

20 Acordando o sistema imunológico adaptativo: as células T

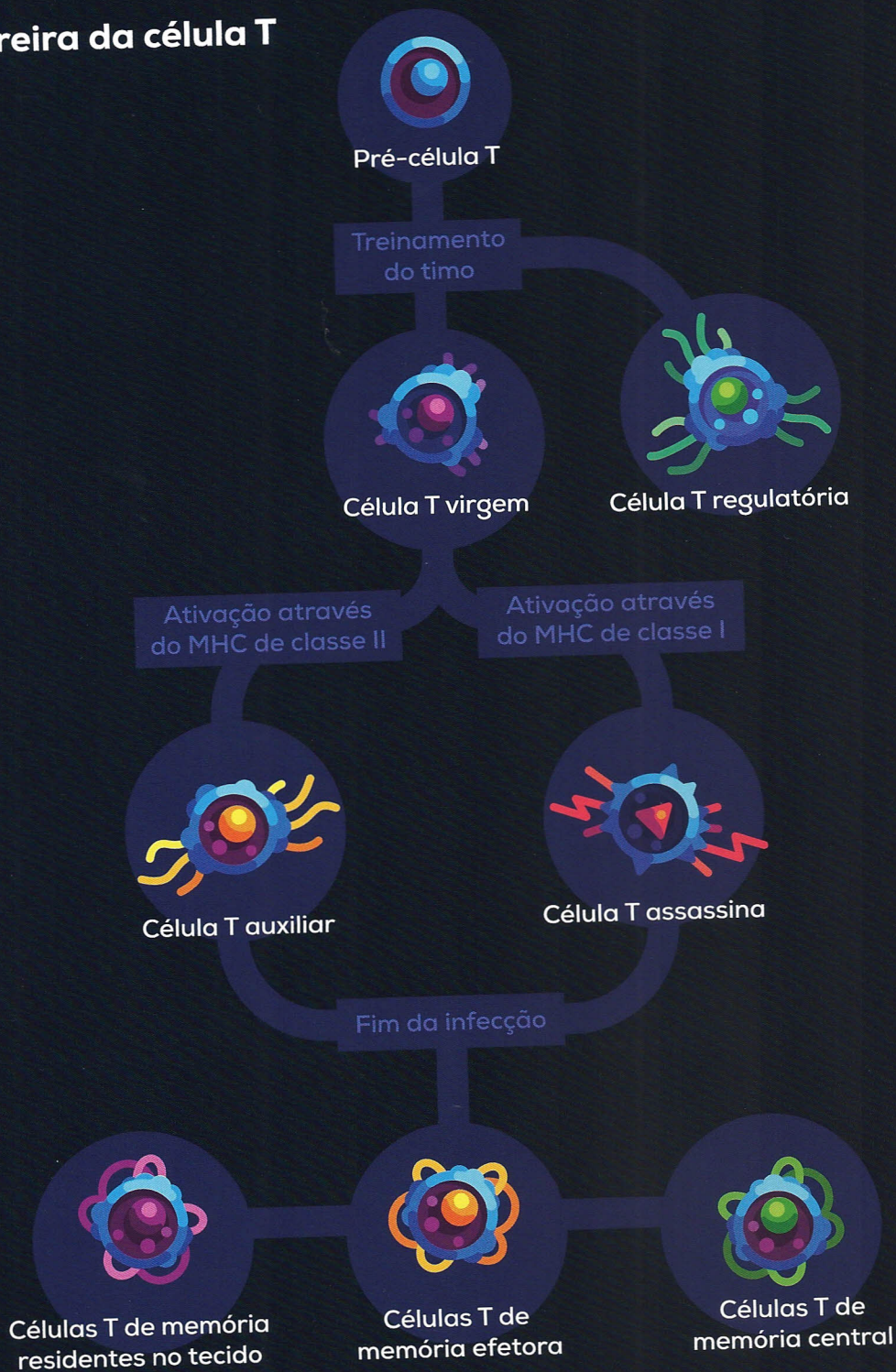
O DESPERTAR DO SISTEMA IMUNOLÓGICO ADAPTATIVO GERALMENTE COMEÇA NOS lugares reservados para a paquera nos linfonodos, onde as células dendríticas, cobertas de pãezinhos de cachorro-quente recheados de antígenos, tentam encontrar as células T perfeitas. As células T têm um conjunto de funções muito mais variado do que os macrófagos ou neutrófilos que conhecemos mais intimamente antes. Para começar, existem várias classes de células T: células T auxiliares, células T assassinas e células T reguladoras, cada uma capaz de se especializar ainda mais em várias subclasses, para todos os tipos possíveis de infecção.¹

Você não ficaria muito impressionado se visse uma célula T. Ela tem um tamanho mediano e não parece especial de forma alguma, mas é absolutamente indispensável para a sua sobrevivência. Pessoas que não têm células T suficientes, por causa de alguma questão genética, devido a uma quimioterapia ou por conta de uma doença como a aids, têm uma chance muito alta de morrer de infecções e de câncer.

1 Se você já jogou Dungeons & Dragons, o jogo de RPG (*role-playing game*), já pode ter encontrado o mesmo princípio de classificação. Ao criar seu personagem, há várias opções de classe, como um guerreiro, um mágico ou um clérigo. Mas essas classes se dividem em subclasses. Um lutador, por exemplo, pode se especializar e se tornar um cavaleiro, ou um mestre de batalha, ou um campeão (e assim por diante, existem muitas). Cada um dos personagens dessas subclasses continua sendo combatente, de forma que estraçalha cabeças com armas brancas, mas também possui diferentes especialidades que os tornam mais fortes em diferentes situações. Portanto, sem a necessidade de criar classes totalmente novas, essas subclasses oferecem muito mais diversidade e opções para você como jogador.

É exatamente assim que seu sistema imunológico se comporta. Basicamente, a maioria das células imunológicas tem várias subclasses com diferentes trabalhos e especializações e os cientistas estão sempre descobrindo novas. Para nós, não é necessário aprender sobre cada subclasse, de Th1 a Th17. É complicado demais e muitas vezes as diferenças entre elas são muito sutis. Como um cavaleiro usando uma espada e um campeão usando uma lança, no fim, ambos apunhalam monstros com coisas afiadas até detê-los. Mencionaremos as subclasses específicas apenas quando for importante.

Carreira da célula T



Infelizmente, mesmo com os avanços que a nossa medicina moderna oferece, muitas vezes a vida de pacientes sem células T não pode ser salva. Porque, tal como aprenderemos daqui a pouco, as células T são as coordenadoras do sistema imunológico. Elas orientam outras células e ativam diretamente suas armas mais pesadas.

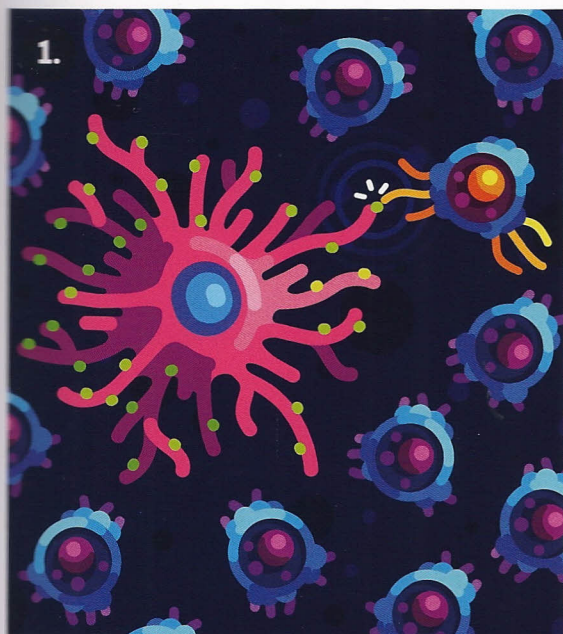
As células T são viajantes cuja origem se dá na medula óssea, onde misturam e combinam os fragmentos de genes criados por seus receptores exclusivos de células T antes de visitarem a Universidade de Assassinos do Timo para serem educadas. Se as células T sobreviverem ao processo educacional, vão se locomover através da rede linfática da megacidade à procura de um antígeno que se enquadre exatamente no que buscam e a fim de obter o beijo encorajador de uma célula dendrítica para serem ativadas.

Pode ser que você ainda pense que o funcionamento desse princípio seja realmente uma pequena loucura. Afinal, quais são as chances de uma célula dendrítica portadora de um antígeno específico encontrar exatamente a célula T que tenha o receptor correspondente para um determinado inimigo? Quais são as chances de escolher uma peça aleatória do quebra-cabeça entre milhões e encontrar a única célula, entre bilhões, que carrega a peça correspondente do quebra-cabeça que, por acaso, se encaixa perfeitamente nela?

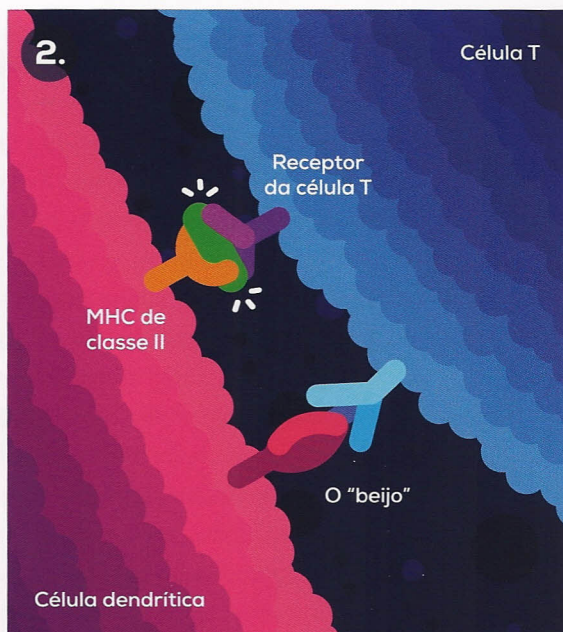
Para começo de conversa, não é apenas uma única célula dendrítica. Em uma infecção, pelo menos dezenas delas seguem viagem. Além disso, o sistema dispõe de viagens rápidas. As células T atravessam a sua superestrada linfática inteira uma vez por dia – imagine o que isso significaria em escala humana. Você precisaria dirigir de Nova York a Los Angeles, o que dá mais ou menos uns 5 mil quilômetros, todos os dias, parando em centenas de cidades e postos no caminho para perguntar se haveria alguém ali procurando por você. É isso o que as células T fazem. Portanto, contar com as chances de encontrar exatamente a célula dendrítica certa com o antígeno correspondente ao seu receptor de célula T funciona muito bem. Quando esse encontro acontece, a célula T é ativada e o caos se instaura.

Por enquanto, vamos falar apenas sobre a *célula T auxiliar* para manter as coisas agradáveis e simples, mas conheceremos as outras classes de células T com mais profundidade mais tarde. Já mencionamos algumas vezes a célula T auxiliar, mas agora vamos ter uma visão mais completa dela.

Voltemos a pensar na nossa infecção. Cerca de um dia depois de a célula dendrítica deixar o campo de batalha, milhões de neutrófilos e macrófagos estão combatendo e morrendo de forma dramática. A essa altura, pode haver apenas uma única célula T auxiliar ativada em um de seus linfonodos. Esse é o estado do sistema



1. A célula dendrítica apresenta o antígeno (a salsicha) e procura uma célula T com receptores correspondentes.



2. Quando a célula dendrítica encontra a célula T específica, as duas se conectam e compartilham outro sinal por meio de uma série diferente de receptores (o "beijo"). A célula T auxiliar é ativada!



3. A célula T auxiliar ativada se multiplica rapidamente no linfonodo e se divide em dois grupos.



4. Um dos grupos viaja para o campo de batalha e assume o comando. O grupo põe os macrófagos no modo assassino e decide quando a batalha termina.

imunológico adaptativo. De alguma forma, agora ele precisa assumir o controle da situação.

A célula T auxiliar não pode ficar sozinha se quiser ajudar a combater a infecção, então sua primeira tarefa é fazer mais de si mesma. O que descreveremos informalmente nos próximos dois capítulos chama-se *teoria da seleção clonal*. Sua descoberta rendeu um Prêmio Nobel, e essa teoria descreve um dos princípios mais importantes relacionados ao funcionamento do sistema imunológico.

Basicamente é assim: a célula T ativada deixa a célula dendrítica que a ativou para trás e vagueia para uma parte diferente da Cidade dos Linfonodos, onde começa o seu processo de clonagem. Ela se divide repetidamente, multiplicando-se o mais rápido possível. Uma célula T auxiliar ativada se torna duas, duas se tornam quatro, quatro se tornam oito e assim por diante. Em poucas horas, há milhares delas. (E como cada um dos clones tem o mesmo receptor exclusivo de célula T, assim como a primeira célula T auxiliar que foi ativada, seu sistema imunológico agora tem milhares de células com esse receptor exclusivo que se ajusta perfeitamente ao inimigo.)

Esse crescimento é tão rápido que todas as novas células T auxiliares começam a lotar a megacidade.

Uma vez que tenham sido feitos clones suficientes, as células individuais se dividem em dois grupos. Vamos seguir o primeiro agora mesmo! Eles precisam de um momento para se orientar, farejar profundamente as citocinas e sentir os sinais de perigo que foram transportados pela linfa até o linfonodo. Então seguem o rastro químico até o campo de batalha o mais rápido possível.

De cinco dias a uma semana depois que a ferida foi criada, as células T auxiliares chegam ao lugar da infecção, onde começam a atuar como comandantes locais. Embora não entrem em combate, as células T auxiliares aumentam consideravelmente o poder de fogo das células de defesa locais, especificamente das mais fortes. Para começar, liberam citocinas importantes que têm uma série de funções diversificadas, desde pedir mais reforços até aumentar a inflamação. Mas as células T auxiliares também contribuem mais diretamente para a batalha melhorando a capacidade de combate de seus soldados. Vimos anteriormente o que elas fazem: com um sussurro para o rinoceronte-negro, deixam-no em um frenesi de luta selvagem, um estado de raiva que o macrófago pode alcançar apenas com a ajuda das células T auxiliares.

O que faz sentido se pararmos para pensar: os macrófagos são monstros poderosos e perigosos e a decisão de liberar totalmente seu poder deve ser tomada após uma análise cuidadosa. Se eles entrassem em uma batalha selvagem frenética sempre que algumas bactérias aparecessem, poderiam prejudicar muito o corpo.

Porém, se as células T auxiliares lhes ordenam que se zanguem de verdade, isso significa que a infecção foi tão grave que o sistema imunológico adaptativo desperdou – o que permite que o sistema imunológico inato libere todo o seu potencial. Assim, os comandantes de células T auxiliares no local de uma infecção desempenham o papel de amplificadores e usam o próprio poder do sistema imunológico inato para enfrentar inimigos hostis.

No entanto, o trabalho das células T auxiliares não é apenas colocar os macrófagos no modo assassino. Uma vez que o delírio da batalha for desencadeado, elas também serão necessárias para mantê-los vivos. As células T auxiliares monitoram o campo de batalha e, enquanto sentirem que há perigo, são estimuladas e sabem que o combate ainda é necessário. Os macrófagos que lutam no modo frenético são submetidos a um cronômetro e se matarão depois que o tempo acabar. Esse é outro desses mecanismos de segurança para garantir que o sistema imunológico seja limitado até certo ponto. As células T auxiliares podem redefinir esse temporizador de suicídio dos macrófagos repetidas vezes. De forma que, enquanto houver perigo, dizem aos seus guerreiros exaustos para continuar, estimulando-os repetidamente.

Até que decidem parar de fazer isso. Uma vez que percebem que o sistema imunológico está claramente vencendo a luta, as células T auxiliares param. Assim, aos poucos, cada vez mais soldados exaustos dão fim à própria vida. As células T auxiliares não apenas aumentam a violência mas também determinam quando todos devem se acalmar.

Quando a batalha é vencida, a última coisa que a maioria das células T auxiliares faz no campo de batalha é se matar, juntando-se aos outros soldados em sua autodestruição para proteger o corpo de si mesmas. Algumas delas, no entanto, tornam-se *células T auxiliares de memória*. Sempre que você escutar que é imune a uma doença, significa que tem células de memória que lembram de um inimigo específico. E esse inimigo pode voltar. Diante dessa possibilidade, elas ficam rondando e tornam-se poderosas guardiãs. As células de memória são capazes de reconhecer um inimigo familiar muito mais rápido do que o sistema imunológico inato. No caso de outra infecção por um inimigo já conhecido, é desnecessária a longa viagem da célula dendrítica ao linfonodo, porque as células T auxiliares de memória podem ser ativadas imediatamente e pedir reforços pesados.

Essa reação de memória é tão rápida e tão brutalmente eficiente que a maioria dos patógenos tem apenas uma única chance de provocar uma infecção. Porque o nosso sistema imunológico adaptativo se adaptou e se lembra deles. Mas as células de memória terão seu próprio capítulo mais tarde. Vamos parar de falar sobre elas por enquanto.

A importância da célula T auxiliar não para por aqui – não estamos nem perto disso. Lembre-se: seguimos apenas um grupo do linfonodo até o campo de batalha. Um segundo grupo permaneceu e o que está prestes a fazer pode ser ainda mais importante: ativar algumas das armas imunológicas mais eficientes que você tem à disposição. A poderosa *célula B*, sua fábrica viva de armas.