

Resumo

Introdução: Envelhecimento humano está associado com alterações drástica no sistema imune, a maioria relacionada às células T, que resultam no declínio progressivo de suas funções. Desde que envelhecimento está associado a deficiências na atividade das células T, não é surpresa o fato de indivíduos idosos estarem mais susceptíveis a infecções. Não existem estudos sistemáticos sobre a resposta imune de indivíduos idosos residentes em áreas endêmicas para *S. mansoni*. Em um estudo prévio em duas áreas endêmicas de Minas Gerais, Brasil, nosso grupo observou um número considerável de indivíduos com idade acima de 60 anos vivendo nessas áreas, que não pode mais ser ignorado. No entanto, nem todos esses idosos tem alta intensidade de infecção e vários deles que sempre viveram nessas áreas endêmicas permanecem protegidos da infecção e apresentam exame de fezes negativo para ovos de *S. mansoni*. Uma questão importante para estudos sobre envelhecimento e controle de doenças em países em desenvolvimento é quais diferenças existem no perfil imunológico dos indivíduos que não se infectam, capazes de conferir proteção contra a infecção ou re-infecção. Indivíduos idosos não infectados devem desenvolver mecanismos para compensar a disfunção imune e gerar resposta protetora contra constante ameaça de infecção nessas áreas.

Indivíduos e Métodos: No presente estudo foram incluídos 73 indivíduos (38 não infectados e 35 infectados com *S. mansoni*), divididos em três grupos etários (7-18, 19-59 e 60-94 anos). Avaliamos por ELISA os níveis das citocinas IL-6 e TNF- α e do hormônio do envelhecimento DHEA; e por citometria de fluxo a expressão de receptores envolvidos na imunidade inata TLR-1, 2, 3 e 4 em células NK, células dendríticas, monócitos e linfócitos B. Mecanismos reguladores em células T foram avaliados pela expressão de Foxp3 em linfócitos TCD4+CD25+ em cultura (microgranuloma *in vitro*) e a expressão de LAP em linfócitos CD4+ no sangue periférico.

Resultados: Nós mostramos que indivíduos idosos não infectados residentes em área endêmica para *S. mansoni* apresentam maior frequência de NKCD56^{low} expressando TLR-1, 2, 3 e 4; maior frequência de células dendríticas expressando TLR-1 e maior frequência de monócitos que expressam TLR-1 e 4. Além disso, também podemos observar que indivíduos idosos infectados possuem maior frequência de células CD4+CD25+Foxp3+ e CD4+LAP+. As dosagens de citocinas não foram diferentes entre os grupos e a dosagem de DHEA foi menor nos indivíduos idosos infectados quando comparados com adultos infectados, indicando que variações nos níveis desse hormônio em nossos indivíduos pode

estar mais associado ao sinergismo dos efeitos do envelhecimento e da infecção crônica por *S. mansoni*.

Conclusões: Nós mostramos no presente estudo que dois mecanismos imunológicos contribuem para distinguir indivíduos idosos infectados de idosos saudáveis (não infectados). Primeiro, indivíduos idosos saudáveis desenvolvem mecanismos de imunidade inata que operam na deficiência das células T durante o envelhecimento, conferindo proteção. Segundo, células T reguladoras cronicamente ativadas, capazes de prejudicar a imunidade protetora, estão presentes com maior frequência em indivíduos idosos infectados. A partir desses resultados, podemos sugerir que a expressão de TLR em células da imunidade inata pode ser relacionada com a condição de negativo para infecção por *S. mansoni* em alguns indivíduos idosos expostos constantemente à infecção. O desenvolvimento de mecanismos de proteção contra infecção pode representar um biomarcador de envelhecimento saudável nesta população.