

Estação 1 - Excerto 1

“Como muitas pessoas capacitadas, Peter Medawar trabalhou, também, no cuidado de pessoas queimadas durante os bombardeios de Londres na Segunda Grande Guerra. Nesse período, ele ficou impressionado com o que se passava com transplantes de pele de outras pessoas, realizados nesses pacientes, como forma aguda de socorro; os enxertos eram, invariavelmente, rejeitados após dez ou vinte dias, enquanto transplantes autólogos eram aceitos. Medawar convenceu-se de que a rejeição devia-se a diferenças genéticas; terminada a guerra, ele provou que, efetivamente, isso era verdade em experimentos com coelhos.

Ocorreu, então, algo fortuito, que decidiria o futuro da Imunologia. Um colega veterinário necessitava de um teste capaz de separar gêmeos bovinos univitelinos de bivitelinos, e Medawar se propôs a ajudá-lo. Disse que transplantes de pele entre gêmeos univitelinos seriam aceitos, enquanto transplantes entre gêmeos bivitelinos seriam rejeitados. Realizou os experimentos e, para sua surpresa, a grande maioria dos transplantes foi aceita, mesmo quando os gêmeos eram evidentemente bivitelinos, porque um era macho e outro fêmea. A explicação estava em fatos já conhecidos sobre a gravidez gemelar bovina. Frequentemente, nessa situação, estabelece-se uma circulação cruzada entre os dois fetos, de forma que eles nascem como “quimeras”, ou seja, organismos contendo células de dois indivíduos. Os gêmeos eram, por isso, incapazes de rejeitar transplantes mútuos.”

Estação 2 - Excerto 2

“Peter Medawar, prêmio nobel de medicina juntamente com Burnet pela condução de estudos que demonstraram o mecanismo de tolerância imunológica adquirida, realizou vários experimentos em camundongos, dos quais já se dispunha de linhagens isogênicas, ou seja, geneticamente homogêneas. Transplantes de pele dentro da mesma linhagem não eram rejeitados. Peter em um destes experimentos injetou em camundongos de uma dada linhagem ainda no útero, às vésperas do nascimento, com uma suspensão de células de outra linhagem. Vários camundongos nasceram e cresceram como se fossem normais e, quando adultos, mostraram-se capazes de aceitar sem rejeitar um transplante de pele da linhagem doadora, embora rejeitassem no tempo usual um transplante de pele de uma terceira linhagem, não relacionada (Figura

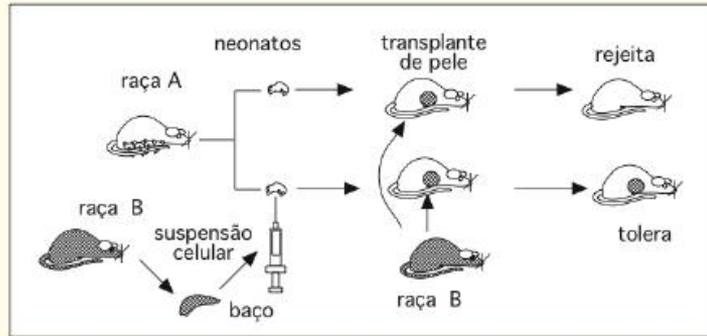


Figura 12 – Experimento de Billingham, Brent & Medawar, 1953.

Em outros experimentos, Medawar e colaboradores mostraram que essa capacidade de aceitar sem rejeitar – eles criaram o termo “tolerar” – um transplante alogênico (de outra linhagem) devia-se à ausência de tipos específicos de linfócitos, como se o tratamento perinatal houvesse destruído alguns linfócitos e, com isso, tornado os animais especificamente “tolerantes” a certos tipos de transplante.”

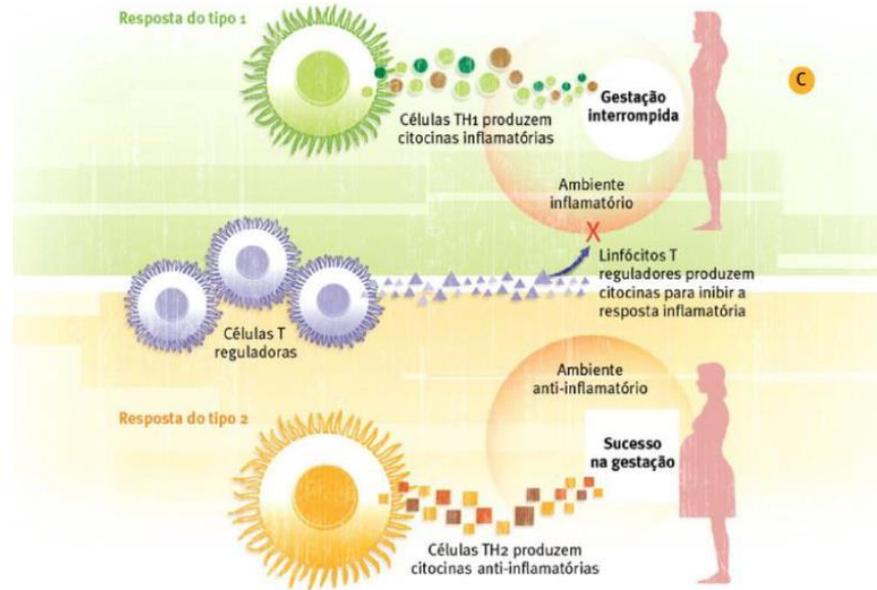
Estação 3 - Excerto 3

Para que uma gestação de sucesso ocorra, é importante que o sistema imune materno reconheça o feto, sem rejeitá-lo e induza uma resposta imunológica de aceitação, gerando um ambiente essencial para uma boa evolução da gravidez. A relação harmoniosa entre mãe e filho envolve a interação de aspectos da imunologia celular e humoral (através das citocinas e anticorpos) assim como de outros componentes. Existem vários mecanismos protetores que modulam a resposta imune materna ao feto e garantem a sua aceitação, como por exemplo: (1) a presença da placenta (tecido de origem fetal) que isola fisicamente e imunologicamente o feto da mãe, e (2) a presença de um estado efetor do tipo TH2 na mãe que evita um forte ataque ao feto. (...)

O desenvolvimento de um perfil de resposta imune efetora, com a secreção de citocinas do tipo TH2, permite ao feto se desenvolver corretamente, sem ser visto como um corpo estranho, garantindo ao feto um maior ambiente de aceitação (tolerância) devido às características moduladoras das citocinas produzidas durante esta resposta. Vários estudos demonstram que uma resposta materna com citocinas do tipo TH1, está relacionada a complicações na gestação, podendo levar a rejeição do feto. (...)

Fonte: Vianna & Chies. Gestação de sucesso. O papel do sistema imune da mãe na aceitação ou rejeição do feto. Ciência hoje, 2010.

Estação 3 - Excerto 3 - continuação



As células T auxiliares podem induzir duas diferentes respostas imunológicas. Na resposta do tipo 1 (das células TH1), são liberadas moléculas (citocinas) que induzem respostas inflamatórias, levando à interrupção da gravidez. Na resposta do tipo 2 (das células TH2), são liberadas citocinas que induzem respostas anti-inflamatórias, criando um ambiente favorável ao desenvolvimento do feto. As células T reguladoras participam do processo de proteção ao feto produzindo citocinas que inibem a resposta exacerbada do tipo 1 (C)

Estação 4 - Excerto 4

“Para que uma gestação de sucesso ocorra, é importante que o sistema imune materno reconheça o feto, sem rejeitá-lo e induza uma resposta imunológica de aceitação, gerando um ambiente essencial para uma boa evolução da gravidez. (...)”

Um estudo inédito publicado na revista Science em dezembro de 2008, e coordenado pelo imunologista norte-americano Joseph McCune, demonstra que o sistema imune do feto exerce também uma função muito importante ao evitar o “ataque” pelas células maternas que atravessam a placenta, através da ação de células T regulatórias fetais. Estas células T regulatórias fetais são induzidas pela presença das células maternas. Além disso, estas células regulatórias fetais podem permanecer em circulação (após o nascimento) por até 17 anos como memória imunológica, sendo capazes de reconhecer as células maternas. Este evento parece ocorrer através dos mesmos mecanismos utilizados pelo sistema imune materno quando este usa as células T regulatórias maternas evitando a rejeição do feto. (...)

Um fator de grande importância para a manutenção de uma gestação de sucesso é a molécula denominada HLA-G (do inglês, Human Leukocyte Antigen-G). Esta molécula é expressa por genes não clássicos do complexo de histocompatibilidade principal (MHC – major histocompatibility complex) do tipo I. Os genes presentes do MHC desempenham funções muito importantes na regulação do sistema imune. A molécula HLA-G apresenta um perfil de expressão restrito a apenas alguns tecidos e tipos celulares.

Fonte: Vianna & Chies. Gestação de sucesso. O papel do sistema imune da mãe na aceitação ou rejeição do feto. Ciência hoje, 2010.

Estação 4 - Excerto 4 - continuação

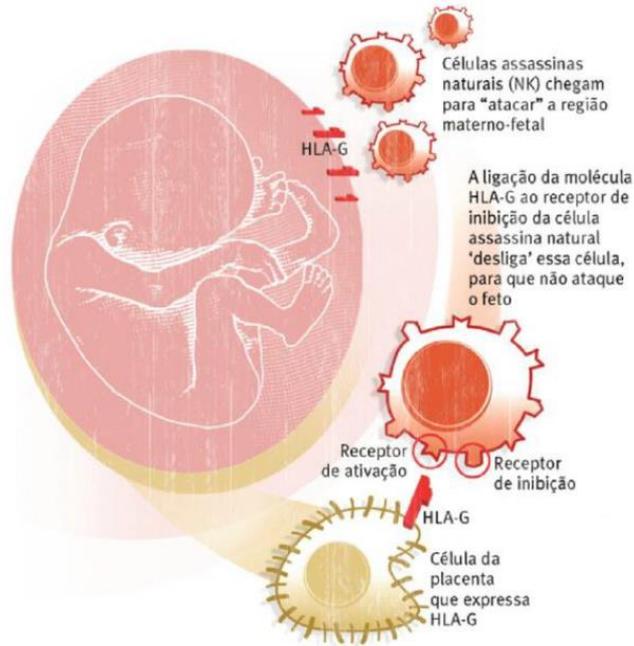


Figura 2. As moléculas HLA-G, presentes na superfície das células da placenta, defendem o feto. Essas moléculas são capazes de se ligar a receptores de inibição das células assassinas naturais e assim induzi-las a não atacar o feto

“Interessantemente, esta molécula está presente em grande quantidade na interface materno-fetal, nas células do trofoblasto (tecido embrionário que dá origem a placenta). Esta molécula possui uma capacidade única de não apresentar antígenos fetais para o sistema imune materno, isolando imunologicamente o feto de um possível ataque. O HLA-G age efetivamente na inibição de células que poderiam “atacar” o feto, como por exemplo, as células natural killer (NK), ou assassinas naturais. As células assassinas naturais são leucócitos que tem atividade citotóxica sem a necessidade do reconhecimento prévio de um antígeno. Elas reconhecem padrões moleculares e são reguladas por citocinas, além de receptores de ativação e inibição em sua superfície. A expressão da molécula HLA-G na interface materno-fetal pode impedir a reatividade das células assassinas naturais ao trofoblasto, enviando um aviso de inibição para um possível ataque ao feto.”

Fonte: Vianna & Chies. Gestação de sucesso. O papel do sistema imune da mãe na aceitação ou rejeição do feto. Ciência hoje, 2010.