

**Papel da imunossenescência no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas:  
uma revisão integrativa**

Role of immunosenescence in the development of neurodegenerative diseases:  
an integrative review

---

*João Pedro de Souza Pôrto<sup>1</sup>, Flávia Dayrell Franca<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Autor para correspondência: Flávia Dayrell Franca

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde

Rodovia Governador Mário Covas, Km 60, s/n, Litorâneo, CEP 29.932-540

São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Tel: +55 27 99949-1185

Email: [flavia.d.franca@ufes.br](mailto:flavia.d.franca@ufes.br)

**Submetido em 24/02/2026**

**Aceito em 21/03/2026**

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i1.51828>

## RESUMO

A imunossenescência descreve as alterações no sistema imunológico decorrentes do envelhecimento, que resultam em menor capacidade de resposta e maior suscetibilidade a doenças. Esta revisão integrativa de sete estudos investigou a influência desse processo no surgimento de doenças neurodegenerativas, indicando que o envelhecimento imune está associado a mudanças na composição e função dos linfócitos T e ao enfraquecimento de vias anti-inflamatórias, como IL-10 e TGF- $\beta$ . Esse desequilíbrio favorece um estado de neuroinflamação crônica e mal regulada, que contribui para o desenvolvimento e progressão de condições como demência e Doença de Parkinson (DP). Os achados específicos revelam uma relação complexa. Pacientes com DP em estágio inicial apresentaram menor senescência de linfócitos T CD8<sup>+</sup>, mas aumento do estresse oxidativo, e a deficiência da proteína DJ-1 também foi associada à redução de marcadores imunossenescentes. Além disso, foram observadas respostas neuroinflamatórias exacerbadas em células da glia envelhecidas e uma relação entre a razão linfócito-monócito elevada e a presença de demência em nonagenários. Em conjunto, essas evidências reforçam o papel central do sistema imune e da inflamação na fisiopatologia das doenças neurodegenerativas.

**Palavras-chave:** imunossenescência; envelhecimento; doenças neurodegenerativas.

## ABSTRACT

Immunosenescence refers to age-related alterations in the immune system that result in reduced immune responsiveness and increased susceptibility to diseases. This integrative review of seven studies investigated the influence of this process on the development of neurodegenerative diseases, indicating that immune aging is associated with changes in the composition and function of T lymphocytes and with the weakening of anti-inflammatory pathways, such as IL-10 and TGF- $\beta$ . This imbalance promotes a state of chronic and poorly regulated neuroinflammation, which contributes to the development and progression of conditions such as dementia and Parkinson's disease (PD). Specific findings reveal a complex relationship. Patients with early-stage PD exhibited lower senescence of CD8<sup>+</sup> T lymphocytes but increased oxidative stress, and deficiency of the DJ-1 protein was also associated with reduced immunosenescence markers. In addition, exacerbated neuroinflammatory responses were observed in aged glial cells, as well as an association between an elevated lymphocyte-to-monocyte ratio and the presence of dementia in nonagenarians. Taken together, these findings reinforce the central role of the immune system and inflammation in the pathophysiology of neurodegenerative diseases.

**Keywords:** immunosenescence; aging; neurodegenerative diseases.

## INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento envolve transformações socioculturais, comportamentais, fisiológicas, anatômicas, celulares e moleculares, impactando a longevidade e os padrões de envelhecimento humano. Esse fenômeno está relacionado à genética, à saúde, ao estilo de vida e a fatores psicológicos, resultando em um envelhecimento convencional, associado a doenças ou bem-sucedido (RINALDI, 2019).

Com o avanço da idade, o sistema imunológico sofre modificações ao longo do ciclo vital. Seu auge ocorre na puberdade, seguido de declínio progressivo (EWERS; RIZZO; FILHO, 2008). A imunossenescência refere-se às mudanças imunológicas do envelhecimento, levando à menor resposta imune e maior suscetibilidade a doenças. Esse processo natural e gradual envolve redução da função de células imunes, como linfócitos T e B, além de inflamação crônica de baixo grau, chamada "*inflammaging*". Compreender essas alterações é essencial para desenvolver estratégias de prevenção de doenças relacionadas à idade (GIUNTA, 2006).

O envelhecimento populacional aumenta a incidência de doenças crônicas, incluindo neurodegenerativas, e a imunossenescência tem sido estudada por sua possível relação com essas patologias. No Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis são as principais causas de morbimortalidade, sendo a idade um fator de risco relevante (SCHMIDT et al., 2011). O "*inflammaging*" eleva a produção de citocinas e espécies reativas de oxigênio, gerando um estado pró-inflamatório crônico e favorecendo o surgimento de doenças cardiovasculares, Alzheimer, diabetes, osteoporose e sarcopenia (GIUNTA, 2006).

No Brasil, estimou-se que cerca de 2,5 a 2,7 milhões de indivíduos com 60 anos ou mais vivem com demência, o que corresponde a aproximadamente 8,5% da população idosa, com projeções indicando até 5,6 milhões de casos até 2050. A Doença de Alzheimer é responsável por cerca de 55% desses casos, afetando quase 1 milhão de brasileiros. Já a Doença de Parkinson tem uma prevalência estimada em 0,85% entre indivíduos com 50 anos ou mais, o que equivale a mais de 500 mil pessoas, podendo chegar a 1,25 milhão até 2060. Esses números refletem o impacto do envelhecimento no aumento de doenças neurodegenerativas (SCHLICKMANN, 2025).

Diante do exposto, este trabalho teve como objeto de estudo investigar as alterações imunológicas associadas à imunossenescência e sua potencial influência no surgimento de

*Health and Biosciences*, v.7, n.1, abr. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, por meio de revisão integrativa da literatura dos últimos cinco anos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho se configura como uma revisão integrativa, cuja execução envolveu a consideração das etapas próprias desse tipo de revisão. A pesquisa bibliográfica foi conduzida mediante o emprego das palavras-chave imunossenescência, doenças neurodegenerativas, envelhecimento, doença de Alzheimer, doença de Parkinson e práticas de enfermagem. Foram consultados a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), as bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe (LILACS), a Análise de Literatura Médica (MEDLINE/PUBMED) e a biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Os critérios de inclusão compreenderam a seleção de artigos de pesquisa *in vivo* e *in vitro*, em português, inglês e espanhol, de acesso gratuito, publicados no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2023, e que abordavam, como tema central, a relação entre imunossenescência e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, elucidando as modificações imunológicas decorrentes desses processos. Como critérios de exclusão dissertações e teses, artigos que não sejam escritos nos idiomas português, inglês e espanhol, estudos publicados anteriormente ao período especificado e pesquisas que tangenciam o tema central proposto. Em cada base de dados, os descritores controlados foram delimitados nos “Descritores em Ciências da Saúde” (DeSC): “*Immunosenescence*”, “*Aging*”, “*Alzheimer disease*”, “*Parkinson disease*”, “*neurodegenerative diseases*” e “*nursing practice*”. Após a seleção preliminar dos artigos foram estabelecidos seus níveis de evidência, que foram agrupados conforme a incidência temática e as características dos resultados, permitindo a identificação de categorias e subgrupos facilitadores da análise. Em seguida, sucedeu-se o passo de síntese e coleta de dados das fontes selecionadas através do instrumento de coleta elaborado e validado por Ursi (2005). Os registros presentes nesse instrumento contêm informações como título do artigo, ano de publicação, autores e objetivos, e foram organizados em documentos para viabilizar a comparação entre os estudos. A interpretação e análise foram embasadas no referencial teórico, com as informações mais relevantes de cada estudo da amostra apresentada de maneira descritiva.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com às características de acesso às bases de dados selecionadas foram utilizadas estratégias de busca combinadas com o auxílio do operador booleano AND, com objetivo final de atingir uma busca ampla e sintetizada na resposta à questão do estudo (Quadro 1).

**Quadro 1.** Estratégias de busca e bases de dados consultadas. São Mateus (ES), Brasil, 2025.

Estratégias de busca	Base de dados	Número de estudos identificados
(Immunosenescence AND "neurodegenerative diseases"); (Immunosenescence AND aging; Immunosenescence AND aging AND "neurodegenerative diseases"); (Immunosenescence AND "alzheimer disease" AND "parkinson disease"); ("Neurodegenerative diseases" AND "nursing practice"); (Immunosenescence AND "nursing practice"); (Immunosenescence AND aging AND "alzheimer disease" AND "parkinson disease" AND "neurodegenerative diseases"); (Aging AND "nursing practice"); (Aging AND "nursing practice" AND "parkinson disease"); (Aging AND "nursing practice" AND "alzheimer disease").	SCIELO	10
	BVS	47
	PubMed	2845
	Medline	984
	LILAC S	18

**Fonte:** Produção do próprio autor.

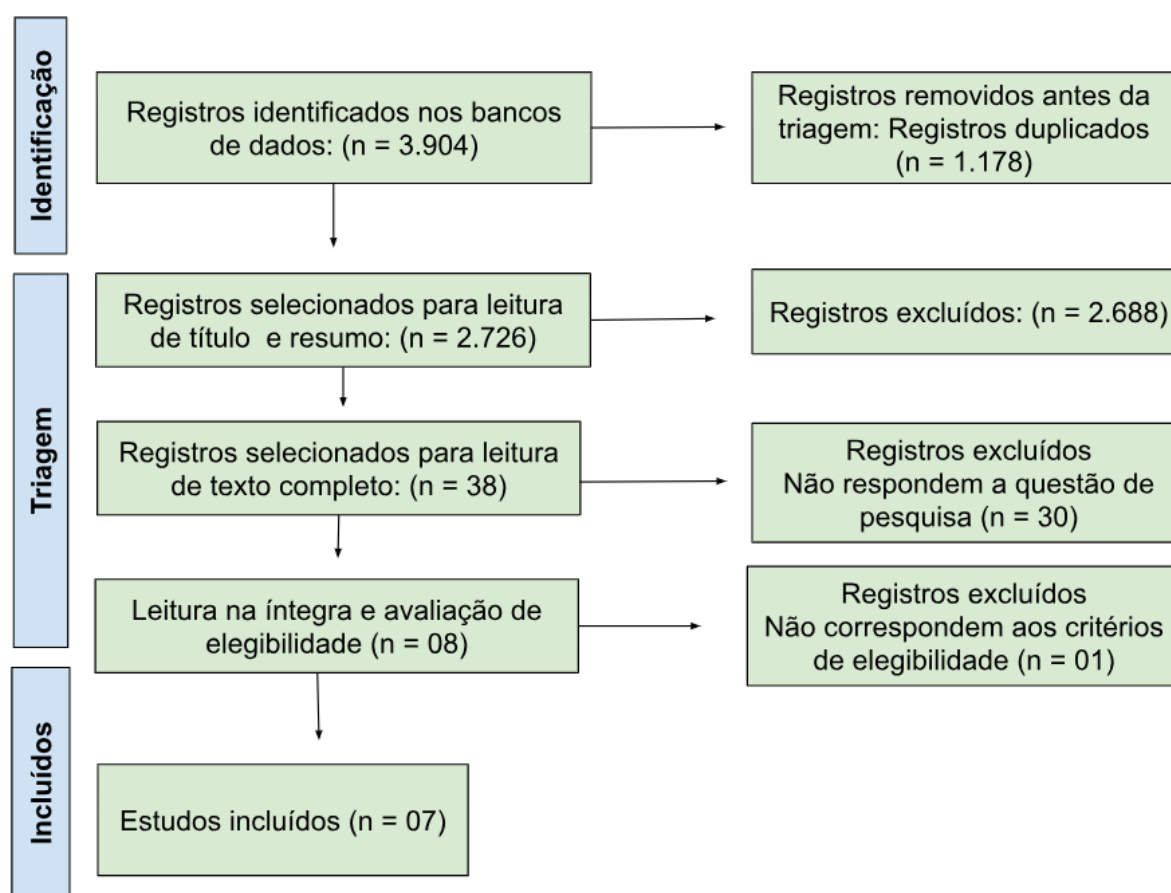
A análise e seleção dos artigos para o estudo em questão foram efetuadas com o auxílio do Rayyan, um software online com recursos gratuitos que facilitam o processo de triagem e seleção de documentos científicos, reduzindo a chance de vieses. Sendo assim, os artigos encontrados nas bases de dados listadas acima foram exportados ao software de análise em formato de arquivo RIS. Em seguida, foi realizado a análise de duplicatas, mantendo-se uma versão de cada documento. Após essa exclusão, prosseguiu-se com a análise da temática e tipo de estudo, por meio da leitura de título e resumos. Em paralelo, ocorreu a avaliação da elegibilidade dos artigos por intermédio da leitura completa na íntegra. A busca nas bases de

*Health and Biosciences*, v.7, n.1, abr. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

dados resultou em 3.904 artigos científicos, em que houve a exclusão de 1.178 artigos após a análise de duplicatas. Após a leitura dos títulos e resumos foram excluídos 2.688 que não respondiam aos critérios de elegibilidade, dessa maneira, foram selecionados 38 artigos para leitura na íntegra. Após a leitura completa, foram excluídos 31 artigos por não responderem à questão de pesquisa ou por não corresponderem aos critérios de elegibilidade. Nesse âmbito, 07 artigos foram considerados elegíveis para compor a amostra da revisão integrativa, conforme o fluxograma 1.

**Fluxograma 1.** Fluxograma ilustrativo do processo de triagem e seleção dos estudos, a partir da recomendação PRISMA.



**Fonte:** Produção do próprio autor.

Na amostra final, como evidencia o quadro 2, foram incluídos e analisados sete estudos principais (A1, A2, A3, A4, A5, A6 e A7), cujos achados, quando considerados em conjunto, contribuem para uma compreensão mais ampla das alterações imunológicas e da

*Health and Biosciences*, v.7, n.1, abr. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

patogênese de doenças neurodegenerativas comuns no processo do imunoenvhecimento. Vale ressaltar que, embora o descritor “Nursing Practice” tenha sido utilizado na busca, nenhum artigo ligado diretamente a esse campo foi incluído na revisão, pois não respondiam a questão de pesquisa. Dentre os estudos selecionados, foi possível reunir dois grupos baseados na temática principal e objetivo de cada artigo: Doença de Parkinson e Alterações do Imunoenvhecimento.

**Quadro 2.** Caracterização dos artigos incluídos na amostra da revisão integrativa.

Artigo	Título	Ano de publicação	Autores
A1	T lymphocyte senescence is attenuated in Parkinson's disease	2021	Kouli et al.
A2	DJ-1 depletion prevents immunoaging in T-cell compartments	2022	Zeng et al.
A3	Lymphoproliferation Impairment and Oxidative Stress in Blood Cells from Early Parkinson's Disease Patients	2019	Vida et al.
A4	Immunosenescence profiles of lymphocyte compartments and multiple long-term conditions (multimorbidity) in very old adults: The Newcastle 85+ Study	2022	Granic et al.
A5	Astrocyte immunosenescence and deficits in interleukin 10 signaling in the aged brain disrupt the regulation of microglia following innate immune activation	2022	O'Neil et al.
A6	Neuronal and glial region dependent changes in female mice from a model of premature aging	2020	Garrido et al.
A7	Leukocyte-derived ratios are associated with late-life any type dementia: a cross-sectional analysis of the Mugello study	2021	Lombardi et al.

**Fonte:** Produção do próprio autor.

### *Doença de Parkinson*

O estudo de Kouli et al. (2021) identificou um perfil imunológico distinto em pacientes recém-diagnosticados com Doença de Parkinson (DP), caracterizado por uma aparente redução no envelhecimento dos linfócitos T CD8+. Pacientes com DP apresentaram uma contagem total de linfócitos e de células T CD8+ citotóxicas significativamente menor. A análise revelou uma diminuição específica nas células T CD8+ TEMRA, um subtipo associado à senescência, e níveis expressivamente mais baixos do gene p16INK4a, um marcador clássico de envelhecimento celular que atua como supressor tumoral (O'SULLIVAN et al., 2024).

Essa atenuação da senescência foi observada na resposta a infecções crônicas. Enquanto no grupo controle a infecção por citomegalovírus (CMV) estava associada a um aumento de células T senescentes, perfil comumente visto em envelhecimento e inflamação persistente, essa correlação não foi encontrada nos pacientes com Parkinson. A hipótese é que essa menor senescência resulte em um sistema imune mais ativo, propenso a reagir contra antígenos como a proteína alfa-sinucleína (SULZER & EDWARDS, 2019), o que poderia intensificar a neuroinflamação. Outros marcadores, como a função do timo e o comprimento dos telômeros, não mostraram diferenças significativas (KOULI et al., 2021).

Complementarmente, a pesquisa de Vida et al. (2019) reforça a ideia de alterações imunológicas precoces na DP, ao observar uma capacidade reduzida de proliferação de linfócitos, indicando um comprometimento da imunidade adaptativa. Embora as funções imunes inatas estivessem preservadas, foi constatado um aumento significativo do estresse oxidativo sistêmico nos pacientes. Em conjunto, esses achados indicam que a DP em estágio inicial envolve tanto uma disfunção imune adaptativa quanto um desequilíbrio oxidativo, cujos marcadores podem ser promissores para o diagnóstico e monitoramento da doença (ABDELHAMID & NAGANO, 2023).

### *Alterações do Imunoenvelhecimento*

Com base nos estudos apresentados, a deficiência da proteína DJ-1, codificada pelo gene PARK7, está associada a uma redução nos marcadores de imunossenescência, particularmente no contexto da Doença de Parkinson (DP). Em um paciente com mutação homozigótica em DJ-1 e em modelos de camundongos com a mesma alteração, observou-se uma diminuição de genes ligados ao envelhecimento imune e uma maior frequência de células T CD8+ naive, resultando em um fenótipo imunológico mais jovem. Zeng e colaboradores

(2022) sugerem que esse efeito é mediado por um comprometimento no metabolismo de fosforilação oxidativa (OXPHOS), que dificulta a conversão de células T naive para células de memória. A proteína DJ-1, conhecida por sua função antioxidante e citoprotetora em neurônios (DOLGACHEVA et al., 2019), parece, portanto, regular a imunossenescência de forma complexa.

A relação entre o envelhecimento do sistema imunológico sistêmico e a saúde geral em idades avançadas, no entanto, não é linear. Um estudo com indivíduos de 85 anos não encontrou associação significativa entre perfis imunológicos senescentes e a presença ou padrão de múltiplas doenças crônicas (multimorbidade). Essa ausência de correlação, que se manteve mesmo após ajustes para diversos fatores de risco, sugere que em populações muito longevas outros fatores podem ser mais determinantes para a carga de doenças, ou que pode haver um efeito de sobrevivência seletiva (GRANIC et al., 2022).

Focando no sistema nervoso central, o envelhecimento está diretamente ligado a uma comunicação disfuncional entre suas células imunes. A pesquisa de O'Neil et al. (2022) demonstrou que o envelhecimento cerebral promove um estado neuroinflamatório exacerbado e mal resolvido. As micróglia de camundongos idosos exibiram um perfil mais inflamatório e persistente, enquanto os astrócitos envelhecidos falharam em regular essa resposta devido à perda de sinalização anti-inflamatória, como a via IL-10/TGF- $\beta$ , e de suporte metabólico. Esse desequilíbrio contribui para a vulnerabilidade a doenças neurodegenerativas (GILDEA & LIDDELOW, 2025).

A neuroinflamação pode, inclusive, ser um marcador de envelhecimento biológico que precede a idade cronológica avançada. Utilizando camundongos com envelhecimento precoce (PAM), Garrido et al. (2021) observaram alterações neuronais e gliais semelhantes às de camundongos idosos, especialmente no córtex frontal e no hipocampo. Nesses animais, a redução de neurônios foi acompanhada por um aumento de astrócitos e micróglia ativadas, indicando um processo inflamatório precoce. Tais achados se alinham a outras pesquisas (SHIOZAKI et al., 2008; TAKEDA, 2009; BOISVERT et al., 2018) e sustentam que a ativação glial pode ser um indicativo de idade biológica avançada.

A busca por marcadores clinicamente acessíveis para essas alterações centrais revelou associações promissoras na circulação periférica. Um estudo com nonagenários italianos demonstrou que indivíduos com diagnóstico de demência apresentavam uma razão linfócito-monócito (LMR) significativamente superior em comparação ao grupo sem demência. Este achado sugere que um desequilíbrio entre a imunidade adaptativa e inata,

detectável por meio de um hemograma de baixo custo, pode estar relacionado à fisiopatologia da demência, posicionando a LMR como uma potencial ferramenta de triagem (LOMBARDI et al., 2021).

Em síntese, os estudos indicam que a imunossenescência tem uma relação multifacetada com a neuroinflamação e a neurodegeneração. Investigações robustas mostram que a ausência do gene DJ-1, ligado à DP, paradoxalmente protege contra o envelhecimento imunológico (ZENG et al., 2022), enquanto a disfunção na comunicação neuroglial exacerba a inflamação cerebral (O'NEIL et al., 2022). Embora a correlação direta entre perfis senescentes sistêmicos e multimorbidade seja questionada em longevos (GRANIC et al., 2022), marcadores periféricos como a LMR mostram-se associados à demência (LOMBARDI et al., 2021).

Vale frisar que os estudos possuem certo grau de heterogeneidade metodológica, o que dificulta comparações diretas e meta-análises quantitativas. Isso ocorreu devido à utilização de diferentes técnicas e marcadores para a avaliação senescência, inflamação, e estresse oxidativo, fator esse que certamente diminuiu a uniformidade das estimativas. Da mesma forma, o pequeno número amostral e a falta de detalhamento estatístico prejudicam a precisão dos achados e a generalização dos resultados. No entanto, apesar dessas fragilidades, há convergência e consistência suficiente entre os estudos para concluir que imunossenescência e disfunção neuroinflamatória estão associados.

## CONCLUSÃO

A imunossenescência é um processo ativo e multifatorial que impacta diretamente o envelhecimento cerebral e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Com o avanço da idade, ocorrem alterações na composição e função das células do sistema imune, sobretudo nos linfócitos T, juntamente com o enfraquecimento de vias anti-inflamatórias cruciais, como as mediadas por IL-10 e TGF- $\beta$ . Esse desequilíbrio promove um estado de neuroinflamação crônica e mal regulada, que se torna um fator contribuinte para a progressão de condições como as diversas formas de demência.

Os efeitos do envelhecimento imunológico ultrapassam o próprio sistema imune, interferindo na comunicação entre neurônios e células gliais e diminuindo a capacidade do cérebro de manter seu equilíbrio e responder a infecções. Notavelmente, alterações imunológicas significativas, como mudanças nas subpopulações de linfócitos e o aumento do

estresse oxidativo em células periféricas, já são observadas nas fases iniciais de doenças neurodegenerativas. Esse fato sugere que tais disfunções podem funcionar como marcadores precoces de um comprometimento neurológico em andamento.

Na prática clínica, esses achados abrem novas possibilidades diagnósticas e terapêuticas. Biomarcadores periféricos de fácil acesso, como a razão linfócito/monócito, demonstram correlação com a presença de demência e podem ser utilizados como ferramentas de triagem em idosos. Além disso, a compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes à neurodegeneração aponta para o desenvolvimento de futuras terapias imunomoduladoras, que visam modificar o curso das doenças em vez de apenas tratar os sintomas, permitindo uma abordagem mais integrativa do cuidado ao idoso.

Por fim, a revisão ressalta a necessidade de mais pesquisas longitudinais para esclarecer a relação temporal entre o envelhecimento imune e a neurodegeneração, além da importância de padronizar marcadores para permitir a comparação entre estudos. Embora o conhecimento sobre o impacto da imunossenescência na saúde neurológica tenha avançado, ainda há um caminho a ser percorrido para transformar essa compreensão em práticas clínicas baseadas em evidências. A integração entre imunologia, neurociência e envelhecimento é, portanto, essencial para construir um futuro onde envelhecer não seja sinônimo de adoecer.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABDELHAMID RF, NAGANO S. Crosstalk between oxidative stress and aging in neurodegeneration disorders. *Cells* 12(5): 753, 2023.
2. BOISVERT MM, ERIKSON GA, SHOKHIREV MN, ALLEN NJ. The aging astrocyte transcriptome from multiple regions of the mouse brain. *Cell Rep* 22(1): 269-285, 2018.
3. DOLGACHEVA LP, BEREZHNOV AV, FEDOTOVA EI, ZINCHENKO VP, ABRAMOV AY. Role of DJ-1 in the mechanism of pathogenesis of Parkinson's disease. *J Bioenerg Biomembr* 51(3): 175-188, 2019.
4. EWERS I, RIZZO LV, FILHO KJ. Imunologia e envelhecimento. *Einstein* 6(Supl 1): 13-20, 2008.
5. GARRIDO A, DE LA SERNA M, DE LA FUENTE M, MARCO EM, LÓPEZ-GALLARDO M. Neuronal and glial region dependent changes in female mice from a model of premature aging. *Exp Gerontol* 146: 111224, 2021.
6. GILDEA HK, LIDDELOW SA. Mechanisms of astrocyte aging in reactivity and

- disease. *Mol Neurodegener* 20(1): 1-14, 2025.
7. GIUNTA S. Is inflammaging an auto [innate] immunity subclinical syndrome? *Immun Ageing* 3: 1-2, 2006.
  8. GRANIC A, MARTIN-RUIZ C, RIMMER L, DODDS RM, ROBINSON LA, SPYRIDOPOULOS I, KIRKWOOD TBL, VON ZGLINICKI T, SAYER AA. Immunosenescence profiles of lymphocyte compartments and multiple long-term conditions (multimorbidity) in very old adults: The Newcastle 85+ Study. *Mech Ageing Dev* 208: 111739, 2022.
  9. KOULI A, JENSEN M, PAPASTAVROU V, SCOTT KM, KOLENDA C, PARKER C, SOLIM IH, CAMACHO M, MARTIN-RUIZ C, WILLIAMS-GRAY CH. T lymphocyte senescence is attenuated in Parkinson's disease. *J Neuroinflammation* 18(1): 228, 2021.
  10. LOMBARDI G, PAGANELLI R, ABATE M, IRELAND A, MOLINO-LOVA R, SORBIS, MACCHI C, PELLEGRINO R, DI IORIO A, CECCHI F. Leukocyte-derived ratios are associated with late-life any type dementia: a cross-sectional analysis of the Mugello study. *GeroScience* 43(6): 2785-2793, 2021.
  11. O'NEIL SM, HANS EE, JIANG S, WANGLER LM, GODBOUT JP. Astrocyte immunosenescence and deficits in interleukin 10 signaling in the aged brain disrupt the regulation of microglia following innate immune activation. *Glia* 70(5): 913-934, 2022.
  12. O'SULLIVAN EA, WALLIS R, MOSSA F, BISHOP CL. The paradox of senescent-marker positive cancer cells: challenges and opportunities. *npj Aging* 10(1): 41, 2024.
  13. RINALDI J. Estudo de preditores de envelhecimento bem-sucedido e relação de perfil imunológico com satisfação de vida dos idosos de uma coorte de 16 anos de duração (Estudo PALA). Tese (Doutorado em Medicina: Ciências Médicas), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019, 123f.
  14. SCHLICKMANN TH, TESSARIA MS, BORELLI W V, MARCONI GA, PEREIRA GM, ZIMMER E, NOYCE A, FERNANDEZ MATA I, RIEDER CRM, TEIXEIRA-DOS-SANTOS D, SCHUH AFS. Prevalence, distribution and future projections of Parkinson disease in Brazil: insights from the ELSI-Brazil cohort study. *Lancet Reg Health Am* 44: 101046, 2025.
  15. SCHMIDT MI, DUNCAN BB, SILVA GA, MENEZES AM, MONTEIRO CA, BARRETO SM, CHOR D, MENEZES PR. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. In: SCHMIDT MI, DUNCAN BB, SILVA GA,

- MENEZES AM, MONTEIRO CA, BARRETO SM, CHOR D, MENEZES PR. The Lancet, Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2011, p. 61-73.
16. SHIOZAKI M, YOSHIMURA K, SHIBATA M, KOIKE M, MATSUURA N, UCHIYAMA Y, GOTOW T. Morphological and biochemical signs of age-related neurodegenerative changes in klotho mutant mice. *Neuroscience* 152(4): 924-941, 2008.
17. SULZER D, EDWARDS RH. The physiological role of  $\alpha$ -synuclein and its relationship to Parkinson's disease. *J Neurochem* 150(5): 475-486, 2019.
18. TAKEDA T. Senescence-accelerated mouse (SAM) with special references to neurodegeneration models, SAMP8 and SAMP10 mice. *Neurochem Res* 34(4): 639-659, 2009.
19. URSI ES, GAVÃO CM. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Rev Latino-Am Enfermagem* 14: 124-131, 2006.
20. VIDA C, KOBAYASHI H, GARRIDO A, MARTÍNEZ DE TODA I, CARRO E, MOLINA JA, DE LA FUENTE M. Lymphoproliferation impairment and oxidative stress in blood cells from early Parkinson's disease patients. *Int J Mol Sci* 20(3): 771, 2019.
21. ZENG N, CAPELLE CM, BARON A, KOBAYASHI T, CIRE S, TSALAF V, LEONARD C, COOWAR D, KOSEKI H, WESTENDORF AM, BUER J, BRENNER D, KRÜGER R, BALLING R, OLLERT M, HEFENG FQ. DJ-1 depletion prevents immunoaging in T-cell compartments. *EMBO Rep* 23(3): e53302, 2022.