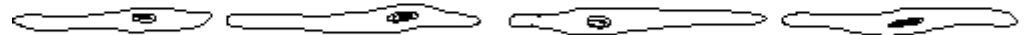


Migração dos leucócitos para os tecidos e mecanismos inflamatórios

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

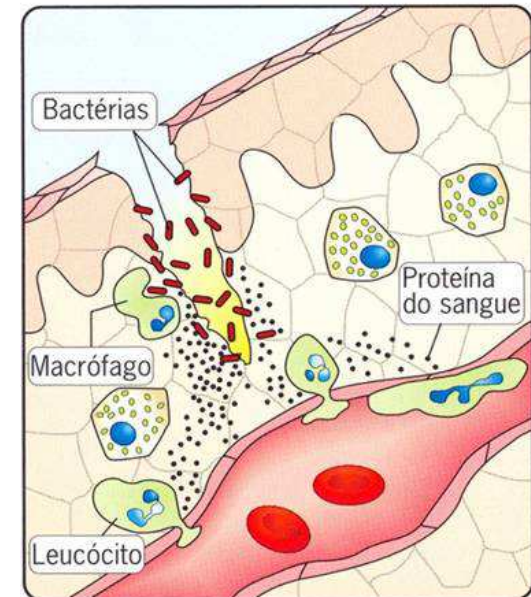


Funções da movimentação leucocitária

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

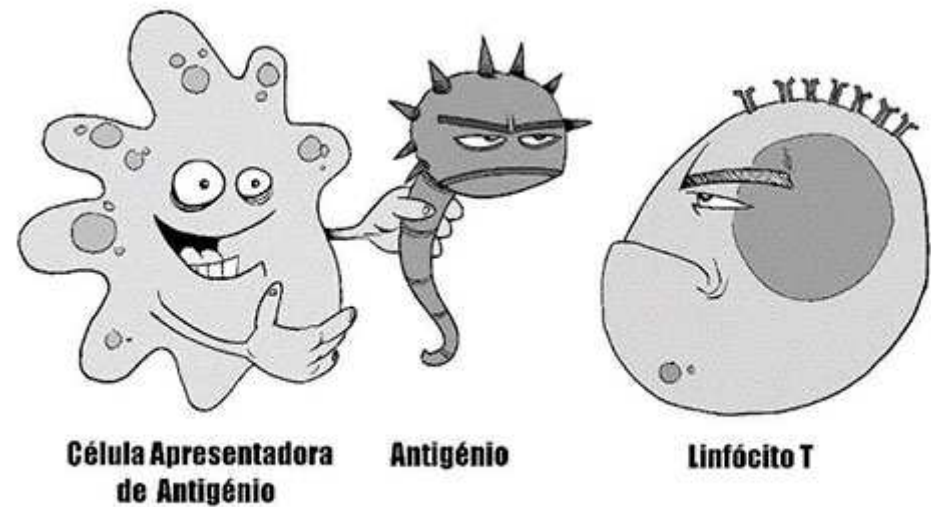
de infecção ou de lesão, onde essas células executam suas funções protetoras de eliminação dos agentes infecciosos, remoção dos tecidos mortos e reparo da

lesão.



Funções da movimentação leucocitária

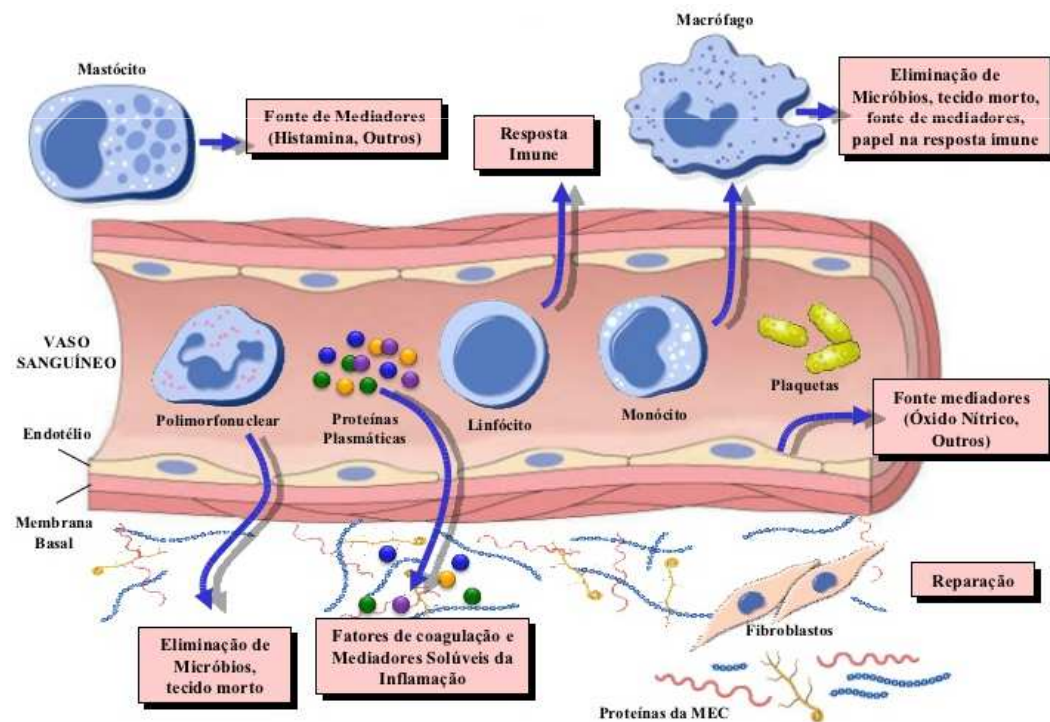
Transporte dos linfócitos de seus locais de maturação (medula óssea ou timo) para os órgãos linfoides secundários, onde entram em contato com antígenos e sofrem diferenciação em linfócitos efetores e de memória.

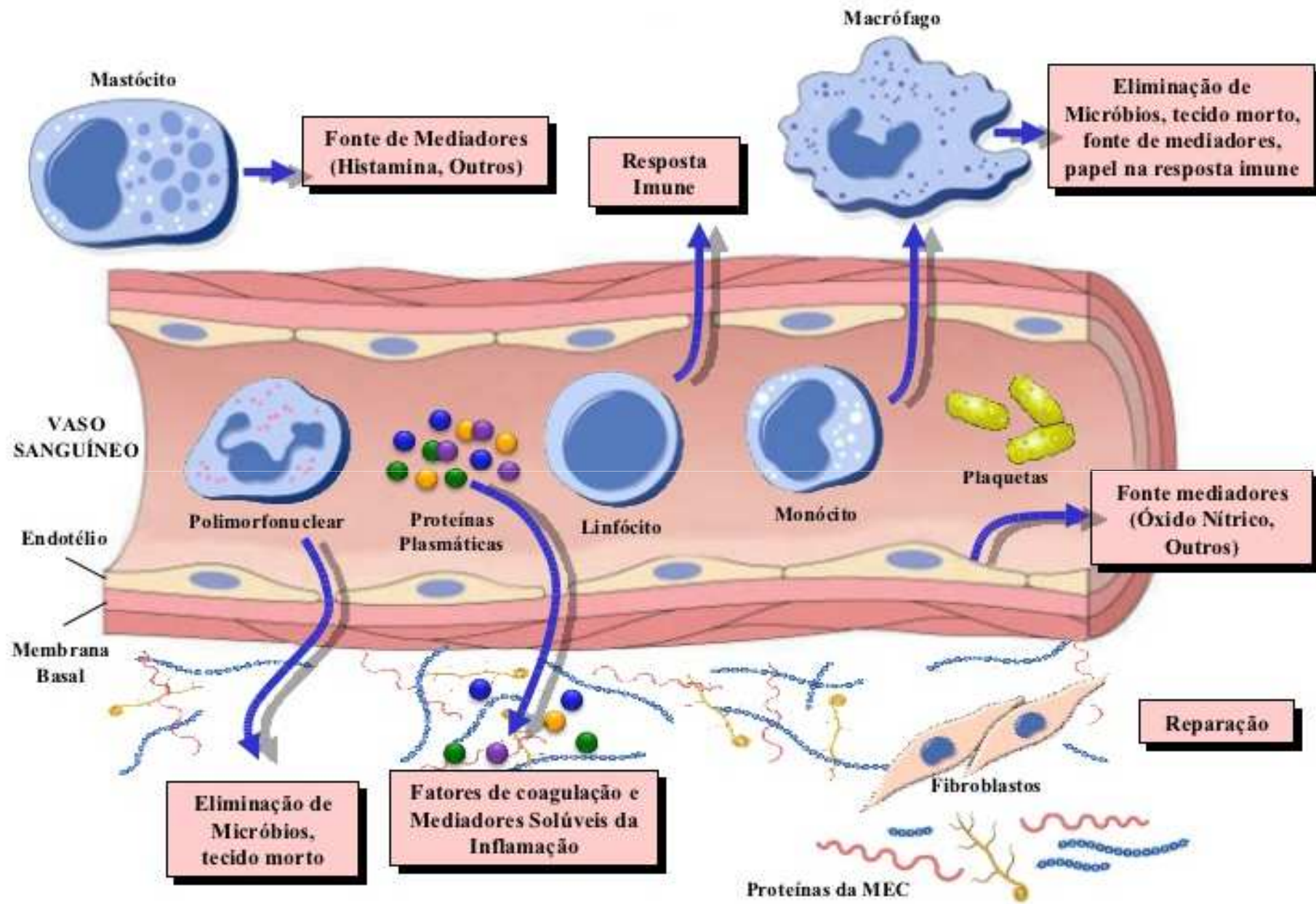


Revisão
11/11/15

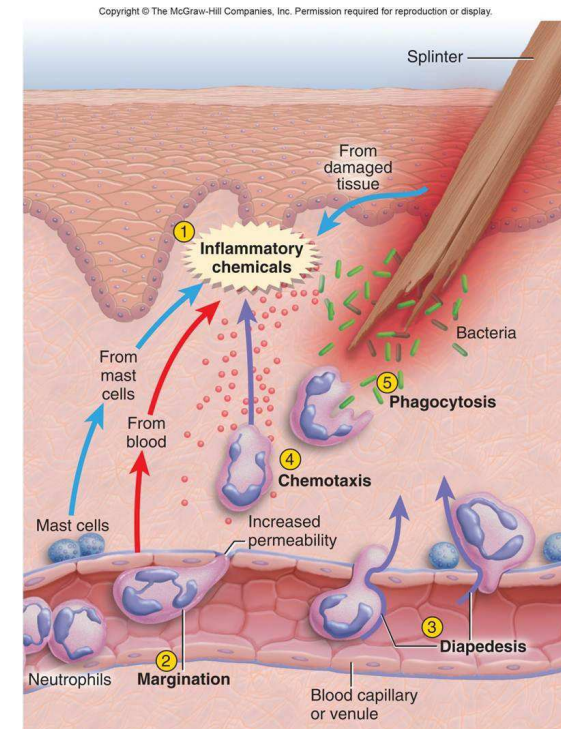
Funções da movimentação leucocitária

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**.

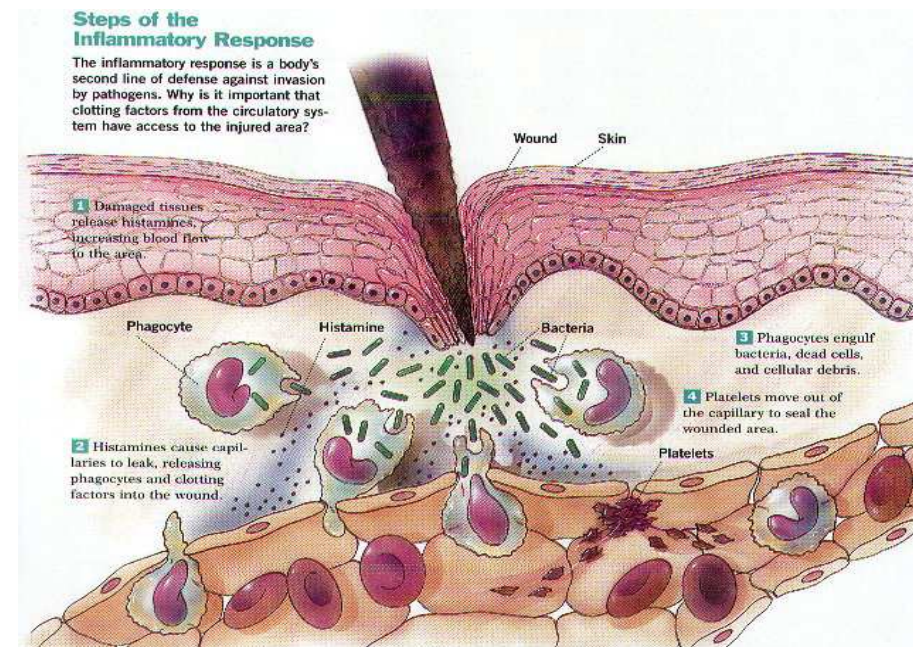


Migração de leucócitos

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

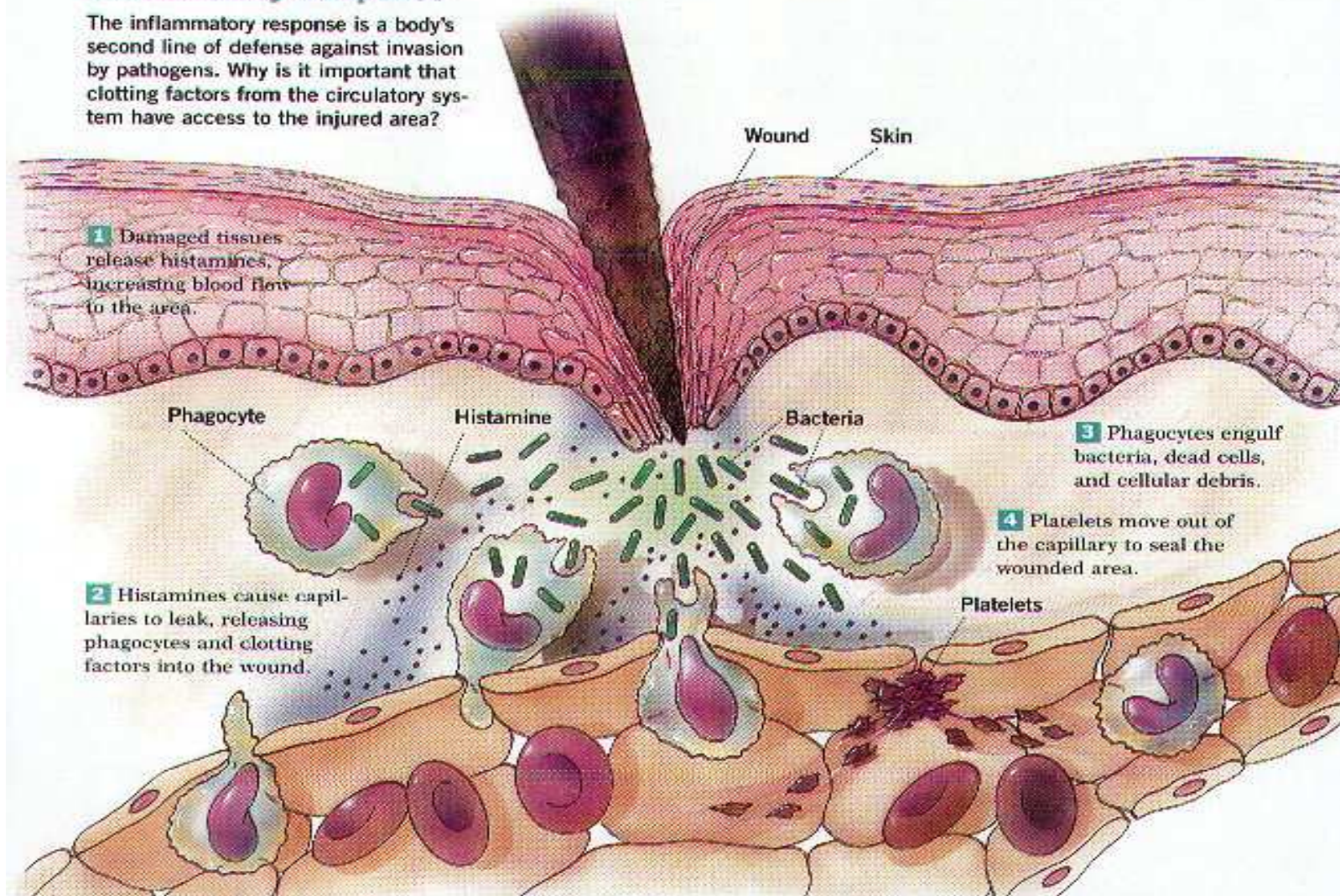
(substâncias tóxicas liberadas ou por fragmento microbiano) e substâncias

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



Steps of the Inflammatory Response

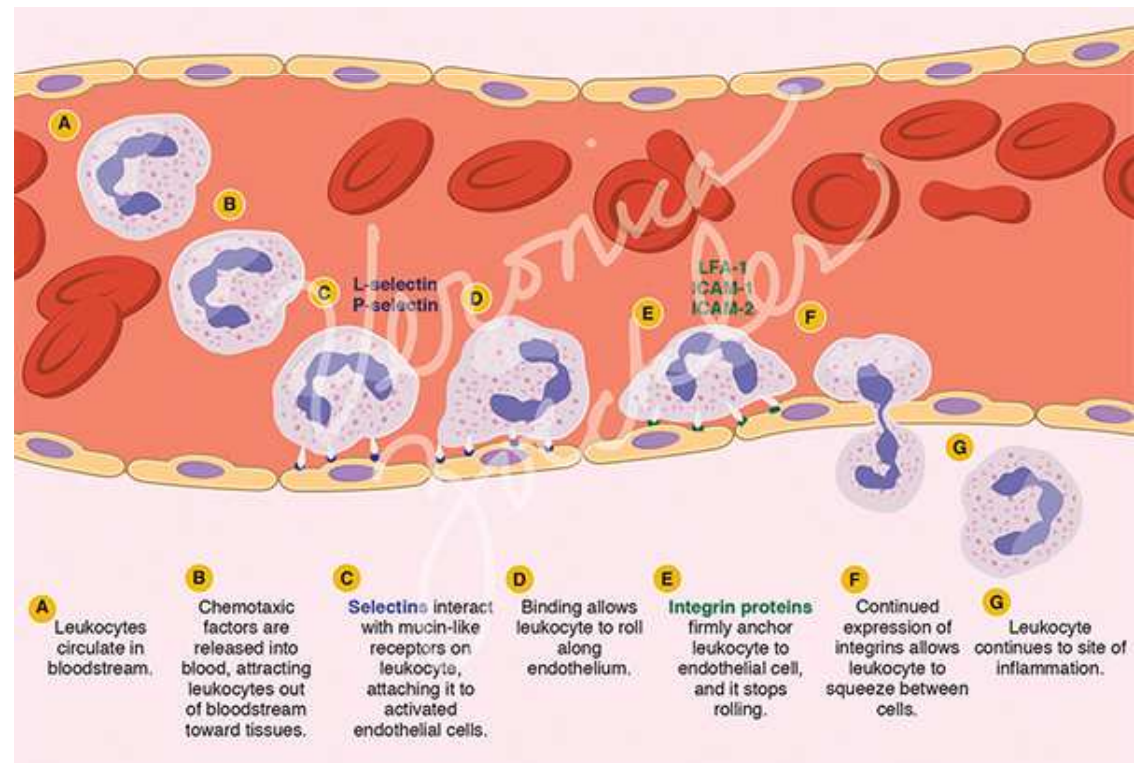
The inflammatory response is a body's second line of defense against invasion by pathogens. Why is it important that clotting factors from the circulatory system have access to the injured area?



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.**

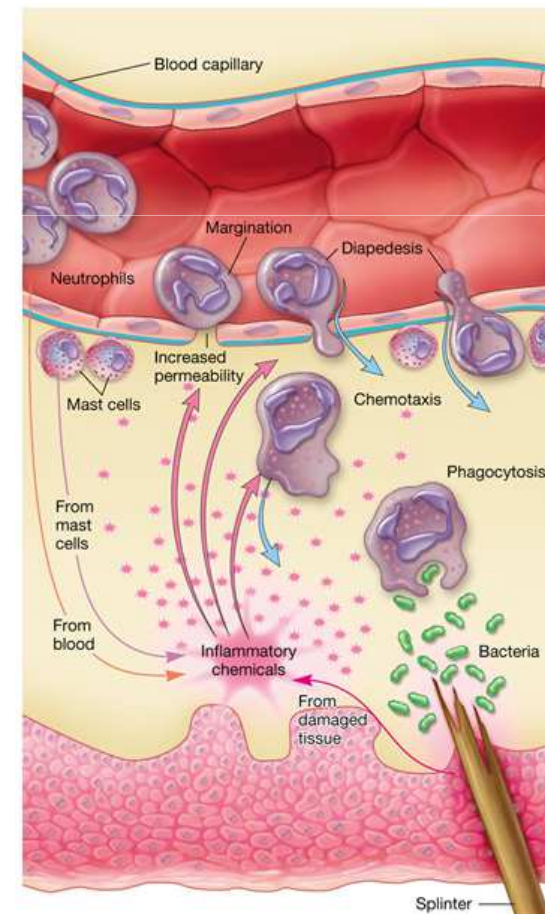
- Histamina
- Prostaglandina
- Cinina
- Leucotrieno



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

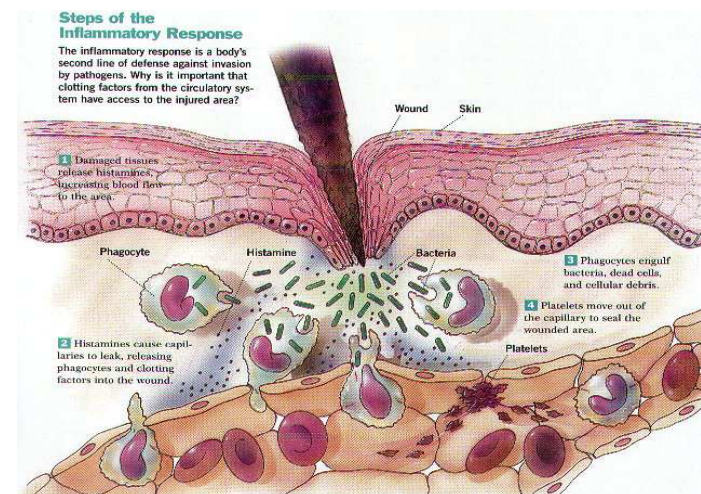
As selectinas são moléculas de adesão que são expressas na **membrana das células endoteliais** mediante diferencial químico do meio adjacente. As

selectinas são responsáveis pela adesão **de baixa afinidade leucocitária**. É

expressa em resposta a produtos microbianos, **citocinas**, histamina liberada por

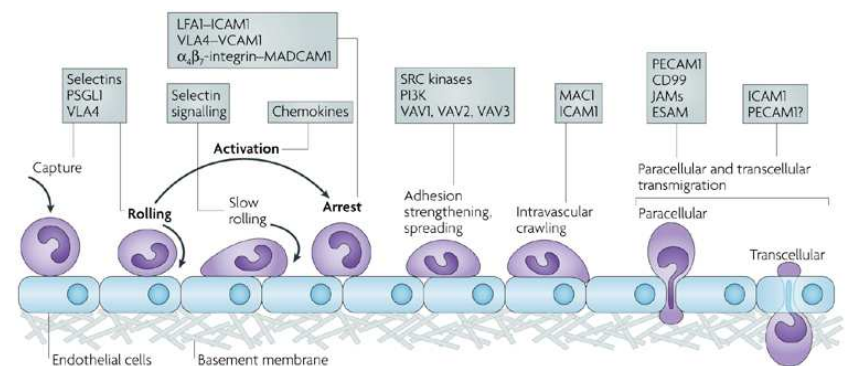
mastócitos teciduais e trombina gerada durante a coagulação sanguínea

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

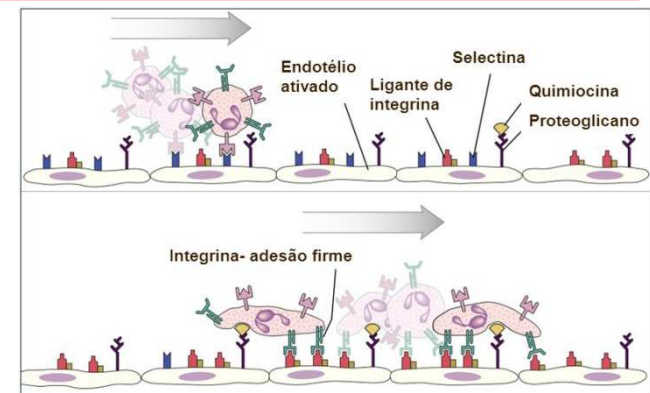
que o leucócito rola na superfície endotelial, sofre ação das quimiocinas e inicia a

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.

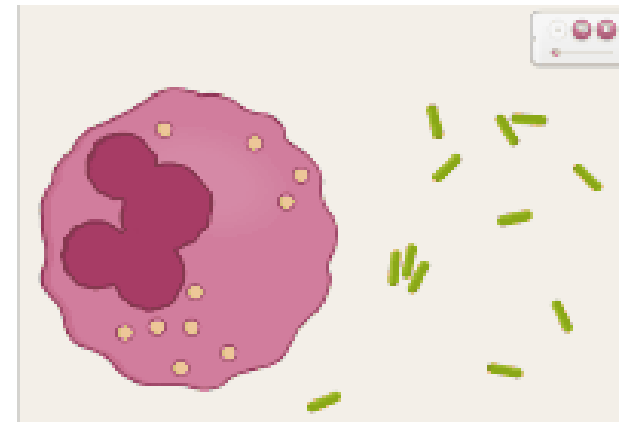
A ligação a integrina/Ligante de integrina, interrompe a rolagem leucocitária e possibilita a migração (diapedese).



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.

