

RELAÇÃO ENTRE DISBIOSE INTESTINAL, INFLAMAÇÃO E DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS NO ENVELHECIMENTO

Hinara Camila Gonçalves Barbosa ¹

Vanessa Cristina de Oliveira Monteiro ²

Millena de Souza Silva ³

Fernanda Patrícia Torres Barbosa ⁴

RESUMO

A flora intestinal promove impactos na saúde em todas as fases da vida, em especial no envelhecimento. Em idades avançadas, a microbiota sofre alterações consideráveis que caracterizam-se por menor diversidade das espécies bacterianas, com redução dos gêneros benéficos e aumento dos gêneros maléficos, evidenciando um cenário de disbiose intestinal, tornando o idoso mais vulnerável à doenças crônicas e infecções. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo investigar a relação entre a disbiose intestinal, inflamação e doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no envelhecimento. Para tanto, foi realizada uma revisão bibliográfica não sistemática, a partir da pesquisa de artigos científicos publicados entre 2014 e 2020, nas bases de dados Scielo, Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde e Periódicos Capes, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Como resultado, destaca-se que uma microbiota equilibrada interage simbioticamente com o hospedeiro, promovendo benefícios e otimizando a saúde, no entanto, quando em desequilíbrio resulta em disbiose intestinal, promovendo inflamação local e sistêmica. Esta inflamação gerada por estes dois mecanismos pode levar a hiperglicemia, problemas endoteliais, resistência à insulina, estresse oxidativo, gerando assim inúmeras DCNT. Evidenciou-se uma relação positiva entre a microbiota e o perfil inflamatório, metabolismo energético e sistema imunológico. Conclui-se que a homeostase da microbiota intestinal é fundamental para a prevenção e agravamento de doenças onde a nutrição pode contribuir para minimizar os efeitos decorrentes da disbiose intestinal e seus agravos na saúde, através de uma alimentação adequada somada a administração de probióticos e prebióticos, a fim de promover maior qualidade de vida no envelhecimento.

Palavras-chave: Microbiota; Inflamação; Doenças Crônicas não Transmissíveis; Disbiose; Envelhecimento.

INTRODUÇÃO

¹ Graduanda do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIFACISA, hinaracamilag@gmail.com;

² Graduanda do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIFACISA, vanessacriss78@gmail.com;

³ Graduanda do Curso de Nutrição do Centro Universitário UNIFACISA, millena.souza01@gmail.com;

⁴ Professora orientadora: Mestre, Centro Universitário da UNIFACISA, fernanda.barbosa@maisunifacisa.com.br;

O trato gastrointestinal exerce um papel bastante relevante na saúde, assegurando o adequado processo digestão e absorção dos nutrientes ingeridos na alimentação, protegendo o organismo humano contra infecções e agentes nocivos, além de conduzir sinais periféricos ao sistema nervoso (MELO; OLIVEIRA, 2018).

Uma flora intestinal equilibrada promove impactos positivos na saúde em todas fases da vida, especialmente no envelhecimento. Com o avançar da idade, a musculatura do intestino reduz a sua motilidade, ocasionando um fluxo lento com presença de obstipação, passando por alterações consideráveis, permanecendo-se instável. As modificações sofridas pela microbiota intestinal em decorrência da idade caracterizam-se por menor diversidade de bactérias, com redução das espécies benéficas e aumento das espécies maléficas, tornando-se comum um cenário de disbiose intestinal que resulta em menor resistência aos impactos ambientais, tornando o idoso mais vulnerável à doenças e infecções (SALAZAR et al., 2014).

Desse modo, destaca-se que a microflora do idoso diferencia-se daquela encontrada em indivíduos jovens. Adicionalmente, o processo de envelhecimento também está relacionado com modificações da composição corporal, como o sobrepeso e complicações de saúde, como a presença de Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT), que são situações em que uma flora bacteriana equilibrada exerce um papel valioso na prevenção e tratamento, ampliando a qualidade de vida e melhorando a saúde nesta faixa etária como também nas demais fases da vida (FIGUEIREDO et al., 2020).

No Brasil, as DCNT representam um problema de saúde pública gerando grande ônus e demanda aos serviços de saúde, apresentando-se como um fator etiológico importante nas taxas de mortalidade, e dentre estas, enfatiza-se as doenças cardiovasculares, o câncer, o diabetes mellitus e as doenças respiratórias crônicas, como sendo as mais comuns. Nesse sentido, a homeostase da microbiota intestinal tem sido descrita como uma potente proteção contra estas doenças, onde o papel da nutrição na modulação da microbiota viabiliza a prevenção contra o seu desenvolvimento, trazendo maior saúde e qualidade de vida aos indivíduos (SIMÃO et al., 2019; AMOROSO et al., 2020). Posto isto, o uso de prebióticos e probióticos vem sendo apontado como uma alternativa considerável no tratamento da disbiose intestinal, devido aos seus benefícios na modulação da microbiota, no sistema imune, na produção de vitaminas e na defesa contra patógenos (FIGUEIREDO et al., 2020).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo investigar a relação entre a disbiose intestinal, inflamação e doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no envelhecimento.

METODOLOGIA

Para alcançar os resultados em relação à problemática apresentada, foi realizada uma revisão bibliográfica não sistemática a partir de consulta nas bases de dados Scielo, Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde e Periódicos Capes. Foram incluídos no estudo artigos científicos publicados no período de 2014 a 2020, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, utilizando-se os seguintes descritores em saúde: microbiota, inflamação, doenças crônicas não transmissíveis, disbiose e envelhecimento. Foram excluídos artigos científicos que não se relacionavam com o tema investigado e publicados fora do período acima delimitado.

REFERENCIAL TEÓRICO

De acordo com Iebba e colaboradores (2016), o ecossistema encontrado no interior do trato intestinal denomina-se microbiota, sendo composta por microrganismos colonizados desde o nascimento até o fim da vida. A microbiota intestinal em estado saudável e em pleno equilíbrio é chamada de eubiose, onde predomina-se microrganismo benéficos pertencentes aos gêneros *Bacteroides* e *Firmicutes*.

No entanto, quando a microbiota apresenta-se em desconformidade, os microrganismos benéficos não são capazes de controlar os microrganismos adversos e estes se sobressaem, predominando as espécies de *Proteobacteria*, que pertence à família das *Enterobacterias* (IEBBA et al., 2016).

Desse modo, o trato digestório é composto por uma ampla colonização microbiana, com uma população de cerca de mil bactérias diferentes, onde além dos gêneros supracitados anteriormente encontram-se espécies de *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* e *Fusobacterium*, que são em maior parte microrganismos anaeróbios (PAIXÃO; CASTRO, 2016).

Assim, o desequilíbrio no ecossistema bacteriano intestinal, é definido como disbiose intestinal, decorrente de alteração da flora normal, caracterizada por proliferação de colônias patogênicas e redução das colônias benéficas, que competem entre si alterando o ambiente

intestinal e produzindo efeitos prejudiciais nos processos metabólicos (CONRADO et al., 2018).

Conforme Neuhanig et al. (2019), a etiologia da disbiose intestinal inclui a influência de diversos fatores internos, dentre os quais destacam-se o pH, fluxo intestinal, imunidade reduzida e idade avançada e de alguns fatores externos como: estresse, uso de antibióticos, uso inadequado de laxantes, exposição prolongada à toxinas ambientais e um padrão alimentar representado pelo alto consumo de produtos industrializados e ultraprocessados com elevado teor de açúcar e lipídios, dieta pobre em fibras e carência de nutrientes.

Assim, a microflora intestinal é bastante complexa e possui relação de simbiose com o hospedeiro através de atividades benéficas que potencializam e otimizam a saúde do ser humano quando estão em devida homeostase, dentre os benefícios promovidos destacam-se a proteção contra a invasão de microrganismos nocivos, síntese de nutrientes e metabólitos essenciais, modulação da imunidade e proteção da mucosa intestinal, mantendo a homeostase do indivíduo. No entanto, qualquer comprometimento na microbiota pode resultar em disbiose, com perfil patológico que gera inflamação crônica e o aparecimento de doenças (AMOROSO et al., 2020).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Monteiro et al. (2019), o envelhecimento do ser não inicia exclusivamente a partir da idade adulta, é algo que acontece em todos estágios da vida, tendo seu início da infância, e possui efeitos relevantes sobre a saúde. No entanto, apesar de ocorrer durante todo o curso de vida, é no envelhecimento que os sinais expressam-se com maior evidência, alcançando seu ápice após os 65 anos e todos os estímulos recebidos nas idades antecedentes influenciam nesta última fase. Nesta idade, o idoso possui maior tendência ao uso de fármacos, em decorrência das patologias que frequentemente acometem estes indivíduos, afetando acentuadamente o equilíbrio de sua microbiota intestinal.

Adicionalmente, o processo de senescência envolve diversas alterações fisiológicas, que podem ser observadas em diversos órgãos, especialmente no intestino, onde ocorre diminuição das vilosidades intestinais e redução da secreção de ácido clorídrico e do peristaltismo, favorecendo o crescimento microbiano exacerbado e propiciando o surgimento de complicações intestinais como a disbiose (SOUZA et al., 2019).

Conforme Melo e Oliveira (2018), uma das alterações que podem ocorrer no trato gastrointestinal (TGI) na presença de disbiose é a permeabilidade intestinal, situação em que a mucosa do intestino perde sua capacidade de selecionar quais moléculas serão ou não absorvidas para a corrente sanguínea, facilitando a entrada de agente nocivos, toxinas, carboidratos e proteínas não digeridos e translocação de bactérias patogênicas, que desencadeiam processos imunológicos e inflamatórios. Os autores destacam que o processo de digestão e absorção de nutrientes permanecem prejudicados e que esta condição pode ainda ser potencializada por situações de patologias, fatores hormonais, alimentação, fármacos, entre outros.

Estudo realizado por Tojo et al. (2014), observaram que desequilíbrios na composição da flora intestinal relacionam-se com o surgimento de patologias hepáticas, devido ao supercrescimento bacteriano que transloca-se por meio da permeabilidade intestinal e direcionam-se à circulação do sistema hepático, causando doença hepática gordurosa não alcoólica. Além disso, as toxinas produzidas por bactérias intestinais não benéficas também podem ser absorvidas pelos colonócitos e piorar quadros de encefalopatia hepática. A disbiose demonstrou ser capaz ainda de causar patologias do trato gastrointestinal como a síndrome do intestino irritável, doença inflamatória intestinal e câncer colorretal.

Evidências crescentes na literatura também apontam que a disbiose pode estar associada à obstipação, diarreia, gases, dores abdominais e articulares, dores de cabeça, problemas de memória, depressão, redução da imunidade, infecções vaginais, irritação, redução da libido, além de acarretar complicações mais graves como o surgimento de DCNT, excesso de peso, síndrome metabólica, complicações cerebrais, alergias dietéticas e diarreia infecciosa (ARAÚJO et al., 2019).

Segundo Iebba e colaboradores (2016), é biologicamente comum a produção de pequenas inflamações não prejudiciais, contidas e controladas por atuações específicas que modulam os gatilhos inflamatórios, nos quais a microbiota está estreitamente envolvida neste processo, garantindo o equilíbrio corporal. Sendo assim, defeitos ocorridos neste processo de defesa pode resultar em um perfil inflamatório crônico no organismo.

Nesse sentido, com o avançar da idade surgem alterações metabólicas e orgânicas importantes, uma das mais recorrentes são as modificações inflamatórias, que provocam um quadro de inflamação crônica sistêmica de baixo grau no idoso, podendo manifestar-se com maior ou menor intensidade, trazendo impactos negativos no sistema imunológico e aumento de adiposidade, tornado-o assim suscetível ao desenvolvimento de patologias agudas e crônicas,

bem como a impactos intestinais, contribuindo para uma menor longevidade (PIOVEZAN; RIBEIRO, 2014; MARGUTTI; SCHUCH; SCHWANKE, 2017).

Assim, a inflamação crônica pode levar ao aumento da liberação de marcadores inflamatórios como o fator de necrose tumoral (TNF- α), proteína C reativa (PCR), interleucinas (IL) e fibrinogênio, que induzem hiperglicemia, problemas endoteliais, resistência à insulina, mobilização de lipídeos e estresse oxidativo, acarretando no surgimento de uma série de doenças crônicas não transmissíveis (DRESCHER, 2019).

Dessa forma, torna-se evidente que a composição da flora bacteriana possui relações com o metabolismo orgânico, estando intimamente ligada ao surgimento de DCNT, como doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes mellitus e aterosclerose, obtendo a inflamação crônica e subclínica como mecanismo de ação (MORAES, 2016).

Nesse sentido para Moraes (2016), entre os diversos modos de atuação elucidados na literatura, cabe ressaltar que as bactérias intestinais desfavoráveis possuem lipoproteínas inflamatórias (LPS) na membrana externa e quando estes componentes estão presentes na corrente sanguínea ativam os receptores do sistema inato, desencadeando mecanismos intracelulares com produção de marcadores inflamatórios como IL-6 e TNF- α .

Quanto aos fatores que influenciam no processo inflamatório, a nutrição vem destacando-se como sendo capaz de favorecer ou não um perfil inflamatório crônico, uma vez que uma dieta rica em frutas, vegetais, cereais integrais, peixes e óleos vegetais oferecem proteção contra as de Doenças Crônicas não Transmissíveis (DRESCHER, 2019).

Nesse sentido, Drescher (2019) e Santis e Iocca (2018), também estabelecem uma relação estreita da dieta e de hábitos alimentares saudáveis com o equilíbrio intestinal microbiano e o surgimento de DCNT. Os autores ressaltam que o consumo alimentar habitual de alimentos industrializados, ultraprocessados, carne vermelha, gordura saturada, açúcar simples e pobre em fibras são fatores de risco para o desenvolvimento de DCNT, além de prejudicar a função intestinal e induzir translocação de bactérias de gram-negativas, que também promovem inflamação crônica. Em controvérsia, enfatizam que uma alimentação de baixa densidade calórica e rica em fibras, promove um maior crescimento de bactérias protetoras, atuando no combate, prevenção e tratamento das doenças crônicas.

Segundo Neuhanning et al. (2019), a exposição dos alimentos a agrotóxicos e alterações nos hábitos de vida também apontam um efeito relevante no trato intestinal, afetando a microflora do indivíduo. Para os autores, comportamentos alimentares saudáveis podem modular a composição desses gêneros bacterianos no interior do TGI. Os autores afirmam que

é de extrema importância a procura por intervenções dietéticas que promovam a redução de enfermidades, relacionadas com a composição da flora, e neste contexto, destacam a utilização de prebióticos e probióticos.

McLoughlin et al. (2017), afirmam que as fibras prebióticas possuem ação anti-inflamatória, que ocorre no momento em que os microrganismos comensais da flora fermentam as fibras prebióticas produzindo ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Estes AGCC por sua vez, modulam os mecanismos de sinalização molecular, reduzem citocinas inflamatórias e ativam receptores específicos, sendo capaz de diminuir significativamente a inflamação sistêmica em indivíduos saudáveis como também em portadores de doenças crônicas, como o idoso.

Pesquisa realizada por Tabrizi et al. (2019), demonstraram que a suplementação com prebióticos e simbióticos promoveu efeitos positivos na redução do processo inflamatório, visto que reduziram consideravelmente os níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos como TNF- α e Proteína C reativa.

Contudo, os estudos sugerem que o uso destes componentes na dieta habitual podem agir como forma de prevenção à patologias, atuando na integridade e funcionalidade do sistema digestório e potencializando a saúde como um todo (MONTEIRO; CAVALCANTI, 2019; ARAÚJO et al., 2019). Nesse sentido Souza et al. (2019), apontam que a elaboração de produtos alimentícios com adição de probióticos e prebióticos na sua composição aparecem como uma estratégia considerável para a inserção de probióticos e simbióticos na dieta, especialmente na terceira idade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura consultada na presente revisão aponta que a microbiota quando em equilíbrio interage simbioticamente com o hospedeiro, promovendo benefícios e otimizando a saúde. Entretanto, quando em desequilíbrio pode tornar-se um estado patológico apresentando uma relação direta que resulta em inflamação local e sistêmica, dando origem a inúmeras doenças crônicas, comuns no envelhecimento. Assim, evidenciou-se que a microbiota intestinal, interfere no perfil inflamatório, metabolismo energético e no sistema imunológico.

Contudo, a fim de minimizar os efeitos da disbiose intestinal e seus agravos na saúde, destaca-se a alimentação saudável e adequada somada a administração de probióticos e

prebióticos nesta faixa etária, surgindo como uma alternativa viável a fim de prevenir e tratar estes agravos, visto que seus benefícios tem sido bastante relatados na literatura.

REFERÊNCIAS

AMOROSO, C. et al. The Role of Gut Microbiota Biomodulators on Mucosal Immunity and Intestinal Inflammation. **Cells**, v. 9, n. 5, p. 1-24, 2020.

ARAÚJO, D. G. S. et al. Alteração da microbiota intestinal e patologias associadas: importância do uso de prebióticos e probióticos no seu equilíbrio. **Temas em Saúde**, João Pessoa, v. 19, n. 4, p. 8-26, 2019.

CONRADO, B. Á. et al. Disbiose intestinal em idosos e aplicabilidade dos probióticos e prebióticos. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, v. 13, n. 36, p.71-78, 2018.

DRESCHER, W. H. **Perfil nutricional e inflamatório de indivíduos com presença e ausência de síndrome metabólica**. 2019. 42 f. TCC (Graduação em Nutrição) – Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Nutrição, Cuiabá, 2019.

FIGUEIREDO, M. C. F. et al. Efeitos dos probióticos sobre a microbiota intestinal e metabolismo de idosos. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 4, p. 1-16, mar. 2020.

IEBBA, V. et al. Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota. **New Microbiologica**, v. 39, n. 1, p. 1-12, 2016.

MARGUTTI, K. M. M.; SCHUCH, N. J.; SCHWANKE, C. H. A. Marcadores inflamatórios, sarcopenia e seus critérios diagnósticos em idosos: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p. 444-456, 2017.

MCLOUGHLIN, R. F. et al. Short-chain fatty acids, prebiotics, synbiotics, and systemic inflammation: a systematic review and meta-analysis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 106, n. 3, p. 930-945, 2017.

MELO, B. R. C.; OLIVEIRA, R. S. B. Prevalência de disbiose intestinal e sua relação com doenças crônicas não transmissíveis em estudantes de uma instituição de ensino superior de fortaleza-ce. **RBONE - Revista Brasileira De Obesidade, Nutrição E Emagrecimento**, São Paulo. v. 12, n. 74, p. 767-775, 2018.

MONTEIRO, I. R. F. et al. Alterações na microbiota intestinal durante o processo de envelhecimento. In: VI Congresso Internacional de Envelhecimento Humano. 2019, Campina Grande. **Anais...** Campina Grande: Editora Realize, 2019. p. 1-9.

MONTEIRO, V. C. O.; CAVALCANTI, M. S. Utilização de probióticos e prebióticos na absorção de cálcio em indivíduos idosos. In: IV Congresso Nacional de Pesquisa e Ensino em Ciências. 2019, Campina Grande. **Anais...** Campina Grande: Editora Realize, 2019. p. 1-6.

MORAES, A. C. F. **Análise da microbiota intestinal em adultos com hábitos alimentares distintos e de associações com inflamação e resistência à insulina.** 2016. 73 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Saúde Pública, USP, São Paulo, 2016.

NEUHANNIG, C. et al. Disbiose Intestinal: Correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional. **Research, Society and Development**, v. 8, n. 6, p. 1-9, 2019.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Ciências da Saúde**, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, 2016.

PIOVEZAN, R.; RIBEIRO S. **Inflamming: inflamação sistêmica e de baixo grau decorrente do envelhecimento.** Módulo 1. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2014. Disponível em: https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2014/11/18761A-Separata_Inflamming.pdf. Acesso em: 10 jun. 2020.

SALAZAR, N. et al. The human intestinal microbiome at extreme ages of life. Dietary intervention as a way to counteract alterations. **Frontiers in Genetics**, v. 5, n. 406, p. 1-9, 2014.

SANTIS, G.; LOCCA, D. C. **Efeitos da dieta vegetariana restrita na microbiota intestinal e suas correlações com as doenças crônicas não transmissíveis.** 2018. 22 f. Monografia (Graduação) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2018.

SIMÃO, L. T. S. S. et al. Perfil dos idosos com doenças crônicas não transmissíveis internados em unidade de terapia intensiva. **Enfermagem em Foco**, v. 10, n. 1, p. 76-80, 2019.

SOUZA, S. V. S. et al. Development of functional cake with probiotics and prebiotics for insertion in the diet of elderly institutionalized elderly. **International Journal of advanced engineering research and science**, v. 6, n. 12, p. 479-487, 2019.

TABRIZI, R. et al. The effects of probiotic and synbiotic supplementation on inflammatory markers among patients with diabetes: A systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. **European Journal of Pharmacology**, v. 852, p. 254–264, 2019.

TOJO, R. et al. Intestinal microbiota in health and disease: Role of bifidobacteria in gut homeostasis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 41, p. 15163–15176, 2014.