

FATORES DE INTERFERÊNCIA

Quando um organismo atende, através de ações imunológicas, às solicitações antigênicas, é considerado ser **imuno-competente**. A competência seria retratada, em termos biológicos, pelo impedimento do crescimento tumoral, ou, se houvesse o tumor se constituído, pela sua regressão.

O fato de um tumor se estabelecer, crescer e disseminar-se, dentro do que preceitua a teoria da **vigilância imunológica**, significa insuficiência ou supressão da defesa.

Quando um tumor predomina sobre estas forças defensivas e cresce, "escapa", esta é a expressão, da **reação imunológica**.

As seguintes eventualidades podem ser consideradas para explicar os escapes tumorais:

1 – A competência é normal, mas insuficiente ou bloqueada
(FACILITAÇÃO)

2 – A competência é suprimida
(IMUNO-SUPRESSÃO)

3 – A competência é normal, mas não atuante, porque reconhece o tumor como "próprio"
(TOLERÂNCIA)

4 – A competência é exaltada
(IMUNOPOTENCIAÇÃO)

Coggin e col. (33) propõe os seguintes mecanismos para explicar os escapes da célula tumoral à rejeição imunológica.

I – Propriedades especiais dos antígenos das células tumorais

a – localização do antígeno

b – revestimento especial

c – tipo de antígeno fraco; auto-solúvel

d – antígeno de transição pela seleção imunológica.

II – Modificação especial no hospedeiro

- a – imuno-supressão: local, regional, induzida por carcinógeno, vírus, relacionada com a idade, defeito genético ou com “stress”.

III – Facilitação imunológica

IV – Constituição genética do hospedeiro

- a – defeito imunológico congênito
- b – relacionado com o oncogeno.

O termo “tolerância” tem, todavia, uma acepção mais ampla, conforme preceitua Medawar (126). Admite uma tolerância natural e outra obtida através de imuno-supressores. Assim poderá ser a aceitação pelo organismo de um antígeno por bloqueio dos anticorpos, ou impedimento de sua formação, bem como a aceitação do transplante do homoenxerto alogênico.

Indiscutivelmente pode-se anular os fenômenos reativos imunológicos com o uso de meios físicos, químicos ou biológicos. Este fato é a imuno-supressão.

Barrett (9) inclui três categorias maiores de processos para imuno-supressão da hipersensibilidade retardada:

Métodos físicos – irradiação ionizante, remoção cirúrgica da Bursa de Fabricius (nas aves), timectomia em camundongos neonatos, nas primeiras 48 horas.

Métodos químicos – usando esteróides (cortisona)*, obtem-se intensa linfocitolise acentuada. Este é, sem dúvida o agente imuno-supressor mais largamente usado. De maneira global porém, as

(*) *Corticóides não afetam a produção de anticorpos no homem, exceto auto-anticorpos na anemia hemolítica e perniciosa. O hormônio afeta e inibe as manifestações da imunidade mediada por células (8).*

substâncias químicas, medicamentosas, de maior emprego são agrupadas nas seguintes categorias:

- a — corticoesteróides
- b — purinas e análogos
(6-mercaptopurina; 6-tioguanina; 8-azo-guanina; 6-tio-
inosina; 6-bromodeoxiuridina; azotiaprina ou imuran)
- c — antagonistas do ácido fólico
(aminopterina e ametopterina)
- d — agentes alquilantes
(mustardas nitrogenadas; compostos da nitrosourea;
aziridinas; triazenos)
- e — agentes de estruturas mal conhecidas
(Actinomicina D; mitomicina C; puromicina e clora-
fenicol)

Métodos biológicos — Citam-se 5 diferentes meios de obtenção da imunossupressão com métodos biológicos:

- a — deficiência natural na produção das gamaglobulinas,
surgindo os estados de hipoglobulinemia e aglobulinemia
- b — competição de antígenos
- c — soro anti-linfocítico (ALS)
- d — inibição por retro-alimentação
- e — tolerância imunológica

Na competição com antígenos inibe-se a produção da imunidade com o emprego de um segundo antígeno, em altas doses, ou de especial qualidade ou empregado desde os tempos fetais, como se ilustra nos exemplos 1.5 e 6 da fig. 28.

O emprego de altas doses de antígenos específicos, também poderá inibir a produção de Ac, interferindo por "feed-back". O emprego de porções da molécula do Ac, tais como as frações Fab e Fab-2, permitem resultados igualmente inibitórios.

A inibição natural ocorre em doenças na sua maioria hereditárias, como se alistam no quadro V.

IMUNO-SUPRESSÃO

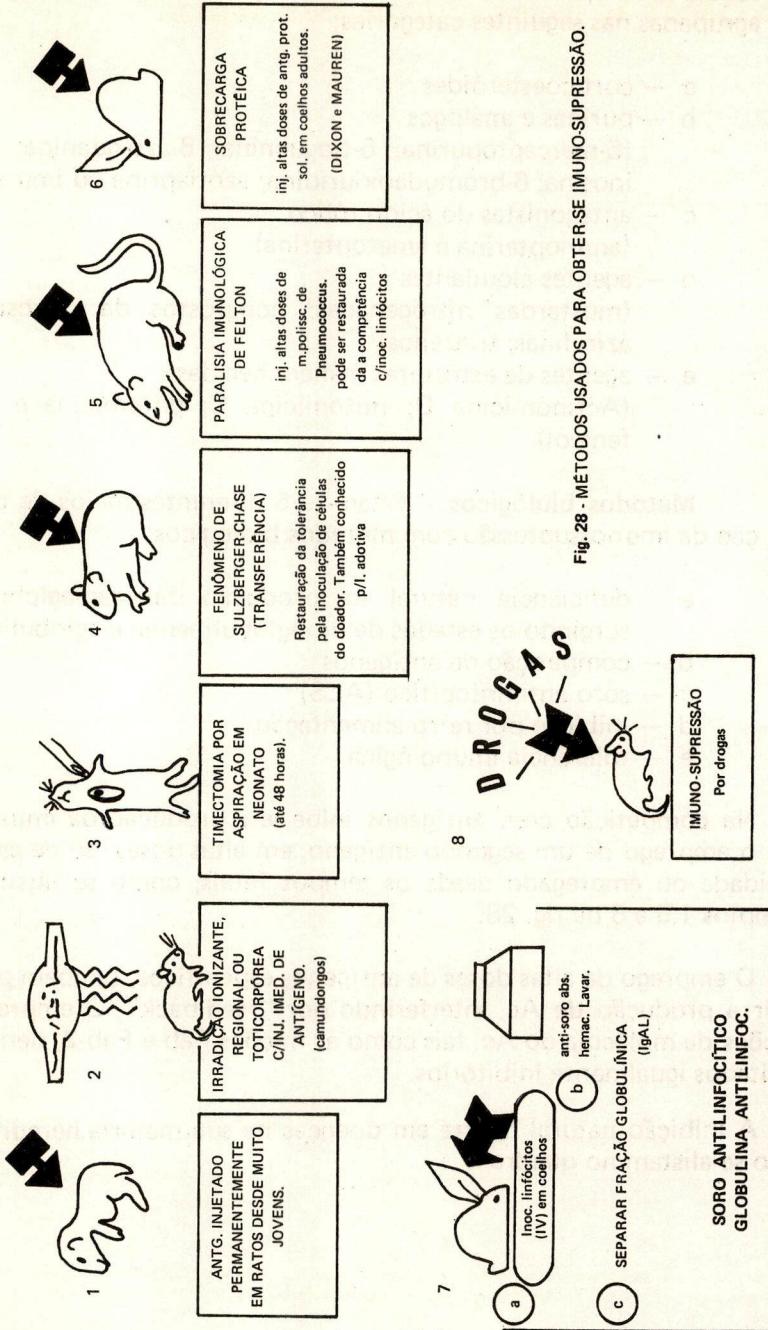


Fig. 28 - MÉTODOS USADOS PARA OBTER-SE IMUNO-SUPRESSÃO.

QUADRO V Doenças e Síndromos Imuno-Astênicos¹⁷⁹

DOENÇA OU SÍNDROMO	DESCRIÇÃO	GENÉTICA	IMUNIDADE CELULAR	OBSERVAÇÕES
AGAMABLOBULINEMIA, tipo SUISSO	Hipoplasia do timo; cripto-orquidismo; ausência tec. linf.	autossômica recessiva	resp. deficiente	não sobrevive a infância
LINFOPENIA RECESSIVA AUTOSÔMICA, c/plasmócitos e glob normais.	timo hipoplásico; ausência de Tec. linfoide.	autossômica recessiva	decrecida ou ausente.	mesmo síndrome acima quimerismo.
SÍNDROMO DE DI GEORGES (*) (aplasia tímica).	Insf. desenv. da 3ª e 4ª bolsas faring. Ausen. timo.	autossômica recessiva?	ausência de respostas	No neonato é conhecida como "tetania neonatal".
DOENÇA DE BURTON	normal	ligada ao crom-x	normal	c/saúde ou c/inf. devias aéreas.
DEFICIÊNCIA SELETIVA DE IgA	normal	desconhecida	normal	saúde ou infecções.
HIPOGAMAGLOBULINEMIA EPISÓDICA.	?	familiar ? genética ?	normal	IgG baixa na fase tardia.
ABERRAÇÕES PRIMÁRIAS das Ig.	Hiperplasia folicular	autossômica recessiva	dec. de algumas respostas	grandes variações no q. clínico.
SÍNDROMO DE GOOD	aumento do estroma tímico	fator genético possível	respost. antg. deficientes	aplasia medular.
SÍNDROMO DE WISKOTT-ALDRICH	depressão progressiva de linfócitos	autossômica recessiva	respostas deficientes	eczema e trombo-citopenia
TELEANGIECTASIA ATÁXICA	ausência de cort. e med. do timo. Def. sist. linfócito T	autossômica recessiva	def. facultat. pa. alguns antg.	Ataxia cerebelar progr. Agenovariana; teleangiectasia.
DEF. IMUNOL. LINFOPENIA HEREDITÁRIA	Timo hipoplásico. Tec. linf.	rec. autossômica; lig. cr. -x	Respostas def.	Inf. micóticas e viróticas.

(*) Quando este síndrome ocorre sem déficits embriológicos associados é denominado de "SÍNDROMO DE NEZELOF"