

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA E MEDICINA LEGAL
DISCIPLINA DE IMUNOLOGIA – MED194

Monitor: Ricardo Souza

ÓRGÃOS LINFÓIDES

1-ÓRGÃOS LINFÓIDES PRIMÁRIOS (CENTRAIS)	1
1.1-TIMO	1
1.2-MEDULA ÓSSEA	2
2-ÓRGÃOS LINFÓIDES SECUNDÁRIOS (PERIFÉRICOS).....	2
2.1-BAÇO	3
2.2-LINFONODOS	3
2.3-TECIDO LINFÓIDE ASSOCIADO À MUCOSAS	4
3-CIRCULAÇÃO DOS LINFÓCITOS	4
3.1-FUNÇÕES DA CIRCULAÇÃO DOS LINFÓCITOS	5
4- QUESTÕES PARA ESTUDO.....	5
5-BIBLIOGRAFIA.....	5

Apenas 1% da população total de linfócitos é encontrada circulando no sangue. Na sua maioria, os linfócitos são encontrados nos chamados órgãos linfóides.

Os órgãos linfóides são classificados em primários (ou centrais) e secundários (periféricos).

1-Órgãos linfóides primários (centrais)

Timo e medula óssea (+ fígado fetal).

Nestes órgãos ocorre a linfopoese (produção de linfócitos), ou seja, as células se diferenciam das células tronco, proliferam e amadurecem em linfócitos funcionais.

Linfócitos T amadurecem no timo.

Linfócitos B amadurecem no fígado fetal e na medula óssea.

Nos órgãos primários os linfócitos adquirem seu repertório de receptores antígeno-específicos e são selecionados de acordo com sua resposta aos autoantígenos (antígenos do próprio organismo).

1.1-Timo

Principal local onde se diferenciam células T.

Localizado na cavidade torácica, próximo ao coração, possui 2 lobos e cada um contém vários lóbulos (ver Fig.1). Os lóbulos são divididos em córtex e medula interna. As células progenitoras são transportadas do sangue para o timo e formam um conjunto de células em multiplicação localizado no córtex. Dessa forma, o córtex contém a maioria dos tímocitos (linfócitos residentes no timo) imaturos em proliferação; já a medula dos lóbulos

possui células maduras. Portanto, há um gradiente de maturação das células do córtex para a medula:

- ❖ Córtex externo – Timócitos CD4- e CD8- (aproximadamente 10%).
- ❖ Córtex interno – Rico em timócitos duplo-positivos CD4+ e CD8+ que constituem quase 75 % das células do timo e não são imunologicamente funcionais.
- ❖ Medula – Timócitos positivos simples: CD4+ ou CD8+.

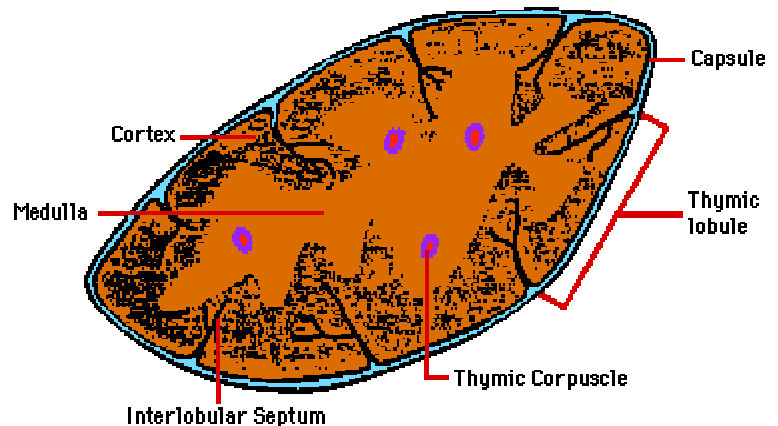


Fig.1-Histologia do Timo. Fonte: 2º site da bibliografia

A grande parte dos timócitos duplo-positivos morrem sem nunca terem saído do timo. Desse modo, constata-se que **no timo ocorre um intenso processo de seleção** dos timócitos baseado na relicação e morte celular.

Ainda não foi confirmado, mas suspeitas indicam que os corpúsculos de Hassal (estruturas queratinizadas localizadas na medula tímica) são timócitos que estão sendo eliminados neste processo de seleção sofrendo apoptose (morte celular programada).

O epitélio do timo é constituído de camadas e ilhas de células escamosas que sustentam os linfócitos e elaboram hormônios peptídicos (timulina, timopoetina, fator humora tímico e variadas formas de timosina) que talvez desempenhem papel na atração de precursores de linf. T ou promovendo a sua maturação.

A circulação de células para dentro ou para fora do timo ocorre através das veias endoteliais altas (HEV).

1.2-Medula Óssea

As células hemopoéticas do fígado fetal e medula óssea dos adultos originam diretamente os linf. B. Um microambiente de direfenciação é estabelecido e mantido por células estromais da medula óssea (rede de células epiteliais). Cada micorambiente é destinado à produção de um tipo celular específico. As células estromais, além de fornecer moléculas de adesão e da matriz extracelular, sintetizam também numerosas citocinas essenciais da hematopoese.

A medula óssea contém células T maduras (atuando assim também como órgão linfóide secundário).

2-Órgãos linfóides secundários (periféricos)

Baço e linfonodos- encapsulados e pertencem ao sistema linfóide sistêmico.

Tecido linfóide associado a mucosas- MALT (ex: amígdalas, placas de Peyer no intestino, BALT).

Os linfócitos diferenciam-se a partir de células tronco, nos órgãos primários, mas migram para os secundários, locais que os linfócitos interagem entre si, com células acessórias e com antígenos. Assim, as respostas imunes celular e humoral ocorrem nos

órgãos linfóides periféricos, onde são geradas células efetoras e de memória. Portanto, a função destes órgãos é **maximizar o encontro entre linfócitos e substâncias estranhas**, permitindo o surgimento das respostas imunológicas.

2.1-Baço

Responsável pela resposta aos antígenos de disseminação hematogênica.

Há 2 tipos principais de tecido (ver

Fig. 2):

- ❖ Polpa Branca- Tecido Linfóide ao redor da arteríola central (conhecido como bainha linfóide periarteriolar- PALS). A bainha linfóide periarteriolar contém áreas de células T e engloba folículos ao redor da arteríola central contendo células B.
- ❖ Polpa Vermelha- Consiste de sinusóides e cordões celulares. Nela ocorre a hemocaterese (destruição de plaquetas e eritrócitos envelhecidos). As arteríolas centrais circundadas pela PALS se abrem livremente nos cordões da polpa vermelha e aí as plaquetas e hemácias velhas são fagocitadas por macrófagos.

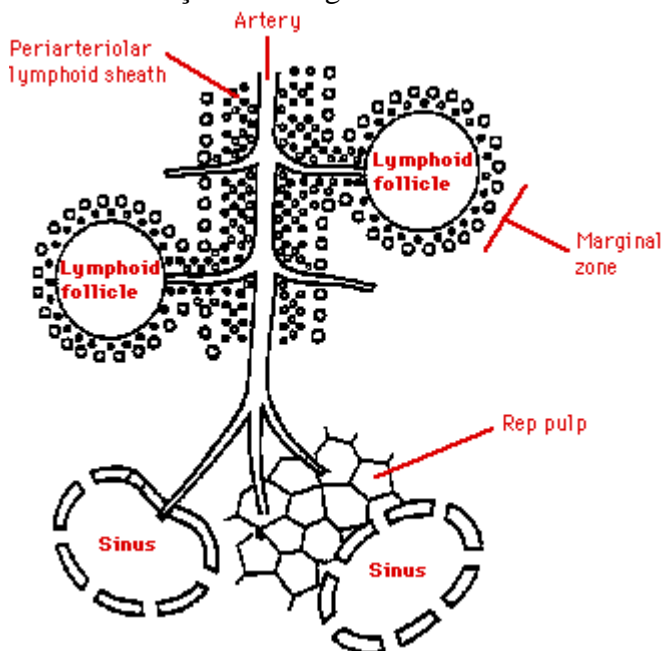


Fig.2-Histologia do Baço. Fonte: 2º site da bibliografia

A polpa branca é circundada por uma zona marginal que contém macrófagos, APCs (células apresentadoras de antígenos), linf. B e NK. No baço, os linfócitos adentram a polpa branca na zona marginal e passam para os sinusóides da polpa vermelha de onde saem pela veia esplênica.

2.2-Linfonodos

Os linfonodos elaboram resposta imune contra antígenos circulantes na linfa (absorvida pelos vasos linfáticos que são presentes em todo o organismo, exceto no cérebro, globos oculares, cavidades medulares, cartilagens e placenta). Assim, basicamente os linfonodos filtram antígenos e fluídos intersticiais da linfa.

Do mesmo modo que o baço, os linfonodos são circundados por uma cápsula fibrosa.

Os linfonodos têm formato de rim e possuem um hilo no seu lado convexo. A linfa chega aos linfonodos pelos vasos aferentes no lado côncavo e penetra no seio subcapsular, o qual é revestido de macrófagos. Em seguida, a linfa atravessa o córtex, paracórtex e medula (nesta ordem) e sai do linfonodo pelo hilo nos vasos eferentes.

Abaixo da cápsula, encontra-se o seio subcapsular, que contém fagócitos. Já o córtex, que é envolto pelo seio subcapsular, é rico em linf. B, pois contém folículos primários e secundários. Os folículos linfóides são estruturas que podem desaparecer e formar-se em diferentes locais no transcurso do tempo. Existem 2 tipos de folículos:

- ❖ Primários – Contêm células B em repouso maduras, que são virgens (ou seja, não foram desafiadas contra antígenos ainda).
- ❖ Secundários – Também conhecidos como centro germinativos, possuem principalmente linf. B de memória originados de outros linf B que foram ativados por determinado antígeno. As células B em proliferação no centro germinativo também sofrem um processo de **maturação por afinidade**, em que os linf B respondem mais avidamente ao antígeno.

Entre o córtex e a medula, encontra-se o paracórtex, que contém linf. T associados a APCs.

Os linfócitos circulantes chegam aos linfonodos através das vênulas especializadas do endotélio alto (HEV) no paracórtex. Basicamente, a massa de tecido linfóide presente nos linfonodos se concentra no córtex e paracórtex.

Sob o paracórtex localiza-se a medula, a qual possui linfócitos T, B, plasmócitos e macrófagos.

Na medida em que a linfa circula pelos linfonodos, a partir dos vasos linfáticos aferentes para eferentes, os antígenos são removidos pelas células fagocitárias e transportados para o tecido linfóide do linfonodo.

Os linfócitos deixam o linfonodo somente através do vaso linfático eferente presente no hilo. Já a circulação sanguínea do linfonodo entra e sai pelo hilo.

2.3-Tecido linfóide associado às mucosas

Não é encapsulado e é encontrado na lâmina própria e submucosa dos tratos gastrointestinal, geniturinário e respiratório na forma de agregados difusos ou nódulos solitários ou agregados com centros germinativos (folículos secundários).

Na parede intestinal, há tecido linfóide difuso e placas de Peyer no íleo inferior, para as quais há um transporte eficiente de antígenos realizado por células epiteliais M (mais detalhes sobre o tecido linfóide associado às mucosas serão vistos no decorrer deste curso).

3-Circulação dos linfócitos

A migração dos linfócitos para os tecidos e linfonodos se dá pelas células endoteliais especializadas das vênulas pós-capilares (HEV) e saem pelos vasos linfáticos eferentes, passando daí para grupos de linfonodos maiores e daí para o ducto torácico, sendo a linfa então coletada pela veia subclávia esquerda. Uma exceção disto ocorre no baço, pois neste órgão os linfócitos não só entram, mas também saem através da corrente sanguínea.

Nos linfonodos, as HEV são encontradas principalmente no paracórtex.

As células que revestem as HEV são endoteliais cubóides que expressam moléculas de adesão (E-selectina, P-selectina, ICAM-1, VCAM-1) e podem ser ativadas por meio de citocinas (ex: IFN- γ , IL-1, TNF).

OBS: Nos locais que estão ocorrendo inflamação, onde normalmente não existem HEV, as células endoteliais são ativadas e passam a permitir a passagem dos leucócitos, compartilhando assim com características das HEV. Dessa forma, o endotélio participa ativamente nas respostas inflamatórias, permitindo a diapedese e modulando a ação dos leucócitos envolvidas no processo. Quando expostas às citocinas (ex: IL-1, TNF- β , IFN- γ) ou à mediadores químicos, as células endoteliais tornam-se ativadas e passam a ter adesão

aumentada a neutrófilos, monócitos e outras células circulantes. Este aumento na adesão é importante pois atrai leucócitos para o tecido afetado. Com base nisto, percebe-se que **a inflamação atua constituindo um órgão linfóide lábil** em determinada região, afim de o organismo poder assim estabelecer uma resposta aos agentes nocivos (permitindo, por exemplo, que os leucócitos fagocitem bactérias, degradem tecidos necróticos ou antígenos estranhos).

As células da medula tímica (maduras) expressam o receptor CD44, o que não ocorrem nas células presentes no córtex do timo.

Além disso, a molécula CD44 é uma proteína presente em todos os leucócitos e tem papel importante na adesão dos linfócitos nas HEV.

3.1-Funções da circulação dos linfócitos

Expor antígenos a um grande número de linfócitos num microambiente adequado dos órgãos linfóides secundários. Isso é importante já que as células linfóides são mono-específicas e existe apenas um número finito de linfócitos capazes de reconhecer um determinado antígeno.

Quando um antígeno adentra num animal já sensibilizado, há diminuição do fluxo linfocitário, permitindo que estes leucócitos antígeno-específicos fiquem retidos nos linfonodos drenando a fonte de antígenos.

4- Questões para estudo

01- O que caracteriza os órgãos linfóides primários e secundários?

02- Analise o papel do timo na diferenciação dos linfócitos T.

03- Explique o conceito de microambiente no processo de diferenciação dos linfócitos B.

04- O que são áreas T e B dependentes nos órgãos linfóides? Exemplifique.

05- Como se dá a recirculação dos linfócitos? Qual o papel do Ag?

5-Bibliografia

Básica:

- Imunologia Médica. Stites, D. Ed. Guanabara Koogan, 9º edição.
- Imunologia Básica. Roitt, I.
- Histologia Básica. Junqueira e Carneiro. Ed. Guanabara Koogan.
- ntri.tamuk.edu/immunology/cells.html
- www.geocities.com/CapeCanaveral/Hangar/1962/art-notes.html
- contra.biology.und.ac.za/immulec/2b.htm

Avançada:

- W. Paul