

Dinâmica dos telômeros e da telomerase dentro do sistema imunológico humano: efeito da infecção crônica e estresse.

Effros, R.B.

Resumo

O envelhecimento do sistema imunológico é um dos principais fatores responsáveis pelo aumento da gravidade das infecções, respostas menores às vacinas e maior incidência de câncer em pessoas idosas. Uma grande categoria de estressores que contribuem para as alterações dentro do compartimento de linfócitos T é a família de vírus do herpes. Estes vírus, geralmente adquiridos cedo na vida, persistem durante muitas décadas e levam certas células T para a fase final da senescência replicativa, a qual é caracterizada por uma variedade de alterações fenotípicas e funcionais, incluindo o perfil de citocina alterado, a resistência à apoptose e telômeros encurtados. De fato, uma grande proporção de linfócitos T CD8 citotóxicos senescentes está associada com a infecção latente por citomegalovírus (CMV) em idosos, e é parte de um conjunto dos biomarcadores do sistema imunológico que são associados com a mortalidade precoce. Em idades mais jovens, células semelhantes acumulam em pessoas cronicamente infectadas com HIV-1. Em adição à infecção viral persistente, o estresse psicológico e o estresse oxidativo também podem contribuir para a geração de linfócitos T disfuncionais senescentes. Estratégias como a manipulação da cultura celular de senescência replicativa, bem como estilo de vida e técnicas redutoras de estresse são discutidas em termos de possíveis abordagens para melhorar a função imunológica em pessoas mais velhas. Esta revisão destaca a importância da utilização de seres humanos em estudos sobre a imunossenescência e a dinâmica dos telômeros/telomerase, uma vez que os organismos modelo empregados em outras facetas da pesquisa do envelhecimento não estão sujeitos aos fatores específicos que causam a marcante reconfiguração relacionada à idade do sistema imunológico humano.