

Órgãos linfoides e Células do Sistema Imune

Profa. Alessandra Barone

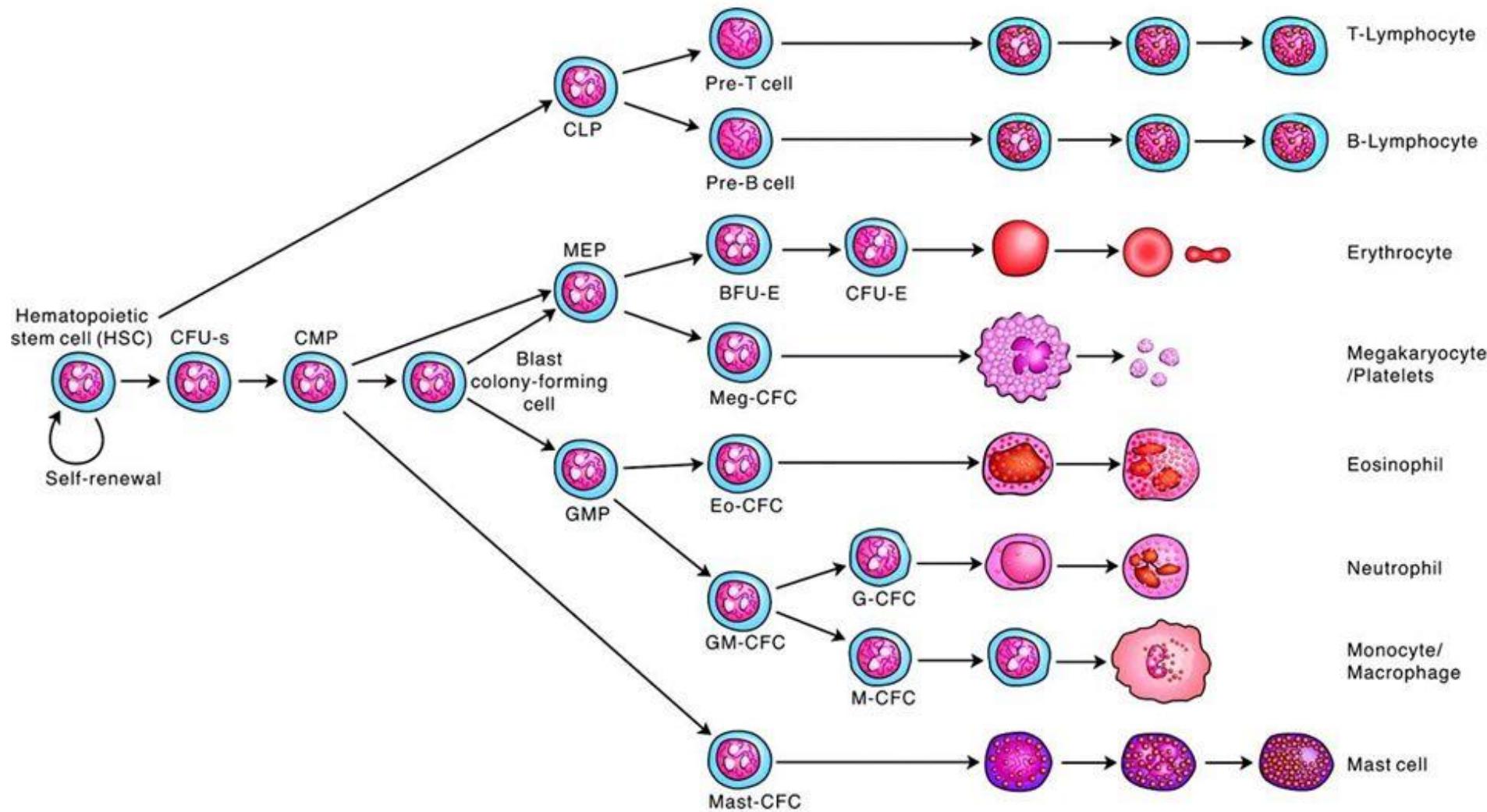
Órgãos linfoides e Células do Sistema Imune

- 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

Hematopoese



Células do sistema imune

- Stem Cell – Célula tronco hematopoiética
- Estímulo para produção celular
- Autorenovação e diferenciação para linhagem linfoide ou mieloide
- Linhagem linfoide: **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 μm
 - 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.

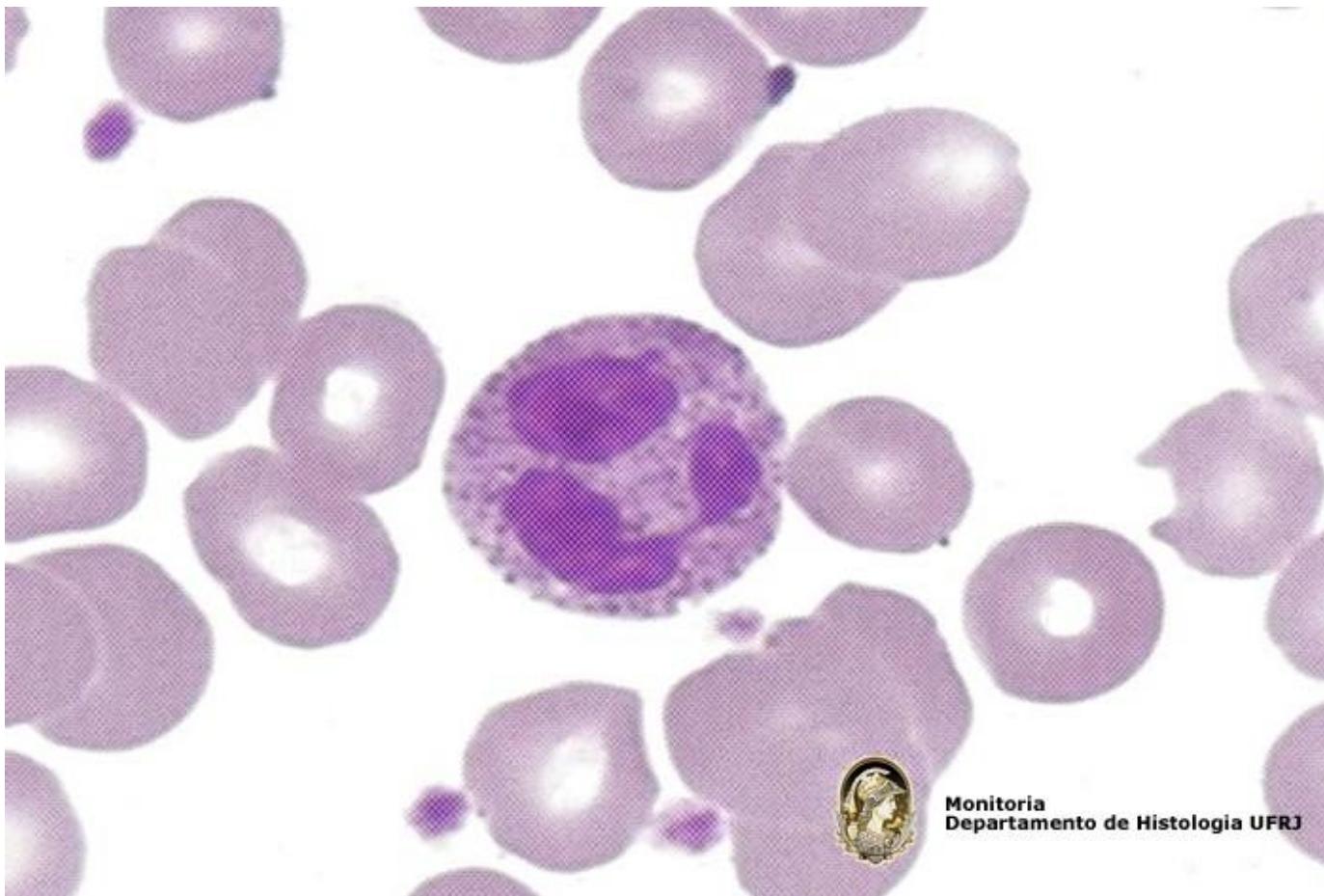
Células do sistema imune

- Neutrófilos
 - Atuam na defesa do organismo contra processos infecciosos bacterianos.
 - Grande capacidade fagocítica
 - Presença de granulações que destroem microrganismos
 - Apresentam receptores para porção fc 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

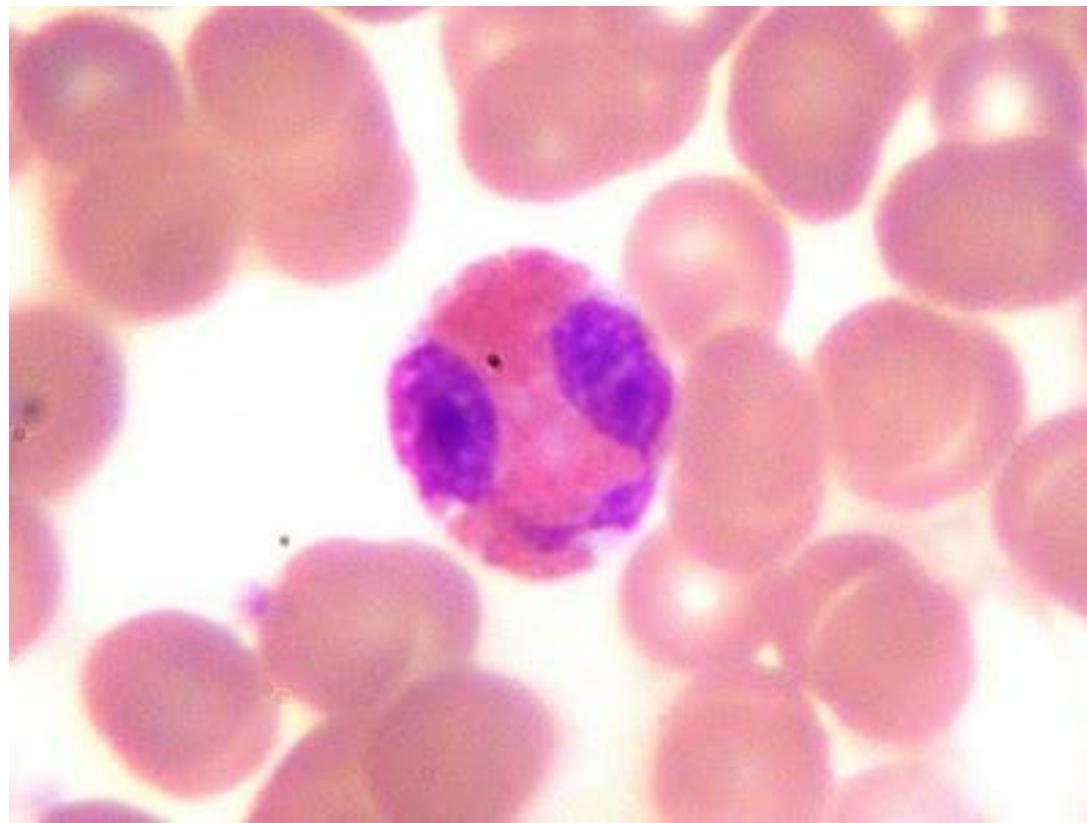
Células do sistema imune

- Eosinófilos
 - Polimorfonuclear
 - Pouco maior que os neutrófilos: 12 a 17 µm.
 - 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



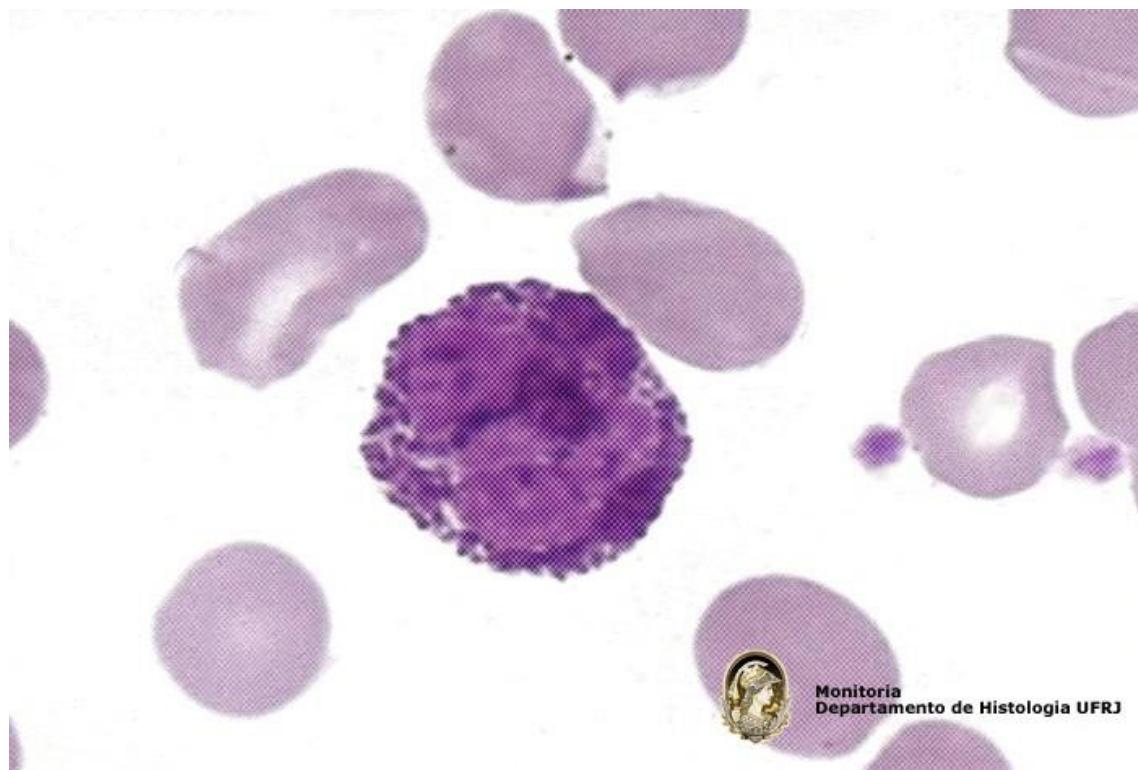
Células do sistema imune

- Basófilos
 - Polimorfonuclear
 - Encontrados em pouca quantidade no sangue periférico (0 a 1%)
 - Núcleo raramente apresenta mais de dois lobos
 - Citoplasma apresenta grandes grânulos eletron-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

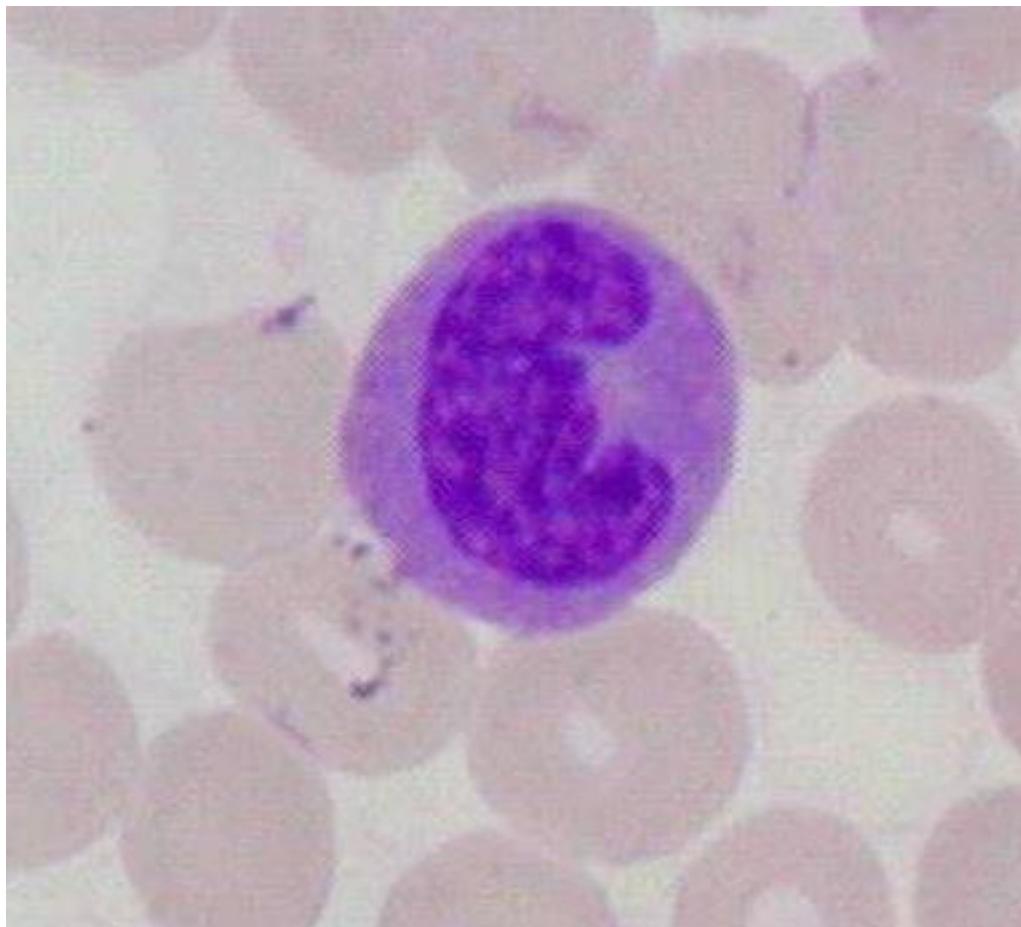
Células do sistema imune

- Monócito
 - Mononuclear
 - Maior célula no sangue periférico - 15 a 18 μm .
 - 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



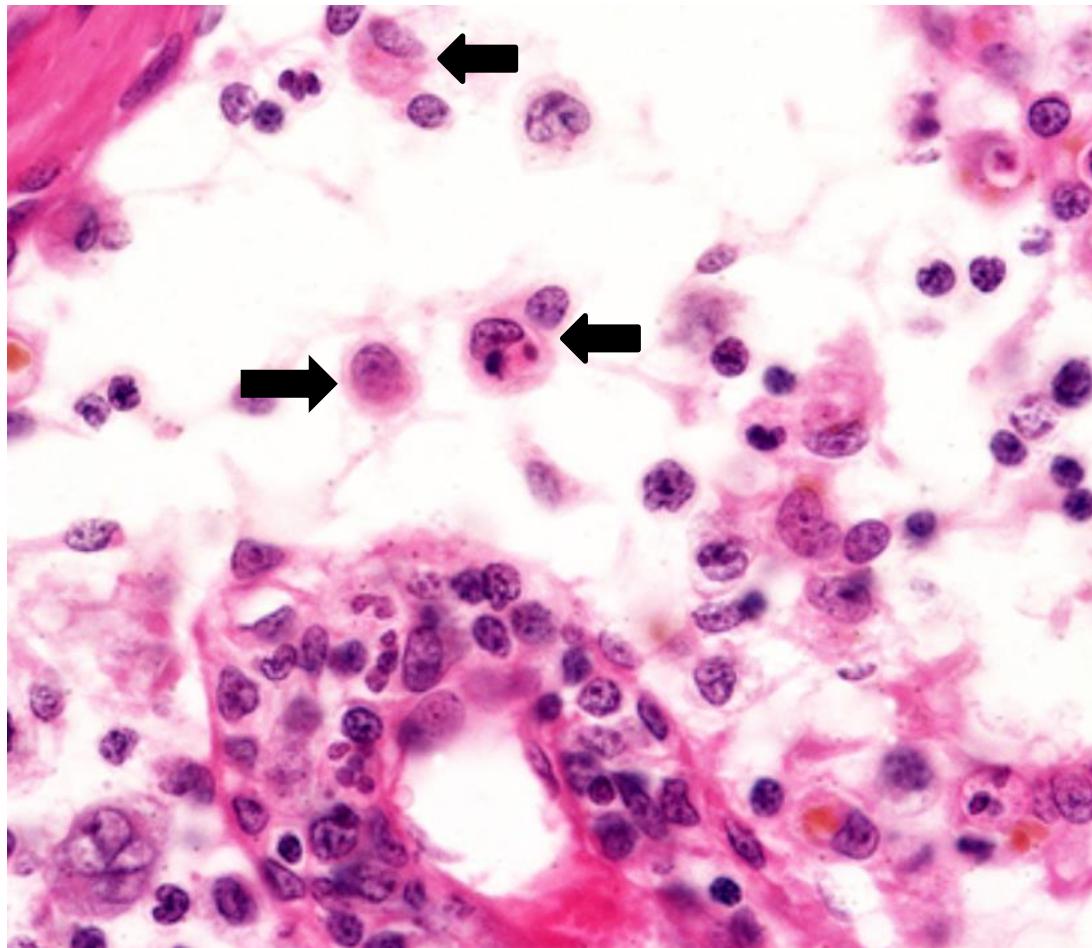
Células do sistema imune

- 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>

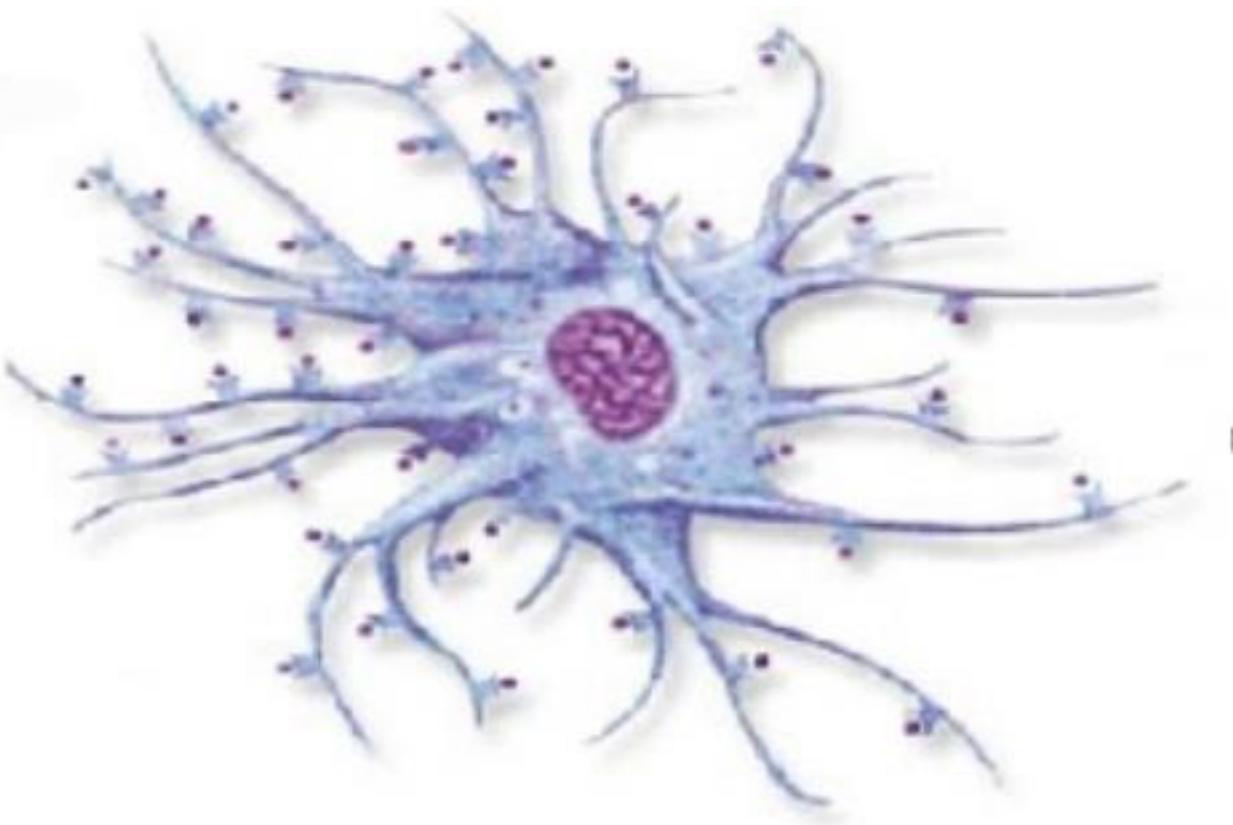
Células do sistema imune

- Células dendríticas convencionais
 - Apresentam projeções membranosas
 - Localizadas em tecidos linfoïdes, 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

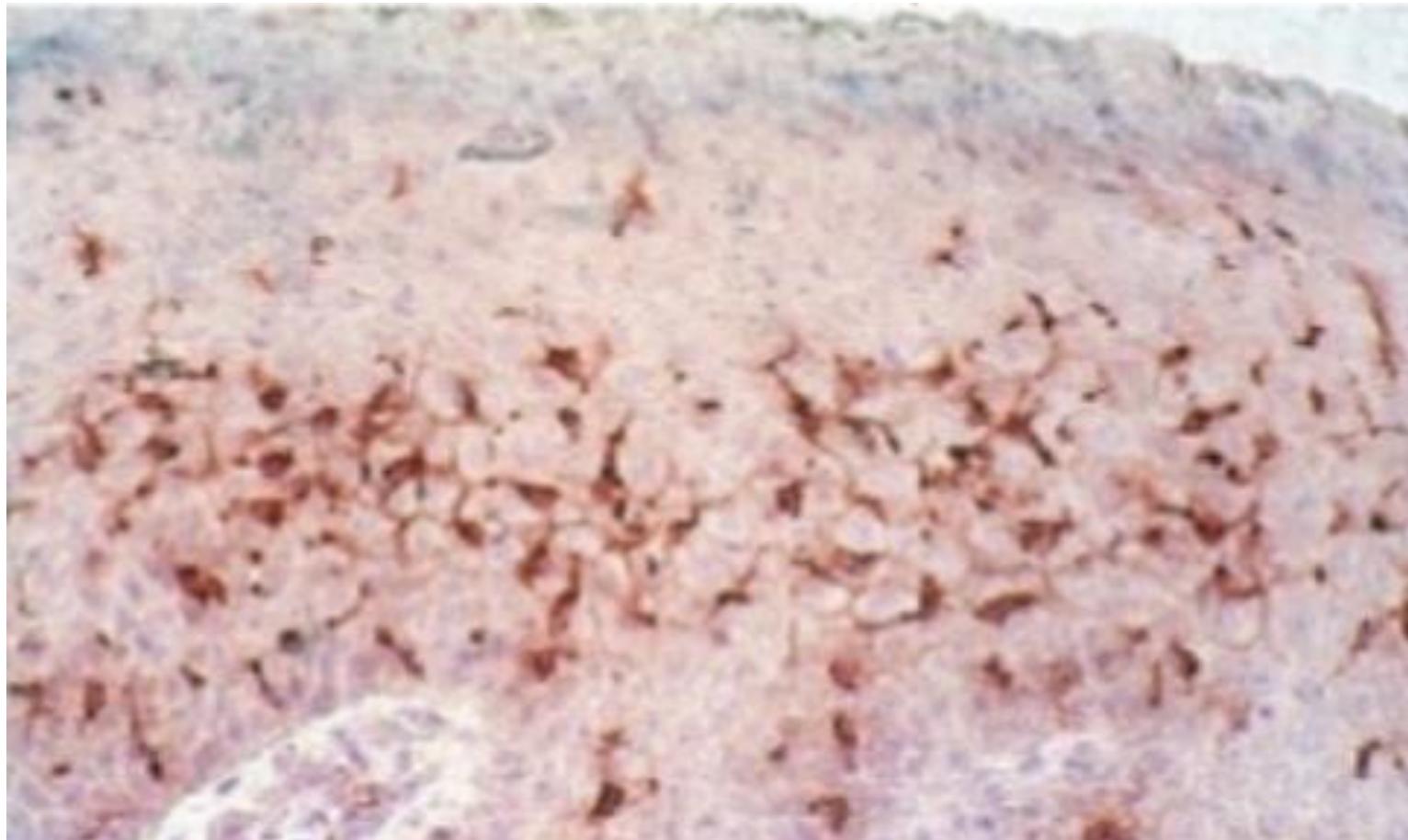
Células do sistema imune

- 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

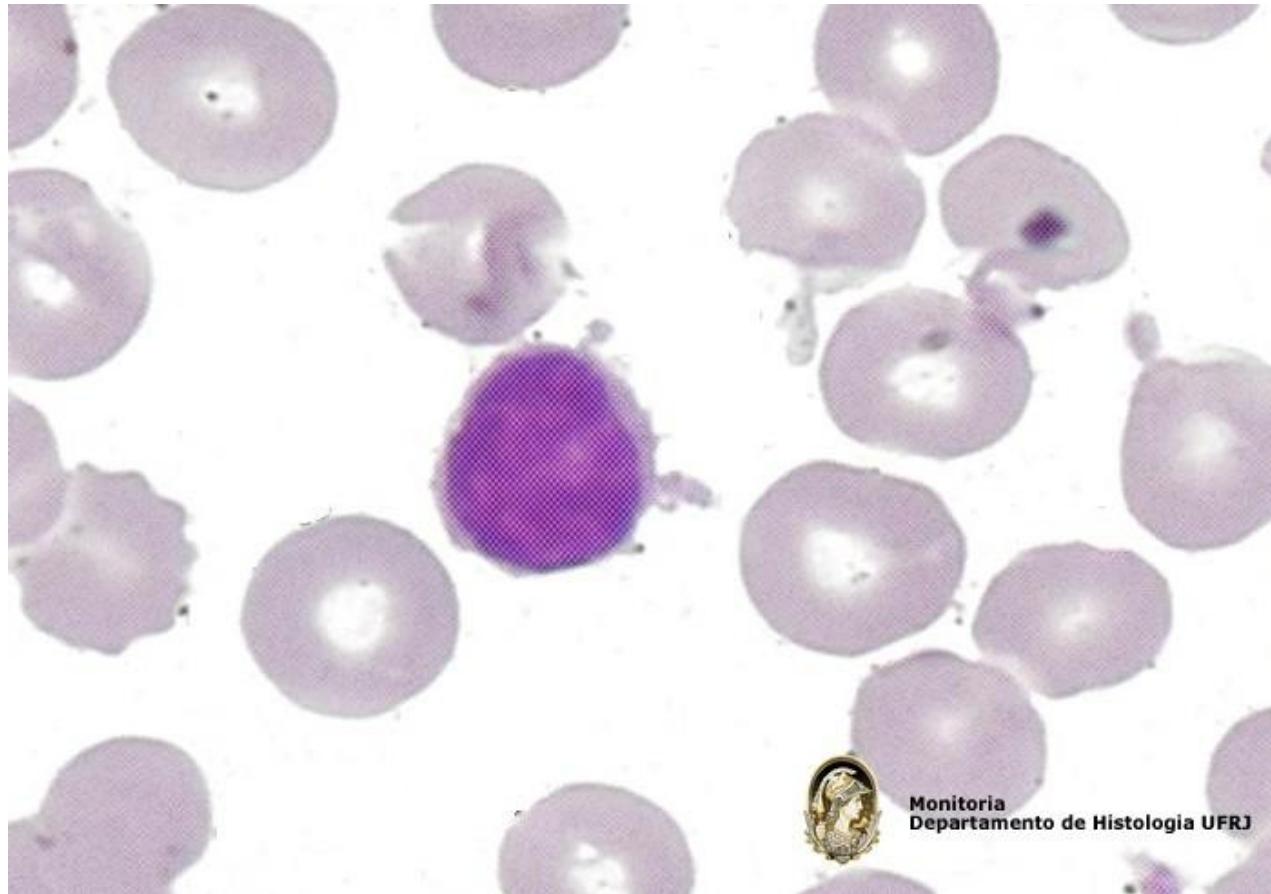


Disponível em <http://es.slideshare.net/felix.tapia/clase-ctulas-presentadoras-de-antgenos-y-su-funcin-presentation>

Células do sistema imune

- Linfócitos
 - Células apresentando 10 a 12 µm 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



Monitoria
Departamento de Histologia UFRJ

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 MHCI

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- γ (Th1) ou IL-4 (Th2)
 - Apresentação de antígenos aos LT $\alpha\beta$
 - Ativação de células dendríticas e LB.

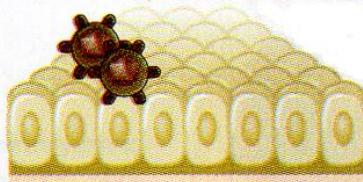
Células do sistema imune

- 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

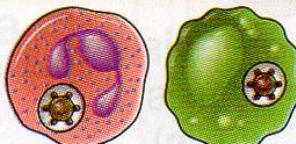
Micro-organismo



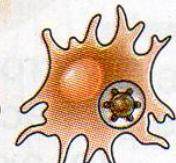
Imunidade inata



Barreiras
epiteliais



Fagócitos

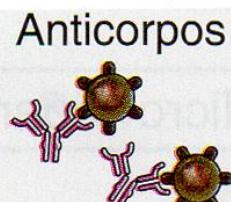
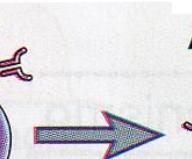
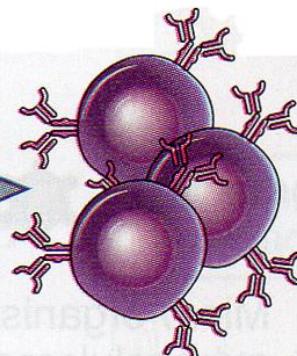
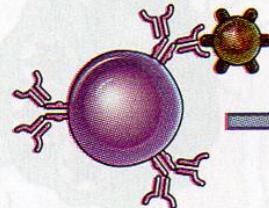


Células
dendríticas



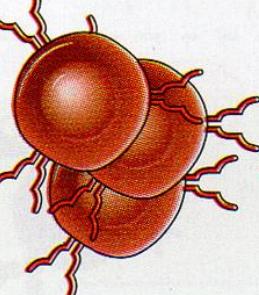
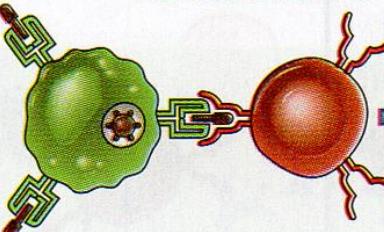
Complemento Células NK

Linfócitos B

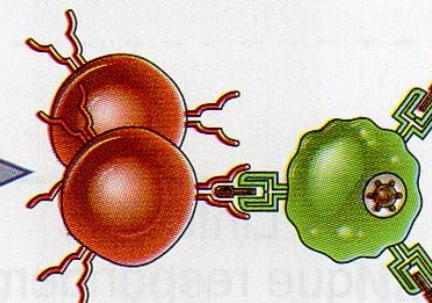


Anticorpos

Linfócitos T



Células T efetoras



Horas

0 6 12

Tempo decorrido após
a infecção

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

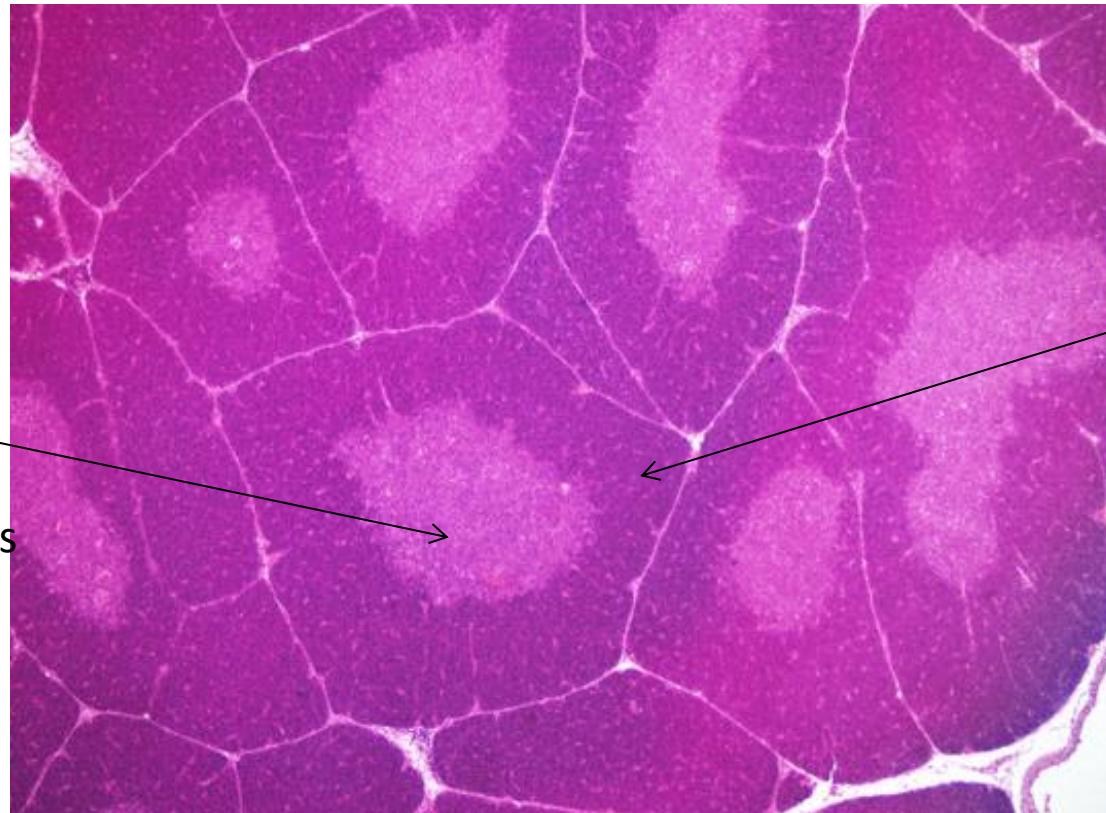
Órgãos linfóides primários

- 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 linfoides 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 linfoides secundários

Timo



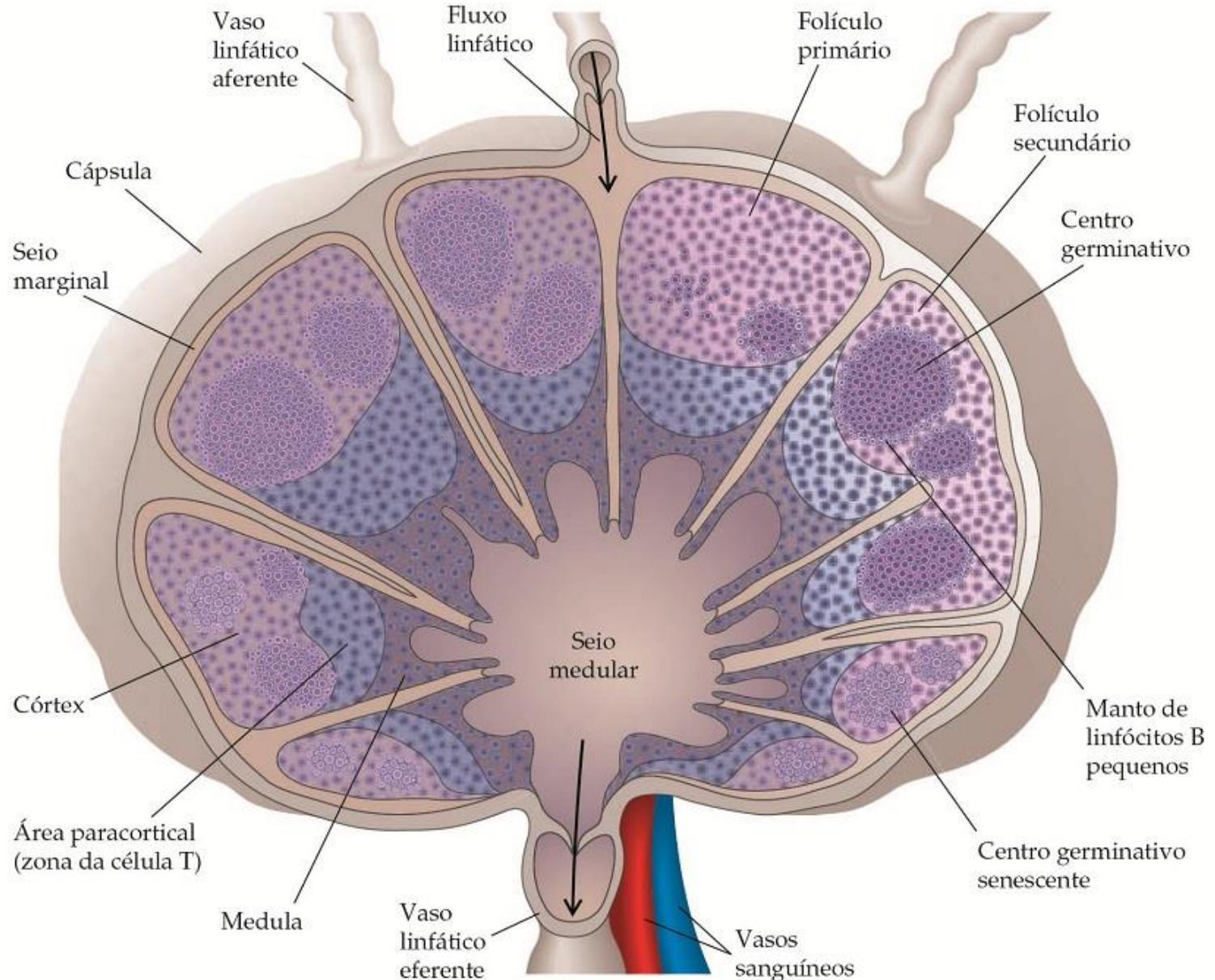
Medula:

Macrófagos
e céls dendríticas

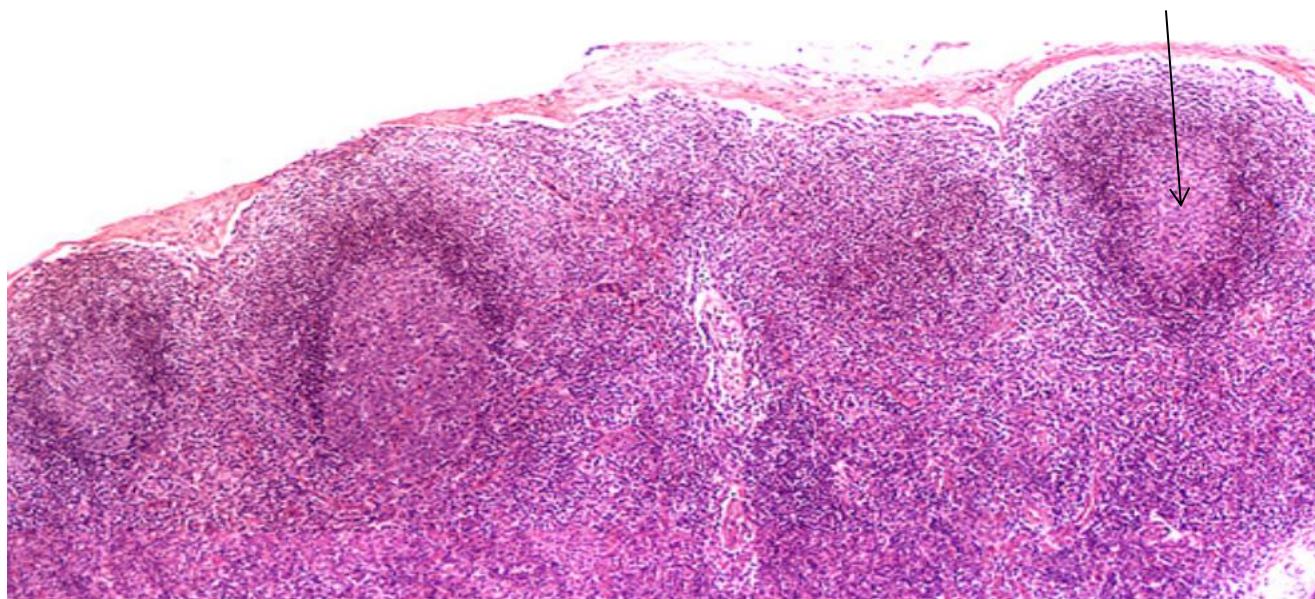
Córtex
Maior qtde de LT

Órgãos linfóides secundários

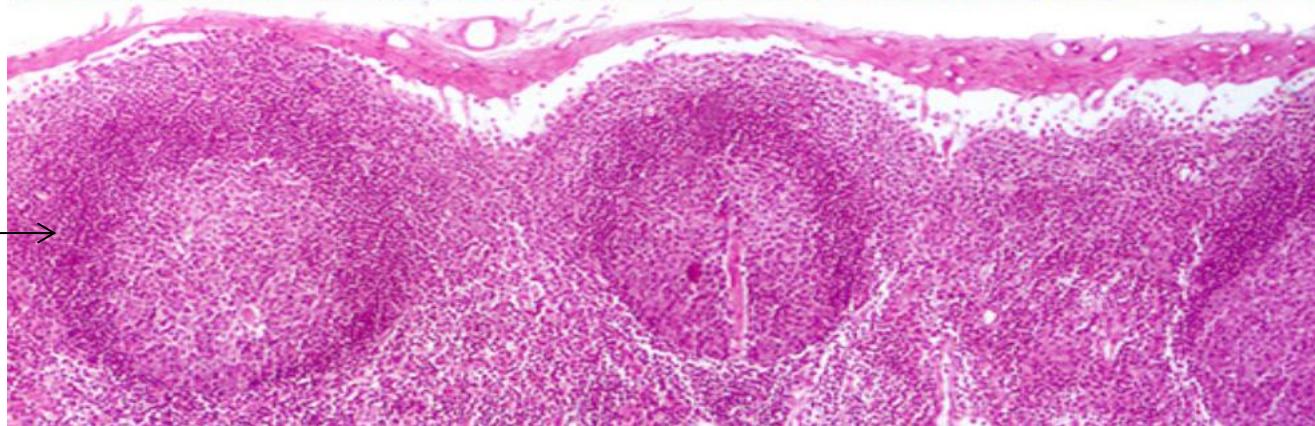
- Gânglios linfáticos
 - Órgãos linfóides secundários situados ao longo do sistema linfático por todo corpo.
 - Formado por cápsula fibrosa, região cortical, região paracortical e medular.
 - Região paracortical: presença de LT
 - Região cortical externa: presença de folículos e centros germinativos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



Centro germinativo



Folículo
rico em LB
virgem



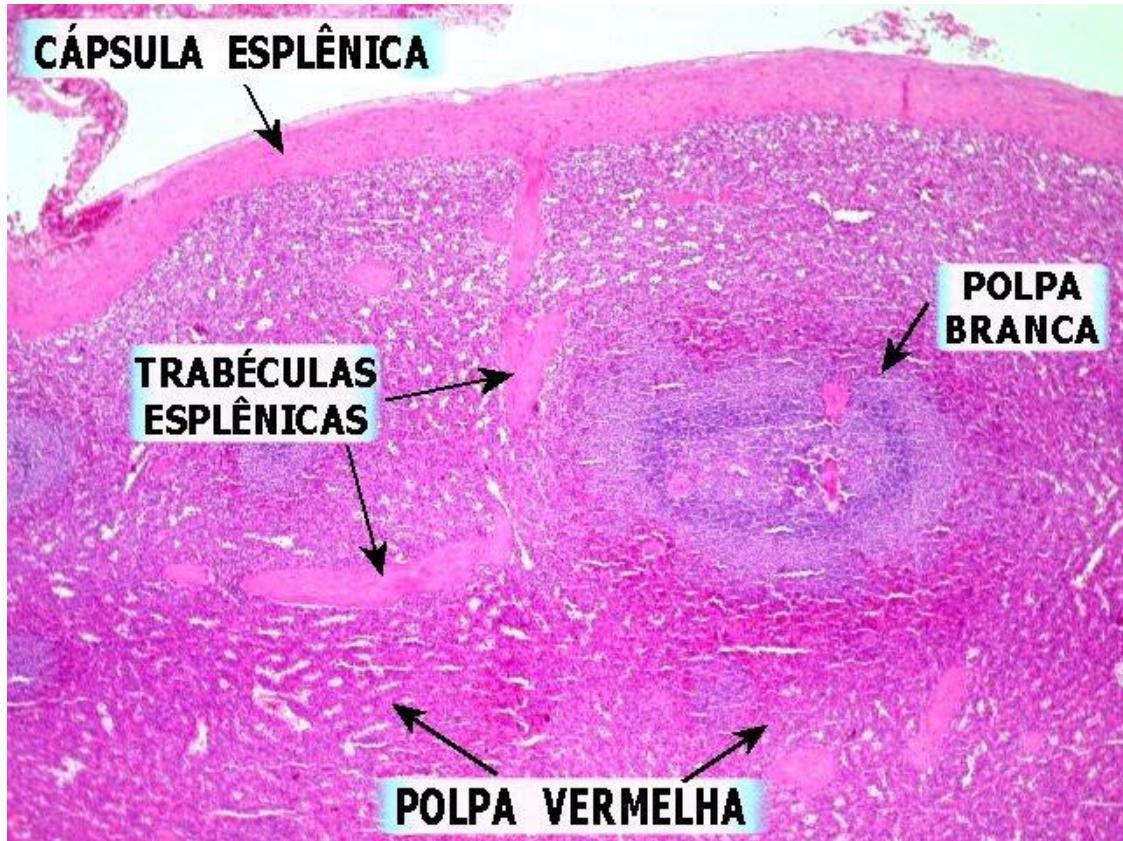
Órgãos linfoides secundários

- 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

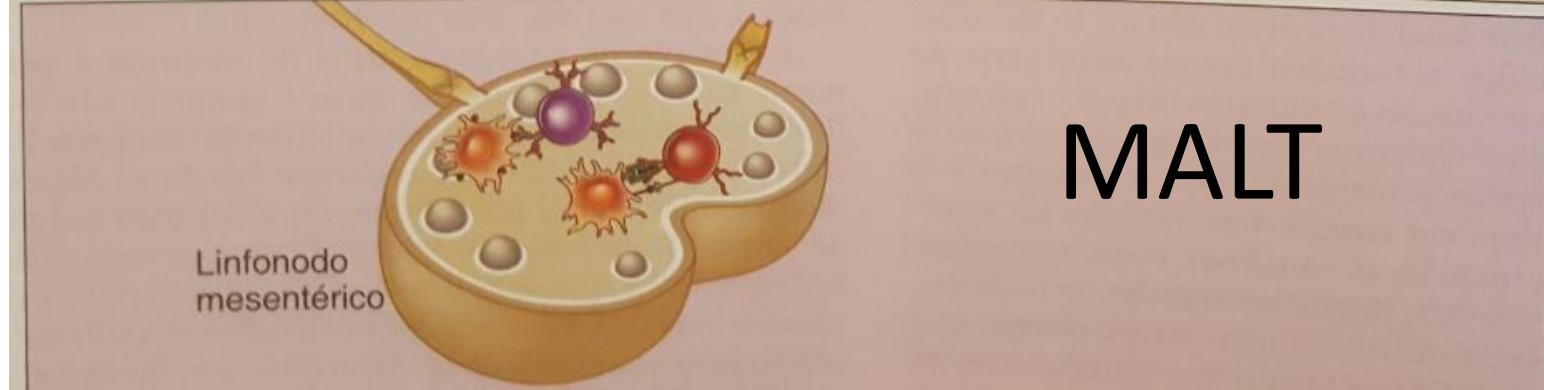
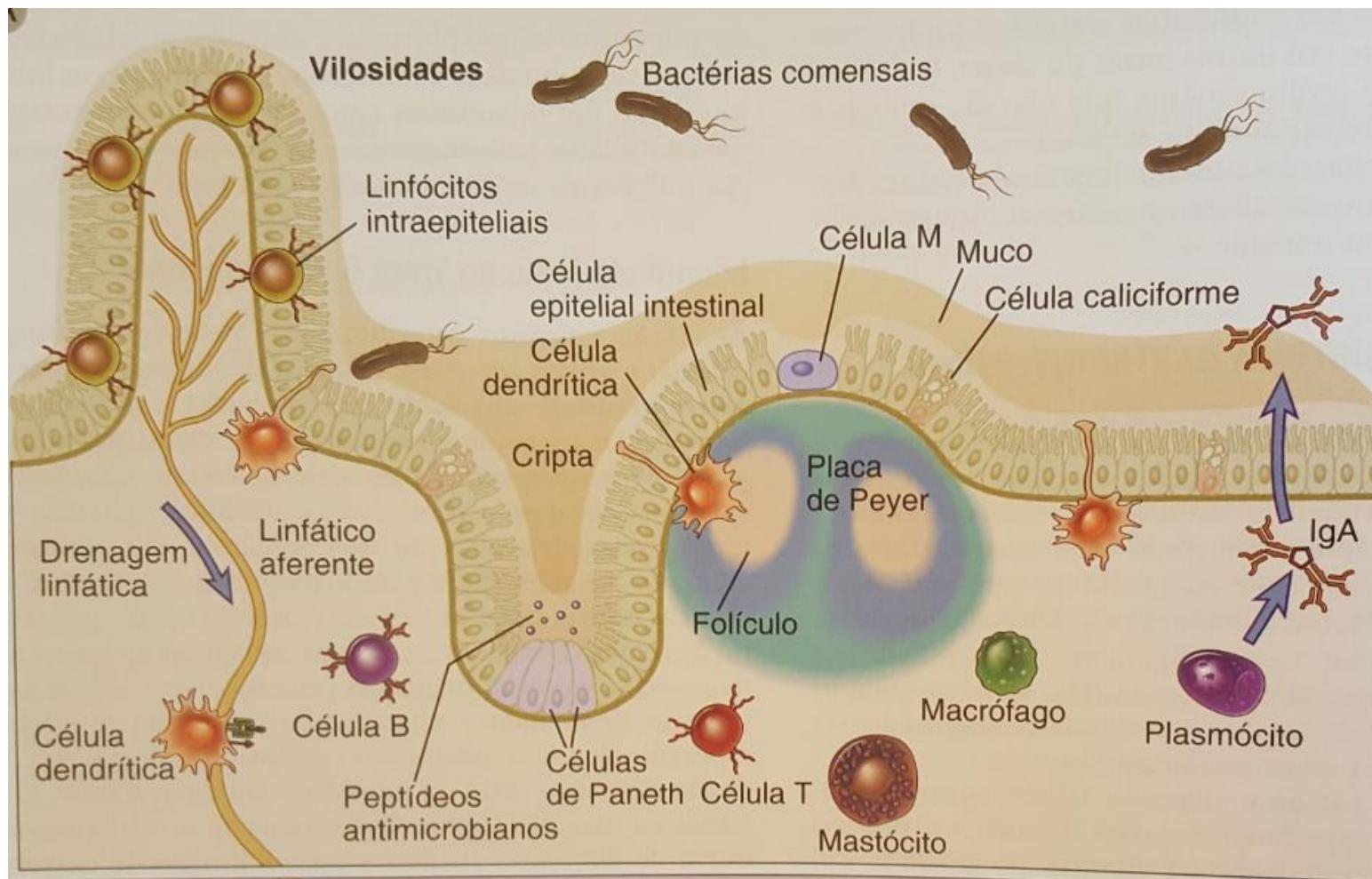


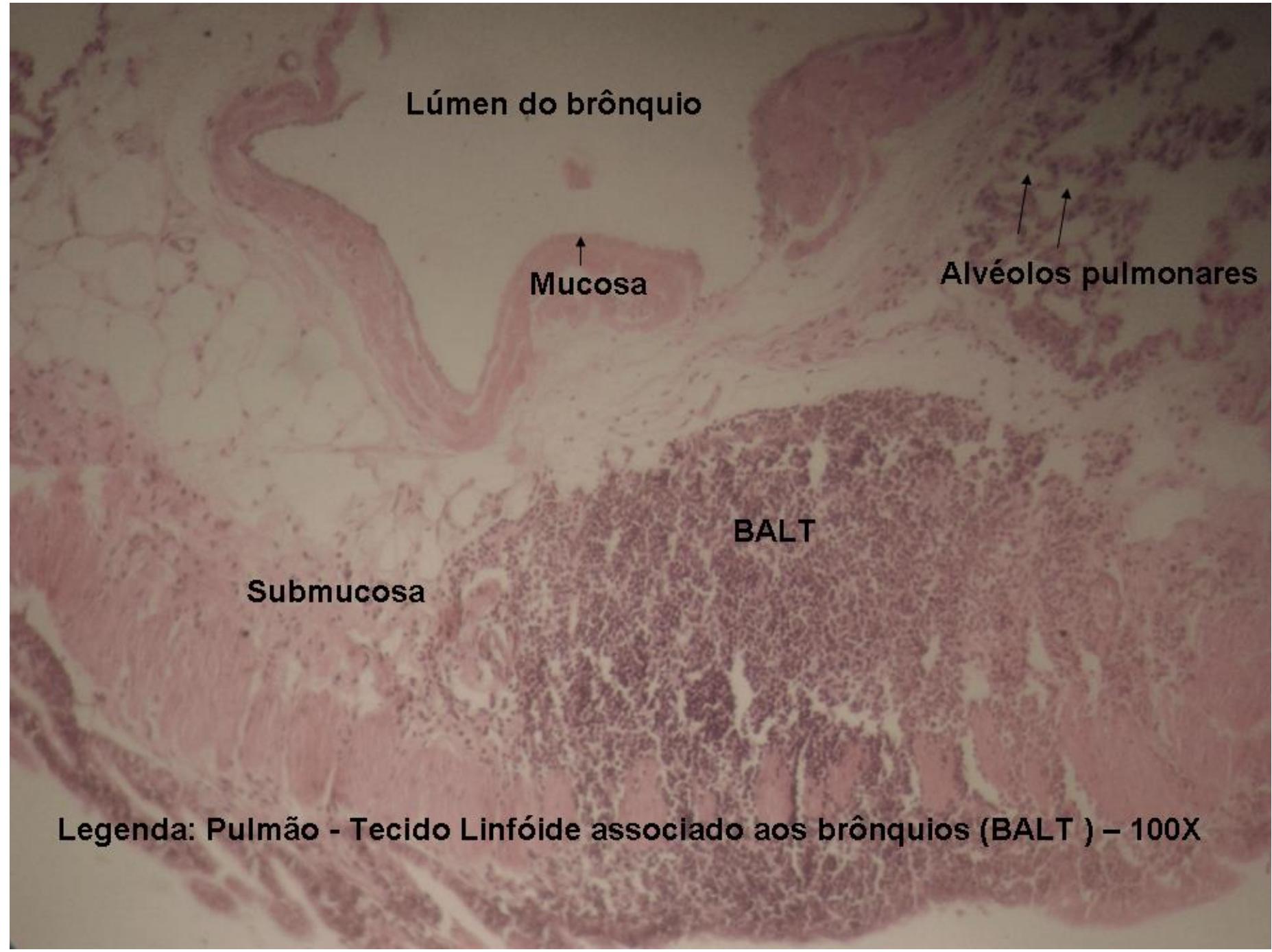
Linfócitos T
localizados ao
redor da arteríola
central

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

