

INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS E SUA RELAÇÃO COM A IMUNOSSENESCÊNCIA NO IDOSO - REVISÃO LITERÁRIA

Renan de Brito Caldas¹
Gabriela Reis Guimarães²
Gilvan Gilson de Medeiros Júnior³
Laryssa Pimentel Marques⁴
Pedro da Silva Campana⁵

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento constitui-se como um processo natural e fisiológico inerente a todo ser humano. É nesta fase que estamos sujeitos às mais diversas modificações bioquímicas, fisiológicas e psicológicas no indivíduo. (RIBEIRO, 2012) É a partir desse contexto que torna-se pertinente elucidar um importante fenômeno: a imunossenescência. Esta, configura-se como o conjunto de alterações que englobam a decaída da funcionalidade do sistema imune (SOLANO, 2012).

A imunossenescência torna-se ainda mais relevante quando se avalia suas repercussões no paciente idoso. Com a queda da atividade dos agentes imunológicos, o figurante do processo torna-se extremamente suscetível a inúmeros processos infecciosos. Entre os mais importantes, está a infecção pelo Citomegalovírus (CMV), vírus da família Herpesviridae (SANSONI, 2014). Em consequência a estas informações, encontramos na figura do idoso um fator de risco importante, principalmente nos casos de infecção crônica por esse vírus, tomando por base a imunossenescência que acompanha essa faixa etária (GOLDECK, 2016).

O presente trabalho tem por objetivo discutir através de uma revisão literária os princípios da imunossenescência aplicada ao contexto da terceira idade. Abordando ainda, o mecanismo pelo qual ocorre esse desarranjo no sistema imune e as principais repercussões disso na vida do paciente. A incluir a associação entre esse processo inato ao envelhecimento humano e a infecção pelo CMV.

2. METODOLOGIA

¹ Graduando do Curso de Medicina pelo Centro Universitário UniFacisa, britocaldas97@gmail.com

² Graduanda do Curso de Medicina pelo Centro Universitário UniFacisa, gabi.alfoncinho@gmail.com

³ Graduando do Curso de Medicina pelo Centro Universitário UniFacisa, jm_juniormedeiros@hotmail.com

⁴ Graduanda do Curso de Medicina pelo Centro Universitário UniFacisa, larypimar10@gmail.com

⁵ Médico Infectologista pelo Hospital Emílio Ribas, pedroscampana@gmail.com

O trabalho se trata de uma revisão literária cujas bases foram encontradas nas presentes plataformas eletrônicas: PubMed, SciELO, UpToDate e Google Acadêmico.

As bases de dados foram selecionados por meio de critérios de inclusão e exclusão. A critérios de inclusão, foram incluídos aqueles cujo tema central estivessem relacionados à imunossenescência e suas repercussões no idoso; citomegalovírus, a fisiopatologia da sua infecção, com as complicações associadas à forma crônica. Obedecendo ainda para critério de inclusão a presença obrigatória de um dos descritores selecionados. São estes: (...) A critério de exclusão, foram retirados da busca àqueles que não se adequavam ao alinhamento central do trabalho. Não houve restrição de idioma ou restrição temporal de lançamento do artigo.

Ao todo, foram encontrados X artigos dentro dos critérios de inclusão e exclusão. Sendo destes: 496 Google Acadêmico, 0 UpToDate, 4 SciELO, para o imunossenescência; Y para o sistema imune; 373 SciELO, 19800 Google Acadêmico, para o citomegalovírus.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 SISTEMA IMUNOLÓGICO

O tempo é responsável pela modificação de diversos processos biológicos, dentre eles, a progressiva redução da atividade do sistema hematopoiético – associado à produção das células de defesa do organismo. Quando ausente a necessidade adicional, tal sistema consegue se manter funcionante de forma adequada, entretanto, a massa da medula óssea reduz proporcionalmente ao aumento da sua gordura, interferindo sobremaneira na atividade de síntese de novas células de defesa. (TAFFET, 2019).

As células do sistema imunológico são produzidas, originariamente, das células-tronco do tecido hematopoiético presente na medula óssea. Alguns fatores, como o envelhecimento, é responsável por alterar quantitativa e qualitativamente essa produção pela progressiva perda de DNA telomérico consequente das mitoses celulares. O encurtamento gerado nos telômeros são os responsáveis pela taxa aumentada na apoptose. (AZAR, 2018).

Além disso, é possível dividir o sistema imune em: (1) imunidade inata – respostas imunes intrínsecas ao indivíduos, não sendo, portanto, apreendidas – e, (2) imunidade adaptativa – refere-se às respostas geradas pelos linfócitos e refinada ao longo da vida. (AZAR, 2018).

3.2 PROCESSO INFECCIOSO NO IDOSO

O processo que se dá entorno de uma infecção é hoje, responsável por cerca de um terço das mortes nos indivíduos acima dos 65 anos e exerce um impacto na morbidade em idosos, descompensando suas patologias de base e conduzindo a um declínio funcional. Além disso, diversos fatores biosociais implicam em uma maior susceptibilidade desse grupo à infecções e às variadas nuances de apresentação das síndromes clínicas, divergindo daquelas presentes em adultos (MODY, 2019).

Quando presentes comorbidades associadas (ex., diabetes melitus), debilita ainda mais a resposta imune e, portanto, torna o indivíduo senil mais propenso à infecções comuns e oportunistas, bem como às respostas vacinais mais precárias. Deve-se constar ainda que, àqueles que convivem em residência compartilhada ou outras instituições sociais, tem risco aumentado. (MODY, 2019).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 IMUNOSSENECÊNCIA

O termo “imunossenescência” é habitualmente utilizado para se referir às alterações que ocorrem frente ao envelhecimento do sistema imune. Tal processo significa o aumento da susceptibilidade, bem como da severidade de doenças infecciosas, condições autoimunes e cânceres, em idosos. Em seres humanos, o traço característico desse processo é a redução de linfócitos T virgens (Th0) e de linfócitos B, enquanto há um crescimento no número de células T diferenciadas, com destaque para os LT CD8+, no sangue periférico (MÜLLER, 2016).

Processos como: quimiotaxia; fagocitose, produção de radicais livres, e apresentação de antígenos - funções da imunidade inata, a primeira linha de defesa do corpo - regredem junto ao envelhecimento do indivíduo, segundo evidências já existentes. Além disso, há evolução das células envolvidas nesses mecanismos para um meio pró-inflamatório, como o que ocorre no estado quiescente das pessoas de idade muito avançada (FULOP, 2015).

No que tange à imunidade adaptativa, como resultado da senilidade, dá-se um acúmulo, principalmente, no número de células LT CD8+, enquanto cai o de moléculas CD28 co-estimulatórias dos linfócitos T. As consequências desses achados, respectivamente, acentuam a atividade citotóxica e diminuem a diversidade de receptores de células T (TCR), bem como realçam a maior vulnerabilidade a infecções e a menor resposta à vacinas no idoso (TU, 2016). É importante ressaltar que o valor total de leucócitos séricos não se altera com a idade em

indivíduos saudáveis mas sim, apenas as suas funções que são reduzidas (alteração qualitativa) (TAFFET, 2019).

Portanto, tem-se que, as alterações fisiológicas que decorrem do avançar da idade são: (1) risco elevado de infecção por patógeno devido às alterações estruturais nas barreiras da pele, pulmões e trato gastrointestinal; (2) aumento do risco de infecção por patógenos intracelulares devido mudanças funcionais da imunidade, incluindo as reduções do número da população celular, da capacidade mitótica e da produção de substâncias indutoras da resposta imunológica específica (ex., Interleucina-2); (3) defesa prejudicada contra agentes fúngicos e virais, decorrente da resposta deficitária à transdução após ligação receptor-citocina; (4) declínio de resposta dos anticorpos à vacina relacionada à senescência de células CD8+ e; (5) produção deficiente de imunoglobulinas e dos anticorpos associado à queda das células B virgens. (MODY, 2019).

4.2 CITOMEGALOVÍRUS

O Citomegalovírus (CMV), também conhecido como HHV-5, corresponde a um vírus da família Herpes vírus, assim como o varicela-zoster. Seu material genético é composto por uma molécula de DNA envolto em um capsídeo, com proteínas que o rodeiam (JUNQUEIRA, 2008). Por tempos não se dava o devido reconhecimento clínico, porém, dado o crescente aumento de infecções decorrentes do uso de drogas imunossupressoras por indivíduos transplantados (órgãos e medula) e co-infecção pelo HIV, tem-se aprofundado mais seus estudos (CALDEIRA, 2010).

As vias de transmissão do CMV podem ser tanto iatrogênicas, quanto naturais. No primeiro caso, ocorre após de transfusões sanguíneas inadequadas ou em indivíduos transplantados. Pelos meios naturais, é necessário contato direto e prolongado com fluidos da pessoa infectada: sêmen, saliva, urina etc., ou por transmissão vertical (JUNQUEIRA, 2008; LOBATO-SILVA, 2016).

Em indivíduos imunocompetentes, a infecção primária normalmente tem um curso assintomático. Após adentrar no corpo, o vírus segue em estado de latência no organismo de seu hospedeiro durante toda a vida. Essa situação só se modifica quando há uma baixa na imunidade do hospedeiro, permitindo que o vírus se reative (KIM, 2015). Para os imunocomprometidos, como os portadores de HIV ou transplantados, as doenças causadas pelo CMV possuem uma maior morbidade e mortalidade (FRIEL, 2019).

Esse vírus, quando em uma condição crônica (latente), tem a capacidade de acentuar, na velhice, o estado pró-inflamatório do corpo, o qual já acompanha naturalmente o processo do envelhecimento humano (SOLANA, 2012). Além dessa questão, também é sabido que esses agentes infecciosos se relacionam com outro co-patógenos, causando danos específicos em órgãos distintos, como exemplo, em casos de pneumonia, doença gastrointestinal, hepatite, cistite, retinite, pancreatite, entre outras (LJUNGMAN, 2002).

Na população idosa, hospedeiros imunocomprometidos pelo decaimento natural do sistema imune, a infecção pelo CMV pode resultar em variadas apresentações clínicas, dentre elas, uma síndrome inespecífica (febre, mal estar, astenia, mialgia, artralgia, leuco e/ou trombocitopenia associado ao quadro de viremia) ou uma afecção de órgão específico (retinite, pneumonite, encefalite, hepatite ou ulceração do trato gastrointestinal) (CALIENDO, 2019).

As associações entre a soropositividade para o Citomegalovírus e a idade - e junto a ela, a imunossenescência - trazem evidências reveladoras. Segundo estudo encabeçado por Dr. Furman, MM Davis e colaboradores (Palo Alto, USA), a resposta imunológica a vacinas do vírus Influenza em indivíduos jovens foi robusta, enquanto não encontrada da mesma forma também nos indivíduos mais velhos da pesquisa. Assim, fica sugestivo que possa haver efeito benéfico do CMV em pessoas mais jovens (SANSONI, 2014).

Além disso, evidências resultantes de pesquisas corroboram para a ideia de que, infecções crônicas latentes por CMV na população gerontológica, é responsável por desencadear importante limitação na capacidade de expressar uma resposta imunológica eficaz ante agentes agressores, o que predispõe à infecções secundárias (CALDEIRA, 2010).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A imunossenescência é um processo que ocorre naturalmente com o envelhecimento humano. As suas alterações no sistema imune aumentam substancialmente a susceptibilidade a infecções, sendo um fator de risco aumentado para os idosos. Entre elas, a infecção pelo Citomegalovírus aparece como uma condição de importante correlação, repercutindo negativamente na morbimortalidade do paciente.

Ainda são escassos os estudos e pesquisas acerca do tema, entretanto já existem algumas descobertas interessantes a serem investigadas. Dentre essas, o benefício na resposta imune a certos tipos de vacina em indivíduos mais jovens. Esse fato pode ser um bom alicerce para

futuras descobertas e melhora da qualidade de vida da população em geral, especialmente na velhice.

Palavras-chave: Imunossenescência, Citomegalovírus, Envelhecimento.

REFERÊNCIAS

1. MÜLLER, Ludmila; HAMPRECHT, Klaus; PAWELEC, Graham. The Role of CMV in Immunosenescence. *The Ageing Immune System And Health*, [s.l.], p.53-68, 4 out. 2016. Springer International Publishing. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-43365-3_4.
2. FULOP, Tamas et al. Frailty, Inflammation and Immunosenescence. *Frailty In Aging*, [s.l.], p.26-40, 2015. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000381134>.
3. FRIEL, Timothy J., 2019. Epidemiology, clinical manifestations, and treatment of cytomegalovirus infection.
4. JUNQUEIRA, Jader Joel Machado, 2008. Citomegalovírus: Revisão dos Aspectos Epidemiológicos, Clínicos, Diagnósticos e de Tratamento.
5. RIBEIRO, Ana Catarina Lourenço, 2012. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica no Idoso – Artigo de Revisão.
6. TU, Wenjuan; RAO, Sudha. Mechanisms Underlying T Cell Immunosenescence: Aging and Cytomegalovirus Infection. *Frontiers In Microbiology*, [s.l.], v. 7, 27 dez. 2016. Frontiers Media SA.
7. LOBATO-SILVA, Dorotéa de Fátima. Citomegalovírus: epidemiologia baseada em dados de soroprevalência. *Revista Pan-amazônica de Saúde*, [s.l.], v. 7, n., p.213-219, dez. 2016. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232016000500024>.
8. SOLANA, Rafael et al. CMV and Immunosenescence: from basics to clinics. *Immunity & Ageing*, [s.l.], v. 9, n. 1, p.1-2, 31 out. 2012. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/1742-4933-9-23>.
9. KIM, Jihye; KIM, A-reum; SHIN, Eui-cheol. Cytomegalovirus Infection and Memory T Cell Inflation. *Immune Network*, [s.l.], v. 15, n. 4, 2015. The Korean Association of Immunobiologists (KAMJE).
10. LJUNGMAN, Per; GRIFFITHS, Paul; PAYA, Carlos. Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Recipients. *Clinical Infectious Diseases*, [s.l.], v. 34, n. 8, p.1094-1097, 15 abr. 2002. Oxford University Press (OUP).
11. SANSONI, Paolo et al. New advances in CMV and immunosenescence. *Experimental Gerontology*, [s.l.], v. 55, p.54-62, jul. 2014. Elsevier BV.
12. AZAR, Antoine, 2018. UpToDate. Immune function in older adults.
13. MODY, Lona, 2019. UpToDate. Approach to Infection in the older adult.
14. TAFFET, George E., 2019. UpToDate. Normal Aging.
15. CALIENDO, Angela M., 2019. UpToDate. Approach to the diagnosis of cytomegalovirus infection.
16. CALDEIRA, Marcelo Henrique Reis, 2010. *Geriatrics & Gerontologia*, 2010, 4(2); 107-12. Alterações neuroinflamatórias e imunológicas na fragilidade e infecção por citomegalovírus.
17. GOLDECK, David et al. Cytomegalovirus Infection Minimally Affects the Frequencies of B-Cell Phenotypes in Peripheral Blood of Younger and Older Adults. *Gerontology*, [s.l.], v. 62, n. 3, p.323-329, 2016. S. Karger AG.