

*EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO
NO SISTEMA IMUNE DE IDOSOS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA*

Ticianne Bezerra Campos¹
César Augusto Sadalla Pinto²
Nilson Vieira Pinto³

resumo

A população idosa apresenta maior susceptibilidade para o desenvolvimento de doenças e processos inflamatórios, influenciada por alterações associadas ao perfil autoimune. A comunidade científica tem buscado estratégias para minimizar os danos que o envelhecimento provoca no sistema imunológico procurando compreender as relações existentes entre o exercício e o sistema imune. Nesse sentido, objetivou-se sintetizar evidências sobre os efeitos do exercício no sistema imunológico de idosos. As bases eletrônicas consultadas

1 Graduada em Educação Física pelo Instituto Federal Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE). Especialista em Fisiologia do Exercício (Unicatólica/CE). Residente em Saúde Mental Coletiva (RIS-ESP/CE). E-mail: ticianne.bezerra@gmail.com.

2 Graduado em Educação Física pela Universidade Estadual do Pará (UEPA). Mestre em Educação pela Universidade Estadual do Ceará (UECE). Docente do Instituto Federal Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE). E-mail: cesarsad@gmail.com.

3 Graduado em Educação Física pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Doutor em Biotecnologia (UECE). Docente do Instituto Federal Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE). E-mail: nilsonvieira@ifce.edu.br.

foram BVS, PUBMED, Portal de Periódicos da CAPES e SCIELO, utilizando a combinação dos termos relativos a exercício, idoso e sistema imunitário. O mapeamento resultou em 14 artigos, incluindo estudos experimentais e revisões, publicados entre 2008 e 2018. Os resultados sugeriram, além dos benefícios antropométricos, metabólicos, morfofuncionais e psicossociais, indícios de sensibilidade de células do sistema imunológico em resposta ao exercício através da redução de citocinas pró-inflamatórias e da expressão de fator de necrose tumoral alfa, melhorando em número e funcionalidade de células T, B e NK e funcionalidade de macrófagos. Ainda assim, é necessário que mais pesquisas, principalmente longitudinais, sejam feitas para esclarecer a função dose-resposta do exercício na imunidade celular, considerando que existem resultados conflitantes e limitadores sobre essa relação.

palavras-chave

Exercício. Idoso. Sistema Imunitário.

1 Introdução

Há uma forte tendência para o envelhecimento demográfico da população mundial à medida que surgem avanços na área da saúde e das ciências sociais (MOTA *et al.*, 2010). De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2018, brasileiros com idade igual ou superior a 60 anos correspondiam, em 2005, a 9,8% da população do país; em 2015, essa proporção subiu para 14,3%. Estima-se que em 2070 cerca de 35% da população brasileira sejam pessoas idosas, um número muito superior ao indicador de países desenvolvidos.

A população idosa apresenta maior susceptibilidade para o desenvolvimento de doenças infecciosas, autoimunes, neoplásicas e processos inflamatórios, em decorrência da redução da capacidade de renovação celular que ocorre com o avanço da idade, conhecido por imunossenescência (EWERS; RIZZO; KALIL FILHO, 2008; MOTA *et al.*, 2010; ARAÚJO *et al.*, 2013). Do ponto de vista clínico, a imunossenescência está intimamente relacionada à morbimortalidade, considerando as doenças infecciosas como as principais causas de morte dos idosos. Além disso, essa população é menos responsiva à imunização quando comparada a uma população adulta jovem (ARAÚJO *et al.*, 2013).

Essa condição de susceptibilidade à doença do público idoso é preocupante, tendo em vista que o envelhecimento é um processo natural e inevitável, e considerando a importância do sistema imunológico como mecanismo de

defesa do organismo diante das invasões de microrganismos e agentes externos (ANTUNES; SILVEIRA, 2015).

A comunidade científica tem demonstrado interesse em buscar estratégias para minimizar os danos decorrentes desse processo. Um dos caminhos tem sido explorar a capacidade imunomoduladora do exercício físico (HAGSTROM *et al.*, 2016) nas respostas imunológicas orgânicas, por meio do aumento da dinâmica, da cinética celular e de mediadores humorais (ANJOS *et al.*, 2016).

O desenvolvimento de pesquisas sobre os mecanismos de resposta imune ao exercício em idosos pode dar subsídio à prática profissional em Educação Física, a partir da constituição de evidências científicas que possibilitem a resolução de problemas e a tomada de decisão. Diversos estudos têm pontuado que o exercício físico regular tem promovido melhorias quantitativas e qualitativas na imunidade de pessoas pertencentes a esse público (SHIMIZU *et al.*, 2011; WENNING *et al.*, 2013; PEREIRA JUNIOR *et al.*, 2015; HAGSTROM *et al.*, 2016; ANJOS *et al.*, 2016; VALDIGLESIAS *et al.*, 2017), reduzindo a presença de células imunológicas senescentes (DINH *et al.*, 2017).

No presente estudo, questiona-se o que tem sido produzido e publicado nas bases de trabalhos acadêmicos da área da saúde sobre os efeitos do exercício no sistema imunológico de idosos. Nesse sentido, o trabalho tem como objetivo analisar a produção científica atual a respeito dos efeitos produzidos pelo exercício físico no sistema imunológico de idosos, considerando pesquisas de caráter experimental e revisões bibliográficas sobre o assunto.

2 Metodologia

Na pesquisa é utilizada a revisão integrativa como método de pesquisa, a qual pode ser caracterizada pela análise de pesquisas científicas para subsidiar a tomada de decisão e melhoria da prática profissional. Tem como finalidade “[...] reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado” (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008, p. 759).

Baseados em estudos internacionais, autores brasileiros sistematizam seis etapas distintas e fundamentais para a condução desse método de pesquisa: a) definição da questão de pesquisa; b) busca na literatura científica; c) categorização das pesquisas mapeadas; d) avaliação dos resultados; e) interpretação dos resultados; e f) apresentação dos resultados da revisão integrativa (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Nesse sentido, realiza-se buscas por artigos originais disponíveis nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Public Medline* (PubMED),

Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO). No mapeamento, utilizou-se a combinação de descritores exatos e sinônimas validados no sítio da DECS (Descritores em Ciências da Saúde).

Os critérios de inclusão definidos são os seguintes: (a) estudos que avaliem os efeitos do exercício sobre marcadores inflamatórios de idosos e no processo de envelhecimento; (b) pesquisas experimentais ou revisões bibliográficas; (c) disponibilidade nos idiomas português ou inglês; (d) idosos como amostra ou parte da amostra, desde que houvesse uma atenção específica aos resultados direcionados a esse grupo; (e) estar indexado nas bases BVS, PUBMED, Portal de Periódicos da CAPES ou SCIELO.

Em relação aos trabalhos excluídos do levantamento, destacam-se: resumos, teses, dissertações, monografias, artigos duplicados, pesquisas com mais de 10 anos de publicação, experimentos com animais e artigos que não estabelecem uma relação entre exercício físico/atividade física, sistema imune e idosos.

O levantamento bibliográfico, realizado no período entre 25 de setembro de 2018 e 24 de dezembro de 2018, observa os seguintes elementos: amostra, objetivos utilizados, metodologia empregada e principais resultados. A Tabela 1 apresenta os resultados do mapeamento, os descritores utilizados e as bases de dados consultadas.

Tabela 1 – Descritores de busca por base de dados utilizada no mapeamento e resultados

BASE DE DADOS	DESCRITORES	RESULTADOS	ACHADOS	%*
BVS	Exercício AND sistema imune AND idoso	29	5	1,36
PUBMED	Natural killer cell AND strength training	42	3	0,82
	Exercise AND immune system AND old	271	3	0,82
	Leukocyte T AND strength training	6	1	0,27
Periódicos da CAPES	Idoso AND sistema immune	11	0	0
	Idoso AND exercício físico AND sistema imunológico	7	1	0,27
SCIELO	Exercise AND immune system AND old	2	1	0,27
Total		368	14	3,8%

Fonte: Elaborada pelos autores.

*Porcentagem de achados em relação ao total de resultados.

De um total de 368 trabalhos mapeados, o PUBMED apresenta a maior quantidade de resultados (319 trabalhos) e achados (sete trabalhos), sendo seguido pela BVS (cinco trabalhos).

Resalta-se que a busca na PUBMED incorpora maior quantidade de descritores em relação às demais bases, com o intuito de acrescentar possíveis alterações em estruturas fisiológicas não encontradas nas outras ferramentas de busca, e por ser uma ferramenta com respeitável rigor metodológico.

Depois de conduzida a pesquisa nas bases de dados, realiza-se triagem dos resultados eliminando em cada fase os artigos que não se relacionam à temática trabalhada e/ou atendem aos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Nessa etapa do mapeamento se conduziu a análise dos títulos e resumos dos trabalhos mapeados. Sendo que, dos 368 artigos encontrados na busca primária, apenas 14 (3,8%) se relacionam à temática pretendida e atendem aos critérios de inclusão, tendo sido analisados de forma integral.

Na seção seguinte, apresenta-se o resultado da análise dos achados, evidenciando as suas contribuições para o esclarecimento da relação entre sistema imune, atividade física/exercício físico e envelhecimento. Nesse processo de análise dos achados, faz-se necessário acrescentar autores de referência como um elemento de discussão, contextualização e explicitação de conceitos.

3 Resultados e discussão

O quantitativo de trabalhos selecionados no mapeamento corresponde a 14 artigos científicos, disponíveis na BVS (cinco trabalhos), PUBMED (sete trabalhos), periódicos da CAPES (um trabalho) e SCIELO (um trabalho), incluindo estudos experimentais e revisões.

O Quadro 1 apresenta informações identificadoras desses artigos (autores, ano de publicação, revista indexada, base indexada, título do trabalho e classificação no sistema Qualis/CAPES da revista), relacionados com o exercício físico, sistema imunológico e idoso.

Quadro 1 – Detalhamento dos achados no mapeamento

AUTORES	ANO	REVISTA INDEXADA	BASE INDEXADA	TÍTULO	QUALIS
HAGSTROM <i>et al.</i>	2016	Breast Cancer Research and Treatment	PUBMED	The effect of resistance training on markers of immune function and inflammation in previously sedentary women recovering from breast cancer: a randomized controlled trial	A2***
SCHMIDT <i>et al.</i>	2018	Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	PUBMED	Influence of physical activity on the immune system in breast cancer patients during chemotherapy	B1**
SHIMIZU <i>et al.</i>	2011	Journal of Strength and Conditioning Research	PUBMED	Monocyte and T-cell responses to exercise training in elderly subjects	A1*
SHADYAB <i>et al.</i>	2017	The Journals of Gerontology Series A	PUBMED	Association of Accelerometer-Measured Physical Activity With Leukocyte Telomere Length Among Older Women	A1*
ANJOS <i>et al.</i>	2016	Fisioterapia em movimento	SCELO	The effects of brief physical conditioning on immune cells and cytokines in elderly individuals in Manaus, Amazonas	B1*
VALDIGLESIAS <i>et al.</i>	2017	Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A	PUBMED	Immune biomarkers in older adults: Role of physical activity	B2**
WENNING <i>et al.</i>	2013	Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes	PUBMED	Endurance Exercise Alters Cellular Immune Status and Resistin Concentrations in Men Suffering from Noninsulin-dependent Type 2 Diabetes	B2**
PEREIRA JUNIOR <i>et al.</i>	2015	Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício	Portal de Periódicos da CAPES	Efeito agudo do exercício resistido sobre a interleucina6 e fator de Necrose tumoral alfa em idosos: uma revisão sistemática	B3*

AUTORES	ANO	REVISTA INDEXADA	BASE INDEXADA	TÍTULO	QUALIS
CÂMARA; BASTOS; VOLPE	2012	Fisioterapia em movimento	BVS	Exercício resistido em idosos frágeis uma revisão da literatura	B1*
BIGLEY <i>et al.</i>	2013	Maturitas	BVS	Can exercise-related improvements in immunity influence cancer prevention and prognosis in the elderly?	B1**
HAALAND <i>et al.</i>	2008	Clinical Journal of Sport Medicine	PUBMED	Is Regular Exercise a Friend or Foe of the Aging Immune System? A Systematic Review	A1*
ZIMMER <i>et al.</i>	2017	Exercise immunology review	PUBMED	Exercise induced alterations in NK-cell cytotoxicity - methodological issues and future perspectives	A1*
DINH <i>et al.</i>	2016	Calcified Tissue International	PUBMED	Effects of Physical Exercise on Markers of Cellular Immunosenescence: A Systematic Review	B1**
ARAÚJO <i>et al.</i>	2013	Immunotherapy	BVS	Preventing or reversing immunosenescence: can exercise be an immunotherapy?	B2**

Fonte: Elaborado pelos autores.

Legenda: *Área de avaliação: Educação Física, **Área de avaliação: Ciências Biológicas; ***Área de avaliação: Medicina.

O trabalho mais antigo é publicado no ano de 2008, enquanto o mais recente, data de 2018. Percebe-se uma intensificação de publicações nos anos de 2013 (três trabalhos), 2016 (três trabalhos) e 2017 (três trabalhos), o que demonstra o interesse em explorar a temática nesses anos. As revistas de indexação das publicações variam entre os extratos A1 e B3, com maior incidência para A1 (quatro trabalhos) e B1 (cinco trabalhos), sendo um indicativo da qualidade das produções consultadas.

No intuito de explorar os conteúdos das pesquisas mapeadas e, por conseguinte, realizar uma análise qualitativa destas, elabora-se uma síntese narrativa sistemática das informações, as quais encontram-se esquematizadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Conteúdo das pesquisas mapeadas

AUTOR E ANO	AMOSTRA	OBJETIVO	DESENHO DO ESTUDO	METODOLOGIA	RESULTADO
SCHMIDT <i>et al.</i> (2018)	Mulheres (67♀) (40 a 66 anos)	Comparar os efeitos do treinamento resistido (TR) e treinamento de endurance (TE) no sistema imune em pacientes com câncer de mama durante quimioterapia.	Pesquisa de campo	Estudo exploratório de 12 semanas de TR e TE comparados com cuidados usuais (CU).	Alterações de células imunes nos grupos de intervenção e controle: - ↓ Células NK (CD16 / CD56); - ↓ Células B (CD19); - ↓ Células T (CD4+); - ↓ Células T (CD3+) e $\alpha\beta$ com menor redução no grupo de resistência (TR).
HAGS-TROM <i>et al.</i> (2016)	Mulheres (39♀) (43 a 62 anos)	Determinar os efeitos do TR em marcadores de inflamação e função imune em sobreviventes de câncer de mama.	Pesquisa de campo	Ensaio clínico controlado randomizado comparando os resultados imunológicos e inflamatórios atribuídos a um estudo experimental de 16 semanas do grupo TR comparados com CU.	- TR ↓ de TNF- α em células NK e NKT; - ↑ força muscular membros inferiores.
SHIMIZU <i>et al.</i> (2011)	Idosos saudáveis (24: 7♂; 17♀) (61 a 79 anos)	Examinar os efeitos do treinamento físico sobre deficiências relacionadas à idade considerando parâmetros imunes e ativação de células T em indivíduos idosos.	Pesquisa de campo	Estudo experimental de 12 semanas de exercícios resistidos com exercícios de resistência em células T expressando CD28, e TLR-4 e monócitos expressando CD80 em idosos.	- ↑ na força muscular; - ↑ células T expressando CD28+ e monócitos expressando CD80.

AUTOR E ANO	AMOSTRA	OBJETIVO	DESENHO DO ESTUDO	METODOLOGIA	RESULTADO
SHADYAB <i>et al.</i> (2017)	Mulheres (1.405 ♀) (64 a 95 anos)	Avaliar as associações de atividade física total, leve, e moderada a vigorosa (AFMV) com o comprimento dos telômeros de leucócitos (LLT) entre mulheres.	Pesquisa de campo	Estudo transversal examinando associações entre atividade física medida por acelerômetro e a LLT, medida por Southern blot.	- As mulheres que cumprem as recomendações atuais de $\geq 2,5$ h / semana de AFMV, avaliadas pelo acelerômetro, tiveram LLT mais longa.
ANJOS <i>et al.</i> (2016)	Idosos sedentários (19: 53 e 14 ♀) (64 a 74 anos)	Caracterizar o efeito de um programa de exercícios breves sobre o perfil de citocinas e células mononucleares do sangue periférico de idosos de Manaus.	Pesquisa de campo	Estudo prospectivo, longitudinal e controlado de 16 semanas de treinamento sobre parâmetros celulares e humorais do sistema imunológico de idosos.	- \uparrow no número relativo de linfócitos B (CD19+), T / CD4 + e NKT (CD3 + / CD16 + / CD56 +) após a atividade física.
VALDIGLE-SIAS <i>et al.</i> (2017)	Idosos (259: 85 ♂e 174 ♀) (65 a > 85 anos)	Conhecer o papel da atividade física sobre os parâmetros imunológicos de idosos.	Pesquisa de campo	Estudo experimental.	- Indivíduos com atividade física \downarrow apresentaram níveis \uparrow de relação CD4+/CD8+ e neoptertina sérica; - \downarrow % de células CD19+ e concentrações de triptofano, comparada ao grupo que realiza atividade física normal.
WENNING <i>et al.</i> (2013)	Homens DM II (14 ♂) (52 a 69 anos)	Investigar a influência do exercício de <i>endurance</i> nas alterações de adipocitocinas e do estado imune em homens.	Pesquisa de campo	Estudo experimental.	- Melhora de parâmetros antropométricos e metabólicos de todos os sujeitos; - \downarrow das células B CD3- e CD19 +.

AUTOR E ANO	AMOSTRA	OBJETIVO	DESENHO DO ESTUDO	METODOLOGIA	RESULTADO
PEREIRA JUNIOR <i>et al.</i> (2015)	9 estudos idosos (356: 322♀ e 34♂) (> 60 anos)	Investigar a influência de diferentes intensidades de TR na resposta da IL-6 e TNF- α em idosos submetidos a estímulo agudo.	Revisão de literatura	Estudo experimental.	Resultados - \uparrow IL-6 após estímulo agudo de TR - Resultados controversos para TNF- α : \uparrow estímulos curtos e de alto volume; \leftrightarrow intensidade moderada; - IL-6 e TNF- α quadro pró-inflamatório após sessão aguda.
CÂMARA; BASTOS; VOLPE (2012)	40 estudos idosos	Reunir os artigos que apontam efeitos do exercício resistido na fisiopatologia da síndrome da fragilidade, incluindo alterações imunológicas.	Revisão de literatura	Estudos experimentais e revisões.	- Exercícios moderados induzem melhoras significativas no sistema imune. \downarrow infecções no trato respiratório; - Melhora de força, hipertrofia muscular, modificação no perfil mitocondrial, sensibilidade à insulina; % gordura corporal.
BIGLEY <i>et al.</i> (2013)	Idosos	Discutir as alterações induzidas pelo exercício na imunosenescência e no câncer.	Revisão de literatura	Estudos experimentais.	- Exercícios aeróbicos e de resistência são promissores para \uparrow função de células NK, \downarrow monócitos pró-inflamatórios e citocinas pró-inflamatórias; - \uparrow % de células T CD8 + e naíve e \downarrow células T CD4 + e CD8 + senescentes.

AUTOR E ANO	AMOSTRA	OBJETIVO	DESENHO DO ESTUDO	METODOLOGIA	RESULTADO
HAALAND <i>et al.</i> (2008)	19 estudos (794: 512♀ e 282♂) (64 a 90 anos)	Avaliar o efeito regular do exercício aeróbico e de resistência no sistema imunológico de idosos saudáveis.	Revisão de literatura	Ensaio clínico controlado prospectivo.	<ul style="list-style-type: none"> - Não há evidência clara de efeitos agudos ou crônicos do exercício no número de células de linfócitos, NK ou alterações nos aspectos fenotípicos dos linfócitos; - Exercício de força e resistência ↑ agudo nas células TCD8+; - ↔ células CD4+.
ZIMMER <i>et al.</i> (2017)	45 estudos (1285 adultos jovens e mais velhos saudáveis e não saudáveis)	Investiga o impacto do exercício agudo e crônico na citotoxicidade de células NK em adultos jovens e idosos saudáveis e populações específicas, como pacientes com câncer.	Revisão de literatura	Inclusão de estudos randomizados controlados, ensaios controlados, não controlados e transversais.	<ul style="list-style-type: none"> - Resultados diversificados (↑, ↔, ↓) para NKCA e NK em pacientes não saudáveis; - Heterogeneidade de resultados (↑; ↓; ↔) de NKCA e NK advindos de exercícios crônicos; - ↑ NKCA em indivíduos com boa constituição física, atletas e treinados; - ↑ NKCA após exercício aeróbico intenso entre (50-90% VO2 pico e 80%VO2 máx).

AUTOR E ANO	AMOSTRA	OBJETIVO	DESENHO DO ESTUDO	METODOLOGIA	RESULTADO
DINH <i>et al.</i> (2016)	28 estudos Jovens, idosos (até 95 anos) e animais*	Avaliar as evidências existentes sobre o impacto do exercício na imunosenescência celular.	Revisão de literatura	Inclusão de ensaios clínicos randomizados, não controlados e não randomizados.	- Efeitos agudos do exercício induziram ↑ de CD4+ na memória senescente e ingênua e de CD8+; - Efeitos crônicos níveis ↑ de linfócitos T expressando CD28+ em jovens e idosos.
ARAUJO <i>et al.</i> (2013)	Idosos	Descrever as principais alterações que ocorrem no sistema imunológico de idosos e discutir os efeitos do exercício.	Revisão de literatura	Estudos experimentais e transversais.	Treinamento resistido: - ↑ atividade citotóxica de células NK; - ↓ IL6. Treinamento de <i>endurance</i> : - Preserva telômeros; - ↑ proliferação de linfócitos e produção de citocinas; - ↑ células NK e atividade fagocitária de neutrófilos; - ↑ Moléculas coestimulatórias em Linfócitos T; - ↑ Células dendríticas e maturação; - ↑ anticorpos em resposta à vacinação contra influenza; - ↑ função das células NK, número de células T e proliferação de linfócitos.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Legenda: ♂: homem; ♀: mulher; CU: cuidados usuais; ↑: aumento; ↓: diminuição; ↔: não houve diferença; NK: Célula natural killer; RM: repetição máxima; AFMV: atividade física moderada a vigorosa; FACS: separador celular ativo por fluorescência; IL-6: Interleucina-6; TLR-4: receptor toll-like-4; TNF- α : Fator de Necrose Tumoral alfa; NKT: célula T natural killer; LLT: comprimento dos telômeros de leucócitos. *Os dados referentes a esse grupo não serão considerados aqui.

Nota-se que a amostra das pesquisas mapeadas é diversificada, contemplando mulheres saudáveis (SHADYAB *et al.*, 2017), em tratamento (SCHMIDT *et al.*, 2018), sobreviventes do câncer de mama (HAGSTROM *et al.*, 2016), homens com diabetes tipo II (WENNING *et al.*, 2013), idosos com síndrome da fragilidade (CÂMARA; BASTOS; VOLPE, 2012), participantes de ambos os sexos (HAALAND *et al.*, 2008; SHIMIZU *et al.*, 2011; ARAÚJO *et al.*, 2013; BIGLEY *et al.*, 2013; PEREIRA JUNIOR *et al.*, 2015; ANJOS *et al.*, 2016; VALDIGLESIAS *et al.*, 2017) e um público misto incluindo adultos jovens, velhos saudáveis e não saudáveis (DINH *et al.*, 2017; ZIMMER *et al.* 2017).

Verifica-se uma tendência de pesquisas que têm amostras com participantes de ambos os sexos (sete trabalhos), seguida por amostras mistas (dois trabalhos). Um quantitativo de nove artigos utilizou como amostra apenas idosos, com idade definida entre 61 e 95 anos, correspondendo diretamente ao público definido a priori. Os demais artigos (cinco trabalhos) abrangeram, além de idosos, adultos jovens e mais velhos, de 19 a 95 anos. Apesar da heterogeneidade das amostras, esses estudos não são desconsiderados na revisão, uma vez que trazem dados pertinentes referentes a uma parcela da população de interesse dessa revisão integrativa.

Quanto aos aspectos metodológicos dos achados, constata-se o uso de métodos experimentais (sete trabalhos) e revisões de literatura (sete trabalhos). Dos 14 trabalhos analisados, somente dois foram publicados em língua portuguesa, ao passo que 12 estão em língua inglesa. Essa constatação evidencia que há uma predominância de trabalhos internacionais que tratam sobre a temática frente aos nacionais.

Identificou-se uma predominância de pesquisas que buscam analisar os efeitos do treinamento resistido na resposta imune de idosos. Esses estudos têm evidenciado a melhora das habilidades funcionais diárias, da densidade muscular e óssea, do perfil metabólico (ANTUNES; SILVEIRA, 2015), em aspectos psicossociais (ARAÚJO *et al.*, 2013), no combate a síndrome da fragilidade (CÂMARA; BASTOS; VOLPE, 2012) e na prevenção de disfunções neuroendócrinas e alterações imunes (LOURENÇO, 2008).

O treinamento resistido contribui de forma significativa para a melhora de parâmetros morfofuncionais como o aumento da força (HAGSTROM *et al.*, 2016; SHIMIZU *et al.*, 2011; CÂMARA; BASTOS; VOLPE, 2012), hipertrofia muscular, adaptações fisiológicas importantes para prevenir a sarcopenia, a diminuição do percentual de gordura corporal, o aumento da sensibilização à insulina e as modificações no perfil mitocondrial (CÂMARA; BASTOS; VOLPE, 2012).

O treinamento de *endurance* (protocolo: duas vezes por semana de ciclismo com duração de 15 minutos progredindo para 45 minutos por 12 semanas) também se mostra recorrente nas pesquisas mapeadas, sendo eficiente na melhora de parâmetros antropométricos e metabólicos de homens obesos diabéticos (WENNING *et al.*, 2013). Os mecanismos que justificam esse processo são o aumento da regulação do transportador de glicose tipo 4 (GLUT-4) que afeta os sinais de insulina e a redução de citocinas pró-inflamatórias circulantes (ANTUNES; SILVEIRA, 2015).

Os valores de adiponectinas também são analisados em alguns trabalhos mapeados, sendo percebido um leve aumento após a intervenção. Considerando que a adiponectina correlaciona-se positivamente com a sensibilidade à insulina (ANTUNES; SILVEIRA, 2015), aumentando a captação de glicose no músculo, essa proteína pode ser vista como um promissor agente frente ao diabetes (WENNING *et al.*, 2013).

Para além desses benefícios já consolidados na literatura, nas últimas décadas, pesquisadores têm-se voltado para explorar outras potencialidades do exercício físico, agora no que diz respeito a alterações na função imune. É sabido que o envelhecimento está associado ao aumento da atividade inflamatória, atenuada por meio da elevação plasmática de citocinas como a IL-6 e TNF- α . Efeitos agudos proporcionados pelo treinamento resistido, tanto com estímulos curtos como de alto volume, podem aumentar os níveis de IL-6 e TNF- α , causando um estado pró-inflamatório transitório e comum (PEREIRA JUNIOR *et al.*, 2015).

As próprias contrações musculares estimulam a síntese de IL-6, que, por sua vez, possui também função anti-inflamatória por meio da estimulação da síntese de citocinas inibidoras como IL-1, IL-10 e o receptor de TNF solúvel (ANTUNES; SILVEIRA, 2015). Por essa característica, acredita-se num efeito anti-inflamatório provido pelo exercício (PEREIRA JUNIOR *et al.*, 2015).

Schmidt *et al.* (2018) e Hagstrom *et al.* (2016) trazem à discussão o impacto do exercício físico na função imune de indivíduos acometidos de câncer, uma doença agressiva em que o tratamento está associado às alterações no perfil inflamatório e imunológico.

Schmidt *et al.* (2018) atribuem um efeito positivo do exercício físico supervisionado (resistência + *endurance*) no tratamento do câncer, quando reforçam que as intervenções não suprimiram ainda mais a imunidade celular quando comparado ao tratamento usual, apesar de ter havido diminuições no número absoluto de células T.

Todas essas células são diferenciações de linfócitos formados a partir de células tronco pluripotentes da medula óssea, responsáveis por realizar o

reconhecimento de organismos estranhos e iniciar o processo de ativação do sistema imune. Os linfócitos T representam a maioria dos linfócitos, auxiliando no direcionamento da resposta imune celular; os linfócitos B agem na resposta imune humoral e as células NK atuam em respostas imunes específicas, tendo como alvo células neoplásicas (CALICH; VAZ, 2009).

Hagstrom *et al.* (2016), por sua vez, reforçam o efeito positivo da prática do treinamento resistido com pesos na redução significativa da expressão de TNF- α em células NK e NKT. As células NK e NKT são importantes agentes de defesa contra células cancerosas e infectadas por vírus, atuando através da secreção de citocinas e quimiocinas que medeiam o sistema inflamatório como IL-6, IL-10, TNF- α e IFN- γ (interferon gama) uma citocina que ativa macrófagos para destruir microorganismos fagocitados. Vale considerar que níveis elevados de TNF- α sinalizam que algo não está bem. Este mediador está intimamente correlacionado a doenças cancerígenas e malignas, influenciando também no crescimento eficiente do tumor (BARBUTO, 2009).

O câncer e o envelhecimento apresentam alguns efeitos imunossupressores bem semelhantes que acabam por expor o sistema imune à vulnerabilidade. Inclui-se a diminuição da resposta imune celular e o aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias locais e circulantes, proporcionando um ambiente condicionado à inflamação que facilita o desenvolvimento de tumores.

Frente a isso, Bigley *et al.* (2013) em uma revisão bibliográfica, reforçam que os exercícios aeróbicos e de resistência podem ser promissores para aumentar a citotoxicidade das células NK (NKCA) na velhice e acrescentam que a prática habitual de atividade física interfere qualitativamente em número e função dos macrófagos, apresentação de antígenos, redução de citocinas e monócitos pró-inflamatórios.

Há benefícios também para a imunidade adaptativa quando se trata de linfócitos T. Essas células se diferenciam em dois principais grupos, os linfócitos T auxiliares que expressam o marcador celular CD4+ (T CD4+) e os linfócitos T citotóxicos que expressam CD8+ (T CD8+). O T CD4+ é o principal mediador contra patógenos intracelulares e o T CD8+ contra células tumorais ou infectadas por vírus (CALICH; VAZ, 2009). Existe a constatação de que melhores índices de aptidão aeróbica podem modular essas células aumentando as proporções de células T CD8+ *naïve* (maduras) e redução de células T CD4+ e CD8+ senescentes (envelhecidas/exauridas) (BIGLEY *et al.*, 2013).

Em contraste a isso, os estudos evidenciam que os dados disponíveis não oferecem evidências claras sobre o efeito agudo ou crônico do exercício físico no número de linfócitos e células NK, bem como na ativação e expressão de marcadores coestimulatórios, e nenhum efeito em células T CD4+ circulantes.

No entanto, destacam que o treinamento de força e de *endurance* podem induzir uma elevação transitória em células T CD8+ e que o exercício regular de *endurance* é potente no sentido de melhorar a memória imunológica diante da vacinação e reduzir a inflamação crônica.

Zimmer *et al.* (2017) também percebem uma dificuldade em tentar analisar os efeitos agudos e crônicos do exercício sobre a NKCA, atribuindo isso a diferentes tipos de intervenções (exercício, intensidade, frequência) e métodos de avaliação. Apesar disso, os resultados apontam NKCA aumentada por estímulos agudos pós-exercício de *endurance* intensivo de 50-90% do pico de VO₂ e 80% VO₂máx. Sobre a influência do exercício crônico, notou-se um aumento de NKCA em indivíduos com boa constituição física e treinados. Entretanto, a maioria dos estudos utilizados em idosos saudáveis não indicam influência do exercício nos níveis de NKCA.

Dinh *et al.* (2017) em um estudo de revisão, associam aos efeitos agudos do treinamento de *endurance* a melhor atividade de células NK, a mobilização de células T CD4+ na memória senescente e ingênua, de células T CD8+ e linfócitos senescentes induzindo apoptose no sangue periférico oportunizando a expansão de linfócitos T maduros. Tratando-se de efeitos crônicos nos níveis basais, foi constatado um aumento de T CD28+ tanto em jovens quanto idosos.

Shimizu *et al.* (2011), utilizando um protocolo de treinamento combinado com exercícios de alongamento, de *endurance* (10 minutos a 90-100 bpm da FC) e resistido com pesos (20 a 40% 1RM + peso corporal; 2x por semana), durante 12 semanas, perceberam um aumento significativo de células CD8+ expressando a molécula co-estimuladora CD28+ e monócitos expressando CD80+. Esse resultado sugere que associações de exercícios regulares de *endurance* e resistido apresentam potencial para reforçar a imunidade mediada por células T em idosos.

Anjos *et al.* (2016), por meio de um estudo com treinamento resistido em circuito com resistência variada e caminhada guiada, perceberam alterações bio-fisiológicas para a imunidade: houve um aumento no número e funcionalidade de linfócitos B CD19+, T CD4+ e NKT (CD3+/ CD16+/CD56+) após as atividades.

Além de o envelhecimento ser associado a níveis elevados de mediadores inflamatórios circulantes, alterações nas subpopulações de linfócitos também têm sido relatadas recorrentemente, principalmente nas subpopulações de linfócitos T e B (ARAÚJO *et al.*, 2013; BIGLEY *et al.*, 2013; PEREIRA JUNIOR *et al.*, 2015; VALDIGLESIAS *et al.*, 2017).

Sobre isso, Valdiglesias *et al.* (2017) desenvolvem um estudo utilizando idosos (de 65 a mais de 85 anos) com nível de atividade física reduzida no qual

foi constatado menores porcentagens de CD3+, CD4+, CD19+ e alta relação CD4+/CD8+, considerando também o aumento nos níveis séricos de neopterin e a queda nos níveis de triptofano associados ao envelhecimento. A detecção sérica de neopterin e metabólitos do triptofano indicam marcadores sensíveis da ativação do sistema imune envolvidos na resposta inflamatória (VALDIGLESIAS *et al.*, 2017).

Wenning *et al.* (2013) também perceberam alterações no sistema imune através do exercício de *endurance* evidenciado pelo aumento na população de granulócitos e diminuição de células B (CD3-/CD19+), porém não conseguiram atribuir como um efeito positivo ou negativo para o sistema imunológico de idosos diabéticos.

Câmara, Bastos e Volpe (2012) reportam que o exercício moderado regular induz a estimulação do sistema imune reduzindo infecções do trato respiratório, ao passo que, exercícios extenuantes tendem a suprimir a atuação do mesmo sistema.

Outra alteração decorrente do processo de envelhecimento, que compromete a imunidade adaptativa, inclui a redução no tamanho dos telômeros. Estes são estruturas repetidas de DNA cuja função primordial é proteger as extremidades dos cromossomos, preservando a sua integridade. No entanto, em seres humanos, ciclos consecutivos de replicação celular ao longo do tempo podem encurtar os telômeros, podendo resultar em apoptose (ARAÚJO *et al.*, 2013).

Estudos têm sugerido que mulheres que cumprem as recomendações atuais de $\geq 2,5$ horas/semana de exercício físico moderado a vigoroso possuem telômeros mais longos (SHADYAB *et al.*, 2017) corroborando a ideia de que o exercício de *endurance* preserva o tamanho dos telômeros de células do sangue periférico (ARAÚJO *et al.*, 2013).

Complementarmente, Araújo *et al.* (2013) enfatizam os benefícios possibilitados pela prática do exercício físico por idosos. Sobre o treinamento de *endurance*, foram observados aumentos na proliferação de linfócitos, produção de citocinas, células NK, atividade fagocitária de neutrófilos; número de moléculas co-estimulatórias em linfócitos T; células dendríticas e de anticorpos em resposta à vacinação.

Já os estudos utilizando treinamento resistido com pesos sobre a imunidade de idosos não apresentaram alterações nas subpopulações de células mononucleares do sangue periférico, incluindo o número de células, produção de citocinas e proliferação de linfócitos. Entretanto a diminuição da concentração sérica de IL-6 e o aumento da atividade citotóxica de células NK foram citados como contribuições satisfatórias.

Com base nos artigos avaliados nesta revisão integrativa, pode-se identificar que as atuais discussões científicas sobre o exercício físico em idosos versam em torno da resposta imune adaptativa, destacando uma baixa análise científica sobre a resposta imune inata em idosos.

4 Considerações finais

A heterogeneidade de protocolos de treinamento (*endurance*, força, combinados, em circuito, etc.) sob influência de variáveis como intensidade, duração da atividade e tempo de treinamento possibilitam resultados diversificados na resposta imune, e às vezes, até contraditórios.

Os resultados reforçam os benefícios da prática regular de exercício físico na busca pela longevidade, com ênfase para seus efeitos sobre o sistema imunológico adaptado, sendo importante a prática de exercício tanto pela população idosa saudável como também pelos acometidos de doenças que desequilibram o sistema imunológico.

Faz-se necessário que mais pesquisas sejam feitas no sentido de esclarecer a função dose-resposta do exercício na imunidade celular a longo prazo, permitindo declarações mais precisas sobre aspectos metodológicos eficientes de intervenção.

Entender os efeitos do exercício físico sobre o sistema imunológico de idosos é importante para subsidiar a prática do profissional de Educação Física, com esse grupo especial, e enfatizar as potencialidades do exercício na promoção de saúde.

*EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE
ON THE IMMUNE SYSTEM
OF THE ELDERLY: AN INTEGRATIVE REVIEW*

abstract

The elderly population is more susceptible to the development of diseases and inflammatory processes, influenced by changes associated with the autoimmune profile. The scientific community has been looking for strategies to minimize the damage that aging does to the immune system trying to understand the relationship between exercise and the immune system. In this sense, the objective was to synthesize evidence on the effects of physical exercise on the immune system of the elderly. The electronic bases consulted were BVS, PUBMED,

Portal of Periodicals of CAPES and SCIELO, using the combination of terms related to exercise, elderly and immune system. The mapping resulted in 14 scientific papers, including experimental studies and reviews, published between 2008 and 2018. The results suggested, in addition to the anthropometric, metabolic, morphofunctional, and psychosocial benefits, there are indications of sensitivity of cells of the immune system in response to exercise by reducing proinflammatory cytokines and the expression of tumor necrosis factor alpha, increasing in number and functionality of T, B and NK cells and macrophage functionality. Nevertheless, it is necessary that more researches, mainly longitudinal ones, be done to clarify the dose-response function of the exercise in the cellular immunity, considering that there are conflicting and limiting results on this relation.

key words

Exercise. Aged. Immune System.

referências

- ANJOS, Márcia Cristina Gomes dos *et al.* Os efeitos do breve condicionamento físico nas células imunes e citocinas em idosos de Manaus, Amazonas. *Fisioterapia em Movimento*, Curitiba, v. 29, n. 2, p. 305-315, 2016.
- ANTUNES, Barbara de Moura Mello; SILVEIRA, Loreana Sanches. Função e metabolismo dos linfócitos, monócitos e neutrófilos. In: ANTUNES, Barbara de Moura Mello; LIRA, Fábio Santos; ROSA NETO, José César. *Introdução ao imunometabolismo, aplicado ao exercício e à nutrição*. Presidente Prudente: Weight Science, 2015. p. 14-25.
- ARAÚJO, Adriana L. de *et al.* Preventing or reversing immunosenescence: can exercise be an immunotherapy? *Immunotherapy*, London, v. 5, n. 8, p. 879-893, 2013.
- BARBUTO, José Alexandre M. Imunidade celular. In: CALICH, Vera Lúcia Garcia; VAZ, Celidéia A. Coppi. *Imunologia*. Rio de Janeiro: Revinter, 2009. p. 135-149.
- BIGLEY, Austin B. *et al.* Can exercise-related improvements in immunity influence cancer prevention and prognosis in the elderly? *Maturitas*, New York, v. 76, n. 1, p. 51-56, 2013.
- CALICH, Vera Lúcia Garcia; VAZ, Celidéia A. Coppi. Introdução à imunologia. In: CALICH, Vera Lúcia Garcia; VAZ, Celidéia A. Coppi. *Imunologia*. Rio de Janeiro: Revinter, 2009. p. 1-15.
- CÂMARA, Lucas Caseri; BASTOS, Carina Corrêa; VOLPE, Esther Fernandes Tinoco. Exercício resistido em idosos frágeis: uma revisão da literatura. *Fisioterapia em Movimento*, Curitiba, v. 25, n. 2, p. 435-443, 2012.
- DINH, H. Cao *et al.* Effects of physical exercise on markers of cellular immunosenescence: a systematic review. *Calcified tissue international*, New York, v. 100, n. 2, p. 193-215, 2017.
- EWERS, Irina; RIZZO, Luiz Vicente; KALIL FILHO, Jorge. *Imunologia e envelhecimento*. Einstein, São Paulo, v. 6, supl. 1, p. S13-S20, 2008.

HAALAND, Derek A. *et al.* Is regular exercise a friend or foe of the aging immune system? A systematic review. *Clinical Journal of Sport Medicine*, Philadelphia, v. 18, n. 6, p. 539-548, 2008.

HAGSTROM, Amanda D. *et al.* The effect of resistance training on markers of immune function and inflammation in previously sedentary women recovering from breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, New York, v. 155, n. 3, p. 471-482, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira* - 2018. Rio de Janeiro: IBGE, 2018. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101629.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2019.

LOURENÇO, Roberto Alves. A síndrome de fragilidade no idoso: marcadores clínicos e biológicos. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 21-29, 2008.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto-Enfermagem*, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MOTA, Sâmia Macedo Queiroz *et al.* Imunossenescência: alterações imunológicas no idoso. *RBM. Revista Brasileira de Medicina*, Rio de Janeiro, v. 67, n. 6, p. 183-188, 2010.

PEREIRA JUNIOR, Moacir Pereira *et al.* Efeito agudo do exercício resistido sobre a Interleucina 6 e Fator de Necrose Tumoral alfa em idosos: uma revisão sistemática. *RBPFE - Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, São Paulo, v. 9, n. 56, p. 597-604, 2015.

SCHMIDT, Thorsten *et al.* Influence of physical activity on the immune system in breast cancer patients during chemotherapy. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, New York, v. 144, n. 3, p. 579-586, 2018.

SHADYAB, Aladdin H. *et al.* Association of accelerometer-measured physical activity with leukocyte telomere length among older women. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, Oxford, v. 72, n. 11, p. 1532-1537, 2017.

SHIMIZU, Kazuhiro *et al.* Monocyte and T-cell responses to exercise training in elderly subjects. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, Philadelphia, v. 25, n. 9, p. 2565-2572, 2011.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, MICHELLY Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

VALDIGLESIAS, Vanessa *et al.* Immune biomarkers in older adults: role of physical activity. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, United Kingdom, v. 80, n. 13-15, p. 605-620, 2017.

WENNING, P. *et al.* Endurance exercise alters cellular immune status and resistin concentrations in men suffering from non-insulin-dependent type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, Canada, v. 121, n. 8, p. 475-482, 2013.

ZIMMER, Philipp *et al.* Exercise induced alterations in NK-cell cytotoxicity-methodological issues and future perspectives. *Exercise Immunology Review*, Germany, v. 23, p. 66-81, 2017.

Data de Submissão: 01/06/2020

Data de Aceitação: 07/12/2020

