Brazilian Journal of TRANSPLANTATION

https://doi.org/10.53855/bjt.v28i1.729_PORT

CARTA AO EDITOR

A Resposta Imune Como um Modelo de Seleção Natural (Realmente?) Aleatória

The Immune Response as a Model of (Really?) Random Natural Selection

Amanda de Menezes Mayer[1], José Artur Bogo Chies[1,*]

1.Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Laboratório de Imunobiologia e Imunogenética – Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular – Porto Alegre (RS), Brasil.

*Autor correspondente: jabchies@terra.com.br

Editora de Seção: Edna Montero

Recebido: Ago. 11, 2025 | Aprovado: Ago. 12, 2025

Prezada editora,

Lemos com grande interesse o provocativo texto de Jorge Neumann, "A resposta imunológica como modelo de seleção natural aleatória, de Charles Darwin a Susumu Tonegawa". A analogia sobre como a maturação da resposta imunológica adaptativa resulta em uma população de anticorpos mais eficiente, semelhante à "sobrevivência do mais apto", é bastante interessante e instigante.[1]

No entanto, como imunologistas, percebemos que essa visão elegante esconde uma complexidade ainda maior em relação às respostas de memória dos linfócitos. Assim como na vida, onde nem sempre o mais forte vence, na imunologia, a seleção dos linfócitos T de memória não é uma simples corrida onde o mais ávido vence. Na verdade, a memória do sistema imunológico atua como um estrategista sofisticado que prioriza a diversidade em detrimento da afinidade máxima para garantir proteção a longo prazo.

Enquanto a resposta efetora, que combate a infecção atual, é dominada por células T de alta afinidade, consideradas as "melhores" para uma tarefa tão imediata, o estabelecimento de células de memória, aquelas que deverão combater reinfecções futuras, segue regras diferentes. Na verdade, a memória, em vez de manter os linfócitos de alta afinidade e altamente específicos, selecionará os linfócitos com comportamentos intermediários, não os piores/mais fracos, mas também não os melhores/mais habilidosos e específicos. Embora à primeira vista isso possa não parecer uma boa estratégia, é, na verdade, uma abordagem que se encaixa perfeitamente em um mundo onde os patógenos podem sofrer mutações, sendo capazes até mesmo de alterar epítopos antigênicos. Se o repertório de células de memória fosse composto somente por células com a maior especificidade e avidez em relação ao antígeno original, uma pequena mutação no patógeno poderia tornar essa memória inútil.

Estudos apontam para essa complexa relação entre afinidade e formação de células de memória: a redução da afinidade antigênica, combinada com uma diminuição na intensidade do sinal do receptor de células T (TCR), pode levar ao desenvolvimento aprimorado e acelerado de células T de memória, sugerindo que a seleção dessas células não é uma simples competição, mas um processo ajustado por vários fatores que atuam em conjunto.[2]

Pesquisas recentes, como a descrita por Kavazović et al.,[3] demonstram que as células T de baixa afinidade, que de outra forma seriam suprimidas na fase efetora da resposta imunológica, seguem um mecanismo intrínseco de sobrevivência que lhes permite se tornarem células de memória. Elas não proliferam tão rapidamente quanto as células de alta afinidade, mas são protegidas por um fator de transcrição chamado Eomes, que promove a expressão da proteína Bcl-2, impedindo a apoptose celular e garantindo a sobrevivência de uma ampla gama de células, com diferentes afinidades em relação ao fator seletivo original. Na verdade, a ausência de Eomes leva a um conjunto menos diversificado de células de memória que, embora respondam bem ao patógeno original, são significativamente menos eficazes contra variantes mutantes. Isso demonstra que uma seleção mais permissiva para o repertório de memória, que inclui linfócitos T "menos ávidos", é, na verdade, uma estratégia evolutiva do próprio sistema imunológico.[3]

Em conclusão, a resposta imunológica é, de fato, um modelo de seleção natural; no entanto, sua complexidade nos obriga a ir além da mera "sobrevivência do mais apto". Na verdade, poderíamos argumentar que uma nova camada de seleção deveria ser considerada, a "seleção diversificadora", na qual necessidades distintas (resposta efetora em relação à memória imunológica) representariam diferentes fatores seletivos. Com efeito, isso nos mostra que a diversidade supera a especialização extrema quando se trata de garantir a sobrevivência a longo prazo de uma espécie.

CC BY

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Mayer AM, Chies JAB. **Concepção e projeto:** Chies JAB. **Análise e interpretação dos dados:** Mayer AM, Chies JAB. **Redação do artigo:** Mayer AM. **Revisão crítica:** Chies JAB**. Aprovação final:** Mayer AM, Chies JAB.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Nada a declarar.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Neumann J. The immune response as a model of random natural selection, from Charles Darwin to Susumo Tonegawa: a (provocative) text for non-immunologists. Braz J Transplant, 2025; 28(1): e2325. https://doi.org/10.53855/bjt.v28i1.684_ENG
2. Solouki S, Huang W, Elmore J, Limper C, Huang F, August A. TCR signal strength and antigen affinity regulate CD8+ memory T cells. J Immunol, 2020; 205(5):1217-27. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1901167
3. Kavazović I, Han H, Balzaretti G, Slinger E, Lemmermann NAW, ten Brinke A, et al. Eomes broadens the scope of CD8 T-cell memory by inhibiting apoptosis in cells of low affinity. PLoS Biol, 2020; 18(3): e3000648. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000648