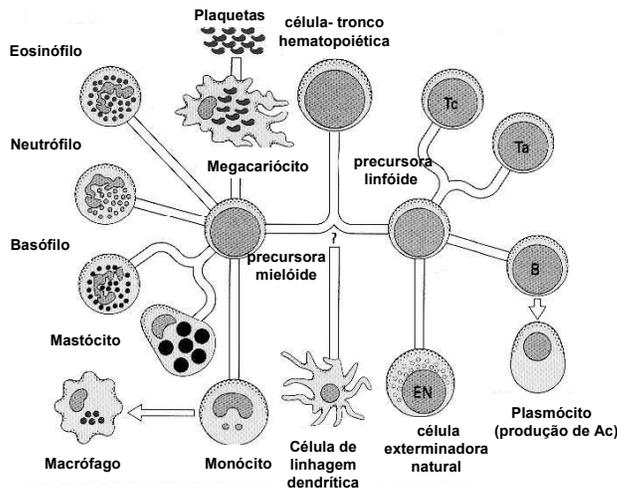


**TEMA: CÉLULAS, ÓRGÃOS E TECIDOS DO SISTEMA IMUNOLÓGICO DE HUMANOS**



- as células hematopoiéticas derivam de células tronco pluripotentes da medula óssea
- originam células de linhagens: linfóide e mielóide

- Precursora mielóide → fagócitos - células do sistema imune inato
- Precursora linfóide → linfócitos (células do sistema imunológico adaptativo) + linfócito EN (sistema inato)
- Precursor desconhecido → células de linhagem dendrítica (CAA, vide roteiro 1)

**LEUCÓCITOS** (glóbulos brancos)

- grupo diversificado de células de defesa presentes no sangue, linfa, tecidos
- os leucócitos deixam os capilares por diapedese passando entre as células endoteliais, para penetrar no tecido conjuntivo
- migram para os locais de agressão atraídos por quimiotaxia
- O número de leucócitos por mililitro cúbico de sangue:  
 Nascimento – 20.000 mm<sup>3</sup>  
 Adulto – 4.000 a 10.000 mm<sup>3</sup>
- O aumento (leucocitose) ou a diminuição (leucopenia) do número de leucócitos no sangue podem indicar infecções ou outras alterações.



Funções:

- Fagocitose e destruição dos microrganismos ingeridos
- Liberação de grânulos citoplasmáticos contra microrganismos maiores, que não podem ser fagocitados (vermes)
- participação em reação alérgica

### **BASÓFILOS e MASTÓCITOS**

- 0,2% dos leucócitos no sangue
- mastócitos (tecidos) e basófilos (sangue)
- concentram-se do tecido conjuntivo pulmonar – risco de coagulação

Funções:

- Degranulação e liberação de histamina (mediador da inflamação) e heparina (anticoagulante)
- 
- 
- 
- Destruição de vermes em associação com eosinófilos

### **PLAQUETAS**

- estão envolvidas no processo de coagulação e na resposta imune, especialmente, na inflamação
- fragmentos dos megacariócitos anucleares que
- contém grânulos no citoplasma com substâncias mediadoras da inflamação

### **LINHAGEM DENDRÍTICAS:** originam células apresentadoras de antígenos (CAA)

-Tipos:

1-células dendríticas (tecido linfóide secundário)

2- células interdigitantes (timo) - abundantes na medula timica, possuem papel importante na eliminação das células T que reagem contra antígenos próprios, num processo denominado seleção negativa

3- células de Langerhans (pele)

Características:

- são apresentadores de antígenos mas não fagocíticas
- 
- 
- envolvem o antígeno por um processo denominado endocitose

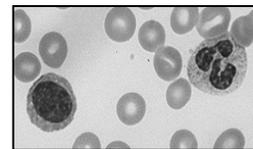
## LINHAGEM LINFOCÍTICA

- pertencente ao Sistema Imune Específico

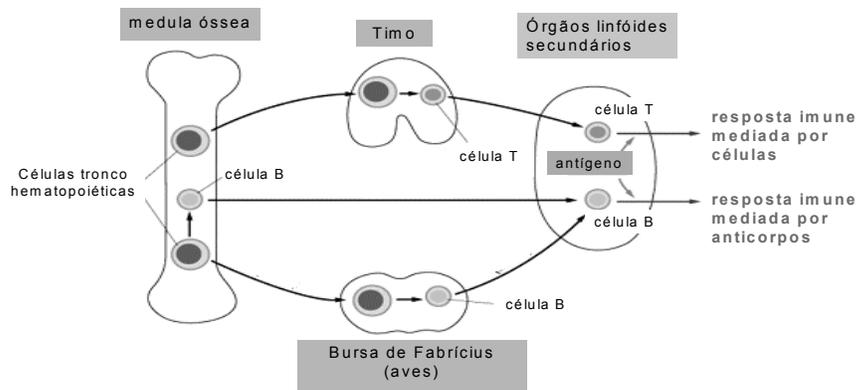
- Linfócitos T ou células T– desenvolvem-se a partir de seus precursores no timo
- Linfócitos B ou células B– diferenciam-se no fígado fetal e na medula óssea, nos adultos
- Plasmócitos- diferenciam-se a partir das células B ativadas (secretam anticorpos)
- Linfócitos Exterminadores Naturais – não expressam receptores de antígenos em suas membranas diferindo das células B e T por não participar do sistema imune adaptativo (específico)

## LINFÓCITOS T e B

- produzidos pelos órgãos linfóides primários
- migram através da circulação para os tecidos linfóides secundários
- possuem moléculas de superfície que reconhecem antígenos livres ou na superfície de CAA



## Origem dos linfócitos



## SUBPOPULAÇÕES DOS LINFÓCITOS

### LINFÓCITOS T:

- Tipos distintos com os marcadores de superfície característicos: **CITOTÓXICO, AUXILIAR TIPO 1 e AUXILIAR TIPO2**

- Receptor de antígeno na superfície: RLT

### LINFÓCITOS B:

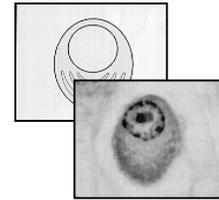
- representam 5 a 15% da população de linfócitos

- presença de imunoglobulinas na membrana produzidos pelas próprias células e inseridos na membrana superficial onde atuam como receptores específicos de antígenos

- sua diferenciação leva a formação de plasmócitos e células B de memória

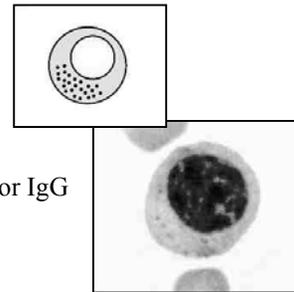
### **PLASMÓCITOS** – originados dos linfócitos B ativados

- raramente encontrados na circulação
- normalmente restritas aos tecidos e órgãos linfóides secundários onde há reconhecimento dos antígenos
- os anticorpos produzidos por um plasmócito possui uma única especificidade
- meia vida curta



### **LINFÓCITOS GRANDES – EXTERMINADORES NATURAIS**

- Não têm receptores específicos de antígenos: resposta inata
- Lise de células infectadas por vírus, células tumorais ou células recobertas por IgG
- Citoplasma maior e com grânulos



DEFINIÇÕES IMPORTANTES: sangue, plasma, linfa, circulação linfática (v. Anexo 1)

### **ÓRGÃOS LINFÓIDES PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS**

#### TERMOS IMPORTANTES

Sangue – responsável pela distribuição de nutrientes de oxigênio, rico em fibrinogênio que atua na coagulação

Soro- parte do sangue que não contém componentes celulares e nem proteínas e tem grande quantidade de anticorpos

Linfa – líquido recolhido através da circulação linfática formado por plasma e líquido tecidual

Os vasos linfáticos recolhem a linfa e desembocam no ducto torácico e retorna ao sangue através da veia subclávia esquerda

### ÓRGÃOS LINFÁTICOS PRIMÁRIOS – Timo e Medula

- local de desenvolvimento, diferenciação, proliferação dos linfócitos

#### MEDULA ÓSSEA

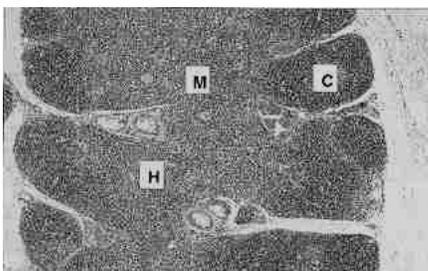
- origina célula tronco indiferenciada precursoras de linfócitos T e B
- pode desempenhar função de órgão secundário
- contém adipócitos e células hematopoiéticas, estas últimas que diminuem com a idade (redução de 10% a cada década de vida)
- geram células sanguíneas: hematopoiese

#### TIMO

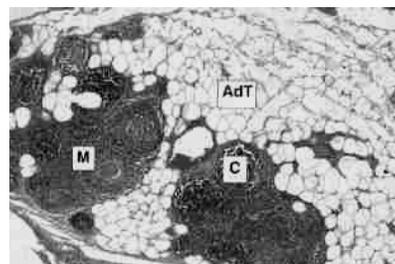
- local de desenvolvimento das células T
- localizado na cavidade torácica próximo ao coração e aos grandes vasos sanguíneos
- nos homens o timo completa a involução na puberdade
- multilobulado e apresenta corpúsculos de Hassal – células endoteliais em degeneração
- substituição de células linfóides por células de gordura com a idade

Duas regiões:

- MEDULAR (M) células T maduras traduzindo um gradiente de diferenciação do córtex para a medula e apresenta os Corpúsculos de Hassal
- CORTICAL (C) contém a maioria das células T imaturas e em proliferação



JOVEM



ADULTO

C: córtex  
M: medula  
Adt: adipócitos

### ÓRGÃOS E TECIDOS LINFÓIDES SECUNDÁRIOS

- Órgãos encapsulados: baço e linfonodo
- Tecido linfóide difuso: tecidos associados às mucosas
- medula óssea

## LINFONODOS

- associado à rede linfática que filtram antígenos do fluido dos tecidos intersticiais e da linfa estrategicamente distribuídos, nas regiões profundas e artificiais do organismo

- Regiões:

- ÁREA CORTICAL: células B virgens (folículo primário) e células B ativadas (folículo secundário)

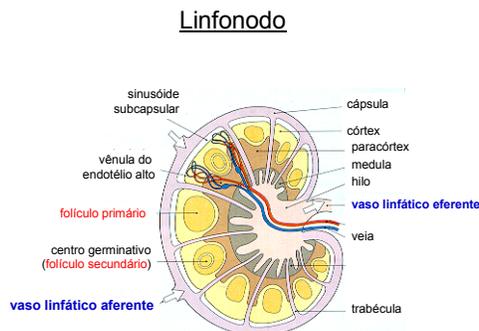
- ÁREA PARA CORTEX: células T

-ÁREA MEDULAR CENTRAL: cordões celulares contendo células T e B, plasmócitos e muitos macrófagos

- Os linfócitos circulantes no sangue chegam através das vênulas especializadas do endotélio alto (HEV) no paracórtex e deixam o linfonodo através do vaso linfático eferente

- Os antígenos dos líquidos teciduais próximos entram no linfonodo através dos vasos linfáticos aferentes sendo reconhecido pelas células de defesa

- Células de defesa não ativadas e ativadas saem do linfonodo pelos vasos linfáticos eferentes



Folículo primário: agregados de células não ativadas

Folículo secundário: ocorre após exposição ao antígeno → cél.B em proliferação (centro germinativo) geram células de memória

## BAÇO

- Órgão linfóide secundário, encapsulado, localizado atrás do estômago, no quadrante superior esquerdo
- recoberto por cápsula colagenosa que penetra no parênquima esplênico como pequenas trabéculas
- duas regiões distintas: polpa vermelha e polpa branca
- remoção de antígenos disseminados pelo sangue
- diferente dos linfonodos, ambos Ag e linfócitos atingem o baço pelos vasos sanguíneos (filtro do sangue)

### Polpa vermelha:

- reservatório de eritrócitos e plaquetas
- macrófagos, granulócitos, linfócitos, muitos plasmócitos
- promove a hemocaterese que consiste na eliminação de plaquetas/eritrócitos velhos por macrófagos

### Polpa branca:

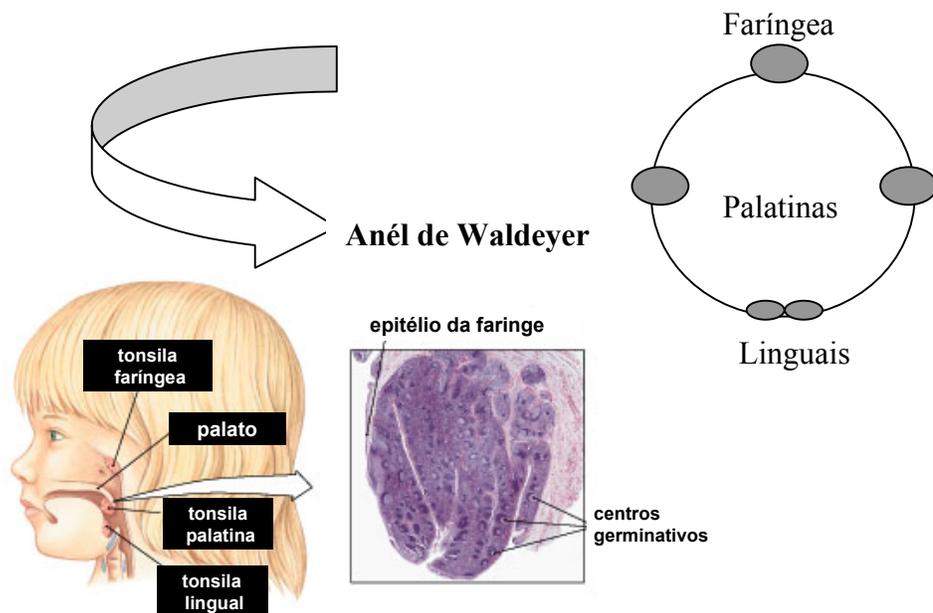
- células T condensadas ao redor de uma arteríola central, conhecida como bainha linfóide periarteriolar.
- Folículos primários: células T e B virgens e macrófagos e células dendríticas
- Folículos secundários (estimulados): células T e B ativadas e centro germinativo: células B de memória, macrófagos/células dendríticas

## TECIDOS LINFÓIDES SECUNDÁRIOS NÃO ENCAPSULADOS

### Tecido linfóide associado à mucosas (TLAM)

- Lâmina própria do trato gastr-intestinal : - agregados difusos e nodulares
  - Placas de Peyer: acúmulo de células linfóides na parede do intestino, recoberto por células epiteliais especializadas (células M) por onde passam os antígenos
- Tonsilas: palatinas, faríngea e linguais que constituem o Anél de Waldeyer
- Tecido linfóide associado aos brônquios e ao trato gênito-urinário

TONSILAS: Anel de Waldeyer - formado pela tonsila palatina., tonsilas linguais e tonsila faríngea



### PLACAS DE PEYER

- presença de células epiteliais denominadas “M” espalhadas entre os enterócitos com a função de transporte de patógenos para o tecido linfóide (vide L. Roitt et al, pag.38)

**CIRCULAÇÃO DOS LINFÓCITOS** – vide esquema Roitt, pág.39

**TECIDO LINFÓIDE ASSOCIADO ÀS MUCOSAS É COMPARTIMENTALIZADO**

- os linfócitos estimulados em uma superfície mucosa tendem a se distribuir por todas as áreas das outras mucosas
- processo mediado por moléculas específicas de adesão nos linfócitos e HEV da mucosa
- estimulação antigênica em uma determinada área mucosa provoca uma resposta por anticorpo em todo o MALT correspondente.

Bibliografia para consulta: ROITT, Ivan; BROSTOFF, Jonathan; MALE, David. *Imunologia*, 5ª. Edição- Capitulo 2 (p.13-30) e Capítulo 3 (p. 31-41)

SANGUE: Fluido contido nos vasos sanguíneos. Trata-se de uma suspensão de células em água contendo numerosas substâncias dissolvidas e que circula através dos tecidos orgânicos. Distribui oxigênio aos tecidos e alimenta-os, arrastando consigo substâncias residuais. O **sangue** contém glucose em solução, a qual é fornecida aos tecidos, as alterações das quantidades normais de glucose nestes podem ser indicio de doença.

PLASMA SANGUÍNEO - solução aquosa de cor amarelada contendo sais inorgânicos que é constantemente trocada com o líquido extracelular dos tecidos corporais, também contém proteínas: albuminas, globulinas e fibrinogênio;

SORO: Plasma sanguíneo - fibrinogênio, alta concentração de anticorpos

LINFA: excesso de líquido extravascular

SISTEMA VASCULAR LINFÁTICO: sistema passivo de drenagem dos espaços extracelulares. importante para devolver o excesso de líquido extravascular, linfa, ao sistema vascular sanguíneo. A rede de linfonodos drena e filtra a linfa provenientes dos tecidos, atingem o ducto toraxico, que drena para a veia subclávia esquerda e então retorna a circulação novamente