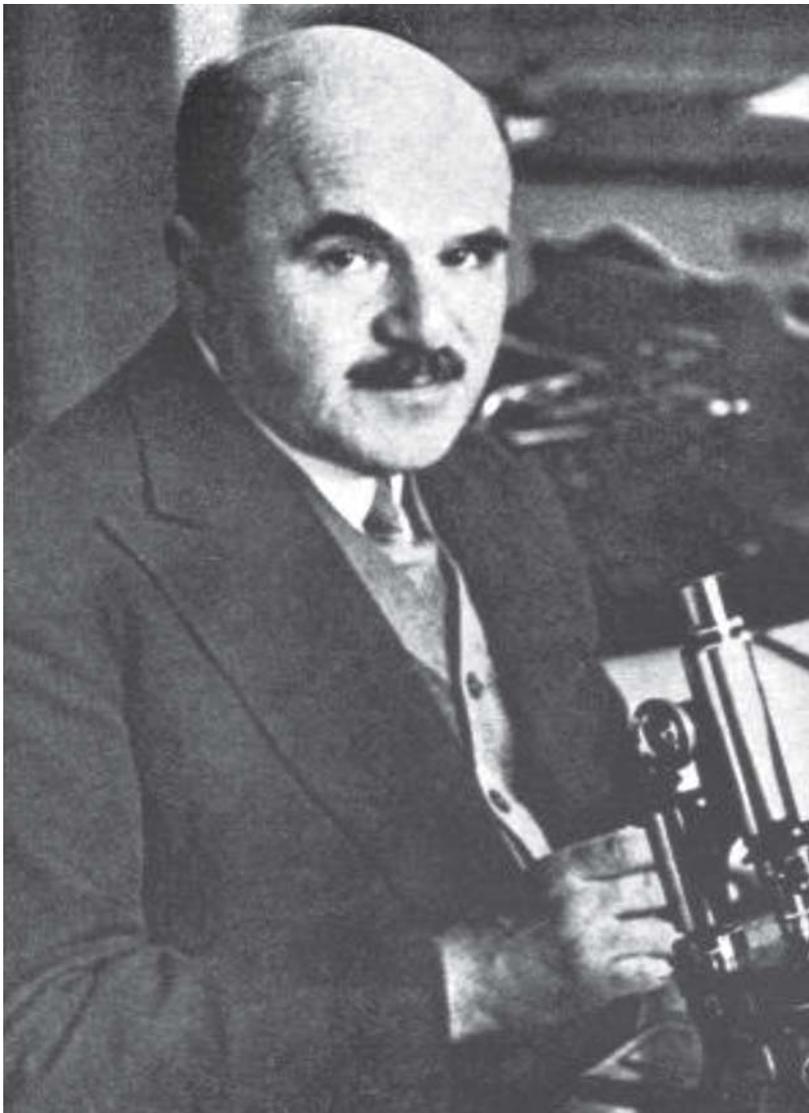


Figura 1: Marck Anahory Athias (1875-1946). De ascendência judaica, nasceu no Funchal, a 11 de dezembro de 1875, tendo concluído o curso de medicina na Faculdade de Medicina de Paris, em 1897. Foi aí que privou com histologistas e fisiologistas de renome internacional, entre os quais Mathias Duval, discípulo de Santiago Ramón y Cajal, prêmio Nobel de medicina e fisiologia de 1906. Foi a partir do momento que assumiu a gestão da investigação do Instituto Português de Oncologia em 1927, que deu corpo a um trabalho sistemático de investigação voltado para a oncologia experimental, recorrendo a uma equipe que em 1929 passava a fazer parte dos quadros da instituição. O grupo de médicos e cientistas entretanto contratados constituía um pequeno grupo cuidadosamente escolhido de dez assistentes ligados à química, física, radiologia, patologia e raios X. Fonte: foto de domínio público.

científico sobre a etiologia e a patogenia do câncer. Era possível reproduzir experimentalmente carcinomas, quer por pincelagem da pele com produtos como o alcatrão ou hidrocarbonetos, quer pela ingestão de drogas ou ainda por injeção. Tratava-se de um método seguro e simples, cujo uso se generalizou, permitindo esclarecer detalhes e confirmar resultados. É no devir desse momento que se assiste nos anos 1920 a um otimismo extraordinário manifestado por médicos e cientistas sobre as perspectivas de conquista do câncer, se bem que os resultados obtidos continuassem a mostrar a tenacidade e complexidade da doença.

De 1915 em diante, seguiram-se cerca de trinta anos de variadíssimas experiências, testando-se não só o alcatrão mas toda uma série de agentes químicos e físicos que se mostraram capazes de provocar a doença em diferentes formas (carcinoma e sarcoma). Incluía os hidrocarbonetos, os óleos em rama, a fuligem, o arsênio, á e â-naftilamina, e ainda radiações, como a X, á, â e ã (Schinz, 1942, p.5-45).

Com efeito, o estudo das condições em que se podiam provocar determinados tipos de câncer conduziu à negação formal da transmissão por contágio e de sua natureza alegadamente infecciosa, caindo totalmente por terra o paralelismo que por longo tempo se julgou encontrar entre ele e as doenças infectocontagiosas.

Investigação e experiências portuguesas

Do arsênico ao alcatrão, passando pela ação sinérgica de ambos no processo de cancerização, os testes realizados em Portugal na década de 1920 voltavam-se claramente para a questão da etiologia.

Em consonância com o que já se realizava na generalidade dos países europeus, a pesquisa dos anos 1920 e 1930 debruçou-se essencialmente sobre as causas exógenas do câncer, feita de modo maioritário no contexto do IPO. Pretendia-se aplicar à etiologia dos tumores espontâneos os conhecimentos adquiridos através dessas pesquisas no domínio dos tumores artificialmente provocados. Dedicaram-se-lhes inicialmente Enrico Franco e Casimiro Afonso⁵ (Franco, Afonso, 1925), mas sobretudo Simões Raposo (Raposo, Noronha, 1927; Raposo, 1928b, 1928c, 1928d, 1929, 1930, 1932). Este último, em particular, desenvolveria uma regular atividade científica no domínio da oncologia experimental, no contexto do IPO, publicando parte muito significativa de seus trabalhos em revistas científicas francesas de grande visibilidade internacional.

A par desses, também Marck Athias se dedicou ao assunto, sobretudo com o uso de metilcolantreno, derivado do petróleo que, em doses muito pequenas, podia exercer ação cancerizante de um modo ainda mais acentuado do que o próprio alcatrão. Fê-lo no laboratório de patologia experimental e de histofisiologia do IPO, ao longo de vários anos até finais da década de 1930. Destacaram-se em particular os estudos sobre tumores espontâneos, experimentais e suas metaplasias, resultados obtidos em experiências continuadas sobre a produção de câncer nos animais pelos hidrocarbonetos (Athias, 1936; 1949; 1937; Athias, Dias; 1938, 1939).

O mesmo caminho também foi trilhado por sua colaboradora mais direta, Maria Teresa Furtado Dias, que não só participou nas experiências de Athias, como se ocupou ainda das

experiências realizadas *in vitro* (Dias, 1937, 1941), continuando a analisar o difícil problema da diferenciação em culturas da célula normal e da cancerosa.

Um dos que mais tempo e experiências necessitaram foi o problema da transplantação de tumores malignos e da resistência que os vários organismos apresentavam à transferência e vitalidade dos fragmentos enxertados. Simões Raposo dedicou-se-lhe com afinco depois de ter aprendido a técnica nos laboratórios do Imperial Cancer Research Fund. Sua “Contribuição para o estudo da imunidade anticancerosa”, resumiu as conclusões de mais de sete anos de experiências (Raposo, 1933).

A maior valia dos resultados obtidos estava no fato de se provar que não havia animais absolutamente refratários à cancerização por agentes de forte poder oncogênico, tudo dependendo das circunstâncias em que a experiência fosse realizada, da natureza física e/ou química do agente utilizado, da dose, do tempo de exposição e da forma de administração. Mesmo assim, as dúvidas dos investigadores continuavam, dada a variabilidade de reações dos animais da mesma espécie ante o mesmo agente oncogênico: tudo fazia pensar na existência de outros fatores a ter em atenção no processo de cancerização, que, em conjunto com fatores gerais, locais e de predisposição ainda desconhecidos, mas cuja existência era admitida, podiam promover a eclosão da doença.

Na senda dos estudos baseados na cancerização, um dos mais interessantes trabalhos foi-nos deixado por Amândio Tavares (1932), subsidiado pela então Junta de Educação Nacional e realizado no laboratório de anatomia patológica da Faculdade de Medicina do Porto, sendo posteriormente retomado (Tavares, 1935). Constituindo-se como seguimento de outro trabalho, publicado no ano anterior (Tavares, Morais, 1931), é representativo de uma das correntes ligadas à cancerização. Nessa altura, uma das questões que merecia maior interesse e discordância era o comportamento dos nervos nos diferentes tumores. Seu contributo para a influência do sistema nervoso no câncer experimental estava no fato de os resultados obtidos serem bastante diferentes dos de outros investigadores coevos; de acordo com as conclusões a que chegou, a simpaticectomia (corte da inervação simpática) não teria assim tanto efeito na supressão dos tumores experimentais em animais de laboratório como outros investigadores pretendiam fazer crer. Não seria possível, pois, atribuir à relação entre o sistema nervoso e o câncer artificial provocado pelo alcatrão a importância magna que outros autores lhe conferiam.

A tendência para realizar ou reproduzir experiências de cancerização permaneceu em alta durante boa parte dos anos 1920, 1930 e 1940, até ao momento em que o fulcro da investigação se voltasse para as novidades relacionadas com a endocrinologia e a medicina nuclear.

Em menor escala do que as experiências de cancerização, mas com seu suporte, houve ainda quem tratasse de ensaiar métodos terapêuticos em fase experimental. Na Sociedade da Ciências Médicas de Lisboa, a maior tribuna científica do país, Silvério Gomes da Costa comunicou em 1931 os resultados preliminares obtidos pela aplicação local de insulina em cânceres da pele, trabalho que desenvolveu e se veio tornar a base de sua tese para professor agregado na Faculdade de Medicina de Lisboa (Costa, 1934). A 8 de dezembro do mesmo ano, apresentou comunicação semelhante à Sociedade Portuguesa de Biologia, em parceria

com Francisco Gentil, que também participara no estudo experimental da aplicação de insulina nos cânceres ulcerados da mama (Gentil, Costa, 8 dez. 1931).

Se já era conhecida a relação entre os hidratos de carbono e os tumores malignos, tendo-se ensaiado a injeção de insulina em tumores malignos experimentais do rato e do coelho, Gomes da Costa ensaiou a ação da insulina em tumores malignos no homem, aplicando-a localmente sobre os cânceres da pele. Apoiava essa nova técnica em estudos que já publicara e ainda outros realizados *in vitro* por vários autores. Feito com doentes tratados no Instituto Português para o Estudo do Cancro e no Instituto de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Lisboa, o autor contribuía para o esclarecimento do uso da insulina na redução tumoral. Apresentando fotografias de doentes antes e depois do tratamento, peças operatórias, preparações histológicas e microfotografias, mostrou a regressão do tecido neoplásico, mas não a cura das lesões oncológicas.

De todos os métodos de investigação utilizados, contudo, aquele que se revelou mais fecundo em resultados foi, sem dúvida, o estudo experimental do câncer, se bem que todos reconheciam que era necessário ter em conta as diferenças existentes entre os neoplasmas provocados em animais e os que se desenvolviam no homem. Talvez por isso o trabalho de pesquisas experimentais desenvolvido no IPO desde meados dos anos 1920 seguisse uma linha de trabalho menos atreita à experimentação puramente animal, relacionando-a quase sempre com a clínica:

Aqueles que trabalham em laboratórios, como o de Gye, afastados de longos quilômetros de qualquer hospital têm forçosamente restringido o campo das suas investigações e experiências, que ousou chamar de abstratas, nos animais. Ora a observação dos enfermos pelos métodos exatos da pesquisa científica e com olhos prescrutadores e diligentes, realiza um verdadeiro estudo experimental em doentes, o que coloca o problema mais perto da realidade, dá ao clínico novas sugestões e levanta ao investigador sempre novas dúvidas, ou, o que lhe equivale, novos horizontes para os seus estudos *in vitro* e nos animais. Sem negar, – porque seria esquecer dezenas de importantes descobertas, – a possibilidade de executar belos e fecundos estudos de patologia longe dos doentes, eu sou, contudo daqueles que estão convencidos de que o verdadeiro campo da patologia experimental é ao lado da enfermaria e de que o âmbito da observação nos animais, embora fundamental e importantíssimo, é de mera confirmação e esclarecimento das dúvidas sugeridas pela sintomatologia e a anatomia patológica humanas (Raposo, 1925, p.60).

Mesmo assim, seria no Laboratório de Patologia Experimental do IPO que muito desse tipo de trabalho se desenvolveria. Exemplo disso foi o estudo realizado nas décadas de 1930 e 1940 por Álvaro Rodrigues, desta vez mais voltado para a importância do sistema linfático na dinâmica do câncer, mas elaborado com recurso à transplantação tumoral (Conde, 1982).

Desde 1930 que se dedicava ao estudo do sistema linfático através da linfografia, mas seria a partir de 1937 que esse investigador faria do IPO o seu lugar de trabalho, casa em que desenvolveria sua investigação mais relevante na área da oncologia. Com base nas mais avançadas concepções biológicas da época, e sobretudo na cirurgia experimental, debruçou-se sobre o papel dos gânglios linfáticos no mecanismo de defesa orgânica contra as neoplasias ou a sua invasão local e disseminação sistêmica. Debatia-se, nessa altura, o problema da disseminação dos tumores malignos por via linfática e sanguínea ou das bainhas dos nervos periféricos.

Numa altura em que acreditava que os gânglios linfáticos pudessem constituir meios de cultura para as células cancerosas, como havia sido referido no Congresso Internacional do Cancro de 1938, Álvaro Rodrigues desenvolveu uma série de investigações no laboratório de histofisiologia de Marck Athias no IPO, cujos resultados foram publicados em 1940 no *Arquivo de Patologia*.

Nesse contexto, claramente pioneiro tanto na temática como na metodologia, demonstrou a regeneração do sistema linfático e estudou a reação histológica dos gânglios, nomeadamente o que veio a chamar-se histiocitose sinusal, como expressão da reação de defesa do organismo quando esses gânglios se encontram nas vias linfáticas oriundas da área anatómica sede do tumor primitivo. Em vários modelos experimentais, após ablação dos gânglios latero-aórticos do rato, mostrou que o sarcoma desse animal, que tende a manter-se localizado, nessa situação experimental apresentava volume maior, bem como maior e mais rápida metastização. Demonstrou que a ausência de gânglios regionais conferia ao tumor transplantado maior dinâmica biológica, expressa em volume maior, ritmo de crescimento aumentado e maior capacidade de difusão sistêmica. Verificou também que a



Figura 2: Pavilhão do Rádio – Instituto Português de Oncologia (IPO) na década de 1930. Foi nos laboratórios desse edifício inaugurado em 1933 que teve lugar a maior parte dos trabalhos de oncologia experimental até a abertura do bloco hospitalar em 1948. A concepção do IPO fez-se sobretudo pela organização de um centro de estudos oncológicos, para o que foi dotado de vários laboratórios, uma biblioteca, um museu oncológico e uma publicação científica que pudesse ter repercussão internacional. Foram estabelecidas sucessivamente seções de anatomia patológica, histofisiologia, patologia experimental e cultura de tecidos, de química e físico-química, e ainda de física das radiações. Encontravam-se reunidas sob um mesmo teto as possibilidades para abordar qualquer trabalho sobre neoplasias humanas, mas também dos animais e até vegetais, condições necessárias à realização de estudos tanto clínicos como experimentais. Fonte: Biblioteca de Arte, Fundação Calouste Gulbenkian. Fotografia s.d., produzida durante a atividade do Estúdio Mário Novais, entre 1933 e 1983.

simpaticectomia provocava sempre crescimento mais rápido dos tumores transplantados em animais de laboratório, com formação de neoplasias mais volumosas e mais irrigadas. Era a constatação de um fator ainda desconhecido para a época: a influência da simpaticectomia na neoangiogênese oncogênica, fenômeno que ainda hoje ocupa lugar de relevo na biologia da carcinogênese.

De suas experiências, levantou a hipótese de que as ações desenvolvidas no nível dos gânglios pudessem interferir no processo de disseminação neoplásica, e foi o pioneiro das ações esclerosantes em redor dos gânglios, no nível laboratorial, prática que muito mais tarde encontraria reflexo na quimioterapia intralinfática e nas injeções intralinfáticas de substâncias radioativas, orientação que só muito mais tarde veio a ser utilizada mundialmente por outros investigadores. De 1940 a 1942, foi em diferentes conferências realizadas no IPO que expôs seus trabalhos sobre o sistema linfático e o câncer, que entretanto desenvolvera desde 1935, altura em que fez sua primeira comunicação sobre as possibilidades abertas pela visualização do sistema linfático, em particular no estudo do problema do câncer, exposta na Semana do Cancro em Vigo (Rodrigues, 1936, 1940, 1941, 1942a, 1942b).

Ao demonstrar que o câncer não seria um mal de natureza misteriosa, mas sim uma doença como tantas outras, a multiplicidade dos diferentes estudos experimentais ajudou a transformar conceitos de contagiosidade pouco ou mal demonstrada. Evidenciou-se, sim, um considerável conjunto de fatores exógenos, por cuja influência se promovia a proliferação anárquica, tumultuosa, própria da doença: agentes físicos e químicos, entre os quais o alcatrão e seus derivados, os raios X, o rádio, as queimaduras, as irritações crônicas e outros. Também a disseminação interna passava a ser mais bem compreendida, o que lançava novas luzes sobre possíveis estratégias terapêuticas.

Resultava disso um diferente olhar sobre o câncer, agora passível de ser reproduzido em animais de laboratório através de vários agentes químicos e físicos, idênticos aos que, no homem, representavam as causas capazes de predispor e ocasionar seu aparecimento. Essa noção, talvez a mais importante na história da oncologia experimental antes de 1945, fazia crer, nas palavras de Athias, “que o cancro será um dia, talvez não muito distante, definitivamente vencido pela ciência médica” (Athias, 1941, p. 58) revelando que o otimismo dos anos 1920 passara a ser substituído por expectativas mais realistas e talvez por maior ceticismo.

Considerações finais

Para além da experiência clínica e cirúrgica acumulada, e ainda da regular introdução de novas metodologias terapêuticas, a emergente cancerologia portuguesa afirmou-se também no campo da investigação. Entre os expoentes de Câmara Pestana e Marck Athias, foram vários os que se dedicaram à produção de conhecimento de natureza experimental, oscilando entre a comprovação das teorias parasitárias e as experiências de cancerização por agentes diversos.

Em termos internacionais, podemos organizar as diferentes abordagens científicas em patamares de investigação predominantes. Assim, detectam-se três fases, desde que assistimos à introdução e consolidação dos princípios que definem a oncologia experimental. Uma

primeira, com base na histopatologia, corresponde à observação, distinção e classificação das estruturas tumorais, etapa que em Portugal parece não ter tido contributos relevantes. Seguiu-se uma segunda, enquadrada pela microbiologia e assente no paradigma das doenças infecciosas, cujo objetivo era determinar a existência de um agente parasitário externo ao organismo e causador da doença. A terceira tem por base os estudos de cancerização animal e o estabelecimento de sólido conhecimento sobre agentes potencialmente cancerígenos para os seres humanos, tendo imprimido nova orientação na compreensão da biologia dos tumores malignos. É interessante notar que esse caminho se realizou antes da compilação e sistematização dessa informação através de entidades sanitárias internacionais, algo que aconteceria apenas em finais da década de 1960.

Cronologicamente sobrepostas durante os primeiros vinte anos do século XX, nas duas últimas fases que pudemos distinguir não se assistem a momentos de total ruptura epistemológica, mas sim a períodos em que afloram com mais visibilidade as tendências ou correntes de investigação internacionais mais em voga. Sem causarem rupturas imediatas, as cisões científicas existem de fato, mas vão-se afirmando mais pela incapacidade de comprovação de teorias sem reprodutibilidade experimental do que por sua rejeição pura e simples, conseguida através de irrefutável evidência. Permaneceram, pois, em paridade, as experiências de transmissão por enxerto e as de produção artificial da doença, naquela que foi a fase de lançamento e sedimentação da oncologia experimental, tanto no nível internacional como em Portugal.

Numa transição tão natural como previsível, da observação e classificação tumoral passou-se à experimentação, feita quer pelos processos de transmissão por enxerto, quer pelos de produção artificial da doença. A medicina do Oitocentos viu nascer o que se podia desde logo apodar de oncologia experimental assente em princípios científicos, tal como os conhecemos e vemos praticar hoje.

Ao longo de um período que durou pouco menos de trinta anos praticaram-se os primeiros enxertos e provocaram-se os primeiros cânceres em animais de laboratório; testaram-se substâncias consideradas cancerígenas e abriu-se o caminho a uma área, que tanto em Portugal como nos melhores centros anticancerosos, estava no limite do conhecimento científico. O pensamento dos investigadores seguia as tendências coevas, em particular as propugnadas em França, Inglaterra e Alemanha, não existindo desfazamento qualitativo entre a metodologia científica e os saberes médicos cultivados nos principais centros europeus e aquele seguido nos polos de investigação portugueses. Desses, o IPO foi a 'catedral' da ciência oncológica, casa e viveiro da maioria dos poucos cientistas que criavam, a partir da oncologia experimental, as bases científicas de uma nova disciplina médica.

AGRADECIMENTOS

O autor agradece os comentários e sugestões dos pareceristas anônimos que ajudaram a aprimorar a versão inicial deste artigo.

NOTAS

¹ Financiada por Fundos Nacionais através da Fundação para a Ciência e a Tecnologia no âmbito do projeto PEst-OE/HIS/UI4059/2011.

² Acerca da transformação do câncer em ‘flagelo’ social na primeira metade do século XX, ver Pinell, 1992.

³ Acerca do impacto da revolução pasteuriana no contexto brasileiro e de Domingos Freire, ver Benchimol, 1999.

⁴ Para além do artigo sobre o câncer, essa obra de Matias Ferreira de Mira elabora uma relação sinalética de 187 trabalhos do autor, divididos por grandes seções: histologia, peste, câncer, tripanossomiase, parasitismos, plantas carnívoras, medicina tropical, etc.

⁵ Esses investigadores notaram e acentuaram que a zona alcatroada nunca é totalmente transformada em câncer. Apesar de a estimulação ser idêntica sobre todas as células, é apenas num ou noutro ponto de uma área relativamente extensa que se inicia o processo neoplásico maligno.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Manuel Valente.
O ensino médico em Lisboa no início do século: sete artistas contemporâneos evocam a geração médica de 1911. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 1999.
- AMARAL, Isabel.
Na vanguarda da modernidade: o dinamismo sinérgico de Marck Athias, Celestino da Costa e Ferreira de Mira na primeira metade do séc. XX. *Estudos do Século XX*, Coimbra, n. 5, p.263-282. 2005.
- ATHIAS, Marck.
Métaplasie chondro-osseuse dans des tumeurs expérimentales. *Arquivo de Patologia*. Lisboa, v.21, n. 2, p.293-315. 1949.
- ATHIAS, Marck.
O problema do cancro. Lisboa: Biblioteca Cosmos. 1941.
- ATHIAS, Marck.
Sarcome du coeur chez un cobaye après injection, dans le cerveau, de méthylcholantrène. *Comptes Rendus de la Société de Biologie de Paris*. Paris, v.126, p.585-586. 1937.
- ATHIAS, Marck.
Lesões do testículo produzidas por injeções intersticiais de alcatrão. *Jornadas Médicas*, Orense, 1936.
- ATHIAS, Marck; DIAS, Maria.
L’Atypie cellulaire dans les sarcomes provoqués par le méthylcholantrène. *Acta de l’Union Internationale contre le Cancer*. Louvain/Paris, v.4, p.659-663. 1939.
- ATHIAS, Marck; DIAS, Maria.
Sarcome transplantable du rein provoqué par le méthylcholantrène chez le rat. *Comptes Rendus de la Société de Biologie de Paris*, Paris, v.127, p.237-238. 1938.
- BASHFORD, Ernest Francis.
The application of experiment to the study of cancer. In: Alcock, N. H.; Freeman, W. G. (Ed.). *Science progress in the twentieth century*. London, v.2, p.1-29. 1908.
- BENCHIMOL, Jaime Larry.
Dos micróbios aos mosquitos: febre amarela e revolução pasteuriana no Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; EdUFRJ. 1999.
- BOMBARDA, Miguel.
Pasteur. A Medicina Contemporânea, Lisboa, ano 13, n.40, p.314-323. 1895.
- BOTELHO, Luís (Coord.).
O Instituto Português de Oncologia e a luta contra o cancro em Portugal: 75 anos. Mafra: Elo. 2000.
- BOTELHO, Luís (Coord.).
Francisco Gentil (1878-1964). Lisboa: Liga Portuguesa Contra o Cancro. 1978.
- CONDE, José.
Reflexões XIII – Álvaro Rodrigues. Pioneiro da oncologia experimental em Portugal. *Jornal do Médico*, Lisboa, v. 11, n.2007, p.999-1003. 1982.
- COSTA, Augusto.
Ensino médico e universidades. *A Medicina Contemporânea*. Lisboa, ano 35, n.19, p.145-149. 1917a.
- COSTA, Augusto.
Ensino médico e universidades. *A Medicina Contemporânea*. Lisboa, ano 35, n.17, p.129-131. 1917b.
- COSTA, Rui.
Escrevendo a história do cancro: da situação historiográfica internacional ao caminho por trilhar em Portugal. *Cultura, Espaço & Memória*, Porto, n.2, p.283-295. 2011.

- COSTA, Rui.
Luta contra o cancro e oncologia em Portugal: estruturação e normalização de uma área científica, 1839-1974. Tese (Doutorado) – Faculdade de Letras da Universidade do Porto, Porto. 2010a.
- COSTA, Rui.
Discurso médico, saúde pública e estratégias políticas para “Uma questão palpitante do tempo atual”: a emergência da luta contra o cancro em Portugal, 1904-1923. *Revista da Faculdade de Letras – História*, Porto, v.11, p.135-164. 2010b.
- COSTA, Silvério.
Ação das substâncias hipoglicemizantes sobre certos processos fermentativos do tecido neoplásico: estudo químico, farmacológico e terapêutico. Dissertação (Para obtenção de título de professor agregado) – Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa. 1934.
- DARMON, Pierre.
Les cellules folles: l’homme face au cancer de l’Antiquité à nos jours. Paris: Plon. 1993.
- DIAS, Maria.
Ação do metilcolantreno sobre tecidos em cultura. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.13, n.3, p.450-462. 1941.
- DIAS, Maria.
Cultura in vitro de sarcomas obtidos com metilcolantreno. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.9, n.2-3, p.196-214. 1937.
- ECKHART, Wolfgang (Org.).
100 years of organized cancer research. Stuttgart: Thieme. 2000.
- FRANCO, Enrico; AFONSO, Casimiro.
Sulla produzione del cancro e sul comportamento delle mastzellen nei topi trattati col catrame. *Lisboa Médica*, Lisboa, v.2, p.142. 1925.
- FREIRE, Domingos.
Reclamação da prioridade da descoberta do bacilo do cancro. *Gazeta Médica da Bahia*, Salvador, ano 19, n.7, p.331-333. 1888.
- GENTIL, Francisco; COSTA, Silvério.
Aplicação local da insulina num cancro ulcerado do seio. Comunicação à Sociedade Portuguesa de Biologia. Lisboa. 8 dez. 1931.
- JORGE, Ricardo.
A Escola Médico-Cirúrgica do Porto. In: Alves, Jorge Fernandes (Coord.) *O signo de Hipócrates: o ensino médico no Porto segundo Ricardo Jorge em 1885.* s.l.: Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. 2003.
- KARWACKI, Léon.
Résultats de l’immunisation active contre le Micrococcus Doyeni dans le cas de néoplasmes malins. *Porto Médico*, Porto, ano 3, n.4, p.127. 1906.
- LATOUR, Bruno.
Les microbes: guerre et paix, suivi de irrédutions. Paris: Métailié. 1984.
- LEMOS, Carlos.
Etiologia do cancro: contribuição para o estudo da etiologia dos tumores malignos. Porto: Typographia a vapor de Arthur José de Sousa & Irmão. 1903.
- LENCASTRE, António Maria de.
Sobre a natureza do carcinoma encephaloide. Lisboa: Typographia do Diario da Manhã. 1881.
- LIMA, José.
O problema do cancro: etiologia e tratamento. Tese (Doutorado) – Coimbra. Porto: Typographia a vapor de Arthur José de Souza & Irmão. 1907.
- LÖWY, Ilana.
Between bench and bedside: science, healing, and Interleukin-2 in a cancer ward. Cambridge: Harvard University Press. 1996.
- MARTINS, José Thomás de Sousa.
Commemoração de Louis Pasteur. (Discurso feito na Sociedade das Sciencias Médicas de Lisboa em sessão de 12 de Outubro de 1895). Lisboa: Typographia Castro Irmão. 1895.
- MIRA, Matias.
Notice sur l’œuvre scientifique de Carlos França. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra. 1927.
- OLSON, James.
The history of cancer: an annotated bibliography. New York: Greenwood Press. 1989.
- O MICRÓBIO...
O micróbio do cancro. *Gazeta Médica da Bahia*, Salvador, ano 19, n.1, p.507-513. 1888.
- PACHECO, Francisco.
Ao serviço do doente oncológico: 25 anos da história do Centro do Porto do Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil. Lisboa: Liga Portuguesa Contra o Cancro. 2002.
- PESTANA, Luiz da Câmara.
O micróbio do carcinoma. Dissertação inaugural apresentada e defendida perante a Escola Médico-Cirúrgica de Lisboa. Lisboa: Typographia de Eduardo Roza. 1889.
- PINELL, Patrice.
Naissance d’un fléau: histoire de la lutte contre le

cancer en France, 1890-1940. Paris: Métailié. 1992.

PORTUGAL.

Instituto Português de Oncologia. *Um caminho com história*. Lisboa; Coimbra: Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil; Centro Regional de Coimbra. 2003.

PROCTOR, Robert.

The nazi war on cancer. Princeton: Princeton University Press, 1999.

RAPOSO, Luís.

Contribuição para o estudo da imunidade anticancerosa. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.5, p.5. 1933.

RAPOSO, Luís.

L'action locale et générale du goudron dans la genèse du cancer. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*. Paris, t.109, p.1042-1043. 1932.

RAPOSO, Luís.

Les conditions locales de susceptibilité aux greffes cancéreuses. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*. Paris, t.105, p.158-160. 1930.

RAPOSO, Luís.

Sur l'action cancérogène du goudron et de l'arsenic. *Archives Portugais des Sciences Biologiques*, Lisbonne, t.2, n.2. 1929.

RAPOSO, Luís.

O cancro experimental e as modernas ideias sobre a etiologia e a patogenia das neoplasias malignas. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.2, p.43-91. 1928a.

RAPOSO, Luís.

Sur le rôle de l'arsenic dans la cancérisation par goudron. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, Paris, t.98, p. 997-999. 1928b.

RAPOSO, Luís.

La pseudo-électrolyse du goudron (méthode de Kotzareff) et l'action du chauffage du goudron cancérogène. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, Paris, t.98, p.999-1001. 1928c.

RAPOSO, Luís.

Les deux facteurs de la genèse des carcinomes. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, Paris, t.98, p.1001-1002. 1928d.

RAPOSO, Luís; NORONHA, Cordato de.

Un nouveau cas de cancer expérimental sous l'influence du goudron soumis à l'action d'un courant électrique (méthode de Kotzareff). *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, Paris, t.96, p.877-880. 1927.

RAPOSO, Luís Simões.

O Instituto Português para o Estudo do Cancro. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.1, Fasciculo specimen, p.54-61. 1925.

RODRIGUES, Álvaro.

Os esvaziamentos ganglionares complementares: estudo crítico, indicações e técnica. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.14, n.1, p.71-120. 1942a.

RODRIGUES, Álvaro.

Carcinoma dos órgãos genitais externos: sua repercussão linfática. *Medicina Contemporânea*, Lisboa, 3ª série, ano 60, p.65-66. 1942b.

RODRIGUES, Álvaro.

O valor da experimentação em cancerologia: alguns resultados obtidos. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.13, n.1, p.5-56. 1941.

RODRIGUES, Álvaro.

O sistema linfático e o problema do cancro. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.12, n.3, p.451-490. 1940.

RODRIGUES, Álvaro.

Os métodos de visualização dos linfáticos no vivo aplicados ao estudo do problema do cancro. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.7, n.1, p.40-55. 1936.

SCHINZ, Hans Rudolph.

Atualidades sobre a etiologia e biologia do cancro. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.14, p.5-45. 1942.

SHIMKIN, Michael.

Contrary to nature: being an illustrated commentary on some persons and events of historical importance in the development of knowledge concerning cancer. Washington: U. S. Department of Health, Education, and Welfare. 1977.

SHIMKIN, Michael.

An historical note on tumor transplantation in man. *Cancer*, s.l., v.35, n.2, p.540-541. 1975.

TAVARES, Amândio.

Novas investigações acerca da influência do sistema neurovegetativo no cancro experimental. Lisboa: s.n., 1935.

TAVARES, Amândio.

Subsídios para o estudo da influência do sistema nervoso no cancro experimental. *Arquivo de Patologia*, Lisboa, v.4, p.56-105. 1932.

TAVARES, Amândio; MORAIS, Ernesto.

De l'influence de la sympthiectomie sur le développement des tumeurs du goudron. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, Paris, t.107, p.1181-1183. 1931.

TRIOLO, Victor.

Nineteenth century foundations of cancer research: advances in tumor pathology, nomenclature and theories of oncogenesis. *Cancer Research*, Philadelphia, v.25, n.2, p.75-106. 1965.

TRIOLO, Victor.

Nineteenth century foundations of cancer research: origins of experimental research. *Cancer Research*, Philadelphia, v.24, n.1, p.4-26. 1964.

WOLFF, Jacob.

The science of cancerous disease from earliest times to the present. Nantucket: Science History Publications. (Trad. inglesa de Jacob Wolff. *Die Lehre von der Krebskrankheit von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart*. Jena: Gustav Fischer, 1929). 1990.

