

IMUNIDADE DA PESSOA IDOSA: UM ESTUDO DE INFLUÊNCIAS.

Ana Clara Costa Pinheiro¹

Pedro Afonso Oliveira Dias Rêgo²

Diego do Nascimento Santana³

Alexandre Bezerra Silva⁴

Izete Soares Silva Dantas Pereira⁵

RESUMO

O número de idosos vem aumentando, consideravelmente, no Brasil, nas últimas décadas. No entanto, muitas vezes, não se constata uma atenção especial oferecida a esse segmento da população no que diz respeito, principalmente, à valorização da sua saúde e qualidade de vida. O artigo teve como objetivo apresentar as publicações sobre a temática, priorizando aquelas produzidas no Brasil, acerca de fatores que influenciam na imunidade da pessoa idosa, com o intuito, também, de orientar aos pacientes e profissionais da saúde na busca por uma melhor qualidade de vida para esse segmento da população. A metodologia utilizada foi a pesquisa bibliográfica a partir de buscas feitas em sites da área da saúde como Scielo, Lilacs e BVS, buscando identificar o estado da arte a partir de artigos publicados nos últimos 10 anos. Encontraram-se informações de que a ciência já sabe, desde os anos de 1960, que o sistema imune desempenha papel fundamental na relação entre má nutrição, a prática de exercícios físicos e as infecções. Além disso, fatores emocionais comprovadamente influenciam o processo de envelhecimento no que diz respeito às mudanças fisiológicas, provocando limitações sofridas por esse público. Conclui-se que há necessidade de melhor capacitação dos profissionais que lidam diretamente com esse público no sentido de identificar e

¹ Graduando do Curso de medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte Federal - UERN, anaclara804@gmail.com;

² Graduado do Curso de medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte Federal - UERN, pedroafonso1999@hotmail.com;

³ Graduado do Curso de medicina da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte Federal - UERN, diegosantana789@outlook.com;

⁴ Mestre em Saúde da Família, professor do departamento de Ciências Biomédicas da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte - UERN, alexandre_enfe@hotmail.com.

⁵ Professora orientadora: Profa Dra em Saúde Pública. Docente do Curso de medicina da Universidade Estadual do Rio Grande do Norte – UERN. izetedantas@hotmail.com

reconhecer as suas necessidades, buscando assim atuar de forma a melhorar a sua qualidade de vida.

Palavras-Chave: Saúde do idoso; Sistema imunológico; Desnutrição; Exercício físico; Fatores emocionais.

ABSTRACT

The number of elderly people has increased considerably in Brazil in recent decades. However, there is not yet a special attention given to this segment of the population, mainly as regards the valorization of their health and quality of life. The article aimed to present the publications on the subject, prioritizing those produced in Brazil, about factors that influence the immunity of the elderly person, with the intention of also orienting patients and health professionals in the quest for a higher quality of life for segment of the population. The methodology used was the bibliographical research based on searches made in health sites such as Scielo, Lilacs and BVS, seeking to identify the state of the art from articles published in the last 10 years. Information has been found that science has known since the 1960s that the immune system plays a key role in the relationship between malnutrition, physical exercise, and infections. In addition, emotional factors have been shown to influence the aging process in relation to physiological changes, causing limitations suffered by this public. It is concluded that there is a need for better training of professionals who deal directly with this public in order to identify and recognize their needs, thus seeking to improve their quality of life. Keywords: Elderly health; Immune system; malnutrition; physical exercise; emotional factors.

INTRODUÇÃO

O termo envelhecimento tem sido, usualmente, utilizado para descrever diferentes alterações que ocorrem ao longo da vida. No nível biológico, o envelhecimento é associado ao acúmulo de uma variedade de danos moleculares e celulares. Neste contexto, ocorre perda gradual nas reservas fisiológicas, aumento do risco de desenvolver diversas doenças e declínio geral da capacidade intrínseca do indivíduo. Esse processo não ocorre de forma linear, mas de maneira dinâmica e progressiva (OMS, 2015).

O envelhecimento deve ser visto como uma etapa da vida com características e valores próprios, em que ocorrem modificações no indivíduo, tanto na estrutura orgânica, como no metabolismo, no equilíbrio bioquímico, na imunidade, na nutrição, nos mecanismos funcionais, nas condições emocionais, intelectuais e na própria comunicação (DOURADO; OLIVEIRA; MENEZES,2015).

O envelhecimento está relacionado a uma série de alterações em diversos órgãos e sistemas. As alterações do sistema imunológico resultantes do envelhecimento são denominadas de imunossenescência e acarretam uma série de consequências para os idosos. As consequências mais evidentes são o aumento da susceptibilidade a infecções e a pior resposta a vacinas, resultando em maior morbidade e mortalidade dos idosos. Dessa forma, idosos apresentam maior incidência de determinadas doenças, como infecções dos tratos respiratório e urinário, endocardite, septicemia, tuberculose, dentre outras complicações.

Independente de todas essas dúvidas, sabe-se que a imunossenescência é um fenômeno presente em todos os idosos. E que ela acarreta diversos aspectos clínicos importantes: aumento da susceptibilidade a infecções, pior recuperação de doenças, reativação de infecções latentes, menor proteção de vacinas, maior tendência ao desenvolvimento de certos tumores e doenças autoimunes. O estudo da imunossenescência enfatiza uma questão já, de há muito, conhecida pelos profissionais de saúde: o cuidado aos idosos deve ser redobrado para fornecer a esses indivíduos saúde e qualidade de vida.

Esse processo está relacionado a uma série de alterações em diversos órgãos e sistemas. As alterações do sistema imunológico resultantes do envelhecimento são denominadas de imunossenescência e acarretam uma série de consequências para os idosos. As mais evidentes são o aumento da susceptibilidade a infecções e a pior resposta a vacinas, maior incidência de determinadas doenças, como infecções dos tratos respiratório e urinário, endocardite, septicemia e tuberculose, entre outras. Assim sendo, os idosos apresentam índices maiores de morbidade e mortalidade.

O envelhecimento traz maior carga de morbimortalidade, como causa ou consequência da baixa imunidade. Idosos apresentam um número maior de enfermidades crônicas, em especial as doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doenças pulmonares, câncer e derrame cerebral. Doenças

essas referenciadas como sendo as que mais se associam às piores condições de saúde nessa população (MELLO; ALVES, 2014).

Desta forma, este estudo tem como propósito apresentar as publicações sobre a temática, priorizando aquelas produzidas no Brasil acerca de fatores que influenciam na imunidade da pessoa idosa, com o intuito, também, de orientar os pacientes e profissionais da saúde na busca por melhor qualidade de vida para a população senil.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa, a qual se constitui na busca orientada e de forma mais aberta sobre informações acerca do tema recortado, procurando descrever e discutir sob os pontos de vista teóricos, contextualizados (ROTHER, 2007). Essa abordagem permite a aquisição e atualização de conhecimentos sobre uma temática específica em um curto período de tempo, fomentando a educação continuada. A revisão narrativa estabelece relações entre produções anteriores e contemporâneas, identificando os temas, relevantes e recorrentes, indicando novas perspectivas, contribuindo para a consolidação de uma área de conhecimento.

A busca bibliográfica foi realizada nos Bancos de Dados da plataforma da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS – BIREME), filtrando pelas fontes de Literatura Latino- Americana do Caribe (LILACS) e Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), a partir das palavras “Saúde da pessoa idosa” e Imunidade” bem como no portal da CAPS. O recorte temporal compreende os anos de 2010 a 2019, priorizando-se os artigos mais recentes.

Para acesso aos textos completos, foram usados os links disponíveis nas Bases de Dados supracitados. Em seguida, foram realizadas a análise e a interpretação do material selecionado, segundo os preceitos da Técnica de Análise de Conteúdo sistematizada por Bardin (2011), nas etapas de pré-análise, exploração do material e interpretação dos resultados. Assim a leitura flutuante, seguida de releitura do conteúdo e de interpretação das semelhanças e divergências dos textos, permitiu elencar três categorias temáticas: Fatores psicossociais, prática de exercícios físicos e nutrição, relacionando-os às variações da imunidade do idoso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo a OMS (2015) até o ano de 2025, o número de idosos brasileiros será 15 vezes maior, somando perto de 32 milhões de habitantes com idade de 60 anos ou mais (15% de idosos na população). É necessário, portanto, destacar o conceito que é associado aos termos idoso e envelhecimento, denominado imunossenescência, que no Brasil ainda permanece destacado como sinônimo de incapacidade, até pelos profissionais da saúde. De fato, a população idosa, por inúmeros fatores, está mais propensa a desenvolver tais características, correlacionadas ao próprio processo de envelhecimento individual. Dessa forma, procuramos destacar os principais agentes agravantes de tais características no processo de envelhecimento, de forma a fazer com que os profissionais da saúde orientem os seus pacientes de forma mais direcionada. Além disso, é importante que os próprios pacientes compreendam acerca dos cuidados com a sua saúde, para que possam, também, ser agentes importantes na promoção da qualidade de vida individual.

Desse modo, o conceito de imunossenescência ocorre durante o processo de envelhecimento e é descrita como uma mudança progressiva nas funções e na estrutura do sistema imune (BAUER, 2016). Interpretam-se, muitas vezes, tais alterações como totalmente danosas à saúde dos indivíduos. Realmente, muitos fatores relacionados ao sistema imune são lesados nos pacientes ao atingirem a idade senil, visto que estes são mais propensos a desenvolver neoplasias, doenças autoimunes e quadros infecciosos, por exemplo. Entretanto, pesquisas recentes demonstram a compensação imunológica desenvolvida durante o processo de envelhecimento, como a contagem aumentada de células NK (Natural Killer) em organismos em processo de imunossenescência (BAUER, 2016).

É válido ressaltar que idosos produzem quantidades mais elevadas de cortisol (45%), cuja produção é, também, induzida por estresse, sendo assim, fatores emocionais estressantes se mostram mais danosos a esses indivíduos, porquanto quantidades ainda mais elevadas de cortisol serão produzidas (BAUER, 2016). Os seus organismos serão afetados, principalmente, em relação ao maior retrocesso do sistema imune em regular os processos fisiológicos, devido aos elevados níveis de cortisol, e, conseqüentemente, dificulta-se o controle da homeostasia individual. Isso acontece devido ao fato de a ação do cortisol estar diretamente ligada à redução das contagens de linfócitos T Naive, responsáveis pela imunidade específica e celular (BAUER, 2016). Não somente essa classe de linfócitos é afetada, já que, como descrito anteriormente, apesar dos linfócitos

NK tornarem-se mais abundantes após os 65 anos, a diminuição do repertório das células T torna a defesa imunológica senil mais reduzida e específica. Portanto, a restrição de especificidades de TCR que compõe o repertório T leva à diminuição da capacidade do indivíduo de responder a novas e variadas infecções. Dessa forma, ocorre um declínio gradativo no número absoluto de células B e T, porém ocorre também um aumento do número de células NK, de modo que a contagem total de linfócitos acaba não tendo grandes alterações com a idade (MÜLLER, 2015).

Importante ressaltar, também, a plasticidade característica do sistema imune, capaz de reverter ou atenuar muitos efeitos da imunossenescência, por meio de algumas mudanças no estilo de vida dos pacientes idosos. No entanto, essas alterações também surtem efeito em indivíduos que adquirem essas características de imunidade fragilizada precocemente, em particular, fatores que diminuam a sobrecarga emocional possuem muita relevância, visto que as células do sistema imune comprovadamente sofrem influência dos sistemas nervoso e endócrino.

Portanto, observa-se que fatores emocionais são primordiais para a manutenção da saúde dos idosos, pois o sistema imunológico possui um “elo de ligação” com as interações psicológicas e sociais, que são associadas a diversas patologias humanas, as quais podem surgir dessa interação entre o sistema imunológico e as emoções. Pode-se frisar as doenças autoimunes, por exemplo, as quais são associadas, muitas vezes aos idosos. Tais doenças se resumem à ação das células do sistema imunológico, as quais reagem contra proteínas do próprio organismo e assim provocam uma reação contra os próprios tecidos, acarretando na destruição dos mesmos (VIEIRA et al., 2017). Outros fatores que permitem o retrocesso da imunossenescência são exercícios físicos moderados e suplementação da dieta com micronutrientes ou antioxidantes, os quais demonstraram efeitos imunoestimulatórios em idosos (BAUER, 2016).

Com relação à prática de exercícios físicos (EF), novos estudos demonstram que estes podem atuar como promotores da expressão do sistema imunológico (SI). Diante da perspectiva mencionada, é substancial entender qual relação dos EF para a contribuição do sistema imunológico do idoso. Sendo assim, precisa-se dizer, em primeiro momento, que a maioria das células do SI tem marcadores celulares hormonais, portanto o incremento ou diminuição desses sinalizadores celulares irá afetá-lo. Destarte podem-se relacionar os efeitos benéficos do exercício para o SI (ANTUNES et al, 2017).

O comportamento sedentário e os maus hábitos alimentares estão relacionados com origens de inflamações crônicas de baixo grau, as quais são um processo metabólico característico de diversas doenças crônicas degenerativas e/ou não transmissíveis como resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2. Assim sendo, o alto grau de doenças como obesidade e diabetes mellitus tipo 2, grandemente incidente na população idosa, está relacionada ao sedentarismo, este que impede que um idoso usufrua dos benefícios proporcionados pelo EF, entre eles: o aumento da imunidade e redução de doenças imunossupressoras. Tais doenças poderiam ser combatidas e evitadas, pois a prática regular de EF possui capacidade anti-inflamatórias e anti-antetogênicas (NIMMO, 2013).

Deve-se considerar que os maiores efeitos dos EF no SI tratam de sinais hormonais, conseguinte a isso os benefícios do exercício físico estão diretamente ligados com a produção de miocinas (ANTUNES et al, 2017). Estas terão aumento de produção quando há a contração muscular, advinda do exercício físico, podendo esse hormônio se diferenciar em outras classes (tais como miostatina, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-15, LIF) e conseqüentemente ativar células do sistema imunológico (monócitos, macrófagos e neutrófilos). Estas miocinas têm como principal função provocar a migração de leucócitos no sangue e conseqüentemente estimular a produção dele (SOUZA, 2015).

Além do que foi mencionado, é importante salientar que a adrenalina é mais um hormônio que responde ao exercício físico, ao mesmo tempo em que modula o metabolismo de linfócitos e leucócitos. Dessa maneira, haverá a indução da leucocitose e linfocitose provocando o recrutamento de células dos órgãos linfoides secundários como baço e linfonodos para a circulação geral. Perante isso, foi identificado durante o exercício um aumento de linfócitos em cerca de 50% a 100% em relação ao valor basal (REIS, 2019). Outrossim, a atividade da adrenalina provoca a glicogenólise, aumentando o abastecimento de glicose para as células de defesa, e assim fomentando a sua ação (WASINKI et al, 2014). Em conseqüência da liberação de mais linfócitos e intensificação deles, haverá células catecolaminas, estimuladas pelos linfócitos. Elas demonstram alterações decorrentes do EF, uma vez que vários tipos de exercícios induzem o recrutamento de células Natural Killler para o sangue, deste modo, provocando alterações na atividade citolítica destas células. No período imediato pós-esforço, as células NK apresentam aumento de 150% a 300% em nível sanguíneo

periférico, sendo presumível que este mecanismo se deva ao grande número de receptores β -adrenérgicos em sua membrana celular (REIS, 2019).

Ademais, em estudos realizados, foram observados os efeitos de dois meses de treinamentos leves em indivíduos sedentários e observou-se que o exercício de baixa intensidade provoca um feedback positivo com macrófago M2, TH2, PGC-1^a e PGC-1b, demonstrando que o exercício em intensidade leve, porém, realizado consistentemente, pode polarizar macrófagos (ANTUNES et al, 2017). Importante ressaltar que foi observado em pesquisas que os indivíduos idosos que mantêm atividade física regular apresentam níveis de linfócitos T CD4⁺ e TCD8⁺ semelhantes aos de indivíduos mais jovens. Esses indivíduos também não apresentam defeitos comuns de recrutamento de linfócitos para os sítios infecciosos que são vistos em idosos sedentários (GONÇALVES, 2014). Inference-se, portanto, que a prática contínua de EF pode promover a ascensão imunológica dos idosos, melhorando a sua qualidade e expectativa de vida.

Seguindo o eixo previsto, além de fatores psicossociais e prática de EF, os fatores nutricionais desempenham papel fundamental para a manutenção do SI dos idosos, visto que eles apresentam comprometimento da função imune, relacionada a problemas de nutrição. Os efeitos adversos sobre a função imune também estão presentes em alguns casos de “supernutrição” (a exemplo da obesidade ou da ingestão muito elevada de gordura total ou de determinados tipos de ácidos graxos), assim como podem estar presentes nas deficiências de micronutrientes e em desequilíbrios nutricionais. Além disso, problemas de nutrição são encontrados principalmente em homens com menor poder aquisitivo, com baixa escolaridade, e até mesmo o local que reside exerce influência, não apenas no que se refere à nutrição, mas também à parte psicológica do indivíduo (FREITAS, 2017).

O desequilíbrio nas respostas imunes do idoso pode estar associado a processos imunes cumulativos da vida toda, não apenas durante a idade avançada, como se é pensado por muitos, e quaisquer disfunção em termos de nutrição, atividade física e saúde em geral, podem acarretar problemas ainda mais severos. Com base na importância da nutrição na imunidade da população, pesquisas buscam fazer a suplementação de alguns nutrientes, como as vitaminas E e C, em concentrações acima das Recomendações Nutricionais, ou com alimentos, a exemplo dos probióticos e prebióticos, com o intuito de proporcionar otimização da função imune, não só da

população com maiores problemas relacionados a falhas no sistema de defesa, mas na população como um todo (GREDEL, 2011). Foi visto que patologias como alergia, asma e doenças intestinais inflamatórias são devido a distúrbios do sistema imune, além de também estar associado a problemas cardiovasculares e no câncer. Porém, a evolução dessas doenças pode ser atenuada com uma dieta balanceada, suprimindo, dessa forma, as deficiências nutricionais.

Somado a isso, há estudos atestando que o déficit de vitamina E limita a resposta imune, como a imunidade mediada por células B e T (GREDEL, 2011). E embora a vitamina E se apresente dentro do organismo em concentrações acima do recomendado, ela pode contribuir positivamente para determinados aspectos da função imune. Segundo estudos controlados realizados com humanos, a vitamina E, em concentração alta, parece melhorar a resposta imune celular e reduzir a produção da prostaglandina E2 nos idosos. Uma vez que concentrações muito altas de prostaglandina E2 inibem a função e a proliferação das células T, esse fato, aliado à prevenção do dano oxidativo da membrana das células imunes, poderia ser uma explicação mecanicista para o aumento da função imune com suplementação de vitamina E nos idosos. Mas, apesar dos resultados otimistas, os efeitos da suplementação com vitamina E se mostraram variáveis e dependentes do nível de ingestão de vitamina E, da dose, da idade, tabagismo, condições de moradia, além de outros fatores.

Sobre os mecanismos de ação que regem a relação desnutrição proteico-calórica (DPC) e prejuízos na imunidade, os quais conduzem a uma maior susceptibilidade a doenças, estes são múltiplos. Pesquisas mostram que a desnutrição de indivíduos gera expressivo aumento de células T com problemas no processo de diferenciação. Assim como redução do timo em pacientes com a mesma situação nutritiva (O. S. SARNI et al., 2010). Ademais, análises mostraram que o quadro de desnutrição prejudica a função fagocítica, produção de anticorpos, citocinas, afinidade do anticorpo para com o antígeno e o sistema complemento.

Como já mencionado, o estado nutricional tem um papel primordial na manutenção da função imune, independentemente da idade do indivíduo. A qualidade da nutrição e a realização de atividade física podem contribuir significativamente para a preservação e até mesmo melhoria da atividade do sistema imune. O declínio em ambos os parâmetros específicos e não específicos da imunidade tem sido associado à

desnutrição e à deficiência de proteínas. Sendo essa diminuição uma variável contribuinte para o aumento da mortalidade em idosos.

Outro fator que auxilia no processo imunitário é o zinco, que desempenha papel fundamental na resposta humoral, pois restaura a atividade do hormônio timulina, que necessita da sua presença para se expressar e, além disso, está envolvido na proliferação de tímócitos. O elemento zinco, quando presente no organismo em concentrações adequadas, reduz a chance dos idosos em contrair doenças infecciosas (O. S. SARNI et al., 2010). Trabalhos indicam que tanto em experiências in vitro, utilizando-se da exposição de linfócitos humanos a endotoxinas, quanto in vivo, por meio do estudo, de ratos idosos alimentados com dieta deficiente em zinco, esse elemento é um fator importante na resposta eficaz da função imune (inata e adaptativa), além de auxiliar na atividade antioxidante e na diferenciação celular durante a senescência. A melhora na resposta imune, observada em idosos que utilizam suplementação com uma dose baixa de vitaminas e sais minerais pouco provavelmente, será acompanhada de efeitos adversos. Ademais, efeitos benéficos da suplementação em dose baixa se devem, provavelmente, à correção de deficiências sutis, pois a maioria dos estudos mostram que nos suplementos não há melhoria da resposta imune em adultos saudáveis e bem nutridos nem em idosos praticantes de um nível normal de atividade física, mas que são benéficos para pessoas malnutridas e praticantes de atividades físicas muito extenuantes (GREDEL, 2011). O que se observou foi um auxílio na resposta imune, que alcançou níveis vistos em pessoas saudáveis. Apesar, do que foi relatado é notório que os benefícios superam os possíveis riscos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pôde-se observar, por meio das pesquisas apresentadas anteriormente, que cada singular aspecto do estilo de vida da população traduz como será a sua vida senil, desde fatores psicossociais à boa nutrição, que interferem no equilíbrio imunológico de formas fundamentais, as quais o cidadão comum não imagina. A relevância dos fatores psicossociais para o retrocesso ou avanço do processo de imunossenescência se dá, principalmente, pela ação do cortisol, o qual é liberado no processo de estresse e também está em níveis elevados no organismo de idosos naturalmente. Esse fator explica a redução natural de células T em pessoas de mais idade, o que é agravado se tais indivíduos passarem por situações de estresse, já que uma das ações do hormônio é

promover a redução dessa classe de linfócitos no organismo. Seguente a isso, pode-se, também, perceber a importância dos exercícios físicos para a estimulação e promoção do sistema imune, principalmente, no que tange às células imunológicas. Estas tiveram suas capacidades fagocíticas e de degradação fomentadas, quando havia práticas de EF levando à própria proliferação de células imunes novas e conferindo a muitos idosos quantidades similares de linfócitos de jovens. Assim sendo, torna-se imprescindível reduzir o sedentarismo na terceira idade, estimulando os exercícios físicos de grau leve e moderado. Além disso, a alarmante preponderância de falhas nutricionais na população idosa, associadas à maior susceptibilidade a doenças infecciosas, representa grandes desafios no campo da pesquisa envolvendo as áreas de nutrição e imunologia, principalmente no Brasil, em que, apesar de se reconhecer um crescimento da preocupação em torno do processo de envelhecimento, ainda se observa o idoso excluído dos planos de ações governamentais.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, B. M. et al. Imunometabolismo e Exercício Físico: Uma nova fronteira do conhecimento. *Motri*. [online]. 2017, vol.13, n.1, pp.85-98. ISSN 1646-107X.

BAUER, M. E. Desvendando a imunossenescência humana: implicações para o envelhecimento de sucesso. *In: TERRA, Newton Luiz et al. O Desafio da Gerontologia Biomédica*. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2016.

DOURADO, M.B.; OLIVEIRA, A.L.B.; MENEZES, T.M.O. Percepção dos graduandos de enfermagem sobre o seu envelhecimento. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Salvador, 2015.

FREITAS, Tatiana Império de et al. Factors associated with diet quality of older adults. *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 30, n. 3, p. 297-306, June 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732017000300297&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 17 de maio de 2019.

GONÇALVES, Pedro Nuno de Jesus. Exercício físico e sistema imunológico. 2014. 43 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Faculdade Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Cidade do Porto, 2014.

GREDEL, Sandra. Nutrição e imunidade no homem. Alemanha: ILSI Europe, 2011.

LAURENCE, Bardin. Análise de Conteúdo. [S. l.]: Edições 70, 2011.

MELLO, C.C.B.; ALVES, R.O. Metodologias de ensino e formação na área da saúde: revisão de literatura. *Revista CEFAC*, Belo Horizonte, 2014. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-18462014000602015&script=sci_abstract&tlng=es. Acesso em: 18 abr. 2019.

MÜLLER, G C. **Análise da presença da inversão da razão cd4:cd8 em idosos e seu perfil celular e bioquímico**. 2015. Tese (Doutorado) - PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL, Porto Alegre, 2015. Disponível em: <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/6383#preview-link0>. Acesso em: 17 abr. 2019.

NIMMO, Myra *et al.* The effect of physical activity on mediators of inflammation Diabetes, Obesity and Metabolism., School of Sport, Exercise and Health Sciences, Loughborough University, Loughborough, Leicestershire, UK, [S. l.], p. 51-60, 27 abr. 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dom.12156>. Acesso em: 17 maio 2019.

SARNI, Roseli O. S. *et al.* Micronutrientes e sistema imunológico. Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, [S. l.], p. 8-13, 5 maio 2010. Disponível em: <http://www.sbai.org.br/revistas/Vol331/ART%201-10%20-%20Micronutrientes%20e%20sistema%20imunol%C3%B3gico.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2019.

OMS. Organização Mundial de Saúde. Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde. Genebra: 2015.

REIS, S. C. O exercício físico como ativador do sistema imunológico - In: E-BOOK - Patologias e as novas perspectivas terapêuticas. *Revista Artigos.Com, 1*, e442, capítulo 2. (2019).

ROTHER, Edna Terezinha. Revisão Sistemática X Revisão Narrativa. Acta Paulista de Enfermagem, São Paulo, 2007.

SOUZA, Thiago Mattos Frota de. **TREINAMENTO FÍSICO COMBINADO COM RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO: EFEITOS SOBRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM IDOSOS**. 2015. Tese (Doutorado em Educação Física) - UNICAMP, Campinas, 2015.

VIEIRA, J. W. *al.* O caráter emocional do sistema imunológico: um diálogo entre psicossomática e profissionais da saúde. In: COMBRACIS, 2017, Centro Universitário Tiradentes. **Artigo** [...]. Maceió: Editora Realize, 2017. Disponível em: http://www.editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV071_MD1_SA13_ID433_10042017133500.pdf. Acesso em: 17 abr. 2019.

WASINSKI, Frederick *et al.* Lymphocyte Glucose and Glutamine Metabolism as Targets of the Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Exercise. Mediators of Inflammation, São Paulo, SP, Brasil, 2 jun. 2014. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2014/326803/>. Acesso em: 17 maio 2019.