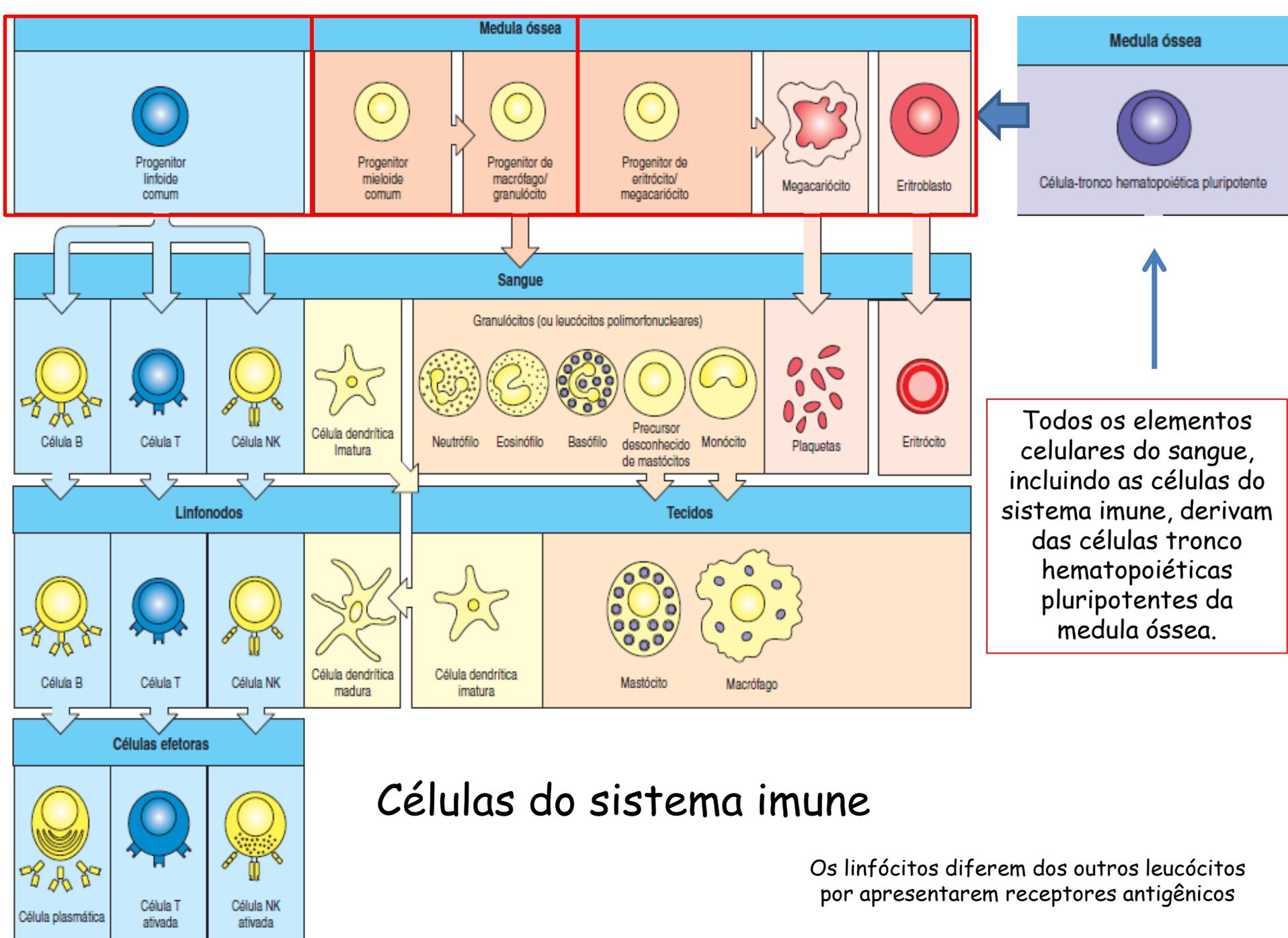


A microscopic image showing a cluster of cells. One cell in the upper left is highlighted with a yellow border, while the surrounding cells are in shades of blue and purple. The highlighted cell contains several small, dark, circular structures.

# Bases celulares, histológicas e anatômicas da resposta imune



- ✓ As células do SI inato e adaptativo estão presentes como:
  - células circulantes no sangue e na linfa;
  - aglomerados anatomicamente definidos nos órgãos linfóides;
  - distribuídos praticamente em todos os tecidos.
  
- ✓ A organização anatômica destas células e sua capacidade de circular e realizar trocas entre o sangue, a linfa e os tecidos são de fundamental importância para a geração das respostas imunológicas.
  
- ✓ A capacidade do SI de enfrentar desafios e desempenhar a função de proteção de maneira eficaz, depende das propriedades de suas células e seus tecidos:



## Células do sistema imune

Os linfócitos diferem dos outros leucócitos por apresentarem receptores antigênicos

**TABELA 2-1 Contagens de Células Sanguíneas em Indivíduo Normal**

	<b>Número Médio por Microlitro</b>	<b>Faixa Normal</b>
Células brancas do sangue (leucócitos)	7.400	4.500-11.000
Neutrófilos	4.400	1.800-7.700
Eosinófilos	200	0-450
Basófilos	40	0-200
Linfócitos	2.500	1.000-4.800
Monócitos	300	0-800

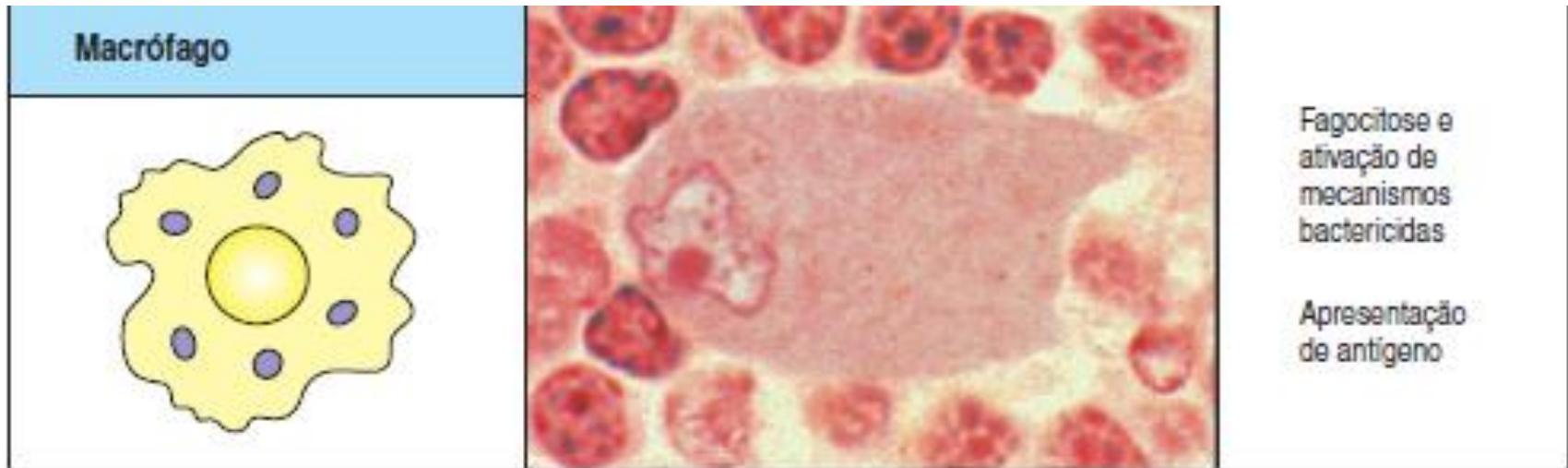
# Fagócitos



- Células cuja função primária é identificar, ingerir e destruir patógenos.
- Respostas funcionais dos fagócitos:
  - Recrutamento das células para os sítios de infecção;
  - Reconhecimento e ativação dos fagócitos pelos microrganismos;
  - Ingestão pelo processo de fagocitose;
  - Destruição dos patógenos;
  - comunicação com outras células por contato direto e secreção de proteínas, promovendo ou regulando as respostas imunes.
- Fagócitos: macrófagos, células dendríticas e neutrófilos



# Macrófagos



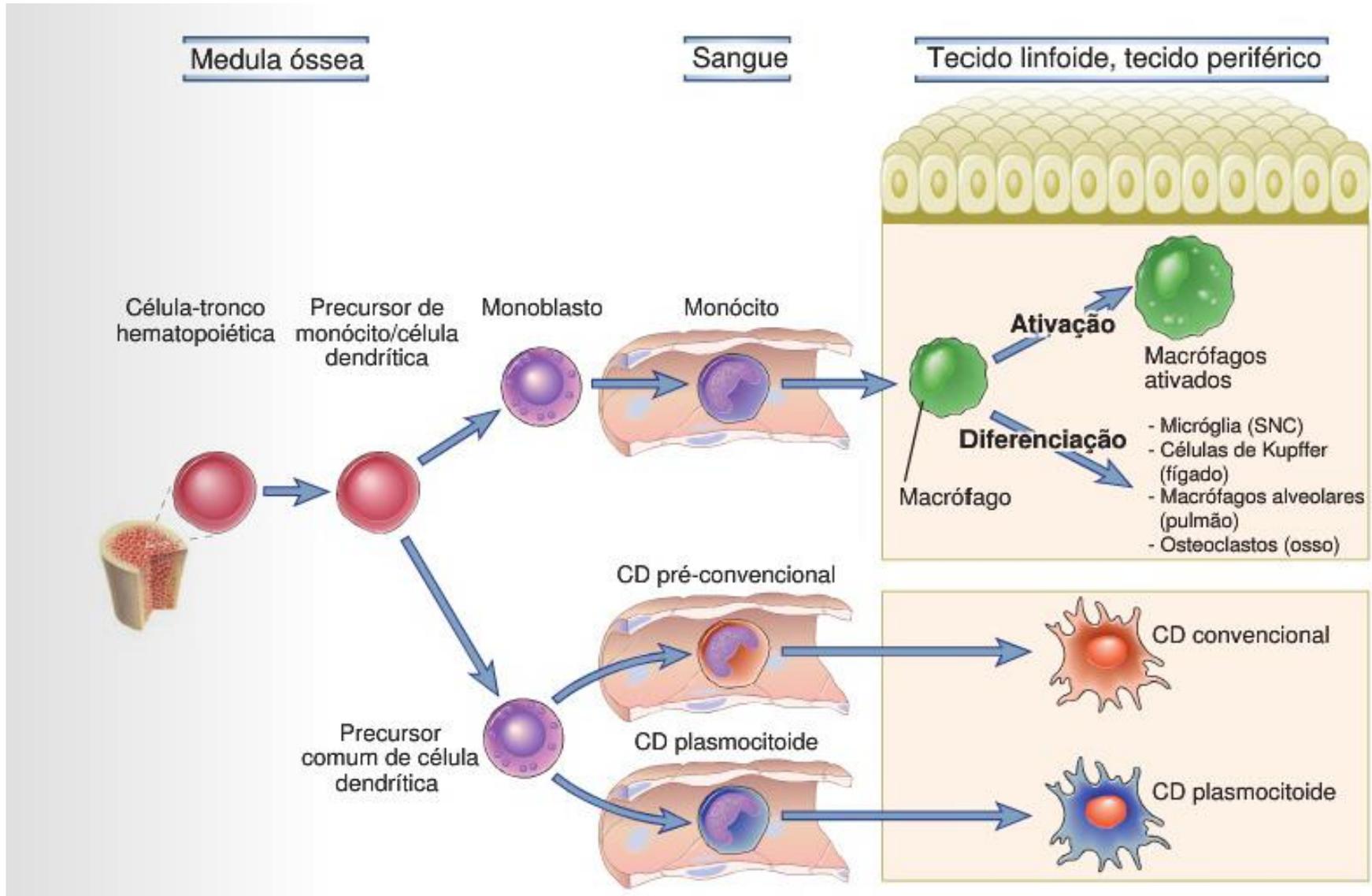
- Monócitos → macrófagos imaturos (sangue - tecido)
- 10 a 15µm de diâmetro com citoplasma granular contendo lisossomos e vacúolos fagocíticos
- Funções: ingestão e morte de patógenos; ingestão de células mortas do hospedeiro; secreção de citocinas ativadoras e apresentação de antígenos para linfócitos T
- São ativados pelo reconhecimento de diferentes tipos de moléculas microbianas, e do hospedeiro produzidas em resposta às infecções
- Nomes especiais: micróglia (SNC), cels. Kupffer (fígado), macrófagos alveolares (vias aéreas), osteoblastos (tecido ósseo)

# Células dendríticas

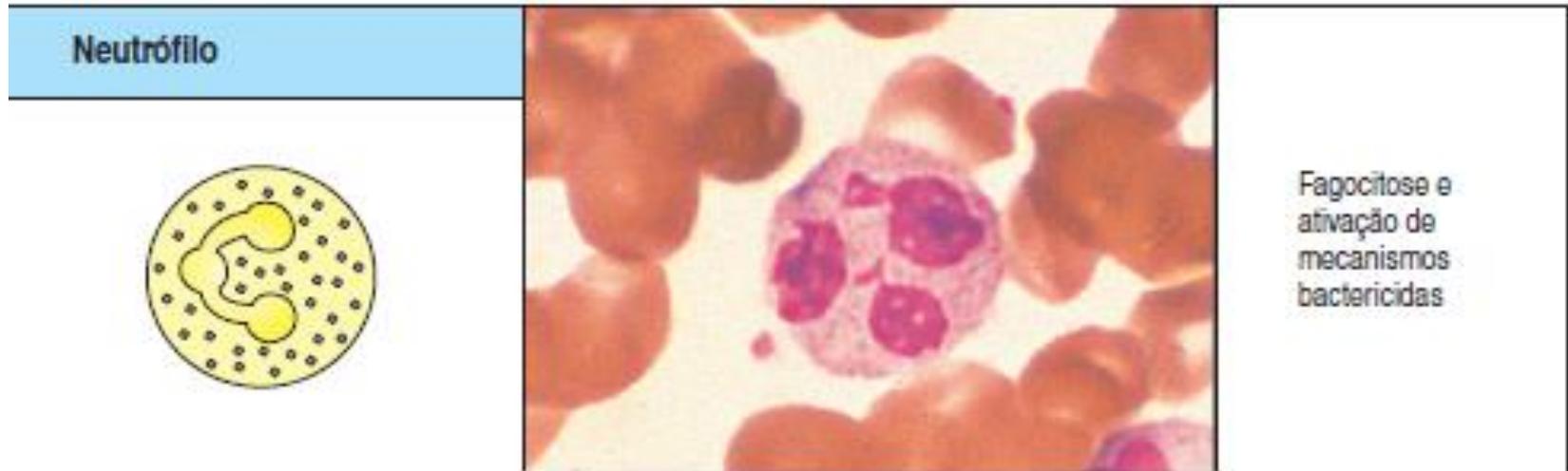


- São as APCs mais importantes na ativação de células T naive e desempenham grande papel na resposta imune inata contra as infecções e na ligação entre imunidade inata e adquirida;
- Possui longas projeções membranosas e capacidade fagocítica, e são amplamente distribuídas nos tecidos linfóides, no epitélio das mucosas e parênquima dos órgãos;
- Expressam receptores que reconhecem moléculas produzidas pelos microrganismos e respondem com a produção de citocinas;
- Em resposta a ativação por patógenos tornam-se móveis, migram para os ganglios linfáticos e apresentam os antígenos aos linfócitos T.

# Maturação de monócitos e células dendríticas



# Neutrófilos



- População mais abundante de leucócitos circulantes;
- Medeiam as fases iniciais das reações inflamatórias;
- Citoplasma com grânulos contendo enzimas (lisozima, colagenase ), lisossomos e substâncias microbicidas.
- Circulam no sangue por apenas 6 horas e migram para os sítios de infecção poucas horas após a entrada do patógeno;
- Se não for recrutado neste período, sofrem apoptose;
- Após a entrada nos tecidos, os neutrófilos atuam por algumas horas e em seguida morrem;



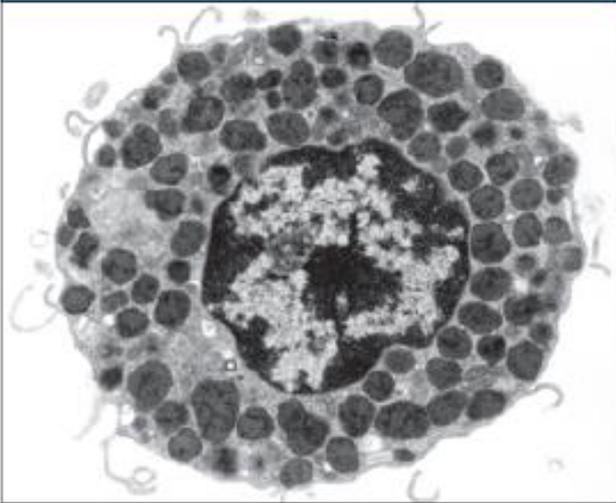
[https://www.youtube.com/watch?feature=player\\_embedded&v=7XsmmEXSazQ](https://www.youtube.com/watch?feature=player_embedded&v=7XsmmEXSazQ)

# Granulócitos (Mastócitos, Eosinófilos e Basófilos)

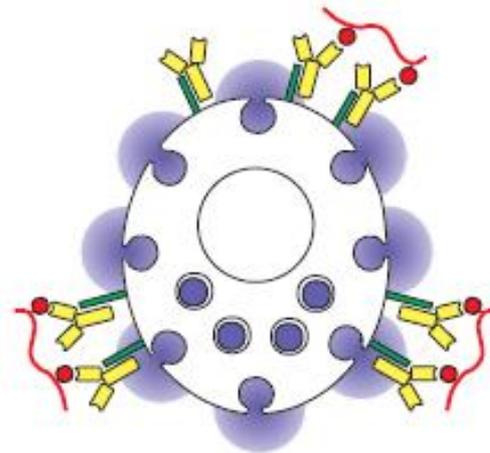
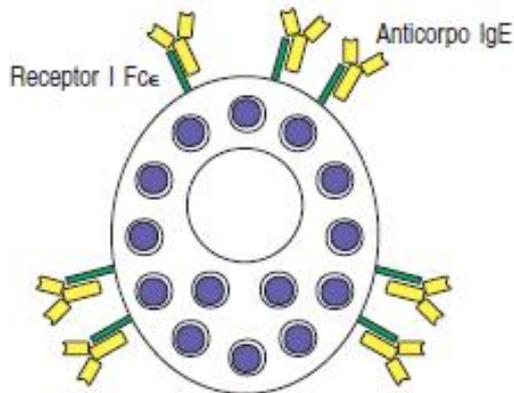
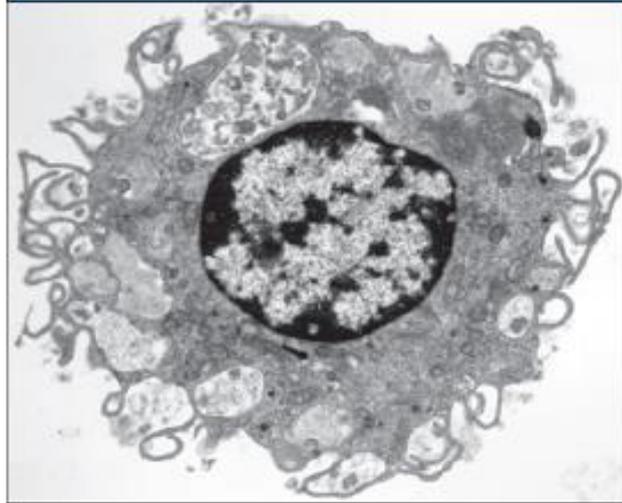
<b>Eosinófilo</b>		<p>Matar parasitas cobertos por anticorpos</p>
<b>Basófilo</b>		<p>Desconhecida</p>
<b>Mastócito</b>		<p>Liberação de grânulos contendo histamina e agentes ativos</p>

- Presentes nos tecidos (mastócitos) e sangue (eosinófilos);
- Grânulos com citocinas e histamina;
- Expressam receptores de membrana para a fração Fc de IgE e IgG (revestidos);
- Liberam o conteúdo dos grânulos após a ligação do Ag aos Acs na membrana;
- Importantes na respostas contra helmintos e doenças alérgicas.

Mastócito em repouso



Mastócito ativado



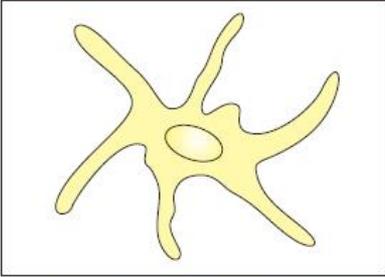
Mastócito em repouso contém grânulos que contêm histamina e outros mediadores inflamatórios

Antígeno multivalente faz ligação cruzada com anticorpo IgE, causando a liberação de conteúdo dos grânulos

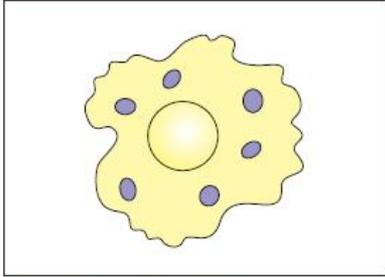


[https://www.youtube.com/watch?v=DACGb-PeF\\_0](https://www.youtube.com/watch?v=DACGb-PeF_0)

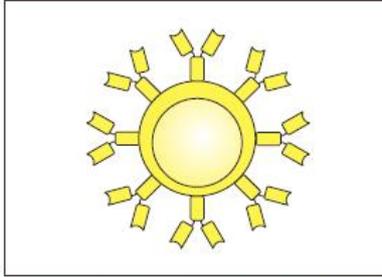
Célula dendrítica



Macrófago

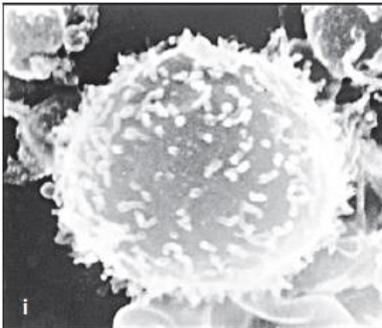
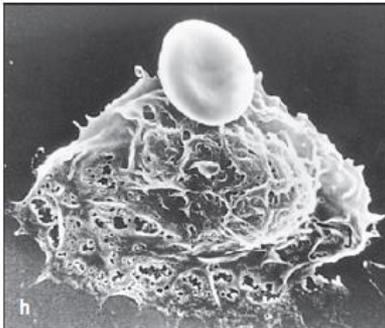
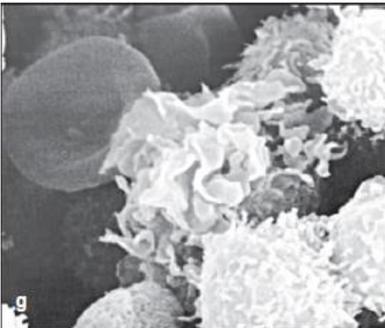
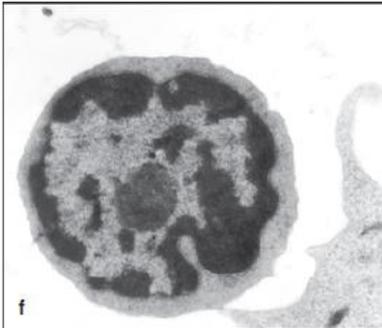
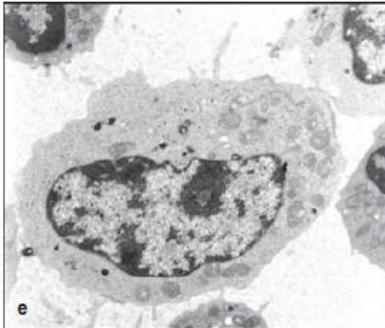
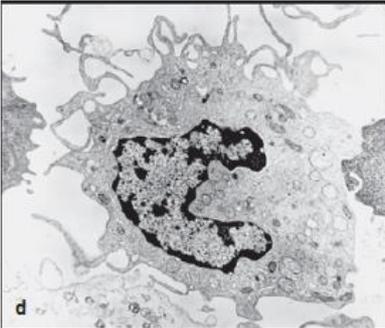
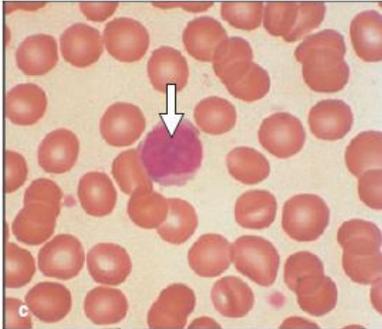
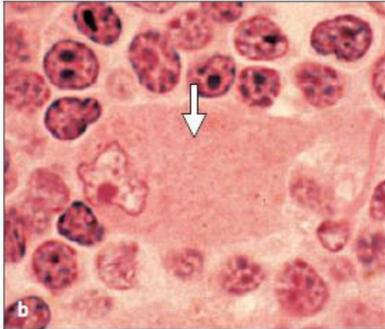


Linfócito B



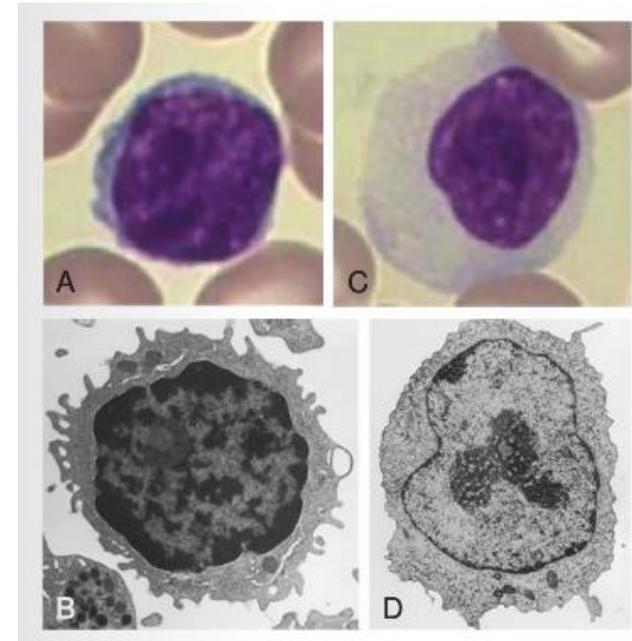
# APCs

Células  
apresentadoras  
de antígenos



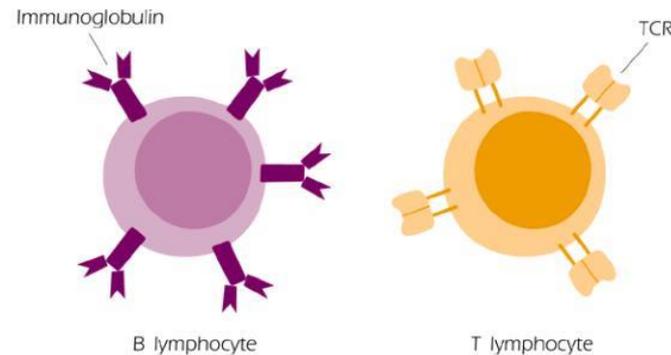
# Linfócitos

- Principais células da imunidade adquirida;
- Únicas células que expressam receptores de antígenos cada qual com uma especificidade distinta para diferentes determinantes antigênicos;
- Repertório de receptores gerados a partir de recombinação gênica realizada durante a maturação das células.



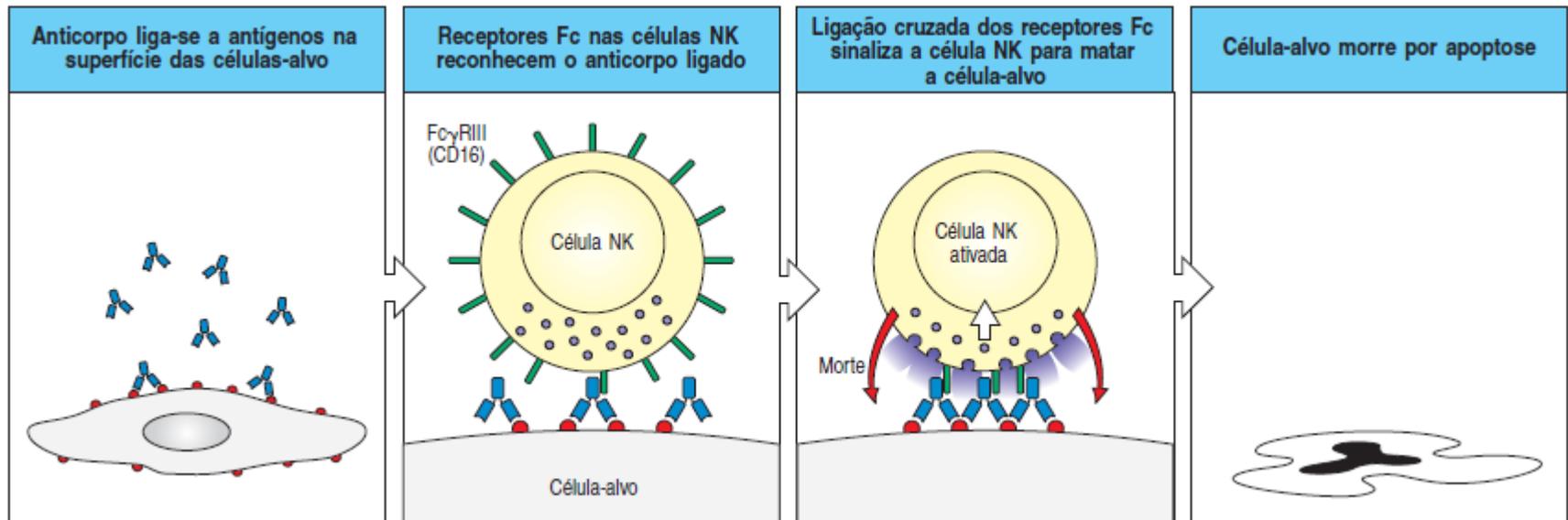
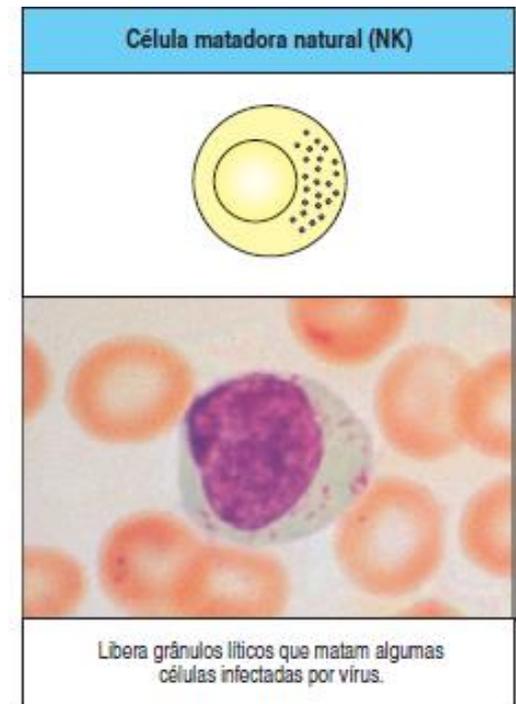
## Subtipos

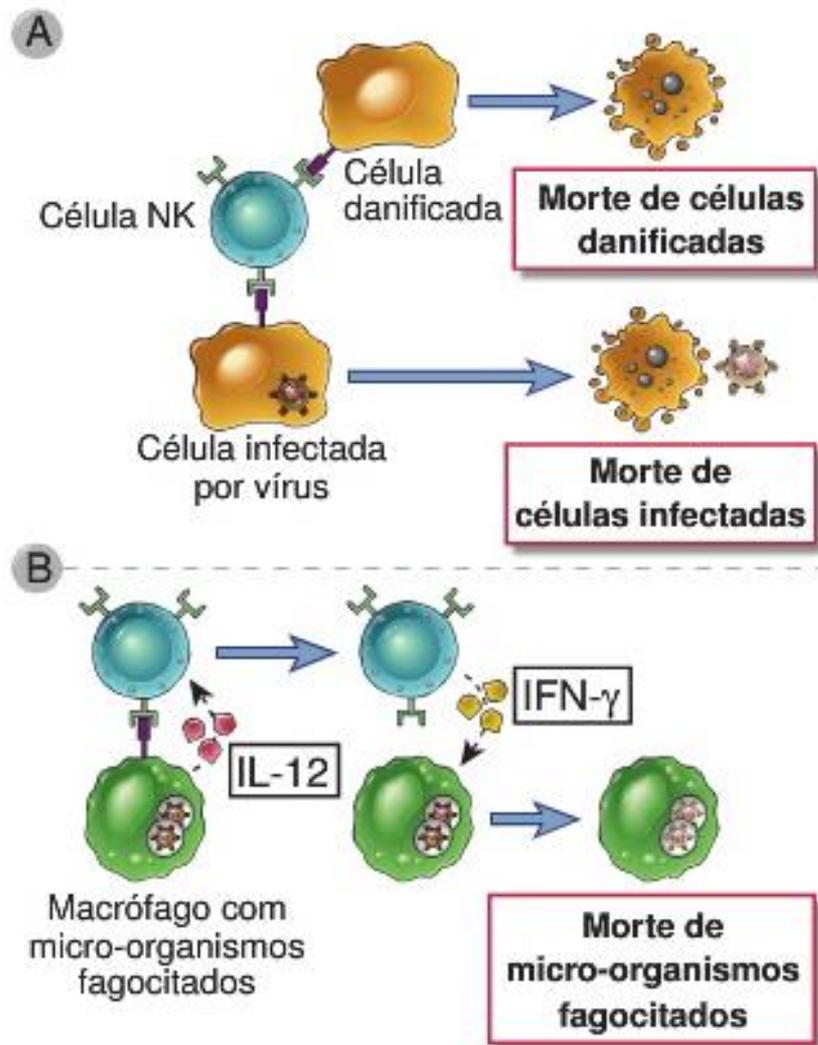
- Consistem em subtipos que diferem nas suas funções e em seus produtos proteicos (citocinas);
- Morfologicamente similares
- Linfócitos B → produção de anticorpos
- Linfócitos T → mediadores da imunidade celular (TCD4+ auxiliar e TCD8+ citotóxico)



# Células NK (matadoras naturais)

- Tipo de linfócito
- Função efetora semelhante a TCD8+
- Diferente dos linfócitos T e B os seus receptores não são recombinados somaticamente
- Importante na imunidade inata





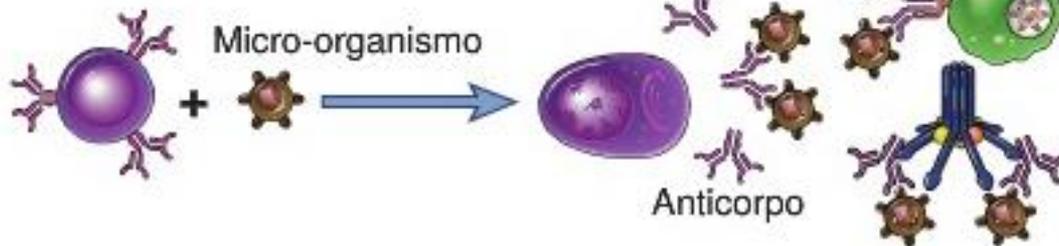
**FIGURA 4-8 Funções das células NK.** **A,** As células NK reconhecem ligantes em células infectadas ou submetidas a outros tipos de estresse, matando as células do hospedeiro. Dessa forma, as células NK eliminam os reservatórios de infecção, bem como células disfuncionais. **B,** As células NK respondem à IL-12 produzida por macrófagos e secretam IFN- $\gamma$ , que induz os macrófagos a matar os micro-organismos fagocitados.

# Classes de linfócitos

Reconhecimento do antígeno

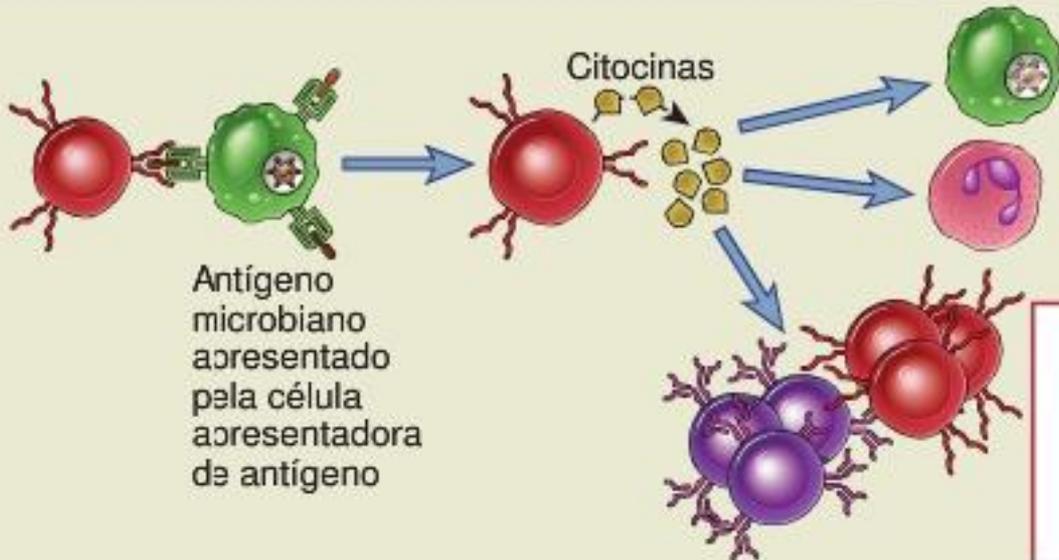
Funções efetoras

Linfócito B



**Neutralização do micro-organismo, fagocitose, ativação do complemento**

Linfócito T auxiliar



**Ativação dos macrófagos**

**Inflamação**

**Ativação (proliferação e diferenciação) dos linfócitos T e B**

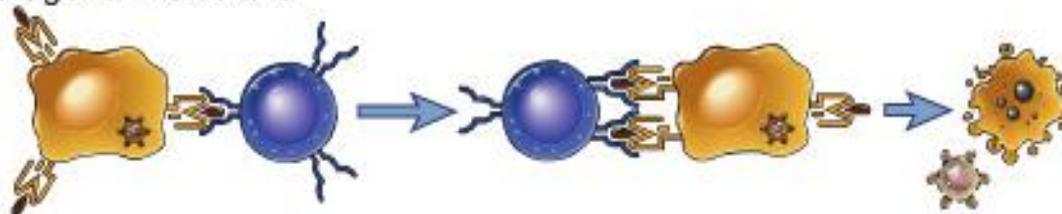
# Classes de linfócitos

Reconhecimento do antígeno

Funções efetoras

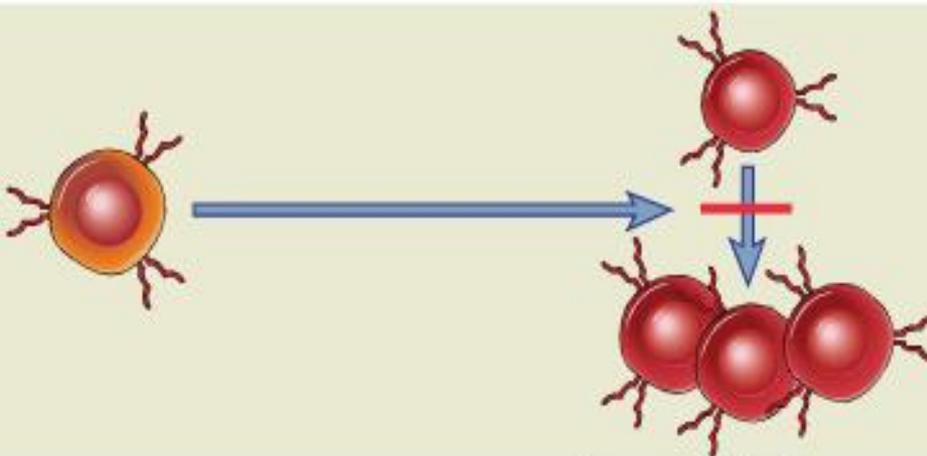
Células infectadas expressando antígeno microbiano

Linfócito T citotóxico (CTL)



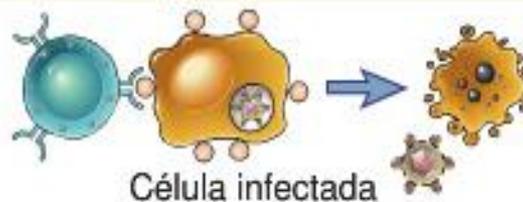
Destruição da célula infectada

Linfócito T regulador



Supressão da resposta imunológica

Célula assassina natural (NK)

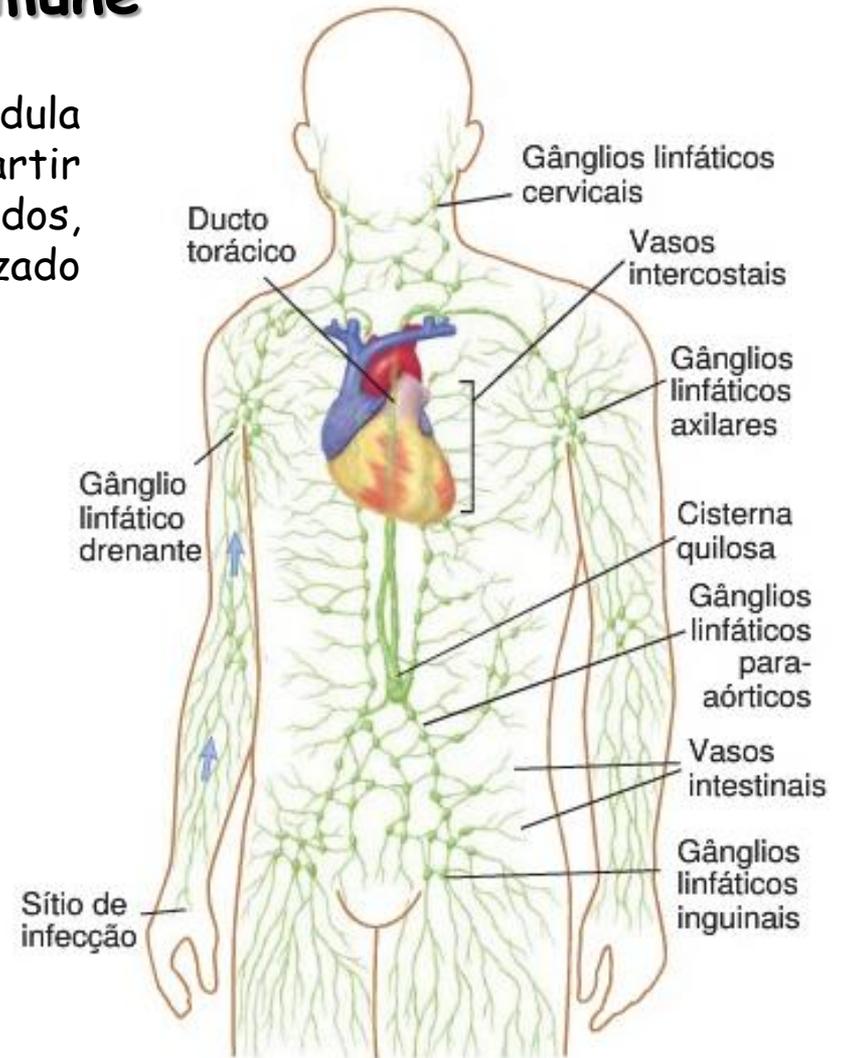
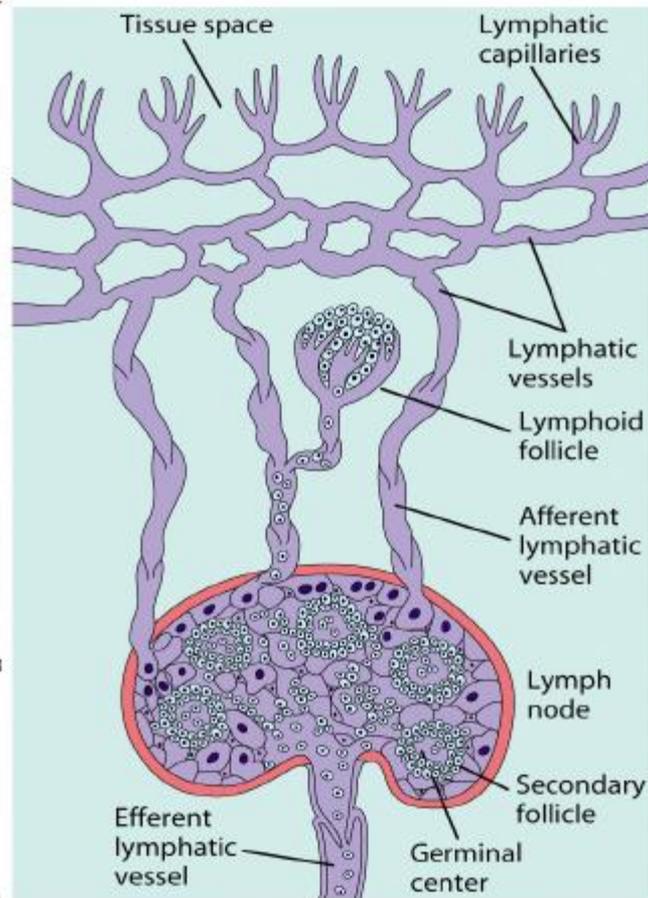


Célula infectada

Destruição da célula infectada

# Tecidos e órgãos do sistema imune

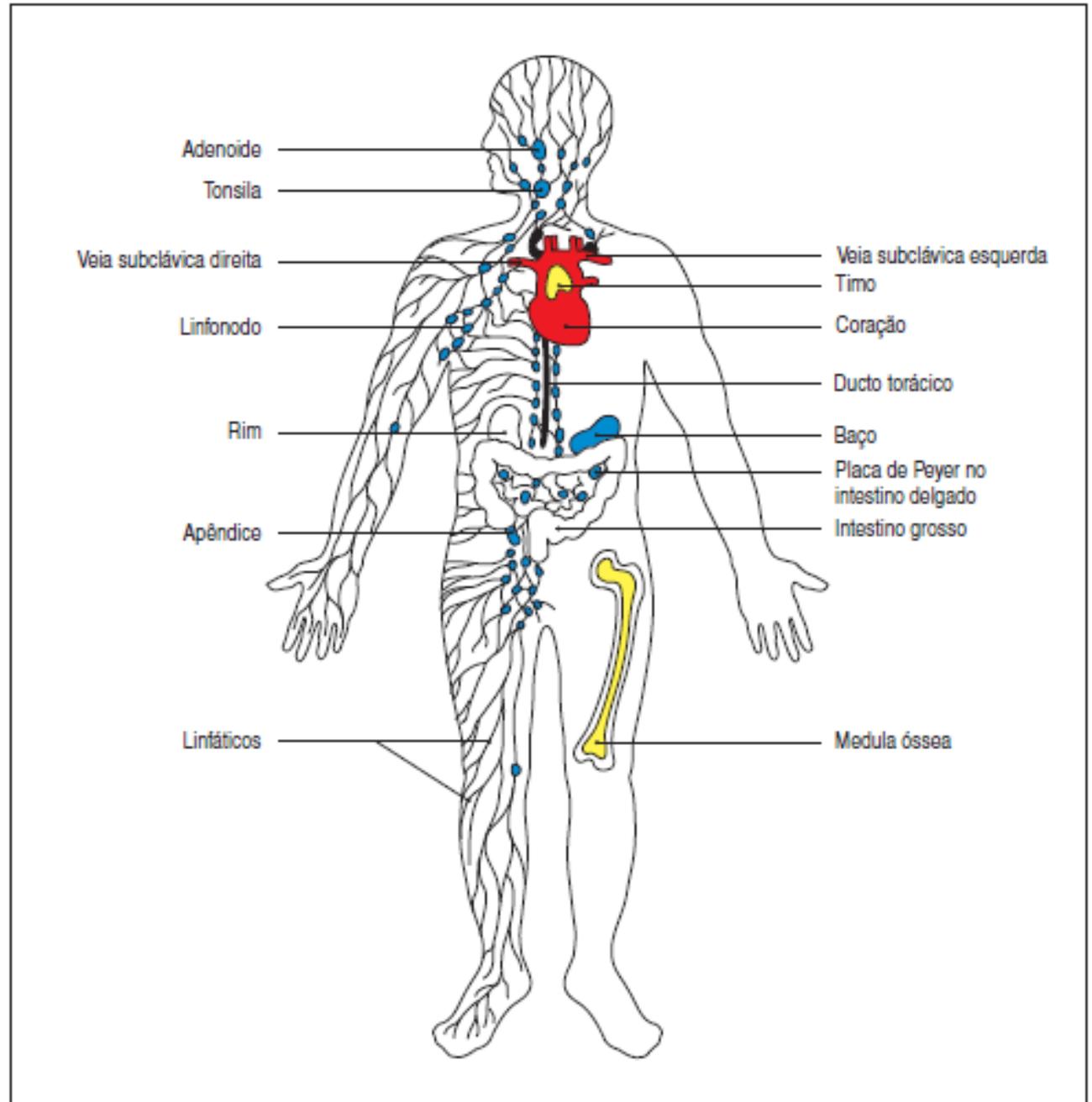
As células do sistema imune se originam na medula óssea, onde muitas também amadurecem. A partir da medula, elas migram patrulhando os tecidos, circulando no sangue e em um sistema especializado de vasos, chamado sistema linfático.



**FIGURA 2-11 O sistema linfático.** Os vasos linfáticos principais que drenam para a veia cava inferior (e para a veia cava superior, não mostrada) e os grupos de gânglios linfáticos estão ilustrados. Os antígenos são capturados do sítio de infecção; pelos vasos linfáticos entram no gânglio linfático drenante para o qual esses antígenos são transportados e no qual a resposta imune será iniciada.

## Órgãos linfóides

- Primários
  - Medula Óssea
  - Timo
- Secundários
  - Baço
  - Linfonodos
  - Placas de Peyer
  - Tonsilas
  - Adenoides
  - Apêndice

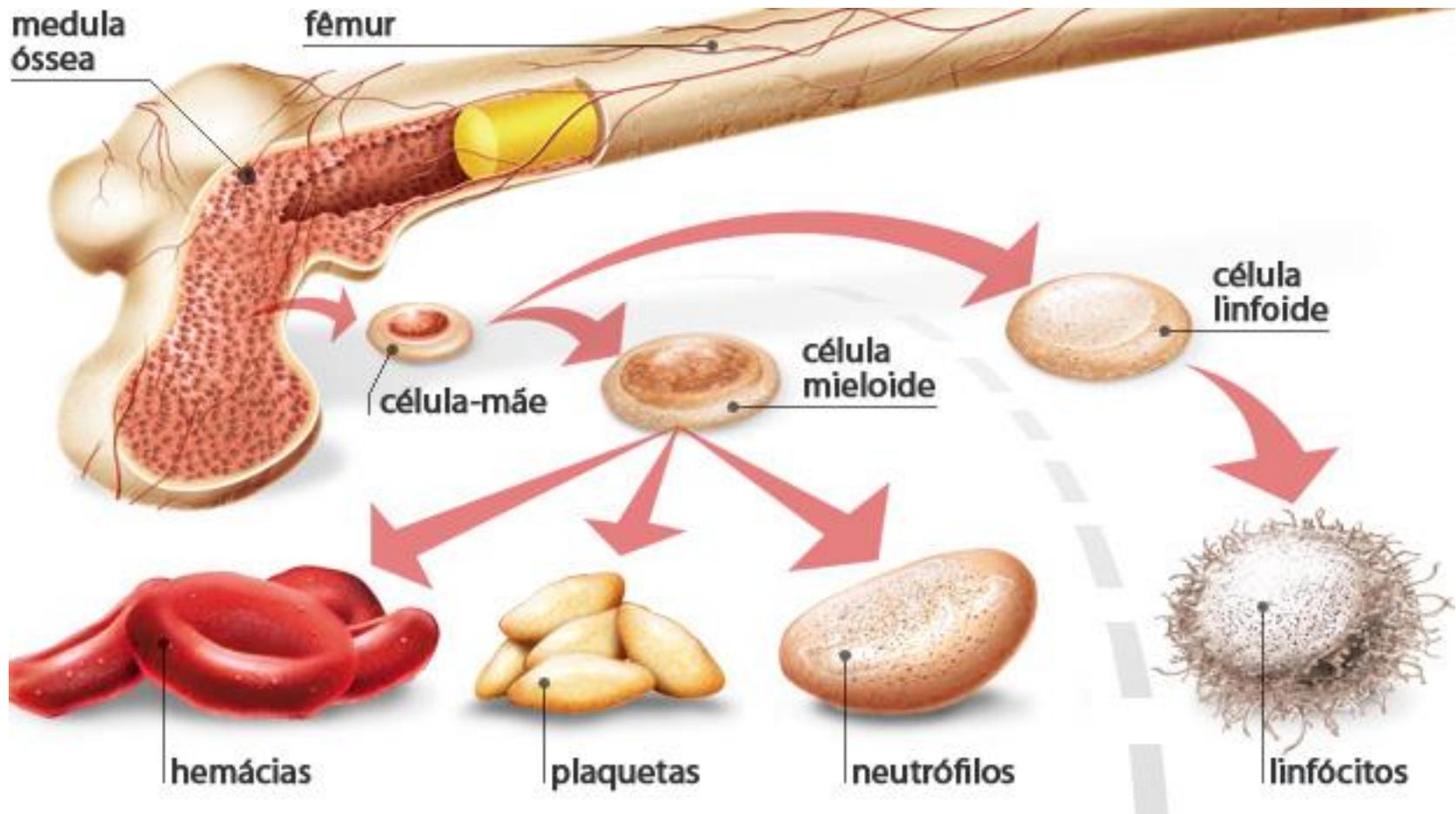


# Órgãos linfóides centrais ou primários

Importantes na produção e maturação das células

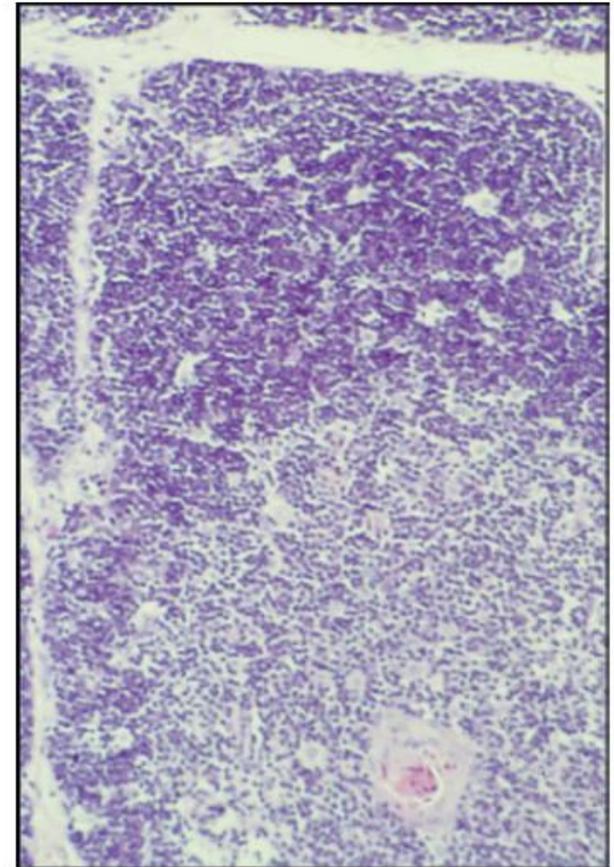
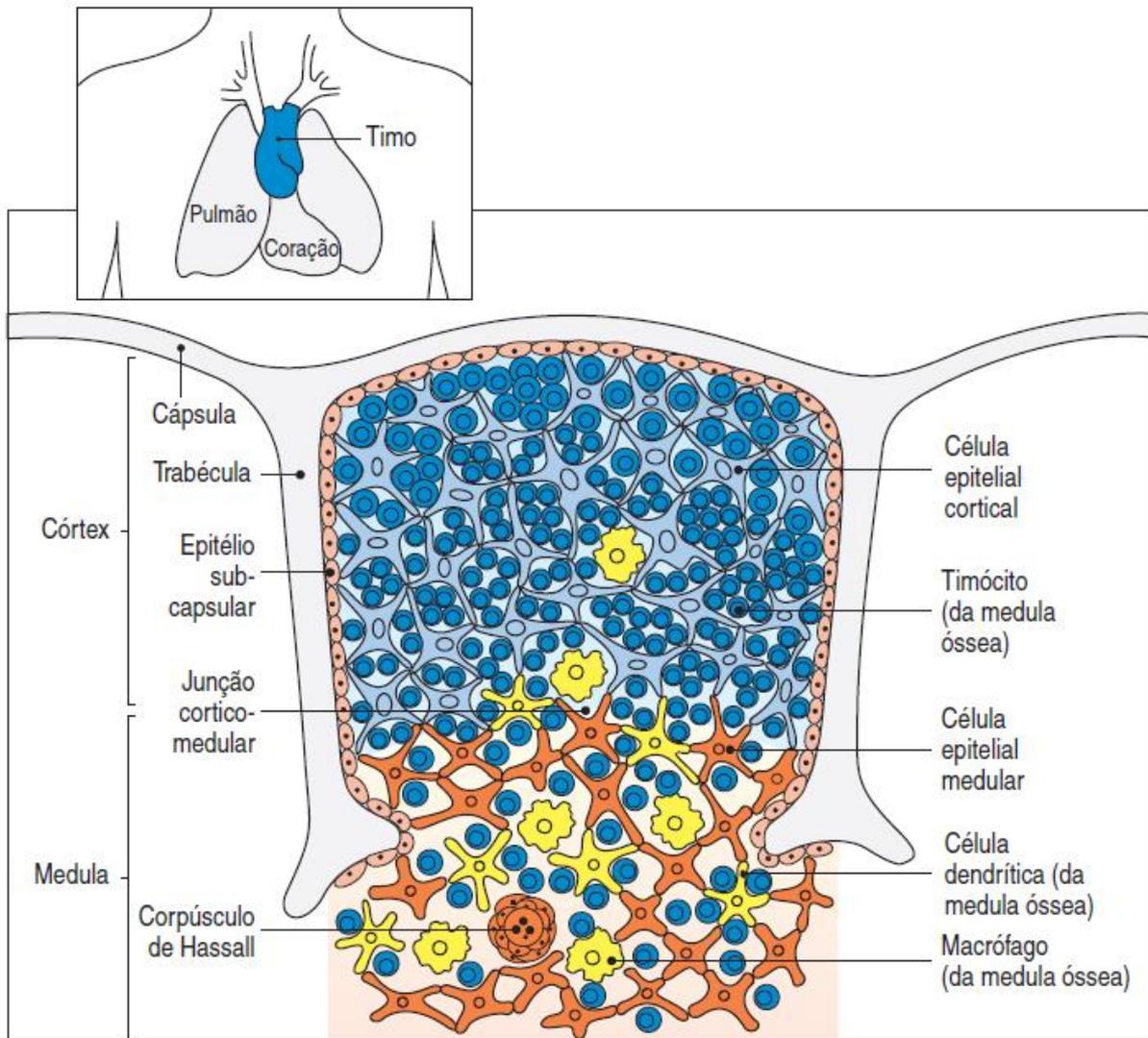
## Medula óssea

Desenvolvimento dos linfócitos B



# Timo

## Desenvolvimento e maturação dos linfócitos T



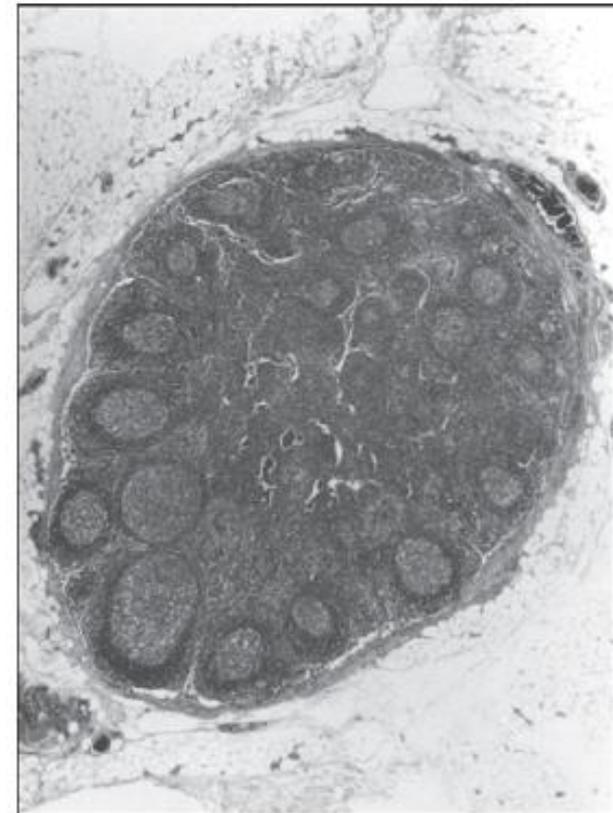
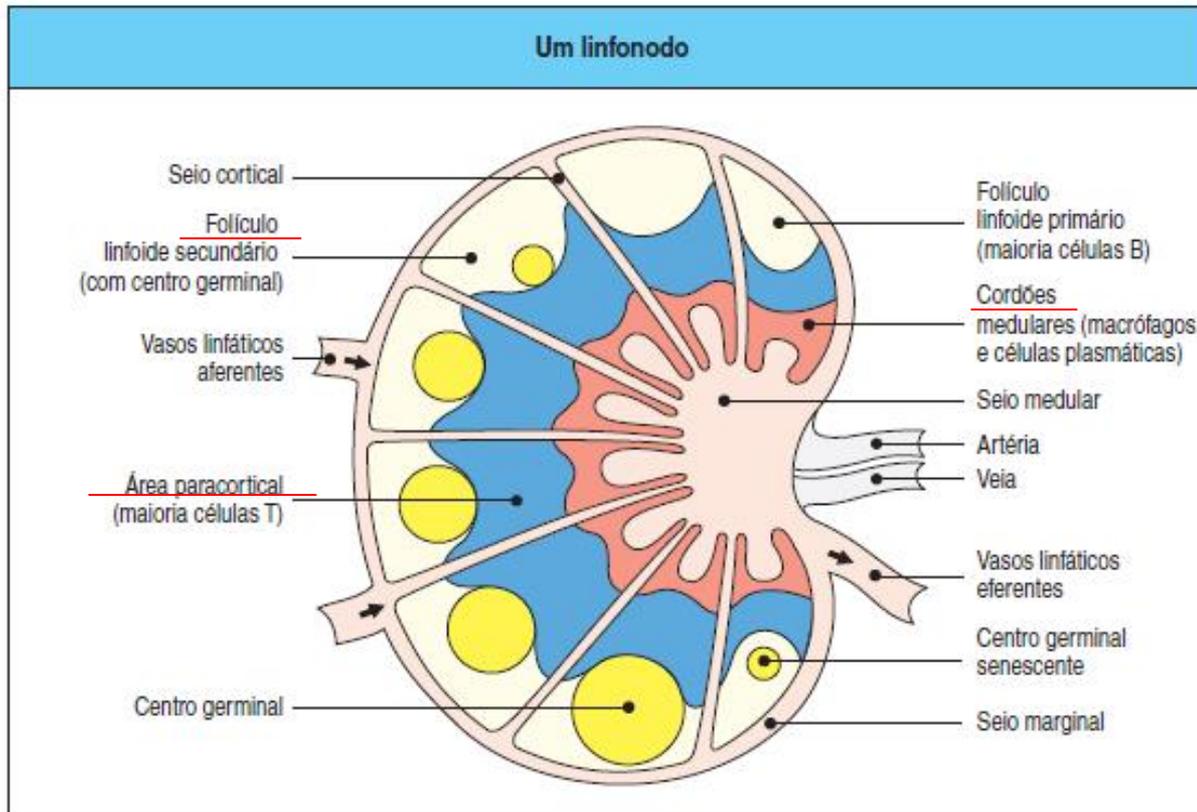
# Órgãos linfóides periféricos ou secundários

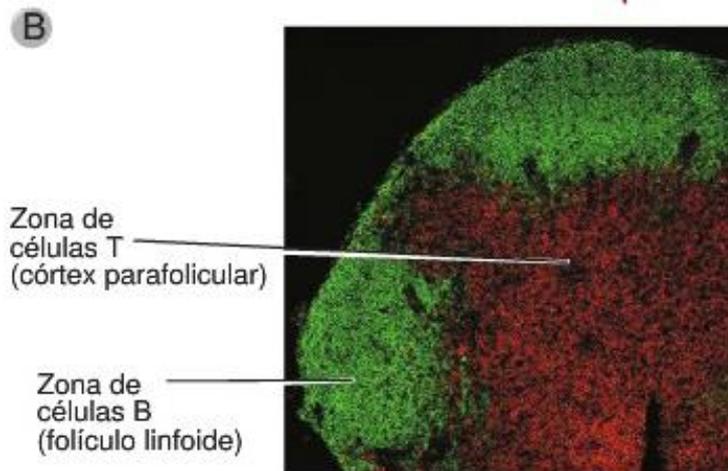
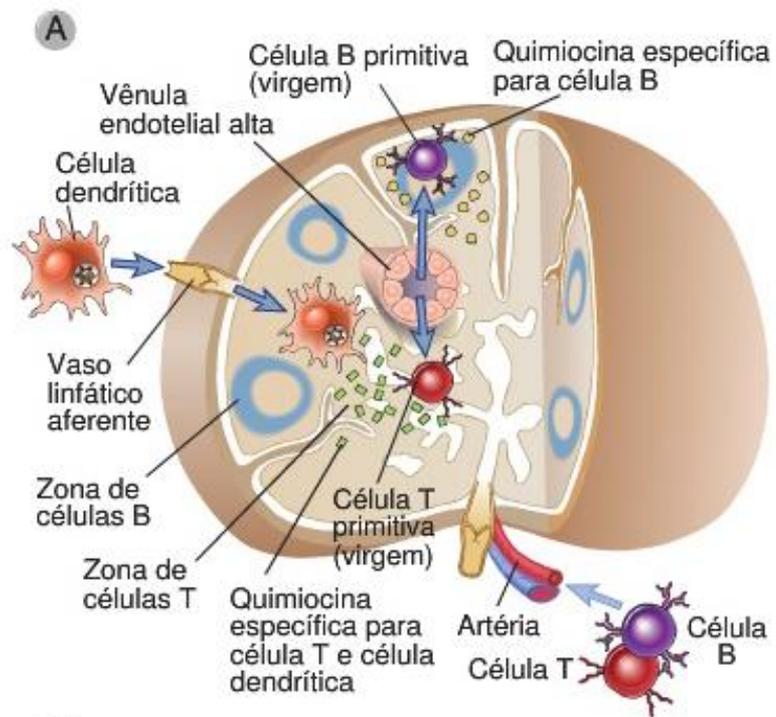
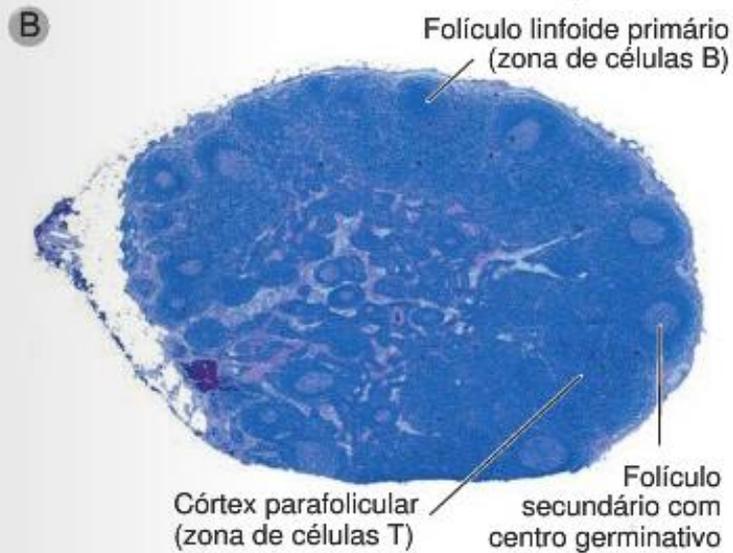
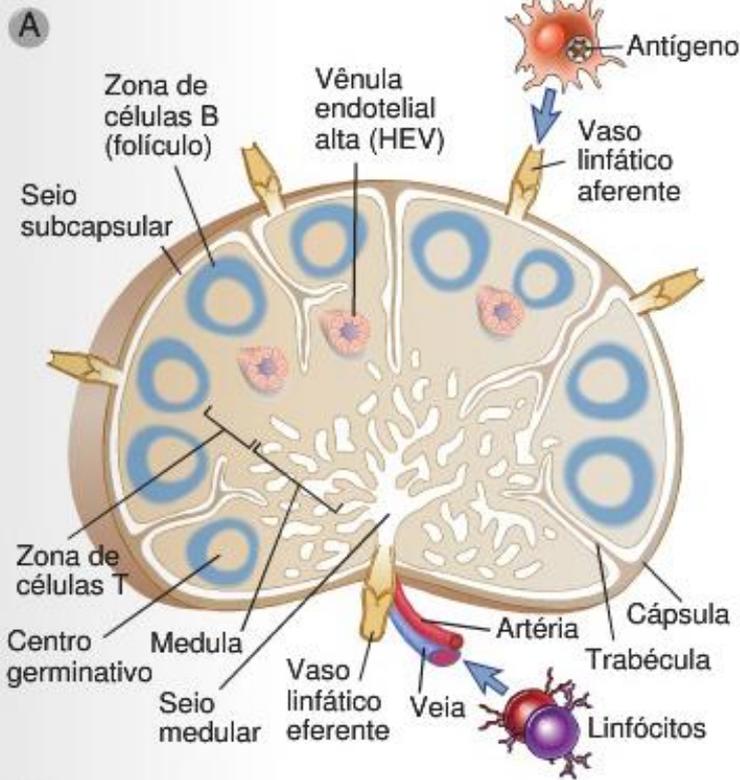
Importantes na captura do antígeno e início da resposta imune adaptativa

## Linfonodo

Estruturas altamente organizadas, localizadas em pontos de convergência dos vasos linfáticos

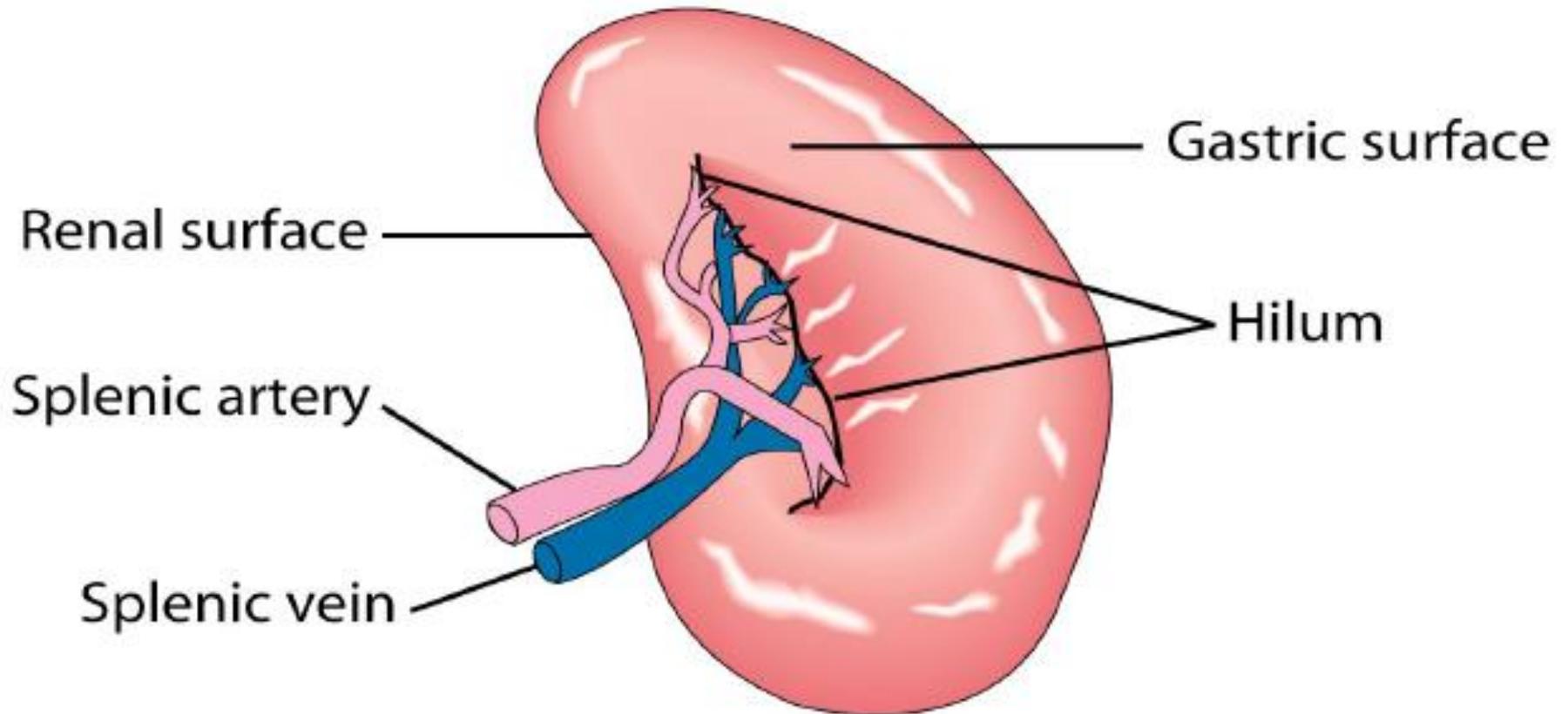
Antígenos penetram pela linfa

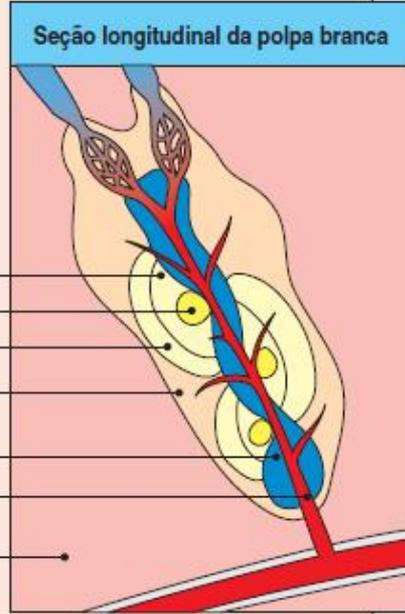
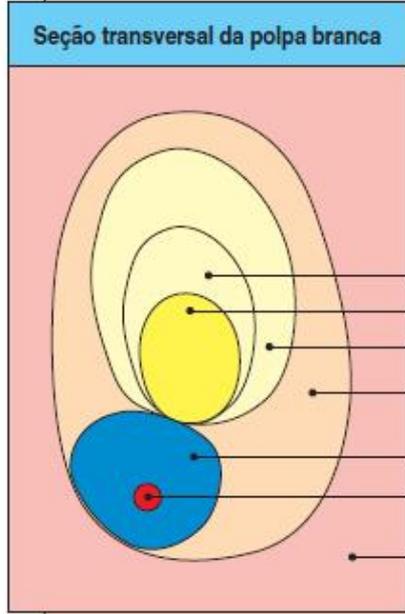
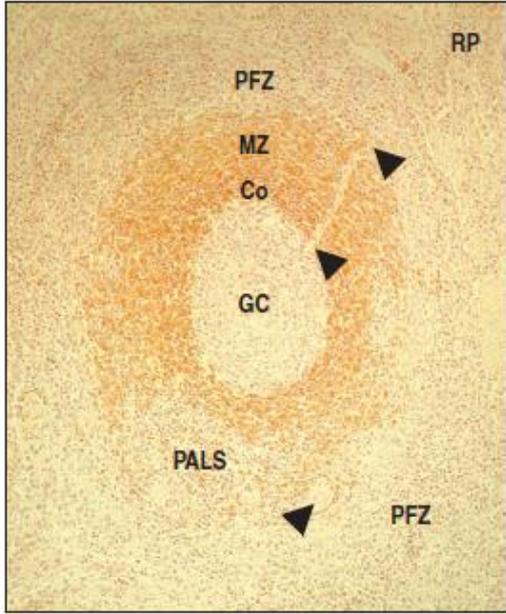
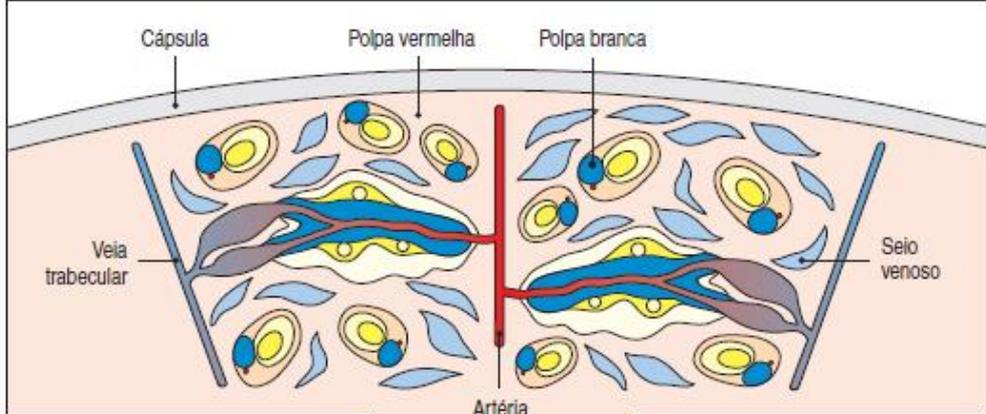
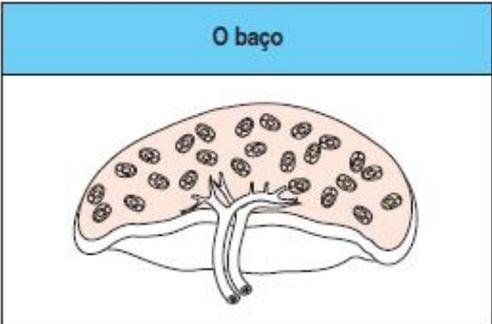




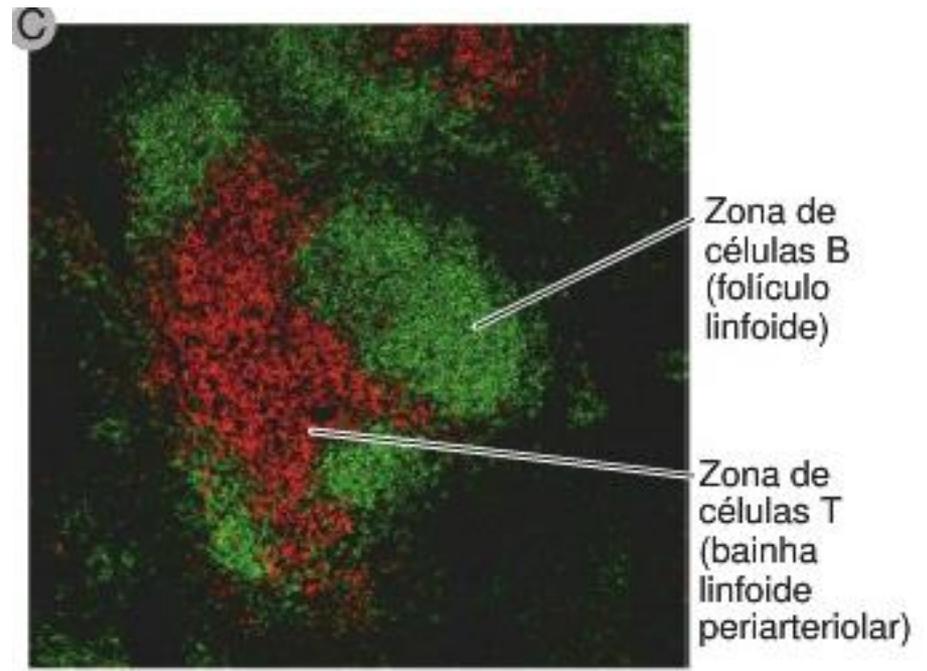
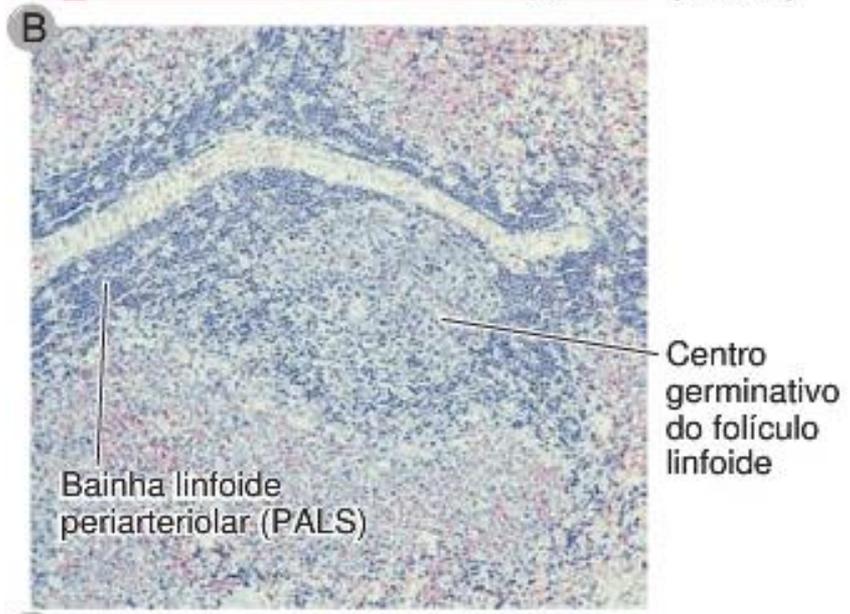
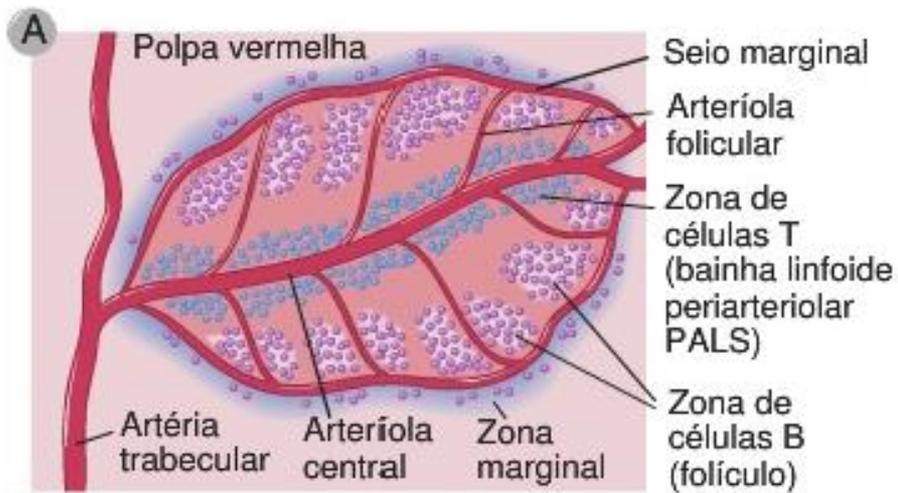
# Baço

- Situado atrás do estômago
- Coleta da circulação sanguínea antígenos e hemáceas senescentes

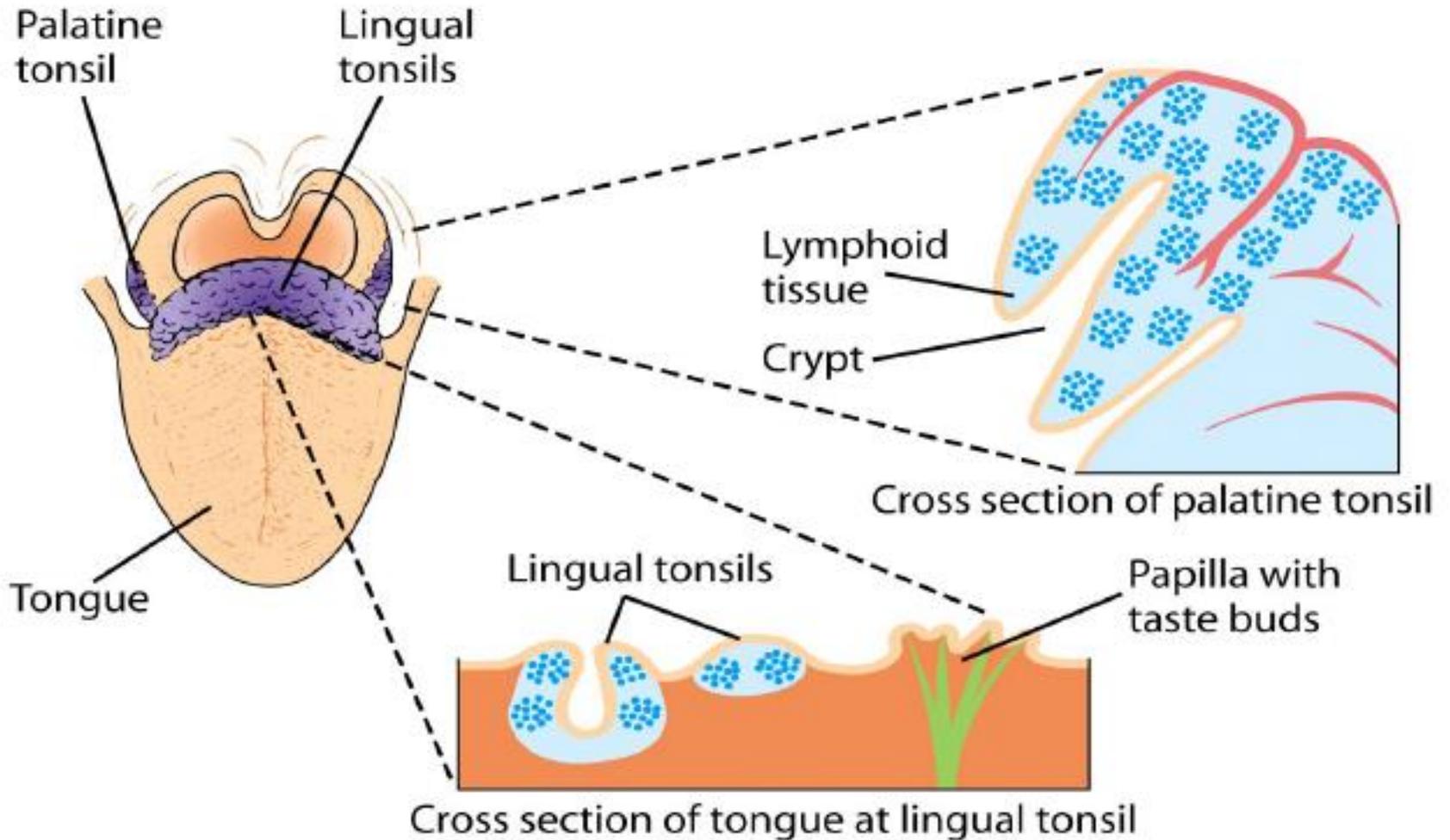




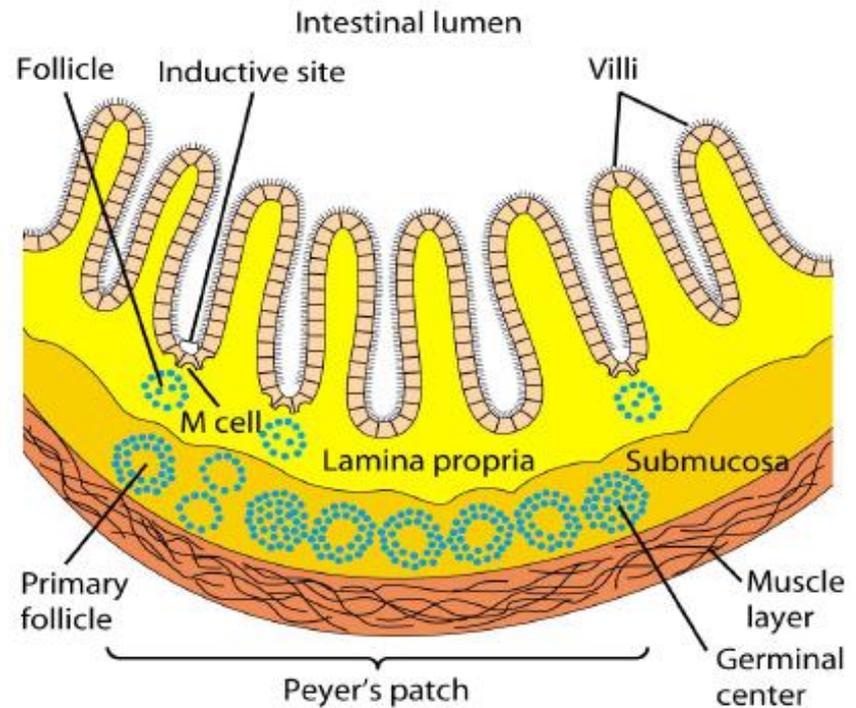
- Coroa de células B
- Centro germinal
- Zona marginal
- Zona perifolicular
- Camada linfóide periarteriolar
- Arteriola central
- Polpa vermelha



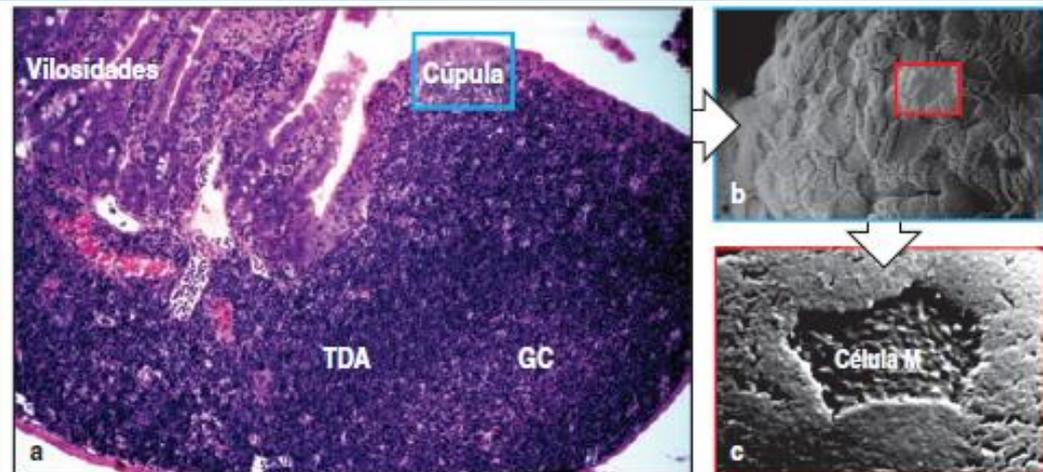
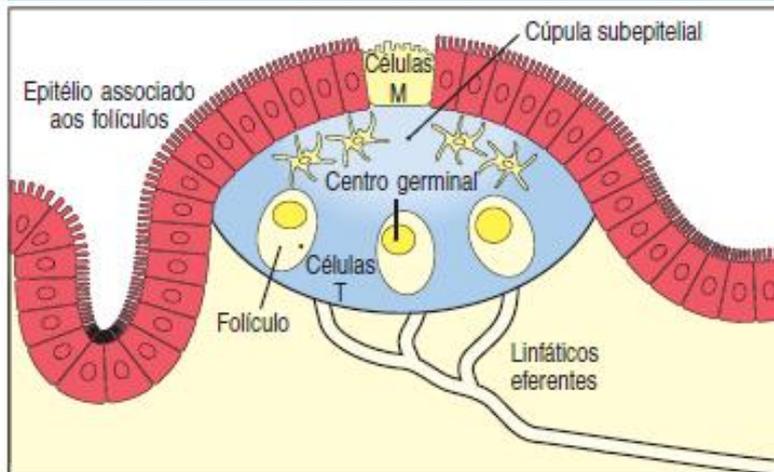
# Tonsilas



# Placas de Peyer

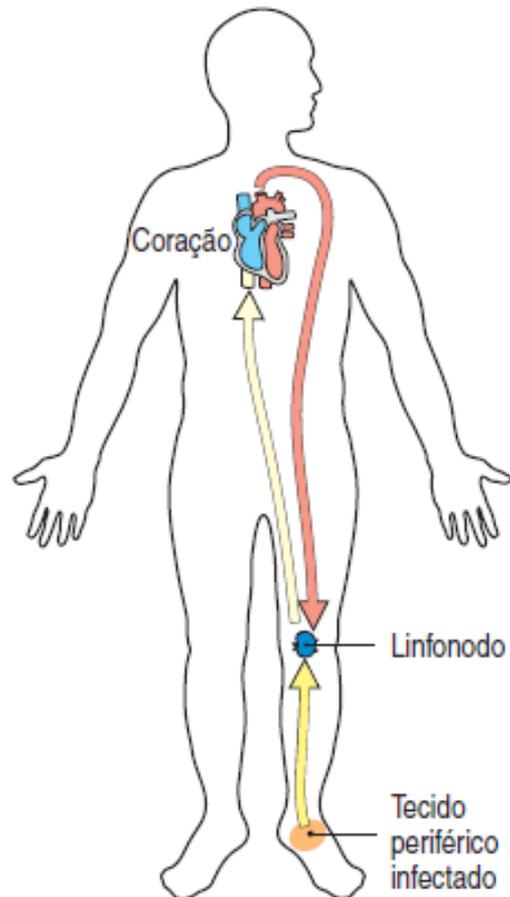


As placas de Peyer são cobertas por uma camada epitelial contendo células especializadas chamadas de células M que tem características de membrana pregueada



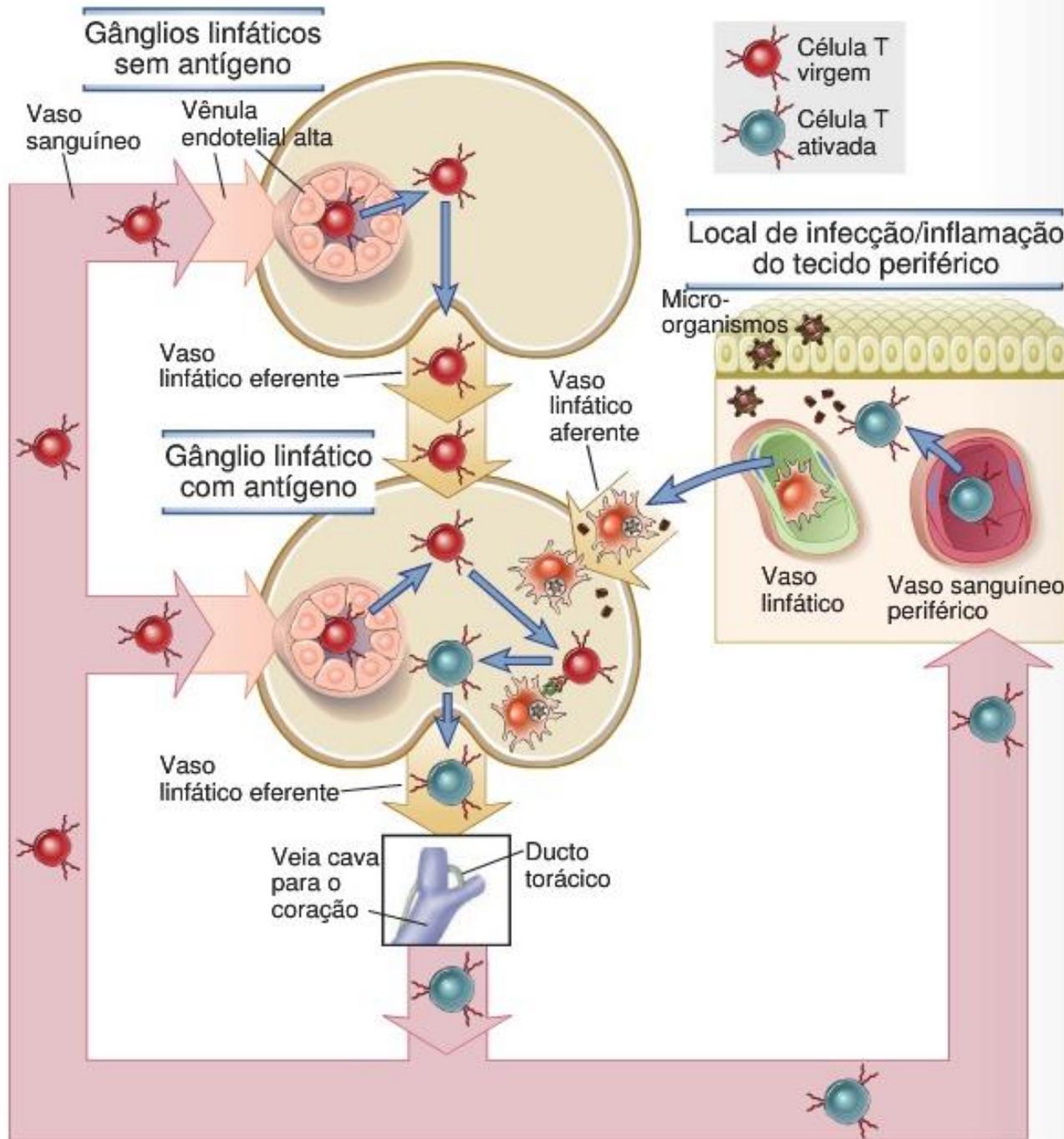
Os linfócitos e linfa retornam para o sangue via ducto torácico

Os linfócitos virgens entram nos linfonodos pelo sangue

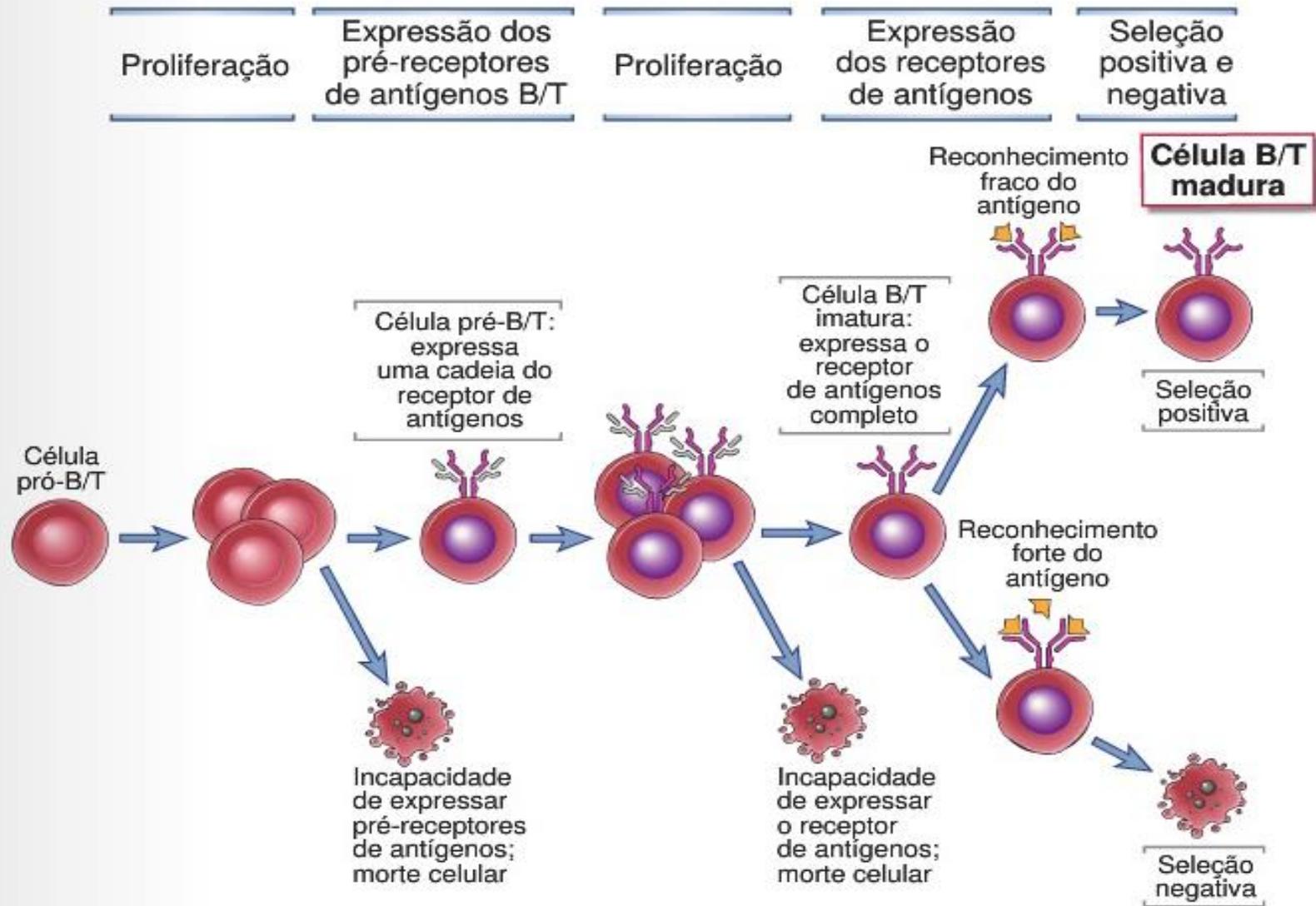


Os antígenos dos locais de infecção alcançam os linfonodos via linfáticos

# Circulação dos linfócitos

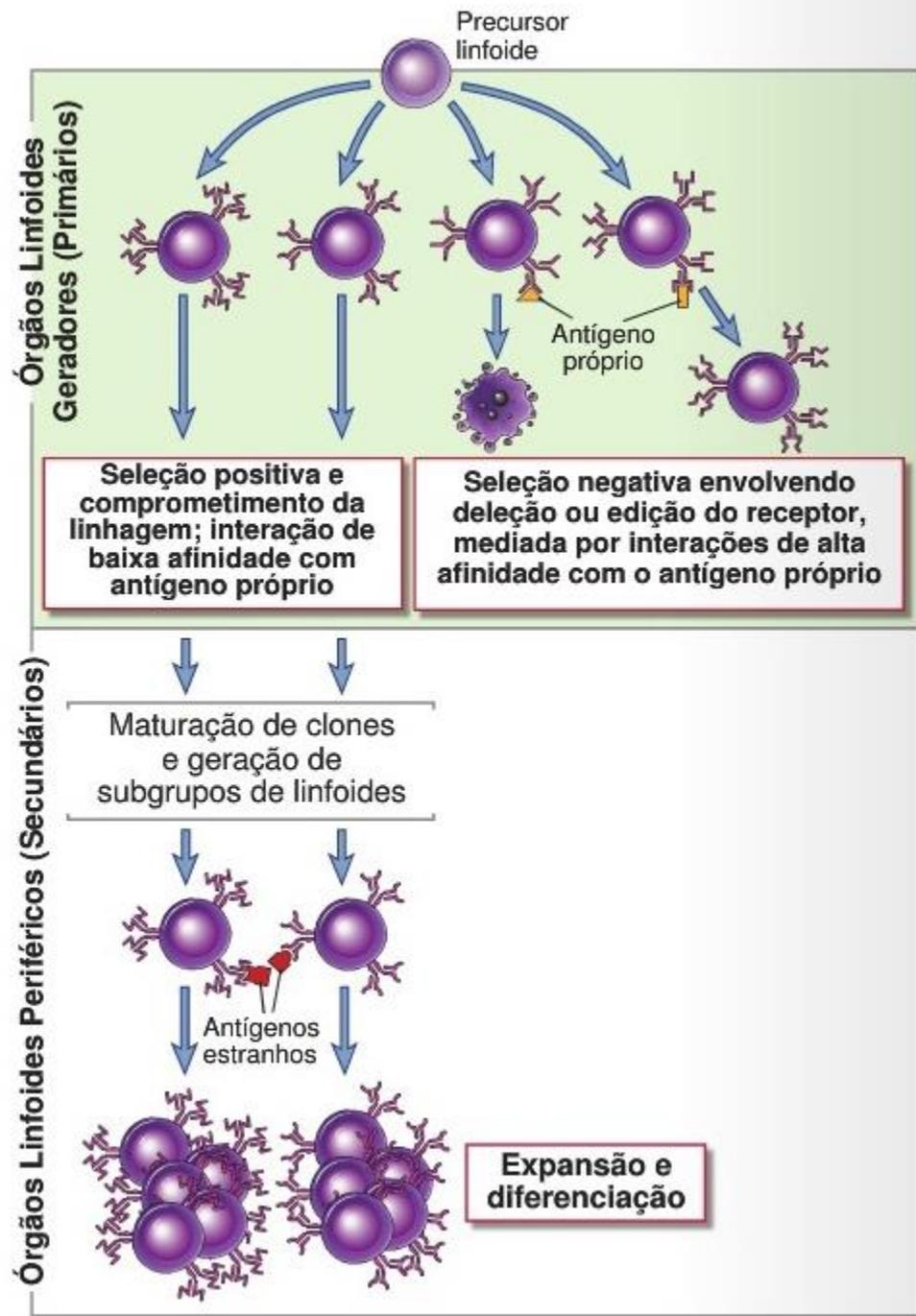


# Desenvolvimento dos linfócitos

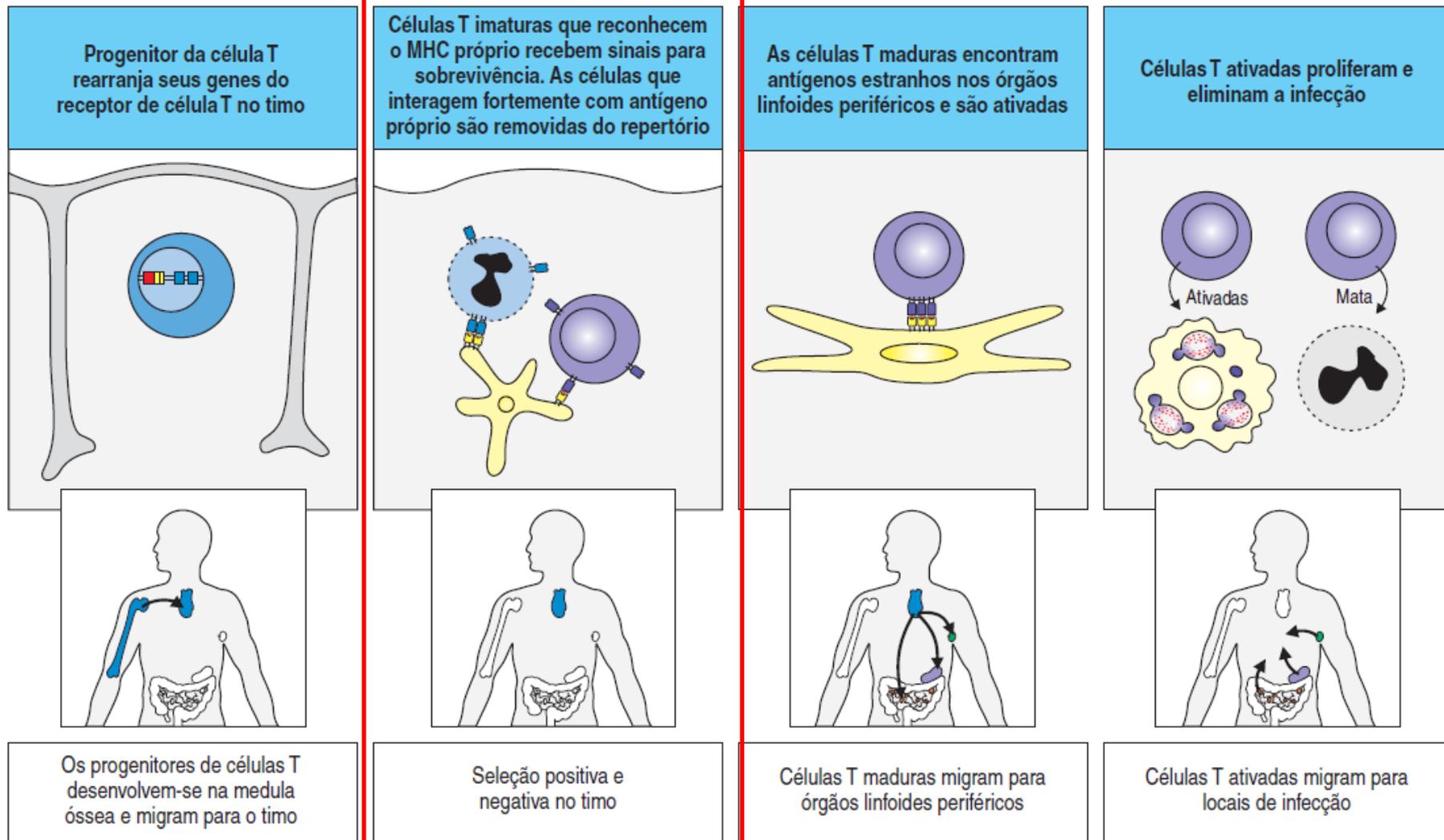


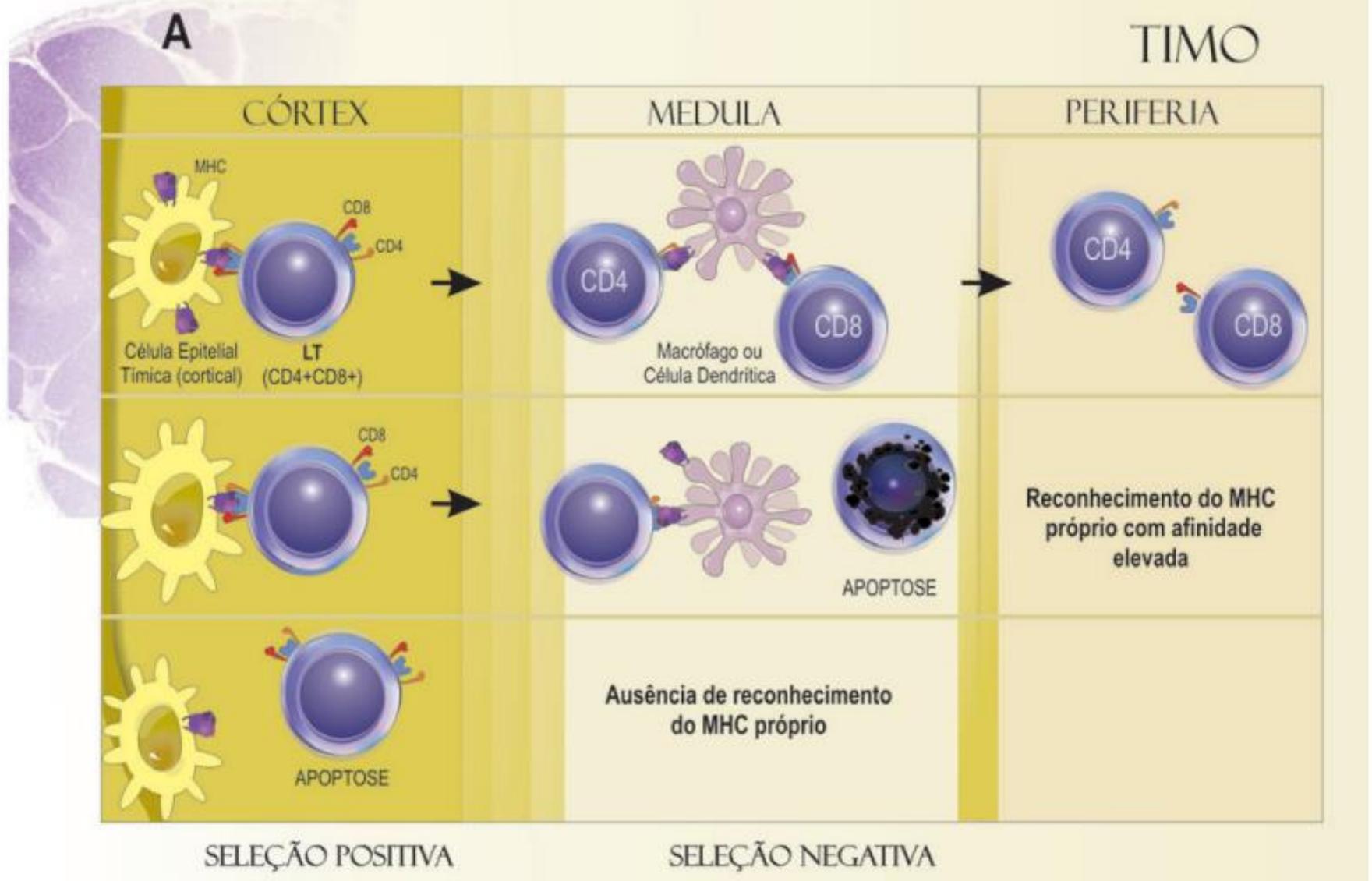
**FIGURA 8-3 Pontos de controle na maturação dos linfócitos.** Durante o desenvolvimento, os linfócitos que expressam receptores necessários para a continuação de sua proliferação e maturação são selecionados para sobreviver, enquanto as células que não expressam receptores funcionais morrem por apoptose. A seleção positiva e a seleção negativa preservam as células com especificidades úteis. A presença de múltiplos pontos de controle assegura que apenas as células com receptores úteis irão completar a sua maturação.

# Desenvolvimento dos linfócitos



# Linfócitos T

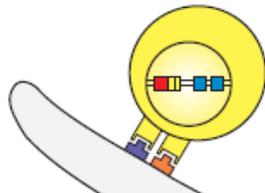




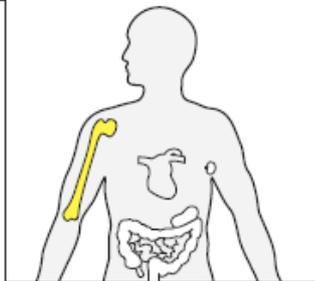
Os timócitos duplo-positivos entram em contato com peptídeos próprios ligados às moléculas de MHC sobre células epiteliais no córtex tímico e sobre macrófagos e células dendríticas na medula tímica. Os timócitos, cujo TCR é incapaz de reconhecer o MHC e peptídeo próprios, morrem por apoptose (seleção positiva). Os timócitos, cujos TCRs reconhecem MHC próprio e peptídeo com elevada afinidade, são removidos por apoptose (seleção negativa).

# Linfócitos B

Precursor da célula B rearranja seus genes de imunoglobulinas

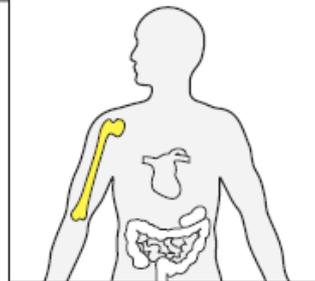
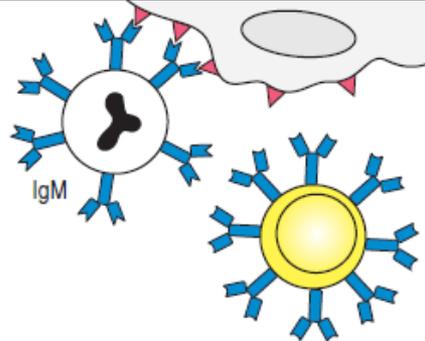


Célula do estroma da medula óssea



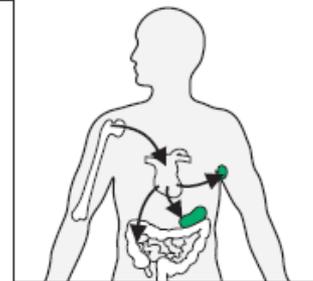
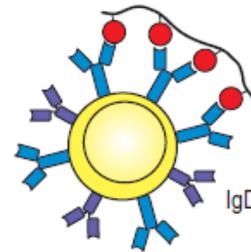
Geração de receptores de células B na medula óssea

Célula B imatura que se liga ao próprio antígeno de superfície é removida do repertório



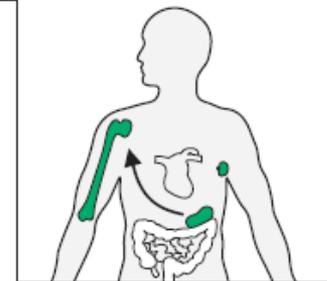
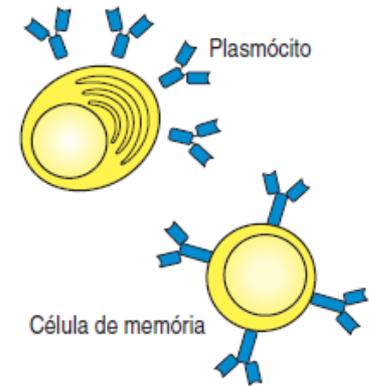
Seleção negativa na medula óssea

Célula B madura que se liga ao antígeno estranho é ativada



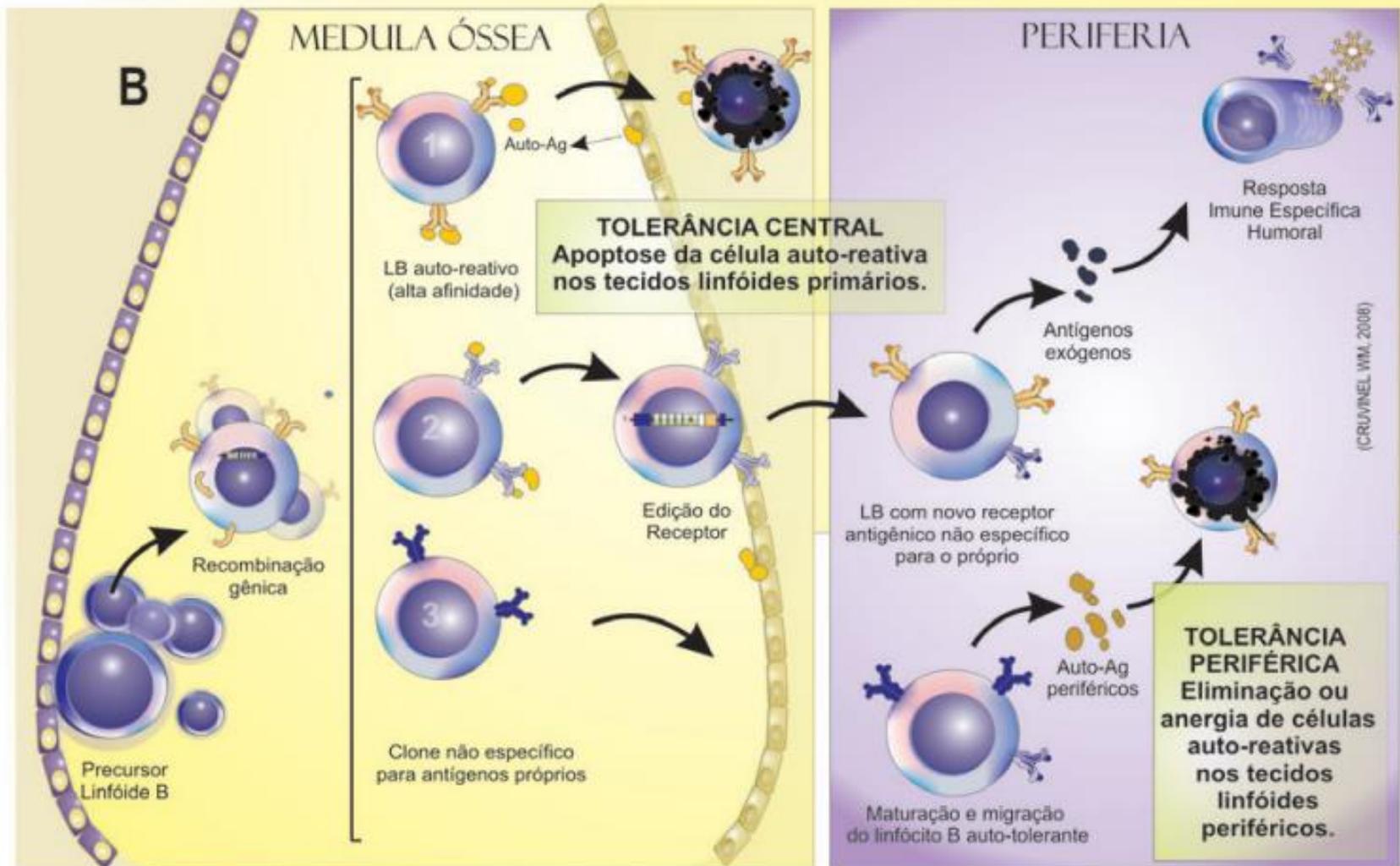
Células B migram para os órgãos linfóides periféricos e são ativadas

Células B ativadas originam plasmócitos e células de memória



Secreção de anticorpos e células de memória na medula óssea e no tecido linfóide

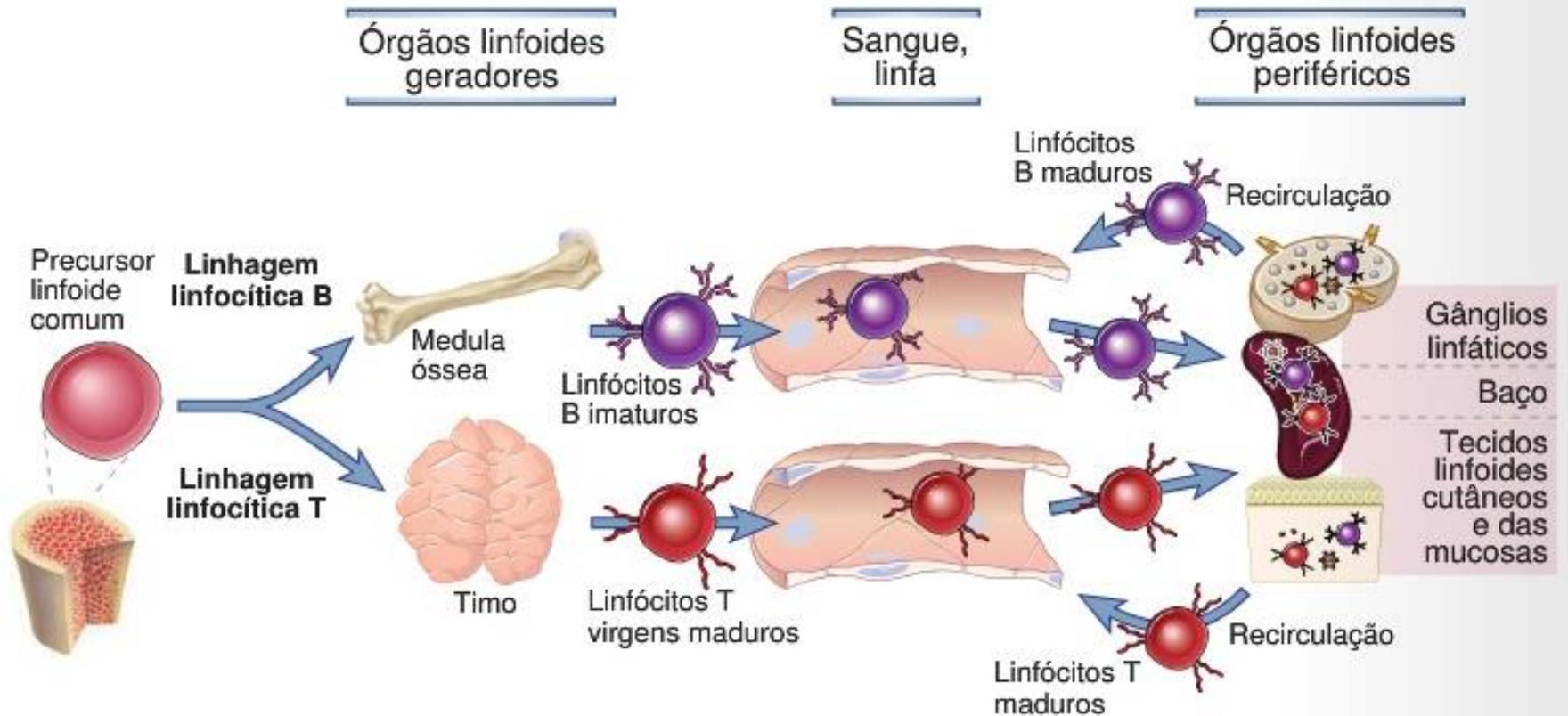
# MEDULA ÓSSEA



Linfócitos imaturos que reconhecem os antígenos próprios com alta afinidade na medula óssea são eliminados por apoptose (1) ou mudam a sua especificidade antigênica (2). Linfócitos não específicos para antígenos próprios e que sofreram o mecanismo de recombinação (3) migram para periferia. As células que encontram autoantígenos na periferia e são ativadas são eliminadas por apoptose ou se tornam anérgicas. Já as que não possuem especificidade para antígenos próprios ao encontrarem antígenos exógenos são capazes de gerar uma resposta imune.

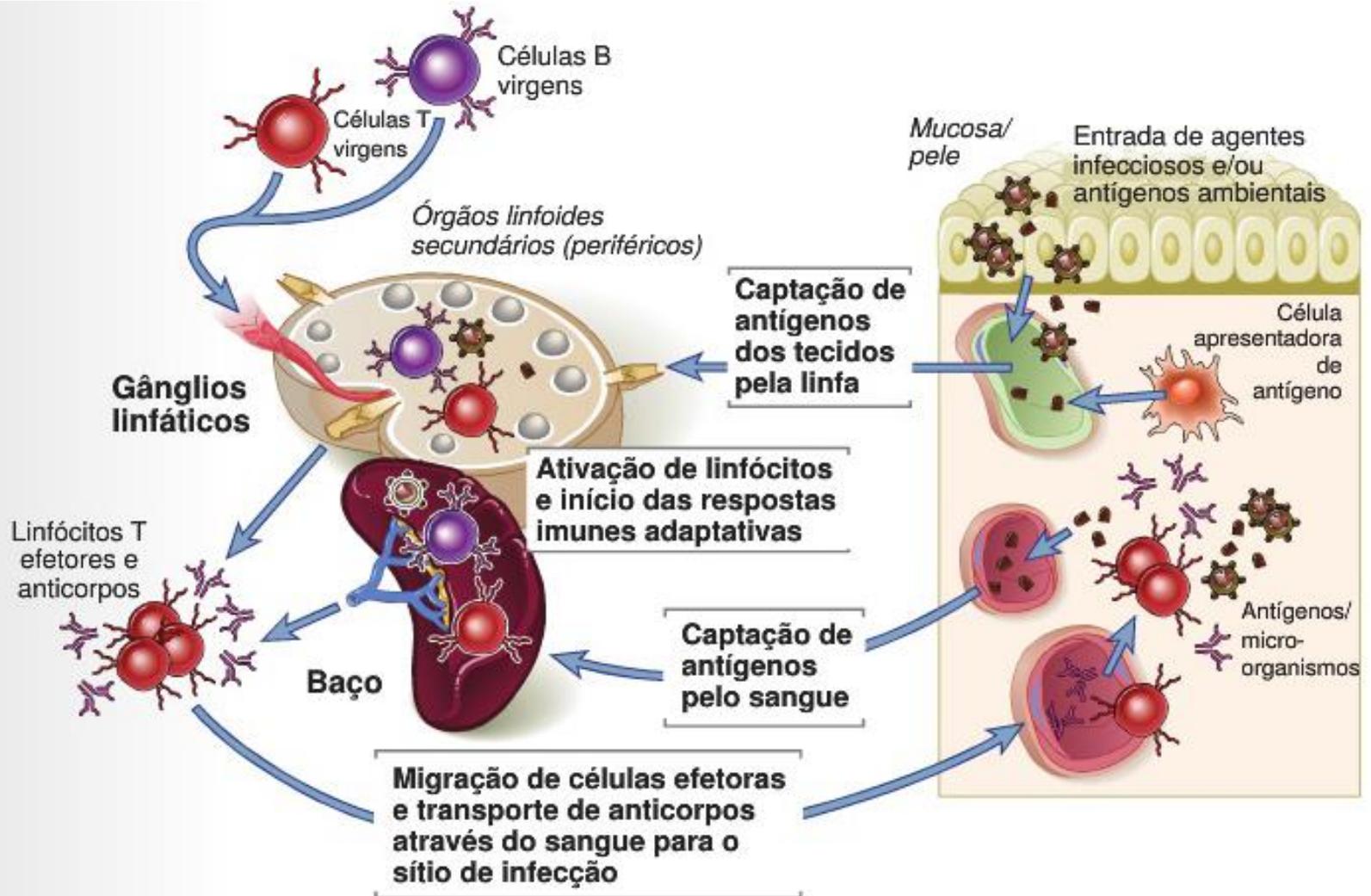
<http://www.bio.davidson.edu/courses/Immunology/Flash/Main.html>

# Maturação dos linfócitos

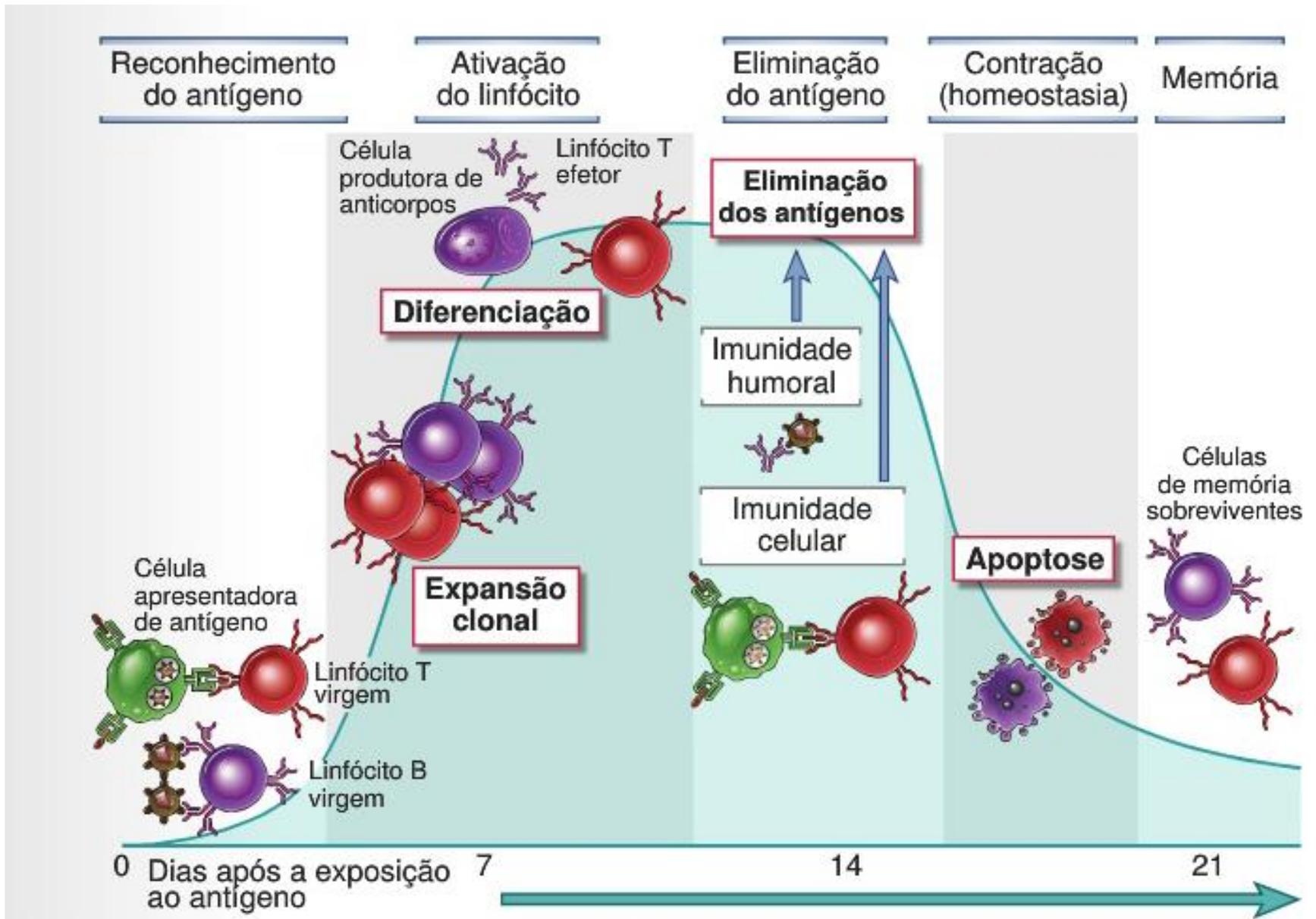


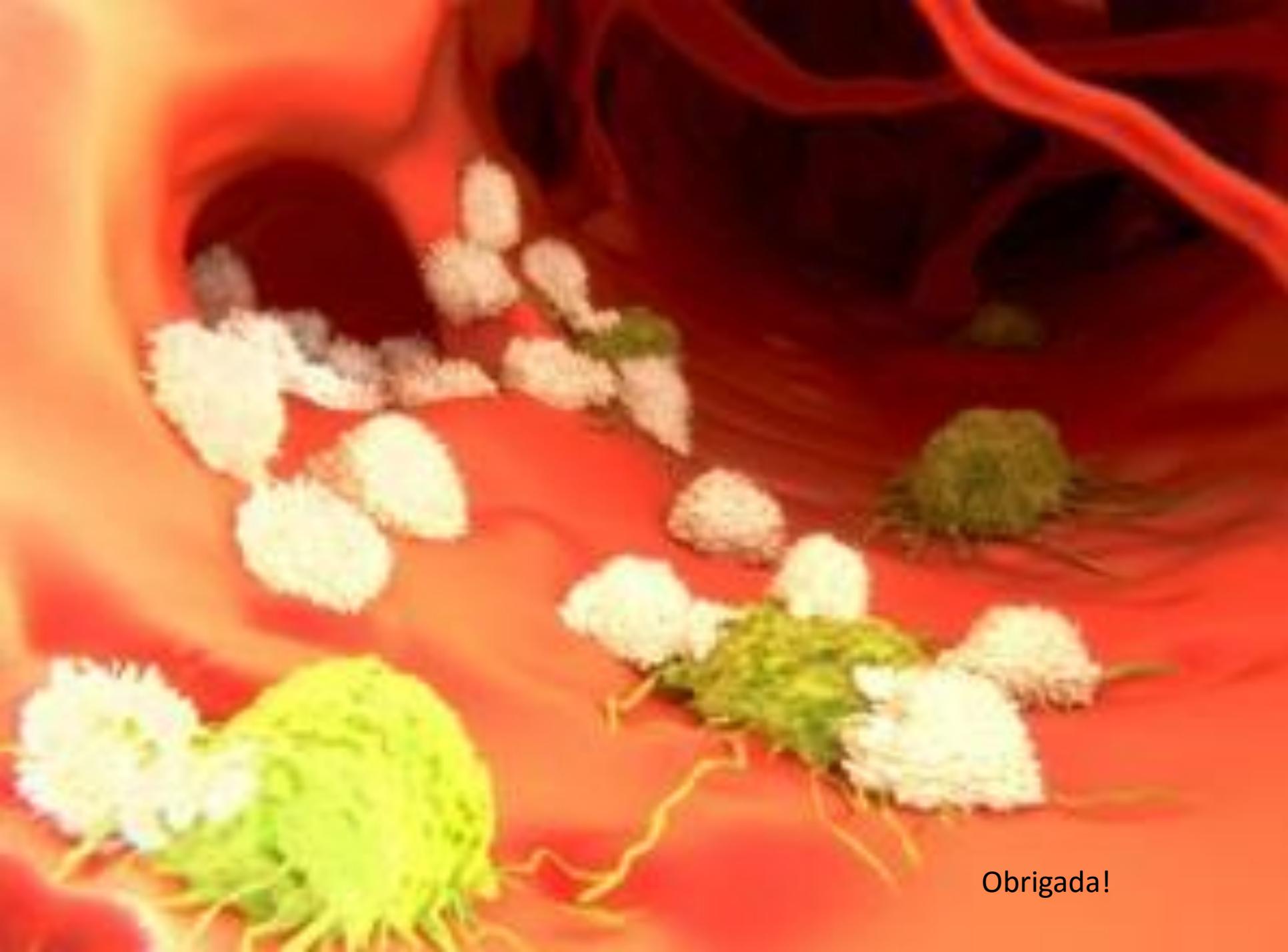
**FIGURA 2-5 Maturação de linfócitos.** Os linfócitos desenvolvem-se de células-tronco da medula óssea e sofrem maturação nos órgãos linfoides primários (medula óssea e timo para células B e T, respectivamente), e então circulam no sangue para os órgãos linfoides secundários (gânglios linfáticos, baço, tecidos linfoides regionais, tais como os tecidos linfoides associados às mucosas). Células T totalmente maduras deixam o timo, mas células B imaturas deixam a medula óssea e completam sua maturação nos órgãos linfoides secundários. Células completamente maduras podem responder aos antígenos estranhos nesses tecidos linfoides secundários ou retornar pela drenagem linfática para o sangue e recircular por meio de outros órgãos linfoides secundários.

# Anatomia da ativação dos linfócitos



**FIGURA 2-6 A anatomia da ativação de linfócitos.** As células T virgens que saem do timo e as células B imaturas que saem da medula óssea migram para os órgãos linfoides secundários, que incluem gânglios linfáticos e baço. Nesses locais, as células B completam a sua maturação; as células B e T virgens ativadas por antígenos sofrem diferenciação para linfócitos efetores e de memória. Alguns linfócitos efetores e de memória migram para os sítios de infecção teciduais periféricos. Anticorpos secretados por células B efetoras no gânglio linfático, no baço e na medula óssea (não mostrado) caem na circulação sanguínea e são transportados para os sítios de infecção.





Obrigada!