

31 As especialistas em matar: as células T assassinas

AS CÉLULAS T ASSASSINAS SÃO IRMÃS DAS CÉLULAS T AUXILIARES, MAS SUA FUNÇÃO é muito diferente. Se a célula T auxiliar é a planejadora cuidadosa que toma decisões inteligentes e brilha por sua capacidade de organização, a célula T assassina é como um sujeito com um martelo que esmaga cabeças rindo insanamente. Célula T “assassina” é um nome perfeito, considerando o que ela faz: *mata*, de forma eficiente, rápida e sem piedade.

Cerca de 40% das células T do seu corpo são células T assassinas e, assim como as suas células-irmãs T auxiliares, as T assassinas vêm com bilhões de possíveis receptores diferentes e únicos para todos os tipos de antígenos possíveis. Elas também têm de passar pela formação da Universidade de Assassinos do Timo antes de serem autorizadas a entrar em circulação.

Assim como as células T auxiliares precisam de pãezinhos de cachorro-quente para reconhecer antígenos (as moléculas do MHC de classe II), as células T assassinas dependem das vitrines (moléculas do MHC de classe I) para serem ativadas.

Então, como isso funcionaria na nossa infecção por influenza A?

Pense no campo de batalha onde milhões de vírus estavam matando centenas de milhares de células. Células dendríticas coletaram detritos e vírus flutuando no campo de batalha, depois estraçalharam essas amostras em antígenos e os apresentaram nos pãezinhos de cachorro-quente, as moléculas do MHC de classe II. Mas isso só poderia ativar as células T auxiliares, não as nossas células assassinas. Aqui as coisas se tornam um pouco complicadas porque ainda há muitas questões em aberto sobre o funcionamento exato desses mecanismos, mas os detalhes não são tão importantes agora.

Tudo que você precisa saber é que as células dendríticas fazem uma coisa chamada *apresentação cruzada*, que lhes permite coletar amostras de antígenos de vírus e apresentar algumas delas em suas moléculas do MHC de classe I, em suas vitrines, mesmo que não tenham sido infectadas por um vírus. Assim, as células den-

A célula T auxiliar



A célula T assassina



dríticas são capazes de ativar as células T auxiliares e as células T assassinas ao mesmo tempo, abastecendo pãezinhos de cachorro-quente e vitrines com antígenos.¹

Você pode imaginar como a ativação da célula T assassina acontece agora. Células dendríticas cobertas de antígenos de inimigos mortos, devidamente apresentados nos pãezinhos de cachorro-quente, e de antígenos de vírus, apresentados nas vitrines, chegam ao linfonodo e se deslocam para a área de maturação de células T. Aqui elas procuram uma célula T assassina virgem que seja capaz de reconhecer o antígeno do vírus em suas vitrines.

Essas células dendríticas carregadas com os registros do campo de batalha de uma infecção viral são basicamente capazes de convocar três tipos diferentes de reforços: as células T assassinas específicas, que matam as células infectadas; as células T auxiliares, que ajudam no campo de batalha; e as células T auxiliares, que ativam as células B para fornecer anticorpos. Tudo isso a partir de uma célula dendrítica que chegou com todas as informações acuradas e os antígenos que o sistema imunológico adaptativo poderia desejar.

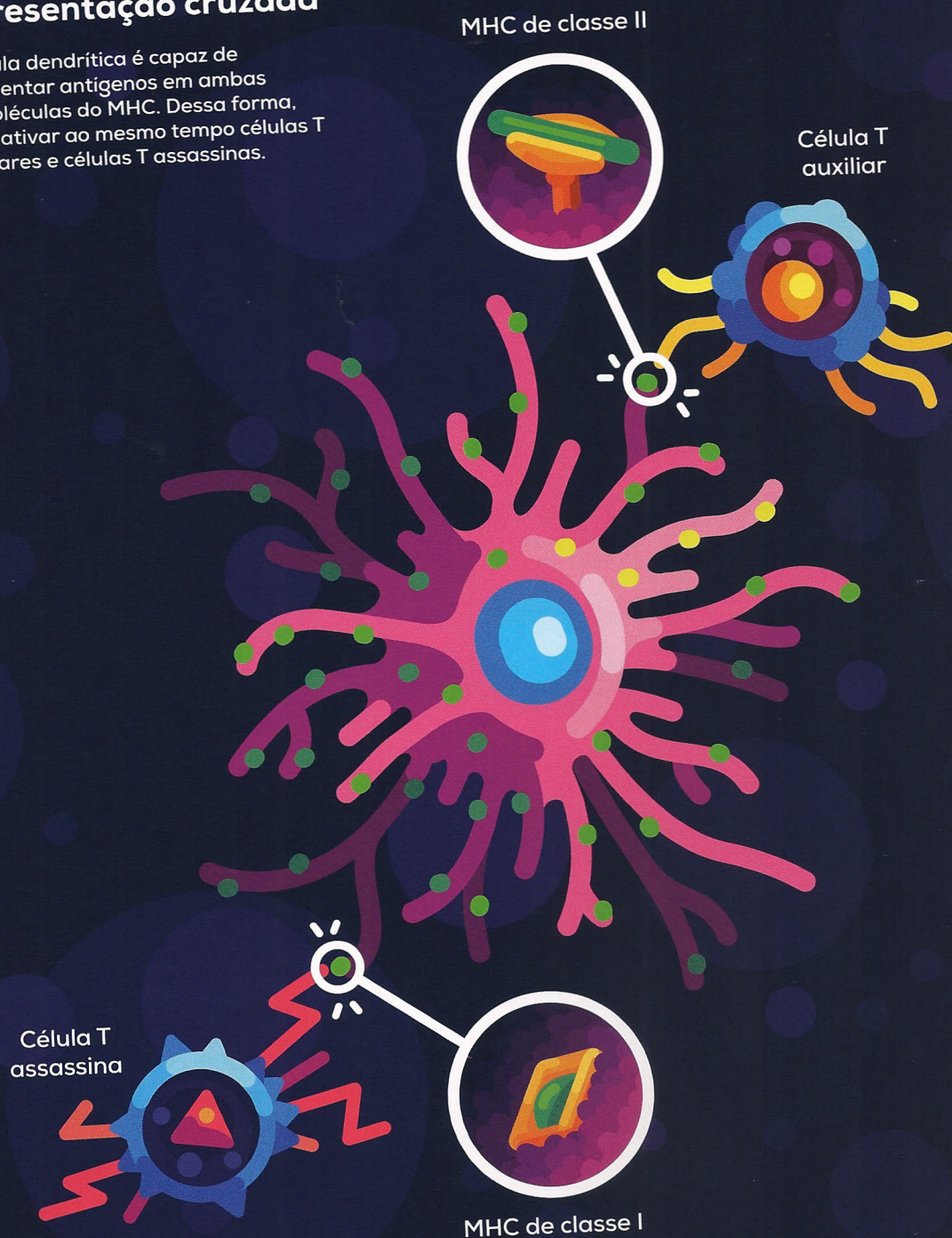
Isso também é importante por uma segunda razão: para despertarem de verdade, as células T assassinas precisam de um segundo sinal. Como você pode imaginar, as células T assassinas são um grupo muito perigoso, e não seria aconselhável ativá-las por acidente. Assim, da mesma forma que as células B, sua ativação completa requer uma autenticação de dois fatores. Uma célula T assassina que foi ativada apenas por uma célula dendrítica fará alguns clones de si mesma e poderá lutar, mas é um pouco lenta e se matará bem depressa. O segundo sinal de ativação vem de uma célula T auxiliar. Portanto, esta é novamente a autenticação de dois fatores que já vimos com as células B: para de fato pôr em ação as armas mais fortes do sistema imunológico adaptativo, tanto o sistema imunológico inato como o adaptativo precisam “concordar”, ambos precisam dar sua permissão.

Somente se uma célula T auxiliar for ativada antes por uma célula dendrítica e, em seguida, continuar a reestimar a célula T assassina é que o potencial máximo será atingido. Quando de fato ativada, a célula T assassina prolifera rapidamente e

1 Outra maneira de a célula dendrítica ativar uma célula T assassina é sendo infectada pelo próprio vírus. Assim como uma célula normal, a célula dendrítica apresenta amostras do vírus em suas moléculas do MHC de classe I e ainda consegue dizer ao sistema imunológico adaptativo: “Veja, existe um patógeno que infecta as células, até eu fui infectada, mobilize forças especialmente para esse tipo de inimigo”. Para aumentar a chance de que isso aconteça, as células dendríticas que detectam a guerra química desencadeada por infecções por vírus produzem massivamente mais vitrines, tornando-se extremamente transparentes.

Apresentação cruzada

A célula dendrítica é capaz de apresentar antígenos em ambas as moléculas do MHC. Dessa forma, pode ativar ao mesmo tempo células T auxiliares e células T assassinas.



faz muitos e muitos clones de si mesma, que logo se movem para o campo de batalha para entrar em ação.

Cerca de dez dias depois de pegar a infecção na salinha do café, você ainda está muito doente. Seu sistema imunológico tem lutado, mas também fez com que você se sentisse horrível nesse processo. A infecção ainda está forte. A essa altura, as células T assassinas finalmente chegam ao seu pulmão infectado. Elas se espremem entre macrófagos e células civis mortas. De forma lenta e cuidadosa, vão de célula em célula para fazer uma varredura em busca de infecção. Basicamente, pressionam a própria face contra a face de uma célula civil e dão uma olhada longa, de perto, nas muitas vitrines, examinando com cuidado o que existe no interior. Se não encontrarem antígenos aos quais possam conectar seus receptores de células T, nada acontece e seguem em frente.

Porém, quando uma célula T assassina encontra uma célula que tenha o antígeno do vírus em sua vitrine (receptores MHC de classe I), ela imediatamente emite um comando especial para a célula infectada: “Mate-se, mas faça isso com discrição”. Não com agressividade ou raiva, mas com naturalidade e dignidade, se quisermos antropomorfizar esse processo. A morte da célula infectada é uma necessidade, um fato da vida, e é importante que ocorra apropriadamente.

Isto é uma das peças-chave na resposta a infecções por vírus: é muito importante o modo como uma célula infectada se mata. Se a célula T, por exemplo, usasse apenas armas químicas e as jogasse ao redor, como os neutrófilos fazem, ela estriparia sua vítima e a faria explodir. Isso não só liberaria as entranhas e o interior da célula infectada e causaria reações inflamatórias severas como também soltaria todos os vírus de dentro da célula produzidos até aquela altura.

Então, em vez disso, a célula T assassina perfura a célula infectada e insere um sinal especial de morte, transmitindo assim uma ordem muito específica: *apoptose* (autodestruição), a morte celular controlada que mencionamos anteriormente. Dessa forma, as partículas do vírus ficam ordenadamente presas em pequenos invólucros de carcaça de célula e são incapazes de causar mais danos até que um macrófago faminto passe e consuma os restos da célula morta. Esse processo é extremamente eficaz e a contagem de vírus cai drasticamente à medida que milhares de células T assassinas se movem pelo campo de batalha, escrutinando cada célula que encontram em busca de infecção em um processo chamado *serial killing*, ou “matança em série”, em tradução livre. Sim, é assim mesmo que é chamado – que se reconheça o mérito de quem merece, os imunologistas arrasaram com esse termo. Milhões de vírus são destruídos antes de terem a chance de infectar mais vítimas. Mas também centenas

de milhares de células civis infectadas são condenadas a se matar dessa maneira. Não, o sistema imunológico não tem descanso, ele faz o que precisa ser feito.

Infelizmente, há uma grande falha nesse sistema: os patógenos não são estúpidos e encontraram maneiras de destruir as vitrines e, portanto, de se esconder do sistema imunológico, das células T assassinas. Muitos vírus forçam as células infectadas a parar de produzir moléculas do MHC de classe I, acabando efetivamente com essa estratégia.

Então, neste caso, você está condenado à morte?

Bem, claro que não, porque sua engenhosa rede de defesa tem uma resposta, mesmo para essa situação.

E a resposta tem um dos melhores nomes de toda a imunologia: conheça a *célula assassina natural* (do inglês, *natural killer*).