



Resposta imune tipo 2

Type 2 immune response

Pedro Giavina-Bianchi¹

A evolução do sistema imune permitiu a adaptação e o relacionamento harmonioso do homem com o meio ambiente. Através da imunidade, o organismo pode diferenciar o que é “próprio” do que é “alheio”, viabilizando sua defesa contra outros seres e substâncias nocivas.

Em 1798, Edward Jenner desenvolveu a vacina contra a varíola, podendo-se considerar que, neste momento, a ciência Imunologia nascia como um ramo da Microbiologia, propondo-se a estudar e entender as respostas do corpo humano frente a substâncias externas. Pesquisadores têm demonstrado interesse crescente nesta área, que conjuntamente com a Genética, vem sendo palco de descobertas de extrema importância, algumas destas agraciadas com prêmios Nobel nas últimas décadas.

Com o avanço do conhecimento, observou-se que nem todas as respostas imunes são benéficas para o organismo. Em 1902, Richet e Portier relataram a ocorrência de anafilaxia em cães imunizados com toxina de caravela do mar. Posteriormente, em 1964, Gell e Coombs classificaram os mecanismos de hipersensibilidade em quatro tipos. Esta classificação constitui ainda hoje alicerce didático para o ensino e estudo das alergias. O mecanismo de hipersensibilidade do tipo I constitui a fisiopatogenia da anafilaxia alérgica, assim como está envolvido na urticária, angioedema, rinosinusite, conjuntivite, asma, dermatite atópica, micose broncopulmonar alérgica, entre outras doenças e síndromes.

Estudos feitos por Prausnitz e Küstner, em 1921, demonstraram que a reação anafilática era ocasionada por uma substância do sistema imune presente no soro dos pacientes, que em 1967 foi identificada pelo casal Ishizaka como sendo a imunoglobulina do isotipo E (IgE). O casal foi agraciado com o prêmio Nobel pela descoberta. Antes de ter sido isolada, a IgE teve suas propriedades descritas em diversos trabalhos com experimentos animais, muitos deles realizados pelo professor brasileiro Ivan Mota, que também contribuiu para a compreensão das propriedades biológicas dos mastócitos e dos mecanismos da anafilaxia.

Na reação de hipersensibilidade tipo I, a ocorrência de duas fases da resposta alérgica é bem característica, com fase imediata em decorrência da desgranulação de mastócitos e basófilos, e fase tardia, devido ao recrutamento por quimiotaxia de outras células que migram para o sítio inflamatório. Nas doenças onde há reexposição perene aos alérgenos, a fase tardia tem grande importância na cronificação do processo inflamatório. Tradicionalmente e didaticamente, coloca-se o mastócito e o eosinófilo, respectivamente, como célula central das fases imediata e tardia da reação de hipersensibilidade imediata. De fato, para o mastócito ser estimulado por um alérgeno através dos anticorpos IgE, necessariamente há secreção prévia desta imunoglobulina pelo plasmócito, o qual, por sua vez, teve contato e recebeu estímulo do linfócito T, que foi estimulado por alguma célula

1. Editor dos Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia.

apresentadora de antígeno. Os mediadores liberados por estas células descritas acima exercem diversas funções, além de atrair para o sítio da inflamação outras células que secretarão outras substâncias. Portanto, conclui-se que a responsabilidade pelo início e pela perpetuação do processo alérgico não recai sobre uma única célula.

Para o entendimento da gênese de uma resposta imune protetora ou outra alérgica, muitas vezes maléfica, foi fundamental a descrição de duas subpopulações de linfócitos T auxiliares em camundon-

gos (Mosmann, Coffman, et al., 1985). Os autores distinguiram duas subpopulações de linfócitos Th através da caracterização do padrão de citocinas secretadas e do tipo de resposta imune da qual estes participavam. Os linfócitos Th1 se caracterizavam pela secreção de interferom gama (IFN- γ), enquanto os Th2 pelo fator de estimulação de linfócitos B (BSF-1), hoje identificado como sendo a interleucina 4 (IL-4). Com a realização de novas pesquisas, deixa-se de falar apenas em subtipos de linfócitos e passa-se a estudar uma “rede Tipo 1 / Tipo 2 (T1/T2) de

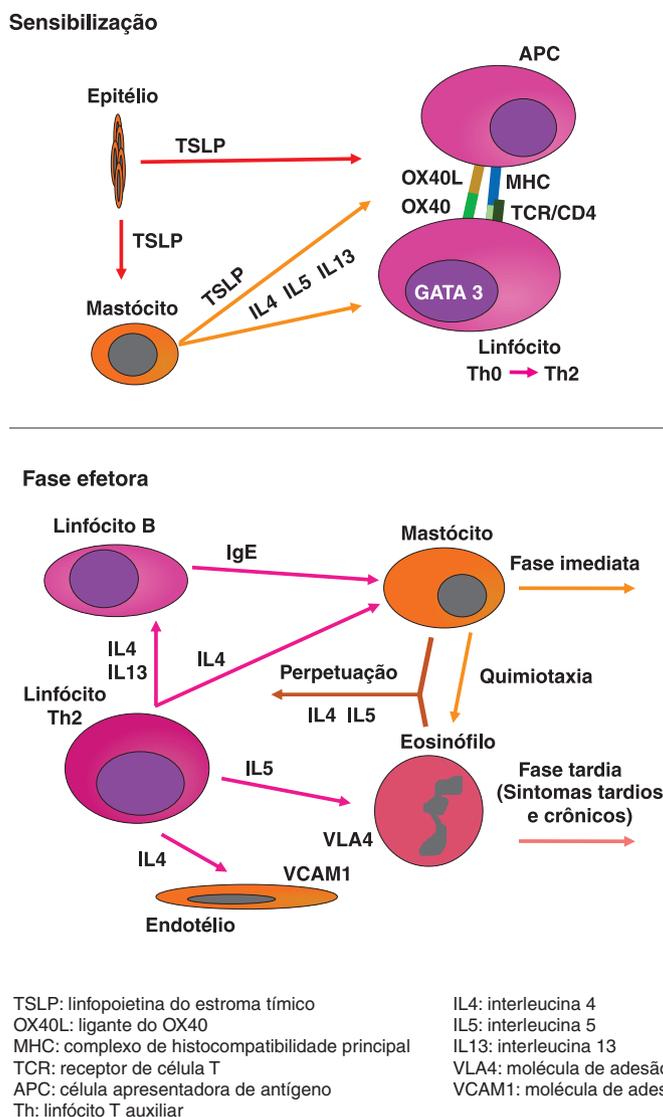


Figura 1
Resposta imune Tipo 2

regulação da resposta imune”, da qual fazem parte diversas células que assumem determinado perfil de secreção de citocinas. Enquanto a interleucina 12 (IL-12) e o IFN- γ são citocinas características da resposta imune tipo 1, a linfopietina do estroma tímico (TSLP) e as interleucinas 4, 5 e 13 (IL-4, IL-5, IL-13) representam a resposta tipo 2.

De uma maneira didática, porém simplista, afirma-se que enquanto a resposta T1 seria predominantemente celular e responsável pela defesa contra microrganismos intracelulares, a resposta T2 seria humoral, estaria envolvida nos processos alérgicos e na defesa contra verminoses. Após esta descrição de duas subpopulações de linfócitos Th em camundongos, os pesquisadores começaram a tentar responder duas perguntas fundamentais. Primeiro, se esta divisão existia, e qual seria sua importância no ser humano. Segundo, o que determinaria a polarização de um clone de linfócitos para um dos dois padrões de secreção de citocinas. Diversos trabalhos, tanto *in vivo*, como *in vitro*, comprovaram que embora não observemos uma dicotomia absoluta dos linfócitos T em Th1 e Th2,

existem no homem padrões diferentes de secreção de citocinas e, portanto, de respostas imunes, as quais determinam resistência ou suscetibilidade a doenças e influenciam a evolução destas. Romagnani et al. (1991) foram pioneiros ao demonstrar que clones de linfócitos T humanos provenientes da conjuntiva de pacientes com conjuntivite vernal produziam altas quantidades de IL-4 e baixas quantidades de IFN- γ ao serem estimulados. Diversos fatores interagem e influenciam no desenvolvimento de uma resposta imune predominantemente T1 ou T2: genética; a quantidade, estrutura e porta de entrada do antígeno que induziu a resposta imune; as células (linfócito B ou macrófago, célula dendrítica plasmocitoide ou mielóide) e as moléculas coestimulatórias (B7.1, CD80 ou B7.2, CD86) envolvidas na apresentação; e a presença no microambiente inflamatório de hormônios, citocinas, prostaglandinas e outros mediadores.

Em suma, um sistema imune funcionando deve apresentar um balanço entre os polos de resposta imune T1/T2, o qual é geneticamente determinado, mas modificado pelo meio ambiente.