

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE  
JOAQUIM VENÂNCIO

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO  
LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM TÉCNICAS LABORATORIAIS  
DE SAÚDE

RAQUEL PINTO NUNES

**OS EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NA FUNÇÃO IMUNE EM  
IDOSOS**

Rio de Janeiro  
2011  
RAQUEL PINTO NUNES

OS EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NA FUNÇÃO IMUNE EM  
IDOSOS

Projeto de Pesquisa de Monografia apresentado à  
Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio  
como requisito parcial à obtenção do diploma no  
Curso de Formação Técnica de Análises Clínicas.

Orientadora: Flávia Coelho Ribeiro  
Co-orientador: Paulo Roberto Soares Stephens

Rio de Janeiro  
2011  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO  
LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM TÉCNICAS LABORATORIAIS  
DE SAÚDE

RAQUEL PINTO NUNES

OS EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NA FUNÇÃO IMUNE EM  
IDOSOS

Aprovado em: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Banca Examinadora:

---

Flávia Coelho Ribeiro

---

Flávio Henrique Marcolino da Paixão

---

Augusto Cesar Rosito Ferreira

*Dedico este Trabalho aos meus avós:  
Albertina, Antônio (in memoriam),  
Maria da Glória e Daniel (in memoriam).*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço inicialmente a Deus, por iluminar meus pensamentos, fortalecer minha vontade, abençoar minha vida e permitir generosamente a realização de meus projetos.

Agradeço aos meus pais Cláudia de Abreu e José Antônio Marinho e ao meu irmão Erick, por toda a base de sustentação e incentivo que oferecem em todos os momentos e etapas da minha vida.

Agradeço a Nathália Pinto e Fernando Ferreira, pelo incentivo, apoio e força em todos os momentos, principalmente nos difíceis.

Agradeço aos meus familiares, pela motivação.

Agradeço aos meus amigos Thatiana Cândido, Brunna Torres, Mariana Reis e Matheus Antelo, por todos os momentos de alegria e frustração, por tudo.

Agradeço aos companheiros Victória Gomes, Carolina Tomari, Marcelo Coli, Lucas Lodron, Thiago Ribeiro, Evandro Suzano, José Fernando, Júlio Parada, Oirã Ferrer, Jéssica Maciel, Julyana Dias, Ramon Costa e todos os demais da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, que me acompanharam nessa jornada.

Agradeço aos meus orientadores Flávia Ribeiro e Paulo Stephens, pela dedicação e paciência.

Agradeço a toda equipe do Laboratório de Educação Profissional em Técnicas Laboratoriais de Saúde (LATEC), pelo incentivo.

*Até o último suspiro, a vida é um processo.*  
(Lya Luft)

## **RESUMO**

O exercício físico pode atenuar o processo de perda das funções orgânicas observado no envelhecimento, promovendo melhorias no condicionamento físico e na aptidão social. Inclusive resultados positivos no controle, tratamento e prevenção de doenças crônicas – como diabetes, hipertensão, arteriosclerose, varizes, artrose e artrite – são observados. Biologicamente, o envelhecimento resulta de gradativas danificações a células, tecidos e órgãos do corpo com o avanço da idade, sendo um processo deteriorativo progressivo e irreversível. Tal processo natural, de limitação aceitável das capacidades intelectuais e físicas do indivíduo, denomina-se senescência. Esta tem reflexos também no sistema imune, que atua na eliminação de patógenos e controle interno do organismo. Tem-se, portanto, imunossenescência como a senescência da função e do sistema imune, associado e evidenciado por alterações na sua função efetora, levando a uma maior susceptibilidade a doenças auto-imunes, infecções e neoplasias. Relaciona-se também a imunossenescência à intensificação dos processos inflamatórios, com os quais as doenças crônicas estão associadas. Muitos dos benefícios da prática de exercícios físicos, por fim, devem-se a uma interação entre essa prática e o sistema imune. Assim, torna-se viável estabelecer uma relação entre características do declínio da função imune, observadas no envelhecimento, e características estimuladoras dessa função imunológica, observadas na prática de exercícios físicos.

Palavras-chave: Exercício Físico, Envelhecimento, Senescência, Sistema Imunológico, Doenças Crônicas, Imunossenescência.

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Alterações funcionais e fisiológicas evidenciadas no envelhecimento.....	28
Tabela 2 – Alterações dos níveis de produção de citocinas no envelhecimento.....	37
Tabela 3 – Alterações no sistema imunológico frente ao exercício físico.....	54
Tabela 4 – Balanceamento de efeitos do envelhecimento e da prática de exercícios físicos no sistema imunológico.....	57

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
--------------------------	-----------

1.1 OBJETIVOS.....	17
1.1.1 Objetivo Geral.....	17
1.1.2 Objetivos Específicos.....	17
1.2 JUSTIFICATIVA.....	17
1.3 METODOLOGIA.....	19
<b>2 UMA BREVE ABORDAGEM ACERCA DO ENVELHECIMENTO EM PARÂMETROS DEMOGRÁFICOS.....</b>	<b>20</b>
2.1 ENVELHECIMENTO DEMOGRÁFICO NO MUNDO E NO BRASIL.....	20
2.2 IMPLICAÇÕES DO ENVELHECIMENTO POPULACIONAL NAS POLÍTICAS PÚBLICAS DE SAÚDE.....	22
<b>3 O ENVELHECIMENTO CELULAR E BIOLÓGICO.....</b>	<b>24</b>
3.1 TEORIAS BIOLÓGICAS DO ENVELHECIMENTO.....	24
3.1.1 Teorias Genéticas do Envelhecimento Celular.....	24
3.1.2 Teorias Estocásticas do Envelhecimento Celular.....	26
3.2 ALTERAÇÕES CELULARES EVIDENCIADAS NO ENVELHECIMENTO.....	27
3.3 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E FUNCIONAIS EVIDENCIADAS NO ENVELHECIMENTO.....	28
<b>4 O SISTEMA IMUNE E A IMUNOSSENESCÊNCIA.....</b>	<b>30</b>
4.1 IMUNOSSENESCÊNCIA.....	30
4.1.1 Alterações Observadas na Medula Óssea e Timo.....	31
4.1.2 Alterações Observadas na Imunidade Inata.....	33
4.1.2.1 <i>Barreiras Físicas</i> .....	33
4.1.2.2 <i>Neutrófilos</i> .....	33
4.1.2.3 <i>Macrófagos</i> .....	34
4.1.2.4 <i>Células Dendríticas</i> .....	35
4.1.2.5 <i>Células Natural-killers (NK)</i> .....	36
4.1.2.6 <i>Aspectos Moleculares</i> .....	37
4.1.2.7 <i>Citocinas</i> .....	37
4.1.3 Alterações Observadas na Imunidade Adaptativa.....	38
4.1.3.1 <i>Linfócitos T</i> .....	39
4.1.3.2 <i>Linfócitos B</i> .....	41
4.1.3.3 <i>Imunoglobulinas</i> .....	42
4.1.4 Morte celular na Imunossenescência.....	43

4.1.5	Auto-imunidade na Imunossenescência.....	43
4.1.6	Neoplasias e Imunossenescência.....	45
<b>5</b>	<b>EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS AO ORGANISMO.....</b>	<b>46</b>
5.1	EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM IDOSOS.....	47
5.1.1	Efeitos do Exercício na Composição Corporal.....	47
5.1.2	Efeitos do Exercício nas Variáveis Neuromotoras.....	48
5.1.3	Efeitos do Exercício nos Processos Metabólicos.....	48
5.2	OS EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NO SISTEMA IMUNOLÓGICO.....	48
5.2.1	O Exercício Físico Moderado.....	49
5.2.2	O Exercício Físico Intenso.....	49
5.2.3	Benefícios da Prática de Exercícios Físicos nos Componentes do Sistema Imune.....	50
5.2.4	Observações acerca dos Possíveis Malefícios da Prática de Exercícios Físicos.....	51
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS ACERCA DA CORRELAÇÃO ENTRE O ENVELHECIMENTO E A PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NO SISTEMA IMUNOLÓGICO.....</b>	<b>55</b>
6.1	NEUTRÓFILOS.....	55
6.2	MACRÓFAGOS.....	55
6.3	CÉLULAS NK.....	56
6.4	LINFÓCITOS T.....	56
6.5	IMUNOGLOBULINAS.....	56
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>58</b>
	<b>APÊNDICE A – ROTEIRO DE ENTREVISTAS.....</b>	<b>61</b>
	<b>APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>63</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Uma série de benefícios decorrentes da prescrição e realização de exercícios físicos para o corpo humano tem sido objeto de diversos estudos, por autores de todo o mundo, tendo por objetivo uma discussão sobre o papel dessa prática na saúde e boa qualidade de vida.

O exercício físico pode retardar ou mesmo atenuar o processo de perda das funções orgânicas observado no envelhecimento biológico, promovendo melhorias no condicionamento físico e na aptidão social (CHEIK et al., 2003). Dessa forma, a prática de exercícios físicos é um fator primordial para um bom condicionamento físico e uma boa qualidade de vida, sendo freqüente a prescrição da mesma por médicos tanto no tratamento de diversos casos clínicos quanto num acompanhamento da saúde do paciente, inclusive em quadros de depressão e ansiedade. Essa prescrição se dá em qualquer idade, desde jovens a idosos, e em cada faixa etária a prática de exercícios físicos tem finalidades e objetivos específicos, sendo comum a todas essas faixas etárias a possibilidade de uma prescrição com caráter preventivo – anterior ao aparecimento da doença (CHEIK et al., 2003). Os benefícios da prática de exercícios físicos são tanto físicos – como metabólicos, antropométricos ou neuromusculares – quanto também sociais e psicológicos – melhoria do auto-conceito, da auto-estima e imagem corporal e socialização (MATSUDO et al., 1992). Inclusive resultados positivos no controle, tratamento e prevenção de doenças como: diabetes, enfermidade cardíaca, hipertensão, arteriosclerose, varizes, enfermidades respiratórias, artrose, artrite e dor crônica vêm sendo observados (MATSUDO et al., 1992).

É importante que a atividade física seja regular e mantida durante toda a vida, para que o indivíduo possa gozar tanto de melhorias na qualidade de vida quanto de uma maior longevidade que a atividade regulamentada fornece (CARDOSO, J. R. apud CHEIK et al., 2003). Tal benefício na qualidade de vida é, por sua vez, atribuído ao bem estar biopsicofísico resultante da maior participação social, o qual a prática de exercício físico proporciona (CHEIK et al., 2003). É importante, contudo, ressaltar a diferenciação que é feita entre os termos *atividade física* e *exercício físico*, onde o primeiro é utilizado de modo mais amplo, referindo-se a qualquer movimento muscular esquelético que resulte em gasto energético maior que o que ocorre em níveis de repouso, enquanto o segundo é mais específico, referindo-se a uma prática de exercícios físicos planejada, estruturada e repetitiva, com o objetivo de aumentar ou manter a saúde e condições físicas do praticante (CHEIK et al., 2003).

Em paralelo, são muitas as teorias elaboradas acerca do processo de envelhecimento. Até mesmo esse próprio conceito tem sido foco de diversos estudos e pesquisas, assim como todos os campos de estudo que estão envolvidos nesse, que pode ser considerado um processo multifatorial e com inúmeras características.

O conceito de idoso sofre diferenciação entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento, onde no Brasil, o Estatuto do Idoso, substanciado na Lei Federal nº 10.741, de 1º de outubro de 2003 traz em seu Artigo 1º que este se destina a indivíduos com idade superior ou igual a 60 anos de idade (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003). Dessa forma, especifica-se que o presente trabalho se baseará nessa mesma definição, tendo por idoso o indivíduo com 60 anos ou mais.

O envelhecimento é um processo que não atinge o homem apenas biologicamente, mas que também resulta em manifestações nas áreas psicológicas e sociológicas do indivíduo (PERES et al., 2003). A velhice é, muitas vezes, vista sob o aspecto da decadência e da improdutividade, visto o observado declínio biológico normal no envelhecimento, que resulta em manifestações diversas de patologias e dificuldades funcionais variadas (PEREIRA et al., 2004). É estruturada, então, uma visão negativista de estigmatização do idoso, em função da degradação geral observada das funções do corpo, a qual vem por atingir o indivíduo refletindo psicológica e socialmente no mesmo. Não apenas a sociedade como um todo passa a desenvolver uma visão depreciativa do idoso, mas o próprio idoso passa a ter essa mesma visão sobre si mesmo e acerca da sua condição; o próprio idoso vem por relacionar o avanço da idade a elementos como a dependência, o medo, a doença, problemas, limitações e feiúra (FERNANDES et al., 2010). Dessa forma, à medida que ele envelhece, se exercita menos e sua capacidade física diminui; assim, surge o sentimento de velhice aliado ao da incapacidade, que podem levar a um quadro de depressão e estresse (MATSUDO et al., 1992). Estes, por sua vez, têm por consequência a diminuição dos níveis de atividade física, que podem levar ao aparecimento de quadros de doenças crônicas, que por fim aceleram o processo de envelhecimento (MATSUDO et al., 1992).

Biologicamente, o processo de envelhecimento é resultado de gradativas danificações a células, tecidos e órgãos do corpo que ocorrem com o avanço da idade, sendo caracterizado como um processo deteriorativo progressivo e irreversível (ALVAREZ & JAVIER, 1999; ESBÉRARD, 1999 apud GAVA et al., 2005). Tal processo natural, que se caracteriza pela perda e diminuição gradual das funções orgânicas e onde o indivíduo limita suas capacidades intelectuais e físicas em níveis aceitáveis, é denominado senescência (PERES et al., 2003).

Muitas são as teorias elaboradas acerca do mesmo, e dentre elas a maioria se baseia em fatores que envolvem o conhecimento genético, molecular, imunológico e relacionado aos chamados radicais livres (GAVA et al., 2005). Com o decorrer da idade, é observada uma progressiva diminuição de diversas funções celulares, dentre as quais alguns autores citam a fosforilação oxidativa mitocondrial, a síntese de ácidos nucleicos e de proteínas estruturais e enzimáticas, receptores celulares e fatores de transcrição (SILVA et al., 2005). Tal diminuição progressiva se relaciona a alterações moleculares diversas também associadas ao envelhecimento e que se apresentam como fatores determinantes da incidência de neoplasias em idosos, como os mecanismos regulatórios da proliferação e apoptose celular, expressão de genes supressores tumorais, entre outros (SILVA et al., 2005). A partir dessas alterações celulares, foram desenvolvidas várias teorias que têm por objetivo explicar diversos aspectos desse chamado envelhecimento celular. Entre elas se destacam: a teoria genética do envelhecimento, onde pesquisadores associam as causas do envelhecimento celular à genética por alterações (mutações) das moléculas de ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA) em razão de erros de replicação, o que se reflete na síntese protéica - Teoria da Mutagênese Intrínseca (MOTA et al., 2004); a teoria telomérica do envelhecimento, segundo a qual considera-se a vida finita das células eucarióticas pelo encurtamento progressivo dos telômeros, resultante de sucessivas duplicações cromossômicas em razão das multiplicações celulares (GAVA et al., 2005); a Teoria dos Radicais Livres; entre outras.

Pode ser observada, com o envelhecimento, uma série de alterações morfológicas e funcionais em todo o corpo, que estão relacionadas às alterações celulares já descritas referentes ao avanço da idade. Essas manifestações do fenômeno de envelhecimento podem se apresentar de formas diferentes entre indivíduos inclusive da mesma espécie, e até mesmo em diferentes velocidades, uma vez que essa velocidade do processo de envelhecimento é definida por uma série de interações entre o genoma e fatores externos (MOTA et al., 2004). De modo geral, o processo de envelhecimento pode ser biologicamente descrito como o resultado de gradativos e irreversíveis danos a células e moléculas do organismo, que dessa forma perdem a sua capacidade de restaurar determinados danos (GAVA et al., 2005). Danos esses que se refletem em consequências fisiológicas e funcionais em nível antropométrico, onde, por exemplo, Matsudo et al. (1992) destacam, de modo geral, um ganho de peso, diminuição da altura, diminuição da massa muscular e da densidade óssea. Em nível muscular, observa-se uma redução da força muscular, um maior índice de fadiga muscular e diminuição na capacidade regenerativa – características estas que se relacionam a uma

diminuição dos estoques de ATP, glicogênio e proteína mitocondrial (MATSUDO et al., 1992). Em nível cardiovascular é citada a diminuição da frequência cardíaca, aumento da pressão arterial, aumento da concentração de ácido láctico e menor capacidade de recuperação após a prática de exercícios (MATSUDO et al., 1992). Já em nível pulmonar, ocorre uma diminuição da capacidade vital e menor mobilidade da parede torácica; e em nível neural, um tempo maior de reação, menor velocidade de movimento, entre outros (MATSUDO et al., 1992).

Dentre essas alterações, são observadas também consequências do fenômeno de envelhecimento principalmente no sistema imune do organismo. O sistema imune, formado por diversos órgãos e células específicas, atua na eliminação de patógenos do organismo, bem como no controle interno, evitando o desenvolvimento de imunopatologias (MOTA et al., 2009). Os diversos mecanismos de defesa do corpo que o sistema imune comporta são divididos em imunidade inata e imunidade adaptativa (MOTA et al., 2009).

A imunidade inata é considerada a primeira linha de defesa do organismo, sendo constituída por barreiras físicas – barreira epitelial e secreções corpóreas – e mecanismos celulares e moleculares (MOTA et al., 2009). Os mecanismos celulares se dão pela ação de células específicas, tais como os monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos – originados da linhagem mielóide derivada da diferenciação de células-tronco – e os linfócitos B, linfócitos T e células natural-killers (NK) – originados da linhagem linfóide (PERES et al., 2003). Os mecanismos moleculares, por sua vez, são compostos pelo sistema complemento, PCR (Proteína C reativa), entre outros, e que, assim como os outros mecanismos, têm função fagocítica e de citotoxicidade (MOTA et al., 2010). As células do sistema imune inato atuam no reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos – PAMPS – por meio de receptores específicos, os receptores de reconhecimento de padrões – PRRs. A detecção de um PAMP específico leva a uma ativação das células imunes que, dessa forma, virão por desencadear uma resposta imune adequada (MOTA et al., 2009).

Dentre as células referentes à resposta imune inata, são observadas funções e características específicas, que determinarão o ‘caminho’ que será traçado pela infecção. Os neutrófilos são as primeiras células a migrarem para o sítio de infecção, sendo de grande importância, uma vez que fagocitam os patógenos e os destroem por mecanismos intracelulares (MOTA et al., 2009). Os macrófagos são células inflamatórias que não apenas fagocitam e destroem os microorganismos, mas que auxiliam na defesa também pelo recrutamento de leucócitos e no reparo a tecidos (MOTA et al., 2009). As células NK, por

fim, atuam principalmente contra células neoplásicas e infecções virais, podendo ser ativadas por citocinas liberadas pelas células T (MOTA et al., 2009).

As citocinas são produtos biológicos liberados pelas células do sistema imunológico que se encontram num determinado sítio de infecção e que atuam no recrutamento de outras células para o mesmo, com o objetivo de potencializar o ataque ao patógeno (MOTA et al., 2009). O sistema complemento compreende um conjunto de moléculas plasmáticas que podem ser ativadas por uma série de fatores, bem como complexos antígeno-anticorpo, onde há ativação por meio de uma cascata enzimática, possibilitando o combate aos patógenos por mecanismos de ação como a quimiotaxia, citotoxicidade, entre outros (MOTA et al., 2009).

Simultaneamente à atividade da imunidade inata, a imunidade adaptativa se desenvolve após a apresentação antigênica aos linfócitos T, pelas chamadas células apresentadoras de antígenos (CAA) (MOTA et al., 2009). Os principais atuantes na imunidade adaptativa são os linfócitos T, B e os anticorpos, sendo os linfócitos T diferenciados, de acordo com receptores que apresentam em sua superfície, em linfócitos TCD4<sup>+</sup> e linfócitos TCD8<sup>+</sup>. A imunidade adaptativa também é adjetivada, por alguns autores, como “específica”, uma vez que os linfócitos T, ao reconhecerem determinado antígeno, desenvolvem uma resposta específica ao mesmo, diferentemente dos mecanismos da imunidade inata – ou inespecífica – onde embora os neutrófilos reconheçam os patógenos por meio dos receptores Toll-like (TLR), eles não percebem a sua composição antigênica (MOTA et al., 2009). Os anticorpos são glicoproteínas bifuncionais provenientes dos linfócitos B, onde uma das suas regiões se liga ao antígeno e outra atua na ação efetora, como opsonização<sup>1</sup> e citotoxicidade (MOTA et al., 2009).

Tem-se, portanto, imunossenescência como um chamado envelhecimento da função do sistema imune, associado a alterações na função efetora desse sistema de proteção do organismo, o que leva a uma maior suscetibilidade a doenças auto-imunes, infecções e neoplasias, e um conseqüente maior índice de fenômenos dessa natureza (MOTA et al., 2009). É a diminuição das respostas humoral e celular que evidenciam o processo de imunossenescência (EWERS et al., 2008; MOTA et al., 2009), processo esse que não está necessariamente associado a alguma doença, sendo um fenômeno normal decorrente de uma série de alterações morfológicas e funcionais das células imunes (PERES et al., 2003). De modo geral, as alterações celulares envolvidas na imunossenescência podem se caracterizar dentro de três grupos: diminuição do número absoluto de células, diminuição do número

---

<sup>1</sup> Processo imunológico que tem por objetivo facilitar a fagocitose de antígenos, por meio da fixação de opsoninas ou fragmentos do complemento na superfície bacteriana (ABBAS et al., 2008).

relativo de células – pelo aumento da regulação celular pela atividade supressora do sistema imunológico – e diminuição da eficiência funcional das células (SILVA et al., 2005).

Muitas dessas alterações podem estar, inclusive, correlacionadas ao estresse, que se caracteriza como o grau de desgaste total sobre os diversos aspectos do organismo e do indivíduo, causado pela vida (PEREIRA et al., 2004). Diversas características do processo de envelhecimento – como a perda da sociabilidade, autonomia e independência na maioria dos casos, por exemplo – são descritas como as determinantes da incidência do estresse na terceira idade (PEREIRA et al., 2004). Porém, diversos desgastes emocionais também estão relacionados ao mesmo, principalmente quadros de depressão, muitas vezes relacionados à incidência de doenças crônicas, ou a própria condição de limitação do idoso (PEREIRA et al., 2004). As alterações imunes decorrentes do estresse podem ser justificadas pela secreção do hormônio cortisol pelo córtex da adrenal, que além de exercer efeitos sobre o metabolismo da glicose, funciona como um inibidor do sistema imune (PEREIRA et al., 2004).

Além disso, outro mecanismo de resposta ao estresse consiste na secreção de adrenalina e noradrenalina, que aumentam a pressão sanguínea, o que representa um alto risco principalmente a idosos hipertensos (PEREIRA et al., 2004).

Diversos autores destacam, também, a relação existente entre o envelhecimento e uma intensificação dos processos inflamatórios, com os quais diversas doenças crônicas estão relacionadas (SANTOS et al., 2010). Essa pré-disposição a processos inflamatórios se dá pelo aumento da liberação de determinadas citocinas pró-inflamatórias, o que consiste numa das conseqüências do processo de envelhecimento (SANTOS et al., 2010). O aumento dessas citocinas, assim, vem sendo relacionado a um aumento do risco de doenças cardíacas em geral, diabetes tipo II e aterosclerose, além de doença de Alzheimer, doença de Parkinson e artrite reumatóide (SANTOS et al., 2010). Assim, as altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias no soro poderiam estar associadas a um marcador potencial de doenças crônicas (SANTOS et al., 2010).

Uma série de autores afirma que muitos dos benefícios da prática de exercícios físicos estariam associados a uma integração empiricamente comprovada entre essa prática e o funcionamento do sistema imune. Essa integração é observada pela indução de alterações transitórias no sistema imunológico pelo exercício físico, regulando uma série de mecanismos do sistema imune e neuroendócrino por meio de diversos sinais, como neurotransmissores, hormônios e citocinas, e pode ter sua base explicada pela inter-relação existente entre o sistema nervoso, o sistema endócrino e o sistema imunológico (LEANDRO et al., 2002). Essa

prática de atividades físicas resulta em diversas alterações, tanto na imunidade humoral quanto celular do organismo, alterações estas entre as quais podem ser citadas, por exemplo, um aumento dos índices e da circulação de leucócitos T supressores no sangue, um estímulo à ação dos macrófagos, ativação das células NK, estímulo à liberação de interleucina-7 (IL-7), incremento da secreção de imunoglobulinas séricas (MATSUDO et al., 1992) e potencialização de uma série de funções das células, entre as quais podemos citar a quimiotaxia, aderência, capacidade fagocítica, entre outras (LEANDRO et al., 2002). Uma interleucina amplamente citada por diversos autores no estudo dos benefícios da prática de exercícios físicos é a IL-6, pró-inflamatória e que funciona como co-estimulador da ativação de linfócitos T na resposta a um antígeno, além de ser fundamental no processo de maturação dos linfócitos B (LEANDRO et al., 2002).

Dessa forma, torna-se viável estabelecer uma possível relação entre algumas características do declínio da função imune, observadas no processo de envelhecimento, às características estimuladoras dessa função imunológica, observadas com a prática de exercícios físicos. Assim, vários estudos vêm por construir uma possível combinação dessas características no sentido de analisar os possíveis benefícios dessa prática num organismo que sofre com uma queda gradual de suas funções imunes, num processo de imunossenescência.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

- Estudar a influência da prática de exercícios físicos na resposta imune de idosos.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- Analisar as modificações e alterações funcionais do sistema imune e de seus elementos no decorrer do processo de envelhecimento;
- Estudar os efeitos da prática de exercícios físicos no processo de imunossenescência;
- Verificar a possibilidade de relação entre a prática de exercício físico e a atenuação do processo de imunossenescência.
- Relacionar a prática de exercícios físicos à presença de doenças crônicas.

## 1.2 JUSTIFICATIVA

Tem-se o envelhecimento populacional como um fenômeno amplamente observado nas últimas décadas não apenas nos países desenvolvidos, mas também nos países em processo de desenvolvimento (MALAFAIA, 2008). Ele pode ser relacionado a um aumento da expectativa de vida nesses países, acompanhado de uma queda da taxa de natalidade (MALAFAIA, 2008). Dessa forma, alguns estudos estimam que até o ano de 2050, mais de 20% da população mundial será constituída por idosos, ou seja, indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos (MALAFAIA, 2008), tendo em vista que a população maior de 85 anos cresce, nos países desenvolvidos, seis vezes mais do que a população total (WICK et al., 2000). No Brasil, as estimativas são de que o percentual de idosos na população salte de 3,1% em 1970 para 19% em 2050 (NASRI, 2008).

Esse envelhecimento demográfico vem por trazer uma série de modificações em diversos âmbitos das conseqüências do envelhecimento humano. Essas conseqüências vêm, portanto, acompanhadas de uma modificação inclusive das áreas de interesse em pesquisa na ciência. Uma série de estudos científicos passa a ter por objetivo quaisquer análises relacionadas a essa ampla faixa populacional, análises essas de cunho sociológico, psicológico/comportamental, biológico, entre outros.

A velhice muitas vezes é vista sob o aspecto da impotência e improdutividade, uma vez que é quase sempre acompanhada por uma diminuição do ritmo e da capacidade de realização de atividades físicas, e, acompanhada dessa queda das funções orgânicas – entre elas a função imune –, passa a ser relacionada a uma série de patologias, doenças crônicas e quadros clínicos diversos (MATSUDO et al., 1992). Em contrapartida, a prática de exercícios físicos vem sendo citada por diversos autores como um possível atenuante do processo de perda das funções orgânicas observado no envelhecimento biológico, promovendo melhorias no condicionamento físico e na aptidão social (CHEIK et al., 2003), com relações, inclusive, com o funcionamento do sistema imune.

Assim, diversos estudos passam a ter por foco a análise dessas alterações biológicas observadas. Esses trabalhos vêm por não apenas compreender as mudanças biológicas que sofrem o nosso organismo, mas também aplicar esse conhecimento em benefícios para essa faixa populacional, benefícios esses como a elaboração de vacinas. A parti daí desenvolve-se bagagem de conhecimento científico suficiente para a prescrição e recomendação de uma

série de mudanças comportamentais eficazes, relacionadas a um novo estilo de vida, com base nesse conhecimento científico.

### 1.3 METODOLOGIA

O presente trabalho consistiu numa análise e pesquisa bibliográfica, em fontes científicas – armazenadas em bancos de dados como SCIELO, LILACS entre outros – dos objetos de estudo do trabalho. Essa pesquisa teve o objetivo de estudar os mecanismos biológicos de ação e funcionamento do sistema imune no indivíduo que pratica exercícios físicos. Todo o material de pesquisa utilizado foi devidamente referido e, seu conteúdo, utilizado como base de fundamentação conceitual-biológica do trabalho e, a partir do mesmo, obtidas as conclusões do estudo.

Para enriquecimento da pesquisa, foram realizadas entrevistas semi-abertas com funcionários com idade acima de 60 anos da Fundação Oswaldo Cruz. Essas pesquisas tiveram por objetivo relacionar a prática ou não de exercícios físicos à presença de doenças crônicas, tendo por variáveis quadros de depressão e estresse, os quais, segundo alguns autores, levam a uma queda na resposta imune, elevando conseqüentemente a possibilidade de ocorrência dessas doenças.

Essa pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV) e se encontra disponível no Sistema de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (SISNEP)

O levantamento de informações foi realizado por meio de entrevistas semi-estruturadas, feitas separadamente e marcadas com antecedência de acordo com a disponibilidade dos entrevistados. As entrevistas foram individuais e realizadas pelo próprio autor seguindo o modelo de entrevista, apresentado no Anexo I do presente Projeto. Todos os entrevistados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Anexo II do presente Projeto – e foram assegurados quanto ao anonimato dos dados fornecidos.

Inicialmente, o trabalho pretendia obter um maior número de depoimentos e entrevistas. Porém, em razão da dificuldade de agendamento e recusas de participação por parte de trabalhadores contactados, o trabalho contou com apenas quatro depoimentos. Todavia, apesar de não possuírem caráter estatístico, eles permitiram observações acerca das conclusões da pesquisa.

## **2 UMA BREVE ABORDAGEM ACERCA DO ENVELHECIMENTO EM PARÂMETROS DEMOGRÁFICOS**

### **2.1 ENVELHECIMENTO DEMOGRÁFICO NO MUNDO E NO BRASIL**

O envelhecimento demográfico, ou envelhecimento populacional, é um fenômeno que vem sendo objeto de diversos estudos, nas últimas décadas, em todo o mundo. Tal fenômeno se caracteriza por um avanço da idade média da população de uma determinada região, o que se dá pelo aumento do número de idosos na mesma. Ele pode ser observado tanto em países desenvolvidos quanto nos países em processo de desenvolvimento, mas devem-se ressaltar as diferenças substanciais desse envelhecimento principalmente em relação aos mecanismos que desencadearam-no (KALACHE, et al., 1987), além das diferentes fases em que se encontram esses países ao redor do mundo (NASRI, 2008).

O envelhecimento populacional iniciou-se no final do século XIX em alguns países da Europa Ocidental, espalhou-se pelo resto do Primeiro Mundo, no século passado, e se estendeu, nas últimas décadas, por vários países do Terceiro Mundo, inclusive o Brasil. (CARVALHO et al., 2003)

Diversas teorias tentam explicar tanto o decorrer quanto as causas desse envelhecimento, mas pode-se inferir que todas estão relacionadas basicamente a uma queda das taxas de natalidade e um aumento da expectativa de vida nos países em questão. Dessa forma, há um menor ingresso de jovens na população e, em paralelo, a população passa a viver mais – aumento da expectativa de vida – e, a tal progresso gradativo, é dado o nome transição demográfica (KALACHE et al., 1987).

A qualidade de vida de uma população está relacionada a fatores que se baseiam substancialmente na urbanização das cidades, melhoria nutricional, elevação dos índices de higiene pessoal, melhorias nas condições sanitárias, condições de trabalho e de moradia (KALACHE et al., 1987). Alguns estudos relacionam, por sua vez, o aumento da qualidade de vida da população ao declínio das taxas de mortalidade da mesma. Segundo essa relação, a melhoria do estilo de vida estaria associada a um menor risco de incidência de determinadas doenças, o que levaria ao aumento da expectativa de vida e queda da taxa de mortalidade. Além disso, estudos apontam o desenvolvimento médico-científico como um importante fator que pode explicar o aumento da expectativa de vida da população dos países desenvolvidos e em processo de desenvolvimento.

À queda da taxa de natalidade observada, relaciona-se o aumento do custo de criação de filhos, o ingresso da mulher no mercado de trabalho, o advento dos métodos contraceptivos, entre outros (NASRI, 2008). É importante ressaltar que os autores do assunto se dividem entre os que atribuem o envelhecimento populacional à queda da taxa de natalidade e os que atribuem o mesmo a uma queda na taxa de mortalidade.

É evidente que cada país tem as suas especificidades em relação ao desenvolvimento e aos mecanismos nesse processo que pode ser considerado mundial. Com relação ao Brasil, este é classificado como um país em processo de desenvolvimento sócio-econômico, apresentando um rápido envelhecimento demográfico. Estima-se que até 2020 o país será o sexto do mundo com maior número de idosos (VERAS, 2009).

O ciclo de envelhecimento, que na Europa teve a duração de quase dois séculos, aqui terminará em meados do próximo século, o que representa metade do tempo. (NASRI, 2008)

A queda da taxa de mortalidade no país não ocorreu de maneira homogênea, tendo sido diferente de acordo com as condições sócio-econômicas de cada região e outros fatores ligados a essas condições (RAMOS et al., 1987). Ela começou a cair, porém, nos anos 1940, com o início da Revolução Industrial (NASRI, 2008).

A queda da taxa de fecundidade no Brasil, associada a uma mudança no seu padrão reprodutivo, se iniciou em 1960 nos grupos populacionais mais privilegiados e generalizou-se rapidamente (NASRI, 2008). Entre as razões associadas a essa mudança, estão relacionadas ao processo de urbanização: a necessidade de limitação da família – ditada pelo modo de vida dos grandes centros urbanos – e a incorporação da mulher no mercado de trabalho (RAMOS et al., 1987). Outro aspecto também apresentado são as mudanças de padrões sócio-culturais decorrentes da migração e do acesso aos meios de comunicação, além dos métodos contraceptivos (RAMOS et al., 1987).

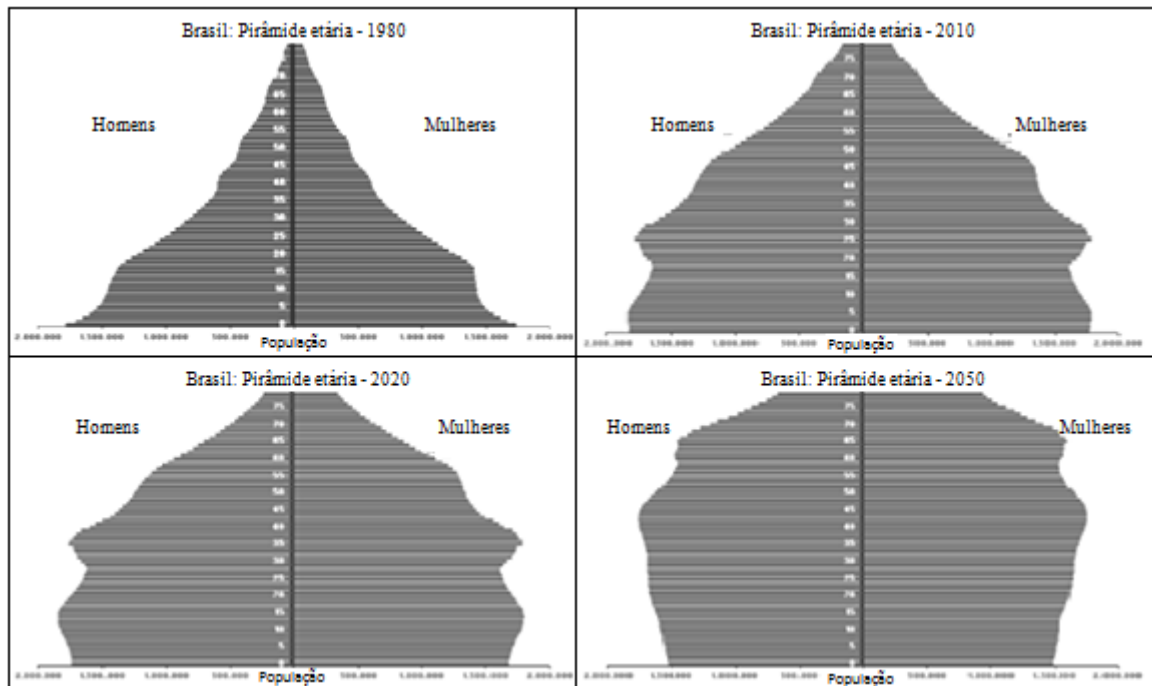
Tais fenômenos podem ser evidenciados por meio de uma análise da evolução do formato da pirâmide populacional etária do Brasil nos últimos anos. A figura a seguir traz a pirâmide etária brasileira em 1980 e 2010, além de duas projeções para os anos de 2020 e 2050, evidenciando características fundamentais do fenômeno de envelhecimento populacional o qual o país atravessa.

O estreitamento gradual da base da pirâmide ao longo dos anos em questão aponta para uma queda da taxa de natalidade da população, resultando numa diminuição do número de jovens na mesma. Em contrapartida, o alargamento da porção superior da pirâmide – o

topo – representa um aumento do número de idosos, enquanto o alongamento da pirâmide evidencia um aumento da expectativa de vida da população brasileira ao longo dos anos.

Enquanto a pirâmide de 1980 apresenta características fundamentais de populações subdesenvolvidas – base larga que evidencia uma alta taxa de natalidade e topo fino que evidencia uma alta taxa de mortalidade – a pirâmide referente ao ano de 2010 começa a apresentar características de populações em processo de desenvolvimento. Em 2050, por fim, é esperado que a pirâmide brasileira se aproxime de uma pirâmide referente a países desenvolvidos. O curto espaço de tempo no qual podem ser observadas essas grandes transformações reflete a velocidade com a qual a transição demográfica brasileira está ocorrendo.

Figura 1 – Evolução da pirâmide etária brasileira e perspectivas



Fonte: IBGE – Projeção da População do Brasil: 1980-2050  
<http://www.ibge.gov.br/estatistica/populacao/estimativa2006/estimativa.shtm>

## 2.2 IMPLICAÇÕES DO ENVELHECIMENTO POPULACIONAL NAS POLÍTICAS PÚBLICAS DE SAÚDE

Em virtude da velocidade com a qual vem ocorrendo o envelhecimento demográfico no Brasil, muitos estudos se concentram não apenas na explicação das causas desse fenômeno, mas no estudo das consequências do mesmo em diversos âmbitos.

No Brasil, o processo de urbanização aconteceu sem alterações na distribuição de renda na população, o que explica o observado aumento da expectativa de vida em quase 25 anos nos últimos 50 anos, sem que tenham sido observadas significativas melhoras nas condições de vida e saúde da população menos favorecida economicamente (NASRI, 2008). O que alavancou tais estatísticas positivas foi a melhoria das condições de vida das ‘classes altas’ da sociedade, sem que as ‘classes baixas’ acompanhassem esse desenvolvimento.

Um dos principais desafios atribuídos à transição demográfica, a qual o país atravessa, é a transição epidemiológica que a acompanha (NASRI, 2008). Uma vez a população envelhecendo, o seu perfil epidemiológico acompanha essa mudança, obrigando os sistemas públicos a estarem preparados para suprir esse contingente de idosos no sistema de saúde, principalmente. Esses sistemas devem estar aptos a atender essa maior incidência de doenças características da terceira idade, além do fato de os idosos apresentarem mais problemas de saúde que a população jovem (GARRIDO et al., 2002).

As doenças infecto-contagiosas são normalmente associadas a países essencialmente jovens, enquanto que nos países em processo de envelhecimento é observado um aumento na incidência de doenças crônicas, como a doença de Alzheimer, Mal de Parkinson, diabetes, hipertensão, arteriosclerose, varizes, artrose, artrite, entre outras (NASRI, 2008).

Dessa forma, o sistema de saúde tem por desafio uma adaptação à nova realidade demográfica do país, buscando possibilitar o atendimento a essa nova demanda que vem sendo gerada. É importante, todavia, ressaltar que as necessidades dessa nova realidade não se limitam no sistema de saúde, mas no âmbito das relações intergeracionais, da previdência social, entre outros (WONG et al., 2006).

### 3 O ENVELHECIMENTO CELULAR E BIOLÓGICO

O envelhecimento se trata de um processo natural de desenvolvimento que envolve diversas alterações em âmbitos tanto biológicos quanto psíquicos ou sociais do indivíduo, uma vez que se desenvolve de maneira simultânea a fatores endógenos e exógenos (SANTOS et al., 2009). Por essa simultaneidade de aspectos envolvidos nesse processo, ele é caracterizado como multifatorial (SANTOS et al., 2009) e pode se desenvolver de maneiras diferentes entre indivíduos inclusive da mesma espécie (MOTA et al., 2004), sendo na velhice quando se manifesta de maneira mais evidente (SANTOS, 2010).

Segundo a OMS, a chamada terceira idade tem início entre os 60 e 65 anos de idade (CANCELA, 2007). O declínio biológico normal pelo qual diversos autores caracterizam esse processo vem por gerar uma associação do conceito de velhice com uma ideia de decadência e improdutividade (PEREIRA et al., 2004). Esse envelhecimento natural, que compromete progressivamente aspectos físicos e cognitivos, é denominado senescência (PEREIRA et al., 2004), e é resultado da danificação de moléculas, células e tecidos, os quais perdem gradativamente a capacidade de reparar esse dano (GAVA et al., 2005). Assim, ele se caracteriza como um processo deteriorativo progressivo irreversível (GAVA et al., 2005).

#### 3.1 TEORIAS BIOLÓGICAS DO ENVELHECIMENTO

Biologicamente, existem diversas teorias que vêm por tentar explicar os aspectos observados do envelhecimento humano, onde as principais se baseiam em fatores relacionados à genética, à imunologia e aos radicais livres (GAVA et al., 2005). Tem-se, porém, uma grande dificuldade de obtenção de uma definição exata e uma teoria concreta e absoluta acerca do processo de envelhecimento, visto que todas as células, tecidos e órgãos do organismo não se comportam da mesma maneira em relação a esse processo (GAVA et al., 2005).

Essas teorias examinam o assunto sob a ótica do declínio e da degeneração funcional e estrutural dos sistemas orgânicos e das células (FARINATTI, 2002). As teorias descritas por estudiosos como mais relevantes no estudo científico são divididas em duas categorias: Teorias Genéticas e Teorias Estocásticas (MOTA et al., 2004).

##### 3.1.1 Teorias Genéticas do Envelhecimento Celular

Nas teorias denominadas genético-desenvolvimentistas, o envelhecimento é visto como um processo geneticamente controlado e, possivelmente, programado (FARINATTI, 2002). Dessa forma, elas têm como principal foco de estudo, para o desenvolvimento de uma teoria acerca do processo de envelhecimento, fatores endógenos do desenvolvimento humano.

Dentre as teorias genéticas do envelhecimento celular, podemos exemplificar a Teoria da Velocidade da Vida, segundo a qual a longevidade de um organismo é inversamente proporcional à sua taxa metabólica ao longo da vida (MOTA et al., 2004). Essa teoria forneceu fundamentos para o desenvolvimento da Teoria Estocástica do Estresse Oxidativo (MOTA et al., 2004), que será referida posteriormente.

A Teoria do Envelhecimento Celular, por sua vez, introduz a ideia de uma capacidade limitada de duplicação das células somáticas nos animais superiores (MOTA et al., 2004). Essa teoria foi fundamental para o desenvolvimento da Teoria Telomérica do Envelhecimento Celular, segundo a qual essa taxa de duplicação finita das células somáticas estaria relacionada aos telômeros (MOTA et al., 2004).

Os telômeros são sequências de nucleotídeos que protegem a extremidade dos cromossomos contra a sua degeneração, dando estabilidade aos mesmos, além de controlar a proliferação das células normais contra o crescimento desordenado – formação de células cancerígenas (MOTA et al., 2004). A telomerase é uma transcriptase reversa expressa em células germinativas, progenitoras e em muitos tipos de células cancerosas, sendo uma enzima que tem por função adicionar repetições de bases de DNA telomérico aos telômeros, visto que a cada duplicação uma célula perde de 50 a 201 pares de bases (bp) desse DNA (MOTA et al., 2004; SILVA et al., 2005). A maioria das células somáticas, porém, não sintetizam telomerase, o que provoca o encurtamento dos telômeros, responsável pela finitude da taxa de duplicação dessas células, uma vez que esse encurtamento progressivo leva a uma instabilidade cromossômica, a qual resulta na morte celular (GAVA et al., 2005; MOTA et al., 2004).

Segundo a Teoria da Mutagênese Intrínseca, a longevidade desigual entre diferentes espécies está relacionada a uma constituição genética que regula a fidelidade do seu material genético em sua duplicação (MOTA et al., 2004). Dessa forma, tal longevidade depende do menor número de erros na replicação do seu DNA e da capacidade de restauração das suas enzimas reparadoras de DNA (MOTA et al., 2004). De acordo com a teoria, quando a acumulação dessas mutações impossibilitasse uma manutenção mínima da fidelidade de

replicação do material genético, a célula começaria a evidenciar os sinais do envelhecimento por meio da perda de funcionalidade (MOTA et al., 2004).

Outra teoria relaciona o envelhecimento celular a um desequilíbrio neuro-endócrino, que levaria a uma diminuição de integração funcional entre os sistemas do organismo (FARINATTI, 2002), uma vez que, segundo a mesma, o envelhecimento resultaria de modificações que ocorrem em funções neurais e endócrinas (TEIXEIRA et al., 2010). Essa é a Teoria Neuroendócrina do Envelhecimento Celular, segundo a qual o envelhecimento celular é resultado do declínio de diversos hormônios do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, que controlam o funcionamento do metabolismo, do sistema reprodutor e outros aspectos do funcionamento normal do organismo (TEIXEIRA et al., 2010; MOTA et al., 2004). Dessa forma, o declínio funcional do organismo relacionado à idade seria explicado tendo por base essa alteração hormonal, que é resultante da modificação da expressão genética (MOTA et al., 2004). Isso se dá uma vez que os hormônios têm fundamental importância na manutenção do funcionamento dos tecidos, e sua deficiência resultaria na deterioração da função tecidual (MOTA et al., 2004).

### 3.1.2 Teorias Estocásticas do Envelhecimento Celular

Já as teorias estocásticas trabalham com a hipótese de que o envelhecimento estaria intimamente relacionado a um acúmulo de agressões ambientais que vêm por atingir um nível incompatível com a manutenção das funções orgânicas dos indivíduos e, conseqüentemente, da vida (FARINATTI, 2002). Dessa forma, elas têm como principal foco de estudo para desenvolvimento de uma teoria acerca do processo de envelhecimento, fatores exógenos que interferem no desenvolvimento humano.

Pode ser exemplificada como uma Teoria Estocástica do Envelhecimento Celular, a Teoria das Mutações Somáticas. Tal teoria faz referência à incidência de radiações letais sobre o corpo, e os efeitos dessas radiações ionizantes no encurtamento da vida (FARINATTI, 2002; MOTA et al., 2004).

A Teoria do Erro-Catástrofe do Envelhecimento Celular, por sua vez, associa o envelhecimento celular a erros na síntese proteica. Esses erros poderiam comprometer a síntese proteicas, levando a uma gradual e progressiva diminuição da fidelidade dessa síntese, além de poder, eventualmente, acarretar a produção de proteínas letais, ou afetar proteínas relacionadas à síntese de DNA (MOTA et al., 2004).

A Teoria da Reparação do DNA traz, por sua vez, que o tempo de vida diferenciado entre organismos da mesma espécie ou de espécies de diferentes se dá em razão das diferentes velocidades de reparação do DNA no interior das células (MOTA et al., 2004).

A Teoria da Quebra de Ligações traz que a acumulação de proteínas modificadas pode levar a uma incapacidade funcional das células normais. Esse pressuposto foi fundamental para o desenvolvimento da Teoria da Glicosilação – ou Teoria das Ligações Cruzadas (TEIXEIRA et al., 2010) –, segundo a qual as quebras de ligações que ocorreriam na Teoria da Quebra de Ligações – que gerariam as proteínas modificadas – se dariam por reações de glicosilação (MOTA et al., 2004).

Uma das teorias estocásticas que mais tem sido citada em diversos estudos, porém, é a chamada Teoria dos Radicais Livres, ou Teoria do Estresse Oxidativo. A teoria apresenta o envolvimento dos radicais livres no processo de envelhecimento celular, considerando que tal processo é resultado do acúmulo de lesões moleculares provocadas por reações dos radicais livres nos componentes celulares ao longo da vida (MOTA et al., 2004). Os radicais livres são substâncias tóxicas que, possuindo um número ímpar de elétrons, tendem a se ligar a outras moléculas buscando emparelhar seu elétron livre e, assim, danificando as células (CANCELA, 2007). Tais reações e acúmulo de lesões levariam a uma grande perda funcional com o decorrer da idade, resultando na morte (MOTA et al., 2004). Essa oxidação celular, porém, pode ser reduzida pela presença de vitaminas chamadas antioxidantes, como as vitaminas A, E e C (GAVA et al., 2005).

### 3.2 ALTERAÇÕES CELULARES EVIDENCIADAS NO ENVELHECIMENTO

Com o envelhecimento, diversas funções celulares diminuem progressivamente e algumas alterações funcionais nas células consideradas normais são observadas. De acordo com Silva et al. (2005), destacam-se:

- Redução da fosforilação mitocondrial;
- Redução da síntese de ácidos nucleicos e de proteínas estruturais e enzimáticas;
- Redução de receptores enzimáticos e fatores de transcrição;
- Diminuição da capacidade de captação de nutrientes;
- Diminuição da capacidade de reparo de lesões cromossômicas;

- Acúmulo do pigmento de lipofuscina, o que evidencia lesão oxidativa.

Essas alterações funcionais estariam relacionadas a alterações morfológicas nas células que sofrem o processo de envelhecimento, como, por exemplo:

- Núcleos irregulares com lobos anormais;
- Mitocôndrias pleomórficas;
- Retículo Endoplasmático reduzido;
- Aparelho de Golgi distorcido;
- Encurtamento telomérico.

### 3.3 ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS EVIDENCIADAS NO ENVELHECIMENTO

“Esse processo afeta a fisiologia do organismo e exerce um impacto na capacidade funcional do indivíduo ao torná-lo mais suscetível às doenças crônicas.” (Teixeira et al., 2010)

Todas as modificações celulares acima resultam numa série de alterações funcionais e anatômicas no organismo, que constituem o reflexo mais perceptível dessas modificações celulares. As alterações morfológicas, uma vez sendo o envelhecimento um processo que afeta todo o organismo, podem ser observadas em diversos sistemas por todo o mesmo, e são as responsáveis pela construção da visão negativista que a sociedade carrega acerca do envelhecimento e dos idosos.

Matsudo et al. (1992) destaca, dentre essa gama de alterações funcionais e fisiológicas evidenciadas no decorrer do envelhecimento, as alterações observadas em nível antropométrico, muscular, neural, pulmonar e cardiovascular, como na tabela a seguir:

**Tabela 1 – Alterações funcionais e fisiológicas evidenciadas no envelhecimento**

Nível Antropométrico	Ganho de peso
	Diminuição da altura
	Incremento de gordura corporal
	Diminuição da massa muscular
	Diminuição da densidade óssea
Nível Muscular	Perda de 10 a 20% da massa muscular
	Diminuição na habilidade para manter força estática
	Maior índice de fadiga muscular
	Diminuição do tamanho e número de fibras musculares
	Diminuição dos estoques de ATP, creatina-fosfato, glicogênio e

	proteína mitocondrial
	Diminuição de enzimas glicolíticas e oxidativas
	Diminuição da capacidade de regeneração
Nível Neural	Diminuição do número e tamanho dos neurônios
	Menor velocidade de movimento
	Diminuição do fluxo sanguíneo cerebral
Nível Pulmonar	Diminuição da capacidade vital
	Menor mobilidade da parede torácica
Nível Cardiovascular	Diminuição da frequência cardíaca
	Diminuição do gasto cardíaco
	Diminuição da utilização de O <sub>2</sub> pelos tecidos
	Aumento da pressão arterial
	Aumento da concentração de ácido láctico
	Aumento do débito de O <sub>2</sub>
	Menor capacidade de adaptação e recuperação do exercício físico
Outros	Diminuição da agilidade
	Diminuição da coordenação
	Diminuição do equilíbrio
	Diminuição da flexibilidade
	Diminuição da mobilidade articular
	Aumento da rigidez de cartilagem, tendões e ligamentos

Fonte: Matsudo et al., 1992. Adaptado.

Destaca-se, por fim, o caráter multi-sistêmico do envelhecimento biológico, evidenciado em todo o funcionamento do organismo, com alterações que explicitam uma deterioração geral de funções orgânicas e fisiológicas. Dessa forma, também é afetado o sistema imunológico do indivíduo idoso, acarretando uma maior susceptibilidade a quadros de doenças crônicas e diversas patologias.

## 4 O SISTEMA IMUNE E A IMUNOSSENESCÊNCIA

Dentre os diversos fenômenos biológicos que estão envolvidos no processo de envelhecimento humano, estão as alterações que se manifestam no sistema imunológico. Esse sistema é responsável pela defesa do organismo contra patógenos diversos, além do controle interno do organismo.

O sistema imunológico constitui-se como o sistema responsável pela defesa do organismo não apenas na eliminação de agentes patogênicos – como vírus, fungos, bactérias, protozoários e parasitas multicelulares – mas também de células tumorais (MOTA et al., 2009). Os variados mecanismos desse sistema atuam também no controle interno do organismo, contra o desenvolvimento de imunopatologias (MOTA et al., 2009). Tais mecanismos são didaticamente divididos em imunidade inata e imunidade adaptativa, apesar de, efetivamente, estarem ambas intimamente interligadas no organismo.

Em indivíduos idosos, o sistema imune se apresenta, normalmente, deprimido e limitado (SILVA et al., 2005), o que diversos estudos apresentam como a explicação para a maior incidência de doenças crônico-degenerativas e neoplasias nessa fase, além de uma maior suscetibilidade a infecções diversas. Da mesma forma, essa falha no funcionamento do sistema imune afeta o reconhecimento de estruturas do próprio organismo, fazendo com que o sistema imune as reconheça como um organismo estranho, o que explica a maior incidência de quadros de doenças auto-imunes (SILVA et al., 2005).

### 4.1 IMUNOSSENESCÊNCIA

Tem-se por imunossenescência o envelhecimento normal – não necessariamente associado à doenças (PERES et al., 2003) – do sistema imunológico com o decorrer da idade (EWERS et al., 2008). Esse processo está associado a um progressivo declínio da função imune e da capacidade reativa imune do idoso, o que leva a uma maior suscetibilidade à infecções, menor resposta à imunizações e um maior índice de fenômenos auto-imunes, neoplásicos e degenerativos, quando comparados a indivíduos mais jovens (SILVA et al., 2005; MOTA et al., 2009).

Esse processo de envelhecimento imunológico evidencia-se por uma diminuição tanto na resposta imune celular quanto na resposta imune humoral (MOTA et al., 2009), uma vez que as alterações relacionadas a esse processo podem ocorrer em qualquer etapa do

desenvolvimento da resposta imune – por se tratar de um processo multifatorial e que envolve reorganizações e mudanças no desenvolvimento regulatório (EWERS et al., 2008).

A imunossenescência caracteriza-se, em linhas gerais, por alterações qualitativas e/ou quantitativas nos componentes celulares e moleculares do sistema em questão, levando-o a um estado de atividade inadequada (MOTA et al., 2009), por mudanças em suas funções efetoras (EWERS et al., 2008). Além disso, observa-se uma ineficácia no reconhecimento de estruturas do próprio organismo, o que leva a uma auto-agressão imune, responsável pela maior incidência de doenças auto-imunes (SILVA et al., 2005).

Tais alterações celulares e moleculares que podem resultar na diminuição da função imunológica do idoso podem ser classificadas, segundo Silva et al. (2005), dentro de três tipos:

- Diminuição do número absoluto de células;
- Diminuição do número relativo de células;
- Diminuição da eficiência funcional das células.

Essas mudanças estão relacionadas às alterações normais das funções celulares e fisiológicas que ocorrem, em função do envelhecimento, em todo o organismo, como discutido no capítulo *Envelhecimento Celular e Biológico*.

#### 4.1.1 Alterações observadas na Medula Óssea e Timo

As células do sistema imune possuem um curto período de vida, e por isso necessitam ser constantemente renovadas no organismo, reposição essa que ocorre a partir do pool de células-tronco hematopoiéticas (MOTA et al., 2009). Com o envelhecimento, porém, esse pool de células-tronco sofre uma diminuição na capacidade de auto-renovação (PERES et al., 2003), o que pode comprometer todos os eventos que dependem de sua integridade, incluindo a produção de células imunes e, conseqüentemente, a geração de resposta imunológica (MOTA et al., 2009).

As células-tronco hematopoiéticas, a partir das quais o sistema imune periférico se desenvolve, se originam na medula óssea, de onde migram para locais periféricos especializados – como o timo, baço e linfonodos – nos quais se tornam maduros ao adquirirem especificidade (MOTA et al., 2009).

O perfil de expressão de células-tronco hematopoiéticas jovens e idosas revelou que os genes que medeiam o destino e a função linfóide eram sistematicamente inibidos, enquanto que os genes de especificidade mielóide eram ativados com o envelhecimento (MOTA et al., 2009).

As células B, por exemplo, sofrem maturação na própria medula óssea, enquanto as células T passam pelo processo de maturação no timo, em etapas marcadas pela ativação de diferentes genes e a expressão de diferentes receptores – como os co-receptores CD4 e CD8 (PERES et al., 2003). Durante o envelhecimento, porém, esse órgão sofre uma série de alterações que afetarão diretamente a produção de células T (PERES et al., 2003). O timo senil perde a capacidade de influenciar uma série de funções, como a de repovoamento de áreas de linfonodos dependentes de linfócitos T (SILVA et al., 2005).

A involução tímica é a principal alteração anatômico-histológica observada no envelhecimento (PERES et al., 2003) e se inicia já antes da fase adulta (MOTA et al., 2009) – a redução do tamanho e a substituição de tecido tímico por tecido adiposo acompanham progressivamente todo o desenvolvimento do indivíduo (PERES et al., 2003). Possíveis mecanismos que levariam a essa atrofia tímica são a exaustão clonal – relacionada ao encurtamento dos telômeros das células tímicas –, alterações no DNA dessas células – podendo levar à destruição de células normais – e alterações da estabilidade molecular na estrutura das células (SILVA et al., 2005).

A atrofia tímica está relacionada a alterações na quantidade de células T ativas – quantidade que, por sua vez, não é compensada pelos linfócitos dos órgãos linfóides periféricos – e deficiências de citocinas e hormônios tímicos (MOTA et al., 2009). Porém, Peres et al. (2003) destaca que, mesmo com a queda na taxa de saída de células ao longo do processo de involução tímica, o número de células T na periferia de um indivíduo idoso normal (saudável) permanece praticamente constante, enquanto que Silva et al. (2005) diz que, na verdade, ocorre uma diminuição no número absoluto de linfócitos T circulantes e uma manutenção do número de linfócitos B.

É importante destacar, inclusive, que as células epiteliais tímicas produzem um número significativo de fatores estimulantes de colônia – envolvidos na maturação de linfócitos – e citocinas hematopoiéticas, como IL-1, IL-3, IL-6 e IL-7 (MOTA et al., 2009). Observa-se, inclusive, que o envelhecimento vem por inibir a secreção de IL-7 pelas células estromais da medula óssea – sendo essa uma citocina essencial para a manutenção e o

desenvolvimento dos linfócitos – e um aumento na produção de IL-6 em pessoas idosas (MOTA et al., 2009).

#### 4.1.2 Alterações observadas na Imunidade Inata

A imunidade inata constitui-se como a primeira linha de defesa do organismo e é constituída por barreiras físicas, mecanismos celulares e moleculares. Ela é, dentre as duas a serem citadas, a menos específica, sendo a imunidade que nasce com o próprio organismo e estimula as respostas imunológicas adquiridas, podendo influenciar na natureza dessa resposta e otimizá-la. Seus mecanismos existem mesmo antes da exposição do organismo ao patógeno (ABBAS et al., 2008).

##### 4.1.2.1 *Barreiras Físicas*

Dentre as barreiras físicas, podem ser citadas a própria pele e secreções diversas (MOTA et al., 2009), que atuam como uma primeira barreira contra entrada dos microorganismos patogênicos.

Tem-se como uma característica normal do envelhecimento um desarranjo das barreiras epiteliais da pele, pulmão e área gastrointestinal, o que permite a invasão de microorganismos patogênicos às mucosas (MALAFAIA, 2008). Essa invasão ocasiona implicações ainda mais desafiadoras à imunidade do indivíduo idoso (MALAFAIA, 2008).

##### 4.1.2.2 *Neutrófilos*

Os neutrófilos são células fagocíticas descritas como os elementos celulares mais importantes e numerosos da imunidade inata (ABBAS et al., 2008). São capazes de migrar para o sítio de infecção, sendo as primeiras células a combaterem patógenos que infectam o organismo (MOTA et al., 2009) no sítio de infecção, englobando os patógenos, por fagocitose, e os destruindo por meio de mecanismos intracelulares (MOTA et al., 2009). Paralelamente, pelo estímulo de citocinas, a medula óssea aumenta a produção dessas células para atender a demanda no combate à infecção (MOTA et al., 2009).

Mesmo que o número de neutrófilos não se observe como alterado em indivíduos idosos, eles apresentam outras significativas alterações funcionais e nos sinais de transdução

que emitem (MALAFAIA, 2008). Funções como a quimiotaxia, produção de ânion superóxido e apoptose apresentam-se alteradas, o que pode ser explicado por alterações de sinalização de receptores (MOTA et al., 2009). Tem-se, por exemplo, uma redução na resposta ao fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) – importante na sua gênese medular – e uma diminuição na eficácia de resposta no processo de mobilização quando o sistema hematopoiético está sob estresse (MOTA et al., 2009).

Mudanças na capacidade fagocítica e bactericida dos neutrófilos também são observadas com o envelhecimento, na forma de um declínio dessas atividades celulares (MOTA et al., 2009). Os neutrófilos senis são incapazes de permanecerem vivos no sítio de infecção por tempo suficiente para desempenhar a atividade fagocitária, o que se explica pela menor resposta a citocinas que normalmente prolongam essa atividade fagocítica (MOTA et al., 2009). Essa redução na atividade fagocítica no idoso também sofre influência da apoptose prematura que caracteriza essas células senis (MOTA et al., 2009).

#### 4.1.2.3 *Macrófagos*

Os macrófagos são células fagocíticas de extrema importância no combate aos patógenos, presentes em diversos tecidos distribuídos pelo corpo (ABBAS et al., 2008), persistindo nos locais de infecção por mais tempo de que os neutrófilos (ABBAS et al., 2008). Essas células atuam também como células inflamatórias no recrutamento de leucócitos e no reparo dos tecidos lesados (MOTA et al., 2009).

Observa-se na imunossenescência um declínio geral das atividades dos macrófagos, o que pode ser relacionado a uma queda na capacidade dos macrófagos em responder à ativação ou a um declínio nos sinais de ativação provenientes de outras células (SANTOS et al., 2010).

Num indivíduo idoso, destaca-se em relação aos macrófagos, além das alterações semelhantes às observadas nos neutrófilos – menor capacidade de quimiotaxia e de produção de agentes antioxidantes (MALAFAIA, 2008) –, uma diminuição na quantidade de precursores macrofágicos – monócitos – na medula óssea (MOTA et al., 2009). Além disso, tem-se uma diminuição na produção de moléculas de sinalização oriundas dessas células já maduras (MOTA et al., 2009).

Pode-se destacar, inclusive, uma ineficiência dessas células, quando num indivíduo idoso, na regulação da expressão de moléculas do complexo de histocompatibilidade da classe

II (MHC-II), o que prejudica a apresentação de antígenos e a ativação das células TCD4<sup>+</sup> diretamente (MALAFAIA, 2008).

#### 4.1.2.4 *Células Dendríticas*

As células dendríticas são caracterizadas como células apresentadoras de antígenos. As células apresentadoras de antígenos têm a função de, como o próprio nome sugere, capturar e apresentar os antígenos a linfócitos específicos, além de fornecer sinais que estimulam a proliferação e diferenciação dos mesmos (ABBAS et al., 2008). É importante ressaltar que, mesmo as células dendríticas sendo descritas como as principais células apresentadoras de antígenos, responsáveis pela resposta primária dos linfócitos T, os fagócitos mononucleares também são células apresentadoras de antígenos atuantes no sistema imune (ABBAS et al., 2008).

As células dendríticas são as células especializadas, portanto, na captura e apresentação de antígenos para os linfócitos T. Após o encontro com o patógeno, elas maturam e migram para os nódulos linfáticos, onde apresentam os antígenos (ABBAS et al., 2008).

As células dendríticas – principal ponte entre as imunidades inata e adaptativa – são semelhantes tanto em idosos quanto em jovens em relação à produção de citocinas, embora as células senis secretarem mais IL-6 e TNF- $\alpha$  (MOTA et al., 2009). Já em relação à fagocitose do corpo apoptótico, esta se apresenta anormal em indivíduos envelhecidos, além de observar-se uma falha na geração de respostas anti-inflamatórias, o que poderia explicar a questão do aumento dos processos inflamatórios em relação ao envelhecimento (MOTA et al., 2009).

Pode ser destacado, inclusive, que a densidade dessas células na pele, bem como a expressão de moléculas MHC-II e a capacidade de apresentação de antígenos apresentam-se alteradas em animais envelhecidos (MALAFAIA, 2008). Ewers et al. (2008) destaca não haver uma diminuição generalizada do número de células dendríticas no organismo, mas sim uma diminuição numérica em alguns órgãos ou tecidos em particular – como os linfonodos e a mucosa oral. Porém, Ewers et al. (2008) também apresenta que alguns estudos descrevem diminuições no número de células dendríticas de origem mielóide e células dendríticas imaturas no sangue de indivíduos idosos, o que explicaria o aumento da incidência de fenômenos auto-imunes nessa faixa etária.

Ewers et al. (2008) também releva a existência das chamadas células dendríticas foliculares (FDC) e a influência das alterações oriundas do processo de envelhecimento nas mesmas para a eficácia da resposta imune em idosos:

Existem ainda as células dendríticas foliculares que, durante o envelhecimento, parecem perder a capacidade de estimular linfócitos B. Além de terem menor capacidade de captação e retenção de imunocomplexos, a diminuição no número de receptores para a cadeia FC gama de anticorpos resulta em uma menor capacidade em estimular a produção de novos centros germinativos e, conseqüentemente, menor resposta humoral a antígenos recém-encontrados. (EWERS et al., 2008)

#### 4.1.2.5 *Células Natural-killers (NK)*

As células *natutal-killers* (NK) são populações de linfócitos grandes e granuloso presentes no sangue e principalmente no baço (MOTA et al., 2009) que reconhecem células do corpo infectadas ou expostas a altas cargas de estresse, destruindo-as diretamente e secretando citocinas inflamatórias (ABBAS et al., 2008). As células NK constituem-se, também, como uma importante fonte de IFN- $\gamma$ , citocina de ativação dos macrófagos para a destruição de microorganismos patogênicos ingeridos (ABBAS et al., 2008).

Em relação às células Natural-killers (NK) no envelhecimento, observa-se um aumento no número de células circulantes, enquanto que a atividades dessas células encontra-se diminuída (MOTA et al., 2009; MALAFAIA, 2008). A diminuição na resposta a citocinas, por exemplo, resulta em um declínio na citotoxicidade celular e na síntese de citocinas e quimiocinas (MOTA et al., 2009; MALAFAIA, 2008).

Ewers et al. (2008) destaca, porém, que existem controvérsias quanto a esse suposto aumento no número de células, visto que alguns autores indicam que há, na verdade, uma diminuição ou manutenção (SILVA et al., 2005) desse número. Sabe-se, inclusive, que a atividade das células NK está relacionada à níveis séricos de vitamina D ingerida (EWERS et al., 2008), sendo esse um possível interferente nos diferentes resultados publicados.

Relacionam-se as células NKs ao controle de células neoplásicas, e, dessa forma, a diminuição da sua capacidade de lise contribuiria para o desenvolvimento de neoplasias em indivíduos idosos (PERES et al., 2003).

#### 4.1.2.6 *Aspectos moleculares*

Defeitos tanto no nível da expressão quanto da função de receptores *toll-like* são observados durante o envelhecimento, podendo aumentar a susceptibilidade e

severidade a infecções bacterianas, micóticas e virais na população idosa. (MALAFAIA, 2008)

#### 4.1.2.7 Citocinas

As citocinas, como descrito anteriormente, são os grandes mediadores da resposta imune e controlam diferentes funções celulares (EWERS et al., 2008). O envelhecimento, por sua vez, tem sido associado a alterações na produção de citocinas pró e anti-inflamatórias (SANTOS et al., 2010), o que se reproduz em alterações nos mecanismos celulares aos quais as citocinas alteradas se relacionam.

De modo geral, observa-se um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias em indivíduos idosos, frente a uma diminuição na produção de citocinas anti-inflamatórias (SANTOS et al., 2010). Essa tendência à produção de citocinas pró-inflamatórias estaria associada ao maior índice de quadros inflamatórios em idosos, o que se pode relacionar ao desenvolvimento comum de algumas doenças crônicas nessa faixa etária, como: arterosclerose, artrite, demência e outras.

Diversos estudos se contrapõem em relação aos níveis de produção de determinadas citocinas, como evidenciado na tabela a seguir:

**Tabela 2 – Alterações dos níveis de produção de citocinas no envelhecimento**

Citocinas	Principais alvos celulares e efeitos biológicos	Comportamento no envelhecimento	Referência
IL-1	Células endoteliais: ativação (inflamação, coagulação) Hipotálamo: febre Fígado: síntese de proteínas de fase aguda	Aumento	EWERS et al., 2008.
IL-2	Células T: proliferação, síntese aumentada de citocinas; potencializa apoptose mediada por Fas; promove desenvolvimento de células T reguladoras, sobrevida Células NK: proliferação, ativação Células B: proliferação, síntese de anticorpo ( <i>in vitro</i> )	Diminuição	PERES et al., 2003.
IL-3	Fator estimulante de colônia, envolvida na maturação de linfócitos	Aumento	PERES et al., 2003.
IL-4	Células B: troca de isótopo para IgE Células T: diferenciação de T <sub>H2</sub> , proliferação Macrófagos: inibição da ativação mediada por IFN- $\gamma$ Mastócitos: proliferação ( <i>in vitro</i> )	*	PERES et al., 2003
IL-5	Eosinófilos: ativação produção aumentada	Manutenção	PERES et al.,

	Células B: proliferação, produção de IgA ( <i>in vitro</i> )		2003.
IL-6	Fígado: síntese de proteínas de fase aguda Células B: proliferação de células produtoras de anticorpo	Aumento	EWERS et al., 2008 PERES et al., 2003 MOTA et al., 2009
IL-7	Linfócitos: maturação e desenvolvimento	Inibição	MOTA et al., 2009
IL-10	Macrófagos, células dendríticas: inibição de produção de IL-12 e expressão de co-estimuladores e moléculas MHC classe II	Aumento	PERES et al., 2003.
TNF- $\alpha$	Células endoteliais: ativação (inflamação, coagulação) Neutrófilos: ativação Hipotálamo: febre Fígado: síntese de proteínas de fase aguda Músculo, gordura: catabolismo (caquexia) Muitos tipos de células: apoptose	Aumento	EWERS et al., 2008 SANTOS et al., 2010 PERES et al., 2003.
IFN- $\gamma$	Macrófagos: ativação (funções microbidas aumentadas) Células B: troca de isótopo para subclasses de Ig de opsonização e fixação do complemento Células T: diferenciação de T <sub>H</sub> 1 Outras: expressão aumentada de moléculas MHC de classe I e classe II, processamento de antígeno e apresentação às células T aumentadas.	Aumento	PERES et al., 2003.

\*- Peres et al., 2003, apresenta em seu trabalho diferentes autores que afirmam uma diminuição, uma manutenção e um aumento na produção de IL-4, o que impossibilita a elaboração de uma conclusão objetiva.

#### 4.1.3 Alterações observadas na Imunidade Adaptativa

Em contraste à resposta imune inata, as respostas da imunidade adaptativa são estimuladas pela exposição a agentes infecciosos e, dessa forma, sua magnitude e capacidade defensiva aumentam a cada exposição com determinado microorganismo (ABBAS et al., 2008). Assim, atribuem-se a essa imunidade algumas características fundamentais: especificidade, diversidade, memória, expansão clonal, especialização e homeostasia, além da tolerância a antígenos do próprio organismo (ABBAS et al., 2008).

Os principais componentes celulares da imunidade adquirida são os linfócitos, as células apresentadoras de antígenos e as células efectoras (ABBAS et al., 2008). Os linfócitos são as células que reconhecem e respondem com especificidade a microorganismos estranhos e são os mediadores entre a imunidade humoral e a imunidade celular, sendo as únicas células capazes de reconhecer antígenos específicos e as responsáveis pelas características de especificidade e memória da resposta imune adquirida (ABBAS et al., 2008). Dentro das duas populações de linfócitos descritas a seguir, existem os chamados linfócitos naíves – que nunca foram expostos a algum antígeno e migram através dos órgãos linfóides periféricos onde reconhecem o antígeno e iniciam a resposta imune –, os linfócitos ativados ou efetores e os linfócitos de memória – que circulam no sangue e se dirigem aos locais por onde os antígenos entram e são eficazmente retidos nesses lugares (ABBAS et al., 2008).

Em idosos saudáveis, observa-se, de maneira geral, um decréscimo de 10 a 15% do número de linfócitos totais – podendo chegar a 30%, segundo alguns estudos (SILVA et al., 2005) –, o que é responsável pela diminuição da capacidade do idoso em responder à estímulos antigênicos (MALAFAIA, 2008). Outro fato importante é uma diminuição da resposta imune mediada por células, o que traz como consequência uma diminuição da hipersensibilidade tardia, o que compromete a vigilância imunológica para o câncer, por exemplo (SILVA et al., 2005).

#### 4.1.3.1 *Linfócitos T*

Os linfócitos T funcionam como mediadores da imunidade adquirida celular, reconhecendo antígenos de microorganismos intracelulares e destruindo-os ou destruindo as células infectadas (ABBAS et al., 2008). Apresentando especificidade restrita para antígenos, os linfócitos T não produzem anticorpos, sendo seus receptores de antígenos outras moléculas presentes em sua superfície (ABBAS et al., 2008).

Os linfócitos T – derivados do timo – se apresentam em duas classes principais: células T CD8<sup>+</sup> ou citotóxicas e células T CD4<sup>+</sup> ou auxiliares (ABBAS et al., 2008). Essas classes têm a função de, respectivamente, destruir células que produzem antígenos estranhos ao organismo – como células infectadas ou tumorais – e de secretar citocinas, que são proteínas cuja função é estimular a proliferação e diferenciação das células T, além da ativação de outras células do sistema imune (ABBAS et al., 2008). Existe também um grupo

de linfócitos T denominados células T reguladoras, cuja função é inibir as respostas imunológicas (ABBAS et al., 2008).

Enquanto alguns estudos apontam uma não alteração no número de linfócitos T com o envelhecimento (PERES et al., 2003; MOTA et al., 2009), alguns autores defendem um declínio nesse número de células circulantes no indivíduo idoso (SANTOS et al., 2010; SILVA et al., 2005). O que se sabe, porém, é que as células T periféricas, em idosos, apresentam algumas alterações fenotípicas e funcionais (PERES et al., 2003). Dentre essas alterações destacam-se a diminuição na expressão de moléculas de superfície, alterações na sinalização intracelular, aumento na razão de apoptose e diminuição na capacidade proliferativa (SANTOS et al., 2010).

Algumas das possíveis explicações para essas alterações envolvem a exposição a antígenos, a expansão clonal, interações regulatórias e a formação de células T de memória (PERES et al., 2003). É importante destacar também que as células T CD4<sup>+</sup>, com o envelhecimento, apresentam uma redução numérica em relação às células T CD8<sup>+</sup>, fato que, contudo, fora associado à alimentação e não a mecanismos normais do processo de imunossenescência (PERES et al., 2003).

Em relação à diminuição da capacidade de proliferação das células T em indivíduos idosos – em comparação a indivíduos jovens – essa diminuição não é um consenso. Enquanto alguns estudos apontam para uma essa diminuição da capacidade de ativação e proliferação dessas células (EWERS et al., 2008), outros defendem uma manutenção dessa capacidade (PERES et al., 2003).

Estudos que defendem uma alteração na capacidade de ativação e proliferação de células T associam esse fenômeno a defeitos nos eventos precoces da cascata de sinalização (EWERS et al., 2008). Esses defeitos poderiam ser na fosforilação da tirosina, na mobilização do cálcio, na translocação do núcleo e na produção de IL-2 (EWERS et al., 2008).

Outra alteração na resposta imune é a mudança na relação entre células T helper 1 e 2. Ocorre um aumento nas células Th-2 com simultâneo decréscimo das Th-1. A interleucina 2 (produto das células Th-1) sofre um declínio na sua produção no processo de envelhecimento, e é uma das alterações de citocinas mais observadas na imunossenescência. (MOTA et al., 2009)

Num indivíduo jovem, existe uma superioridade numérica de células T virgens em relação às células T maduras. Com a imunossenescência, porém, observa-se uma inversão dessa proporcionalidade de subpopulações celulares, com uma superioridade numérica de células maduras em relação às células T virgens (PERES et al., 2003; MOTA et al., 2009).

Essa superioridade é resultado do contato do organismo com diferentes patógenos ao longo da vida, que resulta numa maior produção de células de defesa especializadas (PERES et al., 2003).

Não se sabe, porém, se essas células mantêm a sua eficiência na resposta imune com o envelhecimento do indivíduo (PERES et al., 2003), mas estudos defendem que essas células tendem a se multiplicar menos frente à exposição ao antígeno em relação à células mais jovens (MOTA et al., 2009). Esse fato seria explicado uma vez que as células T de memória normalmente possuem a molécula CD28 em sua superfície – proteína responsável pelo estímulo à divisão celular frente à presença do antígeno – e, com o envelhecimento, essas células tendem a perder essa molécula de superfície (MOTA et al., 2009).

Em relação também a essa eficiência de atuação dos linfócitos T senis, observa-se o aumento do número de linfócitos T auto-reativos – linfócitos que respondem a componentes moleculares do próprio hospedeiro – com o envelhecimento (SILVA et al., 2005).

#### 4.1.3.2 *Linfócitos B*

Os linfócitos B são os mediadores da imunidade humoral, secretando anticorpos após a especialização induzida pela exposição ao microorganismos invasores extracelulares (ABBAS et al., 2008). Uma informação importante em relação a essa expressão de anticorpos como receptores de antígenos – antes da especialização que resulta na secreção dos mesmos – é que os linfócitos B de memória expressam determinadas classes (isótopos) de Ig na membrana, tais como IgG, IgE ou IgA, que resultam da recombinação de troca, enquanto as células B naïves expressam somente IgM ou IgD.

Alterações qualitativas e quantitativas na imunidade humoral são associadas ao envelhecimento, como um declínio numérico e funcional de dos linfócitos B com o envelhecimento (SANTOS et al., 2010; PERES et al., 2003). Essa diminuição do número de linfócitos B no organismo, por exemplo, pode desencadear uma leucemia crônica B, quadro muito comum em idosos (EWERS et al., 2008).

Alguns mecanismos que vêm por explicar essas alterações funcionais são a diminuição na capacidade de diferenciação e alterações na sinalização intracelular (SANTOS et al., 2010). Em linfócitos B senis, sua afinidade, idiotipo e isotipo encontram-se diferenciados em relação a células jovens (PERES et al., 2003; MALAFAIA, 2008). Outros estudos, porém, defendem que essas mudanças na funcionalidade de linfócitos B não se devem a mudanças

nessas próprias células, mas em seu ambiente – como a estimulação incompleta de outras células ou alterações nas citocinas circulantes (SANTOS et al., 2010).

Outra alteração qualitativa na atuação dos linfócitos B de indivíduos idosos encontra-se na própria produção de anticorpos. Os anticorpos produzidos por essas células senis não atuam de forma adequada – não opsonizam adequadamente antígenos, por exemplo, mesmo com elevada concentração e alta especificidade (MOTA et al., 2009).

#### 4.1.3.3 *Imunoglobulinas*

Os anticorpos são as moléculas de reconhecimento de antígenos da imunidade adquirida que se ligam a uma maior variedade de estruturas antigênicas, além de se ligarem mais fortemente aos antígenos (ABBAS et al., 2008). Eles se ligam a esses micróbios extracelulares, neutralizam a infecciosidade dos mesmos – bloqueando a sua capacidade de infectar células do hospedeiro – e os preparam para que sejam eliminados do organismo pelos chamados mecanismos efetores, promovendo a sua ingestão e subsequente destruição por fagócitos (ABBAS et al., 2008).

As principais alterações observadas na resposta humoral em relação à imunossenescência estão associadas a, além do número e atividade das células B, aos níveis de imunoglobulinas, assim como alterações na especificidade e afinidade dos anticorpos (MOTA et al., 2009). Observa-se, também, que a quantidade de anticorpos produzidos por um idoso frente a um antígeno estranho é menor que em relação a um indivíduo mais jovem (MOTA et al., 2009).

Na imunossenescência, as imunoglobulinas IgG – responsável pelas ações de opsonização, ativação do complemento, mediação de citotoxicidade e inibição por *feedback* das células B – e IgA – envolvida na imunidade de mucosas – estão normalmente aumentadas, enquanto os níveis de IgM – receptor de antígeno de células B naïve e responsável pela ativação do complemento – permanecem inalterados (EWERS et al., 2008; MOTA et al., 2009; SILVA et al., 2005). Os níveis de IgG1, IgG2 e IgG3 mostram-se, por sua vez, significativamente alterados, enquanto que os níveis de IgG4, não (EWERS et al., 2008). Há, porém, uma perda de anticorpos IgG de alta afinidade durante o envelhecimento, o que contribui para o aumento da susceptibilidade e da gravidade de doenças infecciosas em idosos, assim como uma menor eficiência na vacinação dos mesmos (MOTA et al., 2009; MALAFAIA, 2008).

É importante destacar que IgG1 e IgG3 estão relacionadas à resposta humoral contra vírus e bactérias, IgG2 e IgM – imunoglobulina de fase aguda – a respostas contra polissacarídeos e IgG4 e IgE a respostas contra parasitas e envolvida nas reações de hipersensibilidade (EWERS et al., 2008).

#### 4.1.4 Morte celular na Imunossenescência

A morte celular por apoptose tem um papel fundamental na embriogênese, homeostase celular, atrofia tecidual e na remoção de células tumorais ou danificadas (EWERS et al., 2008). No sistema imune, porém, o papel principal da apoptose celular está na seleção do repertório de linfócitos T no timo, além da seleção de linfócitos T e B autorreativos e da regulação da memória imunológica e das células NK (EWERS et al., 2008).

No envelhecimento, observa-se uma linfopenia progressiva de células T tanto CD4<sup>+</sup> quanto CD8<sup>+</sup>, o que se dá pelo decréscimo de precursores na medula óssea, pela redução do potencial proliferativo e/ou aumento da apoptose (EWERS et al., 2008). Tal redução pode estar relacionada a um aumento na expressão de CD95 e aumento na produção de TNF- $\alpha$  ou pelo aumento da susceptibilidade de CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> de idosos à apoptose induzida por essa citocina (EWERS et al., 2008). O que se tem atestado, todavia, é que ocorre um aumento da atividade apoptótica no sistema imune de indivíduos idosos (EWERS et al., 2008).

Parece contra intuitivo que um aumento na apoptose seja temporalmente associado a um aumento nas doenças auto-imunes, entretanto, há duas hipóteses. A primeira seria um aumento preferencial na morte de células T reguladoras; a segunda, a perda progressiva de linfócitos T que respondem contra antígenos nominais e que permitiria o desenvolvimento de clones autorreativo, pois abriria “espaço” na periferia para o desenvolvimento dessas células. (EWERS et al., 2008)

#### 4.1.5 Auto-imunidade na Imunossenescência

Numa resposta normal a um antígeno, receptores específicos se ligam aos mesmos e, assim, induzem a ativação dos linfócitos, resultando numa resposta imune específica – que leva a uma inativação e/ou eliminação do antígeno em questão (EWERS et al., 2008). Tem-se, ainda, a chamada tolerância imunológica, segundo a qual o antígeno também pode ser ignorado pelo linfócito em caso de se tratar de um componente do próprio organismo, não havendo, por fim, resposta imune (EWERS et al., 2008). Denomina-se, então, auto-tolerância

a capacidade de o sistema imune distinguir antígenos estranhos ao sistema de auto-antígenos, gerando resposta somente contra os primeiros (EWERS et al., 2008).

Na auto-imunidade, pode ocorrer uma falha nos mecanismos de controle do sistema imune em relação à sua propriedade de tolerância a componentes próprios do organismo, levando a uma resposta imunológica contra esses componentes e também à criação de auto-anticorpos naturais (MALAFAIA, 2008).

A progressiva ativação de macrófagos e células relacionadas parece ser a principal consequência da exposição crônica a antígenos, porém a contínua mudança antigênica seria a responsável pelo progressivo estado pró-inflamatório existente na imunossenescência (EWERS et al., 2008). A indução e a manutenção de tolerância antígeno-específica pelo sistema imune é, desse modo, primordial para a prevenção da de doenças auto-imunes, bem como na proteção contra microorganismos, levando à manutenção do equilíbrio imune (EWERS et al., 2008). Tal tolerância é mediada, por exemplo, pela ação das células dendríticas – que realizam o reconhecimento de estruturas próprias e não próprias do organismo (EWERS et al., 2008).

O funcionamento dessas células, porém, se encontra alterado em indivíduos idosos, além de ser relatada uma diminuição do número delas no sangue (EWERS et al., 2008). Tais fatores poderiam contribuir para uma ineficiência no reconhecimento de estruturas próprias ao organismo, acarretando uma maior incidência de fenômenos de natureza relativa tanto à auto-imunidade quanto a processos inflamatórios em geral.

Silva et al. (2005) destaca, porém que a auto-imunidade não deve ser associada apenas a uma deficiência imunológica, uma vez que contribui inclusive, no idoso, para um aumento da atividade dos anticorpos antiidiotípicos<sup>2</sup>. Além disso, o aumento da incidência de auto-anticorpos e de doenças auto-imunes em indivíduos idosos também podem estar relacionados a alterações funcionais observadas em células T, especialmente células T supressoras (PERES et al., 2003).

A redução da atividade tímica também tem se mostrado como um fator contribuinte à geração de auto-anticorpos em idosos (PERES et al., 2003).

Todo ser humano normal possui linfócitos potencialmente auto-reativos circulantes e acredita-se que estes linfócitos não desenvolvem reações indesejáveis por estarem sob o controle de linfócitos supressores. No entanto, com a involução tímica e com a consequente migração reduzida de novas células a partir desse órgão, o repertório de

---

<sup>2</sup> Anticorpos dirigidos contra outros anticorpos, que têm sua produção aumentada em indivíduos idosos e modulada por linfócitos T periféricos, os quais possuem longa sobrevida (SILVA et al., 2005).

células T periféricas deve se sustentar principalmente através da proliferação de linfócitos pré-existentes. (PERES et al., 2003)

Dessa forma, tem-se um delicado equilíbrio o qual pode ser quebrado em caso de ocorrer uma ausência ou diminuição excessiva do número de células T supressoras capazes de impedir o desenvolvimento de uma resposta autoimune (PERES et al., 2003).

#### 4.1.6 Neoplasias e Imunossenescência

As neoplasias malignas, conhecidas popularmente como *câncer*, são resultado de alterações no processo apoptótico e/ou proliferativo de determinadas células, o que leva a um desequilíbrio que é denominado heterostase (SILVA et al., 2005). Tal desequilíbrio favorece um acúmulo desordenado de células, o qual dá origem a um neoplasma – ou tumor – capaz de gerar sintomas e sinais que caracterizam o quadro (SILVA et al., 2005).

O primeiro fator condicional básico para a perda da homeostase tecidual e conseqüente crescimento desordenado de células é o dano ao DNA (SILVA et al., 2005). Um único gene cancerígeno – oncogene – não é capaz, sozinho, de transformar uma célula normal em uma célula cancerosa, mas uma ação sinérgica de dois ou mais oncogenes específicos pode vir a transformar uma célula normal em uma célula cancerosa (SILVA et al., 2005).

Na imunossenescência, tem-se uma diminuição da atividade efetora das células NK, que são células fundamentais no controle das células tumorais (MOTA et al., 2009; MALAFAIA, 2008). Dessa forma, o processo de imunossenescência se caracteriza como um favorecedor ao desenvolvimento de neoplasias no organismo, visto que a diminuição da capacidade de lise da NK contribui para que não haja o controle dessas células neoplásicas (PERES et al., 2003).

## 5 OS EFEITOS E A IMPORTÂNCIA DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS

Uma série de benefícios decorrentes da prescrição e realização de exercícios físicos para o corpo humano tem sido tema recorrente em diversos estudos, por autores de todo o mundo, tendo por objetivo uma discussão sobre o papel dessa prática na promoção à saúde e de uma boa qualidade de vida.

O exercício físico pode retardar ou mesmo atenuar o processo de perda das funções orgânicas observadas no envelhecimento biológico, promovendo melhorias não apenas no condicionamento físico, mas também na aptidão social do praticante (CHEIK et al., 2003).

O exercício físico leva o indivíduo a uma maior participação social, resultando em um bom nível de bem-estar biopsicofísico, fatores esses que contribuem para a melhoria de sua qualidade de vida. (CHEIK et al., 2003)

Dentre os benefícios psicossociais oriundos da prática de exercícios físicos, destacam-se a melhoria do auto-conceito, da auto-estima e imagem corporal, socialização (MATSUDO et al., 1992) e combate ao estresse (MADUREIRA et al., 2000).

Dessa forma, a prática de exercícios físicos é um fator primordial para uma boa qualidade de vida, sendo frequente a prescrição da mesma por médicos tanto no tratamento de diversos casos clínicos quanto no acompanhamento da saúde do paciente, o que evidencia seu caráter preventivo – anterior ao aparecimento e manifestação clínica da doença (CHEIK et al., 2003). Estudos clínicos demonstram, inclusive, que tal prática regular estaria associada a, além de efeitos metabólicos, antropométricos ou neuromusculares (MATSUDO et al., 1992), à prevenção de doenças crônico-degenerativas (LEANDRO et al., 2007).

A prescrição se dá em qualquer idade, e é importante que a atividade física regular seja mantida durante toda a vida, para que o indivíduo possa gozar tanto de melhorias na qualidade de vida quanto de uma maior longevidade que a atividade regulamentada fornece (CARDOSO, J.R. apud CHEIK et al., 2003). Em cada faixa etária, porém, a prática de exercícios físicos tem finalidades e objetivos específicos, sendo comum a todas essas faixas etárias a possibilidade de uma prescrição com caráter preventivo (CHEIK et al., 2003).

É importante, contudo, ressaltar a diferenciação que é feita entre os termos atividade física e exercício físico. O primeiro é utilizado de modo mais amplo, referindo-se a qualquer movimento muscular esquelético que resulte em gasto energético maior que o que ocorre em níveis de repouso. O segundo, no entanto, é mais específico, referindo-se a uma prática de

exercícios físicos planejada, estruturada e repetitiva, com o objetivo de aumentar ou manter a saúde e condições físicas do praticante (CHEIK et al., 2003).

## 5.1 OS EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM IDOSOS

A relação entre atividade física, saúde, qualidade de vida e envelhecimento vem sido cada vez mais discutida no meio científico. Tal prática de exercícios físicos seria um fator determinante para o sucesso do processo de envelhecimento (MATSUDO et al., 2001), onde a relação entre esses dois fatores se baseia na atribuição de diversas das conseqüências deletérias do envelhecimento à não prática de atividades físicas ao longo da vida (MATSUDO et al., 1992), não apenas a fenômenos e fatores biológicos.

Os exercícios físicos mais recomendados a idosos são os exercícios aeróbios de baixo impacto, por estarem associados a um menor risco de lesões ao indivíduo, entre os quais podem ser citados a caminhada, natação, ciclismo e hidroginástica (MATSUDO et al., 1992). Tais exercícios propiciam múltiplos efeitos benéficos em nível antropométrico, metabólico, neuromuscular e psicológico, tendo importância tanto na prevenção quanto no tratamento de diversas doenças e quadros clínicos (MATSUDO et al., 1992). Além desses benefícios já conhecidos, estudos recentes associam a prática de exercícios físicos à prevenção do desenvolvimento de neoplasias (MATSUDO et al., 1992).

### 5.1.1 Efeitos do exercício na composição corporal

O exercício físico tem importante papel de modificação das alterações referentes ao peso e à composição corporal que estão relacionadas ao avanço da idade. Indivíduos mais ativos fisicamente teriam menor peso corporal, índice de massa corporal, porcentagem de gordura corporal e relação cintura/quadril quando comparados a indivíduos da mesma faixa etária, mas que não praticam exercícios físicos (MATSUDO et al., 2002).

Tanto no treinamento aeróbio quanto no treinamento de resistência resultam numa redução dos estoques de gordura no organismo, mesmo sem que haja restrição calórica, o que resulta também numa diminuição dos valores de dobras cutâneas do tronco e menor circunferência da cintura (MATSUDO et al., 2002). Por fim, o fato de a prática de exercícios físicos se apresentar como um fator essencial no controle do peso e da gordura corpora traz a essa prática o benefício do controle de outras doenças e casos clínicos associados à idade,

como doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, acidente vascular cerebral, artrite, apnéia do sono, prejuízo da mobilidade e aumento da mortalidade (MATSUDO et al., 2002).

### 5.1.2 Efeitos do exercício nas variáveis neuromotoras

A prática de exercícios físicos pode representar também ganhos neuromotores ao indivíduo idoso, entre os quais se destacam o aumento da massa e força muscular, a qual pode representar uma melhora no desempenho das atividades da vida diária (MATSUDO et al., 2002; MATSUDO et al., 1992). Outros dos benefícios da prática de exercícios físicos que podem ser citados são o incremento da densidade óssea, fortalecimento do tecido conetivo e incremento da flexibilidade (MATSUDO et al., 1992).

### 5.1.3 Efeitos do exercício nos processos metabólicos

Em qualquer prática de atividades físicas existe um ganho normal no volume de  $O_2$  máximo ( $VO_2^{\text{máx}}$ ). Estudos inclusive comprovaram que mulheres idosas que praticam exercícios físicos possuem maiores valores de volume máximo de  $O_2$  quando comparadas a mulheres da mesma faixa etária não-praticantes de exercícios físicos (MATSUDO et al., 2002).

Outros dos benefícios metabólicos da prática de exercícios físicos que podem ser citados são: o aumento do volume sistólico, diminuição da frequência cardíaca no repouso e no trabalho submáximo, aumento do volume de  $CO_2$  máximo, aumento da ventilação pulmonar, diminuição da pressão arterial e melhora do perfil lipídico (MATSUDO et al., 1992).

## 5.2 OS EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NO SISTEMA IMUNOLÓGICO

O exercício físico, gerando um desvio da homeostase orgânica, leva a uma reorganização das respostas de diversos sistemas do organismo (ROSA et al., 2002), entre eles o sistema imune, onde induz diversas alterações transitórias. Tais alterações ocorridas durante e depois do esforço são definidas pela intensidade, duração da prática e tipo de exercício realizado (LEANDRO et al., 2002). O exercício físico moderado e praticado com

regularidade estaria associado a um aumento da resposta imunológica, enquanto que o exercício físico mais intenso e prolongado – praticado sob condições estressantes – leva a um estado transitório de imunodepressão (LEANDRO et al., 2002). Dessa forma, apesar de o exercício físico ser genericamente classificado como um estímulo estressante, a resposta do organismo ao mesmo é dividida em dois componentes: a resposta aguda e a adaptação crônica (ROSA et al., 2002).

Na resposta aguda ao exercício, os sistemas imunológico e neuroendócrino interagem através de sinais moleculares na forma de hormonas, citocinas e neurotransmissores (LEANDRO et al., 2002).

O funcionamento do sistema imune depende da relação estabelecida entre o eixo imunoneuroendócrino, o qual compreende os sistemas nervoso, endócrino e imunológico do organismo, se relacionando de maneira intrínseca por meio de substâncias peptídicas e de neurotransmissores (KRINSKI et al., 2008). Os mecanismos que modulam a resposta imune ao exercício físico são divididos em três grupos: hormonais, metabólicos e mecânicos (ROSA et al., 2002).

Dentre os hormônios que atuam no sistema imune durante o exercício físico se destacam as catecolaminas – cuja explicação molecular diz respeito à expressão de  $\beta$ -receptores nas células do sistema imunológico (LEANDRO et al., 2007) –, o cortisol, o hormônio do crescimento e peptídeos opióides (ROSA et al., 2002). Já dentre os fatores metabólicos e mecânicos, destacam-se a glutamina – aminoácido de fundamental importância no metabolismo de células musculares e de células do sistema imunológico –, a hipóxia, a hipertemia e a lesão muscular como um gerador de um processo inflamatório localizado (ROSA et al., 2002).

### 5.2.1 O Exercício Físico Moderado

Relaciona-se o exercício físico moderado a um aumento da função de diversos componentes do sistema imune, como no caso dos leucócitos, macrófagos, entre outros. De maneira geral, é estabelecido que o exercício físico praticado moderadamente leva a um aumento da função imunológica e, conseqüentemente, uma diminuição da susceptibilidade do indivíduo a doenças (LEANDRO et al., 2007).

### 5.2.2 O Exercício Físico Intenso

O exercício físico intenso pode induzir uma inibição de muitos mecanismos de defesa do organismo, dentre os quais podem ser citados: a atividade das células NK, a resposta proliferativa dos linfócitos e a produção de anticorpos pelos plasmócitos (LEANDRO et al., 2007). Tais alterações levam a um estado de imunodepressão, comprometendo as defesas do organismo contra agentes infecciosos e oncogênicos, além de processos alérgicos e auto-imunes (LEANDRO et al., 2007).

Em resposta ao exercício físico intenso observa-se uma neutrofilia, linfopenia e monocitose, redistribuição de células esta que está ligada à liberação de adrenalina no organismo (LEANDRO et al., 2007).

### 5.2.3 Benefícios da Prática de Exercícios Físicos nos Componentes do Sistema Imune

A prática de exercícios físicos com intensidade moderada acarreta diversos benefícios ao sistema imunológico. No período de recuperação à prática de exercícios físicos, por exemplo, os exercícios moderados produzem um efeito benéfico ao sistema imune ao aumentar o tempo de circulação de leucócitos (KRINSKI et al., 2008). Conseqüentemente tem-se um aumento do potencial de defesa do sistema imunológico, contribuindo no combate a microorganismos patogênicos.

Em relação aos neutrófilos, tem-se, na resposta frente à prática de exercício físico moderado, um aumento da função quimiotática e fagocítica, além da capacidade microbicida, dessas células imunológicas (ROSA et al., 2002).

O estresse provocado pelo exercício físico – tanto na resposta aguda quanto na resposta crônica ao mesmo – também tem efeito estimulante à maioria das funções dos macrófagos, entre as quais são descritas a quimiotaxia, fagocitose e atividade citotóxica (ROSA et al., 2002). Esse estímulo estaria associado a hormônios como o cortisol, prolactina e tiroxina, que têm sua secreção aumentada e se relacionam também a um aumento da atividade metabólica, da atividade enzimática lisossomal e da atividade fagocítica observadas (ROSA et al., 2002).

Foi demonstrado também um aumento da capacidade tumoricida dos macrófagos peritoneais, provavelmente decorrente da maior produção de TNF- $\alpha$  e de óxido nítrico. (ROSA et al., 2002)

Imediatamente após a prática de exercícios físicos descreve-se, ainda, um aumento de 150 a 300% no número de células NK no sangue periférico, o que se relaciona a um aumento da densidade de receptores  $\beta$ -alergênicos em sua superfície celular (ROSA et al., 2002). Esse aumento transitório regride após 30 minutos da prática de exercícios físicos, o que se deve à ação do cortisol (ROSA et al., 2002).

A atividade funcional dessas células é evidente tanto em atletas idosos quanto em jovens, aumentando de 40 a 100% após o exercício de alta intensidade, o que está relacionado não aos níveis de cortisol e epinefrina – que atuam apenas na redistribuição das células – mas aos níveis de endorfinas no organismo (ROSA et al., 2002).

Em relação ao aumento do nível de atividade citotóxica das células NK, a liberação de alguns fatores do sistema complemento, como os interferons, interleucinas (IL-2) e o hormônio  $\beta$ -endorfina estão sendo apontados como coadjuvantes deste processo. (KRINSKI et al., 2008)

Com a interrupção do esforço, ocorre uma queda para valores entre 25 e 40% do inicial da atividade citotóxica após um intervalo de duas horas passadas da prática do exercício físico (ROSA et al., 2002). Existe, porém, uma grande controvérsia acerca dessa queda da atividade celular após a interrupção do esforço, uma vez que uma possível explicação estaria na queda do número de células e outras na secreção de prostaglandinas por neutrófilos e macrófagos ou influência hormonal (ROSA et al., 2002).

Verifica-se também, em estado de repouso, uma mais elevada atividade das células NK em indivíduos atletas quando comparados a indivíduos sedentários nessa mesma condição de repouso (KRINSKI et al., 2008).

Rosa et al. (2002), em seu estudo experimental, demonstrou um aumento da resposta proliferativa das células T a mitógenos em indivíduos que praticam regularmente exercícios físicos moderados frente a indivíduos que não se exercitam.

A concentração de imunoglobulinas séricas sofre um aumento após o exercício de alta ou média intensidade, haja vista a redução do volume plasmático que se segue ao exercício (ROSA et al., 2002). Adicionalmente também tem-se um aumento de imunoglobulinas, decorrente do afluxo de proteínas do extra para o intravascular (ROSA et al., 2002).

#### 5.2.4 Observações acerca dos possíveis malefícios da prática de exercício físico

A prática de exercícios físicos pode acarretar malefícios quando realizada de maneira intensa e sem acompanhamento profissional. No exercício intenso observam-se, por exemplo, duas alterações no número de leucócitos circulantes. No momento pós-exercício imediato observa-se um aumento de 50 a 100% – variando de acordo com a intensidade do exercício – do número de leucócitos circulantes, enquanto que após um período de recuperação de cerca de 30 minutos observa-se uma queda de 30 a 50% do número de leucócitos circulantes em relação aos valores anteriores à prática do exercício físico (ROSA et al., 2002).

Tais alterações são relacionadas ao aumento da secreção de adrenalina e cortisol nessas atividades com intensidade acima de 60% do  $VO_2^{\text{máx}}$  (ROSA et al., 2002). É importante destacar que, ao contrário da adrenalina, as taxas de cortisol no organismo após a prática de exercício físico agudo demoram a voltar a valores normais de repouso (ROSA et al., 2002).

O exercício muito intenso está associado também a uma diminuição funcional de grande parte das atividades dos neutrófilos. Após tal exercício, observa-se um quadro de neutrofilia associada à ação das catecolaminas (ROSA et al., 2002; KRINSKI et al., 2008). Horas após esse exercício ocorre um novo pico de neutrofilia, que se deve à mobilização de células da medula óssea em resposta ao aumento da concentração de cortisol no plasma (ROSA et al., 2002).

Os mecanismos propostos para tentar explicar o decréscimo na atividade dos neutrófilos pós-exercício extenuante estariam relacionados às alterações na expressão de receptores da membrana celular, os quais iniciam uma cascata de eventos intracelulares conduzindo ao lançamento de enzimas (degranulação) e à produção de reativos intermediários de oxigênio, causando um extravasamento de neutrófilos aos tecidos lesados. (KRINSKI et al., 2008)

Em relação aos macrófagos, o exercício agudo leva a um quadro de monocitose transitória – o que ocorre em decorrência da ação das catecolaminas – e, durante a inflamação, o exercício exaustivo diminui o número de macrófagos recrutados para o sítio inflamatório (ROSA et al., 2002).

É importante ressaltar também que o exercício exaustivo se apresenta como um fator associado à diminuição da expressão do MHC de classe II – estrutura fundamental na apresentação de antígenos – assim como a queda da função antiviral dos macrófagos alveolares (ROSA et al., 2002). Tais alterações estão associadas ao aumento das concentrações de tecolaminas (ROSA et al., 2002).

Exercícios físicos de alta intensidade e longa duração induzem a uma linfocitose imediata, que ocorre de forma transitória e desaparece em um curto período após o esforço

(KRINSKI et al., 2008). As taxas de linfócitos TCD8<sup>+</sup> apresentam um aumento de 50 a 100% após o exercício agudo, enquanto que as de linfócitos TCD4<sup>+</sup> e de linfócitos B apresentam poucas alterações frente ao exercício (ROSA et al., 2002). Outros autores, porém, incluem um aumento dos níveis de linfócitos TDC4<sup>+</sup>, estabelecendo como um dos fatores responsáveis pela linfocitose observada, a ação das catecolaminas (KRINSKI et al., 2008).

No entanto, o período pós-exercício se caracteriza por linfopenia alcançando valores menores que o do repouso, podendo perdurar por cerca de três horas, a restauração desses parâmetros acontece em até 72 horas, dependendo da intensidade do exercício. (KRINSKI et al., 2008)

O quadro de linfopenia observado após o fim do exercício pode estar relacionado à redução dos níveis de adrenalina, seguida de um aumento na concentração de cortisol e hormônios de crescimento. Isso leva a uma redistribuição de leucócitos e linfócitos, gerando um efeito imunossupressor ao organismo. Outra provável justificativa para esse quadro de linfocitopenia se encontra no processo apoptótico que se desencadeia por intermédio do estresse oxidativo e uma redução dos níveis de substratos metabólicos, como o glicogênio e a glutamina (KRINSKI et al., 2008).

Funcionalmente, se observa uma queda da proliferação linfocitária após a realização de exercício físico intenso, o que persiste por várias horas. Tal inibição se relaciona à ação da epinefrina e do cortisol. O cortisol inibe tal proliferação tanto por ação direta na célula quando por inibição da produção de IL-2 (ROSA et al., 2002).

Após o exercício intenso em indivíduos não-treinados<sup>3</sup>, tem-se uma supressão da produção de imunoglobulinas (ROSA et al., 2002). Resultado contrário ao observado em atletas bem condicionados, onde o exercício, mesmo de alta intensidade não provocava qualquer alteração (ROSA et al., 2002).

Tem-se, porém, um comportamento diferenciado da IgA, quando em comparação às outras imunoglobulinas. Ocorre uma diminuição de até 50% dos valores basais em atletas considerados de elite após o esforço intenso, o que está relacionado à maior incidência de infecções de vias aéreas superiores observada em atletas submetidos a grandes esforços (ROSA et al., 2002; KRINSKY et al., 2008).

Associa-se o exercício de alta intensidade à lesão de células musculares, o que conseqüentemente gera uma resposta de fase aguda, que envolve o sistema complemento, neutrófilos, macrófagos, citocinas e proteínas de fase aguda (ROSA et al., 2002).

---

<sup>3</sup> Indivíduos os quais não realizam a prática regular de exercícios físicos

Não se tem um consenso em relação aos achados referentes às alterações dos níveis de citocinas. Rosa et al. (2002) descreveram um aumento plasmático de IL-1 e IL-6, do receptor solúvel de IL-2, IL-6, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , dentre outras. Esses achados estariam relacionados à intensidade do exercício realizado (ROSA et al., 2002).

Após a prática de exercícios físicos tem-se, ainda, um aumento na produção de mediadores pró e anti-inflamatórios. O nível com os quais essas substâncias são secretadas depende da intensidade e duração do exercício físico, destacando-se a IL-6 (KRINSKI et al., 2008).

**Tabela 3 – Alterações no sistema imunológico frente ao exercício físico**

Fator	Exercício Físico Moderado	Exercício Físico Intenso
Leucócitos	Aumento do número de circulantes	Diminuição do número
Neutrófilos	Aumento da função quimiotática e fagocítica	Diminuição funcional, neutrofilia
Macrófagos	Estímulo à função de quimiotaxia, fagocitose e atividade citotóxica.	Monocitose; Diminuição da expressão de MHC-II e queda da função antiviral.
Linfócitos	Aumento da resposta proliferativa	Linfocitose imediata; inibição da proliferação linfocitária
Imunoglobulinas	*	

\* - O comportamento da produção de imunoglobulinas após a prática de exercícios físicos é variável em relação à condição do praticante de treinado ou não treinado.

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS ACERCA DA CORRELAÇÃO ENTRE O ENVELHECIMENTO E A PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NO SISTEMA IMUNOLÓGICO**

Foram descritas, anteriormente, uma série de influências que o processo de envelhecimento e a prática de exercícios físicos moderados exercem sobre o sistema imunológico. De modo geral, tem-se que seus efeitos são inversos, visto que, enquanto o primeiro – envelhecimento – influencia negativamente no funcionamento do sistema imune, o segundo – exercícios físicos – exerce influência no sentido de beneficiar tal sistema.

Tendo por objetos de análise indivíduos idosos que realizam a prática moderada de exercícios físicos, pode-se inferir que simultaneamente às consequências depreciativas do processo de envelhecimento, a prática moderada de exercícios físicos vem por influenciar positivamente no funcionamento do sistema imune. Nesse sentido, torna-se viável o estabelecimento de uma relação de neutralização dos efeitos negativos de um fator – imunossenescência – pelos efeitos positivos do outro a ser considerado – prática moderada de exercícios físicos. Como consequência, promover-se-ia uma resultante positiva às defesas do organismo idoso.

Algumas das principais alterações a componentes do sistema imune as quais, na prática de exercícios físicos moderados por idosos, podem ser equilibradas positivamente são descritas a seguir:

## 6.1 NEUTRÓFILOS

Em relação à ação dos neutrófilos, no processo de imunossenescência, além de outras alterações em sua atividade, podemos destacar uma queda na função de quimiotaxia, na sua capacidade fagocítica e na sua capacidade bactericida (MOTA et al., 2009). Já frente ao estímulo à prática moderada de exercícios físicos, observa-se um aumento dessas funções celulares (ROSA et al., 2002). Desse modo, é possível inferir que, num indivíduo idoso que mantenha tal prática de exercício ao longo da vida, tais efeitos se neutralizem, promovendo uma resultante positiva às defesas do organismo idoso.

## 6.2 MACRÓFAGOS

Na imunossenescência, a ação dos macrófagos encontra-se afetada, num declínio geral de suas atividades – o que pode ser relacionado a uma queda na capacidade dos mesmos de responderem à ativação (SANTOS et al., 2010). Tem-se, na imunossenescência, uma menor capacidade de quimiotaxia por parte dessas células (MALAFAIA, 2008); capacidade essa a

qual se observa estimulada em praticantes de exercícios físicos moderados (ROSA et al., 2002).

### 6.3 CÉLULAS NK

Enquanto que, em indivíduos senescentes, as atividades – principalmente citotóxicas – das células NK encontram-se diminuídas (MOTA et al., 2009; MALAFAIA, 2008), em indivíduos que praticam exercícios físicos moderados tem-se uma elevação dessas atividades quando em repouso (KRINSKI et al., 2008).

### 6.4 LINFÓCITOS T

Em resposta ao exercício físico moderado, tem-se um aumento da resposta proliferativa dos linfócitos T a mitógenos em indivíduos treinados, frente a indivíduos não treinados (ROSA et al., 2002), o que se opõe à diminuição da capacidade proliferativa dessas células, observada na imunossenescência (SANTOS et al., 2010).

### 6.5 IMUNOGLOBULINAS

Em relação ao comportamento das imunoglobulinas frente às duas variáveis estudadas, destaca-se que, em um indivíduo idoso, a quantidade de anticorpos produzidos frente a um antígeno estranho é menor quando comparada à quantidade produzida por um indivíduo mais jovem (MOTA et al., 2009). Porém, Rosa et al. (2002) destaca um aumento de imunoglobulinas séricas após a prática de exercícios de alta ou média intensidade.

A prática de exercícios físicos, dessa forma, demonstra-se como um benefício tanto ao sistema imunológico quanto a todo o corpo, quando realizada moderadamente. Tal exercício físico moderado tem o potencial de estimular o sistema imune, aprimorando a sua capacidade de proteger o organismo tanto de infecções quanto da formação de neoplasias.

Fica claro, ainda, o caráter desse estímulo ao sistema imunológico, o qual, em diversos exemplos, vai de encontro aos componentes os quais têm sua atividade prejudicada pelo processo de imunossenescência. Assim, torna-se viável a hipótese proposta, de uma

neutralização de alguns dos efeitos negativos do envelhecimento no sistema imune pela prática de exercícios físicos moderados e ao longo da vida.

Além de todo esse embasamento teórico, as informações obtidas nas entrevistas corroboram com os achados da literatura consultada acerca da tendência do exercício físico moderado ao longo da vida ser benéfico às defesas do organismo. As entrevistas realizadas nos permitiram perceber uma tendência à associação entre qualidade de vida – e menor índice de doenças crônicas – e a prática regular e moderada de exercícios físicos, explicitando o caráter prático desses benefícios da atividade física regular para o envelhecimento saudável.

**Tabela 4 – Balanceamento de efeitos do envelhecimento e da prática de exercícios físicos no sistema imunológico**

Componentes	Envelhecimento	Exercício Físico
Neutrófilos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Quimiotaxia</li> <li>• ↓ Capacidade Fagocítica</li> <li>• ↓ Capacidade Bactericida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Quimiotaxia</li> <li>• ↑ Capacidade Fagocítica</li> <li>• ↑ Capacidade Bactericida</li> </ul>
Macrófagos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Quimiotaxia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Quimiotaxia</li> </ul>
Células NK	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Atividade citotóxica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Atividade citotóxica</li> </ul>
Linfócitos T	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Capacidade Proliferativa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Capacidade Proliferativa</li> </ul>
Imunoglobulinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Produção</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Produção</li> </ul>

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 6a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Estatuto do Idoso / Ministério da Saúde**. – 1. ed., 2.<sup>a</sup> reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2003.
- CARVALHO, J. A. M. et al. **O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 19(3):725-733, mai-jun, 2003.
- CHEIK, N. C.; REIS, I. T.; HEREDIA, R.A.G.; VENTURA, M.L.; Tufik, S.; ANTUNES, H. K. M.; MELLO, M. T. **Efeitos do exercício físico e da atividade física na depressão e na ansiedade em indivíduos idosos**. R. Bras. Ci. E Mov. 11(3): 45-52, 2003.
- CANCELA, D. M. G. **O processo de envelhecimento**. Portal dos Psicólogos, Portugal. 2007.
- EWERS, I.; RIZZO, L. V. e FILHO, J. K. **Imunologia e Envelhecimento**. Einstein. 6 (Supl 1) : S13-S20, 2008.
- FARINATTI, P. de T. V. **Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico**. Rev. Bras. Med. Esporte [online]. ISSN 1517-8692. vol. 8, n.4, pp. 129-138. 2002.
- FERNANDES, M. G. M. e GARCIA, L. G. **O sentido da velhice para homens e mulheres idosos**. Saúde soc. [online]. vol. 19, n.4, PP. 771-783. ISSN 0104-1290, 2010.
- GARRIDO, R. et al. **O Brasil está envelhecendo: boas e más notícias por uma perspectiva epidemiológica**. Rev. Bras. Psiquiatr., 24 (Supl 1): 3-6, 2002.
- GAVA, A. A.; ZANONI, J. N. **Envelhecimento Celular**. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama, 9(1), jan./ abr. p. 41-46, 2005.
- KALACHE, A. et al. **O envelhecimento da população mundial: um desafio novo**. Rev. Saúde públ., S. Paulo, 21:200-10, 1987.
- KRINSKI, K. et al. **Efeitos do exercício físico no sistema imunológico**. RBM Jul 2010, Vol. 67, n. 7. 2008
- LEANDRO, C.; NASCIMENTO, E.; MANHÃES-DE-CASTRO, R.; DUARTE, J. A.; DE-CASTRO C. M. M. B. **Exercício Físico e Sistema Imunológico: Mecanismos e Integrações**. Rev. Port. Ciências do Desp. 2 (5): 80-90, 2002.
- \_\_\_\_\_ ; CASTRO, R. M.; NASCIMENTO, E.; PITHON-CURI, T. C.; CURI, R. **Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao treinamento físico**. Rev. Bras. Med. Esporte – Vol.13, nº 5 – Set/Out, 2007.
- MADUREIRA, A. S.; MADUREIRA, J. M. **Prescrição do exercício físico e combate ao estresse**. Caderno de Ed. Física. Vol. 1, nº 2, pp. 67-85, Junho, 2000.

- MALAFAIA, G. **Implicações da imunossenescência na vacinação de idosos.** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 11 (3): 433-441, 2008.
- MATSUDO, S. M. **Envelhecimento, atividade física e saúde.** R. Min. Ed. Fís., Viçosa, Vol. 10, nº 1, pp. 195-209, 2002.
- \_\_\_\_\_ ; MATSUDO, V. **Prescrição e Benefícios da Atividade Física na Terceira Idade.** Revista Brasileira de Ciência e Movimento. 6: 19-30, 1992.
- \_\_\_\_\_ ; MATSUDO, V. K. R.; NETO, T. L. B. **Atividade física e envelhecimento: aspectos epidemiológicos.** Rev. Bras. Med. Esporte – Vol. 7, nº 1 – Jan/Fev, 2001.
- MOTA, M. P.; FIGUEIREDO, P. A.; DUARTE, J. A. **Teorias Biológicas do Envelhecimento.** Revista Portuguesa de Ciências do Desporto. vol. 4, nº 1 [81–110], 2004.
- MOTA, S. M. Q.; PORTO, D.B.; FREITAS, M. V. C.; NOGUEIRA, J. A. Q. **Imunossenescência: alterações imunológicas no idoso.** Rev. Bras. Médica; 67(6), jun. 2009.
- NASRI, F. **O envelhecimento populacional no Brasil.** Einstein. 6 (Supl 1): S4-S6, 2008.
- PEREIRA, A.; FREITAS, C.; MENDONÇA, C.; MARÇAL, F.; SOUZA, J.; NORONHA, J. P.; LESSA, L.; MELO, L.; GONÇALVES, R. e SHOLL-FRANCO. **Envelhecimento, estresse e sociedade: uma visão psiconeuroendocrinológica.** Ciências & Cognição. vol. 1: 34-53, 2004.
- PERES, A.; NARDI, N. B. e CHIES, J. A. B. **Imunossenescência – O envolvimento das células T no envelhecimento.** Biociências, Porto Alegre, v. 11, n. 2, p. 187-194, dez. 2003.
- RAMOS, L.R. et al. **Envelhecimento Populacional: uma realidade brasileira.** Rev. Saúde públ., S. Paulo, 21:211-24, 1987.
- ROSA, L. F. P. B. C.; VAISBERG, M. W. **Influências do exercício na resposta imune.** Rev. Bras. Med. Esporte – Vol. 8, nº 4 – Jul/Ago, 2002.
- SANTOS, F. H. dos; ANDRADE V. M.; BUENO, O. F. A. **Envelhecimento: um processo multifatorial.** Psicol. Estud. [online]. ISSN 1413-7372. Vol. 14, n.1, pp. 3-10, 2009.
- SANTOS, S. S. C. **Concepções teórico-filosóficas sobre envelhecimento, velhice, idoso e enfermagem gerontogeriatrica.** Revista Brasileira de Enfermagem [online]. Vol. 63, n. 6, pp. 1035-1039. ISSN 0034-7167, 2010.
- SANTOS, V. C.; SANTOS, A. C. **Exercícios Físicos e seus efeitos sobre o sistema imune dos idosos.** Revista Saúde e Pesquisa, v. 3, n. 2, p. 181-185, maio/ago. ISSN 1983-1870 – 2010.

- SILVA, M. M. da; SILVA, V. H. da. **Envelhecimento: importante fator de risco para o câncer**. Arq. méd. ABC; 30(1):11-18, jan.-jul. ilus, 2005.
- TEIXEIRA, I. N. D. O.; GUARIENTO, M. E. **Biologia do Envelhecimento: teorias, mecanismos e perspectivas**. Ciênc. Saúde coletiva [online]. ISSN 1413-8123. Vol. 15, n.6, pp. 2845-2857, 2010.
- VERAS, R. **Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações**. Rev. Saúde públ., 43(3):548-54, 2009.
- WICK G, et al. **Diseases of Aging**. Vaccine. 18:1567, 2000.
- WONG, L. L. R. et al. **O rápido processo de envelhecimento populacional do Brasil: sérios desafios para as políticas públicas**. R. Bras. Est. Pop., São Paulo, v.23, n. 1, p. 5-26, jan./jun. 2006.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – Roteiro de entrevistas

Nome: \_\_\_\_\_

1. Sexo:

Masculino  Feminino

2. Idade: \_\_\_\_ anos.

3. Prática de exercício físico/ atividade física regular:  Sim  Não

3.1. Se sim, tipo de atividade: \_\_\_\_\_

3.2. Com que frequência semanal?

1x  2x  3x  outros: \_\_\_\_\_

3.3. Há quanto tempo?

até 6 meses  até 1 ano  até 2 anos  até 3 anos

até 4 anos  até 5 anos  mais de 5 anos: \_\_\_\_\_

3.4. Por quê?

Recomendação médica  Interesse Pessoal  outros: \_\_\_\_\_

4. Quadro de doença crônica (o sujeito de pesquisa será informado pelo pesquisador quanto ao conceito de doenças crônicas, citando exemplos):  Sim  Não

4.1. Que/quais doença (s)?

\_\_\_\_\_.

4.2. Há quanto tempo?

até 1 ano  até 2 anos  até 4 anos  até 6 anos  até 8 anos

até 10 anos  mais de 10 anos: \_\_\_\_\_.

OBS.: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_.

5. Sofreu, nos últimos 10 anos, a perda de algum familiar ou estresse?

Sim  Não

OBS.: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_.

6. Sofre ou sofreu de algum quadro de depressão nos últimos 5 anos?

Sim  Não

OBS.: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

7. Como você relaciona a prática de exercícios físicos à qualidade de vida?

(DEPOIMENTO PESSOAL A SER GRAVADO)

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

OBSERVAÇÕES FINAIS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

Eu, Raquel Pinto Nunes, aluna da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, convido você a participar como voluntário (a), da pesquisa: **OS EFEITOS DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NA FUNÇÃO IMUNE EM IDOSOS.**

Essa pesquisa objetiva aprofundar o debate sobre a relação entre a prática ou não de exercícios físicos e a presença de doenças crônicas, tendo por variáveis quadros de depressão e estresse, os quais, segundo alguns autores levam a uma queda na resposta imune, elevando conseqüentemente a possibilidade de ocorrência dessas doenças. Essa pesquisa será dividida em duas etapas: "fase um" que contribuirá para um maior enriquecimento dos dados coletados (revisão da literatura) e "fase dois", que consistirá num levantamento de informações, por meio de entrevistas. A relevância deste trabalho se deve à possível contribuição dos efeitos de uma vida ativa fisicamente ao longo da vida na qualidade de vida desses indivíduos no envelhecimento.

Caso você concorde em participar, favor assinar ao final do documento. Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador (a) ou com a instituição.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço do pesquisador (a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação.

Eu, \_\_\_\_\_, R.G: \_\_\_\_\_, declaro, por meio deste termo, que concordei em ser entrevistado (a) na pesquisa de campo referente à pesquisa acima citada desenvolvida pela Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio da Fundação Oswaldo Cruz. Fui informado(a), ainda, de que a pesquisa é coordenada pela Prof. Dra. Flávia Coelho Ribeiro, a quem poderei contatar a qualquer momento que julgar necessário através do telefone nº 96938538 ou e-mail fcribeiro@fiocruz.br.

Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informado (a) dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais visam a elaboração de uma monografia de conclusão de curso de formação técnica em Análises Clínicas da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio a partir do estudo que tem por objetivo geral a pesquisa sobre a influência da prática de exercícios físicos na resposta imune de idosos.

Fui também esclarecido (a) de que os usos das informações por mim fornecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde e do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio/FIOCRUZ (CEP).

Minha colaboração se fará de forma anônima e sem risco associado à minha participação na referida pesquisa, por meio de entrevista semi-estruturada a ter apenas a última pergunta a ser gravada a partir da assinatura desta autorização. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pela pesquisadora aluna Raquel Pinto Nunes e seus orientadores (Prof.<sup>a</sup> Flávia Coelho Ribeiro e Prof. Paulo Roberto Soares Stephens), com a garantia do sigilo de minha participação, de tal forma que meu nome não seja citado.

Estou ciente de que, caso eu tenha dúvida ou me sinta prejudicado (a), poderei contatar o pesquisador responsável, ou ainda o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, Av. Brasil 4365, Manguinhos, Rio de Janeiro.

Os pesquisadores garantem que não há riscos de qualquer natureza para os participantes dessa pesquisa. Você também tem a garantia de que, em qualquer etapa do estudo, terá acesso aos pesquisadores responsáveis para esclarecimento de eventuais dúvidas. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as dos demais participantes, não sendo divulgada a identificação dos mesmos. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada a sua participação. Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados coletados somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos. Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante a mesma, sem penalidades ou prejuízo.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

Assinatura do (a) participante: \_\_\_\_\_

Assinatura da pesquisadora: \_\_\_\_\_

Raquel Pinto Nunes / EPSJV