

# ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DECORRENTES DO ENVELHECIMENTO

Physiological changes arising from aging

**Wagner Gonçalves Macena**

Mestre em Genética e Biologia Molecular (UESC).

E-mail: prof.wagnermacena@gmail.com

**Lays Oliveira Hermano**

Graduanda em Biomedicina.

E-mail: layhermano@hotmail.com

**Tainah Cardoso Costa**

Graduanda em Biomedicina.

E-mail: tainahtdb@hotmail.com

**Resumo:** O avanço na medicina preventiva propiciou uma melhora na qualidade de vida e, conseqüentemente, uma maior expectativa existencial. De acordo com estudos apontados pela OMS a quantidade de pessoas na terceira idade está ascendendo consideravelmente nos países em desenvolvimento. O envelhecimento é um acontecimento natural que traz mudanças em diferentes aspectos impactantes na saúde do idoso. Nesta revisão, o encadeamento da ancianidade é abordado pelas alterações morfofisiológicas e funcionais dos sistemas envolvidos. A metodologia utilizada desenvolveu-se por meio de pesquisas bibliográficas com materiais fornecidos em plataformas online ou já impressos. Após análise, notou-se que o processo de envelhecimento é decorrente de alterações em sistemas fundamentais como o imunológico, nervoso e neuroendócrino, sendo assim, associado ao surgimento de patologias.

**Palavras chaves:** Imunossenescência. Envelhecimento. Alterações fisiológicas.

**Abstract:** The advance in preventive medicine propitiated an improvement in the quality of life and, consequently, a greater existential expectation. In agreement of studies pointed out by WHO the number of people in the third age is increasing, being evident in countries that are developing. Growing old is a natural event that brings changes in different aspects impacting the health of the elderly. In this review, the aging chain is addressed by morphological and functional changes of the involved systems. The methodology used was developed through bibliographical researches with materials provided on online platforms or already printed. After analysis, it was noted that the aging process is due to changes in fundamental systems such as the immune, nervous and neuroendocrine, therefore, associated with the onset of pathologies.

**Key words:** Immunosenescence. Aging. Physiological changes.

## INTRODUÇÃO

O aumento da população com sessenta anos ou mais vem crescendo constantemente nas últimas décadas. Esse envelhecimento, processo natural do organismo, modifica sua fisiologia devido à perda da homeostase, afetando assim o sistema imunológico. Uma vez envelhecido, sua eficácia em proteger o organismo contra agentes exógenos e endógenos fica comprometido podendo desencadear no idoso condições patológicas como doenças infecciosas, autoimunes e neoplasias, processo denominado imunossenescência. Assim como o imune, outros sistemas também são prejudicados, entre eles, o endócrino e neurológico, visto que para um bom funcionamento, ambos necessitam trabalhar em homeostase. Por isso far-se-á necessidade de estudos, já que uma vez afetado propiciam o estresse e o surgimento de distúrbios psíquicos que além de limitar a qualidade de vida, ocasionam um envelhecimento precoce.

O presente artigo é uma pesquisa bibliográfica, descritiva, constituído principalmente de livros e artigos científicos. O estudo tem como finalidade verificar o conjunto de alterações que ocorrem no sistema imunológico humano durante o envelhecimento, conhecendo as alterações hormonais, destacando as principais modificações imunológicas, como também mudanças que podem estar associadas ao desenvolvimento de transtornos psicológicos.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de cunho qualitativo, bibliográfica, cujo objetivo é colocar o pesquisador em contato direto com tudo o que foi escrito, dito ou filmado sobre determinado assunto. Explorando novas áreas

em que os problemas não se estagnaram suficientemente, propiciando o exame de um tema sob novo enfoque ou abordagem, chegando a conclusões inovadoras (LAKATOS, MARCONI, 2017).

Para a elaboração do trabalho fez-se à utilização de materiais já impressos como livros, revistas, artigos e fontes disponibilizadas pela internet na base de dados Scielo (*Scientific Eletronic Library Oline*), Google acadêmico, dentre outros. O critério para inclusão de artigos foi fundamentado em escritos mais antigos como base para temas mais recentes, variando entre 1997 a 2017. Palavras chaves como imunossenescência, envelhecimento, idosos, células de defesa foram utilizadas no estudo.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### O envelhecimento

A população idosa tem sido notada por seu gradual crescimento dentre as civilizações nos últimos tempos, sendo estimada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que em 2050 existirá um total de dois bilhões de pessoas com mais de sessenta anos, sendo 80% constituindo a população dos países em desenvolvimento (ONU, 2014).

O processo do crescimento populacional decorrente do progresso medicinal, urbanização, evolução das novas tecnologias, entre outros ocorreu em países desenvolvidos, contudo são nos países em desenvolvimento que se concentram uma dimensão de pessoas na terceira idade, como por exemplo, no Brasil. Segundo Bacha, Perez e Vianna (2006), as principais razões para o envelhecimento da população mundial estão no decréscimo da taxa de fecundidade e o aumento da expectativa de vida. Logo, essa melhora foi possível devido a avanços na medicina preventiva e ações com programas voltados para os mesmos, baseados na eficiência do diagnóstico, tratamento e medicamentos para doenças crônico-degenerativas e infectocontagiosas podendo ser considerados como fatores contribuintes para uma maior qualidade de vida (FRIES; PEREIRA, 2011).

O envelhecimento é um processo fisiológico que ocorre durante a vida, caracterizado como processo natural nas quais modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas designam um comprometimento da autonomia e adaptação do organismo diante do meio externo o que induz uma maior suscetibilidade ao indivíduo somado a uma maior vulnerabilidade a patologias. A velhice é o estado em que o indivíduo se encontra no momento do processo biológico, considerada como uma fase

da vida, parte integrante de um ciclo natural, constituindo-se como uma experiência única e diferenciada (BACHA, 2006).

Conforme Tomasini (2007) o envelhecimento bem sucedido é onde os idosos almejam um estilo de vida saudável, como a prática de exercícios físicos, boa alimentação, o hábito de não fumar, entre outros, obtendo uma melhor e maior expectativa de vida. No entanto, por mais que a pessoa na terceira idade adquira um estilo de vida saudável existem certos danos biológicos que não podem ser reparados, como o perfil do funcionamento do sistema imune observado em idosos (MOTA et al., 2009).

## O sistema imunológico

O sistema imunológico é um conjunto de células, tecidos, órgãos e moléculas responsáveis pela defesa do organismo contra agentes infecciosos, nos quais os seres humanos utilizam para eliminar agentes endógenos e exógenos que comprometem a saúde humana (MARTINEZ; ALVAREZ-MON, 1999).

As respostas imunológicas são mediadas por uma série de mecanismos biológicos conhecidos como células de defesas. Essas são classificadas de acordo com suas funções específicas. Este grupo de células é denominado leucócitos, desempenham as principais ações contra os antígenos. Existem tipos específicos de células de defesa que se encontram no tecido enviando sinais e recebendo estímulos dos leucócitos, são os macrófagos e células dendríticas (ABBAS et al., 2014).

O deterioramento do sistema de defesa em idosos é uma das possíveis causas da suscetibilidade a doenças. Os recorrentes casos de doenças consideradas infecciosas na população em questão podem ser provenientes da queda significativa da resposta a diversas imunizações decorrente da involução do timo e diminuição do “pool” leucocitário induzindo a uma resposta imune alterada. A esse processo é denominado imunossenescência (ESQUENAZI; 2008).

De acordo com Ewers, Rizzo e Kalil (2008) o conjunto de alterações observadas em indivíduos idosos ao longo do processo de ancianidade está relacionado à senescência. No sistema imune, por exemplo, há uma redução significativa das células de defesa (Linfócitos B, T e células NK) subsequente da involução tímica, desse modo, às mesmas se tornam ineficientes no reconhecimento e combate de determinados antígenos.

A redução das respostas imunes nos idosos é resultado de um conjunto de alterações fisiológicas, dentre elas o declínio hormonal, bem como a diminuição da quantidade das células defesas. O desequilíbrio desses conjuntos de células é responsável pela instabilidade homeostática, o que

ocasiona a vulnerabilidade do organismo a doenças que não necessariamente sejam físicas, mas também psicológicas afetando a integridade emocional (MOTA et al., 2009).

É notório que o principal sistema responsável pela defesa do organismo é o imunológico, este conceitualmente é dividido em imunidade inata e imunidade adaptativa (TEVA et al., 2010).

Na imunidade inata as células que tem a função de proteger o organismo são os macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células *Natural-Killer*- NK. A liberação de mediadores inflamatórios, citocinas, moléculas sinalizadoras e ação de fagocitose são os principais mecanismos da imunidade inata. Moléculas associadas à superfície dos microorganismos constituem Padrões Moleculares Associados à Patógenos (PAMPs), que ativam a resposta imune inata por meio de receptores conhecidos como Reconhecimento de Padrões (RRP), os quais mais específicos estão o da família dos receptores *Toll-like* (TLRs). Esses receptores estão presentes na superfície das células de defesa e ativam a resposta imune inata quando em contato com algum antígeno (CRUVINEL et al., 2010).

As células dendríticas são especializadas na captura e apresentação de antígenos para os linfócitos. Os neutrófilos são sensíveis a agentes quimiotáticos e substâncias liberadas pelos mastócitos e basófilos. Os macrófagos são fagócitos eficientes e as células NK são importantes na linha de defesa inespecífica (HOLZHEIMER, 2009).

Já a imunidade adaptativa é desenvolvida a partir do contato com a substância estranha, pois os mecanismos de defesa desta imunidade só são criados a partir de uma prévia exposição. Para isso podemos citar o contato direto com o patógeno ou vacinação por exemplo. Essa imunidade é específica porque possuem como células efetoras os linfócitos B e T que geram memória imunológica a partir do agente estimulante, e como componente solúvel os linfócitos B produzem os anticorpos. Logo, desenvolvem mecanismos de defesas distintos, conhecidos como humoral e celular. A imunidade humoral é caracterizada por ser diretamente destinada aos microorganismos e toxinas patogênicas mediada pelos anticorpos, produzidos pelos Plasmócitos (linfócitos B ativados), enquanto a imunidade celular é mediada pelos linfócitos T que promovem destruição de células afetadas eliminando os reservatórios da infecção (PLAYFAIR; CHAIN, 2013).

O sistema imunológico, durante o envelhecimento, inclui alterações compensatórias e exacerbadas que resultam da imunossenescência. O aumento ou redução que envolve células da imunidade, citocinas, processos inflamatórios faz parte do processo natural de senilidade, porém afeta o corpo humano, o sistema imune e conseqüentemente a saúde do indivíduo.

Estudos apontam contagens aumentadas das células *NaturalKiller* em paralelo com funções citotóxicas prejudicadas das mesmas, e que neutrófilos, macrófagos e células dendríticas apresentam atividade funcional comprometida em diferentes situações (BAUER, 2016).

Na imunidade inata, os neutrófilos desempenham um papel na defesa contra fungos e bactérias e participa das etapas de ativação como liberação de enzimas proteolíticas. Com o envelhecimento o seu potencial e a sua interação com a imunidade adaptativa são afetados. As capacidades quimiotáticas e fagocitárias encontram-se reduzidas favorecendo a multiplicação bacteriana e aumentando o dano tecidual (SHAW *et al.*, 2010).

## Imunossenescência

As células dendríticas relacionam a imunidade inata com a imunidade adaptativa. Com a imunossenescência essas células apresentam uma menor eficiência na apresentação de antígeno ocasionando uma redução na estimulação dos linfócitos T. Os monócitos/ macrófagos aumentam em números com avanço da idade, porém a sua função é diminuída. Já as células NK também apresentam crescimento quantitativo, no entanto, tornam-se ineficientes na produção de citocinas (responsáveis por emissão de sinal e regulação do sistema) sendo denominadas células *Killer* de menos competência (WESSEL *et al.*, 2010).

O envelhecimento está associado com um aumento na produção de citocinas próinflamatórias por macrófagos. Acredita-se que elevados níveis desses mediadores na circulação são responsáveis pela maioria das doenças relacionadas à idade. O *inflammaging* (aumento da via inflamatória do organismo) é um processo caracterizado pela elevação plasmática de citocinas próinflamatórias TNF- (Fator de necrose tumoral alfa), IL-1 e IL-6 (Interleucinas 1 e 6), proteínas de fase aguda PCR e receptores solúveis para IL-2. Essas citocinas próinflamatórias combinam-se a espécies reativas de oxigênio aumentando a probabilidade a patologias crônico-degenerativas (TONET; NÓBREGA, 2008).

O *inflammaging* é um processo que possui grande impacto no meio interno, alterando sua composição ao decorrer do tempo. Quando uma carga antigênica é formada por antígenos que não foram totalmente inativados mais restos celulares que não foram completamente eliminados desenvolvem uma reação imunológica constante contribuindo para patogênese de doenças crônico-degenerativas. Esse estado inflamatório prolongado é resultado da ativação de macrófagos e linfócitos T contra vírus

comuns. Uma vez que ocorre o desequilíbrio entre os agentes inflamatórios e a rede antiinflamatória há um aumento na morbidade (CAMPISI, 2013).

A expressão dos receptores TRLs diminui com a idade, ocasionando o aumento da produção de citocinas próinflamatórias e quimocinas que interferem na regulação do sistema imune. De acordo com estudo realizado por Van Duin *et al.* (2007) apud MALHEIRO (2013) mostrou que monócitos adultos mais velhos expressaram níveis diminuídos desses receptores o que pode acarretar defeitos graves na sinalização e ativação do sistema imune inato e o comprometimento de uma resposta eficaz durante infecções ou resposta a vacinação.

Nos processos de imunização, observa-se uma menor efetividade vacinal devido à função prejudicada dos anticorpos ao longo da senescência, embora os linfócitos B não apresentem alteração quantitativa importante. Com esse processo a medula reduz a capacidade de expansão da população desse tipo celular e a estimulação acontece de maneira menos eficiente, surgindo um *pool* de linfócitos B de memória cada vez maior em relação aos linfócitos virgens (*naïve*), reduzindo a capacidade de reconhecimento de novos antígenos (ESQUENAZI, 2008).

Os títulos de anticorpos para partículas estranhas juntamente com a resposta imune secundária caem e os auto-anticorpos aumentam com o envelhecimento. O declínio das respostas dos anticorpos e diminuição da sua ligação com o antígeno (afinidade) aumenta a não responsividade com o mesmo. O fato desses anticorpos serem produzidos com baixa afinidade, pouco específicos e ineficientes, ocasiona a ineficácia das vacinas quando comparado a indivíduos jovens (EFFROS, 2007).

Os idosos apresentam mudanças na expressão de moléculas coestimulatórias o que aponta uma redução na coestimulação dos linfócitos T juntamente com as células apresentadoras de antígeno. A diminuição da expressão das moléculas de superfície reduz a eficácia da ativação no sistema imunológico fazendo com as respostas sejam tardias e com menor intensidade. Outra mudança constante da senilidade é a involução do timo. O timo é o órgão responsável pelo amadurecimento das células T, por isso com o avanço da idade ocorre à redução dessas células à medida que sua atrofia desenvolve-se. Porém, as áreas residuais ainda são funcionais para o tecido. (BAUER, 2016; CHIDGEY *et al.*, 2009)

Especula-se que a atrofia tímica observada com o aumento da idade possa resultar na diminuição da população de progenitoras de células T, perda da autoexpressão de peptídeos do epitélio tímico, defeitos no rearranjo de TCR e perda de citocinas tróficas, como IL-7. Além disso, a atrofia tímica se torna mais evidente a partir do início da puberdade, predomi-

nantemente devido aos níveis elevados de esteroides sexuais (MALHEIRO, ANJOS, PASSOS, 2013).

A longevidade e o envelhecimento são relacionados a dois aspectos que estão sendo estudados, como o estresse oxidativo e o encurtamento dos telômeros envolvidos na diminuição da eficiência imunológica. Acredita-se que a capacidade de proliferação celular chegou à exaustão com o encurtamento dos telômeros o que explica o aumento da morbidade relacionada à senilidade, abrangendo não apenas as doenças infecciosas, mas também demência, neoplasias e doenças vasculares (EFFROS, 2012).

Além de provocar alterações funcionais e cognitivas, o envelhecimento caracteriza-se por gerar mudanças na expressão gênica causando mutações. O excesso de radicais livres pode danificar o DNA celular, sendo observados durante o processo de senescência o acúmulo de danos genéticos e diminuição dos reparos genômicos. Um maior estresse oxidativo induz uma elevada concentração de proteínas, carboidratos, lipídeos e ácidos nucléicos oxidados, especialmente quando há um declínio funcional e conseqüentemente redução na produção de ATP (molécula energética) pelas mitocôndrias (SILVA; FERRARI, 2011).

Responsáveis pela respiração celular, as mitocôndrias estão entre as principais geradoras de radicais livres em mamíferos, incluindo o ser humano. Esses átomos livres permitem uma alteração nos lipídeos, processo conhecido como peroxidação lipídica, além de danos nas proteínas e no DNA. Estudos apontam que quanto mais for o estresse oxidativo, maior a quantidade de encurtamento dos telômeros. (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

A redução da ação da enzima telomerase também está associada com o processo. Estudos permitiram associar a quantidade de radicais livres e encurtamento telomérico com mulheres que sofrem danos psicológicos. Vale ressaltar que esses radicais ativam uma via denominada de kappa beta (NFkB) que, por sua vez, estimulam genes associados ao envelhecimento celular, genes que provocam a imunossenescência, atrofia celular e inflamação (SILVA; FERRARI, 2011).

Ao longo das mudanças biológicas que acontecem no organismo, o envelhecimento traz consigo alterações associadas a uma sobrecarga emocional. Estudos apontam que idosos possuem nível elevado de cortisol o que provoca uma redução das células T amadurecidas no timo, e uma proliferação linfocitária muito baixa. Esse hormônio, produzido no eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) é induzido pelo estresse (BAUER, 2016).

## Os efeitos no sistema neuroendócrino

O sistema neuroendócrino é afetado gerando uma perda da homeostase fisiológica. A imunossenescência está relacionada com a endocrinosenescência (remodelamento do sistema endócrino) de acordo com as propriedades hormonais imunorregulatórias. A desregulação desse sistema afeta o curso, as consequências e o andamento funcional do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e do eixo simpático-adrenal-medular (SAM), que controlam as respostas fisiológicas ao estresse (BAUER et al., 2009).

Alguns autores defendem que o desequilíbrio do HPA é determinante para uma resposta imune deficiente já que as taxas de cortisol (principal hormônio do estresse secretado) estão mais elevadas, enquanto os níveis de D-hidro-epiandrosterona (DHEA), encontram-se significativamente reduzidos. O cortisol suprime aspectos da atividade imune, enquanto o DHEA revela antagonizar o efeito imunossupressor (HEFFNER, 2011).

Os níveis elevados de cortisol indicam uma redução na contagem de células T, bem como uma proliferação linfocitária muito baixa que pode estar relacionada com a diminuição na produção de hormônios neurotransmissores e neuropeptídeos pelo HPA. Baixo *pool* linfocitário indica um declínio no equilíbrio da produção de Th1 e Th2 (citocinas secretadas pelos linfócitos). A secreção de Th1 reduz enquanto há uma mudança para uma resposta anti-inflamatória Th2. Já que as citocinas são mutuamente inibitórias. Assim, a proliferação e a funcionalidade dos linfócitos T se tornam comprometidas. (BAUER; JECKEL; LUZ, 2009).

## Os efeitos no sistema nervoso

Pesquisadores apontam que no decorrer do envelhecimento surge uma ausência recorrente das células nervosas ocasionando certo tipo de atrofia cerebral consequência da morte celular no córtex dos giros pré-centrais, nos giros temporais e no córtex no cerebelo. Essa atenuação neural ocasiona uma transformação entre as conexões dos neurônios, sendo estes responsáveis pela transmissão de impulsos elétricos, através das sinapses que ocorrem mediante aos neurotransmissores (CARDOSO et al., 2007).

O envelhecimento cerebral está relacionado com a deterioração da matéria branca e cinzenta nos lobos frontal, parietal e temporal, afetando a função motora primária e o córtex visual. Essas alterações são geralmente acompanhadas de transtornos cognitivos, como tarefas de coordenação, memória, planejamento e outros. Estudos apontam a perda das coligações sinápticas como um fator bem mais determinante do que a redução da quantidade de

células neurais. Como ocorre um espaçamento maior entre os elementos, devido à idade, há também falhas no processo de transmissão química provocando consequências no sistema nervoso central (SNC) (BARATA 2013).

Dentre as alterações relacionadas com o SNC, estão a diminuição do fluxo sanguíneo e massa cerebral, redução da mielina e dos lipídios, modificações dos neurotransmissores, redução dos receptores hipocampusais entre outros. Já a associação com o sistema nervoso periférico está mais relacionada à perda da sensibilidade, justamente pelo fato do aumento da densidade entre as conexões nervosas no SNC. Apesar das alterações recorrentes é existente a conservação da plasticidade cerebral e os declínios cognitivos parecem acentuados e tratáveis durante o envelhecimento. Porém, existem outros fatores que podem contribuir para o agravamento. (FONSECA et al., 2010).

### **Distúrbios psíquicos**

232 Alguns autores sugerem que o aumento da perda dessas células neuronais contribui para fisiologia da depressão, visto que a mesma tem sido associada a danos na via de sinalização que domina a neuroplasticidade (formação dendrítica, remodelação sináptica, potenciação de longa duração (LTP), desenvolvimento axonal, e neurogênese) com a permanência celular e com a diminuição das células nervosas no hipocampo, diminuindo o volume hipocampal, sendo essa redução um fator contribuinte para a perda de memória de pessoas que desenvolvem esse transtorno (PERITO; FORTUNATO, 2012).

Transtornos psíquicos podem manifestar-se em diversos quadros clínicos, desde: demência, esquizofrenia, doenças clínicas, alcoolismo, transtornos de estresse pós-traumático entre outros. Pode ainda surgir como resultado a circunstâncias estressantes adversas, propiciando um isolamento social, crises de choro, diminuição de apetite, ausência de sono, retardo psicomotor, atenuação do interesse sexual, humor depressivo e um comportamento suicida (DEL PORTO, 1999). No entanto, nota-se que o diagnóstico destes transtornos em idosos é mais complicado, pois as reclamações impostas por eles na maioria dos casos fazem parte do envelhecimento do sistema imunológico normal. Nos idosos as queixas são frequentes correlacionadas com crises de ansiedade, retraimento social não tão evidente quanto em adultos depressivos (GARCIA et al., 2006).

A depressão, por exemplo, está relacionada há uma possível ativação de respostas imunoinflamatórias. Pacientes com esse transtorno possuem um aumento no número de leucócitos sanguíneos periféricos em prol dos linfócitos

T (CD4, CD8), elevação da concentração plasmática de proteínas, redução dos linfócitos e da atividade das células NK propiciando um aumento nos níveis de citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 e IL2 resultando como um fenômeno imunoinflamatório (VISMARI; ALVES; PALERMO, 2008).

Um dos fatores mais contribuintes para surto psicológico é o estresse. Quando muito elevado, o estresse causa uma alteração na área hipocampal, causando uma remodelação dendrítica e inibição da neurogênese que reduz a função e a quantidade de serotonérgico ocasionado por glicocorticoides. A depressão está ligada a neurotransmissão monoaminérgica, consequente da diminuição de aminas biogênicas (noradrenalina, serotonina) acarretando a mudança de humor. Outros neurotransmissores também se encontram associados a essas mudanças. Acredita-se que em indivíduos com extenuação, o aumento da atividade colinérgica amplifica os sintomas depressivos e que o neurotransmissor responsável por inibir o sistema nervoso central encontra-se reduzido (PAULINO; PREZOTTO; CALIXTO, 2009).

O exercício físico realizado de maneira adequada e contínua propicia o alívio do estresse, tensão, mudança de humor o que diminui o impacto do fator estressante do ambiente, reduzindo e prevenindo de modo significativo os transtornos psíquicos no idoso e propiciando o aumento da imunidade, isso porque o estresse exacerbado causa uma delonga excessiva no leito desmotivando o idoso a andar, sair do quarto, praticar exercícios contribuindo para o descontrole da pressão arterial, comprometimento da circulação periférica e cardíaca e outros distúrbios articulares (FLORINDO et al., 2002).

Uma importante forma de prevenção é a alimentação, pois nutrientes encontrados nos alimentos contribuem para a estruturação de neurotransmissores estimulando uma sensação de bem estar. A má alimentação propicia a produção de hormônios corticoides que bloqueiam a formação de neutrofinas, substâncias que protegem os neurônios produzindo um excesso de radicais livres no cérebro que desregulam os circuitos do prazer. É imprescindível que pacientes com transtornos psíquicos optem por alimentos ricos em: Triptofano, tirosina, magnésio, vitaminas no complexo B, vitaminas C etc, pois esses nutrientes auxiliam na formação de serotonina, um neurotransmissor responsável pelo bem estar (MACIEL, 2014).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É evidente que as modificações observadas nos sistemas imunológico, endócrino e neurológico é um resultado natural do envelhecimento. Esse comprometimento propicia o aparecimento e a instalação de doenças fisiológicas e psicossomáticas. A instabilidade de um sistema produz o de-

sequilíbrio de outros, visto que tais mecanismos, de fato, estão interligados.

Uma vez que ocorrem alterações fisiológicas, também ocasionam mudanças funcionais propiciando um desequilíbrio da homeostase e aumentando as incidências de distúrbios e suscetibilidades a doenças. A fragilidade desses sistemas pode desencadear nos idosos, além de danos físicos, disfunções psíquicas.

A elevação de hormônios como cortisol, aumenta o estresse nos idosos, assim há uma sobrecarga emocional associada ao aparecimento de fragilidade e limitações, podendo ocasionar quadros de instabilidade psicológica e isolamento, favorecendo ao aparecimento de quadros depressivos e distúrbios psicossomáticos.

## REFERÊNCIAS

ABBAS AK, LICHTMAN AH, SHIV P. **Cellular and molecular immunology**. 8. ed. Chap. 1, 2, Elsevier, 2014;

BACHA, M. L.; PEREZ, G.; VIANNA, N. W. H. Terceira idade: uma escala para medir atitudes em relação a lazer. In: **Anais... ENANPAD**, 30, 2006, Salvador: ANPAD, 2006;

BARATA, P. J. O. C. **Atividade física, envelhecimento e saúde**. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 2013.

BAUER, M. **Desvendando a imunossenescência humana: implicações para o envelhecimento de sucesso**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2016.

BAUER, M.E; JECKEL; C.M; LUZ C. The role of stress factors during aging of the immune system. **Ann N Y AcadSci**. Feb. 2009.

CAMPISI, J. Aging, cellular senescence and cancer. **Annual review of physiology**. 2013.

CARDOSO, A.S. et al. O processo de envelhecimento do sistema nervoso e possíveis influências da atividade física. **Ci. Biol. Saúde**, Ponta Grossa, v. 13, n. 16, p.30-44, set. 2007.

CHIDGEY, A. et al. Thymic involution and immune reconstitution. **Trends Immunol**. Jul. 2009.

CRUVINEL; W. et al. Sistema Imunitário Parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Rev Bras Reumatol**. São Paulo, 2010.

DEL PORTO, J.A; Depressão, Conceito e diagnóstico. **Rev Bras Psiquiatr**: São Paulo, v. 21, n. 6, p.6-11, maio 1999.

EFFROS RB. **Papel dos linfócitos T na senescência replicativa e eficácia das vacinas**. Vacina. 2007.

- EFFROS RB. **Stress and immune system aging**. In: The Oxford handbook of psychoneuroimmunology. Chap. 4. Oxford University Press, 2012.
- ESQUENAZI, D. Imunossenescência: as alterações do sistema imunológico provocadas pelo envelhecimento. **Rev. Hospital Universitário Pedro Ernesto**. v.7. n.1. Envelhecimento humano. Jun. 2008.
- EWERS I; RIZZO L.V; KALIL J. F. Imunologia e envelhecimento. Einstein. 6 (Supl 1). 2008.
- FERREIRA, A. L. A; MATSUBARA L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev. Assoc. Med. Bras**. v.43. n.1. São Paulo Jan./Mar. 1997.
- FLORINDO, S. et al. Depressão no idoso: diagnóstico, tratamento e benefícios da atividade física. **Motriz**, São Paulo, v. 8, p.91-98, ago. 2002.
- FONSECA, A.L. et al. Alterações neurológicas fisiológicas ao envelhecimento afetam o sistema mantenedor do equilíbrio. **RevNeurocienc** .2010.
- FREITAS, E.L. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- FRIES, A.T; PEREIRA, D.C. Teorias do envelhecimento humano. **Rev. Contexto & Saúde**. v. 11. n. 20. 2011.
- GARCIA, A. et al. **A depressão e o processo de envelhecimento**. Ciências e Cognição, São Paulo, v. 7. n. 11. p.111-121, 31 mar. 2006. Disponível em: <[www.cienciasecognicao.org](http://www.cienciasecognicao.org)>. Acesso em: 17 out. 2017.
- HEFFNER, K. L. Neuroendocrine Effects of Stress on Immunity in the Elderly: Implications for Inflammatory Disease. **Immunol Allergy Clin North Am**. Feb. 2011.
- HOLZHEIMER, K. **Sistema imunológico: um sofisticado sistema de defesa**. NSN. Natal/RN.2009.
- LAKATOS, E. M. MARCONI, M. A. **Fundamentos de metodologia científica** .8. ed. São Paulo : Atlas, 2017.
- MACIEL, L. **Alimentação ideal para combater a depressão**. Viva Saúde, São Paulo, v. 1. N1, p.1-1, 18 abr. 2014. Disponível em: <<http://revistavivasauade.uol.com.br/nutricao/alimentacao-ideal-para-combater-a-depressao/2261/>>. Acesso em: 18 out. 2017.
- MALHEIRO, A; ANJOS, M. C; PASSOS, L. F. S. **Efeitos do condicionamento físico sobre a imunossenescência**. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2013.
- MARTÍNEZ, A.C; ALVAREZ-MON, M. O sistema imunológico (II): importância dos imunomoduladores na recuperação do desportista. **Rev Bras Med Esporte**. v.5. n.4. Niterói Aug. 1999.
- MOTA, S. M.Q; PORTO, D; FREITAS, M. V; NOGUEIRA, J. A. Q. **Imunossenescência: alterações imunológicas no idoso**. Moreira Jr. 2009;

NAÇÕES UNIDAS NO BRASIL, ONUBR. **Mundo terá 2 bilhões de idosos em 2050; OMS diz que 'envelhecer bem deve ser prioridade global'**. 2014. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/mundo-tera-2-bilhoes-de-idosos-em-2050-oms-diz-que-envelhecer-bem-deve-ser-prioridade-global/>> Acesso em: 24 nov. 2017.

PAULINO, C. A; PREZOTTO, A; CALIXTO, R. Associação entre estresse, depressão e tontura: uma breve revisão. **Rev. Equilíbrio Corporal e Saúde**. São Paulo, v. 1. n.13, p.33-45, maio 2009.

PERITO, M. E; FORTUNATO, J. Marcadores biológicos da depressão: uma revisão sobre a expressão de fatores neurotróficos. **RevNeurocienc**. Santa Catarina, n.7, p.597-603, 2012.

PINHO, M. X; CUSTÓDIO, O; MAKDISSE, M. Incidência de depressão e fatores associados em idosos residentes na comunidade: revisão de literatura. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**. São Paulo, n.18, p.121-139, 2009.

PLAYFAIR, J.H.L; CHAIN, B.M. **Imunologia básica: guia ilustrado de conceitos fundamentais**. 9. ed. Barueri, SP: Manole, 2013.

SHAW, A.C., JOSHI, S., GREENWOOD, H., PANDA, A., LORD, J.M. Aging of the innate immune system. **Current Opinion in Immunology**. v. 22, n .4, p. 507-513, 2010.

SILVA, W. J. M; FERRARI, C.K.B. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. **Rev. bras. geriatr. gerontol**. v.14. n. 3. Rio de Janeiro, 2011.

TEVA, A; FERNANDES, J.C; SILVA, V. **Imunologia: conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde**. 2010. Disponível em: <<http://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/cap1.pdf> > Acesso em: 23 set. 2017.

TOMASINI, S. L. V; ALVES, S. Envelhecimento bem-sucedido e o ambiente das instituições de longa permanência. **RBCEH**, Passo Fundo, v. 4. n.1, p. 88-102, jan./jun. 2007.

TONET A. C; NÓBREGA O. T. Imunossenescência: a relação entre leucócitos, citocinas e doenças crônicas. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**. 2008; VISMARI, L; ALVES, G.J; PALERMO, J.N. Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. **Pesquisa Clínica, São Paulo**, n. 9, p.195-203, abr. 2008.

WESSELS, I., JANSEN, J., RINK, L., UCIECHOWSKI, P. Immunosenescence of polymorphonuclear neutrophils. **Scientific World Journal**. v. 21, n.10 , p. 145-160, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Envelhecimento ativo: uma política de saúde/ World Health Organization**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, p. 60. 2005;

SHAW, A.C.  
A.,LORD,  
Current Op  
513, 2010.