

FENÔMENOS FISIOLÓGICOS DO ENVELHECIMENTO

Data de aceite: 17/09/2024

Cristiane Kelly Aquino dos Santos

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano. Porto Alegre – RS
<https://orcid.org/0000-0002-0260-7194>

David Leandro Moreno Leon

Universidade Tiradentes, Brasil
Aracaju - SE
<https://orcid.org/0009-0001-2975-5859>

Estélio Henrique Martin Dantas

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
Aracaju - SE
<https://orcid.org/0000-0003-0981-8020>

Igor Santos Capela

Universidade Tiradentes, Brasil
Aracaju - SE
<https://orcid.org/0009-0005-0594-0004>

Karollyni Bastos Andrade Dantas

Universidade Tiradentes, Brasil
Aracaju - SE
<https://orcid.org/0000-0001-6886-6976>

Rafael Araujo Vieira

Universidade Tiradentes, Brasil
Aracaju - SE
<https://orcid.org/0009-0009-9103-8699>

Sávio Santana da Costa

Universidade Tiradentes, Brasil
Aracaju - SE
<https://orcid.org/0009-0006-7450-9688>

RESUMO: O estudo do envelhecimento mostra como o corpo muda ao longo do tempo a níveis moleculares, celulares e sistêmicos. Os cientistas descobriram que fatores genéticos, biológicos e ambientais influenciam esse processo, afetando a saúde e o bem-estar ao longo da vida. À medida que a velhice chega, o corpo passa por muitas mudanças fisiológicas progressivas, como perda muscular, densidade óssea e redução da capacidade cognitiva, o que pode levar a problemas de saúde que impactam fortemente na qualidade de vida do ser humano. Compreender essas mudanças permite buscar intervenções para promover uma vida mais saudável, ajudando a manter a vitalidade e a qualidade de vida. Além disso, o estudo do envelhecimento é uma área de pesquisa em crescimento, que envolve avanços tecnológicos e abordagens inovadoras para entender as complexas mudanças fisiológicas associadas à idade.

PALAVRAS-CHAVE: Envelhecimento; Senescência; Fenômenos Fisiológicos;

AGING PHYSIOLOGICAL PHENOMENA

ABSTRACT: The study of aging shows how the body changes over time at molecular, cellular, and systemic levels. Scientists have discovered that genetic, biological, and environmental factors influence this process, affecting health and well-being throughout life. As old age approaches, the body undergoes many progressive physiological changes, such as muscle loss, bone density reduction, and decreased cognitive capacity, which can lead to health problems that significantly impact the quality of human life. Understanding these changes allows for the pursuit of interventions to promote a healthier life, helping to maintain vitality and quality of life. Additionally, the study of aging is a growing research field that involves technological advancements and innovative approaches to understand the complex physiological changes associated with aging.

KEYWORDS: Aging; Senescence; Physiological Phenomena;

1. INTRODUÇÃO

O estudo do envelhecimento revela-se como uma jornada imensa na compreensão da complexidade do organismo humano ao longo do tempo. Desde o início da investigação científica, avanços importantes têm sido alcançados, desvendando as diversas conexões interligadas entre a genética, os processos biológicos e os fatores ambientais que moldam o envelhecimento (BOCHEVA; SLOMINSKI; SLOMINSKI, 2019). Ademais, sabe-se que o processo de envelhecimento do ser humano é inegavelmente associado a deterioração progressiva fisiológica do organismo, bem como queda da sua capacidade funcional e aumento da susceptibilidade à morte (CAI et al., 2022). Assim, torna-se mais comum o aparecimento de doenças crônicas (cardiovasculares, endócrinas e musculoesqueléticas) e maior chance de desenvolvimento de diversos tipos de câncer, por exemplo.

Quando se observa melhor o universo das transformações fisiológicas associadas ao envelhecimento, é possível se deparar com eventos moleculares, celulares e sistêmicos (como mudanças hormonais, acúmulo de células senescentes e predisposições genéticas), que ditam o seu curso (LISSEK, 2023). Entre as principais alterações decorrentes do envelhecimento estão: perda de massa muscular, diminuição da densidade óssea, redução da capacidade respiratória, aumento de tecido adiposo, diminuição da função cognitiva e desgaste ósseo (FURTADO; NARICI; DWOLATZKY, 2024). Essas mudanças podem resultar em uma série de consequências, incluindo fragilidade física, maior risco de quedas e lesões, redução da mobilidade e aumento da vulnerabilidade a doenças crônicas. Também, deve-se considerar as causas do envelhecimento se sobrepondo às condições médicas, a terapia medicamentosa e os fatores de risco pessoais modificáveis (MOGHADAM et al., 2022).

Este capítulo tem por objetivo elucidar as mudanças fisiológicas causadas pelo envelhecimento em seus diversos sistemas no organismo humano. Espera-se uma exploração mais detalhada dos fatores que influenciam em tal processo, bem como a sua atuação direcionada para determinadas células, tecidos e órgãos. Dessa maneira, a

compreensão dessas mudanças, suas causas e conseqüências, não apenas nos capacita a enfrentar os desafios impostos pelo tempo, mas também nos permite enxergar novas perspectivas de intervenção e prevenção, traçando um horizonte promissor para a saúde e o bem-estar das gerações futuras.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual configura-se enquanto um método de pesquisa que possibilita a síntese e análise do que existe de produção sobre determinado fenômeno. Além disso, tem como objetivo a produção de novos questionamentos, reflexões e críticas, auxiliando na identificação de lacunas existentes e, conseqüentemente, no avanço do conhecimento (BROOME, 2000). Os seguintes passos da revisão integrativa foram seguidos pelo presente estudo: 1) Identificação da questão de pesquisa; 2) Busca na literatura científica (para esta etapa foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão para o material encontrado, realização da busca nas bases de dados e seleção estudos); 3) Categorização dos resultados encontrados; 4) Avaliação dos artigos selecionados; 5) Análise, interpretação e discussão dos resultados; e 6) Sintetização das informações e produção de conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para tanto, foi formulada a seguinte questão de pesquisa: O que a literatura tem produzido sobre os aspectos fisiológicos do envelhecimento?

A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed e Scientific Electronic Library Online (Scielo), no período de abril de 2024. Os descritores foram selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) em inglês e português para o PubMed e Scielo. Os descritores identificados no DECS foram: “aspectos”, “fisiológicos”, “envelhecimento”, e nas suas variações em inglês: “aspects”, “physiological”, e “aging”.

Os descritores foram combinados da seguinte forma: (“aspectos” OR “aspects”) AND (“fisiológicos” OR “physiological”) AND (“envelhecimento” OR “aging”) para PubMed e Scielo.

Os seguintes critérios de inclusão foram adotados para a seleção das produções: artigos em inglês e português, que explicitasse em título, resumo e palavras-chaves qualquer relação com os aspectos fisiológicos do envelhecimento. Após a seleção dos estudos, ainda nas bases de dados, foram selecionados por meio dos filtros “data de publicação” apenas textos adicionados nos últimos 5 anos e do filtro “disponibilidade do texto” apenas aqueles que fossem completos gratuitos. Foram encontrados 173 artigos no PubMed e 3 na Scielo, sendo todos em inglês. Por outro lado, artigos que não correspondessem ao tema (66) ou ao público (43), estudos pré-clínicos (47) e duplicatas (2) foram produções excluídas da presente revisão integrativa da literatura.

Para análise dos artigos selecionados (15), após a leitura criteriosa na íntegra dos mesmos, foi realizada uma análise descritiva dos materiais, considerando os principais resultados encontrados. Tal análise resultou na configuração de eixos temáticos que serão apresentados na próxima seção.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Alterações no sistema osteomuscular no processo de envelhecimento

3.1.1. Mudanças na antropometria

As mudanças antropométricas relacionadas à idade afetam os ossos, articulações e músculos de pessoas idosas, contribuindo para o desenvolvimento de doenças quando os valores antropométricos excedem os padrões normais. A redução da estatura é resultado da compressão vertebral, causada pelo estreitamento dos discos intervertebrais devido à perda de água, levando à sua secura e afinamento. Isso resulta no encurtamento da coluna vertebral, levando à deformidade e à cifose, conhecida como corcunda. As articulações do pulso, tornozelo, ombro, cotovelo, quadril e joelho são preenchidas por líquido sinovial, que atua como lubrificante. A perda desse líquido reduz a amplitude dos movimentos, tornando-os mais curtos e menos flexíveis. As alterações musculares são evidenciadas pela diminuição da massa corporal, o que torna os músculos mais flácidos e finos, especialmente nos braços, pernas e pescoço, e os músculos dos quadris e joelhos mais rígidos. À medida que a idade cronológica aumenta, ocorre uma diminuição progressiva da massa corporal, resultando em perda de massa magra, aumento da gordura e redução da massa óssea (DANTAS; SANTOS, 2017).

3.1.2. Alterações ósseas

O osso é uma estrutura dinâmica que passa por remodelação contínua para manter a integridade do esqueleto e proteger os órgãos internos. Perturbações no equilíbrio do cálcio podem levar a condições como hipercalcemia e hipocalcemia, com importantes implicações para a saúde. Além do cálcio, o osso é composto por células, cristais minerais inorgânicos e uma matriz orgânica extracelular, incluindo colágeno. Com o envelhecimento, a estrutura óssea pode se deteriorar devido a alterações como a modificação das ligações entre colágenos e o acúmulo de produtos finais de glicação avançada, comuns no processo de envelhecimento (CAI et al., 2022).

Segundo Dantas e Santos (2017), a partir dos 35 anos, os adultos apresentam uma taxa de formação óssea estabilizada, mas estão sujeitos a uma série de fatores que podem afetar o sistema ósseo, incluindo uma diminuição na absorção de ferro, cálcio e vitaminas. Com o passar dos anos, a atividade absorvente se intensifica e está associada à deficiência de vitamina D, crucial para a mineralização óssea, e à redução da enzima hidroxilase renal, responsável pela formação do colecalciferol, necessário para a absorção intestinal de cálcio. Esses desequilíbrios têm impacto direto na matriz óssea, tornando-a desmineralizada e porosa.

Segundo dados do Brasil (2023), estima-se que cerca de metade das mulheres e um quinto dos homens com 50 anos ou mais sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo de suas vidas. A manutenção do equilíbrio dos componentes ósseos é crucial para prevenir fraturas relacionadas à osteoporose. Na osteoporose, há um desequilíbrio entre a formação óssea pelos osteoblastos e a reabsorção óssea pelos osteoclastos, o que resulta em perda óssea. A força do osso depende não apenas da massa óssea, expressa como densidade mineral óssea, mas também de sua qualidade, influenciada por propriedades estruturais e composicionais (Pignolo et al., 2021). Além disso, o envelhecimento ósseo está relacionado a uma diminuição no fluxo sanguíneo, e a falta de atividade física, combinada com o envelhecimento, pode levar à degeneração óssea. Portanto, é recomendado que mulheres pós-menopáusicas e homens idosos incorporem exercícios regulares em suas rotinas para melhorar a saúde dos ossos (CAI et al., 2022).

3.1.3. Alterações musculares

É possível perceber alterações anatomofisiológicas advindas do processo de envelhecimento ligadas ao sistema muscular importantes ao quadro funcional, como o declínio da força muscular e da flexibilidade. Uma complicação dessas mudanças fisiológicas no que se refere à estrutura corpórea é a sarcopenia, que é a diminuição elevada da massa magra e resulta em diminuição da força muscular em idosos. Essa diminuição da capacidade dos músculos de gerar força ocasiona a presença de encurtamentos musculotendinosos com consequente diminuição da elasticidade da pele, e pode, também, ser um fator para a ocorrência de quedas (MANCINELLI et al., 2021).

A sarcopenia, caracterizada pela perda progressiva de massa e função muscular, sendo uma preocupação crescente devido à sua associação com quedas, fragilidade e mortalidade em idosos. A capacidade de regeneração do músculo esquelético também diminui com a idade, devido em parte à redução do número de células-tronco musculares e à sua diminuída capacidade de ativação, proliferação e diferenciação (CAI et al., 2022).

Embora a sarcopenia, associada ao envelhecimento, possa ser desencadeada pelo acúmulo de espécies reativas de oxigênio, o exercício físico tem sido demonstrado como capaz de reverter parcialmente esse processo, evidenciando que algumas miocinas são liberadas após a atividade física, em jovens e idosos. Vários estudos recentes destacaram o músculo esquelético como uma fonte de proteínas e peptídeos chamados «miocinas», liberados durante a contração muscular. Essas miocinas têm efeitos biológicos diversos, atuando no próprio músculo, em tecidos próximos ou em locais distantes via corrente sanguínea, influenciando processos como metabolismo, angiogênese e inflamação (MANCINELLI et al., 2021).

3.2. Alterações no sistema tegumentar no processo de envelhecimento

A pele, como o maior órgão externo do corpo humano, desempenha várias funções vitais, incluindo proteção, regulação da temperatura, sensação, imunidade e interação social. Sendo fundamental para a aparência física, o envelhecimento da pele e de seus anexos é uma das manifestações mais evidentes do processo de envelhecimento humano. Esse envelhecimento é acompanhado por uma gradual perda de função, integridade fisiológica e capacidade de enfrentar estressores internos e externos. Trata-se de um processo natural que resulta na acumulação de danos e deterioração progressiva nas funções bioquímicas, fisiológicas e morfológicas, tanto em nível sistêmico quanto orgânico (BOCHEVA; SLOMINSKI; SLOMINSKI, 2019).

O envelhecimento fisiológico apresenta sintomas como palidez, ressecamento e rugas na epiderme, além de uma redução na taxa de cicatrização de feridas, alopecia e cabelos grisalhos. No nível histológico, observa-se uma atrofia da epiderme e das estruturas da derme, juntamente com uma diminuição dos fibroblastos e uma miniaturização dos folículos capilares. Já a derme, exibe uma acumulação de fibras elásticas anômalas, glicosaminoglicanos desordenados e uma maior presença de fibroblastos hiperplásicos e células inflamatórias. Além disso, o cabelo grisalho e o afinamento/perda de cabelo são fenótipos proeminentes do envelhecimento humano, associados à miniaturização progressiva dos folículos pilosos e à perda gradual de células-tronco desses folículos. O cabelo grisalho, em particular, pode iniciar-se em estágios precoces do envelhecimento do folículo piloso e é atribuído, em grande parte, à perda de melanócitos e células-tronco de melanócitos, resultante do envelhecimento do próprio folículo piloso (CAI et al., 2022).

3.3. Efeitos do envelhecimento no sistema nervoso

O processo de envelhecimento afeta intimamente o sistema nervoso, mesmo na ausência de patologias graves, o que inevitavelmente leva a um declínio cognitivo gradual. No aspecto neurológico, esse evento é marcado por alterações morfológicas, histológicas e da fisiologia neural a nível micro e macroscópico. O envelhecimento também é um evidente e importante fator de risco para lesões neurológicas e, à medida que a expectativa de vida aumenta, tais desafios se tornam mais prevalentes. Desse modo, faz-se necessário entender melhor os biomarcadores e alterações locais orgânicas para implicações adicionais desse tema e futuramente, possíveis intervenções terapêuticas para as doenças cerebrais (HAEGER et al., 2020)

A neurogênese do adulto, isto é, formação de novos neurônios, reduz-se de forma associada à idade, o que se traduz também no início da quebra da expectativa cognitiva (CULIG, 2022). Não somente os neurônios, porém as demais células desse sistema (células gliais) são afetadas pela idade, o que contribui para a progressão de doenças e, conseqüentemente, a degeneração nervosa. Essas mudanças fisiológicas e outras relacionadas ao tema em questão serão elucidadas a seguir.

3.3.1. Alterações macroscópicas

O encéfalo apresenta uma redução de 1,4% a 1,7% a cada década após os 25 anos. Determinadas áreas e lobos como o frontal e o temporal sofrem uma redução mais acentuada que outros lobos, como o occipital, por exemplo (FREITAS; PY, 2022). O cérebro possui estruturas chamadas ventrículos, por onde circula o líquido cefalorraquidiano. Com o passar do tempo, eles sofrem alargamento e aumento do seu volume.

Mudanças também são visíveis nos sulcos, os quais se tornam mais largos e mais profundos, e nos giros, que se atrofiam e se estreitam. No sistema nervoso, há a substância cinzenta, a qual é formada por corpos de neurônios e dendritos. Concomitantemente, existe uma substância formada por prolongamentos dos neurônios (axônios), denominada substância branca. Essas estruturas constituintes de tal rede orgânica neuronal sofrem atrofia, em especial, a partir dos 65 anos de idade. No que condiz à substância branca, foi possível perceber que fatores de risco cardiovasculares e cognitivos podem predizer acerca de lesões em tal região. A exemplo disso, maiores chances de problemas cardíacos foram fortemente associados à alterações funcionais justacorticais e periventriculares. E o risco cognitivo, medido por testes neuropsicológicos, está ligado a uma redução da substância branca (HAEGER et al., 2020). Assim sendo, a idade, questões genéticas e fatores combinados influenciam o declínio neuronal e cognitivo, representado pela diminuição do volume cerebral, espessura cortical e aumento nas lesões da substância branca.

3.3.2. Alterações microscópicas

No que diz respeito às alterações microscópicas do Sistema Nervoso Central (SNC), essas mudanças se devem a processos fisiológicos decorrentes da perda gradativa de células nervosas e de reações químicas (FREITAS; PY, 2022). As alterações mais marcantes são: hipotrofia neural, redução de neurotransmissores e acúmulo de lipofuscina.

3.3.3. Hipotrofia neural

Como dito anteriormente, a redução da substância branca e do número de células é algo intrínseco ao envelhecimento do sistema nervoso, sendo considerada a principal alteração a nível microscópico. Com o avançar da idade, a instabilidade mais frequente da molécula de RNAm, decorrente do envelhecimento, faz com que a síntese de RNA diminua acentuadamente, resultando na queda de síntese proteica havendo, especialmente nos giros pré-centrais, temporais e hipocampal, células piramidais do hipocampo e cerebelo, afetando a quantidade e a qualidade de novas células e do mecanismo homeostático do SNC. (CAI et al., 2022). Em diversos indivíduos, o número de dendritos dos neurônios diminui, o que implica perda da sinapse com alteração de neurotransmissores e falha de comunicação interna e externa SNC. Além disso, o corpo celular neuronal diminui de tamanho, em virtude de modificações na sua citoestrutura. Tal fato se resume na hipofisia neural, a qual resulta na queda da capacidade funcional.

3.3.4. Redução de neurotransmissores

A ação dos neurotransmissores vê-se prejudicada com o envelhecimento, pois sua ação é dependente de enzima e de segundos mensageiros. Em cada célula, há a presença de, pelo menos, um neurotransmissor e um peptídeo que modula a ação desse neurotransmissor. Por conseguinte, é crucial que haja o equilíbrio entre esses dois fatores, caso contrário, a transmissão sináptica será afetada como um todo. A liberação de acetilcolina, por exemplo, diminui, uma vez que a quantidade de neurônios colinérgicos e muscarínicos é reduzida. Consequentemente, alterações como a redução do cognitivo e da atenção tornam-se mais frequentes no idoso (HANSLIK; MARINO; ULLAND, 2021). A concentração de dopamina também diminui, principalmente, na substância negra, o que prejudica a parte motora em idades mais avançadas. A noradrenalina, ao que muitos estudos têm retratado, apesar de não haver um consenso de autores, parece diminuir, principalmente no *Locus Ceruleus* e na substância negra, gerando déficits cognitivos e motores.

3.3.5. Lipofuscina

A peroxidação dos lipídios poli-insaturados das membranas biológicas acaba por resultar no acúmulo de lipofuscina, que serve como um marcador de idade celular (HANSLIK; MARINO; ULLAND, 2021). Dessa maneira, tem-se a atrofia neuronal, de forma mais visível no córtex cerebral. Entretanto, os efeitos do acúmulo de lipofuscina não são conhecidos. Portanto, não se pode dizer que ela está associada à morte celular, mas se acredita que o aumento da sua concentração nos neurônios esteja relacionado à menor eliminação de substâncias tóxicas residuais e à degeneração celular.

3.4. Efeitos do envelhecimento nos sentidos

A habilidade de perceber os estímulos do ambiente, interagindo e interpretando-os é crucial para os seres humanos. Em idosos, os déficits sensoriais podem se desenvolver gradualmente ao longo de vários anos, inicialmente passando despercebidos, mas podendo eventualmente levar a restrições nas atividades diárias e à redução da funcionalidade, independência e também na qualidade de vida (FREITAS; PY, 2022).

3.4.1. Visão

A função visual normal engloba a capacidade de perceber, discriminar e interpretar estímulos luminosos, sendo necessário para tal, que a luz visível passe pela córnea, pelo cristalino e pelo corpo vítreo, chegando à retina que emite sinais elétricos através da via óptica para o cérebro, que os interpreta e forma imagens. Por volta dos 60 anos, o diâmetro pupilar é reduzido a menos da metade do que era aos 20 anos; as reações pupilares

à luz tornam-se mais lentas; há perda do suporte gorduroso retro-ocular, o que faz com que os olhos se recolham mais profundamente nas órbitas; e disfunções nos músculos extraoculares resultam em redução da amplitude das rotações oculares. O idoso normal perde parte da capacidade de acomodação, acuidade visual em ambientes com pouco contraste, adaptação à escuridão, tolerância ao brilho, discriminação de cores, capacidade de leitura e campo visual atencional ou processamento rápido. A adaptação à escuridão é prejudicada devido à redução do diâmetro pupilar e da velocidade de condução intra-ocular do estímulo visual. Em idosos, a perda visual pode ocorrer gradualmente, sem que o paciente a perceba. Alguns idosos, mesmo cientes da deficiência, optam por não relatá-la, considerando-a parte do envelhecimento normal. Com a presbiopia, caracterizada pela perda de elasticidade da cápsula do cristalino, ocorre dificuldade no ajuste refrativo para enxergar objetos próximos. A visão subnormal em idosos está associada ao declínio cognitivo, artrose, doenças cardíacas, hipertensão arterial sistêmica, quedas, fraturas de quadril, perda da qualidade de vida, depressão e mortalidade, resultando em limitação funcional significativa nesses indivíduos, estudos também mostram que o comprometimento da visão é uma das características clínicas envolvidas na progressão da doença de Alzheimer (CULIG; CHU; BOHR, 2022).

3.4.2. Audição

A presbiacusia, também conhecida como perda auditiva relacionada à idade, é a principal causa de deficiência auditiva em idosos. Na maioria dos casos de perda auditiva relacionada à idade, a perda auditiva começa nas altas frequências e progride para as médias e baixas frequências à medida que a doença avança. A capacidade de discriminação de sons de alta frequência é crucial em ambientes com ruídos, sendo uma das primeiras manifestações da presbiacusia a dificuldade de comunicação nesses ambientes. Em ambientes ruidosos, as frases completas são mais compreensíveis do que as palavras isoladas, pois se beneficiam do contexto em que estão inseridas, o que afeta significativamente a compreensão da fala. Mesmo com o aumento do limiar de percepção de som na presbiacusia, a tolerância à intensidade do som permanece constante, o que estreita o espectro acústico útil. Também é possível detectar comprometimento da audição no contexto de declínio cognitivo em testes como a audiometria tonal (HAEGGER et al., 2020). O fenômeno do recrutamento, onde a sensação de intensidade sonora aumenta desproporcionalmente ao aumento real da intensidade física do som, prejudica ainda mais a capacidade auditiva. Queixas de zumbido podem ser relatadas à medida que a perda auditiva se agrava.

3.4.3. Paladar

O paladar e o olfato desempenham papéis essenciais no apetite, nas escolhas alimentares e na ingestão de alimentos. Os aromas e os sabores dos alimentos preparam o organismo para a digestão, estimulando a produção de saliva, sucos gástricos, pancreáticos e intestinais. O avanço da idade é um fator de risco para o desenvolvimento de distúrbios do paladar, resultando em aumento dos limiares para o gosto e o cheiro, redução da sensibilidade aos estímulos intensos (com os sabores e odores sendo percebidos com menos intensidade) e diminuição da capacidade de discriminação. Essas alterações no paladar podem levar à perda de apetite e, conseqüentemente, à desnutrição (FREITAS; PY, 2022). Em um processo de envelhecimento saudável, há apenas uma modesta redução na sensibilidade gustativa, enquanto a percepção de textura e temperatura dos alimentos permanece normal. Como resultado dessas mudanças, pode ocorrer uma diminuição no prazer de comer, aumentando assim o risco potencial de desnutrição.

3.4.4. Olfato

No processo de envelhecimento normal, é mais frequente ocorrer comprometimento do olfato do que do paladar. Em idosos, as pontuações em testes de capacidade olfatória estão correlacionadas com os resultados em testes de função cognitiva. A capacidade de identificar odores está associada ao lobo temporal medial, que é afetado precocemente em condições como doença de Alzheimer, demência vascular e transtorno cognitivo leve. A habilidade discriminatória para diferentes odores diminui em idosos de ambos os sexos, embora as mulheres tenham um melhor desempenho na identificação de odores em todas as faixas etárias, em comparação com os homens. Em idosos, observa-se uma redução na produção de muco nasal, o que está relacionado à diminuição da fluidez desse muco. Além disso, ocorre uma substituição parcial do epitélio sensorial nasal por mucosa respiratória e uma redução na espessura deste epitélio, resultando em uma diminuição na concentração de neurônios. Na doença de Parkinson, o comprometimento do olfato é característico e muitas vezes se manifesta antes do início dos sintomas motores (CULIG; CHU; BOHR, 2022). Testes de função olfatória podem ser úteis no diagnóstico diferencial com outros distúrbios extrapiramidais, como a paralisia supranuclear progressiva, na qual o olfato não é afetado.

3.4.5. Tato

A pele, como órgão sensorial com atividades neuroendócrinas, também pode transmitir sinais humorais ou neuronais para os sistemas nervoso central, endócrino e imunológico. Todas as estruturas da pele são supridas por uma rede de fibras nervosas somatossensoriais e autônomas, além de redes vasculares e linfáticas. Com o avanço da idade, as funções da pele deterioram devido a mudanças estruturais e morfológicas

(BOCHEVA; SLOMINSKI; SLOMINSKI, 2019). Este processo de envelhecimento pode resultar em reduções nas sensações, parte das quais são atribuídas a deficiências microcirculatórias nos receptores periféricos, na medula espinal ou no córtex cerebral. Além disso, deficiências vitamínicas, como do complexo B, diabetes melito, consumo excessivo de álcool, doenças renais, mieloma múltiplo, neoplasias (como câncer de pulmão, linfoma, leucemia), doenças autoimunes, exposição a toxinas e infecções (incluindo o vírus da imunodeficiência humana), podem causar perda sensorial na forma de neuropatia periférica. A diminuição da sensibilidade às mudanças de temperatura torna os idosos mais suscetíveis a condições como hipotermia, queimaduras ou congelamento de extremidades. Além disso, a redução da sensibilidade ao toque, à pressão e à vibração aumenta o risco de lesões na pele, como úlceras de decúbito, enquanto a perda da propriocepção pode dificultar a percepção da posição dos membros em relação ao chão, aumentando a frequência de quedas.

3.5. Efeitos do envelhecimento no sistema cardiovascular

No sistema cardiovascular diversas são as alterações em razão da idade. No coração, ocorre uma hipertrofia ventricular com aumento do colágeno ao redor, de forma mais acentuada no endocárdio e no miocárdio. Dessa forma, estruturas como o nódulo atrioventricular, o átrio sinusal e o feixe de Hiss são invadidos por tecido fibroso, o que diminui o bombeamento sanguíneo. Ademais, há um maior depósito de substâncias como amiloides, cálcio e fibrose miocárdica e lipídeos devido ao passar do tempo (CAI et al., 2022).

As células cardíacas, ou seja, os miócitos, sofrem um declínio progressivo da sua capacidade de duplicação, porém, como tentativa de suprir a demanda de bombeamento sanguíneo, elas aumentam de tamanho. Esse fato explica, por exemplo, o aumento do miocárdio, apesar de ser perceptível uma redução do seu funcionamento. Logo a camada média do coração se torna mais rígida e com uma contração mais prolongada, visto que houve uma queda no número de células e um aumento das fibras colágenas. Consequentemente o volume de Oxigênio Máximo VO_2 max, capacidade máxima de um indivíduo transportar gás oxigênio dentro do seu corpo durante as atividades, tem a sua dinâmica alterada, com perda progressiva da sua eficácia (CAI et al., 2022). Por conseguinte, a idade está intrinsecamente relacionada com o aumento de fatores de risco cardiovasculares, implicando a baixa aptidão física em adultos mais velhos (MOGHADAM et al., 2022). Dessa maneira, há uma diminuição do funcionamento cardiovascular causado pelo envelhecimento.

3.5.1. Aterosclerose

A aterosclerose caracteriza-se como o acúmulo de placas de gordura e de colesterol nos vasos sanguíneos, muito relacionada à idade. Tal motivo se dá porque o envelhecimento por si só aumenta os fatores de risco para Diabetes Mellitus, Dislipidemias e Hipertensão Arterial, que contribuem para o desenvolvimento da doença aterosclerótica (CAI et al., 2022). Além de ser facilitada pelo aumento da resistência dos vasos, a aterosclerose também pode gerar o seu enrijecimento e obstruir vasos importantes como as artérias coronárias, cerebrais e carótidas. Essa obstrução gordurosa é um relevante fator de morbidade e mortalidade em todo o mundo.

3.5.2. Enrijecimento arterial

Em relação à idade, o enrijecimento das artérias, mais fortemente na sua camada média, é indiscutível, o que faz com que elas aumentem tanto em diâmetro quanto em espessura (CAI et al., 2022). Somado a isso, após os 60, a sua elasticidade diminui, o que aumenta a impedância do fluxo sanguíneo na sístole. Além do mais, as fibras colágenas também são depositadas nas artérias, e materiais como a elastina sofrem a mineralização dentro desses vasos.

3.5.3. Frequência de cardíaca

A frequência cardíaca do ser humano ocorre pelo equilíbrio das ações simpáticas e parassimpáticas do Sistema Nervoso Autônomo, o qual passa a apresentar falhas de comunicação com determinadas partes do corpo. Assim, o tônus simpático (em situações que aumentam a frequência cardíaca) e o parassimpático (em situações que diminuem a frequência cardíaca) é desregulado, reduzindo o bom funcionamento autonômico e elevando naturalmente o tônus simpático. Em virtude disso, a frequência do coração tende a diminuir no decorrer dos anos, principalmente após os 60 anos (FREITAS; PY, 2022). Desse modo, devido a vários mecanismos, alguns já citados anteriormente, o coração perde a sua capacidade de resposta a estimulação beta adrenérgica, a qual exige aumento do bombeamento. Então, o enchimento ventricular é prejudicado, com aumento da pressão sistólica atrial como forma de compensação. Essa modificação aumenta as chances de fibrilação atrial, que pode precipitar insuficiência, e pode fazer surgir uma quarta bulha cardíaca em idosos.

3.6. Efeitos do envelhecimento no sistema respiratório

No aspecto do envelhecimento do sistema respiratório, ocorre o encurtamento torácico, o que sobrecarrega o diafragma e faz com que haja um aumento do diâmetro anteroposterior. Os pulmões tornam-se mais volumosos, assim como os ductos alveolares e os bronquíolos depois dos 40 anos, resultando na redução da área e do volume alveolar. Por conseguinte, esses alvéolos ficam cada vez mais flácidos e tem uma queda na sua capacidade de trocas gasosas. Dessa forma, há uma piora inquestionável da ventilação e da perfusão, afetando negativamente a aptidão cardiorrespiratória dos mais velhos (MOGHADAM et al., 2022).

Na parte da vascularização dessa área, as camadas íntima e média das artérias pulmonares tornam-se mais espessas. Esse evento acaba por desencadear uma elevação da resistência vascular periférica. Dessa forma, o passar dos anos acaba por diminuir a superfície de trocas gasosas e a elasticidade pulmonar, com aumento dos espaços aerados e de tecido fibroso. Todos esses fatores contribuem com a redução do consumo de oxigênio do indivíduo e com maiores chances de ocorrência de hipóxia (CAI et al., 2022).

3.6.1. *Respiração*

Além da diminuição do volume torácico devido à força das costelas pela contração dos músculos intercostais, a musculatura abdominal e dos ombros pode desempenhar um papel auxiliar dos movimentos respiratórios. Em relação ao controle neural, mais recorrentes são as falhas neurais da medula e da ponte e dos quimiorreceptores, levando a uma diminuição da sensibilidade à pressão de CO₂, O₂ e pH. A limpeza de partículas inaladas torna-se cada vez mais lenta e prejudica a função mucociliar, facilitando o desenvolvimento de infecções. Todos esses constituintes, embora sejam lentos, são progressivos, o que implica aumento do volume residual e diminuição importante da capacidade vital e da oxigenação do sangue (CAI et al., 2022).

3.6.2. *Surfactante*

Determinadas células dos pulmões, denominadas pneumócitos tipo II, secretam um certo líquido responsável por manter baixa a tensão alveolar. Sua produção é reduzida nos indivíduos mais velhos, podendo gerar o colapamento dos alvéolos e aumento da sua permeabilidade (FREITAS; PY, 2022). A função protetora da respiração causada por esse surfactante é colocada em risco então. Já que há um aumento das falhas estruturais e funcionais dos alvéolos, os idosos têm mais chances de desenvolver problemas como atelectasia, enfisema e edema pulmonar.

3.7. Alterações no sistema endócrino e imunológico no processo de envelhecimento

As alterações no sistema endócrino associadas ao envelhecimento levam à deterioração do organismo e ao processo de envelhecimento. A teoria neuroendócrina sugere a existência de um marca-passo central que provoca a falência do sistema endócrino. Esta teoria se baseia no fato de que muitos jovens com doenças endócrinas, como osteoporose, diminuição da secreção do hormônio de crescimento e hipogonadismo, apresentam alterações morfológicas, funcionais e bioquímicas — como redução da massa óssea, diminuição da massa muscular e hipertensão arterial — que são comuns em idosos saudáveis. O declínio na secreção espontânea dos hormônios sexuais é frequentemente referido como menopausa e andropausa (FREITAS; PY, 2022).

3.7.1. Alterações relacionadas à idade no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal

O eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (eixo HPG) é composto pelo hipotálamo, pela glândula pituitária e pelas glândulas gonadais, que regulam a função endócrina e mantêm a estabilidade do sistema reprodutivo. Células neurosecretoras no hipotálamo liberam hormônios liberadores de gonadotrofina (GnRH) no sistema portal pituitário, seguidos pela liberação de hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) por células endócrinas na pituitária anterior, que circulam pelo corpo, atuando nos ovários em mulheres e nos testículos em homens. O estrogênio e a testosterona são então liberados no sangue, agindo nas células que expressam os receptores correspondentes e ativando a expressão de genes específicos ou enviando sinais de feedback para os órgãos superiores desse eixo (CAI et al., 2022).

A atividade do eixo HPG diminui com a idade, impactando mais as mulheres. Em mulheres mais velhas, a amplitude do pico de LH antes da ovulação é menor, o pico aparece mais tarde e o equilíbrio entre os efeitos estimulantes e inibitórios associados à secreção hormonal dos neurônios GnRH é perturbado. Durante a transição da menopausa, os níveis de FSH aumentam e os ciclos menstruais tornam-se irregulares até a menopausa, quando as mulheres deixam de ser férteis. Mulheres perimenopáusicas também correm risco de depressão e declínio cognitivo, podendo se beneficiar da suplementação de estrogênio (CAI et al., 2022).

Nos homens, a atividade do eixo HPG diminui mais lentamente, correspondendo ao declínio gradual da fertilidade. A secreção de GnRH no hipotálamo diminui, a frequência dos pulsos de secreção de LH aumenta enquanto sua amplitude diminui, a produção de testosterona diminui e a sensibilidade ao feedback negativo mediado pela testosterona também diminui com a idade. Homens idosos com atividade anormal do eixo HPG podem experimentar sintomas como perda de libido, fraqueza física e depressão, podendo se beneficiar da terapia de reposição de andrógenos (CAI et al., 2022).

3.8. Efeitos do envelhecimento no sistema imunológico

A função imunológica, como a maioria das funções corporais, declina com a idade, diminuindo a capacidade do corpo do idoso de combater agressores. Um dos principais fatores patogênicos é a disfunção induzida pela senescência imunológica, que promove respostas a autoantígenos e enfraquece a resistência do corpo a antígenos estranhos e células tumorais, aumentando assim o risco de doenças relacionadas ao envelhecimento (CAI et al., 2022). Essa disfunção imunológica devido ao aumento da idade é desencadeada principalmente por danos ao DNA, perda das funções protetoras dos telômeros e expressão aumentada do locus *cdkn2a*, que codifica P16, responsável por inibir a progressão do ciclo celular através da inibição do complexo ciclina D/CDK4 e CDK6 (SEMERARO et al., 2020).

Embora quase todas as células imunologicamente ativas possam sofrer modificações relacionadas à idade, as células T são especialmente vulneráveis aos efeitos do envelhecimento. Outra característica do envelhecimento do sistema imunológico é o aumento da proporção de células de memória (aquelas que já tiveram contato com um antígeno) em relação às células virgens (aquelas que ainda não encontraram um antígeno), resultando em uma diminuição do potencial de resposta a novos antígenos (FREITAS; PY, 2022).

O acúmulo de células senescentes e a redução da atividade do timo também contribuem para o aumento de autoanticorpos e a diminuição da resposta a novos antígenos. A involução do timo com o envelhecimento diminui o repertório de células T, incluindo aquelas com capacidade supressora que mantêm o equilíbrio entre células supressoras e efectoras, aumentando assim a chance de fenômenos autoimunes. As citocinas, que medeiam a resposta imunológica, bem como as interleucinas e o fator de necrose tumoral, apresentam alterações com o envelhecimento. As células dos idosos produzem menos Interleucina-2, essencial para a proliferação dos linfócitos T, e mostram alterações na transdução de sinais e na ativação celular (FREITAS; PY, 2022).

A afinidade dos anticorpos, crucial para a resposta imunológica, também diminui, resultando em uma ligação menos eficaz aos antígenos. As células NK, responsáveis por eliminar tumores e células infectadas por vírus, mostram atividade reduzida nos órgãos internos, contribuindo para a vulnerabilidade a doenças neoplásicas. Embora esteja claro que o sistema imunológico se modifica com a idade, a extensão e as consequências dessas modificações ainda são matéria de intensa controvérsia na literatura. As razões para essa discordância incluem diferenças inerentes às populações estudadas, a falta de rigor nos critérios de inclusão dos protocolos utilizados e variáveis externas, como hábitos de vida e estresse (CAI et al., 2022).

3.9. Efeitos do envelhecimento no sistema gastrointestinal

O sistema gastrointestinal sofre consequências do processo fisiológico de envelhecimento, ocorrendo alterações em todas as partes do sistema e afetando a digestão, absorção e excreção de alimentos. Apesar de os efeitos do envelhecimento no trato gastrointestinal serem modestos, as alterações podem modificar a incidência e a apresentação de vários problemas do sistema digestório nos idosos, como também estão associados a um maior risco de doenças extra-gastrointestinais e neurodegenerativas (HANSLIK; MARINO; ULLAND, 2021).

3.9.1. Boca

A atrofia da mucosa torna a cavidade oral mais fina, lisa e seca, tornando-se mais suscetível ao aparecimento de lesões. A língua também torna-se lisa devido à perda das papilas, podendo trazer redução no paladar e sensação de queimação (FREITAS; PY, 2022). Há, ainda, uma redução na produção de saliva e, conseqüentemente, a produção de ptialina é prejudicada, dificultando a fase inicial do processo de digestão de carboidratos.

3.9.2. Esôfago

Observam-se hipertrofia da musculatura esquelética do terço superior do esôfago, diminuição das células ganglionares mioentéricas, que coordenam a peristalse, e aumento da espessura da musculatura lisa com o avanço da idade como consequência, as contrações peristálticas tornam-se assíncronas e anormais com redução da amplitude da contração muscular após a deglutição e contrações terciárias, desencadeando um processo de disfagia. Pode ocorrer também a incompetência esfínteriana distal do esôfago, permitindo o refluxo do conteúdo ácido do estômago levando a complicações que incluem esofagite, ulceração esofágica, hemorragia, estenoses, esôfago de Barrett e adenocarcinoma esofágico (CHANG, 2020).

3.9.3. Estômago

O processo de envelhecimento resulta na diminuição das células parietais e aumento dos leucócitos intersticiais, com isso diminui a secreção do ácido clorídrico e de pepsina, dificultando a digestão de alimentos, principalmente, os ricos em proteínas (FREITAS; PY, 2022). Também ocorrem alterações que levam à diminuição de proteção da mucosa gástrica, promovendo a ruptura da barreira da mucosa, permitindo que o ácido clorídrico e a pepsina do lúmen do estômago entrem nas células da mucosa, gerando lesões e modificações epiteliais, como a gastrite e a úlcera péptica. Além disso, observa-se dificuldade do esvaziamento gástrico pela diminuição de sua motilidade normal, a gastroparesia.

3.9.4. Intestino delgado

Com o avanço da idade, as vilosidades que cobrem toda a mucosa intestinal, em camada única de epitélio colunar, sofrem redução de altura e de superfície da mucosa, como consequência, a absorção de várias substâncias como o cálcio, vitaminas D e B1, ácido fólico e lipídeos está diminuída. O processo de envelhecimento altera também a fisiologia e a microbiota intestinal. O intestino envelhecido é caracterizado por hiperproliferação e disfunção das células-tronco intestinais, aumento da permeabilidade intestinal, camada de muco colônico mais fina e inflamação crônica elevada. A microbiota intestinal tende a ser menos diversificada e com menor quantidade de produtores de ácidos graxos de cadeia curta. A microbiota intestinal modificada influencia o metabolismo e a imunidade do hospedeiro, podendo ser um fator de risco para doenças relacionadas à idade, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas (CAI et al., 2022).

3.9.5. Intestino grosso

As alterações encontradas no intestino grosso em decorrência do envelhecimento, incluem atrofia da mucosa, anomalias estruturais das glândulas da mucosa, hipertrofia da camada muscular da mucosa e atrofia da camada muscular externa, predispondo o idoso ao surgimento de divertículos, neoplasias e constipação intestinal. Também há diminuição do tônus e da força do esfíncter anal, associada a menor complacência retal, acarretando incontinência fecal que representa um problema que afeta de maneira significativa a qualidade de vida, podendo ser uma condição incapacitante que, em geral, leva ao isolamento social do idoso (PERRACINI; FLÒ, 2019)

3.9.6. Fígado e vesícula biliar

Morfologicamente com o envelhecimento, o fígado diminui de volume e também diminui seu fluxo sanguíneo, também havendo redução da capacidade de metabolizar substâncias, contribuindo para aumentar a suscetibilidade do idoso à intoxicação por medicamentos, sendo importante ressaltar que na ausência de estado inflamatório, o fígado parece ter um envelhecimento fisiológico amplamente retardado em comparação com outros órgãos, provavelmente devido à sua característica intrínseca de capacidade de regeneração (MORSIANI et al., 2019). A síntese do colesterol diminui e há redução da bile total. Como a função da bile é garantir uma boa digestão e absorção dos lipídios, essa diminuição da produção biliar hepática pode agravar a deficiência de vitaminas lipossolúveis. Com o envelhecimento a vesícula tem seu esvaziamento retardado e a composição biliar tem alto índice litogênico, predispondo o idoso à formação de cálculos por colesterol.

3.9.7. Pâncreas

A senescência celular no pâncreas gera disfunção metabólica, diminuindo a produção de lipase e tripsina (porém sem expressão clínica), ocorrendo também redução na secreção de insulina pelo pâncreas endócrino, resultando em maior frequência de diabetes tipo 2 (LANGE et al., 2023).

3.10. Efeitos do envelhecimento no sistema urinário

O envelhecimento traz consigo uma série de mudanças no sistema renal, que podem afetar progressivamente sua função. Uma perda gradual de tecido renal ocorre, sendo substituído por tecido gorduroso e fibrose comprometendo a capacidade de concentração urinária e afetando os glomérulos, resultando em uma piora na filtração renal. Consequentemente, a função renal diminui gradualmente, acompanhada pela redução do fluxo plasmático no rim. Muitos idosos também apresentam dificuldades em concentrar ou diluir adequadamente a urina, tornando-os mais propensos a desequilíbrios hídricos e eletrolíticos, como hipopotassemia e hiponatremia, especialmente quando estão sob uso de diuréticos ou em dietas restritivas. Além disso, o padrão do ritmo urinário se altera com o envelhecimento, com uma maior eliminação de urina durante a noite (poliúria noturna), devido à diminuição da capacidade renal de concentração e conservação de sódio, juntamente com alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona. Outras mudanças funcionais incluem redução da acidificação urinária, o que contribui para a nefrotoxicidade relacionada a medicamentos, comprometimento na regulação do sistema renina-angiotensina, alterações no metabolismo da vitamina D e aumento da inflamação relacionada à idade (inflammaging) no parênquima renal que tem sido associada ao proto-oncogene Fos (LISSEK, 2023). No trato urinário inferior, as mudanças morfológicas, como atrofia da uretra, enfraquecimento da musculatura pélvica e perda de elasticidade uretral e de colo vesical, podem resultar em incontinência urinária e urgência miccional.

4. CONCLUSÃO

O processo de envelhecimento é complexo e não permite a definição de critérios exclusivamente baseados na idade cronológica. É uma etapa do desenvolvimento caracterizada pela interação entre os aspectos biológicos do crescimento e da maturação, os quais são influenciados por componentes físicos, mentais, emocionais, sociais e motores. O envelhecimento celular, que envolve alterações fisiológicas, limita a capacidade de replicação das células normais.

A genética fornece os meios para compreender o processo de envelhecimento, embora a sua progressão seja inevitável. No entanto, existem maneiras de promover um envelhecimento saudável e prolongar significativamente a sua expectativa de vida. Essas abordagens são baseadas na ciência, orientadas por hábitos de vida saudáveis e abrangem aspectos físicos, mentais e sociais.

REFERÊNCIAS

- BARTKE, A. **New directions in research on aging.** *Stem Cell Reviews and Reports*, v. 18, n. 4, p. 1227–1233, 2022. <https://doi.org/10.1007/s12015-021-10305-9>.
- BOCHEVA, G.; SLOMINSKI, R. M.; SLOMINSKI, A. T. **Neuroendocrine aspects of skin aging.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 11, p. 2798, 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20112798>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 19, de 28 de setembro de 2023. Brasília, 2023.
- BROOME, M. E. **Integrative literature review for the development of concepts.** In: RODGERS, B. L.; KNAFL, K. A. *Concept development in nursing. Philadelphia: Saunders*, 1993. p. 231-50.
- CAI, Y. et al. **The landscape of aging.** *Science China. Life Sciences*, v. 65, n. 12, p. 2354–2454, 2022. <https://doi.org/10.1007/s11427-022-2161-3>.
- CHANG, ANNA. **Current Diagnosis and Treatment: Geriatrics**, 3. ed. McGraw Hill Professional, 2020.
- CULIG, L.; CHU, X.; BOHR, V. A. **Neurogenesis in aging and age-related neurodegenerative diseases.** *Ageing Research Reviews*, v. 78, p. 101636, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101636>.
- DANTAS, E.; SANTOS, C. **Aspectos biopsicossociais do envelhecimento e a prevenção de quedas na terceira idade.** 1. ed. [S. l.]: Editora Unoesc, 2017. v. 1, p. 1–330. Disponível em: https://www.ufsj.edu.br/portal2-repositorio/File/ppgpsi/ebooks/Aspectos_Biopsicossociais_do_envelhecimento.pdf. Acesso em: 19 maio 2024.
- FREITAS, E.; PY, L. **Tratado de Geriatria e Gerontologia.** 5. ed. [S. l.]: Guanabara Koogan, 2022. p. 1–1472.
- FURTADO, G. E.; NARICI, M. V.; DWOLATZKY, T. Editorial: **Molecular and physiological aspects of sarcopenia in the older person: mechanisms, diagnostics and therapy.** *Frontiers in Medicine*, v. 10, p. 1330893, 2024. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1330893>.
- HAEGER, A. et al. **Imaging the aging brain: study design and baseline findings of the SENIOR cohort.** *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 12, n. 1, p. 77, 2020. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00642-1>.
- HANSLIK, K. L.; MARINO, K. M.; ULLAND, T. K. **Modulation of glial function in health, aging, and neurodegenerative disease.** *Frontiers in Cellular Neuroscience*, v. 15, p. 718324, 2021. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.718324>.
- LANGE, P. et al. **Physiological approaches targeting cellular and mitochondrial pathways underlying adipose organ senescence.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 14, p. 11676, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms241411676>.
- LISSEK, T. **Aging, adaptation and maladaptation.** *Frontiers in Aging*, v. 4, p. 1256844, 2023. <https://doi.org/10.3389/fragi.2023.1256844>.

MANCINELLI, R. et al. **Biological aspects of selected myokines in skeletal muscle: focus on aging.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 16, p. 8520, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22168520>.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** *Texto Contexto Enferm*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

MORSIANI, C. et al. **The peculiar aging of human liver: a geroscience perspective within transplant context.** *Ageing Research Reviews*, v. 51, p. 24–34, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.02.002>.

MOGHADAM, B. H. et al. **The effects of concurrent training order on satellite cell-related markers, body composition, muscular and cardiorespiratory fitness in older men with sarcopenia.** *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, v. 24, n. 7, p. 796–804, 2020. <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1431-3>.

PERRACINI, M. R.; FLÓ, C. M. **Funcionalidade e Envelhecimento.** 2. ed. Guanabara Koogan, 2019.

PIGNOLO, R. J.; LAW, S. F.; CHANDRA, A. **Bone aging, cellular senescence, and osteoporosis.** *JBMR Plus*, v. 5, n. 4, e10488, 2021. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10488>.

SEMERARO, M. D. et al. **Physical activity, a modulator of aging through effects on telomere biology.** *Aging*, v. 12, n. 13, p. 13803–13823, 2020. <https://doi.org/10.18632/aging.103504>.