

# As conseqüências das deficiências nutricionais, associadas à imunossenescência, na saúde do idoso

The consequences of nutritional deficits associated to immunosenescence in the health of elderly

Guilherme Malafaia

## Resumo

Atualmente tem-se registrado um aumento médio da expectativa de vida em diversos países, fazendo com que a prevalência de indivíduos idosos em relação aos indivíduos jovens, torne-se um quadro comum na população mundial. Entretanto, a longevidade está longe de significar um envelhecimento saudável. Das diversas funções do organismo afetadas pelo complexo processo do envelhecimento, o sistema imune em particular, sofre várias mudanças coletivamente chamadas de imunossenescência. Já as outras alterações observadas no idoso, em parte são condicionadas pelos processos inerentes ao envelhecimento, e outras influenciadas por fatores socioeconômicos, que levam a inúmeros distúrbios nutricionais. Desta forma, o presente trabalho, teve como objetivo apresentar as principais causas da má nutrição nos idosos, sintetizar os principais efeitos da idade na imunidade e, sobretudo, chamar a atenção para o fato de que a associação entre imunossenescência e as carências nutricionais, agrava ainda mais a saúde do idoso, tornando-o mais susceptível a doenças infecciosas. Para isso foram identificados e analisados 78 trabalhos publicados sobre o assunto entre os anos de 1969 e 2008, tendo como fontes principais para a pesquisa os bancos de dados LILACS -BIREME, MEDLINE - *Index Medicus*, SciELO e PubMed. Diversos estudos têm demonstrado que na medida em que intervenções nutricionais específicas são introduzidas na população de idosos, os efeitos deletérios da imunossenescência podem ser minimizados.

**Palavras-chave:** Envelhecimento; estado nutricional; sistema imune; saúde; deficiência nutricional; imunossenescência.

## Abstract

Nowadays, several countries have registered an increase in the life span of the population. It means that the prevalence of elderly is higher than young people around the world. However, the longevity is not so far linked to a healthy aging process. Amongst physiological systems that are changed by aging, immune system is particularly affected by a process called immunosenescence. Other alterations that are observed in elderly belong to normal process of aging. On the other hand, socioeconomics factors can lead to several nutritional disturbs. Thus, the present study shows the main causes of malnutrition in elderly, the effects of age on immunity, and the relationship between immunosenescence and nutritional deficits. It was identified and analyzed 78 studies published between 1969 and 2008 in the data basis LILACS -BIREME, MEDLINE - *Index Medicus*, SciELO e PubMed. Many studies have demonstrated that specific nutritional interventions can minimize the deleterious effects of immunosenescence.

**Keywords:** Aging; nutritional status; immune system; health; nutritional deficits; immunosenescence.

**Recebido:** 09/05/2008

**Revisado:** 20/09/2008

**Aprovado:** 12/10/2008

Laboratório de Imunoparasitologia, Núcleo de Pesquisa em Ciências Biológicas, Campus Morro do Cruzeiro, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto (MG)

Endereço para correspondência: Guilherme Malafaia, Rua Vereador Paulo Elias, n 8 A – Vila Itacolomy, CEP: 35400-000 – Ouro Preto (MG),

E-mail: guilherme@nupeb.ufop.br

## Introdução

Graças às melhoras na saúde pública mundial e ao advento de novas drogas anti-bacterianas, amplas imunizações e outros avanços no tratamento médico foram alcançadas. Esses avanços permitiram o prolongamento da longevidade humana, causando uma considerável mudança na estrutura etária de muitos países. Análises conduzidas pelos Estados Unidos têm mostrado que a porcentagem de pessoas idosas no mundo todo, aumentou de 8%, em 1950, para 10% em 2000, e atualmente estima-se que em 2050, 21% da população terá mais de 60 anos de idade<sup>1</sup>. Na América do Sul estima-se que neste mesmo ano, 22% da população será constituída de idosos, comparado aos 8% apresentados em 1999<sup>2</sup>.

No Brasil, desde a década de 40, vem sendo registrado um crescente número de idosos na população. De acordo com Otero *et al.*<sup>3</sup>, o segmento da sociedade com idade mínima de 60 anos apresenta as mais elevadas taxas de crescimento, com valores superiores a 3% ao ano. Dados da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), relativos à contagem da população brasileira em 2007, envolvendo 5.435 municípios do país, mostram que a pirâmide populacional, antes formada, em sua maior composição, por crianças, adolescentes e jovens, já apresenta um perfil aproximado do padrão vigente nos países desenvolvidos, com uma participação crescente de pessoas com mais de 50 anos nos patamares medianos e superiores de sua estrutura. O número de idosos com idade maior ou igual a 100 anos chega a mais de 11 mil, destacando-se as capitais São Luís, seguida de Natal, Maceió e Manaus, as quais se enquadram no grupo dos 20 municípios contados pelo IBGE que concentraram a maior quantidade de idosos com mais de um século de vida<sup>4</sup>.

Contudo, apesar da verificação de um índice elevado na expectativa de vida mundial, que mascara as reais condições que padecem milhares de idosos, a longevidade não está necessariamente associada a um envelhecimento saudável. Distúrbios nutricionais, como a desnutrição e a deficiência de micronutrientes, constituem um problema comum no envelhecimento, vistos muitas vezes erroneamente, como sendo parte do processo natural do envelhecimento. Um estudo baseado em exames conduzidos na Índia, Europa, Estados Unidos e Canadá, estimou, por exemplo, que mais de 35% das pessoas que possuem idade igual ou acima de 50 anos apresentem deficiência de uma ou mais vitaminas e/ou elementos<sup>5</sup>, corroborando estudos anteriormente desenvolvidos que demonstraram que as deficiências nutricionais são muito comuns em idosos<sup>6-9</sup>.

Com relação à desnutrição protéico-calórica (DPC), considerada por Otero *et al.*<sup>3</sup> – o distúrbio nutricional mais importante observado nos idosos – diversos estudos apontam o impacto desta condição clínica na saúde dos idosos, fazendo com que esse grupo apresente pior prognóstico para os agravos à saúde. Na Escócia, 18% dos pacientes com fratura de bacia severamente desnutridos morreram, em comparação com um índice de mortalidade de 4% em pacientes adequadamente

nutridos<sup>10</sup>. Em pacientes admitidos para avaliação geriátrica, a taxa de mortalidade, em 90 dias, foi de 50% em desnutridos e de 16% em pacientes saudáveis<sup>10</sup>.

Mühlethaler *et al.*<sup>11</sup> demonstraram em um estudo realizado na Suíça, com 219 pacientes geriátricos, que quase 36% dos pacientes apresentavam sinais de desnutrição na admissão hospitalar. O estudo revelou que certos sinais de DPC são fortes preditores de menor sobrevida total e pós-alta nos desnutridos. Em estudo prospectivo de um ano de duração realizado nos Estados Unidos, os pacientes com DPC moderada (24,4%) e grave (16,3%) apresentaram maior probabilidade de morte<sup>12</sup>.

No Brasil, entre os anos de 1980 e 1997, ocorreram aproximadamente 37 mil mortes de idosos por DPC, sendo a região Sudeste a que concentrou maior número dentre as demais regiões do país. Apenas no Estado de São Paulo, mais de 11 mil óbitos foram registrados, e no Rio de Janeiro este índice esteve próximo de 8 mil mortes<sup>3</sup>.

Especificamente sobre os mecanismos de ação que regem a relação DPC e prejuízos na imunidade, os quais conduzem a uma maior susceptibilidade a doenças, estes são múltiplos. Chandra<sup>13</sup> e Keusch *et al.*<sup>14</sup> relatam que indivíduos desnutridos apresentaram significativo aumento do número de células T com falhas no processo de diferenciação. Resultados similares foram relatados por Parent *et al.*<sup>15</sup>, os quais observaram involução tímica em pacientes desnutridos. Todos os componentes do sistema do complemento – exceto o C4 – se encontraram diminuídos em pacientes desnutridos, particularmente C3 e o fator B<sup>16,17</sup>.

Tanto a resposta imune celular quanto a resposta imune humoral são diretamente afetadas em situações de desnutrição<sup>18</sup> e em decorrência da involução do timo, tanto a estrutura quanto a função deste órgão são prejudicadas e, conseqüentemente, a resposta de células T é reduzida<sup>19</sup>. Já outros estudos, conforme revistos por Cunningham-Rundles *et al.*<sup>18</sup>, demonstraram que a deficiência nutricional afeta particularmente a função fagocítica, produção de anticorpos, citocinas, afinidade do anticorpo para com o antígeno e o sistema complemento.

No que tange os aspectos imunológicos relacionados ao processo natural de envelhecimento, têm sido extensivamente aceito que na medida em que se envelhece, aumenta-se o número de disfunções imunes, sobretudo aquelas relacionadas à resposta imune celular contra agentes patogênicos – decorrentes de alterações que ocorrem no timo<sup>20,21</sup> – e à resposta imune humoral – decorrentes da alta produção de auto-anticorpos<sup>22</sup>. Conforme discutido por Meydani e Santos<sup>23</sup> e Meydani *et al.*<sup>21</sup>, tais alterações, referidas como imunossenescência, são consideradas fatores responsáveis diretamente pela alta morbidade e mortalidade dos idosos, devido a doenças, tais como câncer e/ou patologias auto-imunes ou à baixa proteção vacinal verificada nos indivíduos mais velhos.

Desta forma, esses aspectos trazem enormes implicações para a sociedade, principalmente ao considerar que a imunossenescência está fortemente associada à maior vulnerabilidade a diferentes patologias e ao fato de que a carência nutricional potencializa as alterações na homeostasia do sistema imune.

Além do acometimento de doenças tais como aterosclerose, Doença de Alzheimer, *diabetes mellitus*, osteoporose e doenças neoplásicas, resultado da gama de alterações que o sistema imune sofre durante o envelhecimento<sup>24</sup>, a população de idosos é significativamente mais susceptível às doenças infecciosas.

Portanto, a elevada prevalência de desvio nutricional na população idosa, associada à maior susceptibilidade a doenças infecciosas, representa grandes desafios no campo da pesquisa envolvendo as áreas de Nutrição e Imunologia, principalmente no Brasil, em que, embora se reconheça um crescimento da preocupação em torno do envelhecimento, na prática ainda se observa o idoso excluído dos planos de ações governamentais.

Este trabalho, por meio de uma revisão da literatura, objetivou evidenciar o problema da má nutrição do idoso que, quando associado às alterações naturalmente observadas no sistema imunológico deste grupo etário, agrava substancialmente a saúde do mesmo. Além disso, visou chamar a atenção para a necessidade da inclusão dos aspectos nutricionais nos fatores determinantes da saúde do idoso. O conhecimento dos fatores envolvidos na relação “nutrição, imunidade e envelhecimento” é importante, uma vez que, auxilia os profissionais de saúde pública a entender o amplo espectro de conseqüências danosas à saúde do idoso, que envolve a imunossenescência e o quadro de carência nutricional observado na geriatria.

## Métodos

Este trabalho utilizou materiais de fonte secundária, disponíveis nas bibliotecas da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) e no programa de comutação bibliográfica (COMUT), bem como nos bancos de dados LILACS - BIREME (Base de dados da literatura Latino Americana, em Ciência da Saúde), MEDLINE - *Index Medicus (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)*, SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed (mantido pela *National Library of Medicine*). Foram selecionados trabalhos que abordaram os principais aspectos relacionados às deficiências nutricionais na terceira idade (e suas causas), à imunossenescência e aos fatores determinantes da saúde do idoso, nos quais a relação “deficiências nutricionais, imunossenescência e saúde do idoso”, direta ou indiretamente foram investigados.

A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, comunicação científica, livros, anais de congresso, teses e dissertações nas línguas inglesa e portuguesa. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chave e/ou delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) *aged*; 2) *food consumption*; 3) *nutrition*; 4) *ageing*; 5) *nutritional status*; 6) *immune system*; 7) *health*; 8) *micronutrients*; 9) *demography*; 10) *nutrition disorders*; 11) *malnutrition*.

O recorte temporal abrangiu o período compreendido entre os anos de 1969 e 2008, e no total foram identificados e analisados 78 trabalhos. Para a seleção dos artigos, os seguintes critérios foram utilizados: 1) artigos que tratassem das causas e conseqüências das deficiên-

cias nutricionais nos idosos; 2) artigos que tratassem dos efeitos diretos das deficiências nutricionais sobre o funcionamento normal do sistema imune de indivíduos mais velhos; 3) artigos sobre os efeitos da idade na imunidade; 4) artigos que tratassem direta ou indiretamente dos efeitos das deficiências nutricionais, em associação à imunossenescência, sobre a saúde do idoso; 5) procedência e idioma: artigos nacionais e internacionais publicados em revistas especializadas, com considerável índice de impacto ou conceito Qualis/CAPES e 6) tipo de publicação: periódicos.

## Revisão da literatura

### Causas das deficiências nutricionais no idoso

Atualmente, o estudo e conhecimento dos processos envolvidos no envelhecimento ganharam interesses consideráveis. De acordo com Chernoff & Lipschitz<sup>25</sup> e Ribeiro<sup>26</sup>, a alimentação, desde que nutricionalmente adequada, exerce papel fundamental na promoção, manutenção e recuperação da saúde de pessoas idosas, sendo que várias mudanças decorrentes do processo de envelhecimento podem ser atenuadas com uma alimentação adequada e balanceada nos aspectos dietético e nutritivo.

Os idosos apresentam condições peculiares que condicionam o seu estado nutricional<sup>27</sup>. Conforme propõem Nogués<sup>28</sup> e Campos *et al.*<sup>29</sup>, os fatores envolvidos nas causas das deficiências nutricionais verificadas na população idosa, em parte são condicionados pelos processos inerentes às alterações fisiológicas do envelhecimento e outros influenciados, sobretudo, pelas enfermidades e por fatores relacionados com a situação socioeconômica em que se encontra o idoso.

Estima-se que mais de 15% dos idosos têm alimentação diária com menos de 1.000 kcal/dia, observando-se uma porcentagem ainda maior entre as populações menos favorecidas economicamente. Nogués<sup>28</sup> sugere que grande parte dos idosos consome alimentos de má qualidade, em virtude dos insuficientes recursos econômicos provenientes de aposentadorias e/ou pensões.

O estudo realizado por Kemp *et al.*<sup>30</sup>, por exemplo, demonstrou que aproximadamente 90% dos idosos estudados apresentaram ingestão alimentar abaixo dos *Dietary Reference Intakes* (DRIs) para vitamina B<sub>12</sub> e folato, enquanto para vitamina B<sub>6</sub> e zinco, em torno de 50% apresentaram ingestão inadequada.

Outros fatores determinantes no quadro nutricional do idoso estão diretamente ligados às alterações fisiológicas intrínsecas ao processo de envelhecimento, tais como as mudanças na percepção sensorial<sup>31</sup>, na capacidade mastigatória<sup>28,32</sup>, na composição e no fluxo salivar e na mucosa oral<sup>33-35</sup>, na estrutura e função do estômago e intestino<sup>28</sup>, no pâncreas<sup>36</sup> e na estrutura e função do fígado<sup>28,37</sup>. A Tabela I sintetiza as principais mudanças clínicas observadas em decorrência desses fatores.

**Tabela 1** - Principais fatores fisiológicos determinantes das deficiências nutricionais nos idosos e as mudanças clínicas observadas, decorrentes destes fatores

Fatores determinantes	Mudanças clínicas	Referência
Alterações na percepção sensorial	Declínio ou perda da acuidade visual, olfato e sensação de gustação, o que reduz o apetite dos idosos.	31
Alterações na capacidade mastigatória	Inadequação do processo digestivo tanto no aspecto enzimático quanto no mecânico, o que reduz a digestão e absorção dos nutrientes nos idosos.	28, 32
Alterações na composição e no fluxo salivar e na mucosa oral	Redução das células das glândulas salivares, aparência lisa na mucosa e diminuição da espessura do epitélio na cavidade oral, o que diminui o apetite nos idosos.	27, 33, 32, 35
Alterações na estrutura e função do estômago e intestino	Atrofia da mucosa gástrica, resultando em menor produção de ácido clorídrico, e diminuição na secreção do fator intrínseco, o que provoca menor absorção da vitamina B <sub>12</sub> .	28
Alterações no pâncreas	Redução da função pancreática sob estimulação repetida dos hormônios secretina ou colecistocinina.	36
Alterações na estrutura e na função do fígado	Redução da síntese protéica, do metabolismo lipo-protéico e da secreção da bile, o que altera o metabolismo energético dos idosos.	28, 37

## Imunidade e envelhecimento

Na maioria das vezes, o indivíduo idoso apresenta alta susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças tais como câncer, doenças autoimunes e infecciosas. De acordo com Peres *et al.*<sup>38</sup>, em países em desenvolvimento, as infecções por *influenza* e pneumococos são as principais causas de morte por patógenos em idosos, estando estas diretamente relacionadas à imunossenescência.

O termo imunossenescência foi introduzido inicialmente pelo Dr. Roy Walford em 1969<sup>39</sup>, que, de acordo com o mesmo, refere-se à diminuição das funções imune devido à idade, com significativo declínio da resposta às infecções, tanto pelo sistema imune inato, quanto pelo adaptativo, conferindo sérios prejuízos à saúde do idoso.

## Resposta imune inata

A imunidade inata representa a primeira linha de defesa do idoso, provendo a base para uma adequada resposta imune a agentes patogênicos. De acordo com Gomez *et al.*<sup>40</sup>, o envelhecimento leva naturalmente a um desarranjo das barreiras epiteliais da pele, do pulmão e da área gastrointestinal, permitindo que organismos patogênicos invadam as mucosas, ocasionando implicações ainda mais desafiadoras para a imunidade inata do idoso. Além disto, diversas alterações nas células responsáveis pela imunidade inata têm sido associadas à idade<sup>41</sup>.

Fulop *et al.*<sup>42</sup> demonstraram que os neutrófilos, durante a velhice, apresentam significativas alterações funcionais e nos sinais de transdução que emitem, embora o número destas células não seja alterado durante a senescência. Já com relação aos macrófagos, estudos experimentais têm convergido para o fato de que estas células apresentam capacidade reduzida para a produção de ânions superóxidos e óxido nítrico, em animais idosos<sup>43,44</sup>, além de apresentarem ineficiência na regulação da expressão de moléculas do complexo de histocompatibilidade da classe II (MHC II), prejudicando diretamente a apresentação de antígenos e conseqüentemente a ativação das células TCD4<sup>+</sup><sup>45</sup>.

Defeitos tanto no nível da expressão quanto da função de receptores *toll-like* são observados durante o envelhecimento, podendo aumentar a susceptibilidade e severidade a infecções bacterianas, micóticas e virais na população de idosos<sup>46</sup>.

Apesar da constatação de que o número de células *natural killers* (NK) aumenta com a idade, a citotoxicidade destas células e a produção de citocinas, em resposta à sua ativação, são reduzidas nos indivíduos idosos<sup>47-49</sup>. Já com relação às células dendríticas (DC), tem sido verificado, em modelos murinos, que a densidade destas células na pele, bem como a expressão de moléculas do MHC II e a capacidade de apresentação de antígenos, estão substancialmente alterados em animais mais velhos<sup>50</sup>, embora poucos estudos tenham sido desenvolvidos a fim de verificar estas alterações em humanos<sup>51,52</sup>.

## Resposta imune adaptativa

Com relação às alterações no sistema imune adaptativo do idoso, sabe-se que as mudanças mais pronunciadas na resposta adaptativa, correspondem às conseqüências da involução do timo<sup>53</sup>, consideradas por Malaguarnera *et al.*<sup>54</sup>, como a principal alteração anátomo-histológica observada durante a senescência. Em decorrência disso e da permanente estimulação antigênica ao longo da vida, um decréscimo de 10 a 15% na contagem de linfócitos totais é observada em idosos saudáveis<sup>55</sup>, o que diminui significativamente a habilidade do idoso em responder a novos antígenos. Neste caso, um quadro ainda mais agravante é verificado quando indivíduos mais velhos contraem doenças emergentes, como a recente Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS) que matou 50% das pessoas infectadas com mais de 50 anos de idade<sup>56</sup>.

Com relação à imunidade humoral, segundo o estudo de Yang *et al.*<sup>57</sup> e mais recentemente de Signer *et al.*<sup>58</sup>, as células B apresentam alterações significativas tanto na quantidade, já que o número de células B circulantes no idoso encontra-se reduzido, quanto na qualidade, uma vez que a afinidade, idiotipo e isotipo dos anticorpos diferem dos encontrados em jovens. Semelhantemente ao que ocorre com relação

às células T, o envelhecimento está associado ao aparecimento de expansões clonais de células B, limitando a diversidade do repertório das mesmas, contribuindo diretamente com o surgimento de células B cancerosas<sup>59</sup>.

Tem sido verificada uma diminuição representativa da produção de anticorpos específicos em idosos, em resposta a diversas vacinas, incluindo as desenvolvidas contra gripe e vírus causadores de encefalite, bem como as vacinas contra o tétano<sup>60</sup> e bactérias causadores da pneumonia<sup>61</sup>.

Entretanto, apesar de verificada uma reduzida resposta imune nos indivíduos idosos, no Brasil, desde 1999 o Ministério da Saúde prioriza a vacinação neste grupo etário, a exemplo das campanhas de vacinação contra o vírus da *influenza*, as quais representam um grande benefício à parcela de idosos vacinados. Neste caso, embora tal vacina apresente uma eficiência maior em jovens, dados do Ministério da Saúde indicam que mais de 70% da população idosa do país é beneficiada<sup>62</sup>, já que a vacinação reduz consideravelmente os casos de gripe, as complicações decorrentes desta doença e o número de óbitos entre os idosos.

## Deficiências nutricionais, envelhecimento e saúde

Mediante ao exposto, percebe-se que os processos envolvidos no envelhecimento são múltiplos e complexos. Apesar das evidências de que alterações funcionais naturais da senescência contribuem para uma ingestão alimentar inadequada, é fato que a má nutrição implica em sérias conseqüências para a resposta imune nos idosos e que associada ao quadro típico da imunossenescência, ocasiona prejuízos ainda mais graves na saúde do idoso. O ciclo vicioso “deficiências nutricionais (incluindo a DPC e a deficiência de micronutrientes) e infecção”, combinado com a imunossenescência, propicia uma enorme vulnerabilidade na população idosa<sup>21</sup>.

Conforme serão apresentados a seguir, vários estudos têm fornecido evidências que corroboram o fato de que a redução da resposta imune em idosos também está fortemente associada às deficiências nutricionais, não constituindo um fator isolado inerente ao processo de envelhecimento. Estudos importantes, envolvendo modelos animais ou humanos, têm revelado que a suplementação de alguns micronutrientes em idosos, exerce efeitos benéficos sobre os aspectos funcionais na imunidade nos indivíduos idosos, principalmente em relação à proliferação linfocitária<sup>63,64</sup>, função das células NK<sup>65</sup>, produção de citocinas<sup>66</sup>, resposta imune à imunizações<sup>67</sup> e à capacidade quimiotática<sup>68</sup> e fagocitária das células imunológicas<sup>68,69</sup>.

De acordo com Thomas *et al.*<sup>70</sup>, muitos micronutrientes específicos protegem contra a imunossenescência limitando a formação de radicais livres, regulando a produção de citocinas e habilitando a continuidade da proliferação e maturação dos linfócitos. No Reino Unido, por exemplo, uma grande parcela da população de idosos apresenta

consumo inadequado de micronutrientes<sup>71</sup> e as deficiências de diversos elementos estão associadas à diminuição da imunidade mediada por células e conseqüentemente ao aumento da incidência de infecções na população de idosos<sup>72</sup>.

No recente trabalho de Mocchegiani *et al.*<sup>73</sup>, os autores destacaram que o elemento zinco em particular, quando em concentrações adequadas diminui a susceptibilidade do idoso a doenças infecciosas. Trabalhos relatados neste estudo indicam que tanto *in vitro*, por meio da exposição de linfócitos humanos a endotoxinas, quanto *in vivo*, por meio do estudo de ratos velhos alimentados com dieta deficiente em zinco, o zinco é um fator importante na eficiência da função imune (inata e adaptativa), na atividade antioxidante e na diferenciação celular durante a senescência.

No estudo desenvolvido por Raviaglia *et al.*<sup>74</sup>, envolvendo 65 idosos com mais de 90 anos de idade, os autores demonstraram que a função imune mediada pelas células NK, foi associada positivamente com os níveis séricos de zinco e selênio. Além disso, foi observada uma correlação positiva entre a atividade citolítica destas células com o suprimento adequado de vitamina E.

Já Kemp *et al.*<sup>30</sup>, em um estudo transversal envolvendo 65 idosos com idade entre 53 e 86 anos, visando compreender melhor a relação entre a hipersensibilidade cutânea (DTSH) e a produção da citocina IL-2 com os níveis sérios de micronutrientes encontrados nestes pacientes, demonstraram uma associação positiva entre a produção de IL-2 com níveis adequados de  $\beta$ -caroteno e de vitamina B<sub>6</sub>.

No estudo de Gardner *et al.*<sup>75</sup>, no qual 61 idosos entre 70 e 95 anos de idade corresponderam ao grupo estudado, os autores constataram que o aumento plasmático de  $\beta$ -caroteno e  $\alpha$ -tocoferol nos idosos poderia induzir uma melhor imunidade em resposta à vacina da *influenza*.

Por fim, Fata *et al.*<sup>72</sup> sugerem que indivíduos deficientes de vitamina B<sub>12</sub> apresentem resposta humoral reduzida após imunização com 12 sorotipos de pneumococos, comparados com o grupo controle, e Krause *et al.*<sup>76</sup> ressaltam que se o estado nutricional for mantido adequado, a imunidade na senescência pode ser preservada.

## Discussão

Compreender os mecanismos que regem o envelhecimento e os seus efeitos sobre a homeostasia do organismo é imprescindível para a melhora da qualidade de vida da população de idosos em ascensão nos dias atuais. Baseado nos estudos apresentados neste trabalho percebe-se que os aspectos nutricionais do idoso devem ser levados em consideração, principalmente quando nota-se que a disfunção imune, relacionada à idade, considerada causa de maior susceptibilidade a doenças infecciosas, pode ser particularmente prevenida ou retardada por intervenções dietéticas<sup>77</sup>.

Excluir a idéia de que as carências nutricionais fazem parte do processo natural do envelhecimento e estimular iniciativas que incluem o monitoramento nutricional do idoso, são medidas necessárias para

a promoção de uma vida saudável durante a velhice. De acordo com Novaes *et al.*<sup>78</sup>, medidas como estas são importantíssimas, uma vez que possuem caráter preventivo, identificando precocemente possíveis deficiências nutricionais que podem ser revertidas com o uso de suplementação de variados nutrientes em dosagens adequadas, minimizando os possíveis efeitos deletérios da imunossenescência, como o câncer e diversas doenças infecciosas.

Se a expectativa de vida média das pessoas está subindo, conduzindo a um aumento já crescente da população de idosos, o desafio nesse momento reside na necessidade de desenvolver estudos, no sentido de esclarecer os fatores que realmente contribuem para o chamado “envelhecimento bem-sucedido”, e de como obter melhor qualidade de vida nesses anos conquistados a mais.

No Brasil, seja devido ao desconhecimento dos mecanismos envolvidos na relação “nutrição, imunidade e envelhecimento” ou pelo baixo investimento voltado a pesquisas que priorizam maiores esclarecimentos sobre a senescência, tanto as iniciativas relacionadas ao bem-estar da população idosa quanto à participação de profissionais de saúde na discussão das questões do envelhecimento no país, ainda são escassas.

Na área de Nutrição em saúde pública, é necessário que os idosos sejam alvos de intervenções específicas, que na prática aumentam a experiência sobre a avaliação e acompanhamento nutricional deste grupo, diminuindo o agravamento da situação biológica inerente a este grupo populacional. Já na área da Imunologia, é consenso que o declínio nas variáveis específicas e não específicas da imunidade, está associado às carências nutricionais, o que contribui substancialmente para o aumento da morbidade e mortalidade de idosos.

A carência nutricional aliada à imunossenescência desperta interesse não apenas pelos prejuízos que ambas suscitam na saúde do idoso, destacada principalmente pelo número expressivo de mortes observadas anualmente, mas, sobretudo, pela natureza que envolve o processo de envelhecimento. A utilização dos indícios de que a velhice diminui a resposta imune do idoso, levando-o à maior susceptibilidade a infecções, somente como causa básica de óbito nos idosos não permite elucidar a baixa qualidade de vida e as severas situações em que se encontram milhares de idosos no mundo. As carências nutricionais possuem papel coadjuvante na determinação da saúde do idoso e ascendem indagações sobre a etiologia da imunossupressão observada neste grupo etário.

Conforme exposto por Otero *et al.*<sup>3</sup>, a utilização das deficiências nutricionais (carência de macro e/ou micronutrientes) somente como causa básica de óbitos não permite aquilatar toda a importância desse problema, pois tais deficiências possuem papel coadjuvante na determinação da ocorrência de elevados índices de mortes quando é concomitante a disfunções imunológicas típicas da idade. As deficiências nutricionais como condições clínicas primárias podem ser evitadas por medidas que muitas vezes dependem mais da boa vontade e das iniciativas dos órgãos responsáveis pela saúde pública, do que do conhecimento técnico-científico, ao contrário da prevenção de óbitos ligados a infarto agudo do miocárdio, diabetes e acidentes vasculares e cerebrais, cuja abordagem é bem mais complexa. É preciso, portanto, entender que o aumento da população idosa é um processo irreversível que não pode ser negligenciado pela Ciência da Nutrição<sup>27</sup>, tampouco pela Ciência Imunologia.

## Conclusões

Por meio do levantamento de dados relativos às pesquisas voltadas para o campo da geriatria, o presente trabalho explorou os aspectos mais relevantes sobre as conseqüências da má nutrição, associada ao envelhecimento, na saúde do idoso, com o intuito de servir de subsídio a estudos que possam aumentar a esperança de vida de muitas pessoas idosas, levando em consideração a atual conjuntura sociodemográfica do Brasil e do mundo, além da baixa contribuição das políticas públicas para a melhoria da qualidade de vida dos idosos.

Conclui-se, portanto, que a nutrição é um aspecto de grande importância no envelhecimento saudável. Diante das diversas funções atribuídas aos nutrientes na homeostasia do organismo e da constatação de que os efeitos específicos das deficiências nutricionais no organismo do idoso começaram a ser estudados somente no último século, é possível que os macro e micronutrientes possuam relações com a imunossenescência, ainda desconhecidas. Os estudos sobre a temática “deficiências nutricionais, imunossenescência e saúde” são importantes, pois podem ajudar na superação de muitos desafios pertinentes ao envelhecimento populacional, principalmente aqueles relacionados com a manutenção, melhoria da qualidade de vida e promoção da saúde das pessoas idosas.

## Referências

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division: World population ageing 1950-2050. Report prepared for the 2<sup>nd</sup> World Assembly on Ageing, 2002 (ST/ESA/SER.A/207) [Acesso em: 28 fev 2008]. Disponível em: <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/>
2. Tinker A. The social implications of an ageing population. Introduction. *Mech Ageing Dev* 2002;123(7):729-35.
3. Otero UB, Rozenfeld S, Gadelha AM, Carvalho MS. Malnutrition mortality in the elderly, southeast Brazil, 1980-1997. *Rev Saude Publica* 2002;36(2):141-8.

4. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas, Censos Demográficos, IBGE [Acesso em 23 dez 2007]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
5. Chandra RK. Nutrition and the immune system from birth to old age. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(Suppl3):S73-6.
6. O'Hanlon P, Kohrs MB. Dietary studies of older Americans. *Am J Clin Nutr* 1978;31(7):1257-69.
7. Stiedemann M, Jansen C, Harril I. Nutritional status of elderly man and woman. *J Am Diet Assoc* 1978;73(2):132-8.
8. Vir SC, Love AHG. Nutritional status of institutionalized and noninstitutionalized aged in Belfast, Northern Ireland. *Am J Clin Nutr* 1979;32:1934-47.
9. Arhontaki J. Desenvolvimento e avaliação de formulações para alimentação de idosos. [Dissertação de Mestrado]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa;1990.
10. Tierney JA. Undernutrition and elderly hospital patients: a review. *J Adv Nurs* 1996;23:228-36.
11. Mühlethaler R, Stuck AE, Minder CE, Frey BM. The prognostic significance of protein-energy malnutrition in geriatric patients. *Age Ageing* 1995;24(3):193-7.
12. Covinsky KE, Martin GE, Beyth RJ, Justice AC, Sehgal AR, Landefeld CS. The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. *J Am Geriatr Soc* 1999;47(5):532-8.
13. Chandra RK. Rosette-forming T lymphocytes and cell-mediated-immunity in malnutrition. *Br Med J* 1974;3(5931):608-9.
14. Keusch GT, Cruz JR, Torun B, Urrutia JJ, Smith H Jr, Goldstein AL. Immature circulating lymphocytes in severely malnourished Guatemalan children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6(2):265-70.
15. Parent G, Chevalier P, Zalles L, Sevilla R, Bustos M, Dhenin JM et al. In-vitro lymphocyte-differentiating effects of thymulin (Zn-FTS) on lymphocyte subpopulations of severely malnourished children. *Am J Clin Nutr* 1994;60(2):274-8.
16. Smythe PM, Schonland M, Brereton-Stiles GG, Coovadia HM, Grace HJ, Loening WEK, et al. Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1971;2: 939-44.
17. Sirisinha S, Edelman R, Suskind R, Charupatana C, Olson RE. Complement and C3-proactivator levels in children with protein-calorie malnutrition and effect of dietary treatment. *Lancet* 1973;1(7811):1016-20.
18. Cunningham-Rundles S, McNeely DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(6):1119-28.
19. Nájera O, Gonzáles C, Toledo G, López L, Ortiz R. Flow cytometry study of lymphocyte subsets in malnourished and well-nourished children with bacterial infections. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11(3):577-80.
20. Aspinall R, Del Giudice G, Effros RB, Grubeck-Loebenstien B, Sambhara S. Challenges for vaccination in the elderly. *Immun Ageing* 2007;4:9.
21. Meydani A, Ahmed T, Meydani SN. Aging, nutritional status, and infection in the developing world. *Nutr Rev* 2005;63(7): 233-46.
22. Weksler ME, Goodhardt M. Do age-associated changes in "physiologic" autoantibodies contribute to infection, atherosclerosis, and Alzheimer's disease? *Exp Gerontol* 2002;37(8-9):971-9.
23. Meydani SN, Santos MS. Aging: nutrition and immunity. In: Gershwin ME, German JB, Keen CL (eds.) *Nutrition and immunology: principles and practice*. Totowa, NJ: Humana Press; 2000. p. 403-21.
24. Westendorp RG. What is healthy aging in the 21st century? *Am J Clin Nutr* 2006;83(2):404S-9S.
25. Chernoff R, Lipschitz DA. Aging and nutrition. *Compr Ther* 1985;11(8): 29-34.
26. Ribeiro A. Nutrição e longevidade - recentes avanços. Anais do Congresso Nacional, Alimentos e Equilíbrio Nutricional: perspectivas para o século XXI. São Paulo: 1993.
27. Campos MTF, Monteiro JBR, Ornelas APRC. Fatores que afetam o consumo alimentar e a nutrição do idoso. *Rev Nutr* 2000;13(3):157-65.
28. Nogués R. Factors que afectan la ingesta de nutrientes en el anciano y que condicionan su correcta nutrición. *Nutr Clin* 1995;15(2):39-44.
29. Campos MAG, Pedroso ERP, Lamounier JA, Colosimo EA, Abrantes MM. Estado nutricional e antropometria em idosos: revisão da literatura. *Rev Med Minas Gerais* 2007;17(3/4):111-20.
30. Kemp FW, Decandia J, Wenjie Li, Bruening K, Baker H, Rigassio D et al. Relationships between immunity and dietary and serum antioxidants, trace metals, B vitamins, and homocysteine in elderly men and women. *Nutr Res* 2002;22(1-2):45-53.
31. Rolls BJ. Aging and appetite. *Nutr Rev* 1992;50(12):422-6.
32. Hayflick L. Como e porque envelhecemos. Rio de Janeiro: Campus; 1996.
33. Scott J. Degenerative changes in the histology of the human submandibular salivary gland occurring with age. *J Biol Buccale* 1997;5(4):311-9.
34. Heft MW, Baum BJ. Unstimulated and stimulated parotid salivary flow rate in individuals of different ages. *J Dent Res* 1984;63(10):1182-5.
35. Baum BJ. Salivary gland fluid secretion during aging. *J Am Geriatr Soc* 1989;37(5):453-8.
36. Greenberg RE, Holt PR. Influence of aging upon pancreatic digestive enzymes. *Dig Dis Sci* 1986;31(9):970-7.
37. Geokas MC, Haverback BJ. The aging gastrointestinal tract. *Am J Surgery* 1969;117(6):881-92.
38. Peres A, Nardi NB, Chies JAB. Imunossenescência – O envolvimento das células T no envelhecimento. *Biociências* 2003;11(2):187-94.

39. Walford RL. The immunologic theory of aging. Munksgaard Press: Copenhagen; 1969.
40. Gomez CR, Boehmer ED, Kovacs EJ. The aging innate immune system. *Curr Opin Immunol* 2005;17(5):457-62.
41. Pawelec G, Larbi A. Immunity and ageing in man: Annual Review 2006/2007. *Exp Gerontol* 2008;43(1):34-8.
42. Fulop T, Larbi A, Douzich N, Fortin C, Guérard KP, Lesur O et al. Signal transduction and functional changes in neutrophils with aging. *Aging Cell* 2004;3(4):217-26.
43. Davila DR, Edwards CK, Arkins S, Simon J, Kelley KW. Interferon-gamma-induced priming for secretion of superoxide anion and tumor necrosis factor-alpha declines in macrophages from aged rats. *FASEB J* 1990;4(11):2906-11.
44. Tasat DR, Mancuso R, O'Connor S, Molinari B. Age-dependent change in reactive oxygen species and nitric oxide generation by rat alveolar macrophages. *Aging Cell* 2003;2(3):159-64.
45. Villanueva JL, Solana R, Alonso MC, Peña J. Changes in the expression of HLA-class II antigens on peripheral blood monocytes from aged humans. *Dis Markers* 1990;8(2):85-91.
46. Plowden J, Renshaw-Hoelscher M, Engleman C, Katz J, Sambhara S. Innate immunity in aging: impact on macrophage function. *Aging Cell* 2004;3(4):161-7.
47. Mocchegiani E, Muzzioli M, Giacconi R, Cipriano C, Gasparini N, Franceschi C, et al. Metallothioneins/PARP-1/IL-6 interplay on natural killer cell activity in elderly: parallelism with nonagenarians and old infected humans. Effect of zinc supply. *Mech Ageing Dev* 2003;124(4):459-68.
48. Zhang Y, Wallace DL, de Lara CM, Ghattas H, Asquith B, Worth A et al. In vivo kinetics of human natural killer cells: the effects of ageing and acute and chronic viral infection. *Immunology* 2007;121(2):258-65.
49. Ouyang Q, Baerlocher G, Vulto I, Lansdorp PM. Telomere length in human natural killer cell subsets. *Ann NY Acad Sci* 2007;1106:240-52.
50. Grewe M. Chronological ageing and photoageing of dendritic cells. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(7):608-12.
51. Plackett TP, Boehmer ED, Faunce DE, Kovacs EJ. Aging and innate immune cells. *J Leukoc Biol* 2004;76(2):291-9.
52. Agrawal A, Agrawal S, Gupta S. Dendritic cells in human aging. *Exp Gerontol* 2007;42(5):421-6.
53. Taub DD, Longo DL. Insights into thymic aging and regeneration. *Immunol Rev* 2005;205:72-93.
54. Malaguarnera L, Ferlito L, Imbesi RM, Gulizia GS, Di Mauro S, Maugeri D et al. Immunosenescence: a review. *Arch Gerontol Geriatr* 2001;32(1):1-14.
55. Lesourd BM, Meaume S. Cell mediated immunity changes in ageing, relative importance of cell subpopulation switches and of nutritional factors. *Immunol Lett* 1994;40(3):235-42.
56. Chen Q, Liang WN, Liu GF, Liu M, Xie XQ, Wu J et al. Case fatality rate of severe acute respiratory syndromes in Beijing. *Biomed Environ Sci* 2005;18(4):220-6.
57. Yang X, Stedra J, Cerny J. Relative contribution of T and B cells to hypermutation and selection of antibody repertoire in germinal centers of aged mice. *J Exp Med* 1996;183(3):959-70.
58. Signer RA, Montecino-Rodriguez E, Witte ON, McLaughlin J, Dorshkind K. Age-related defects in B lymphopoiesis underlie the myeloid dominance of adult leukemia. *Blood* 2007;110(6):1831-9.
59. Weksler ME, Szabo P. The effect of age on the B-cell repertoire. *J Clin Immunol* 2000;20(4):240-9.
60. Hainz U, Jenewein B, Asch E, Pfeiffer KP, Berger P, Grubeck-Loebenstien B. Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. *Vaccine* 2005;23(25):3232-5.
61. Kovaïou RD, Herndler-Brandstetter D, Grubeck-Loebenstien B. Age-related changes in immunity: implications for vaccination in the elderly. *Expert Rev Mol Med* 2007;9(3):1-17.
62. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
63. De la Fuente M, Ferrández MD, Burgos MS, Soler A, Prieto A, Miquel J. Immune function in aged women is improved by ingestion of vitamins C and E. *Can J Physiol Pharmacol* 1998;76(4):373-80.
64. Marko MG, Ahmed T, Bunnell SC, Wu D, Chung H, Huber BT et al. Age-associated decline in effective immune synapse formation of CD4(+) T cells is reversed by vitamin E supplementation. *J Immunol* 2007;178(3):1443-9.
65. Wu D, Pae M, Ren Z, Guo Z, Smith D, Meydani SN. Dietary supplementation with white button mushroom enhances natural killer cell activity in C57BL/6 mice. *J Nutr* 2007;137(6):1472-7.
66. Wu D, Han SN, Meydani M, Meydani SN. Effect of concomitant consumption of fish oil and vitamin E on production of inflammatory cytokines in healthy elderly humans. *Ann NY Acad Sci* 2004;1031:422-4.
67. Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Siber G, Loszewski R et al. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997;277(17):1380-6.
68. Jayachandran M, Rani PJA, Arivazhagan P, Panneerselvam C. Neutrophil phagocytic function and humoral immune response with reference to ascorbate supplementation in aging humans. *Journal of Anti-Aging Medicine* 2000;3:37.
69. Cabreiro F, Perichon M, Jatje J, Malavolta M, Mocchegiani E, Friguet B et al. Zinc supplementation in the elderly subjects: effect on oxidized protein degradation and repair systems in peripheral blood lymphocytes. *Exp Gerontol* 2008;43(5):483-7.
70. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Micronutrient intake and the risk of herpes zoster: a case-control study. *Int J Epidemiol* 2006;35(2):307-14.



71. Finch S, Doyle W, Lowe C, Bates CJ, Prentice A, Smithers G et al. National diet and nutrition survey: people aged 65 years and over. Report of the diet and nutrition survey. London: The Stationery Office; 1998.
72. Fata FT, Herzlich BC, Schiffman G, Ast AL. Impaired antibody responses to pneumococcal polysaccharide in elderly patients with low serum vitamin B12 levels. *Ann Intern Med* 1996;124(3): 299-304.
73. Mocchegiani E, Giacconi R, Cipriano C, Costarelli L, Muti E, Tesei S et al. Zinc, metallothioneins, and longevity: effect of zinc supplementation: zincage study. *Ann NY Acad Sci* 2007;1119:129-46.
74. Ravaglia G, Forti P, Mioli F, Bastagli L, Facchini A, Savarino L et al. Effect of micronutrient status on natural killer cell immune function in healthy free-living subjects aged  $\geq 90$  y. *Am J Clin Nutr* 2000;71(2):590-8.
75. Gardner EM, Bernstein ED, Popoff KA, Abrutyn E, Gross P, Murasko DM. Immune response to influenza vaccine in healthy elderly: lack of association with plasma beta-carotene, retinol, alpha-tocopherol, or zinc. *Mech Ageing Dev* 2000;117(1-3):29-45.
76. Krause D, Mastro AM, Handte G, Smiciklas-Wright H, Miles MP, Ahluwalia N. Immune function did not decline with aging in apparently healthy, well-nourished women. *Mech Ageing Dev* 1999;112(1):43-57.
77. Serafini M. Dietary vitamin E and T cell-mediated function in the elderly: effectiveness and mechanism of action. *Int J Dev Neurosci* 2000;18(4-5):401-10.
78. Novaes MRCG, Ito MK, Arruda SF, Rodrigues P, Lisboa AQ. Suplementação de micronutrientes na senescência: implicações nos mecanismo imunológicos. *Rev Nutr* 2005;18(3): 367:76.