



Asma Brônquica

Resposta Tardia da Asma

Células Endoteliais

As células endoteliais são também uma importante fonte para mediadores pró-inflamatórios e moduladores do tônus vascular. Expressam moléculas de adesão e secretam/ativam fatores de quimioatração que controlam o recrutamento de leucócitos. O papel de algumas destas moléculas e mediadores tem sido avaliado na reação alérgica. Interações entre células efectoras e células endoteliais têm sido demonstradas na alergia.

Sob estimulação, as células endoteliais têm a capacidade de alterar o tônus vascular pela produção de substâncias vasoativas. Fatores pró-relaxantes como prostaciclina e o fator relaxante derivado do endotélio (EDRF) são liberados por vários estímulos como hipóxia, acetilcolina, bradicinina e trombina e também por mediadores presentes na inflamação alérgica como a histamina e a serotonina. Como consequência da ação destes fatores de relaxamento ocorre vasodilatação local, com acúmulo de líquido e proteínas plasmáticas. Em oposição, contrabalançando a vasodilatação, atuam os fatores pró-contração, como a endotelina-1 (ET-1) que determina uma potente e prolongada ação vasoconstritora.

As células endoteliais produzem mediadores inflamatórios que além das propriedades vasoativas descritas apresentam a capacidade de gerar mediadores diretamente implicados nas reações alérgicas como os leucotrienos LTC₄ e LTD₄ (gerados através do LTA₄ fornecido por neutrófilos) (1), o PAF e o HETE.

As células endoteliais podem produzir várias citocinas e quimiocinas em resposta a injúria ou ao estímulo inflamatório, inclusive o alérgico. Após a exposição a lipopolissacarídeos (LPS), (IL)-1 α / β ou TNF- α , as células endoteliais regulam a hematopoese através da liberação dos fatores estimuladores de colônias, o GM-CSF, assim como o G-CSF e o M-CSF. Se as células endoteliais não têm a capacidade de secretar constitutivamente a IL-1, a própria IL-1, o LPS e o TNF- α podem ativar as células endoteliais a liberar IL-1 e expressar a IL-1 associada a membrana (2). Além de induzir a produção de GM-CSF, G-CSF e M-CSF pelas células endoteliais, a IL-1 modula outras propriedades das células endoteliais, dentre elas, a adesão de neutrófilos e linfócitos ao endotélio.

Entre as quimiocinas secretadas pelas células endoteliais, várias moléculas foram identificadas dentre elas: IL-8, MCP-1 e RANTES. A IL-8 apresenta propriedades de quimioatração para neutrófilos assim como para linfócitos (3) e eosinófilos (4,5), estando diretamente implicada na inflamação alérgica. O RANTES além da ação de quimioatração para eosinófilos constitui-se em fator de ativação para o eosinófilo humano (6). Um estudo recente (7) evidenciou que a produção de RANTES pelas células endoteliais encontra-se exacerbada pela combinação de TNF- α e INF- γ enquanto que ambas as citocinas isoladamente não desenvolvem esta ação potencializadora.

Informações Médicas
Home

Design by Walter
Serralheiro

Início << Resposta Tardia da Asma
Anterior << Células Epiteliais

Próximo >> Óxido Nítrico

Bibliografia:

01.Feinmark SJ, Cannon Pj. Endothelial cell leukotriene C 4 synthesis results from intercellular transfer of LTA 4 synthesized by polymorphonuclear leukocytes. *J Biol Chem* 1986; 261:16,466.

02.Gosset P, Jeannin P, Lassalle P, Joseph M, and Tonnel A. – The Role of Endothelial Cells in Asthma. *In* : Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR and Woolcock AJ. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997:507.

03.Larsen CG, Anderson AO, Appella E, Oppenheim JJ, Matsushima K. The neutrophil activating protein (NAP-1) is also chemotactic for T lymphocytes. *Science* 1989; 243:1464.

04.Collins PD, Weg WB, Gaccioli LH, Watson ML, Moqbel R, Williams TJ. Eosinophil accumulation induced by human interleukin 8 in guinea pig *in vivo* . *Immunology* 1993; 79:312.

05.Erger RA, Casale TB.Interleukin-8 is a potent, mediator of eosinophil chemotaxis through endotelium and epitelium. *Am J Physiol* 1995; 268:L117.

06.Alam R, Stafford P, Forsythe P et al. RANTES is a chemotactic and activating factor for human eosinophils. *J Immunol* 1993; 150:3442.

07.Bevilacqua MP, Pober JS, Mendrick DL, Cotran RS, Gimbrone MA. Identification of an inducible endotelial-leucocyte adhesion molecule. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84:9238.

Informações Médicas
Home

Design by Walter
Serralheiro

Início << Resposta Tardia da Asma
Anterior << Células Epiteliais

Próximo >> Óxido Nítrico