



CARACTERIZAÇÃO DA INFECÇÃO PELO CITOMEGALOVÍRUS E O DESENVOLVIMENTO DA IMUNOSSENESCÊNCIA

ARAUJO, Isabela Macêdo de¹; SOBRINHO, Caroline Magalhães Tenório Rocha²;
GONÇALVES, Marcos Reis³; CRUZ, Cristiane Monteiro da⁴

RESUMO

Introdução: O envelhecimento é marcado por uma alteração na homeostase do organismo com alterações nas respostas imunes inata e adaptativa em um processo conhecido como imunossenescência [1,2]. Esta resulta da associação entre fatores ambientais e exposição a antígenos ao longo da vida [3], dentre os quais destaca-se a infecção pelo citomegalovírus, um β - herpesvírus da família *herpesviridae*, que afeta grande parte da população mundial e pode perdurar durante toda a vida do hospedeiro [1,4]. Tais alterações são mais significativas na imunidade adaptativa, com destaque para as células TCD8, uma vez que há a diminuição das células T “naïve” e um aumento de células T de memória altamente diferenciadas [5,6,7], caracterizando o paradigma da “inflação de memória” [8,9,10]. Nessa perspectiva, os idosos apresentam uma redução na defesa contra novos agentes infecciosos, bem como uma fraca resposta à vacinação, o que afeta consideravelmente a qualidade de vida dessa população [1,11,12]. Dessa forma, objetiva-se analisar a relação existente entre o envelhecimento do sistema imune e a infecção pelo citomegalovírus. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada na base de dados Medline (via PubMed). Utilizou-se os descritores (MeSH) e termos livres, por meio da estratégia de busca: “immunosenescence OR aging AND cytomegalovirus”. Por fim, aplicou-se o filtro de artigos publicados nos últimos cinco anos, sem mais restrições quanto ao tipo de estudo ou idioma. Com relação aos critérios de elegibilidade, foram incluídos artigos que abordam a relação entre a infecção pelo citomegalovírus e o desenvolvimento da imunossenescência. Dentre os critérios de exclusão, tem-se os artigos que ou não abordaram o envelhecimento como tema principal ou correlacionaram o citomegalovírus com doenças específicas, os que possuem foco na prática de exercícios físicos e em aspectos genéticos, além de estudos estritamente qualitativos. **Resultados e Discussão:** A partir da utilização do filtro, foram encontrados 270 artigos, dos quais 34 títulos mostraram-se relevantes, 17 foram excluídos após a leitura dos resumos e dois retirados após a leitura do texto completo. Por fim, 15 artigos foram selecionados para compor a revisão. O citomegalovírus possui a capacidade de escapar da resposta imunológica do organismo, a partir de estratégias que impossibilitam a apresentação de antígenos pelo complexo de histocompatibilidade de classes I e II, permitindo sua disseminação e a capacidade de permanecer latente durante toda a vida [1,13]. Dessa forma, a expansão oligoclonal das células TCD8 específicas para o citomegalovírus diminui o espaço para gerar respostas a novos antígenos, aumentando as taxas de morbimortalidade dos idosos [11,14]. Ademais, a soropositividade para o vírus em questão também provoca uma diminuição significativa no número de células T reguladoras, o que aumenta o risco de produção de autoanticorpos e, conseqüentemente, da autoimunidade [5]. Vale ressaltar que a infecção pelo citomegalovírus humano faz parte dos parâmetros do “perfil de risco imune”, juntamente com a inversão da proporção do número de células TCD4/TCD8, redução de células T “naïve” e o aumento de células de memória [9,12,15]. **Conclusão:** A imunossenescência consiste em alterações no funcionamento inato e adaptativo do sistema imune. Ela pode ser influenciada por processos fisiológicos normais, como a involução do timo e a redução da função da medula óssea, bem como por fatores externos, como a infecção crônica causada pelo citomegalovírus. Dessa forma, nota-se que este possui a capacidade de modular a função e o caráter imunológico durante o envelhecimento normal.

Referências:



TU, W; RAO, S. Mechanisms Underlying T Cell Immunosenescence: Aging and Cytomegalovirus Infection. *Frontiers in microbiology*, v. 7, p. 2111. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28082969/>>.

HEATH, J. J; GRANT, M. D. The Immune Response Against Human Cytomegalovirus Links Cellular to Systemic Senescence. *Cells*, v. 9, n. 3, p. 766. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32245117/>>.

SÖDERBERG-NAUCLÉR, C; FORNARA, O; RAHBAR, A. Cytomegalovirus driven immunosenescence-An immune phenotype with or without clinical impact?. *Mech Ageing Dev*, v. 158, p. 3-13. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27318107/>>.

BAUER, M. E; FUENTE, M. The role of oxidative and inflammatory stress and persistent viral infections in immunosenescence. *Mechanisms of ageing and development*, v. 158, p. 27-37. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26773975/>>.

PERA, A. *et al.* Imunosenescência: implicações para a resposta à infecção e vacinação em pessoas idosas. *Maturitas*, v. 82, n. 1, p. 50-5. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26044074/>>.

BEKTAS, A; SCHURMAN, S. H; SEN, R; FERRUCCI, L. Human T cell immunosenescence and inflammation in aging. *Journal of leukocyte biology*, v. 102, n. 4, p. 977-988. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28733462/>>

XU, W; LARBI, A. Markers of T Cell Senescence in Humans. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 18, n. 8, p. 1742. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28796199/>>.

WELTEVREDE, M; EILERS, R; MELKER, H. E; BAARLE, D. Cytomegalovirus persistence and T- cell immunosenescence in people aged fifty and older: A systematic review. *Experimental Gerontology*, v. 77, p. 87-95. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26883338/>>.

AIELLO, A. *et al.* Role of Immunogenetics in the Outcome of HCMV Infection: Implications for Ageing. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20(3), p. 685. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30764515/>>

MOSS, P. From immunosenescence to immune modulation': a re-appraisal of the role of cytomegalovirus as major regulator of human immune function. *Medical microbiology and immunology*, v. 208, n. 3-4, p. 271-280. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31053999/>>.

AIELLO, A. E; CHIU, Y. L.; FRASCA, D.; How does cytomegalovirus factor into diseases of aging and vaccine responses, and by what mechanisms?. *GeroScience*, v. 39, n. 3, p. 261- 271. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28624868/>>.

CAO, D. H. *et al.* Association Between Immunosenescence Phenotypes and Pre-frailty in Older Subjects: Does Cytomegalovirus Play a Role?. *The journals of gerontology*, v. 74, n. 4, p. 480-488. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29924317/>>.

JERGOVIC, M; CONTRERAS, N. A.; NIKOLICH-ŽUGICH, J. Impact of CMV upon immune aging: facts and fiction. *Medical microbiology and immunology*, v. 208, n. 3-4, p. 263-269. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31004198/>>.

CROOKE, S. N; OVSYANNIKOVAO, I. G.; POLAND, G. A.; KENNEDY, R. B. Immunosenescence and human vaccine immune responses. *Immunity & ageing*, v. 16, p. 25. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31528180/>>.



1º CONGERU - Congresso Online de

GERIATRIA E GERONTOLOGIA

do UNIFACIG



VENTURA, M. T; CASCIARO, M; GANGEMI, S; BUQUICCHIO, R. Immunosenescence in aging: between immune cells depletion and cytokines up-regulation. **Clinical and Molecular Allergy** , v. 15, p. 21. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29259496/>>.

PALAVRAS-CHAVE: Citomegalovírus; Envelhecimento; Imunossenescência; Linfócitos