

# EXERCÍCIO FÍSICO E SEUS EFEITOS SOBRE O SISTEMA IMUNE DOS IDOSOS

## Vinícius Coneglian Santos

---

Mestrando em Ciências do Movimento Humano pela Universidade Cruzeiro do Sul - UNICSUL-SP; Especialista em Anatomia Funcional pela Centro Universitário de Maringá - CESUMAR - Pólo Minas Gerais; Fisioterapeuta. E-mail: vini\_fisiouel@yahoo.com.br

## Aniely Coneglian Santos

---

Mestre em Meio Ambiente pelo Centro Universitário de Caratinga - UNECMG; Especialista em Gerontologia e Enfermagem do Trabalho pela Centro Universitário do Leste de Minas Gerais - UNILESTE; Especialista em Saúde da Família pela Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG; Docente de Enfermagem da Faculdade Pitágoras. E-mail: aniely16@yahoo.com.br

**RESUMO:** O envelhecimento causa vários tipos de modificações no sistema imune, que em geral são conhecidas como imunossenescência. A imunossenescência causa alterações fisiológicas que têm impacto direto tanto sobre o sistema imune inato quanto adquirido, desencadeando um aumento na incidência de doenças infecciosas, morbidade e mortalidade entre idosos. O objetivo desta pesquisa foi demonstrar que a participação em atividades físicas é importante meio de conter as alterações imunes provocadas pelo envelhecimento. O exercício físico em idosos quando realizado adequadamente pode ter muitos benefícios, dentre eles: aumento na capacidade funcional, diminuição da incidência de infecções, melhora da saúde cardiovascular, aumento da massa muscular, melhora no aspecto psicológico, etc. O exercício também impacta sobre vários aspectos da resposta imune de idosos, incluindo atividade proliferativa das células T, atividade das células natural Killer (NK) e produção de citocinas. Assim, programas de atividade física bem orientados podem ser um meio eficaz de conter as alterações imunes provocadas pelo envelhecimento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Idosos; Sistema Imune; Exercício Físico.

## PHYSICAL EXERCISES AND ITS EFFECTS OVER THE IMMUNE SYSTEM OF THE ELDERLY

**ABSTRACT:** The aging causes several types of changes in the immune system, which in general are known as immunosenescence. The immunosenescence causes physiological changes with direct impact on both innate and acquired immune system, triggering an increase in the incidence of infectious diseases, morbidity and mortality among elderly. The aim of this research was to demonstrate that participation in physical activities is an important way to contain the immune alterations caused by aging. The exercise, when performed properly, can provide the elderly with many benefits including: increase in functional capacity, reduction in the incidence of infections, improvement in the cardiovascular health, increase in muscle mass, improvement in the psychological aspect, and others. The exercise also impacts on various aspects of the immune response of elderly, including proliferative activity of T cells, activity of natural killer cells (NK) and cytokine production. Therefore, well oriented physical activity programs may be an effective means to contain the immune alterations caused by aging.

**KEYWORDS:** Elderly; Immune System; Physical Exercise.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento está associado a numerosas mudanças fisiológicas. A imunossenescência é um termo usado para representar as mudanças no sis-

tema imune associadas ao envelhecimento. Do ponto de vista clínico, a imunossenescência tem impacto direto na morbidade e mortalidade. Comparados com jovens e adultos de meia idade, indivíduos idosos exibem as maiores taxas de doenças infecciosas, particularmente pneumonia e infecções do trato urinário (BENDER, 2003; FALSEY; WALSH 2005; HIGH et al., 2005; NICHOL, 2005). Doenças infecciosas são também a maior causa de morte entre idosos (SENGHINA; KOHUT, 2007).

Numerosos estudos indicam que a participação em atividades físicas regulares contribui para a saúde de indivíduos idosos, incluindo aumento nas capacidades funcionais e independência. O treinamento de resistência ajuda a melhorar e manter a saúde cardiovascular, enquanto que o treinamento de força ou resistência ajuda a manter e aumentar a massa muscular (KRAEMER; DUNCAN; VOLEK, 1998; MAZZEO et al., 1998). A atividade física também ajuda a conter o declínio da função imune relacionada ao envelhecimento (DIPENTA; GREEN-JOHNSON; MURPHY, 2004).

Algumas pesquisas mostram que o exercício físico moderado traz resultados benéficos na prevenção e reabilitação de muitas doenças provocadas pelo envelhecimento (KRAEMER; DUNCAN; VOLEK, 1998). Em relação a função imune, existe a hipótese que níveis moderados de exercício diminuam o risco de infecções, enquanto que níveis de exercício intenso aumentariam o número de episódios infecciosos. Este modelo é conhecido como hipótese do "J" invertido (NIEMAN, 1994).

O aumento de doenças infecciosas, desordens autoimunes, condições inflamatórias inapropriadas e câncer entre idosos também aumenta os gastos públicos com cuidados clínicos e hospitalização (NICHOL, 2005; O'MEARA et al., 2005). Deste modo, se faz necessário identificar e implementar estratégias para conter a imunossenescência, principalmente com pesquisas ativas investigando quais as possíveis terapias compensatórias (SENGHINA; KOHUT, 2007).

Assim, o objetivo desta revisão é fornecer um breve conhecimento sobre o efeito do exercício no sistema imune de idosos, relacionando-os com o ponto de vista de alguns dos principais dados pesquisados.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 IMUNOSENESCÊNCIA

O sistema imune é dividido em dois tipos: sistema imune inato e sistema imune adquirido. O sistema imune inato corresponde à primeira linha de defesa do nosso organismo e é rapidamente ativado em resposta ao invasor. A imunidade inata não é específica, ou seja, atua da mesma forma para os diferentes tipos de agentes infecciosos. Se a imunidade inata não é adequada e uma resposta mais específica é requerida, o sistema imune adaptativo é ativado. O sistema imune adaptativo é altamente específico, envolvendo a ativação de linfócitos e a produção de anticorpos específicos. A imunossenescência afeta tanto o sistema imune inato quanto o adquirido, por isso é importante que se tenha o conhecimento das alterações que o envelhecimento causa nestes sistemas (SENGHINA; KOHUT, 2007).

### 2.2 ENVELHECIMENTO E SISTEMA IMUNE INATO

A imunidade inata consiste em barreiras físicas (ex: pele), fatores solúveis (ex: complemento) e células fagocíticas, incluindo granulócitos (neutrófilos, basófilos e eosinófilos) e macrófagos. A imunidade inata não tem memória e não é influenciada pela exposição prévia ao patógeno. Células fagocíticas são os principais efetores do sistema imune inato, eles expressam receptores específicos em sua superfície para antígenos bacterianos em geral. A ligação dos antígenos aos receptores desencadeia a fagocitose e a subsequente destruição de microorganismos patogênicos pelo complemento ou por fatores químicos tóxicos tais como radical superóxido ou peróxido de hidrogênio. Células Natural Killer (NK) também possuem receptores de superfície e destroem patógenos pela liberação de proteínas citotóxicas (CALDER, 2007).

A imunossenescência está associada a um declínio geral na funcionalidade de macrófagos (SEBASTIAN et al., 2005), possivelmente devido a um prejuízo na capacidade dos macrófagos em responder à ativação ou a um declínio nos sinais de ativação provenientes de outras células (SENGHINA; KOHUT, 2007).

Além disso, o envelhecimento tem sido associado com alterações na produção de citocinas pró e anti-inflamatórias. Macrófagos, assim como outros tipos de células, podem produzir citocinas pró-inflamatórias tais como interleucina (IL)-6, IL-1-beta e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). Alguns estudos sugerem que os níveis de citocinas pró-inflamatórias no soro são aumentados com o avanço da idade; entretanto, existem poucas evidências de que a produção de IL-6, IL-1-beta e TNF-alfa por monócitos ou macrófagos estimulados com lipopolissacarídeo (LPS) seja alterada com a idade. Em estudo de Saurwein-Teissl e colaboradores (2000), utilizando estimulação do vírus influenza, foi demonstrado um aumento relacionado à idade na produção de TNF-alfa, uma citocina pró-inflamatória e uma diminuição concomitante na produção de IL-10, uma citocina anti-inflamatória. Quando LPS foi usado como estímulo ao invés do vírus influenza, ocorreu uma redução na produção de IL-6 e TNF-alfa nos indivíduos mais velhos (DELPEDRO, 1998 apud SAURWEIN-TEISSL et al., 2000).

### 2.3 ENVELHECIMENTO E SISTEMA IMUNE ADQUIRIDO

O sistema imune adquirido envolve a ativação de linfócitos e a produção de anticorpos específicos. A maior parte das pesquisas envolvendo sistema imune e envelhecimento tem sido focada nas mudanças que ocorrem no sistema imune adquirido. Este sistema inclui linfócitos B, linfócitos T, citocinas secretadas por eles e mediadores citolíticos, mas também recruta componentes do sistema imune inato para efetivar sua resposta.

Grande parte das pesquisas tem sido relacionada com os linfócitos T, que podem ser divididos com base na expressão de seus receptores de superfície CD4 ou CD8. Linfócitos T que expressam o receptor CD4 são conhecidos também como

“células T helper”. Uma vez ativadas pelo antígeno, elas são capazes de estimular outras células em direção a um estado efetor. Já os linfócitos T, que expressam o receptor CD8, são conhecidos também como “células T citotóxicas”. Células T CD8 eliminam células infectadas pela liberação direta de moléculas citotóxicas. Seguindo a eliminação de antígenos, muitas células efetoras sofrem apoptose (morte celular programada), mas algumas permanecem como células de “memória” para um determinado antígeno e tornam-se capazes de responder mais rapidamente ao mesmo antígeno no futuro. A geração de células T de memória é um dos princípios da vacinação. Assim, tanto células T CD4 quanto CD8 são necessárias para atacar e eliminar agentes infecciosos (SENGHINA; KOHUT, 2007).

O envelhecimento está associado a um declínio no número e na funcionalidade de células T e mudanças na composição de subpopulações (SCHWAB; RUSSO; WEKSLER, 1992; UTSUYAMA et al., 1992; MILLER, 1996; FRANCESCHI et al., 2000). Alguns dos fatores que conduzem a alterações na atividade das células T associadas com o envelhecimento incluem: mudanças na expressão de moléculas de superfície (SCHWAB; RUSSO; WEKSLER, 1992; XU et al., 1992), alterações na sinalização intracelular (OHKUSU et al., 1997), aumento na razão de apoptose (GUPTA, 2000; MCLEOD, 2000) e diminuição na capacidade proliferativa (FROELICH et al., 1988).

A imunossenescência também impacta sobre as células B. Linfócitos B quando maduros no plasma são responsáveis pela secreção de anticorpos específicos para um determinado antígeno. O envelhecimento está associado a um declínio no número e funcionalidade de células B (ZHENG et al., 1997; FRASCA; RILEY; BLOMBERG, 2005). Alguns mecanismos têm sido propostos para explicar estas mudanças, incluindo diminuição na capacidade de diferenciação e alterações na sinalização intracelular (ENNIST et al., 1986; WHISLER; GRANTS, 1993). Entretanto, alguns dados recentes têm sugerido que algumas das mudanças na funcionalidade das células B não se devem a mudanças nas próprias células B, mas sim em mudanças em seu ambiente, tais como estimulação incompleta de outras células ou alterações na citocinas circulantes (SPENCER; DAYNES, 1997).

## 2.4 IMUNOSENESCÊNCIA E CONDIÇÕES INFLAMATÓRIAS

O relacionamento entre envelhecimento, imunossenescência e doenças associadas com condições inflamatórias tem recebido muita atenção nos últimos anos. O envelhecimento está associado a um aumento nos processos inflamatórios (BOREN; GERSHWIN, 2004; FRANCESCHI et al., 2000), e deste modo pode representar um fator predisponente para o desenvolvimento de doenças associadas à inflamação e envelhecimento, tais como doença de Alzheimer e doença de Parkinson (MCGEER; MCGEER, 2004) e doenças autoimunes tais como diabetes e artrite reumatoide (HASLER; ZOUALI, 2005). Altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias no soro têm sido associadas com aumento do risco de doenças cardíacas, diabetes tipo 2 e aterosclerose (PAULUS, 2000;

MANGGE et al., 2004; WISSE, 2004; AUKRUST et al., 2005). Deste modo, concentrações elevadas de citocinas pró-inflamatórias no soro podem ser um marcador potencial de doenças crônicas (SENGHINA; KOHUT, 2007).

## 2.5 ENVELHECIMENTO E EXERCÍCIO FÍSICO

Considerando o impacto do envelhecimento no sistema imune, vários tipos de terapias têm sido investigados para amenizar estes efeitos (SENGHINA; KOHUT, 2007). O exercício é uma das terapias que tem recebido maior atenção científica. Comparado com outras terapias, o exercício é preferencial devido ao menor custo e facilidade de implementação. (GUELDNER et al., 1997). Além disso, o exercício, quando orientado adequadamente, pode ter um impacto benéfico em outros tipos de doenças crônicas como artrites, doenças cardíacas, diabetes, osteoporose e doenças pulmonares (BEAN; VORA; FRONTERA, 2004).

Em estudo de Nieman e colaboradores (1993) foi demonstrado que idosas ativas altamente condicionadas tinham um poder aeróbico 67% maior quando comparadas a idosas sedentárias. Neste mesmo estudo foi observado que o grupo ativo teve uma resposta proliferativa de linfócitos a fitohemaglutinina (PHA) 56% maior e também uma atividade das células natural killer (NK) 54% maior que o grupo sedentário. Em outra pesquisa, Shinkai e colaboradores (1995) examinou a função imune no repouso de 17 corredores idosos, 16 jovens e 19 idosos sedentários. Como no caso anterior, foi observado que os corredores idosos possuíam um poder aeróbico 33% maior que os idosos sedentários e uma maior resposta proliferativa dos linfócitos ao PHA. Entretanto, outros aspectos da função imune (número circulante de neutrófilos e linfócitos, atividade das células NK, produção de IL-1beta) não diferiram entre os idosos corredores e os sedentários.

Alguns estudos têm avaliado a influência do exercício agudo e crônico no sistema imune de idosos. Em pesquisa de Fiatarone e colaboradores (1989) não foram encontradas diferenças entre jovens e idosos na resposta das células NK após um único surto de exercício intenso, onde ambos os grupos mostraram aumento na atividade das células NK. O efeito de um único surto de exercício no sistema imune de idosos também foi examinado por Crist e colaboradores (1989), em que idosos submetidos a um treinamento aeróbico durante 16 semanas mostraram um aumento na atividade das células NK comparados com o grupo sedentário.

Em relação ao exercício crônico, Nieman e colaboradores (1993) encontrou que o exercício de caminhada durante 12 semanas mostrou um significativo aumento na atividade das células NK e na função das células T em idosas previamente condicionadas, quando comparado com idosas sedentárias, mas permaneceu em níveis mais baixos em relação a mulheres jovens sedentárias. Shinkai, Konishi e Shephard (1996) também examinaram o efeito do exercício crônico na imunossenescência em homens idosos. Foi demonstrado que os idosos que participavam habitualmente de exercícios de resistência tinham um maior nível de funcionalidade de células T quando comparados com idosos sedentários. Estes resultados mostram que o treinamento crônico em idosos está relacionado com

um menor declínio em alguns aspectos da funcionalidade das células T (PEDERSEN et al., 1999).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O envelhecimento leva a alterações importantes no sistema imune, aumentando o risco de doenças infecciosas e inflamatórias. Nesta revisão foi mostrado que o exercício físico pode ser uma das terapias importantes para amenizar estas modificações. Neste sentido, é importante que profissionais da saúde, familiares e cuidadores sejam bem orientados quanto aos efeitos benéficos deste tipo de terapia. Entretanto, estudos futuros nesta área são necessários para que novas estratégias possam ser desenvolvidas para limitar estas alterações.

### REFERÊNCIAS

- AUKRUST, P. et al. Inflammatory and antiinflammatory cytokines in chronic heart failure: potential therapeutic implications. *Ann Med.*, v. 37, n. 6, p. 4-85, 2005.
- BEAN, J. F.; VORA, A.; FRONTERA, W. R. Benefits of exercise for communitydwelling older adults. *Arch Phys Med Rehab*, v. 85, n. 7, Suppl 3, p. S31-S42, 2004.
- BENDER, B. S. Infectious disease risk in the elderly. *Immunol Allergy Clin North Am.*, v. 23, n. 1, p. 57-64, 2003.
- BOREN, E.; GERSHWIN, M. E. Inflamm-aging: autoimmunity, and the immune- risk phenotype. *Autoimmun Rev*, v. 3, n. 5, p. 401-406, 2004.
- CALDER, P. C. Immunomodulation by omega-3 fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, v. 77, n. 5/6, p. 327-335, 2007.
- CRIST, D. M. et al. Physical exercise increases natural cellular-mediated tumor cytotoxicity in elderly women. *Gerontology*, v. 35, n. 2/3, p. 66-71, 1989.
- DIPENTA, J. M.; GREEN-JOHNSON, J.; MURPHY J. L. Natural Killer Cells and Exercise Trainin in the Elderly: A Review. *Can. J. Appl. Physiol.*, v. 29, n. 4, p. 419-443, 2004.
- ENNIST, D. L. et al. Functional analysis of the immunosenescence of the human B cell system: Dissociation of normal activation and proliferation from impaired terminal differentiation into IgM immunoglobulin-secreting cells. *J Immunol*, v. 136, n. 1, p. 99-105, 1986.
- FALSEY, A. R.; WALSH, E. E. Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Drugs Aging*, v. 22, n. 7, p. 577-587, 2005.
- FIATARONE, M. A. et al. The effect of exercise on natural killer cell activity in young and old subjects. *Journal of Gerontology*, v. 44, n. 2, p. M37-M45, 1989.
- FRANCESCHI, C. et al. Inflamm-aging: An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*, v. 908, p. 244-54, 2000.
- FRASCA, D.; RILEY, R. L.; BLOMBERG, B. B. Humoral immune response and B-cell functions including immunoglobulin class switch are down regulated in aged mice and humans. *Semin Immunol*, v. 17, n. 5, p. 378-84, 2005.
- FROELICH, C. J. et al. Phytohemagglutinin induced proliferation by aged lymphocytes: reduced expression of high affinity interleukin-2 receptors and interleukin-2 secretion. *Life Sci*, v. 43, n. 20, p. 1583-1590, 1988.
- GUELDNER, S. H. et al. Long term exercise patterns and immune function in healthy older women: A report of preliminary findings. *Mech Aging Dev*, v. 93, n. 1/3, p. 215-22, 1997.
- GUPTA, S. Molecular steps of cell suicide: An insight into immune senescence. *J Clin Immunol*, v. 20, n. 4, p. 229-239, 2000.
- HASLER, P.; ZOUALI, M. Immune receptor signaling, aging, and autoimmunity. *Cell Immunol*, v. 233, n. 2, p. 102-108, 2005.
- HIGH, K. P. et al. A new paradigm for clinical investigation of infectious syndromes in older adults: assessment of functional status as a risk factor and outcome measure. *Clin Infect Dis.*, v. 40, n. 1, p. 114-122, 2005.
- KRAEMER, W. J.; DUNCAN, N. D.; VOLEK, J. S. Resistance training and elite athletes: Adaptations and program considerations. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.*, v. 28, n. 2, p. 110-119, 1998.
- MANGGE, H. et al. Beyond cholesterol-inflammatory cytokines, the key mediators in atherosclerosis. *Clin Chem Lab Med*, v. 42, n. 5, p. 467-474, 2004.
- MAZZEO, R. S. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med. Sci. Sports Exere.*, v. 30, n. 6, p. 992-1008, 1998.
- MCGEER, P. L.; MCGEER, E. G. Inflammation and degenerative diseases of aging. *Ann N Y Acad Sci*, v. 1035, n. 12, p. 104-116, 2004.
- MCLEOD, J. D. Apoptotic capability in aging T cells. *Mech Aging Dev*, v. 121, n. 1/3, p. 151-9, 2000.
- MILLER, R. A. The aging immune system: Primer and prospectus. *Science*, v. 273, n. 5, p. 70-74, 1996.
- NICHOL, K. L. Influenza vaccination in the elderly: impact

- on hospitalization and mortality. **Drugs Aging**, v. 22, n. 6, p. 495-515, 2005.
- NIEMAN, D. C. et al. Physical activity and immune function in elderly women. **Med. Sci. Sports Exercise**, v. 25, n. 7, p. 823-831, 1993.
- OHKUSU, K. et al. Protein kinase C $\beta$ -mediated chronic signal transduction for immunosenescence. **J Immunol**, v. 159, n. 5, p. 2082-2084, 1997.
- [O'MEARA, E. S.](#) et al. Hospitalization for pneumonia in the cardiovascular health study: Incidence, mortality, and influence on longer-term survival. **J Am Geriatr Soc**, v. 53, n. 7, p. 1108-1116, 2005.
- PAULUS, W. J. Cytokines and heart failure. **Heart Fail Monit**, v. 1, n. 2, p. 50-56, 2000.
- PEDERSEN, B. K. et al. Exercise and immune function: effect of ageing and nutrition. **Proc Nutr Soc**, v. 58, n. 3, p. 733-742, 1999.
- [SAURWEIN-TEISSL, M.](#) et al. An imbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines, a characteristic feature of old age. **Cytokine**, v. 12, p. 1160-1161, 2000.
- SCHWAB, R.; RUSSO, C.; WEKSLER, M. Altered major histocompatibility complex restricted antigen recognition by T cells from elderly humans. **Eur J Immunol**, v. 22, n. 7, p. 2989-2993, 1992.
- [SEBASTIÁN, C.](#) et al. MacrophAging: A cellular and molecular review. **Immunobiol**, v. 210, n. 2/4, p. 121-126, 2005.
- SENGHINA, D. S.; KOHUT M. L. Immunological outcomes of exercise in older adults. **Clin Interv Aging**, v. 2, n. 1, p. 3-16, 2007.
- SHINKAI, S. et al. Physical activity and immune senescence in men. **Med. Sci. Sports Exercise**, v. 27, n. 11, p. 1516-1526, 1995.
- SHINKAI, S.; KONISHI, M.; SHEPHARD, R. J. Aging, exercise, training and the immune system. **Exercise and Immunology Reviews**, v. 3, p. 68-95, 1996.
- SPENCER, N. F. L.; DAYNES R. A. IL-12 directly stimulates expression of IL-10 by CD5<sup>+</sup> B cells and IL-6 by both CD5<sup>+</sup> and CD5<sup>-</sup> B cells: Possible involvement in age-associated cytokine dysregulation. **Inter Immunol**, v. 9, n. 5, p. 745-754, 1997.
- [UTSUYAMA, M.](#) et al. Differential age-change in the numbers of CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>CD29<sup>+</sup> T cell subsets in human peripheral blood. **Mech Aging Dev**, v. 63, n. 1, p. 57-68, 1992.
- WHISLER, R. L.; GRANTS, I. S. Age-related alterations in the activation and expression of phosphotyrosine kinases and protein kinase C (PKC) among human B cells. **Mech Aging Dev**, v. 71, n. 1/3, p. 31-46, 1993.
- WISSE, B. E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. **J Am Soc Nephrol**, v. 15, n. 11, p. 2792-2800, 2004.
- [XU, X.](#) et al. Age-related changes in the expression of T cell activation antigens following phytohaemagglutinin stimulation. **Exp Clin Immunogenet**, v. 9, n. 4, p. 203-211, 1992.
- [ZHENG, B.](#) et al. Immunosenescence and germinal center reaction. **Immunol Rev**, v. 160, p. 63-77, 1997.

Recebido em: 04 Maio 2010

Aceito em: 15 Junho 2010