

pesquisa

**efeitos de mecanismos  
imunológicos no  
transplante e crescimento  
de células cancerosas\***

CHESTER M. SOUTHAM \*\*

\* Resumo da Conferência proferida no Simpósio Internacional de Biologia das Metástases, realizado no Instituto Nacional de Câncer — Rio de Janeiro — Setembro de 1967.

\*\* Do "Sloan-Kettering Institute for Cancer Research, NY".

---

## EFEITOS DE MECANISMOS IMUNOLÓGICOS NO TRANSPLANTE E CRESCIMENTO DE CÉLULAS CANCEROSAS

---

Por muitos anos, foi considerado, com certeza, que não havia reações imunológicas contra o câncer, porque este, é composto de células do próprio paciente (autótonas). Mesmo sendo elas células neoplásicas, a maioria dos oncologistas e imunologistas acreditavam que não poderia haver reações imunológicas contra células autótonas. Isto foi resumido pelo dito clássico de "horror autotoxicus". Entretanto, este conceito teve que ser abandonado quando se reconheceu que ocorriam na verdade reações auto-imunes e que elas eram a causa provável de certas doenças, tais como a oftalmite simpática, "struma lymphomatosa" de Hashimoto e certas formas de encefalites, cardites, artrites e nefrites. Na verdade, se existem reações auto-imunes contra tecidos normais de um indivíduo, há pouca razão para duvidar que possa haver reações imunológicas contra células neoplásicas autótonas.

Nos últimos 10-15 anos usando linhagens de camundongos altamente endogamisados (singênicos), foi possível estudar a composição antigênica de tecidos tumorais, transplantando um tumor autótono de um camundongo para outro, geneticamente idêntico ao primeiro. Camundongos geneticamente idênticos (singênicos) significa que são idênticos em todos os antígenos determinados pelo código genético; assim, se tais transplantes de tumores produzem qualquer resposta imunológica, estas devem ser devidas a antígenos que não estão presentes em células normais. Por meio de tais estudos, foi demonstrado, repetidamente, que animais de laboratório produzem respostas imunes específicas contra células cancerosas, que são geneticamente idênticas às células normais que lhes deram origem. Isto é, as células cancerosas contêm "neo-antígenos", que lhes são específicas.

As noções imunológicas são detetadas testando a resistência específica ao transplante de tumores singênicos, ou (para certos tumores induzidos por vírus) demonstrando anticorpos específicos, por meio de técnicas serológicas "in vitro".

Estes achados, realmente representam um grande avanço na pesquisa do câncer, mas eles deixam ainda duas perguntas importantes a serem respondidas: Existem também antígenos específicos do câncer em câncer humano? Podem as respostas imunológicas contra o câncer serem utilizadas efetivamente no tratamento do câncer do homem?

É importante reconhecer que nestas experiências, a resposta imunológica é produzida em um animal que não apresenta câncer. (As células cancerosas que são usadas para produzir imunidades, ou são previamente mortas antes de ser injetadas ou são removidas completamente após um breve período de crescimento).

A resistência imunológica que pode ser produzida, é relativamente fraca. Impedirá o crescimento de uns poucos milhares de células cancerosas, mas é usualmente superada se um milhão ou mais de células são transplantadas.

Para que métodos imunológicos venham a ser úteis no tratamento de pacientes, eles devem ser efetivos contra tumores que não tenham sido completamente removidos. É óbvio que, se o câncer de um indivíduo pode ser completamente erradicado por cirurgia ou raios X, não há necessidade de outros tratamentos. Em pacientes com câncer que não pode ser removido inteiramente, a quantidade de câncer residual é frequentemente maciça e quase sempre, representará mais do que um milhão de células (o que é aproximadamente 1 mg. de tecido).