Cancer cells appear through a series of genetic and epigenetic (or environment-induced) changes. Some of these changes may be inherited or, more often, caused by [carcinogens](https://www.verywellhealth.com/what-is-a-carcinogen-2249070) (cancer-causing substances) in the environment.2

In general, solid tumors contain multiple mutations (also known as variants, which represent a change from the original). Interestingly, the metastatic process that is the main culprit for the high mortality of advanced cancers is thought to be caused mostly by epigenetic changes as no specific genetic alterations have been found in metastases.

It helps to explain a genetic predisposition to cancer. A genetic predisposition does not mean you will get cancer, but if a few mutations are already in place, it will likely take fewer acquired mutations for a cell to become cancerous.

The process of normal cells becoming cancer often goes through stages in which the cell becomes progressively more abnormal in appearance. These stages may include hyperplasia (enlarged) and dysplasia (growing abnormally) before cancer.

Sometimes, this process is described as differentiation. Early on, a cell may look much like normal cells of that organ or tissue. As the progression continues, the cell becomes increasingly undifferentiated. This is why sometimes the original source of cancer cannot be determined.

If you have a family history of cancer, you are in no way "destined" to get it, too. Cancer is a disease that is caused by a combination of factors (otherwise known as multifactorial). Lifestyle and environmental factors will play a role, too.

A cancer cell can have thousands of mutations, but only a certain number of these genetic changes in cancer cells cause cancer to divide and grow. Mutations that result in the growth of cancer cells are referred to as "driver mutations," whereas other mutations are considered "passenger mutations."

Normal genes that help cells grow, called proto-oncogens, can become "oncogenes" (or those with the potential to cause cancer) when mutated and code for proteins that drive the growth of cancer. By contrast, tumor suppressor genes are genes within the cell that tell cells to slow down and stop growing and repair damaged DNA. And they tell cells when to die.

**How Immunotherapy Works**

The theory behind immunotherapy is that your immune system already knows how to fight cancer. Just as your body is able to identify, label, and mount an immune response against bacteria and viruses that invade it, cancer cells may also be tagged as abnormal and eliminated by the immune system.

While there are many different types of immune cells and molecular pathways that result in the removal of cancer cells, the "big guns" in fighting cancer are T-cells (T lymphocytes) and natural killer cells.

The immune system needs to perform multiple tasks to target cancer cells. In simple terms, these include:

Surveillance: The immune system first needs to find and identify cancer cells. (An analogy would be a forestry worker walking through the forest looking for diseased trees.)

Tagging: Once discovered, our immune system needs to mark or label cancer cells for destruction. (Akin to the forestry worker tagging problematic trees with spray paint.)

Signaling: Once cancer cells are marked, immune cells need to sound an alarm, attracting cancer-fighting cells to the region. (Think of that forestry worker now calling in their crew.)

Fighting: Once the above occurs, T cells and natural killer cells attack and remove cancer cells from the body (much like the workers cutting down and hauling away the diseased trees).

**Natural Killer vs. T Cells**

Research on T cells has advanced tremendously, and now researchers are optimistic that they may be able to use the function of natural killer cells as well. NK cells work directly to detect and destroy cancer cells. In contrast, T cells have to be "told" there is a cancer cell present (be presented with an antigen) before going to work.

**Natural Killer Cells and Cancer Treatment**

Since people with cancer don't have enough natural killer cells to do enough to fight the tumor, researchers are looking at ways to provide more by using another person's NK cells (allogenic adoptive NK cell therapy). Unlike T cells that induce a graft vs. host reaction and attack the host's tissues, NK cells appear to be safe when obtained from another person and then injected.

Knowing that natural killer cells have an important role in preventing the growth and spread of cancers, scientists are also looking at specific proteins either produced by the cells, or present in the body that regulate NK cells. For example, a protein was recently discovered that prevents natural killer cells from fighting cancer. Methods to block this protein (essentially releasing the NK cells to do their job) are currently being evaluated.

Many people wonder if there is anything they can do themselves (in addition to receiving conventional cancer therapies) to improve their outcome, and looking at natural cells may help advance our knowledge of cancer in other ways as well, such as the role that lifestyle practices may have.

In one study promoting the benefit of exercise, researchers found that moderate exercise may improve the function of natural killer cells in people with cancer.

A small study found that music therapy was associated with both an increased number and increased activity of natural killer cells. What this means is still unknown but is an interesting finding going forward.

On the other side of the equation, cigarette smoking appears to interfere with the function of natural killer cells, and smoking cessation is one way to ensure that your body’s natural killer cells are working as well as possible.

Natural killer cells are a critical part of your immune system, especially with the roles they play in eliminating both viral-infected cells and cancer cells. Research is in progress looking at ways to both boost the function of these cells and increase their numbers as a method of fighting cancers.

Of note is that there are things you can do yourself that may affect your natural killer cells. Exercise appears to increase their numbers and smoking lowers them. As we learn about the immunology of cancer we are learning not only new methods to fight tumors but the ways that we can support our own immune system in fighting these cancers for us.

**Types of Precancerous Conditions**

Cancers that begin in epithelial[[1]](#footnote-1) cells (roughly 85% of cancers) may have a precancerous state before they turn into cancer. These cells are found in the skin and the lining tissue of many organs.

Some precancerous conditions include:

Cervical intraepithelial neoplasia (CIN): A precancerous state of cervical cancer2

Barrett's esophagus: Abnormal cells that may go on to become esophageal cancer3

Atypical lobular hyperplasia: May develop into breast cancer4

Adenomatous polyps in the colon: May develop into colon cancer5

Actinic keratoses: Abnormal changes in the skin that may develop into squamous cell skin cancer6

Dysplastic moles: May develop into melanoma or indicate a higher risk of melanoma7

Bronchial epithelial dysplasia: May develop into lung cancer8

Atrophic gastritis: Abnormal changes in the stomach that may develop into gastric (stomach) cancer9

Bowen's disease: May develop into invasive skin cancer10

Cancer Cell

* May keep growing
* May invade nearby tissues
* May spread to other regions of the body
* Can be immortal

Normal Cell

* Grows when needed
* Stays within tissue boundaries
* Sticks to nearby cells
* Has a defined lifespan

As células cancerígenas aparecem através de uma série de alterações genéticas e epigenéticas[[2]](#footnote-2) (ou induzidas pelo ambiente). Algumas dessas alterações podem ser herdadas ou, mais frequentemente, causadas por [cancerígenos](https://www.verywellhealth.com/what-is-a-carcinogen-2249070) (substâncias causadoras de câncer) no ambiente.

Em geral, tumores sólidos contêm múltiplas mutações (também conhecidas como variantes, que representam uma mudança do original). Curiosamente, acredita-se que o processo metastático que é o principal culpado pela alta mortalidade de cânceres avançados é causado principalmente por alterações epigenéticas, pois não foram encontradas alterações genéticas específicas em metástases.

Ajuda a explicar uma predisposição genética ao câncer. Uma predisposição genética não significa que você terá câncer, mas se algumas mutações já estiverem em vigor, provavelmente será preciso menos mutações adquiridas para uma célula se tornar cancerosa.

O processo de células normais se tornando câncer muitas vezes passa por estágios em que a célula se torna progressivamente mais anormal na aparência. Esses estágios podem incluir hiperplasia[[3]](#footnote-3) (ampliada) e displasia[[4]](#footnote-4) (crescendo anormalmente) antes do câncer.

Às vezes, esse processo é descrito como diferenciação. No início, uma célula pode parecer com células normais desse órgão ou tecido. À medida que a progressão continua, a célula se torna cada vez mais indiferenciada. É por isso que às vezes a fonte original do câncer não pode ser determinada.

Se você tem um histórico familiar de câncer, você não está de forma alguma "destinado" a tê-lo, também. O câncer é uma doença causada por uma combinação de fatores (também conhecidos como multifatoriais). O estilo de vida e os fatores ambientais também desempenharão um papel.

Uma célula cancerígena pode ter milhares de mutações, mas apenas um certo número dessas alterações genéticas nas células cancerosas faz com que o câncer se divida e cresça. Mutações que resultam no crescimento de células cancerosas são referidas como "mutações de motorista", enquanto outras mutações são consideradas "mutações de passageiros".

Genes normais que ajudam as células a crescer, chamados proto-oncogênios, podem se tornar "oncogenes" (ou aqueles com potencial para causar câncer) quando mutados e código para proteínas que impulsionam o crescimento do câncer. Em contraste, os genes supressores tumorais são genes dentro da célula que dizem às células para desacelerar e parar de crescer e reparar DNA danificado. E eles dizem às células quando morrer.

**Como funciona a imunoterapia**

A teoria por trás da imunoterapia é que seu sistema imunológico já sabe como combater o câncer. Assim como seu corpo é capaz de identificar, rotular e montar uma resposta imune contra bactérias e vírus que o invadem, as células cancerígenas também podem ser marcadas como anormais e eliminadas pelo sistema imunológico.

Embora existam muitos tipos diferentes de células imunes e vias moleculares que resultam na remoção de células cancerosas, as "grandes armas" no combate ao câncer são células T (linfócitos T) e células assassinas naturais.

O sistema imunológico precisa realizar múltiplas tarefas para atingir células cancerígenas. Em termos simples, estes incluem:

Vigilância: O sistema imunológico primeiro precisa encontrar e identificar células cancerígenas. (Uma analogia seria um trabalhador florestal andando pela floresta procurando árvores doentes.)

Marcação: Uma vez descoberto, nosso sistema imunológico precisa marcar ou rotular células cancerígenas para destruição. (Semelhante ao trabalhador florestal marcando árvores problemáticas com tinta spray.)

Sinalização: Uma vez que as células cancerígenas são marcadas, as células imunes precisam soar um alarme, atraindo células de combate ao câncer para a região. (Pense naquele trabalhador florestal agora chamando sua tripulação.)

Combate: Uma vez que o acima ocorre, células T e células assassinas naturais atacam e removem células cancerígenas do corpo (assim como os trabalhadores cortando e arrastando as árvores doentes).

**Natural Killer vs. Células T**

A pesquisa sobre células T avançou tremendamente, e agora os pesquisadores estão otimistas de que eles podem ser capazes de usar a função de células assassinas naturais também. As células NK trabalham diretamente para detectar e destruir células cancerígenas. Em contraste, as células T têm que ser "informadas" de que há uma célula cancerosa presente (ser apresentada com um antígeno[[5]](#footnote-5)) antes de ir trabalhar.

**Células Assassinas Naturais e Tratamento do Câncer**

Como as pessoas com câncer não têm células assassinas naturais suficientes para fazer o suficiente para combater o tumor, os pesquisadores estão procurando maneiras de fornecer mais usando as células NK de outra pessoa (terapia celular NK alogênica). Ao contrário das células T que induzem uma reação de enxerto versus hospedeiro e atacam os tecidos do hospedeiro, as células NK parecem ser seguras quando obtidas de outra pessoa e depois injetadas.

Sabendo que as células assassinas naturais têm um papel importante na prevenção do crescimento e disseminação de cânceres, os cientistas também estão olhando para proteínas específicas produzidas pelas células, ou presentes no corpo que regulam as células NK. Por exemplo, uma proteína foi descoberta recentemente que impede células assassinas naturais de combater o câncer. Métodos para bloquear essa proteína (essencialmente liberando as células NK para fazer seu trabalho) estão sendo avaliados.

Muitas pessoas se perguntam se há algo que eles mesmos podem fazer (além de receber terapias convencionais contra o câncer) para melhorar seu resultado, e olhar para as células naturais pode ajudar a avançar nosso conhecimento sobre o câncer de outras maneiras também, como o papel que as práticas de estilo de vida podem ter.

Em um estudo que promove o benefício do exercício, os pesquisadores descobriram que o exercício moderado pode melhorar a função das células assassinas naturais em pessoas com câncer.

Um pequeno estudo descobriu que a musicoterapia estava associada tanto ao aumento do número quanto ao aumento da atividade das células assassinas naturais. O que isso significa ainda é desconhecido, mas é uma descoberta interessante daqui para frente.

Do outro lado da equação, o tabagismo parece interferir na função das células assassinas naturais, e a cessação do tabagismo é uma maneira de garantir que as células assassinas naturais do seu corpo estejam funcionando da melhor maneira possível.

Células assassinas naturais são uma parte crítica do seu sistema imunológico, especialmente com os papéis que desempenham na eliminação de células infectadas pelo viral e células cancerosas. Pesquisas estão em andamento procurando maneiras de aumentar a função dessas células e aumentar seus números como um método de combate ao câncer.

Note-se que há coisas que você pode fazer a si mesmo que podem afetar suas células assassinas naturais. O exercício parece aumentar seus números e fumar os reduz. À medida que aprendemos sobre a imunologia do câncer, estamos aprendendo não apenas novos métodos para combater tumores, mas as maneiras que podemos apoiar nosso próprio sistema imunológico na luta contra esses cânceres para nós.

**Tipos de Condições Pré-cancerígenas**

Os cancros que começam em células epiteliais (cerca de 85% dos cancros) podem ter um estado pré-cancerígeno antes de se transformarem em cancro. Estas células são encontradas na pele e no tecido forro de muitos órgãos.

Algumas condições pré-cancerígenas incluem:

Neoplasia intraepitelia cervical (CIN): Estado pré-cancerígeno do colo do útero2

Esófago de Barrett: Células anormais que podem passar a tornar-se cancro esofágico3

Hiperplasia lobular atípica: Pode desenvolver-se em cancro da mama4

Pólipos adenomatosos no cólon: Pode desenvolver-se em cancro do cólon5

Queratoses actínicos: Mudanças anormais na pele que podem desenvolver-se em cancros de pele de células escamosas6

Verrugas displásicas: Pode desenvolver-se em melanoma ou indicar um risco mais elevado de melanoma7

Displasia epitelial brônquica: Pode desenvolver-se em cancro do pulmão8

Gastrite atrofica: Alterações anormais no estômago que podem desenvolver-se em cancro gástrico (estômago)

Doença de Bowen: Pode desenvolver-se em cancro da pele invasivo10

Célula cancerosa

1. Pode continuar a crescer
2. Pode invadir tecidos próximos
3. Pode espalhar-se para outras regiões do corpo
4. Pode ser imortal

Célula normal

1. Cresce quando necessário
2. Permanece dentro dos limites do tecido
3. Cola-se às células próximas
4. Tem uma vida útil definida

1. Epithelium is one of only 4 types of human body tissues. Like all types, it is formed by cells within an extracellular matrix (ECM).

   The cells in this tissue are tightly packed within a thin ECM. Forming sheets that cover the internal and external body surfaces (surface epithelium) and secreting organs (glandular epithelium). Functions of epithelial tissue are secretion, protection, absorption, transportation and special sensory receptive. [↑](#footnote-ref-1)
2. Podemos explicar o funcionamento do epigenoma através da analogia com dois marcadores de textos, um amarelo e um rosa. Quando um gene é marcado de amarelo, isso funciona como um aviso para a célula não o usar, consequentemente, marcar de rosa é como um aviso mostrando que ele pode ser usado. Sendo assim, esses “marcadores de textos” são denominados de marcações moleculares epigenéticas.

   Os marcadores epigenéticos são responsáveis por ativar e desativar os genes e podem ser influenciados a partir de fatores como a alimentação, medicação, exposição química e até mesmo experiências sociais. As alterações epigenéticas resultantes podem, inclusive, levar a doenças, desligando um gene que produz a proteína supressora de câncer, por exemplo. [↑](#footnote-ref-2)
3. A hiperplasia é a proliferação de células em tecidos e órgãos que podem aumentar de volume. [↑](#footnote-ref-3)
4. Displasia é o nome dado para o desenvolvimento celular fora do normal, que pode gerar a má-formação de um tecido ou órgão de qualquer parte do corpo humano. [↑](#footnote-ref-4)
5. Antígeno é toda substância estranha ao organismo que desencadeia a produção de anticorpos. O sistema imunológico responde ao antígeno produzindo uma substância chamada anticorpo, e este vai atuar contra o antígeno. Ativando seus linfócitos que por sua vez se multiplicam e mandam sinais (citocinas) que ativam outras respostas imunes adequadas ao invasor. Pode ser a molécula de uma bactéria, vírus, fungos, helminto, toxinas ou mesmo componentes inofensivos como alimentos, pólen ou células de outro organismo que sejam identificados como uma ameaça a ser destruída. [↑](#footnote-ref-5)