

HISTÓRIA DA IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Autoras:

[Julia Teixeira Cottas de Azevedo](#)

[Mariane Cariati Tirapelle](#)

A **IMUNOTERAPIA** tem como objetivo intensificar a resposta imunológica contra células do câncer. Para isso, diferentes componentes do sistema imunológico, como células, antígenos, anticorpos e proteínas (chamadas citocinas) vêm sendo utilizados.

O primeiro relato de que a imunoterapia foi utilizada no tratamento do câncer ocorreu em **1866**, quando dois cientistas alemães observaram a diminuição do tamanho do câncer em pacientes acidentalmente infectados por bactérias. Em **1891**, [William Bradley Coley](#) (o pai da imunoterapia) utilizou bactérias para o tratamento de pacientes com câncer. A ideia desse tratamento é que a injeção de bactérias irá estimular a resposta imunológica, resultando na destruição das células cancerígenas. Essa forma de tratamento é utilizada até hoje, como no tratamento de câncer de bexiga, no qual pacientes recebem uma injeção (contendo a bactéria da tuberculose atenuada) no local do câncer.

As vacinas contra o câncer também são uma forma interessante de tratamento, sendo a primeira vacina descrita em **1959**. Para isso, os pesquisadores isolaram células cancerígenas, fizeram um lisado dessas células em laboratório e injetaram posteriormente nos pacientes com câncer. Além desse tipo de vacina tumoral, outra vacina bastante importante são as vacinas baseadas em **células dendríticas**. As células dendríticas são células do sistema imunológico que ativam os linfócitos, os quais destroem o câncer. Nessa forma de terapia, as células dendríticas do paciente são cultivadas com antígenos tumorais em laboratório (tornando-se mais fortes) e depois são injetadas nos pacientes novamente, onde ativam os linfócitos e a destruição do câncer. O primeiro estudo clínico de vacinas baseadas em células dendríticas foi aprovado em **2010**.

Outra forma de tratar o câncer, é a utilização de citocinas. Uma citocina muito importante é a **IL-2**, também conhecida como ativadora de linfócitos.

Ela foi descoberta em **1976** e seu uso para o tratamento de pacientes com câncer foi aprovado em **1991**. Além das citocinas, anticorpos são outros componentes do sistema imunológico também muito importantes no tratamento do câncer. Eles foram produzidos em laboratório pela primeira vez em **1975** e o uso de anticorpos para tratamento de câncer foi aprovado pela primeira vez em **1997**. Atualmente, diferentes tipos de anticorpos vêm sendo utilizado com sucesso no tratamento de câncer. Um tipo especial de anticorpos são os anticorpos que bloqueiam as moléculas que impedem o sistema imunológico de destruir as células tumorais (chamados **inibidores de checkpoint**).

A injeção de células T geneticamente modificadas em pacientes com câncer é outra estratégia para o tratamento do câncer. Existem diversas formas de se modificar as células T, mas o comum é induzir a expressão do receptor chamado **CAR** (RECEPTOR QUIMÉRICO DE ANTÍGENO) na superfície dessas células. Essas células T expressando o CAR (células T-CAR) são muito potentes e destroem as células tumorais. O desenvolvimento de células T-CAR se iniciou em **1989**, contudo essa primeira geração de células T-CAR não foi tão eficiente no tratamento dos pacientes. Assim, em **1998** iniciou-se os estudos com células T-CAR de segunda geração (mais potentes que as de primeira geração). As células T-CAR de segunda geração foram testadas em um estudo clínico em **2011** e foram vistos resultados promissores no tratamento de pacientes com câncer. Em **2017**, as primeiras células T-CAR foram aprovadas para o tratamento de pacientes com linfoma.

A imunoterapia tem mostrado resultados importantes para o tratamento de diversos tipos de cânceres por meio da ativação e estimulação do sistema imunológico contra as células cancerosas. Em razão disso diversos pacientes têm aumentado sua qualidade e tempo de vida. Muitos desafios ainda precisam ser superados e melhorias tem sido feitas diariamente em centros de pesquisa e universidades para que essas terapias sejam cada vez mais eficazes e acessíveis para mais pacientes. Além disso, os estudos dos mecanismos do câncer no organismo humano devem ser intensos para aumentar a efetividade das imunoterapias direcionadas a este tipo de doenças.

Acompanhe a seguir como a imunoterapia tem evoluído ao longo dos anos.

LINHA DO TEMPO DA IMUNOTERAPIA CONTRA O CÂNCER

1866 - 1891

1914

1957 - 1959

1973 - 1976

1983 - 1989

2010 - 2019

Dois cientistas alemães observam a diminuição do tamanho do câncer em pacientes acidentalmente infectados por bactérias.

1866

Clarence Little apresentou uma explicação genética para a rejeição de tumores transplantados em modelos animais.

1914

Ruth e John Grahams desenvolveram a primeira vacina contra o câncer a partir do lisado de células cancerígenas.

1891

William Bradley Coley (o pai da imunoterapia) utilizou bactérias para o tratamento de pacientes com câncer.

1959

* Thomas e Burnet propuseram a teoria da imunovigilância tumoral.
* Descoberta do Interferon por Isaacs e Lindenmann.

1957

Primeira descrição da atividade de células Natural Killers (NKs). Os médicos imunologistas Georges Kohier e César Milstein desenvolveram a tecnologia dos hibridomas e os princípios de produção de anticorpos monoclonais.

1975

Células dendríticas foram descobertas por Ralph Steinman.

1973

Descoberta da citocina IL - 2.

1976

O gene da IL - 2 foi clonado por Devos e colaboradores.

1983

Células T - CAR de primeira geração são descritas pela primeira vez (Gross e Eshhar).

1989

1987

A primeira molécula de checkpoint imunológico foi descoberta (CTLA-4).

2010

FDA aprova a primeira vacina terapêutica contra o câncer (PROVENGE).

2018

Prêmio Nobel de Medicina pela descoberta de moléculas de checkpoints como potenciais alvos terapêuticos (J. Allison e T. Honjo).

2018

FDA aprova a primeira terapia com vírus oncolíticos (T - VEC).

2015

FDA aprova o uso de células T - CAR de segunda geração para tratamento de linfoma de célula B.

2018

2019

Primeiro paciente da América Latina é tratado com células T - CAR no Hemocentro e Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

Apoio



Produção



Hemocentro RP



Imagens

[Daianne Maciely Carvalho Fantacini](#)

Diagramação

[Roberto Galetti Sanchez](#)

Referência Bibliográfica

DOBOSZ, P.; DZIECIAŃKOWSKI, T. The Intriguing History of Cancer Immunotherapy. Front Immunol, 10, p. 2965, 2019.