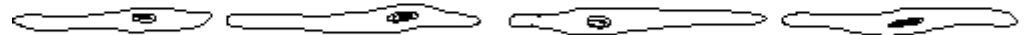


# Migração dos leucócitos para os tecidos e mecanismos inflamatórios

Professor Flávio Gimenis – D.Sc  
flaviogimenis@micro.ufrj.br

Uma propriedade singular do tecido imunológico que o distingue dos outros sistemas de tecidos do corpo é o **movimento constante e altamente regulado** de seus principais componentes celulares pelo sangue, nos tecidos e, com frequência, de volta ao sangue

**MARGINATION**

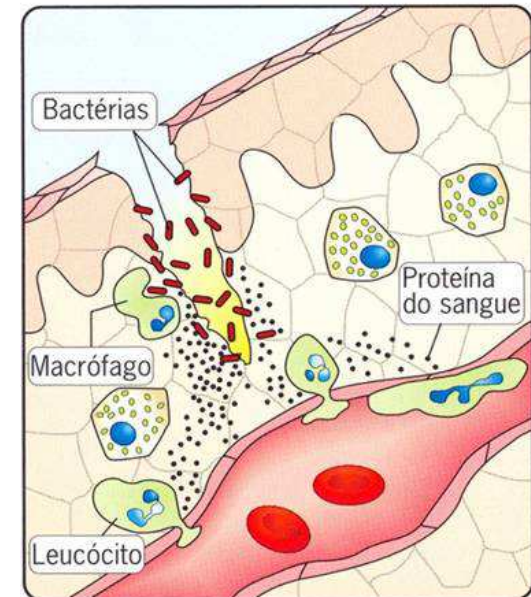


## Funções da movimentação leucocitária

**Transporte dos leucócitos de linhagem mieloide (principalmente neutrófilos e monócitos) de seu local de maturação na medula óssea até os locais teciduais**

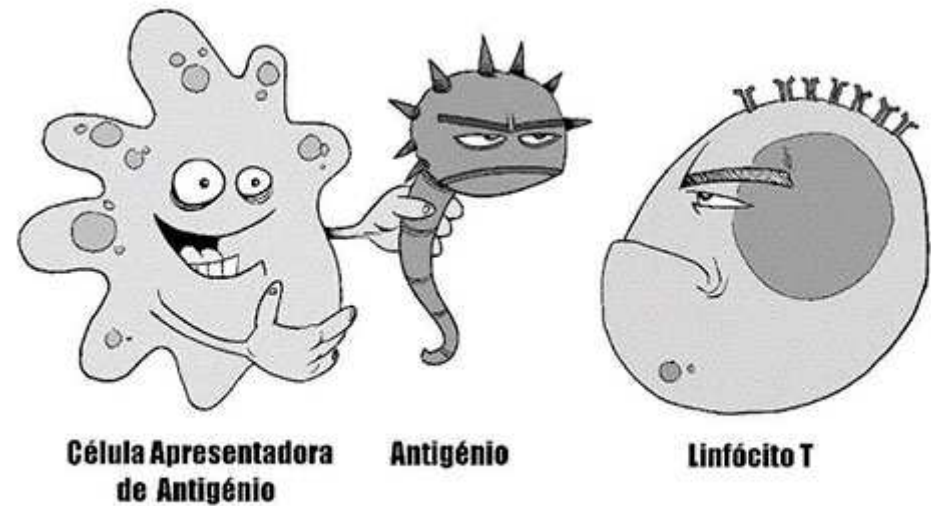
**de infecção ou de lesão**, onde essas células executam suas funções protetoras de eliminação dos agentes infecciosos, remoção dos tecidos mortos e reparo da

lesão.



## Funções da movimentação leucocitária

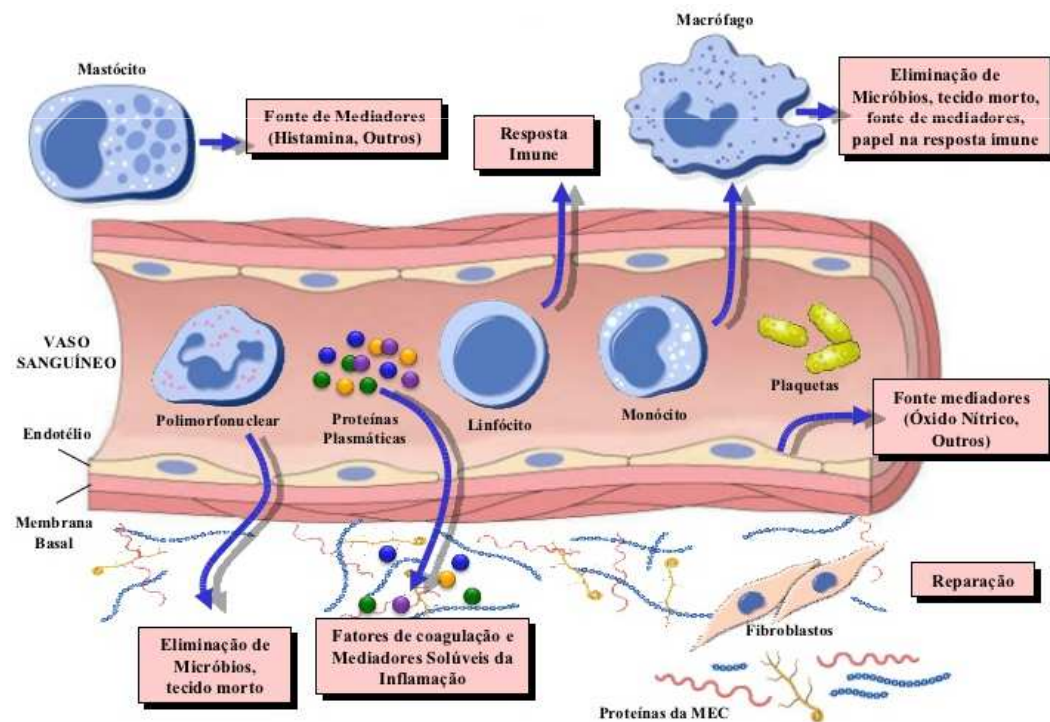
Transporte dos linfócitos de seus locais de maturação (medula óssea ou timo) para os órgãos linfoides secundários, onde entram em contato com antígenos e sofrem diferenciação em linfócitos efetores.



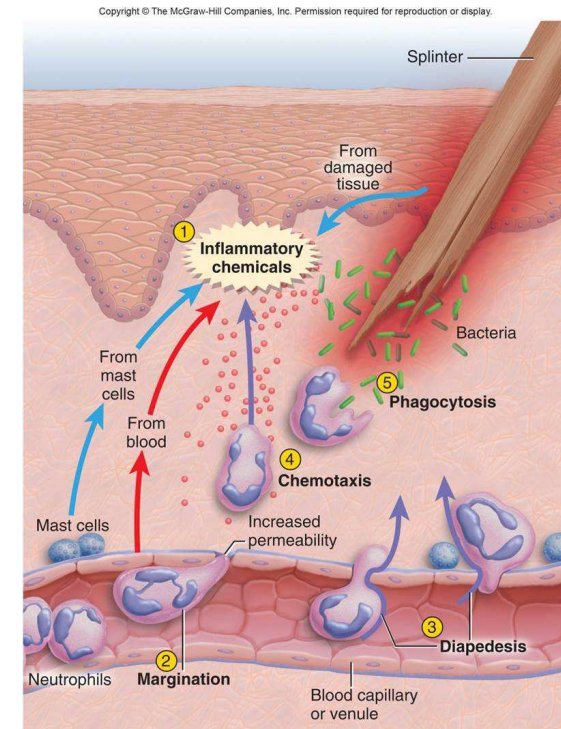
Revisão  
11/11/15

## Funções da movimentação leucocitária

Transporte dos linfócitos efetores dos órgãos linfoides primários em que foram produzidos até os locais de infecção em qualquer tecido no qual desempenham suas funções protetoras.



A migração de um tipo específico de leucócito para um tipo restrito de tecido, ou para um tecido com infecção em processo de evolução ou que tenha sofrido lesão, é denominado **endereçoamento de leucócito** e o processo geral de movimento dessas células do sangue para os tecidos é conhecido como **recrutamento**.

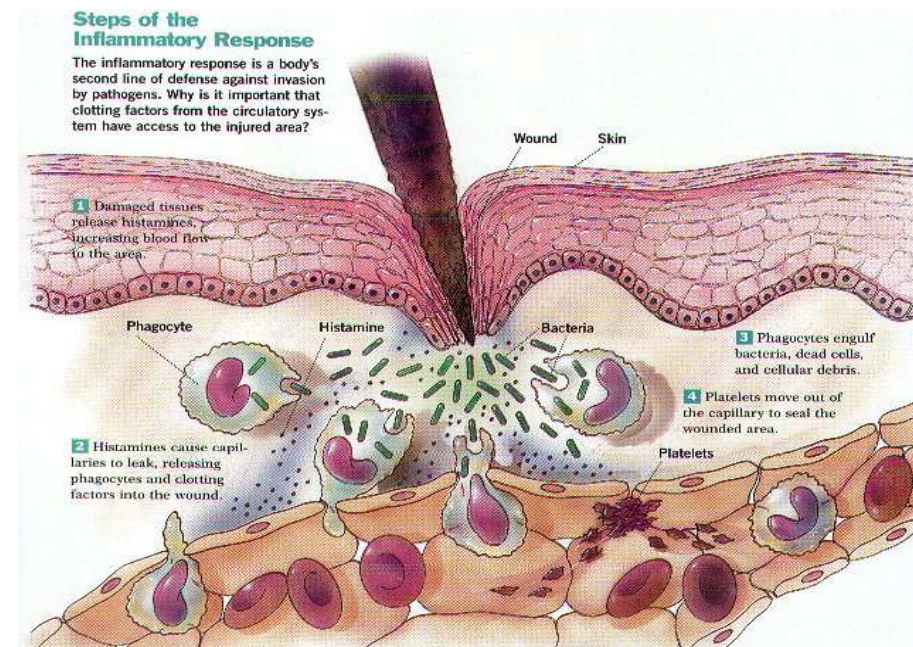


## Migração de leucócitos

Tipicamente, os estímulos ativadores consiste de produtos de micro-organismos

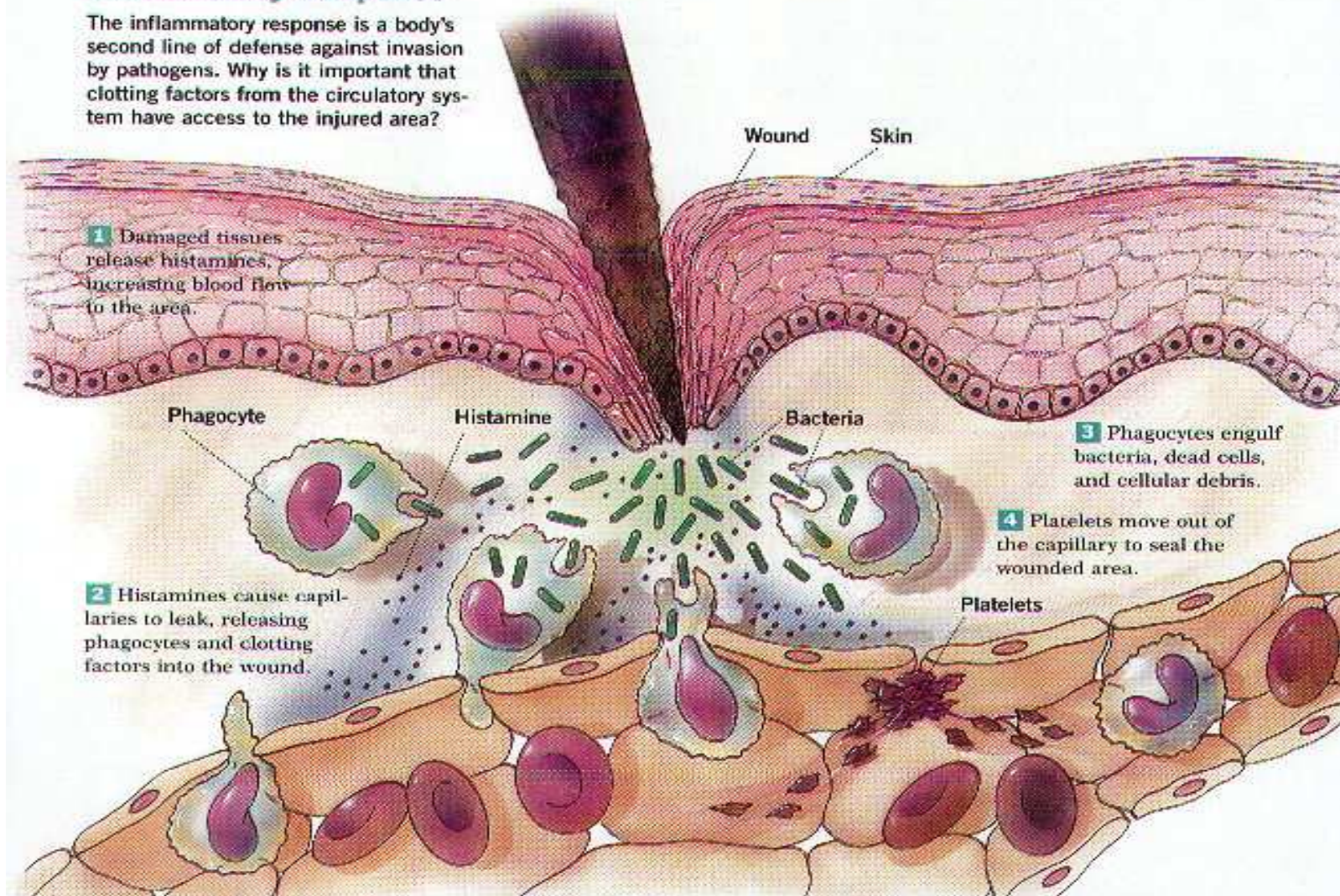
(substâncias tóxicas liberadas ou por fragmento microbiano) e substâncias

(citocinas) liberadas pelas células mortas no local de infecção.



## Steps of the Inflammatory Response

The inflammatory response is a body's second line of defense against invasion by pathogens. Why is it important that clotting factors from the circulatory system have access to the injured area?

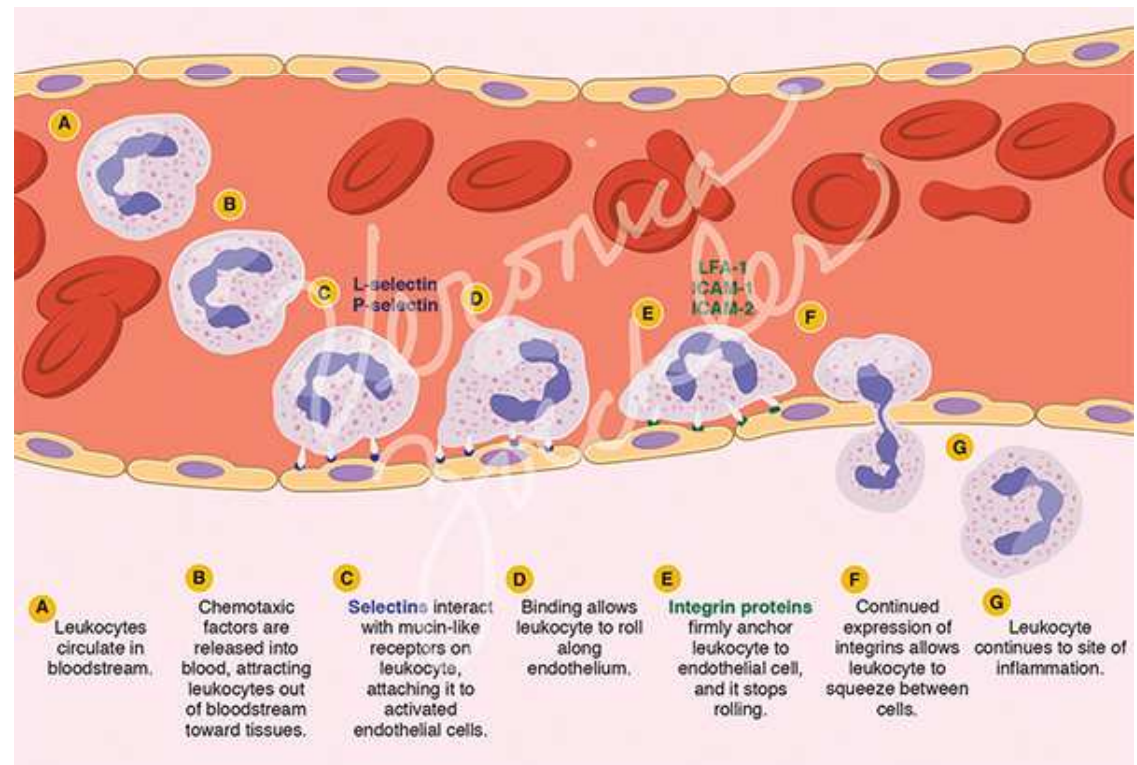




## Migração de leucócitos

**As células endoteliais** nos locais de infecção e de lesão tecidual também são ativadas, principalmente **em resposta a citocinas secretadas por macrófagos e por outras células teciduais desses locais.**

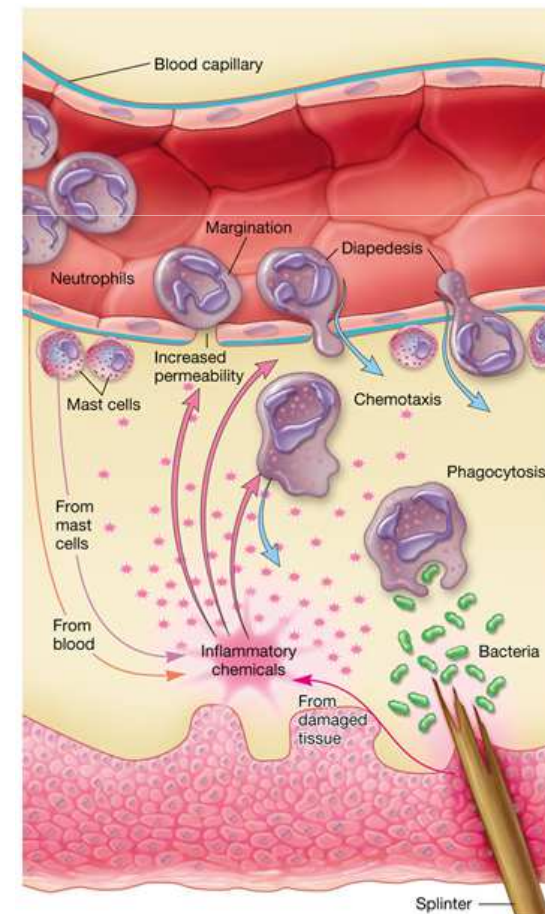
- Histamina
- Prostaglandina
- Cinina
- Leucotrieno



## Migração de leucócitos

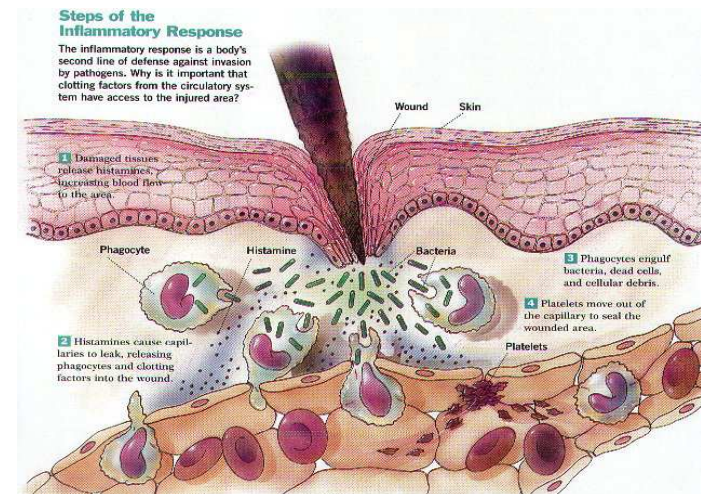
O recrutamento dos leucócitos e das proteínas plasmáticas do sangue para os locais de infecção e de lesão tecidual é denominado **INFLAMAÇÃO**.

O recrutamento dos leucócitos do sangue para os tecidos depende, em primeiro lugar, da **adesão dos leucócitos ao revestimento endotelial** e em seguida do **movimento através do endotélio e da membrana basal subjacente para dentro do tecido extravascular**.



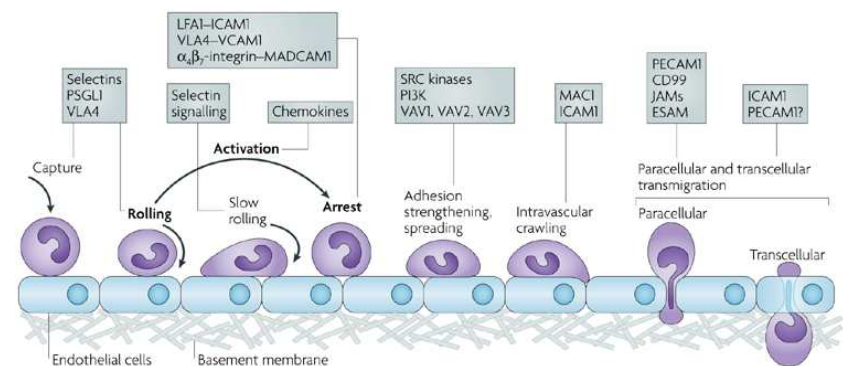
## Selectinas e ligantes de selectinas

As selectinas são moléculas de adesão que são expressas na **membrana das células endoteliais** mediante diferencial químico do meio adjacente. As selectinas são responsáveis pela adesão **de baixa afinidade leucocitária**. É expressa em resposta a produtos microbianos, **citocinas**, histamina liberada por mastócitos teciduais e trombina gerada durante a coagulação sanguínea **principalmente**.



## Selectinas e ligantes de selectinas

Duas citocinas, Fator de Necrose Tumoral (TNF) e interleucina-1 (IL-1), agem no endotélio vascular, estimulando a expressão de selectinas. **São produzidas e liberadas no ambiente infeccioso ou lesionado pelos macrófagos fixos ou residentes.** Os neutrófilos, principalmente, se ligam fracamente a selectina (ligante de selectina) e o próprio fluxo sanguíneo destrói essa ligação, fazendo com que a mesma célula se ligue logo a frente (**rolamento leucocitário**).



## Integrinas e ligantes de integrinas

Os leucócitos expressam um conjunto de moléculas de adesão, chamadas de

integrinas, que são expressas na superfície da célula (leucócito) em resposta a

quimiocinas atrativas, liberadas no ambiente infeccioso ou lesionado. A medida

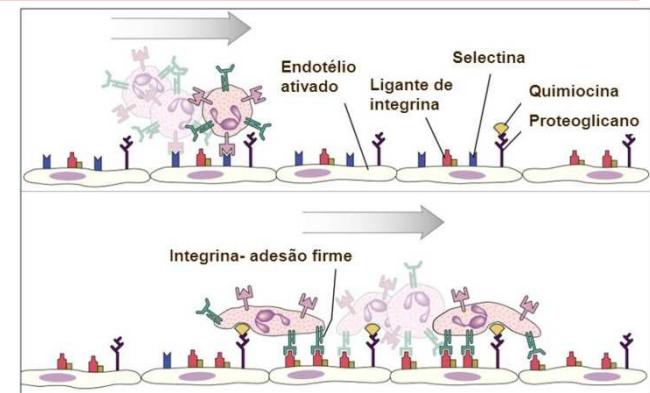
que o leucócito rola na superfície endotelial, sofre ação das quimiocinas e inicia a

expressão de integrina. A célula endotelial, em resposta a essas quimiocinas,

expressa **ligantes de integrinas**, favorecendo a ligação.

**TNF e IL-1 aumentam a expressão endotelial de ligante de integrina.**

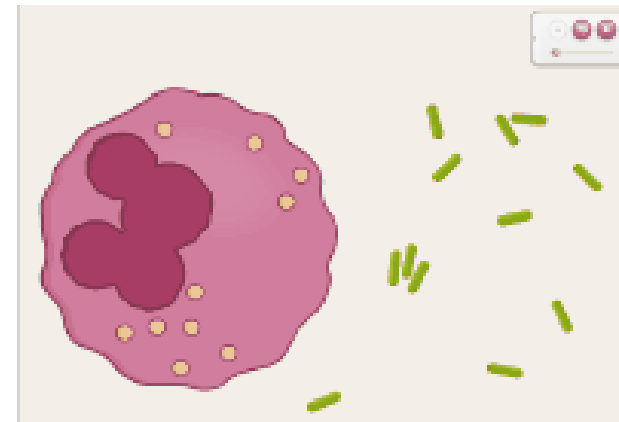
A ligação a integrina/Ligante de integrina, interrompe a rolagem leucocitária e possibilita a migração (diapedese).



## Migração de leucócitos

**Objetivo:** destruição de micro-organismo e fagocitose de restos celulares.

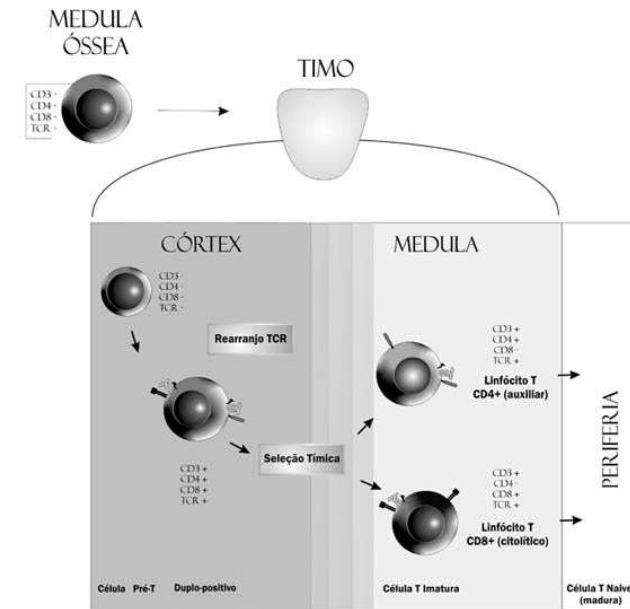
Quanto maior a lesão provocada por micro-organismos, quanto maior o número de micro-organismos no ambiente da lesão, maior será a quantidade de leucócitos (e outros componentes do sistema imune) que migrará. Alguns leucócitos, como os neutrófilos, tentam englobar uma grande quantidade de micro-organismos, sendo danificado e morto por tal tentativa, o que gera uma grande quantidade de material purulento.



## Migração e recirculação dos linfócitos

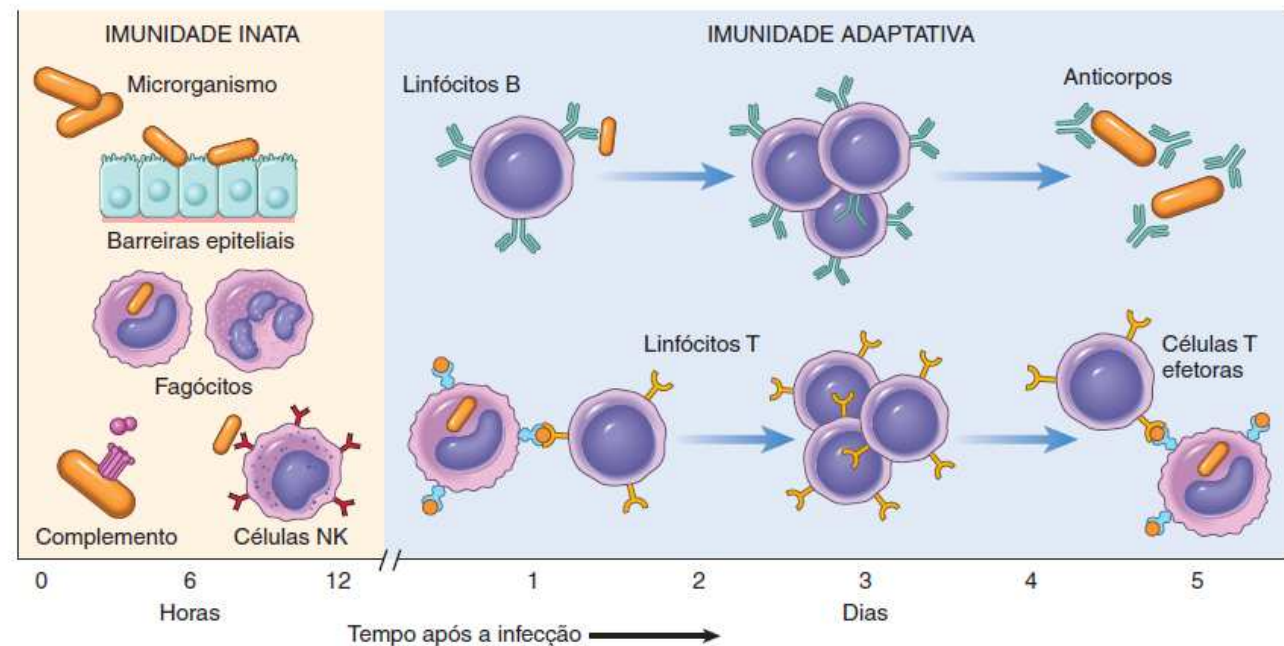
Os linfócitos estão em contínuo movimento através da corrente sanguínea, dos vasos linfáticos, tecidos linfoides secundários e tecidos não linfoides periféricos.

O endereçamento das células T e B para dentro e fora dos gânglios linfáticos, tecidos linfoides associados a mucosa, endotélio vascular ou tecidos, ocorre através de células especializadas e são dependentes de uma ampla gama de receptores.



## Resposta imune inata

A imunidade inata é a primeira linha de defesa contra infecções. As células e moléculas solúveis da imunidade inata **são completamente funcionais antes do encontro com os micro-organismos ou são rapidamente ativadas pelos patógenos**, antes do desenvolvimento da resposta imune adaptativa.

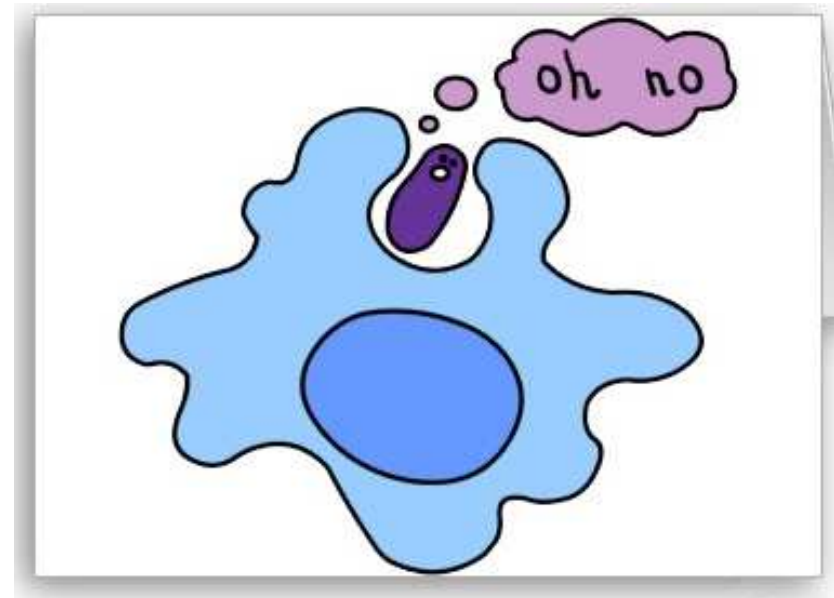




## Resposta imune inata

### Funções

A imunidade inata é a **primeira resposta aos micro-organismos que previne, controla ou elimina a infecção do hospedeiro por muitos patógenos**. Diferentes mecanismos da imunidade inata atuam em diferentes estágios das infecções.



## Resposta imune inata

### Funções

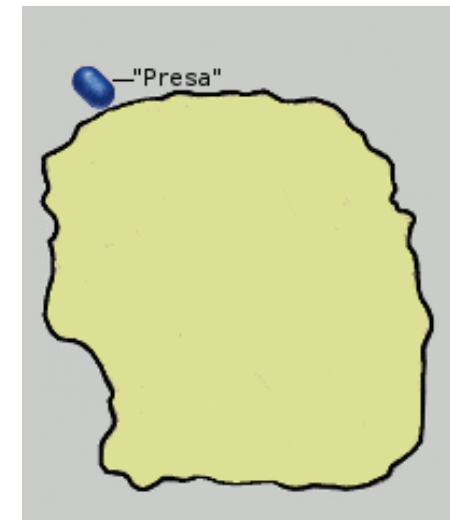
As barreiras epiteliais dificultam a entrada de micro-organismos no hospedeiro.

**Fagócitos residentes** e **recrutados para os tecidos subepiteliais** e para outros

locais conferem proteção caso estas barreiras sejam ultrapassadas, e as proteínas

plasmáticas e os fagócitos circulantes conferem proteção caso os micro-

organismos atinjam a corrente sanguínea.



## Resposta imune inata

### Funções

Os mecanismos da imunidade inata **reconhecem os produtos de células danificadas** e mortas do hospedeiro e servem para eliminar tais células, iniciando o processo de reparo tecidual.



# Resposta imune inata

## Funções

A imunidade inata aos micro-organismos estimula as respostas imunes adaptativas e pode influenciar a natureza das respostas específicas, tornando-as mais eficazes contra diferentes tipos de patógenos.

