Revista UNILUS Ensino e Pesquisa
v. 21, n. 65, out./dez. 2024
ISSN 2318-2083 (eletrônico)

ANA CAROLINA JORDÃO NEVES FURLAN
Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.

LUIZ HENRIQUE GAGLIANI
Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP, Brasil.

Recebido em novembro de 2024.
Aprovado em dezembro de 2024.

INFLUÊNCIA DO SISTEMA ADRENÉRGICO NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA MEDIADA POR EXERCÍCIO FÍSICO A LONGO PRAZO EM IDOSOS

RESUMO

O processo de envelhecimento é gradual e irreversível, levando a uma perda funcional progressiva no corpo. A estimulação do sistema nervoso simpático durante a prática de exercícios ativa os receptores β adrenérgicos dos leucócitos, contribuindo para a competência imunológica das células do sistema imune e, consequentemente, fortalecendo a proteção contra infecções e doenças malignas. No entanto, adotar um modo de vida saudável e ativo pode estimular o sistema nervoso, aprimorando o sistema imune, evitando complicações comuns relacionadas ao envelhecimento e à imunossenescência. O estudo foi realizado por meio do método de pesquisa de revisão literária de artigos científico, com objetivo de caracterizar os aspectos da saúde dos idosos, a fisiologia e funcionamento dos receptores β adrenérgico durante a prática física, até o conceito de imunossenescência e *''Inflamaging''*.

Palavras-Chave: imunidade. envelhecimento. sistema adrenérgico. imunossenescência.

INFLUENCE OF THE ADRENERGIC SYSTEM ON THE LONG-TERM EXERCISE-MEDIATED IMMUNE RESPONSE IN THE ELDERLY

ABSTRACT

The aging process is gradual and irreversible, leading to a progressive functional loss in the body. Stimulation of the sympathetic nervous system during exercise activates the β adrenergic receptors of leukocytes, contributing to the immunological competence of immune system cells and, consequently, strengthening protection against infections and malignancies. However, adopting a healthy and active lifestyle can stimulate the nervous system, enhancing the immune system, avoiding common complications related to aging and immunosenescence. The study was carried out through the research method of literature review of scientific articles, with the objective of characterizing the aspects of health of the elderly, the physiology and functioning of β adrenergic receptors during physical practice, up to the concept of immunosenescence and ''Inflamaging''.

Keywords: immunity. aging. adrenergic system. immunosenescence.

Revista UNILUS Ensino e Pesquisa
Rua Dr. Armando de Salles Oliveira, 150
Boqueirão - Santos - São Paulo
11050-071
http://revista.lusiada.br/index.php/ruep
revista.unilus@lusiada.br
Fone: +55 (13) 3202-4100

INTRODUÇÃO

O envelhecimento saudável tem se tornado uma crescente preocupação global, principalmente tendo em vista o aumento da expectativa de vida e crescimento populacional de idosos. Com isso, a atividade física tem sido encarada como um importante contribuidor para promover bem-estar e longevidade. Entretanto, segundo pesquisa do *Dieese* (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos) dos 37,7 milhões de idosos, apenas 9 milhões praticam alguma atividade física. Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), para indivíduos acima de 65 anos é recomendado a prática de exercício físico moderado pelo menos 3 vezes na semana com duração total de 150 minutos, variando em intensidade à medida que as condições de saúde permitam (OMS, 2024).

O envelhecimento é um processo gradual, universal e irreversível que promove uma perda funcional progressiva no organismo e que faz que ocorrer mudanças celulares como a diminuição da capacidade regenerativa, maior incidência de linfonodos defeituosos, declínio notório da atividade das células imunes, aumento da incidência de autoimunidade e diminuição do número celular. É comprovado que a prática de exercícios físicos aliados a uma alimentação saudável promove bem-estar, longevidade e atuam na prevenção de doença cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólica, hipertensão, doenças infecciosas e câncer (BLAIR *et al.*, 1996, LYNCH *et al.*, 1996, EVENSON *et al.*, 2003, BARLOW *et al.*, 2006, KODAMA *et al.*, 2009).

O sistema adrenérgico tem papel fundamental dentro das reações fisiológicas, atuando a partir da liberação de catecolaminas e de receptores adrenérgicos. Durante a atividade física, esse sistema é responsável por promover a adaptação do organismo de diferentes formas e a longo prazo, proporciona alterações a nível celular de forma a potencializar a imunidade. Segundo pesquisa do Serviço Social da Indústria (SESI, 2023), 72% dos entrevistados que praticam exercícios físicos regularmente não tiveram problemas de saúde nos últimos 12 meses enquanto daqueles que nunca praticaram, 42% tiveram algum problema nesse mesmo período.

A prática de atividade física torna possível a diminuição do estresse oxidativo, aumenta a capacidade antioxidante e aporte de energia celular, além de permitir que as células do sistema imune sejam redistribuídas para os tecidos periféricos. Assim, entende-se que quando se pratica um estilo de vida saudável e ativo, é possível estimular o sistema nervoso a ponto de melhorar o sistema imune e evitar complicações comuns durante o avanço da idade e imunossenescência (NAHAS, 2017).

Nessa revisão narrativa foi abordado a prática de exercício físico de forma crônica como meio de regulação da imunidade em idosos através do sistema adrenérgico, contemplando temas como epidemiologia do envelhecimento, doenças inflamatórias, doenças crônicas e sarcopenia.

Objetivo

Estudar a relação da influência do sistema adrenérgico na resposta imunológica, mediada por exercício físico a longo prazo em idosos.

Metodologia

Todo estudo foi realizado através de revisão literária narrativa, em pesquisa de publicações de artigos científicos acadêmicos, nacionais e internacionais, revistas e bibliotecas digitais como Pubmed, Lilacs, SciElo, Cochrane e Google acadêmico.

SISTEMA ADRENÉRGICO E NERVOSO

O sistema nervoso é subdividido em Sistema Nervoso Simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático (SNP). Esses dois grupos possuem funções opostas e localizações

distintas, porém enervam os mesmos órgãos. Assim, mesmo sendo componentes antagônicos, atuam em conjunto para promover reações em cadeias nos órgãos alvo (GIBBONS, 2019).

O sistema nervoso simpático está localizado a nível da medula toracolombar, sendo responsável por atuar em situações de "luta ou fuga". O SNS controla pressão arterial, frequência cardíaca, motilidade gastrointestinal, esvaziamento da bexiga, entre outras alterações que preparam o organismo frente às condições estressoras. Para que isso ocorra, há uma via autonômica de sinalização por meio de conexões entre neurônio pré ganglionar do Sistema Nervoso Central, gânglios autonômicos e neurônio pós-ganglionar, que se encaminha para os tecidos alvo. Em meio a essa sinalização, os neurotransmissores envolvidos são a acetilcolina - liberada pelo neurônio pré ganglionar em direção aos receptores nicotínicos do neurônio pós-ganglionar - que, associado a liberação de noradrenalina pelo neurônio pós-ganglionar, segue para os receptores adrenérgicos dos órgãos alvo (SILVERTHORN, 2017).

Já o sistema nervoso parassimpático está localizado no segmento sacral da medula espinal e diferentemente do SNS, tem ação durante momentos de amenidade, em situações de "repouso e digestão". O SNP age sobre os mesmos órgãos que o SNS, porém atua de forma antagônica, ou seja, ao invés de preparar o corpo para eventos estressantes, prepara transformações e reações metabólicas para que o organismo se adapte a situações de repouso. A sinalização autonômica ocorre de maneira semelhante à descrita anteriormente, porém o neurotransmissor envolvido nesse momento é apenas a acetilcolina (SILVERTHORN, 2017).

A liberação de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) promovida pelo sistema nervoso simpático atua de forma a estimular o sistema adrenérgico. Esse sistema é formado pelos receptores α e β, que são subdivididos em α1, α2, β1, β2 e β3, localizados nas diferentes células do organismo (GRAHAM, 1990).

O sistema adrenérgico tem como função modular a liberação hormonal, promover controle metabólico, regular a função cardiovascular, atuar sobre o sistema imunológico e resposta frente ao estresse com a finalidade geral de proporcionar homeostase (MUTLU; FACTOR, 2008).

Em meio a essas funções, cada receptor adrenérgico desempenha um papel. Os receptores α1 são os responsáveis por desempenhar a contração do tecido, a exemplo de vasos sanguíneos, bexiga, útero, entre outros. Os receptores α2 presentes em neurônios pré-sinápticos exercem função dentro da liberação e ativação de catecolaminas e já os receptores β1, principalmente do miocárdio, são os responsáveis por realizar inotropismo e cronotropismo. O receptor β2 predominante nos pulmões, músculo liso e esquelético, propicia relaxamento e broncodilatação, enquanto os receptores β3 do tecido adiposo relacionam-se a lipólise (DOROTEA; HA, 2021).

Todo esse sistema é regulado por uma sinalização adrenérgica. Em geral, os receptores adrenérgicos ligam-se a uma proteína G, porém essa proteína desempenha papéis diferentes em cada receptor. Nos receptores alfa 1, a proteína G age via fosfolipase C, aumentando o cálcio intracelular (CARVALHO *et al*, 1997).

Já nos receptores alfa 2, a proteína G tem função inibitória sobre a enzima Adenilato Ciclase e enquanto nos receptores beta a proteína G é estimulatória, agindo na mesma enzima. O sistema adrenérgico atua de maneira coordenada através de diferentes mecanismos de sinalização, para atingir os órgãos alvo. (NETO *et al*, 2006).

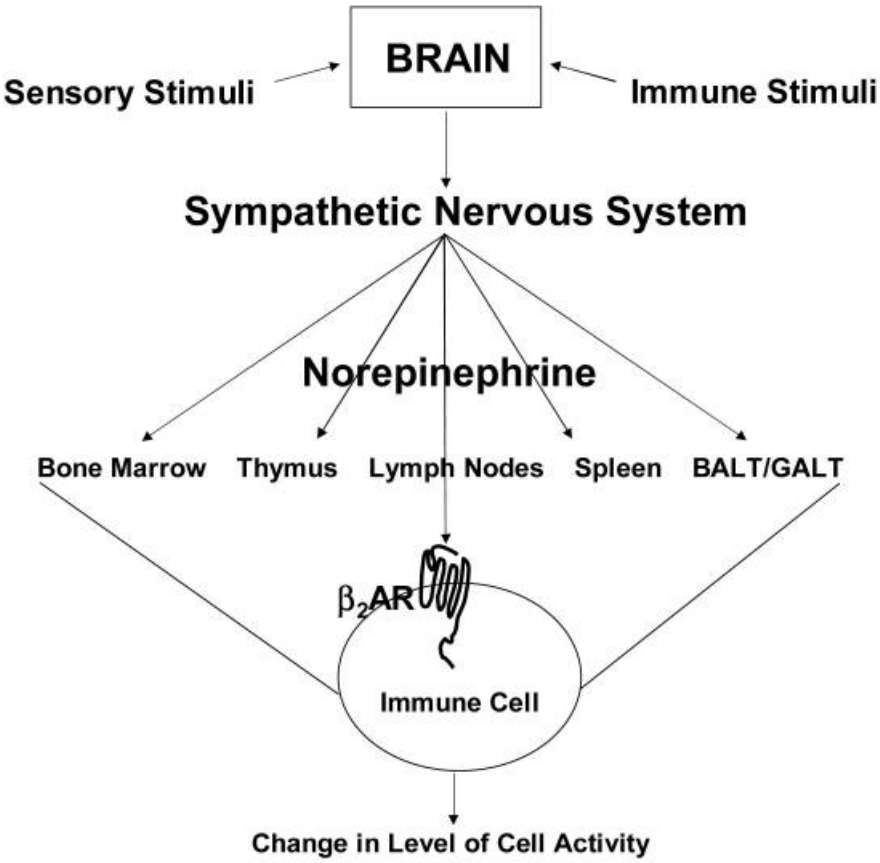
Interação do Sistema Nervoso e Sistema Imune

O sistema imunológico é composto por órgãos, células e moléculas que atuam na homeostase do corpo. Sua principal função é a distinção entre células saudáveis e células possivelmente patogênicas. A identificação dessas células ocorre por meio do reconhecimento do padrão molecular associado a patógenos (PAMPs) e pelo padrão molecular

associado ao dano (DAMPs), ativando, se necessário, o sistema imune. Por exemplo, pessoas com comprometimento da imunidade são suscetíveis a desenvolver infecções que normalmente não acometem indivíduos saudáveis por conta dessa deficiência de resposta imune (GU *et al*., 2021; MALIK; ZHOU, 2020).

Os órgãos linfoides primários e secundários estruturam toda a rede imunológica, sendo os primários representados pela medula óssea e o timo enquanto os secundários são o baço, linfonodo e tecido linfoide associado a mucosa (MALT). Ambos os órgãos linfoides são inervados por neurônios pós-ganglionares simpáticos, sem evidência de inervação parassimpática ou vagal. O percurso de ativação do sistema imune tem início com estímulo sensorial ou imunológico a nível cerebral que, com isso, desencadeia resposta noradrenérgica do SNS sobre os receptores β2 das células imunes. Dessa forma, o sistema nervoso é capaz de regular a atividade celular tanto da imunidade inata, como da imunidade adaptativa, alterando geneticamente a expressão de citocinas e anticorpos (NANCE; SANDERS, 2007).

Esquematização comunicação sistema nervoso e sistema imune.



Fonte: Nance; Sanders, 2007

O sistema imune inato é a primeira linha de defesa do corpo humano, sendo composto por barreiras superficiais (epitélio da pele e mucosa), sistema complemento, fagócitos (macrófagos, monócitos e neutrófilos), células *Natural Killer*, eosinófilos, basófilos e mastócitos. Com a invasão de um patógeno, o receptor *Toll Like* dessas células é ativado, identificando o padrão molecular do patógeno e/ou o padrão molecular do dano, o que induz a uma resposta inflamatória inicial na tentativa de conter o invasor (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

O macrófago desempenha papel central no processo de defesa do organismo, por meio dele há fagocitose de células invasoras e liberação de citocinas inflamatórias (IL-1, IL-2, IL-12, IL-18, IFN-γ e TNF-α). Além disso, os macrófagos atuam como células apresentadoras de antígeno durante a imunidade adaptativa, contribuindo para resposta

imune específica. Estudos em vitro determinaram que o sistema nervoso simpático é responsável por modular a liberação de citocinas dos macrófagos. Através de injeções de prostaglandina E2 (PGE2) e lipopolissacarídeo bacteriano (LPS) para induzir o sistema imune, foi constatado que o SNS atua em receptores β adrenérgicos, inibindo a liberação de TNF-α e IL6 de forma independente a qualquer outro mecanismo (MACNEIL *et al*, 1997).

O sistema imune adaptativo complementa o sistema imune inato através de uma resposta imune especifica com formação de memória imunológica. Ele é composto por dois tipos de células, o linfócito T e o linfócito B, sendo que nelas são expressos receptores β2 adrenérgicos. Quando esses receptores são ativados, há aumento da concentração intracelular de AMPc e adenilato ciclase, modulando a atividade celular e expressão genética (LORTON; BELLINGER, 2015).

Os linfócitos T se dividem em subgrupos denominados Th1 e Th2, diferenciando-se de acordo com as citocinas secretadas e tipo de patógeno atuante. De acordo com estudos, o sistema nervoso simpático atua na liberação de citocinas durante a resposta Th1 e Th2, além de regular a intensidade da resposta imune Th1. A noradrenalina secretada pelos nervos simpáticos atua modulando a secreção de IL2, IL4 e IFNγ, aumentando ou inibindo a produção dessas citocinas a depender do momento de exposição e tipo de célula T. Além disso, a exposição à noradrenalina não só aumenta a atividade lítica das células CD8+ T - em decorrência da diminuição do TNF - como também influencia na atividade dessa célula em relação ao seu estágio de diferenciação celular (KOHM; SANDERS, 2001).

Os linfócitos B são os responsáveis pela produção de anticorpos específicos, perpetuando a imunidade contra o patógeno invasor. Estudos comprovaram que a estimulação noradrenérgica dos receptores β2 das células B, quando na presença de IL-4, estimula a produção de anticorpos. Essas vias são reguladas pelo nível de IgG1 e IgE, além de serem responsáveis por uma co-estimulação juntamente com a célula T pela expressão de CD86. Ainda que seja variável a modulação de IgG e IgM pelo SNS, de forma geral, há um aumento da atividade endógena as células imunes (KIN; SANDERS, 2006).

O sistema nervoso simpático atua de diversas maneiras em meio a regulação do sistema imunológico. Por meio dessa regulação é possível modular adequadamente as respostas de defesa do organismo frente a um patógeno, o que permite entender os processos de doenças inflamatórias, infecciosas e autoimunes. A importância dessa relação é essencial para manter a homeostase corporal.

Hormônios e a Prática de Atividade Física

Os exercícios físicos atuam como estimuladores hormonais promovendo a manutenção da homeostase e o bom funcionamento das reações endócrinas. A regularidade de atividade física amplia a imuno modulação promovendo melhora dos processos imunológicos e combate dos processos inflamatórios. Uma vez estabelecido este comportamento, há indução de adaptações neuroendócrinas que ampliam a sensibilidade adrenérgica de acordo com a frequência, duração, intensidade e modo de treinamento. O Modelo de Resposta Hormonal ao Exercício, conhecido em inglês como HERM (*Hormonal Exercise Response Model*), foi desenvolvido com o intuito de explicar a relação entre a resposta hormonal e a atividade física em 3 fases interativas (HACKNEY; LANE, 2015; HACKNEY, 2020).

A primeira fase cursa logo no início da atividade física ou então como uma reação fisiológica antecipada a um exercício físico, controle *feed forward*. Essa fase é marcada pela liberação de noradrenalina pelo SNS que se encaminha até os tecidos alvos. Associando-se a esse processo, ocorre um fenômeno descrito como “transbordamento simpático”, em decorrência de uma conexão simpática com a glândula adrenal, proporcionando uma neurotransmissão potencializada por meio de um fluxo aumentado de

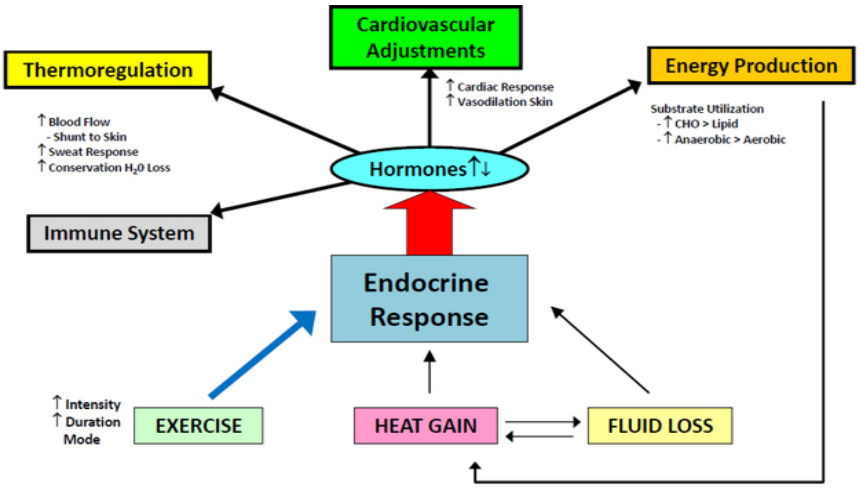
catecolaminas circulantes. Além disso, nessa fase ocorre também inibição da secreção de insulina e maior estímulo à liberação de glucagon. (ZOUHAL *et al.*, 2008; HACKNEY, 2020).

Na fase intermediária, assim como a anterior, ocorre uma reação em cadeia de estímulos mediada por um mecanismo neural que leva a produção hormonal. Assim, o hipotálamo promove a liberação de hormônios específicos, como o fator liberador de tireotropina, fator liberador de corticotropina e o fator liberador de hormônio de crescimento. Com isso, ocorre a indução da hipófise anterior que secreta os hormônios tróficos correspondentes na circulação, atingindo seu alvo desencadeando estímulo hormonal adicional (DI LIEGRO *et al.*, 2019; HACKNEY, 2020).

A última fase é resultado de um prolongamento da duração do exercício físico. Nesse momento, o eixo simpático-adrenal está sendo estimulado tanto pela hipófise anterior e posterior (GH, prolactina e hormônio antidiurético), como pelas glândulas endócrinas periféricas (*insulin - like growth*, testosterona, tiroxina). Durante esse período, a produção de suor decorrente da atividade física leva a alteração da fluidez vascular e diminuição da reserva hídrica do organismo. Também nessa etapa o músculo esquelético libera citocinas, como a IL 6, que impulsionam a produção hormonal e interferem em reações imunológicas (KRÜGER *et al.*, 2016; HACKNEY, 2020).

Esse processo estimulatório hormonal em sua totalidade, associado a extensão da duração do exercício físico, limita a disponibilidade de substratos energéticos, sendo necessário a utilização das reservas. Por consequência, há diminuição dos carboidratos e aumento dos lipídios que, quando associado a um estado de desidratação e hemodiluição, pode acarretar adversidades termo regulatórias, alterando as respostas a noradrenalina e adrenalina. (TSCHAKERT *et al.*, 2022).

Esquema sobre a homeostase do corpo e os sistemas evocados pelo corpo para se ajustar frente a um estímulo de atividade física.



Fonte: Hackney, 2020.

ImunosSenescência

Conforme o processo de envelhecimento, o corpo passa por diversas transformações fisiológicas que conduzem ao desenvolvimento de um estado inflamatório. Este estado tem como características alterações celulares, desregulação metabólica, modificações epigenéticas e aumento dos níveis de marcadores pró inflamatórios. A perpetuação desse estado de maneira crônica está relacionada ao surgimento de doenças relacionadas à idade (LIU, 2023).

O eixo Hipotálamo - Hipófise - Adrenal desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase do sistema imunológico. Quando esse eixo é desregulado, pode indicar um fator de risco para o desenvolvimento de doenças imunomediadas. Por exemplo, a superativação deste eixo em decorrência do estresse crônico pode aumentar a

suscetibilidade a doenças infecciosas ou até mesmo agravá-las por conta do efeito imunossupressor dos glicorticóides (BAUER; JECKEL; LUZ, 2009).

As alterações do sistema imunológico relacionados à idade são conhecidas como imunossenescência. Durante esse processo, essas mudanças atuam diretamente na fisiopatologia da aterosclerose, artrite, insuficiência cardíaca crônica, resistência à insulina, obesidade, diabetes tipo 2, hipertensão, doença hepática gordurosa não alcoólica, doença pulmonar obstrutiva e tipos específicos de câncer (LUU; PALCZEWSKI, 2018).

"INFLAMMAGING"

Carlos Francheschi (2000) desenvolveu o conceito de *'Inflammaging'*, um pensamento revolucionário que colocava em pauta envelhecimento, longevidade e imunidade. Durante esse processo, ocorre uma adaptação inflamatória do corpo que, dado as características individuais, pode ser suficiente ou insuficiente para enfrentar as condições apresentadas. Essa nova forma de pensar contribuiu para melhor entendimento do processo imunológico e de envelhecimento e, ao longo dos anos, foi cada vez mais aprofundado e estudado.

Conceitualmente, estresse é um estado de tensão que leva a ruptura da homeostase fisiológica, sendo uma condição essencial para realizar atividades, porém, quando em altos níveis, pode ser danoso para o ser humano (SELYE, 1965).

Assim, ao entrar em um estado de estresse, o corpo ativa fatores pró inflamatórios em resposta ao reconhecimento de antígenos e estressores possivelmente danosos para o bom funcionamento dos processos metabólicos. O combate desse cenário é dado através de mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios, tendo o macrófago como agente principal, participante da imunidade inata e adaptativa (LARBI el al, 2023).

Ademais, um importante contribuinte para estudo do envelhecimento celular foi Leonardo Hayflick (1965), responsável pela investigação sobre a senescência replicativa em célula animal. Em seu experimento cultivando in vitro células fibroblásticas diplóides, ele fez a descoberta da erosão do telômero. Em sua descoberta, o telômero se encontra diminuído pelas sucessivas divisões celulares ao longo da vida e, dessa forma, a linhagem de células decorrente desse processo torna-se resistente à proliferação e morte celular, acumulando-se no corpo.

Com o passar dos anos, o conceito de *'Inflammaging'* tomou ainda mais notoriedade, agregando a essa descoberta novas hipóteses e possíveis etiologias que explicassem esse acontecimento. A princípio, tinha-se a ideia de que as células senescentes, resultantes da senescência replicativa, se acumulavam no corpo de forma metabolicamente inativa como consequência fisiológica do envelhecimento. No entanto, atualmente, compreende-se que esse acúmulo tem uma alta carga inflamatória nociva para as funções e reações metabólicas do corpo. Esse fenômeno é conhecido como fenótipo secretor associado a senescência (SASP) e é uma das implicações do *'Inflammaging'* (HAYFLICK, 1965).

Durante o processo de envelhecimento, ocorrem alterações a nível imunológico e metabólico que corroboram para esta inflamação decorrente do envelhecimento. Um exemplo causador deste fenômeno é a disbiose do microbioma, principalmente intestinal, que decorrente de um desbalanço entre os microrganismos comensais e patológicos e resulta em uma produção em excesso de mediadores inflamatórios. Já a nível mitocondrial, os radicais livres e DNA mitocondrial produzidos são produtos residuais lesivos e tóxicos para a células, sem contar a liberação mitocondrial de citocina como IFN tipo I, responsáveis pela participação no processo imune contra microrganismos invasores, contribuindo para um microambiente inflamatório (FULOP *et al*, 2023).

O sistema imune, por sua vez, também sofre diversas mudanças. Nesse processo, há um remodelamento das atividades e funções imunológicas, assim, ao passo de que as

células envelhecidas perdem sua função, ocorre também um estado inflamatório crônico fisiológico característico da idade, explicando o surgimento de infecções, neoplasias e doenças autoimunes em idades mais avançadas. Com isso, é possível compreender os eventos e mecanismos responsáveis por esclarecer tanto o processo da imunossenescência como o *'Inflammaging'* (REIS, 2022).

Imunossenecência e Atividade Física

A prática regular de atividade física age como um potente mecanismo para "antienvelhecimento", atuando na prevenção e tratamento de diversas doenças crônicas e alterações metabólicas e fisiológicas. O exercício físico é considerado uma intervenção terapêutica de ampla eficácia e magnitude uma vez que quando feito regularmente, promove alterações a níveis moleculares e celulares contribuindo para a homeostase do corpo (SPIEGELMAN, 2008; REIS *et al*., 2022).

O exercício físico ativa um mecanismo anti-inflamatório na resposta inata por meio de um sistema que envolve catecolaminas e adrenorreceptores. Por exemplo, a partir da prática de ciclismo prolongado, foi observada uma redução da indução de endotoxina e da produção de TNF-a de forma a agir na prevenção e atenuação de doenças metabólicas crônicas (GLEESON *et al*., 2011).

Durante a prática de exercícios, as fibras musculares liberam citocinas, ou miocinas, que criam um microambiente anti-inflamatório. O perfil dessas citocinas é caracterizado pelo aumento dos níveis de IL-10, antagonista do receptor de IL-1 (IL-1ar) e a IL-6. Além disso, a atividade física limita os lipídios pró inflamatórios ao restringir a expansão do tecido adiposo e reduzir a presença de células relacionadas à resistência insulínica, como os macrófagos pró-inflamatório M1 e o linfócitos TCD8+ (LANCASTER; FEBBRAIO, 2014).

Em meio ao processo de imunossenescência, os idosos têm diminuição da capacidade de renovação linfocitária decorrente de involução tímica ou hematopoese reduzida. Como resultado, há uma menor renovação das células T Naive somado a redução de liberação de IL-2 por essas células T, tornando-as disfuncionais. Dessa forma, existe maior vulnerabilidade a infecções e menor eficácia na imunização dos idosos (ZHAO; SHAO; PENG, 2020).

O envelhecimento provoca uma diminuição no número de células dendríticas, afetando a imunidade e tolerância do organismo. Essas alterações nas células dendríticas estão relacionadas ao processo de imunossenescência em que há uma diminuição do limiar de ativação. (THOMAN, 2014; AGRAWAL *et al*., 2012).

Além disso, embora idosos ainda consigam mobilizar muitos linfócitos, a magnitude das respostas pelas células T e *Natural Killer* é limitada. Isso ocorre pois há uma redução no estímulo simpático e mudanças na ativação dos β2-ARs linfocitário. Dessa forma, em meio a um estímulo de atividade física, aqueles idosos que são ativos fisicamente tem uma relação de células *T Naive* e células TCD*+ senescentes maior do que idosos inativos, ou seja, resultando em uma resposta imunológica mais eficiente (SELLAMI *et al*., 2019; SIMPSON *et al*., 2021; SPIELMANN *et al*., 2011).

A atividade física provoca mudanças no sistema imunológico, afetando a distribuição dos linfócitos T e alterando a função e contagem dos leucócitos. Durante treinos de alta intensidade (*High Intensitity Training* - HIT), foi observado um aumento no apoptose de células T propensas a senescência, enquanto em exercícios contínuos houve um aumento no percentual de células T Naive apoptóticas. Ambas as situações contribuem para a renovação das células do sistema imune. Além disso, tanto HIT como exercícios contínuos são responsáveis por mobilizar de fenótipos de células T, aumentando a porcentagem de células CD8+ Naive, memória central e memória efetora logo após a prática de exercícios (TURNER *et al*., 2016).

De acordo com Marc Philippe (2019) foi observado em adultos mais velhos um aumento de células *T Naive* e da memória central somado a diminuição de células CD8+ EMRA T- após três semanas de exercício de resistência.

O exercício agudo ativa o Sistema Nervoso Simpático e o Eixo Hipotálamo Hipófise Adrenal, resultando na liberação de catecolaminas nos terminais nervosos. O eixo imunológico, endócrino e o sistema nervoso central estão interligados e a sinalização β adrenérgica em leucócitos é um mecanismo fundamental na melhora da imunidade, redução da inflamação e progressão da doença através do exercício físico (HONG *et al*., 2004).

A mobilização dos fenótipos das células T depende da via de sinalização por catecolaminas e receptores β2. Durante exercício físico, as células *Natural Killer* (NK) são as mais responsivas ao estímulo de catecolaminas, aumentando cerca de 4 a 5 vezes a níveis séricos. Essas células logo após o início do exercício físico são responsáveis por estimular o aumento de células como NKG2C-CD57-, NKG2C-CD57, NKG2C CD57- que tem seus valores de volta a níveis basais após fim da prática física (GRAFF *et al*., 2018).

O exercício físico pode aprimorar a sinalização de catecolaminas do sistema imune via indução de estresse ou por ressensibilização dos β-AR. Dessa forma, há alteração no fluxo de leucócitos contribuindo para melhora das respostas anti-inflamatórias frente a um patógeno. Apesar disso, a ativação crônica dos β receptores pode dessensibilizá-los e suprimir a imunidade, alterando por exemplo, o efeito anticâncer (propiciando a proliferação de tumor). No entanto, quando a proliferação adrenérgica é momentânea, mas constante (30 - 60 min/dia e 3-5 vezes/semana), ocorre a redistribuição de linfócitos e ativação de vias apoptóticas e supressoras tumorais (DE MOOR *et al*., 2006; SIMPSON *et al*., 2021).

Características Epidemiologicas do Envelhecimento

A teoria da transição epidemiológica descreve transformações nos padrões de mortalidade e morbidade da população ao longo do tempo. De acordo com essa teoria, as causas de morte transicionaram de doenças infectocontagiosas para doenças degenerativas. Em 2019, as principais causas de mortalidade entre pessoas com 60 anos ou mais foram, em sua maioria, aquelas relacionadas a doenças não transmissíveis, entre elas doenças do aparelho circulatório, aparelho respiratório e neoplasias. (ROMERO; MAIA, 2022)

Segundo os dados feitos pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNADC), em cerca de dez anos a população com 60 anos ou mais passou de 11,3% para 14,7%, o que representa um aumento em cerca de 9 milhões de idosos no país, totalizando em torno de 30 milhões de brasileiros com 60 anos ou mais. Somado a isso, as projeções para 2050 apontam que a população idosa representará aproximadamente 30% da população.

Diante desse cenário, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a importância de manter a capacidade funcional dos idosos, promovendo a manutenção dos recursos físicos e mentais do indivíduo, além da sua capacidade de interação com o ambiente para realização de atividades. Para atingir esses objetivos, na Agenda 2030, a "Agenda para desenvolvimento sustentável" da Organização das Nações Unidas (ONU), inclui ações que prolonguem independência e autonomia dos idosos, prevenindo e tratando doenças.

Em julho de 2022, uma pesquisa da USP publicada na *The Journals Gerontology* constatou que idosos fisicamente ativos tinham maior volume cerebral em comparação com os idosos sedentários. Foi descrito que, entre as 71 áreas cerebrais estudadas, houve diferença no volume de 48 áreas entre idosos ativos e inativos. Além disso, a atividade física melhorou a saúde cardiorrespiratória, fortaleceu a musculatura e foi concluído que previne doenças.

Um levantamento feito pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) observou que há 9 milhões de idosos praticantes de atividade física. Dentre eles, cerca de 66% preferem caminhada, 13% passeio de bicicleta e 9% academia. Segundo Carlos Bezerra de Albuquerque, a prática de atividade física resulta na diminuição do índice glicêmico, da pressão arterial, fortalecimento dos ossos, melhora do sistema imune, coordenação e equilíbrio promovendo bem-estar.

Aspectos Clínicos do Envelhecimento

No Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) representam uma das principais causas de doenças e mortes na população. As DCNT são definidas como patologias de variadas causas e fatores de riscos que têm um curso prolongado. Além disso, essas doenças podem incapacitar as atividades funcionais de indivíduos representando um preocupante e crescente problema de saúde pública (FIGUEIREDO; CECCON; FIGUEIREDO, 2021).

De acordo com estudo feito sobre a qualidade de vida e situação de saúde de idosos, foi constatado a prevalência das principais doenças em idosos. Entre elas estão hipertensão arterial (46,2%), diabetes (18%), osteoporose (12,4%), ansiedade (11,8%) e doenças cardiovasculares (10,2%) (PEREIRA; NOGUEIRA; DA SILVA, 2015).

A doença arterial sistêmica é uma das doenças mais comuns entre os idosos e está intimamente ligada ao surgimento de doenças cardiovasculares. A incidência de hipertensão aumenta com a idade, sendo que entre idosos de 60 a 64 anos, é de cerca de 44%, 52% para aqueles com 65 a 74 anos e 55% para pessoas de 75 anos ou mais (CAVARARO *et al*, 2014).

Em pessoas idosas, a hipertensão arterial e diabetes são doenças que implicam no envelhecimento do sistema cardiovascular e órgãos secretores de insulina. Em relação ao sistema cardiovascular, ocorre remodelamento das artérias, aumento da circunferência, dilatação da parede arterial e perda da elasticidade. Já sobre os órgãos secretores de insulina, existe uma redução na secreção desse hormônio provocando diminuição da sua sensibilidade periférica e levando a maior suscetibilidade a diabetes *melitus* tipo 2 (FREITAS E PY, 2013).

A osteoporose é um problema de saúde pública que impacta principalmente a terceira idade. Dados indicam que cerca de 80% dos adultos desenvolverão osteoporose em algum momento da vida e que no país, ocorrem aproximadamente 200 mil mortes por ano em decorrência de fraturas relacionadas a osteoporose. Por isso, é importante estabelecer medidas que atuem na prevenção e redução dos riscos relacionados a essas doenças, como por exemplo a atividade física (ARAÚJO; GONÇALVES, 2022).

O transtorno de ansiedade é uma doença que demonstrou agravamento principalmente após a pandemia da Covid-19. Pesquisas mostram que a prevalência da ansiedade em idosos antes da pandemia era de 4,95% e após pandemia, representa cerca de 10%. Essa condição aumenta o declínio cognitivo e de funcionalidade, falta de autonomia e isolamento social, além de que em um estudo, Liew e cols (2020), sobre a relação entre o declínio cognitivo subjetivo e a ansiedade, mostrou que dos idosos que apresentavam sintomas de ansiedade, 25% mostraram um maior risco de desenvolver demência e comprometimento cognitivo leve (STERNIERI *et al*, 2022).

Sarcopenia e Utilização de Creatina

A sarcopenia é uma doença definida como perda involuntária de massa muscular e de força decorrente do envelhecimento. De acordo com o "*European working group on sarcopenia in older people*" (EWGSOP), os parâmetros para diagnóstico de sarcopenia são de massa apendicular esquelética, força muscular e desempenho físico. Essa doença reduz a qualidade de vida e independência, além de aumentar a necessidade de cuidados

constantes e risco de morte, pois está associada ao aumento de risco de queda e fraturas, doenças do aparelho cardíaco, aparelho respiratório e cognição (NUNES *et al*; 2021).

Essa doença é muito comum em meio aos idosos, uma vez que eles perdem em média 1% a 2% de massa muscular esquelética e aproximadamente 1,5% a 5% da força muscular por ano. Segundo os dados de um estudo feito pela EWGSOP, há uma prevalência de sarcopenia de 1% a 29% em residentes da comunidade, 14% a 33% nos institucionalizados e 10% nos idosos sob cuidados hospitalares com doenças agudas (OLIVEIRA *et al*, 2020).

Dessa maneira, estratégias têm sido estudadas para diminuir a progressão da doença. Uma dessas estratégias seria através da suplementação de creatina em idosos. A creatina é um aminoácido relacionado a contração muscular sendo armazenado principalmente na musculatura e tem como mecanismos o aumento das reservas de energia de Proteina C reativa, ressíntese de fosfocreatina e diminuição do dano muscular (ALVES; ABREU, 2022).

De acordo com o estudo de Pinto e colaboradores (2016), a suplementação de creatina associada a treinamento de resistência elevou a força muscular da parte superior e inferior do corpo dos idosos. Com isso, ao conduzir esse tipo de tratamento seria possível diminuir a fraqueza muscular e perda de massa óssea resultantes do processo de envelhecimento.

A suplementação de creatina apresenta evidências nocivas escassas. Sua atuação no organismo decorre do aumento dos níveis de Proteína C reativa (PCr) e maior tamponamento de adenosina trifosfato (ATP), proporcionando maior taxa de recuperação da PCr e melhor execução de exercícios de alta intensidade. Dessa forma, a suplementação da creatina poderia contribuir positivamente para a capacidade funcional, autonomia, qualidade de vida e desempenho de atividades físicas cotidianas entre os idosos (ALVES; ABREU, 2022).

DISCUSSÃO

Podemos observar que avaliar a influência do sistema adrenérgico na resposta imunológica mediada por exercício físico, a longo prazo em idosos, ter abordado também temas como sarcopenia e creatina mostraram correlação da atividade física.

Segundo os estudos feitos por Nance e Sanders (2007), a ativação do sistema ocorre a nível cerebral desencadeando resposta adrenérgica do SNS sobre os receptores β2 das células imunes. Entende-se que o sistema nervoso regula a atividade celular relacionada a imunidade inata e adaptativa alterando geneticamente a expressão de citocinas e anticorpos.

Conforme descrito por Hackney (2020), os exercícios físicos atuam como estimuladores hormonais ampliando a imunomodulação ao promover melhorias nos processos inflamatórios e imunológicos. Isso ocorre por meio do HERM, desenvolvendo um "transbordamento" simpático potencializando os mecanismos neurais que levam a produção hormonal.

Em relação aos benefícios da atividade física sobre a imunossenescência, de acordo com Lancaster (2014) a atividade física limita lipídios pró inflamatórios uma vez que limita o aumento do tecido adiposo e reduz a presença de células relacionadas à resistência insulínica. Além disso, conforme descrito por Gleeson *et al* (2011), a atividade física atua reduzindo o estímulo à endotoxina e TNF-a, prevenindo doenças metabólicas crônicas e atuando como mecanismo anti-inflamatório.

Tanto em exercícios contínuos como em HIT ocorre uma mobilização de fenótipos de células T, aumenta células CD8 + *Naive*, memória central e efetora em seguida a prática de exercícios físicos como discutido em Turner *et al* (2016). Além disso, Spielmann (2011) em seus estudos atestou que idosos fisicamente ativos tem relação T *Naive* e células TCD*+ senescentes maiores quando comparados com idosos inativos, sendo um cenário positivo para a imunidade.

A sarcopenia em idosos apresenta ótima resposta quando associada ao uso de creatina e atividade física. Segundo o estudo de Pinto e colaboradores (2016) essa combinação eleva a força muscular da parte superior e inferior, diminuindo fraqueza muscular e perda óssea do processo de envelhecimento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os exercícios físicos são de importância na intervenção terapêutica e preventiva frente a doenças crônicas, inflamatórias e infecciosas. A atividade física desencadeia uma resposta via hormonal e via eixo simpático adrenal que é capaz de regular a imunidade, evidenciando o benefício de um estilo de vida saudável com prática de atividades físicas regulares, para assegurar um envelhecimento com autonomia e bom desempenho em atividades cotidianas.

A prática de exercícios físicos contribui para o tratamento e prevenção de grandes doenças, encaradas como desafios de saúde pública, como diabetes, obesidade, resistência à insulina, sarcopenia, artrite, hipertensão e muitas outras além de fortalecer o sistema imunológico para enfrentar cenários epidemiológicos sazonais e pandêmicos. Portanto, é um tema de importância global e deve ser estudado e entendido ainda mais minuciosamente para proporcionar maior conhecimento nesse meio e assim promover longevidade e qualidade de vida.

No entanto, os estudos apresentam algumas limitações que precisam de esclarecimento. Embora as catecolaminas ao serem liberadas durante atividade física alteram as funções de células imunológicas, a ativação crônica dos receptores β-adrenérgicos tem efeitos divergentes no cenário imunológico. Podemos observar na literatura, que a influência do sistema adrenérgico na resposta imunológica mediada por exercício físico a longo prazo em idosos indica uma concordância entre os efeitos observados e os descritos. No entanto, são necessárias mais pesquisas para aperfeiçoar ainda mais os conhecimentos sobre o exercício físico e sua modulação do sistema imunológico em idosos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A.; LICHTMAN, A.; PILLAI, S. Imunologia celular e molecular. 5º edição, Rio de Janeiro. Elsevier, 2012. Acesso em: 23 maio 2024

ALVES, L.; ABREU, V. Efeito da suplementação de creatina na sarcopenia em idosos: uma revisão de literatura. Escola de Ciências Sociais e da Saúde, 2022. <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/4112/2/tcc%20nutricao%20Layane%20Palhares%20De%20Moraes%20Alves.pdf>. Acesso em: 29 agosto 2024

ARAÚJO, J.; GONÇALVES, S. Papel da atividade física na prevenção da osteoporose na população idosa: revisão de literatura. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 2022 v. 8, n. 3. <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/4668>. Acesso em: 08 junho de 2024

CARVALHO, W et al. Biologia Molecular dos Receptores Farmacológicos e seus Sistemas Efetores de Interesse em Anestesiologia. Revista Brasileira de Anestesiologia, 1997. <https://bjansba.org/article/5e498bf80aec5119028b48a8/pdf/rba-47-2-152.pdf>. Acesso em: 11 maio de 2024

CUNHA, L. et al. Remodeling of the Immune Response with Aging: Immunosenescence and Its Potential Impact on Covid-19 Immune Response. Frontiers in Immunology, 2020 v. 11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7427491/>. Acesso em: 05 de junho de 2024

DOROTEA, D.; HA, H. Activation of β2 adrenergic receptor signaling modulates inflammation: a target limiting the progression of kidney diseases. Arch Pharm Res., 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33155167/>. Acesso em: 07 maio de 2024

FIGUEIREDO, A. et al. Doenças crônicas não transmissíveis e suas implicações na vida de idosos dependentes. Ciência & Saúde Coletiva, 2021 v. 26, n. 1, p. 77-88. <https://www.scielo.br/j/csc/a/n4nH53DFx39SRCC3FkHDyzy/>. Acesso em: 06 junho de 2024

FRANCESCHI, C. et al. Inflamm-aging: An Evolutionary Perspective On Immunosenescence. Annals of the New York Academy of Sciences, 2000 v. 908, n. 1, p. 244-254. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10911963/>. Acesso em: 01 de maio de 2024

FREITAS, E.; PY, L. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 3º edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2011

FULOP, T. et al. Immunology of Aging: the birth of Inflammaging. National Library of Medicine, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8449217/>. Acesso em: 12 de abril de 2024

GIBBONS, C. H. Chapter 27 - Basics of autonomic nervous system function. Elsevier, 2019 v. 160, p. 407-418. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780444640321000278?via%3Dihub>. Acesso em: 20 março de 2024

GRAHAM, R. M. Adrenergic receptors: structure and function. Cleveland Clinic, 1990 v. 57, n. 5, p. 481-491. <https://www.ccjm.org/content/57/5/481.long> . Acesso em: 20 abril de 2024

HACKNEY, A. ‘’Hormonal Exercise Response Model’’ (HERM): A Conceptual Framework of Endocrine Reactivity to the Physical Stress of exercise. Anatolia Sport Research, 2020 v. 1, n. 1, p. 1-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7889060/#:~:text=PMID%3A%2033604592,Hormonal%20Exercise%20Response%20Model%20(HERM)%3A%20A%20Conceptual%20Framework%20of,the%20Physical%20Stress%20of%20Exercise> . Acesso em: 28 maio de 2024

HAYFLICK, L. The limited in vitro lifetime of humans diploid cell strains. Experimental Cell Research, 1965 v.37, n. 3, p. 614-636. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0014482765902119>. Acesso em: 01 maio 2024

LARBI, A. et al. Immunology of Aging: the birth of Inflammaging. National Library of Medicine, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8449217/>. Acesso em: 12 de abril de 2024

LIU, Z. et al. Immunosenescence: molecular mechanism and disease. Signal Transduct Target Ther, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37179335/>. Acesso em: 02 junho de 2024

LORTON, D.; BELLINGER, D. Molecular Mechanisms Underlying β-Adrenergic Receptor-Mediated Cross-Talk between Sympathetic Neurons and Immune Cells. International Journal of Molecular Science, 2015 v. 16, n. 12, p. 5635-5665. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4394497/>. Acesso em: 12 maio de 2024

MALAGRIS, L. et al. Níveis de estresse e características sociobiográficas de alunos de pós-graduação. Psicologia em revista, 2006 v.15, n. 2, p.184-203. <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-11682009000200012#:~:text=Selye%20(1965)%20descreveu%20o%20processo,indiv%C3%ADduo%20preparado%20para%20a%20a%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 01 maio de 2024

MUTLU, G.; FACTOR, P. Alveolar Epithelial β2-Adrenergic Receptors. American Thoracic Society, 2008. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2214676/>. Acesso em: 21 abril de 2024

NAHAS, M. Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo. Ed. do autor, 2017. <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://sbafs.org.br/admin/files/papers/file_lIduWnhVZnP7.pdf&ved=2ahUKEwiX3aDJ2u6IAxVqp5UCHWulKUMQFnoECBsQAQ&usg=AOvVaw1n3dJJ9Ze4EUZtDLLJUGQ9>. Acesso em: 15 de março de 2024

NANCE, D.; SANDERS, V. Autonomic innervation and regulation of the immune system (1987-2007). Brain,Behavior and Immunity, 2007 v. 21, n. 6, p. 736-745. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1986730/>. Acesso em: 22 de maio 2024

NETO, M.; RASCADO, R.; BENDHACK, L. Receptores β-adrenérgicos no sistema cardiovascular. Simpósio Brasileiro de Fisiologia Cardiovascular, 2006. <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/download/359/360/712>. Acesso em: 21 maio de 2024

NUNES, J. et al. Fatores associados à Sarcopenia em idosos da comunidade. Fisioterapia e pesquisa, 2021 v. 28, n. 2. <https://www.scielo.br/j/fp/a/3Vzcjsz96FbfsyGDJVhwk4j/>. Acesso em: 11 julho de 2024

OLIVEIRA, D. et al. A duração e a frequência da prática de atividade física interferem no indicativo de sarcopenia em idosos? Fisioterapia e pesquisa, 2020 v. 27, n. 1, p. 71-77. <https://www.scielo.br/j/fp/a/SLgg7hqXvYBXnnMrgZJ5bgP/?lang=pt>. Acesso em: 15 agosto 2024

PEREIRA, D.; NOGUEIRA, J.; SILVA, C. Qualidade de vida e situação da saúde de idosos: um estudo de base populacional no sertão Central do Ceará. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, 2015 v. 18, n. 4. <https://www.scielo.br/j/rbgg/a/dSHBkn6QcMb4c8bS7XqfDBg/?format=pdf&lang=pt#:~:text=As%20principais%20doenças%20ou%20comorbidades,cardiovasculares%20(10%2C2%25)>. Acesso em: 06 junho de 2024

PEREIRA, H.; VALADARES, M. Saúde da pessoa idosa: boletim temático. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde, 2022. <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/boletim_tematico/saude_idoso_outubro_2022-1.pdf>. Acesso em: 11 abril 2024.

PEREIRA, L. Avaliação do papel imunoregulador do receptor β2-adrenérgico nas populações de células inatas linfoides (ILC) durante a infecção pelo vírus influenza. Fundação Oswaldo Cruz Instituto René Rachou, 2023. <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/61729/D_2023_Leonardo%20Paula%20Pereira.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso em: 12 maio de 2024

PINTO, C. L. et al; Impact of creatine supplementation in combination with resistance training on lean mass in the elderly. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2016 v. 7, n. 4, p. 414-419. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4864174/#:~:text=Twelve%20weeks%20of%20low%E2%80%90dose,lean%20mass%20in%20the%20elderly>. Acesso em: 05 de junho de 2024

REIS, A. et al. Exercícios, catecolaminas e imunossenescência: uma revisão narrativa de literatura. Medicina do Exercício e do Esporte: evidências científicas para uma abordagem multiprofissional, 2022 p. 75-94. <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/220509018.pdf>. Acesso 02 de maio de 2024

RIBEIRO, D. et al. Prevalência de diabetes mellitus e hipertensão em idosos. Revista Artigos. Com, 2020 v. 14.<https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/2132/1208>. Acesso em: 08 junho de 2024

ROMERO, D.; MAIA, L. A epidemiologia do envelhecimento novos paradigmas. Saúde amanhã Fiocruz, 2022. <https://saudeamanha.fiocruz.br/wpcontent/uploads/2022/06/Romero_D_-Maia-L_A-epidemiologia-do-envelhecimento_novos-paradigmas_TD_90_versao_final.pdf>. Acesso em: 10 abril 2024.

SCARTONI, F. et al. Physical Exercise and Immune System in the Elderly: Implications and Importance in Covid-19 Pandemic Period. Frontiers in Psychology, 2020 v. 11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7711129/>. Acesso em: 05 de junho de 2024

SESI. 52% não praticam atividade física regularmente, diz pesquisa do SESI. Serviço Social da Industria, 2023. <https://www.rn.sesi.org.br/52-nao-praticam-atividade-fisica-regularmente-diz-pesquisa-sesi/>. Acesso 11 de março de 2024

SILVERTHORN, D. Fisiologia Humana: uma abordagem integrada. 7º edição. Porto Alegre. Artmed, 2017.

SIMPSON, R. J et al. Exercise and adrenergic regulation of immunity. Brain, Behavior and Immunity, 2021 v. 97, p. 303-318. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889159121002749?via%3Dihub>. Acesso em: 11 de março de 2024

SIMPSON, R. J. et al. Exercise and the aging immune system. Ageing Research Reviews v. 11, n. 3, p. 404-420. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568163712000438>. Acesso em: 10 de março de 2024

STERNIERI, C. et al. Efeitos cognitivos da ansiedade em idosos: um estudo de revisão. Ulakes Journal of Medicine, 2022 v .2, n. 3. <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/ulakes/article/view/737>. Acesso em: 11 julho 2024

USP. Atividade física preserva a cognição durante envelhecimento. Jornal da USP, 2022. <https://jornal.usp.br/ciencias/atividade-fisica-preservacognicao duranteenvelhecimento/#:~:text=Lembrando%20que%20a%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial,75%20minutos%20de%20exerc%C3%ADcios%20intensos>. Acesso em: 03 abril de 2024.

USP. Dados do IBGE revelam que o Brasil está envelhecendo. Jornal da USP, 2020.<https://jornal.usp.br/radio-usp/dados-do-ibge-revelam-que-o-brasil-esta-envelhecendo/>. Acesso em: 03 abril 2024.

USP. Idosos desidratam facilmente, e em atividades físicas requerem atenção. Jornal da USP, 2022. <https://jornal.usp.br/atualidades/idosos-desidratam-facilmente-e-em-atividades-fisicas-requerematencao/#:~:text=Dados%20do%20IBGE%20>. Acesso em 11 abril 2024.