



# Órgãos linfoides e Células do Sistema Imune

Profa. Alessandra Barone

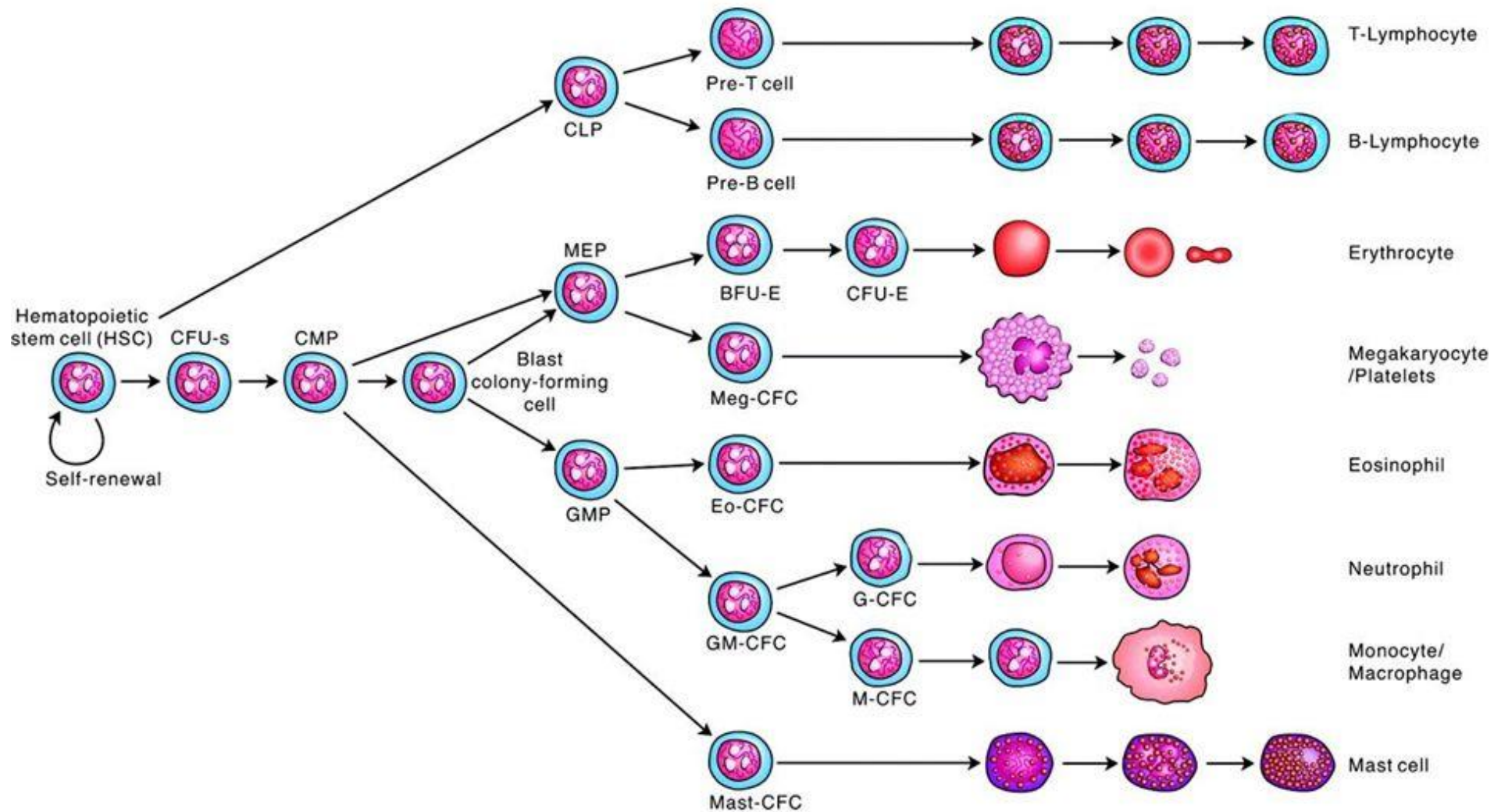
# Órgãos linfoides e Células do Sistema Imune

- Células do sistema imune
  - Localizadas na circulação sanguínea, linfa, órgãos linfoides e tecidos
  - Apresentam a capacidade de circulação e localização anatômica em sítios específicos para geração de resposta imune eficaz
  - Funções biológicas específicas tanto para imunidade inata quanto adaptativa

# Células do sistema imune

- Fagócitos
  - Monócitos
  - Neutrófilos
  - Macrófagos
  - Células dendríticas
- Linfócitos
- Mastócitos
- Basófilos
- Eosinófilos

# Hematopoiesis



# Células do sistema imune

- Stem Cell – Célula tronco hematopoiética
- Estímulo para produção celular
- Autorenovação e diferenciação para linhagem linfóide ou mieloide
- Linhagem linfóide: **Linfócitos T, B e NK**
- Linhagem mielóide: eritrócitos, plaquetas, **neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos (macrófagos, células dendríticas) e mastócitos**

# Células do sistema imune

- Neutrófilos
  - Polimorfonuclear
  - Diâmetro ao redor de  $12\mu\text{m}$
  - Núcleo contendo de 2 a 5 lobos
  - Citoplasma ligeiramente acidófilo, com granulações finas de coloração rósea
  - Vida média na circulação de 7 a 8 horas
    - Após vida útil, entra em apoptose sendo fagocitado pelo macrófago.

# Células do sistema imune

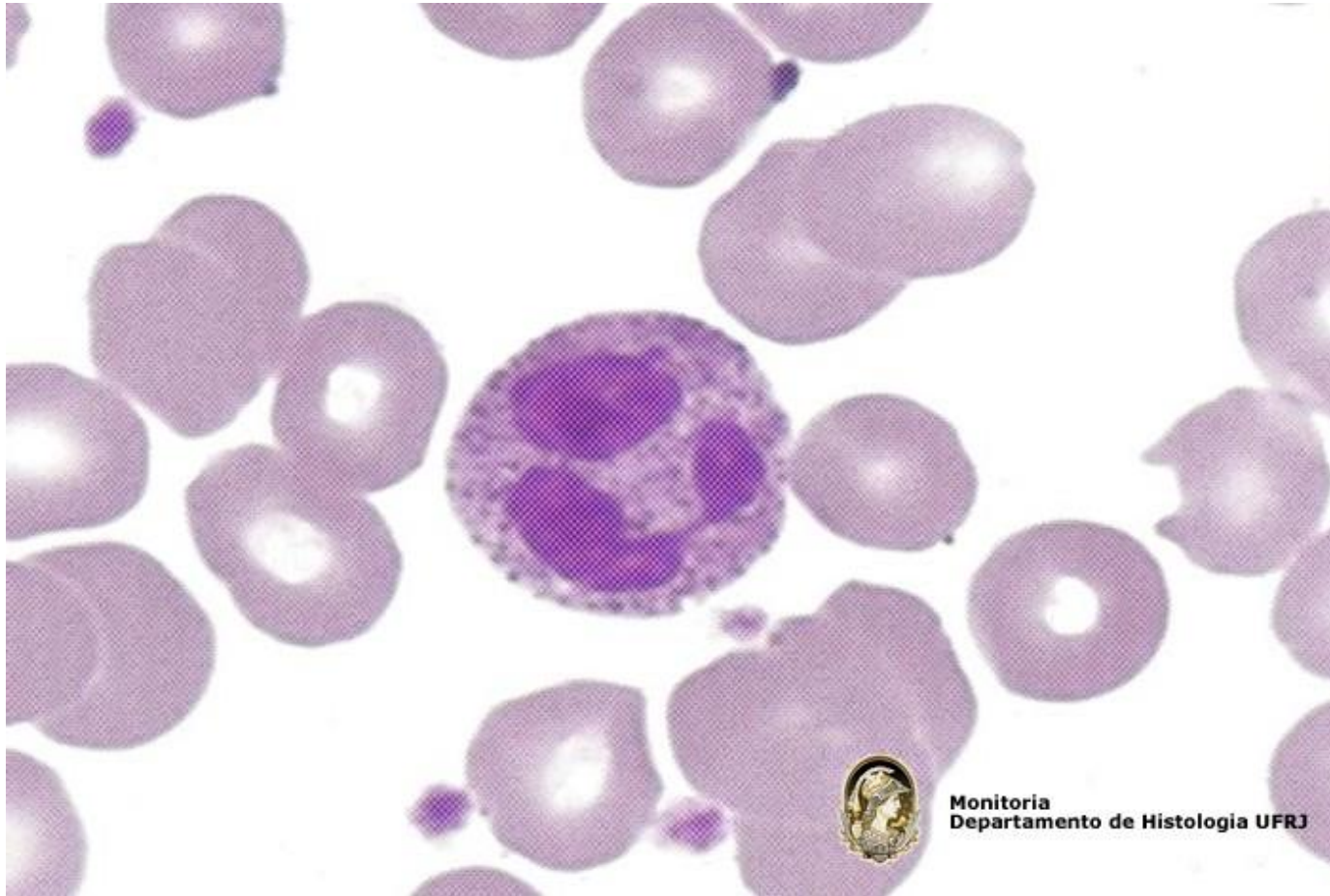
- Neutrófilos
  - Atuam na defesa do organismo contra processos infecciosos bacterianos.
  - Grande capacidade fagocítica
  - Presença de granulações que destroem microrganismos
  - Apresentam receptores para porção  $F_c$  de IgG, IgM e fração C3b do sistema complemento

# Células do sistema imune

- Neutrófilos
  - Propriedades de defesa
    - Motilidade
    - Quimiotaxia
    - Fagocitose
    - Ação bactericida
    - Digestão de microorganismos



# Neutrófilo



Monitoria  
Departamento de Histologia UFRJ

# Células do sistema imune

- Eosinófilos
  - Polimorfonuclear
  - Pouco maior que os neutrófilos: 12 a 17  $\mu\text{m}$ .
  - Meia-vida de 3 a 8 horas na circulação
  - Migram para os tecidos (pele, glândula mamária, útero, TGI, TR) permanecendo por aproximadamente 12 dias
  - Após exercerem sua função, são eliminados pelos macrófagos

# Células do sistema imune

- Eosinófilos
  - Função:
    - Maior capacidade de degranulação
    - Modulam respostas inflamatórias nas reações alérgicas
      - Produzem ILs, quimiocinas, fatores de crescimento IFNs, leucotrienos, histaminases, aril sulfatase B, etc
  - Defesa contra parasitoses helmínticas

# Eosinófilo



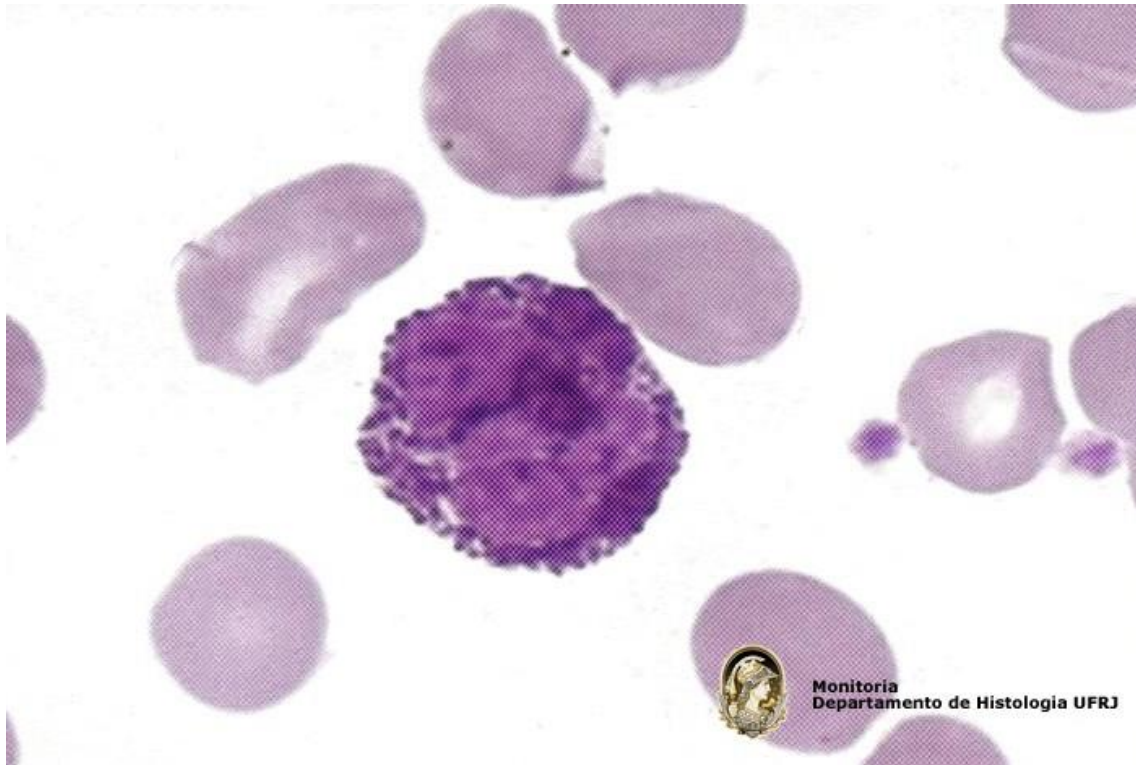
# Células do sistema imune

- Basófilos
  - Polimorfonuclear
  - Encontrados em pouca quantidade no sangue periférico (0 a 1%)
  - Núcleo raramente apresenta mais de dois lobos
  - Citoplasma apresenta grandes grânulos eletrón-densos que obscurecem o núcleo
  - Células semelhantes – mastócitos tissulares que se originam do clone monócito-macrófago.

# Células do sistema imune

- Basófilos
  - Função
    - Envolvidos principalmente em reação alérgica
      - hipersensibilidade do tipo I
    - Apresentam receptores para a porção Fc da IgE, que quando ativados produzem a degranulação
      - Apresentam grânulos de histamina

# Basófilo



Monitoria  
Departamento de Histologia UFRJ

# Células do sistema imune

- Mastócitos
  - Produzidos na M.O
  - Migram para os tecidos periféricos como células imaturas e se diferenciam *in situ* de acordo com as características particulares do microambiente.
  - Presentes na pele e epitélio de mucosas
  - Apresentam grânulos citoplasmáticos ricos em histamina e heparina
  - Apresentam receptores para porção Fc de IgG e IgE
  - Liberam grânulos e citocinas



# Células do sistema imune

- Mastócitos
  - Função
    - Alteram a permeabilidade vascular
    - Contribuem para defesa contra parasitoses por helmintos
    - Responsáveis por sintomas de doenças alérgicas

# Mastócito



Disponível em  
[http://www.maristasgranada.net/webcole/documentos/Ciencias/Bach-1%C2%BA/Biologia/4\\_Histologia/Histo\\_Animal\\_Fotos/2\\_Conjuntivo\\_Adiposo/Mastocitos\\_2.jpg](http://www.maristasgranada.net/webcole/documentos/Ciencias/Bach-1%C2%BA/Biologia/4_Histologia/Histo_Animal_Fotos/2_Conjuntivo_Adiposo/Mastocitos_2.jpg)

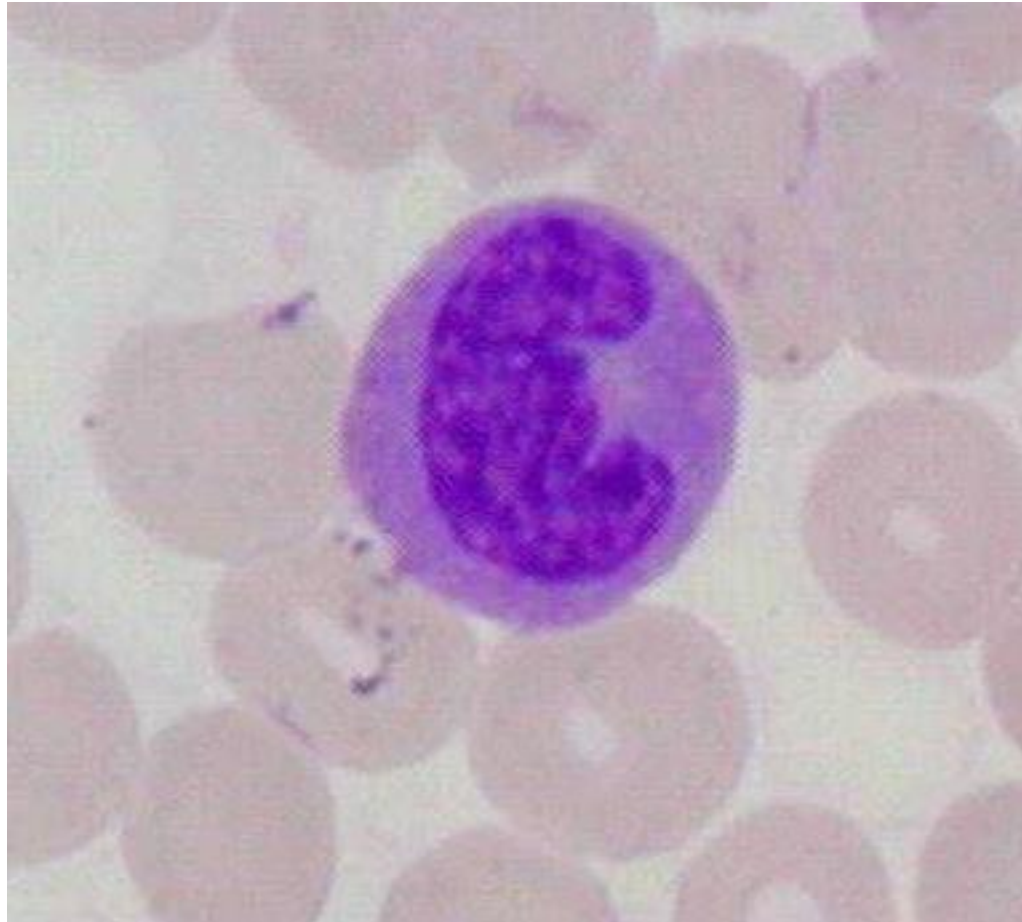
# Células do sistema imune

- Monócito
  - Mononuclear
  - Maior célula no sangue periférico - 15 a 18 $\mu$ m.
  - Núcleo irregular riniforme.
  - Citoplasma azul acinzentado, com finas granulações azurófilas - grânulos ricos em esterase
  - Presença de vacúolos ou inclusões citoplasmáticas

# Células do sistema imune

- Monócito
  - Permanecem cerca de 8 horas no sangue periférico
  - Passam para o tecido onde atuam como macrófagos fazendo parte do Sistema Mononuclear Fagocitário (SMN).
  - Principal função: fagocitose e integração da imunidade celular X humoral → Cel.APC aos Linf.T

# Monócito



# Células do sistema imune

- Macrófagos
  - Podem permanecer no tecido por meses a anos, atuando como verdadeiras sentinelas.
  - Originados a partir dos monócitos que migram para os tecidos
    - SNC: células da micróglia
    - Fígado: células de Kupffer
    - Pulmão: macrófagos alveolares
    - Osso: osteoclastos

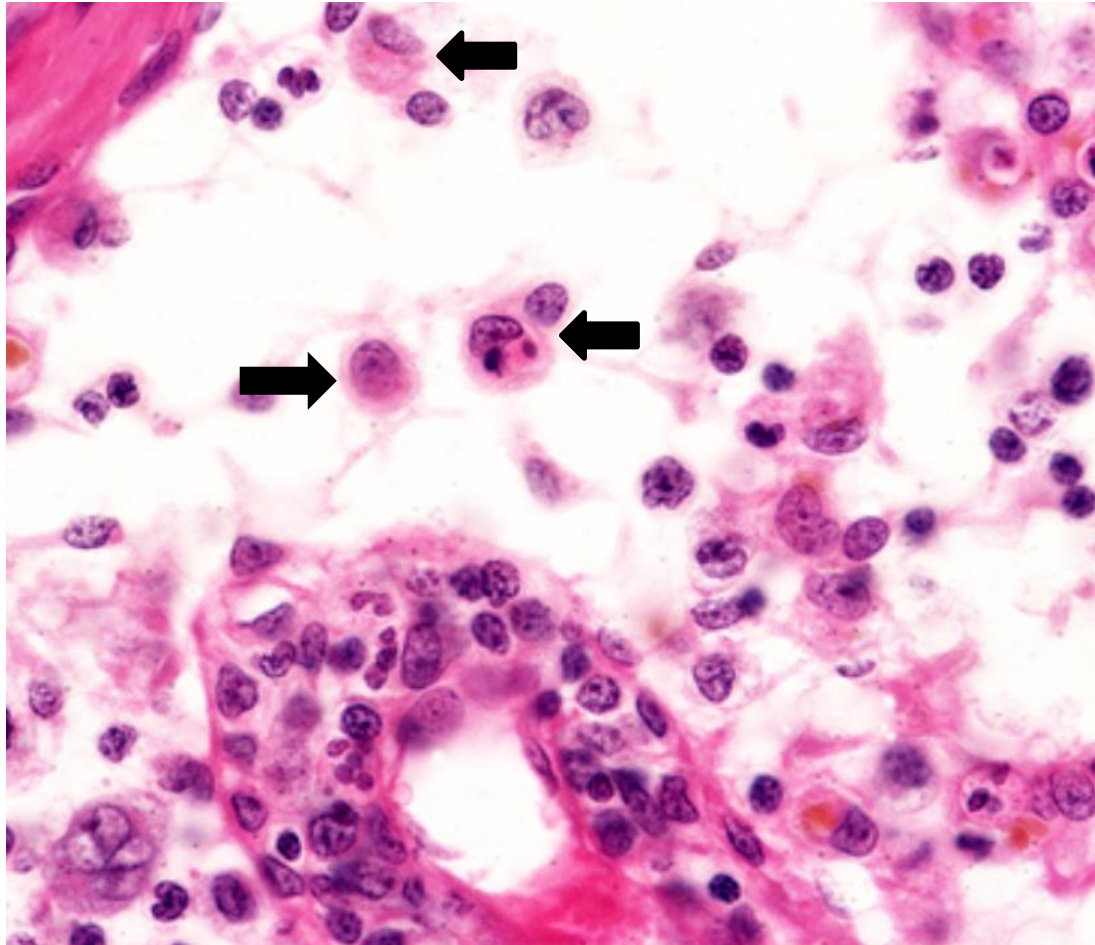
# Células do sistema imune

- Macrófagos

- Função

- Ingestão e morte de microrganismos
    - Fagocitose de células mortas
    - Liberação de mediadores químicos
    - Apresentadoras de antígenos - APC
    - Reparo de tecidos lesionados pela liberação de citocinas que estimulam a angiogênese e síntese de matriz extracelular.

# Macrófagos



<http://www.icb.usp.br/mol/4-18macrofago2.html>



# Células do sistema imune

- Células dendríticas convencionais
  - Apresentam projeções membranosas
  - Localizadas em tecidos linfoides, epitélio das mucosas e parênquima de órgãos.
  - Maior parte originadas da série mielóide na medula óssea
  - Subpopulações:
    - Células dendríticas plasmocitóides (infecções virais)
    - Células dendríticas foliculares

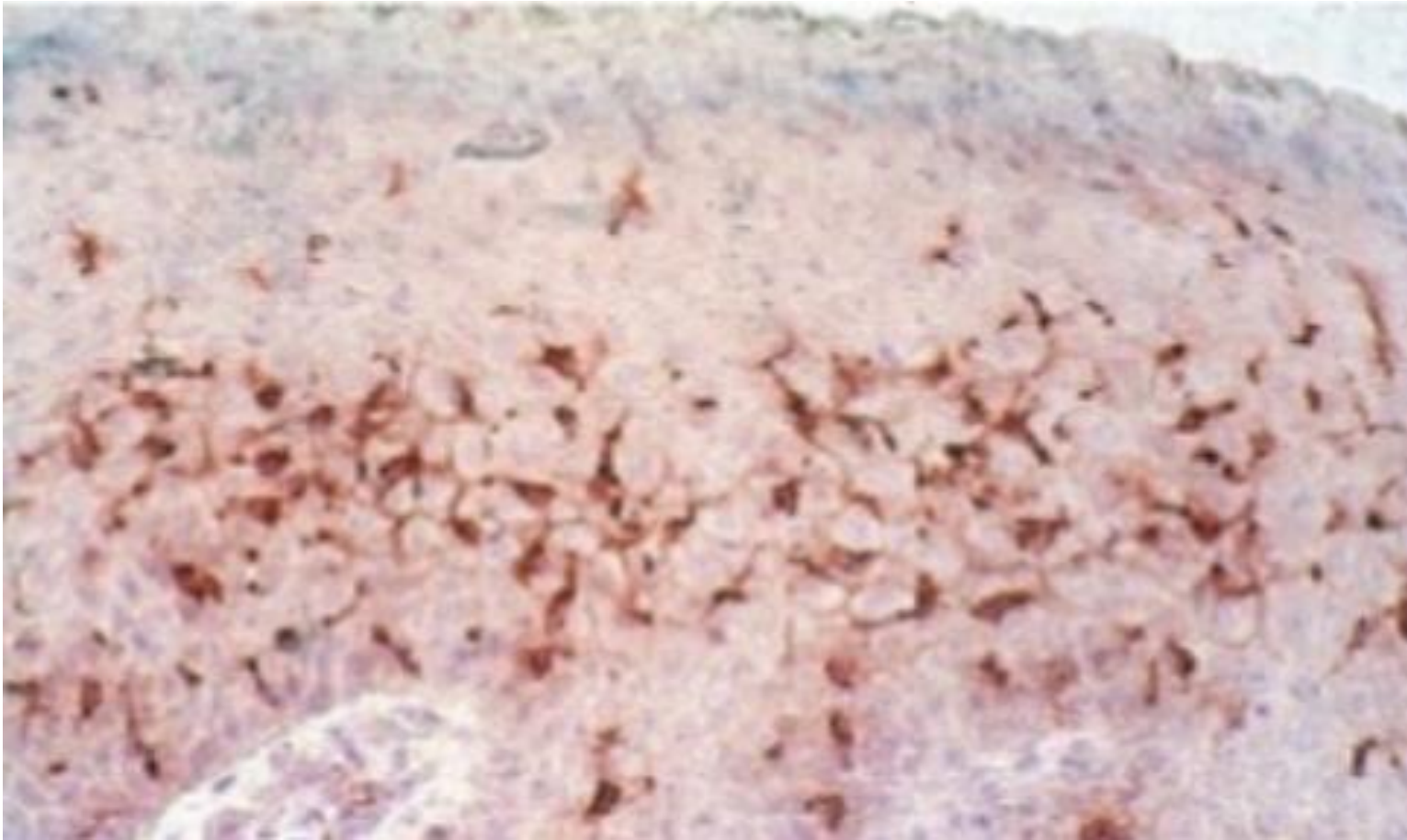
# Células do sistema imune

- Células dendríticas
  - Função
    - Realizam fagocitose
    - São as principais células apresentadoras de antígenos
    - Migram para os gânglios linfáticos para apresentação de antígeno aos LT.

# Célula dendrítica



# Célula dendrítica

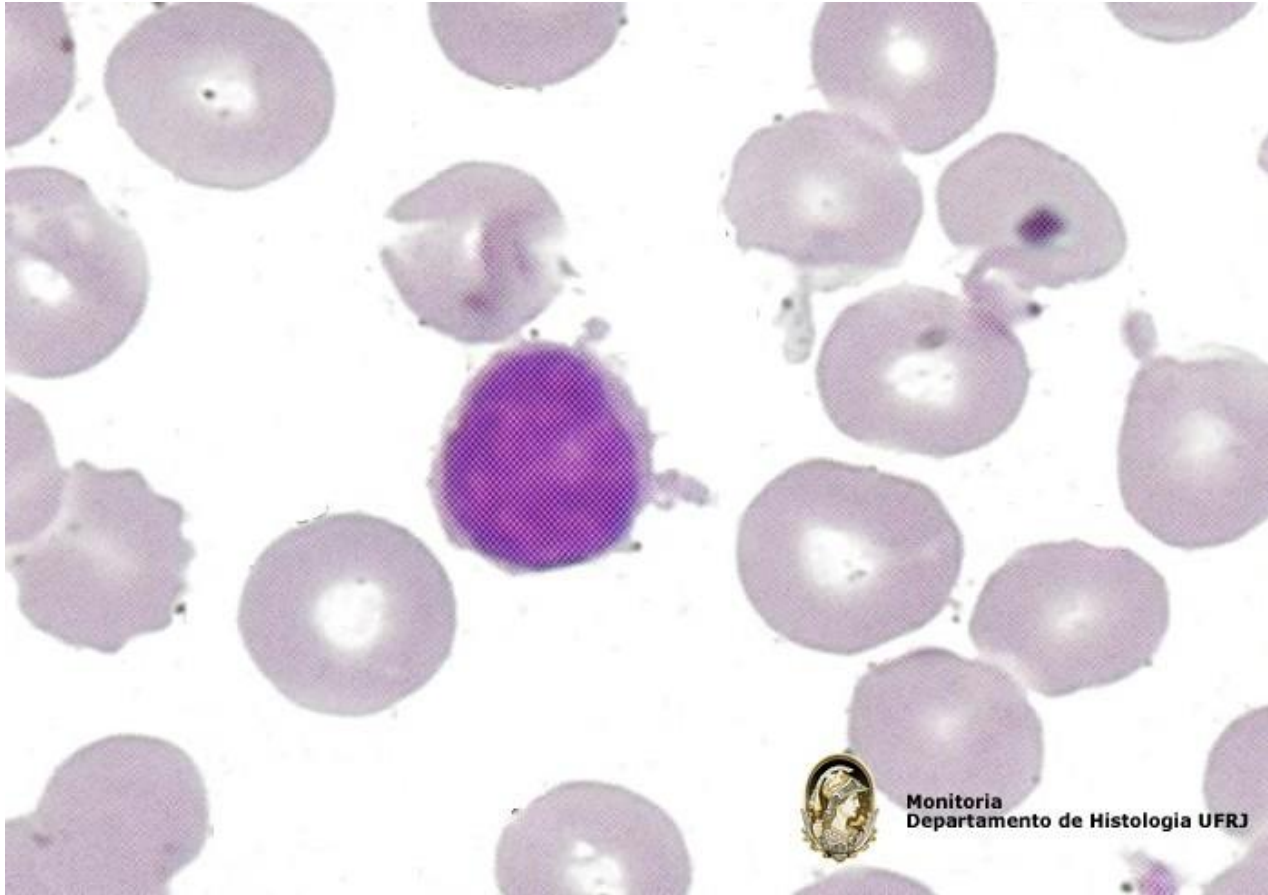


Disponível em <http://es.slideshare.net/felix.tapia/clase-clulas-presentadoras-de-antgenos-y-su-funcin-presentation>

# Células do sistema imune

- Linfócitos
  - Células apresentando 10 a 12  $\mu\text{m}$  de diâmetro
  - Escasso citoplasma com basofilia discreta de coloração azul clara
  - Cromatina nuclear condensada
  - 10% das células apresentam-se na forma irregular, citoplasma abundante e cromatina menos condensada.

# Linfócito



# Células do sistema imune

- Linfócito T
  - Produzidas da medula óssea com maturação no timo
  - Constituem 75% dos linfócitos
  - Atuam na imunidade mediada por células e regulação da proliferação de LB através da liberação de mediadores químicos
  - Linhagem T apresenta CD3 de membrana (CD- *cluster of differentiation*).

# Células do sistema imune

- Subgrupos de linfócitos T
  - Linfócitos T auxiliares (“helper”)
    - CD4 de membrana
    - Ativação celular através do reconhecimento de ag apresentado via MHC II
      - Th1 → ativação de macrófago. Presença de ag intracelular obrigatório
      - Th 2 → ativação da célula B para produção de anticorpos. Presença de ag extracelular
      - Th17 → patógenos extracelulares e doenças autoimunes



# Células do sistema imune

- Subgrupos de linfócitos T
  - Linfócitos T supressores e citotóxicos:
    - CD8 de Membrana
    - Ativação celular através do reconhecimento de ag apresentado via MHC I
    - Essenciais na defesa do hospedeiro contra os agentes patogênicos que vivem no citosol – vírus
    - Atuam na célula alvo

# Células do sistema imune

- Subgrupos de linfócitos T
  - Linfócitos “natural killer”
    - CD56 e CD16 de membrana
    - 10% dos linfócitos do sangue periférico
    - Resposta inata a infecções virais
    - Rejeição de transplantes e ataque de células tumorais
    - Podem lisar células sem necessidade de apresentação prévia via MHC I

# Células do sistema imune

- Subgrupos de linfócitos T
  - Linfócitos T  $\gamma\delta$ 
    - Apresentam citotoxicidade mediada por perforinas e granzimas (característica primária de LT CD8).
    - Característica citotóxica contra antígenos tumorais.
    - Liberação de citocinas, como INF- $\gamma$  (Th1) ou IL-4 (Th2)
    - Apresentação de antígenos aos LT  $\alpha\beta$
    - Ativação de células dendríticas e LB.

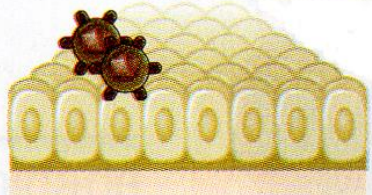
# Células do sistema imune

- Linfócito B (LB2 folicular)
  - Produzidas na medula óssea
  - Compreendem 15% dos linfócitos
  - São APCs
  - Atuam na imunidade humoral diferenciando-se em plasmócitos e sintetizando anticorpos
  - Apresentam IgM e IgD de superfície e receptores de C3 do sistema complemento.
  - Caracterizados pela presença de marcadores CD19 e CD20
  - Subpopulações: LB1; LB2 medular

Micro-organismo



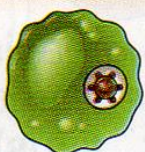
## Imunidade inata



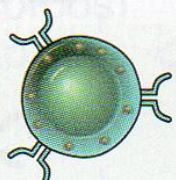
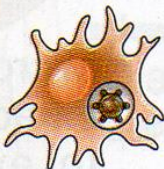
Barreiras epiteliais



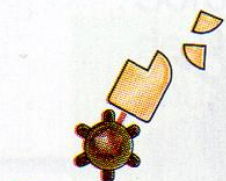
Fagócitos



Células dendríticas



Células NK



Complemento

**Horas**

0

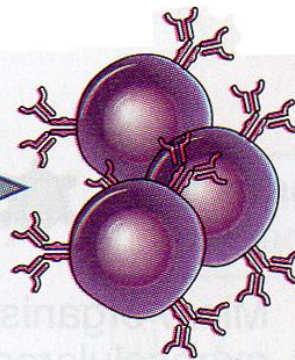
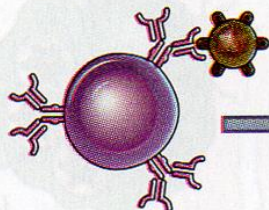
6

12

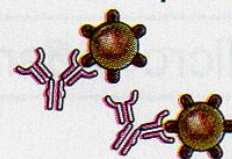
Tempo decorrido após a infecção

## Imunidade adaptativa

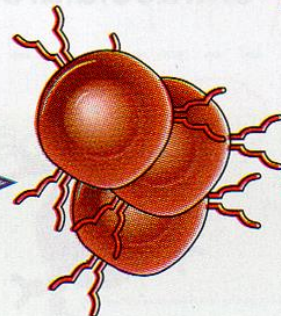
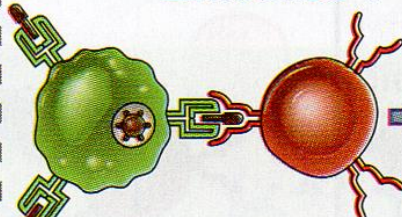
Linfócitos B



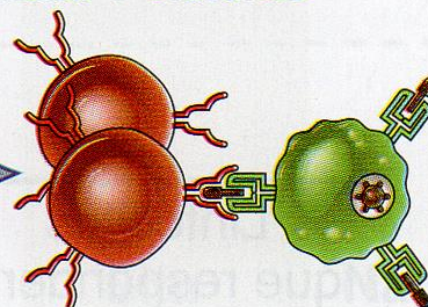
Anticorpos



Linfócitos T



Células T efetoras



**Dias**

1

4

7



# Órgãos linfóides

- Locais específicos para produção, maturação e ativação de linfócitos.
- Classificados quanto a sua função como :
  - Órgãos linfóides primários: geradores e maturadores
  - Órgãos linfóides secundários: efetores
  - Sistema imune associado as mucosas : efetores

# Órgãos linfóides primários

- Medula óssea vermelha
  - Sítio de produção das células sanguíneas e algumas células teciduais como mastócitos, macrófagos e células dendríticas.
  - Fase adulta: localizada na cavidade interna de alguns ossos
  - Produção dos linfócitos B, T e NK.
  - Estimuladas por citocinas liberadas pelo estroma medular(fatores estimuladores de colônias), por células ativadas e pela presença de antígeno.

# Órgãos linfóides primários

- Timo

- Órgão bilobulado localizado no mediastino anterior
- Local de maturação de células T produzidas na M.O.
- Lobos delimitados por córtex e medula
- Os linfócitos começam seu estágio de maturação no córtex e migram para medula tímica.
- Após maturação, migram para os órgãos linfóides secundários



# Timo

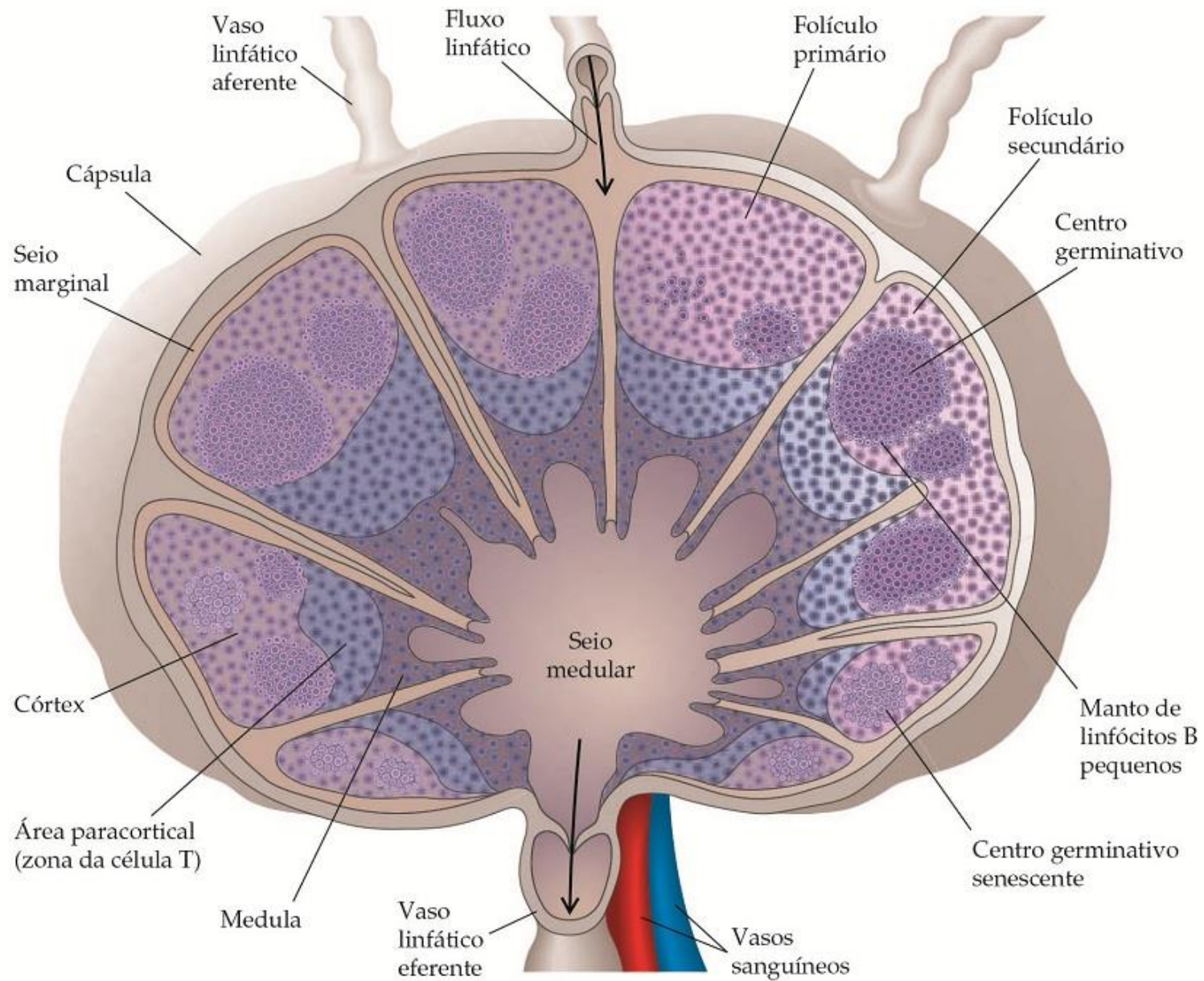


**Medula:**  
Macrófagos  
e céls dendríticas

**Córtex**  
Maior qtde de LT

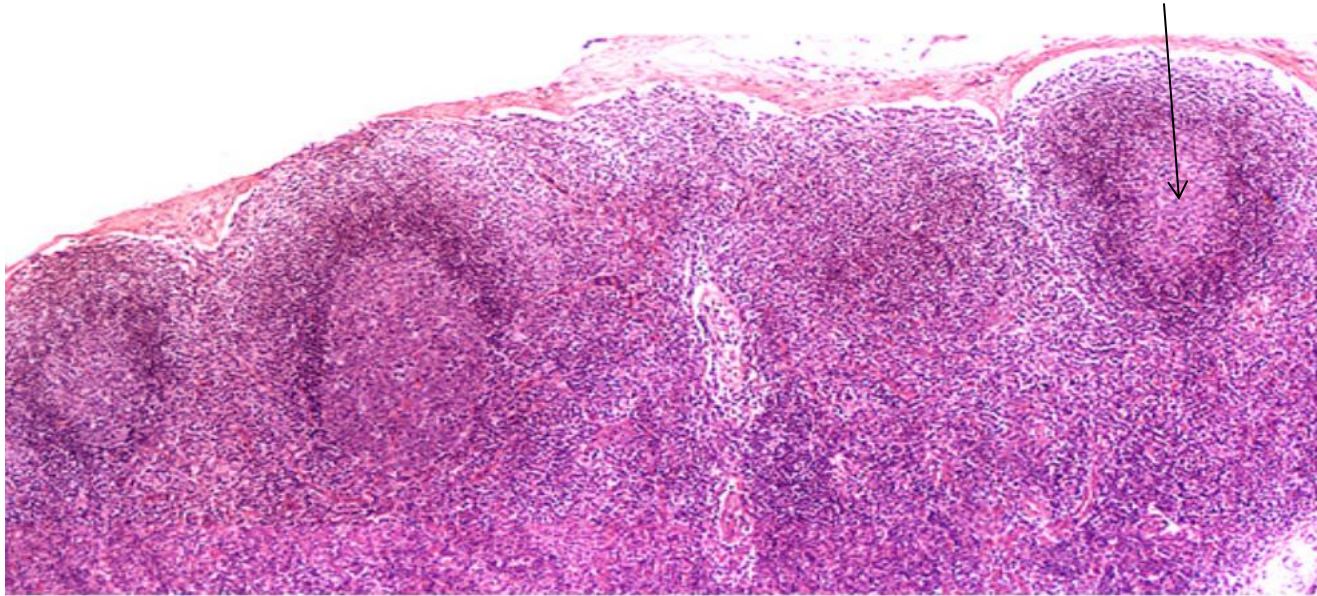
# Órgãos linfóides secundários

- Gânglios linfáticos
  - Órgãos linfóides secundários situados ao longo do sistema linfático por todo corpo.
  - Formado por cápsula fibrosa, região cortical, região paracortical e medular.
  - Região paracortical: presença de LT
  - Região cortical externa: presença de folículos e centros germinativos
    - Foliculo primário: LB virgem maduro
    - Centros germinativos: produção de LB efetores, de memória e plasmócitos de longa vida.

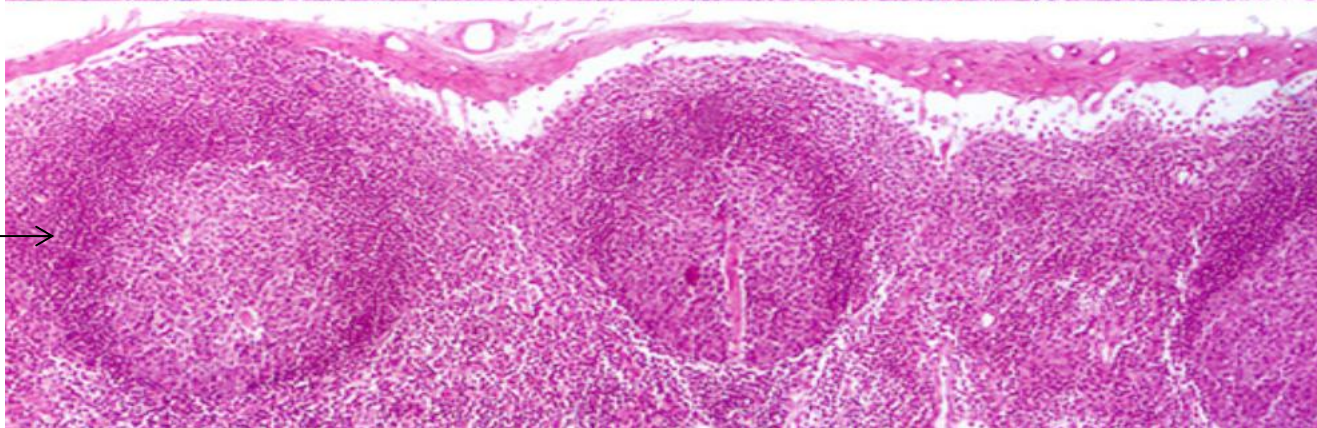




Centro germinativo



Folículo  
rico em LB  
virgem



# Órgãos linfoides secundários

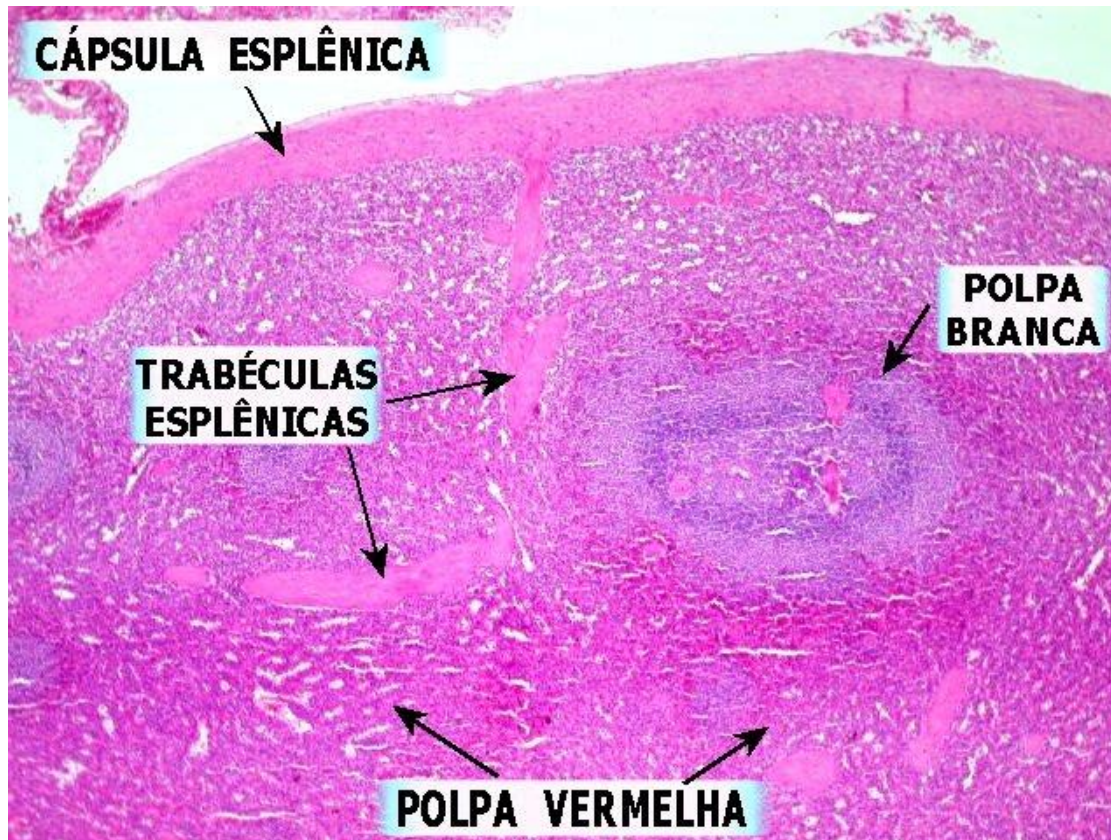
- Baço
  - Localizado no quadrante superior esquerdo do abdome.
  - Ricamente vascularizado
  - Parênquima esplênico subdividido em polpa branca e polpa vermelha
  - Local de resposta imune adaptativa

# Órgãos linfoides secundários

- Polpa vermelha:
  - Sinusoides preenchidos por sangue
- Polpa branca:
  - local da resposta imune adaptativa
  - Organizadas ao redor da arteríola central



# Baço



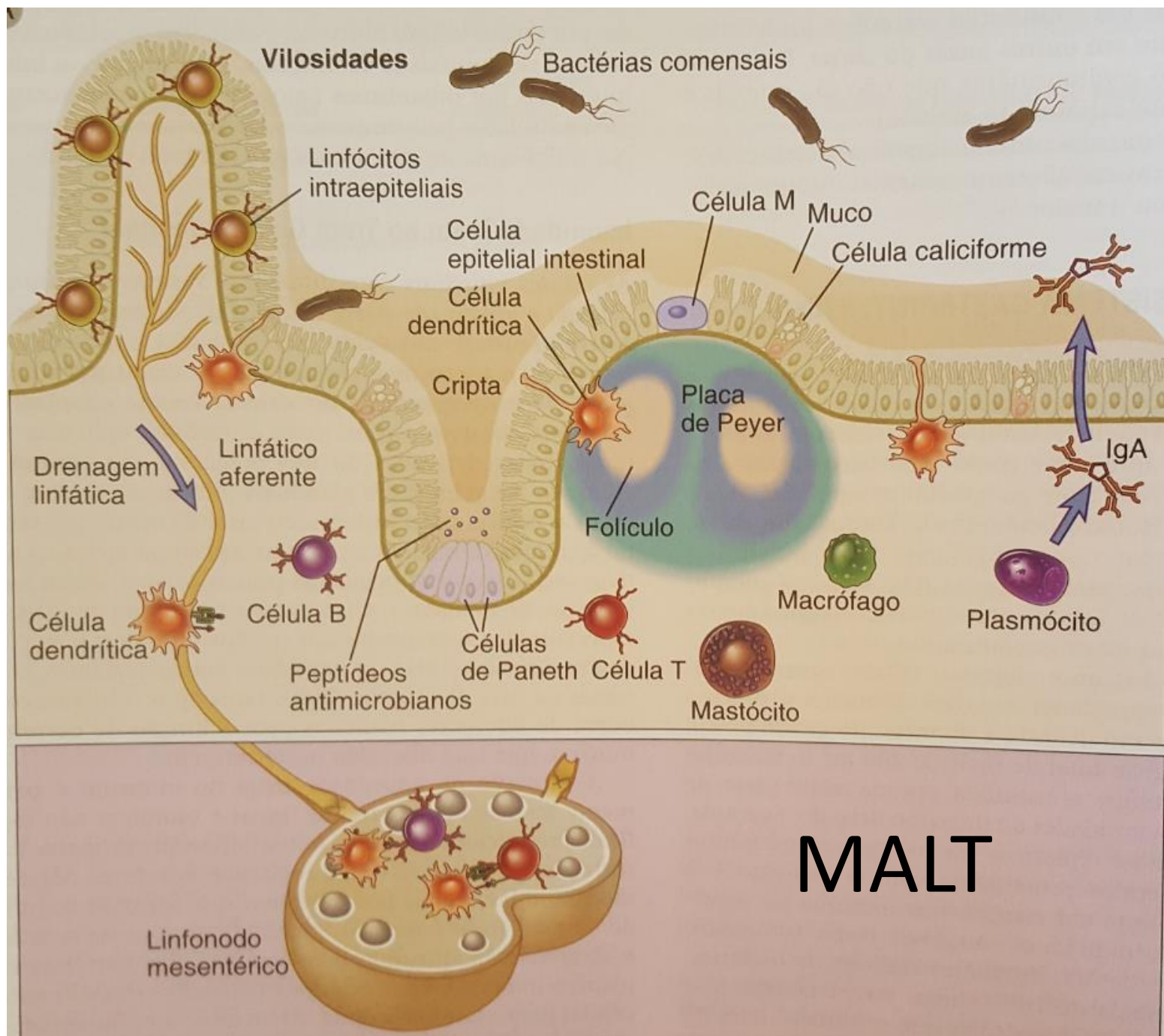
Linfócitos T  
localizados ao  
redor da arteríola  
central

Linfócitos B  
Localizados na  
zona marginal

# Orgãos linfoides secundários

- Sistema imune associado as mucosas: MALT
  - Envolvidos em respostas imunológicas para antígenos ingeridos ou inalados
  - Localizados no trato respiratório – BALT
  - Localizados no trato gastrointestinal - GALT







**Legenda: Pulmão - Tecido Linfóide associado aos brônquios (BALT ) – 100X**



Legenda: Pulmão - Tecido Linfóide associado aos brônquios (BALT) – 40X

