

MARCOS HISTÓRICOS

1829 O termo metástases foi usado pela primeira vez na literatura médica por RECAMIER (142), para designar o crescimento secundário que se desenvolveu no cérebro de uma paciente com câncer da mama.

1863 VIRCHOW (174) atribuiu a disseminação metastática dos tumores malignos, à circulação de humores tumorais, antes que pela entrada de células circulantes na circulação linfática ou venosa.

1865-1872 THIERSHE (167) e WALDAYER (175) estabeleceram a convicção de que as metástases eram devidas a embolização de células tumorais malignas.

1897 GOLDMANN (90) revela que a presença de células tumorais circulantes não significa, necessariamente, a formação óbvia de metástases.

1944 COMAN (36), demonstrou a perda de adesividade entre as células tumorais malignas e apontou o fato como facilitador na formação das metástases.

1952 ZEIDMAN e BUSS (190) provaram experimentalmente que as células tumorais malignas transitam e ultrapassam os capilares pulmonares.

1954 HARDFIELD (96) concebeu que as células tumorais malignas podem permanecer segregadas, sem ativa proliferação, "dormentes", podendo, em qualquer tempo, voltar a exhibir sua capacidade de divisão incoordenada, determinando as metástases.

1955 FISHER E TURNBULL (77) e ENGELL (60) demonstraram que as células desprendidas de um tumor maligno, atingem a circulação e se disseminam, realizando o que se poderia designar como uma "celulemia tumoral"

1958 WOOD (181) através de microcinematografia mostrou que as células tumorais se deformam e ultrapassam os capilares independente de seu diâmetro, fato confirmado por SATO (151), WARREN e SHUBIK (176).

1963 EASTY E EASTY (57), estabeleceram em cultura de tecidos que a pressão mecânica, produzida pela proliferação celular não é o único fator que explica a infiltração celular.

1966 WARREN e SHUBIK (176) verificaram a rápida formação de novos capilares, originados em vasos próximos ao tumor. Com poucos dias estes capilares neo-formados penetram entre as células tumorais em proliferação e estabelecem um aporte sanguíneo para o crescimento do tumor.

1970 BURNETT (26) concebe que o tumor metastático é expressão do escape dos mecanismos imunológicos, falência do sistema de "vigilância imunológica".

1971 FOLKMAN (78), FOLKAN e col (79) extraíram de tumores humanos e animais um "fator de angiogênese tumoral", que usado experimentalmente estimulam a neoformação vascular e penetração destes vasos entre as células tumorais malignas.