

Aspectos Moleculares do Sistema Imunológico no Envelhecimento

Molecular Aspects of the Immunológico System in the Aging

Aspectos Moleculares del Sistema Imunológico en el Envejecimiento

Diego Andreazzi Duarte

Marli Gabriel de Melo-Almeida²

¹Enfermeiro. Doutorando em Clínica Médica - Laboratório de Fisiopatologia Renal – N.M.E.C./ UNICAMP, SP.

²Enfermeira. Mestre em Saúde Materno-Infantil. Docente do Centro Superior de Ensino e Pesquisa de Machado – CESEP

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo reconhecer a imunologia do envelhecimento, bem como seus aspectos moleculares e mecanismos adaptativos, assim foi realizado um estudo descritivo de revisão bibliográfica por meio de base de dados de artigos da literatura científica: Bireme, LILACS, SciELO, PubMed e MEDLINE. A amostra constituiu de 18 (dezoito) artigos, dentre estes, foram selecionados 6 (seis) artigos para fundamentação teórica básica (grupo relevante 1) e 4 (quatro) artigos para fundamentação teórica complementar (grupo relevante 2). Somente 8 (oito) artigos foram descartados do estudo (grupo não relevante) pelo critério “relevância temática”. Diante dos achados, conclui-se que o sistema imune, constituído por células e moléculas responsáveis pela proteção contra as doenças infecciosas, é um sistema de grande importância para o organismo, mas na idade senil ocorre uma supressão do mesmo. Contudo, são essenciais as práticas e cuidados de saúde, como a alimentação adequada, bem como a prática de exercícios físicos, entre outros, que geram o fortalecimento imunológico para o indivíduo.

PALAVRAS-CHAVE: Sistema imunológico, Envelhecimento, Linfócitos.

ABSTRACT

The present work has as objective to recognize the imunologia of the aging, as well as its molecular aspects and adaptation mechanisms, thus a descriptive study of bibliographical revision by means of database of

articles of scientific literature was carried through: Bireme, LILACS, SciELO, PubMed and MEDLINE. The sample constituted of 18 (eighteen) articles, amongst these, had been selected 6 (six) articles for basic theoretical recital (excellent group 1) and 4 (four) articles complementary theoretical recital (excellent group 2). 8 (eight) articles had only been discarded of the study (not excellent group) for the criterion "thematic relevance". Ahead of the findings, one concludes that the immune system, constituted of cells and responsible molecules for the protection against the infectious illnesses, is a system of great importance for the organism, but in the senile age a suppression of the same occurs. However, they are essential practical and the well-taken care of one's of health, as the adjusted feeding, as well as the practical one of physical exercises, among others, that they generate immunologic reinforcement for the individual.

KEYWORD: Immune system, Aging, Lymphocytes.

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo reconocer la inmunología del envejecimiento, así como sus aspectos moleculares y mecanismos de adaptación, por lo tanto un estudio descriptivo de revisión bibliográfica mediante la base de datos de artículos de literatura científica se realizó a través de: BIREME, LILACS, SciELO, PubMed y MEDLINE. La muestra constituida por 18 (dieciocho) artículos, entre ellos, habían sido seleccionados 6 (seis) los artículos para el considerando teóricos básicos (excelente grupo 1) y 4 (cuatro) los artículos considerando complementarios teóricos (excelente grupo 2). 8 (ocho) los artículos sólo se había descartado del estudio (no excelente grupo) para el criterio de "pertinencia temática". Delante de los resultados, se concluye que el sistema inmunológico, constituido por células y moléculas responsables de la protección contra las enfermedades infecciosas, es un sistema de gran importancia para el organismo, pero en la edad senil se produce una supresión de la misma. Sin embargo, son esenciales práctica y la cuidada de la propia de la salud, la alimentación ajustado, así como la práctica de ejercicios físicos, entre otros, que generan refuerzo inmunológico para el individuo.

PALABRAS CLAVE: Sistema Inmunitario, Envejecimiento, Linfocitos.

1. INTRODUÇÃO

A longevidade foi um grande avanço do século XX em consequência do avanço das Ciências da Saúde que, além de combater as epidemias que ceifavam vidas jovens, pôde controlar melhor as doenças crônicas e degenerativas da fase adulta e idosa. Como resultante, é explicado por especialistas que o crescimento da população de terceira idade vem aumentando a cada ano, por meio da queda da taxa de fecundidade, aliada à queda da taxa de mortalidade (EWERS AT, RIZZO LV e FILHO JK, 2008).

O estudo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2007) demonstra que a expectativa de vida em 1940 era de 40,5 anos; em 2007 é de 70,4 anos e em 2050 será de 81,3 anos.

Segundo Prado ST e Sayd JD, (2004), a Imunologia é uma ciência na qual as explicações dos fenômenos imunológicos baseiam-se em observações experimentais e em suas conclusões. A sua evolução como disciplina experimental tem dependido de nossa capacidade em manipular a função do sistema imune sob condições controladas.

Com os avanços nas técnicas de cultura celular, na metodologia do DNA recombinante e na bioquímica das proteínas, a Imunologia tornou-se uma ciência descritiva na qual fenômenos imunes diversos podem ser unidos coerentemente e explicada em termos estruturais e bioquímicos precisos (HIDEAKI AM, 2004).

O sistema imunológico é formado por células e moléculas responsáveis pela proteção contra agentes externos; a essa proteção chamamos imunidade. A resposta coletiva e coordenada à presença de substâncias estranhas no organismo tais como micróbios, macromoléculas (por exemplo, proteínas e polissacarídeos), denominamos resposta imune. Mecanismos de defesa para infecções estão também envolvidos na resposta às substâncias estranhas não-infecciosas. Esses mesmos mecanismos são capazes de causar lesão tecidual e, em algumas situações, doença (imunopatologia). O declínio da função imunológica, encontrado nos idosos, está associado a alterações que podem ocorrer em cada etapa do desenvolvimento da resposta imune (VERÍSSIMO VMT, 1999).

Diante das alterações ocorrentes à medida que se envelhece e importância do sistema imunológico nessa fase, viu-se necessária a realização de um trabalho com o objetivo de reconhecer a imunologia do envelhecimento, bem como seus aspectos moleculares e mecanismos adaptativos.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e analítico de revisão bibliográfica, realizado por meio de pesquisa em livros e artigos indexados nas bases científicas: Bireme, LILACS, SciELO, PubMed e MEDLINE. O critério para a seleção foi baseado na relevância temática, onde foram utilizados os seguintes descritores: *sistema imune, envelhecimento, aspectos moleculares*.

Após a pesquisa bibliográfica, os artigos foram analisados e divididos em três grupos: grupo relevante 1, selecionado para a fundamentação teórica básica; grupo relevante 2, selecionados para a fundamentação teórica complementar e sem critério em específico e grupo não relevante, excluído do estudo.

3. RESULTADOS

Para este estudo foi obtida a amostra de 18 (dezoito) artigos, dentre estes, foram selecionados 6 (seis) artigos para fundamentação teórica básica (grupo relevante 1) e 4 (quatro) artigos para fundamentação teórica complementar (grupo relevante 2). Somente 8 (oito) artigos foram descartados do estudo (grupo não relevante) pelo critério “relevância temática”.

Contudo, foi possível descrever as a imunologia do envelhecimento, bem como seus aspectos moleculares e mecanismos adaptativos.

4. ASPECTOS MOLECULARES DO SISTEMA IMUNOLÓGICO NO ENVELHECIMENTO

Durante toda a vida do ser humano, seu sistema imunológico sofre continuamente mudanças morfológicas e funcionais que atingem o ápice de sua função na puberdade e um declínio gradual e contínuo durante o envelhecimento (EWERS AT, RIZZO LV e FILHO JK, 2008). A OMS – Organização Mundial de Saúde – considera idoso o indivíduo com idade superior a 65 anos. Em seres humanos, a função imune parece estar alterada, de modo geral, em indivíduos após os 60 anos de idade, e permanecendo em declive até o final da vida (HIDEAKI AM, 2004).

Interações do sistema imunológico

Como enfatizado por Prado ST e Sayd JD (2004), sabe-se que há uma grande interação do sistema imune com o sistema nervoso, desempenhando papel fundamental na exacerbação de mecanismos de cunho imunológico e na depressão das funções normais do sistema imune. O autor afirma ainda que indivíduos idosos estejam ainda mais sujeitos a esses efeitos.

Em idosos submetidos a quadros de estresse emocional e/ou depressão observa-se maior incidência de infecções, de doenças autoimunes e de neoplasias (EWERS AT, RIZZO LV e FILHO JK, 2008). Já em indivíduos idosos que não apresentam quadro depressivo ou estresse emocional observa-se que o número de linfócitos T CD4+ e CD8+, respectivamente, pode estar diminuído, afirma Filho C *et al.* (1999). Além disso, para Prado ST e Sayd JD (2004), a capacidade funcional dessas células fica alterada, como se evidencia pela baixa resposta ao estímulo com mitógenos, por exemplo, à fitohemaglutinina (PHA) e ao estímulo com IL-2 (). Essa diminuição na resposta se deve à deficiência e/ou diminuição na produção de IL-2 por alterações ou defeitos na transdução de sinais mitogênicos vindos do receptor do linfócito T (TCR). Essa alteração na

sinalização pode ser a mais importante causa do declínio da resposta imune celular mediada em idosos, afirma Hideaki AM (2004).

Sinalização imunohistoquímica

Segundo Ewers AT, Rizzo LV e Filho JK (2008), eventos sequenciais levam a uma sinalização perfeita da célula T que se manifesta como ativação, diferenciação, apoptose, anergia e desenvolvimento de funções efetoras ou de memória. Todas essas manifestações são moduladas por uma relativa proporção de subpopulações de células T, de receptores coestimulatórios, de composição da membrana celular, de tipos de células apresentadoras de antígenos ou de equilíbrio entre as citocinas (MARTINEZ AC e ALVAREZ MM, 1999). Quando há uma ruptura nessa cascata de sinalização causada por mudanças fisiológicas, como o envelhecimento, patológicas, como o câncer, ou ainda por doenças autoimunes, existe uma alteração da resposta imune (MACEDO RM, TIRAPEGUI J, 2000).

Como os indivíduos idosos estão mais sujeitos às alterações patológicas do sistema imune, somam-se a isso alterações inerentes à idade, o que resulta em um comprometimento importante das funções do sistema imunológico (FILHO C *et al.*, 1999; ROSA LFP e VAISBERG MW, 2002).

Mecanismos bioenzimáticos

O perfeito funcionamento de um organismo requer um equilíbrio nos recursos funcionais e de reparo, sugerindo longevidade (LEANDRO C, 2002). Ao nível celular, mecanismos bioenzimáticos existem a fim de prevenir e reparar danos mantendo a integridade genômica. No caso do sistema imunológico, esses mecanismos são importantes na manutenção das células de memória (PRADO ST e SAYD JD, 2004).

Segundo Hideaki AM (2004) e Prado ST e Sayd JD (2004), o mecanismo de renovação tecidual por mitose celular traz o risco de doenças proliferativas e, em casos extremos, de um processo citogênico descontrolado que é característico de doenças malignas.

Como o sistema imune é particularmente dinâmico e contém elementos insubstituíveis, tendo como exemplo as células de memória, esses eventos são particularmente importantes para sua manutenção durante o envelhecimento (EWERS AT, RIZZO LV e FILHO JK, 2008). Todas as células do sistema imune são derivadas de células-tronco hematopoiéticas que têm a capacidade de dividir-se e diferenciar-se ao longo da vida. Esse processo ocorre devido ao alto nível de atividade do complexo enzimático multimolecular telomerase, com capacidade de alongar o DNA telomérico (HIDEAKI AM, 2004). Filho C *et al.* (1999) afirma que a atividade da telomerase é particularmente evidente em tipos celulares que dependem de replicação e de autorrenovação, contudo, esse complexo enzimático possui a capacidade de diminuir, mas não compensar completamente, a perda do telômero, exceto para gametas e células tumorais.

O sistema imune é um mecanismo celular dinâmico para o qual a manutenção da atividade de telomerase é fundamental. Sendo que a competência imunológica é dependente da expansão clonal de linfócitos T e B antígeno-específico e a perda de telômero pode contribuir para o retardo da função imune (EWERS TA, RIZZO LV e FILHO JK, 2008).

Estudos atuais sobre a função imunitária no envelhecimento

A maturação de linfócitos T é particularmente complexa, pois inclui atividade tímica, decaindo progressivamente com o envelhecimento, mas esse complexo processo ainda não foi completamente elucidado. Nos tímócitos existe um alto grau de atividade da telomerase e o comprimento do telômero pode ser aumentado ou mantido, afirma

Veríssimo VMT (1999). O encurtamento do telômero tem sido descrito em indivíduos portadores de doenças inflamatórias crônicas, como, por exemplo, a artrite reumatóide, a esclerodermia, o lúpus eritematoso sistêmico, a dermatite atópica, entre outras (FILHO C *et al.*,1999).

Diversos estudos com pacientes com artrite reumatóide demonstraram que o encurtamento do telômero não é encontrado somente em células T de memória, mas também em células T ativas. Estes resultados sugerem que este fenômeno parece ser geneticamente determinado e associado ao haplótipo HLA-DR4, que é um dos principais fatores de risco para a artrite reumatóide (PRADO ST e SAYD JD, 2004). Acredita-se também que constantes infecções inoportunas ou crônicas também contribuem para a erosão dos telômeros, que mais uma vez, associa-se novamente ao envelhecimento, simplesmente, pela excessiva exposição, cita Ewers TA, Rizzo LV e Filho JK (2008). Entretanto, as razões pelas quais o encurtamento de telômeros pode levar à autoimunidade em idosos não são tão claras.

5. CONCLUSÃO

Diante dos achados, conclui-se que o sistema imune, constituído por células e moléculas responsáveis pela proteção contra as doenças infecciosas, é um sistema de grande importância para o organismo, mas na idade senil ocorre uma supressão do mesmo. Contudo, são essenciais as práticas e cuidados com a saúde, como a alimentação adequada, bem como a prática de exercícios físicos, entre outros, que gera o fortalecimento imunológico para o indivíduo. Tendo em vista que ainda não foi possível compreender o complexo mecanismo e progressão do declínio imunológico ocorrido com o envelhecimento, bem como terapêuticas mais específicas capazes de reverter o processo.

REFERÊNCIAS

1. EWERS AT, RIZZO LV e FILHO JK. **Imunologia e envelhecimento**. einstein. 2008; 6 (Supl 1):S13-S20.
2. PRADO ST e SAYD JD. **A pesquisa sobre envelhecimento humano no Brasil: grupos e linhas de pesquisa**. *Ciência & Saúde Coletiva*, 9(1):57-68, 2004.
3. FILHO C, THOMAZ E, NETTO P, PASINI U, BUENO C, OKUMURA Y, CARVALHO MR, CIBELA C e OLIVEIRA MG. **Avaliação de imunidade celular e humoral em indivíduos idosos**. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo*;42(5):213-7, set.-out. 1999.
4. HIDEAKI AM. **Papel da atividade física regular realizada durante vários anos na função imune do idoso**. São Paulo; s.n; 2004. [107] p. ilus, tab, Graf [DISSERTAÇÃO DE MESTRADO].
5. GALVÃO L. **Genética e imunologia em geriatria**. *Arq. bras. med*;56(4):167-70, jul.-ago. 1982.
6. VERÍSSIMO VMT. **Exercício físico e envelhecimento : efeitos sobre o estado nutricional. Metabolismo lipídico, hemostase e imunologia celular**. Universidade de Coimbra, ed. aut., 1999. [DISSERTAÇÃO DE MESTRADO].
7. MARTINEZ AC e ALVAREZ MM. **O sistema imunológico: Conceitos gerais, adaptação ao exercício físico e implicações clínicas**. *Rev. bras. med. esporte*.1999;5(3):120-125.
8. MACEDO RM, TIRAPGUI J. **Aspectos atuais sobre glutamina, atividade física e sistema imune**. *RBCF, Rev. bras. ciênc. farm. (Impr.)*; 2000, 36(2):201-12.

9. ROSA LFP e VAISBERG MW. **Influências do exercício na resposta imune.** Rev Bras Med Esporte _ Vol. 8, Nº 4 – Jul/Ago, 2002.

10. LEANDRO C, NASCIMENTO E, CASTRO RM, DUARTE JA e CASTRO CMM. **Exercício físico e sistema imunológico: mecanismos e integrações.** Revista Portuguesa de Ciências do Desporto, 2002, vol. 2, nº 5: 24-30.

Recebido em: 03/03/2010

Aceito em: 05/05/2010

Endereço para correspondência: Rua Joaquim Chavasco, 1111 – Bairro São Judas Tadeu - Ouro Fino – MG. CEP.: 37570-000. diegoanderazzi@yahoo.com.br.