

RESUMO

A mucosa intestinal é a maior área de contato entre o organismo e o meio. Além disso, é o local onde se concentra o maior número de linfócitos, a maioria deles são células ativadas. A consequência mais comum da exposição constante do sistema imune a antígenos presentes na mucosa do intestinal (microbiota e antígenos da dieta) é a tolerância oral. A Tolerância Oral é definida como a diminuição da resposta antígeno-específica após imunização com o antígeno previamente administrado por via oral. Ao mesmo tempo, células B da mucosa quando estimuladas, produzem predominantemente IgA, que é secretada no muco sob a forma de IgA secretória (IgAS). A produção de IgAS antígeno-específica tem sido descrita como uma outra consequência comum do contato com antígenos por via oral, mas a relação entre esses dois fenômenos ainda é obscura. Neste estudo, analisamos o efeito da tolerância oral na produção de IgAS em modelo murino de alergia alimentar à ovalbumina (Ova). Camundongos BALB/c foram tratados com salina (controle) ou Ova por gavagem ou ingestão voluntária. Após sete dias, os animais foram imunizados i.p com Ova e Al(OH)₃ e desafiados i.p. com Ova após quatorze dias. Para indução de alergia alimentar, os camundongos foram oralmente desafiados com uma solução de clara de ovo contendo aproximadamente 10 mg/ml de Ova durante sete dias consecutivos. Em cada etapa de indução de tolerância oral e subsequente indução de alergia alimentar, analisamos os níveis de citocinas e anticorpos produzidos (soro e intestino), aversão à Ova e perda de peso corpóreo. Além disso, após a indução de alergia alimentar, analisamos a secreção de muco intestinal, número de mastócitos e eosinófilos na mucosa. Nossos resultados indicaram que, após a indução de alergia alimentar a tolerância oral foi associada com a inibição da produção de IgAS total e anti-Ova, IgA sérica total e anti-Ova, Igs totais e IgG1 anti-Ova. Por outro lado, a tolerância oral inibiu a alergia alimentar, devido aos baixos níveis de IgE total e anti-Ova produzidos, inibição da perda de peso corpóreo e inibição da aversão ao consumo de Ova observados nos animais tolerantes. Os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como IL-4 e IL-5 também foram inibidos. Curiosamente, as citocinas regulatórias, como IL-10 e TGF- β também foram suprimidas pela indução da tolerância oral. Todas essas citocinas tem um potente efeito na produção de IgA e a inibição delas acompanha a supressão da secreção de IgA pela tolerância oral. De acordo com nossos resultados, nós concluímos que a mucosa intestinal é um sistema totalmente regulado. Geralmente, processos inflamatórios são inibidos no

intestino devido à indução da tolerância oral. Entretanto, a mucosa intestinal para manter sua integridade e homeostase, mesmo na presença de inflamação no intestino, como reações alimentares alérgicas, recruta rapidamente vários mecanismos, como produção de IgAS e células que produzem citocinas antiinflamatórias, como IL-10 e TGF- β .

