

INTERAÇÃO DIETA-MICROBIOTA E SUAS IMPLICAÇÕES NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Jonas Florêncio da Silva ¹
Jonathan da Silva Ferreira ²
Kelly Kristina da Silva ³
Gustavo José Santos de Souza ⁴
Wesley Dantas de Assis ⁵

RESUMO

O envelhecimento da população mundial estabelece numerosos desafios a sociedade, uma vez que é acompanhado de diversas alterações biológicas, psicológicas e sociais que contribuem para redução de várias funções com o avançar da idade. Os distúrbios gastrointestinais acometem grande parte desses indivíduos, quadros de diarreias, constipação, disbiose e inflamações intestinais são frequentemente apresentados por pacientes com idade maior que 65 anos. O objetivo deste estudo é investigar as possíveis interações entre a alimentação e as mudanças ocorrida na microbiota intestinal no processo de envelhecimento. Trata-se de uma revisão de literatura realizada por meio de livros e artigos científicos publicados nos últimos 5 anos (2015 a 2020), sendo pesquisas nacionais e internacionais. Para realização da consulta, foram utilizadas palavras-chave empregadas como base nos termos: Disbiose, Idoso, Probióticos, Trato gastrointestinal. A grande maioria dos estudos destacou a importância de ter uma microbiota equilibrada para promoção do envelhecimento saudável, já que durante esse processo ocorrem diversas mudanças prejudiciais neste meio, o avançar da idade afeta a microbiota tanto em termos de composição quanto de funcionalidade, as pesquisas sugerem que essas alterações não está apenas correlacionada a esse processo, mas também aos hábitos alimentares, consumo de medicamentos, sedentarismo, redução na ingestão de fibras e líquidos, entre outras condições que interferem a composição das bactérias que sobrevivem no intestino. Devido às alterações sofridas na composição da microbiota intestinal dos idosos é primordial traçar estratégias nutricionais que visam manter um equilíbrio entre os microrganismos constituintes.

Palavras-chave: Disbiose, Idoso, Probióticos, Trato gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

Atualmente o envelhecimento populacional vem crescendo de maneira significativa, trazendo consigo uma série de mudanças na qualidade de vida da sociedade, uma vez que este processo provoca importantes alterações no funcionamento do organismo desses indivíduos. (SILVA, *et al.*, 2016). O envelhecimento pode ser definido como um fenômeno progressivo, no qual ocorrem alterações biológicas, psicológicas e sociais, ocasionando declínio de diversas funções com o passar do tempo (DANTAS, SANTOS, 2017).

¹ Graduando do Curso de Nutrição do Centro Universitario - Uniesp, junior_jonas14@hotmail.com;

² Graduando do Curso de Nutrição do Centro Universitario - Uniesp, silvajonathan848@gmail.com ;

³ Graduando do Curso de Nutrição do Centro Universitario - Uniesp, kellykristina07@outlook.com.br ;

⁴ Graduando do Curso de Nutrição do Centro Universitario - Uniesp, gustavoandtxd@gmail.com ;

⁵ Professor Orientador: Mestre, Universidade Federal da Paraíba - UFPB, Wesley-dantas@bol.com.br.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a explicação para o aumento desse segmento da população nacional está diretamente relacionada à diminuição das taxas de fecundidade e natalidade e da mortalidade infantil, além disso, melhoria no tratamento das doenças infecciosas, condições higiênico-sanitárias e acesso aos serviços de saúde para um número maior de indivíduos com a idade avançada também colabora para elevação deste público (IBGE, 2015).

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como hipertensão, diabetes mellitus, obesidade, dislipidemias, doenças cardiovasculares e câncer, acometem grande parte dessa parcela da população, sendo responsáveis por 38 milhões de mortes anuais, na qual a maioria desse total ocorre em países de baixa e média renda como o Brasil. Tendo em vista as limitações na prevenção e tratamentos dessas patologias, esses lugares precisam de ações e investimentos necessários para enfrentar e deter as DCNTs (WHO, 2015).

A coexistência de DCNT é um fator de preocupação, pois, contribui para uma menor expectativa de vida. À medida que envelhecemos é comum o surgimento de alguns transtornos metabólicos, musculares e anatómicos em função desse processo, no qual podemos observar modificações fisiológicas e diminuição capacidade física, funcional e mental do corpo, o que caracterizam uma maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de diferentes morbidades para estas pessoas (CAMBOIM, *et al.*, 2015).

Os distúrbios gastrointestinais (GI) são um dos quadros mais frequentes apresentados por pacientes com idade maior ou igual a 65 anos, com o avanço da idade a incidência de doenças gastrointestinais malignas aumenta, devido as várias mudanças na estrutura e função do trato (GI), como disfunções na absorção e metabolismo dos nutrientes, além de episódios de diarreias e constipação. A doença inflamatória intestinal parece mostrar um segundo pico de início entre as idades de 60 e 80 anos, e a isquemia intestinal mesentérica é amplamente confinada aos idosos (MATHIALANG, ILLANGANTILAKA, HARIRAJ, 2019).

Nas apresentações clínicas esses pacientes normalmente apresentam complicações no trato proximal e distal do sistema GI, como anormalidades na deglutição com uma ampla variedade de sintomas, abdome agudo, habitualmente por obstrução do intestino delgado ou isquemia mesentérica, podendo representar um desafio para o diagnóstico e recomendações apropriadas (LENTI, *et al.*, 2019).

A constipação intestinal é caracterizada pela diminuição no número de evacuações, peso e volume das fezes, geralmente é causada por uma baixa ingestão de líquidos e fibras

alimentares, inatividade e efeitos colaterais de medicamentos, sua prevalência é predominante no sexo feminino e acomete todas as faixas etárias, embora seja mais comum em indivíduos com idade superior a 65 anos, a constipação tem impacto significativo sobre a qualidade de vida e contribui para um ônus financeiro à atenção à saúde (MAHAN, RAYMOND, 2018).

Por outro lado, a diarreia consiste no aumento do volume, fluidez ou frequência das defecações, como três ou mais evacuações amolecidas ou líquidas nas últimas 24 horas, na diarreia aguda ocorre desequilíbrio entre a absorção e a secreção de líquidos e eletrólitos, representando na maioria das vezes uma infecção do tubo digestivo por vírus, bactérias ou protozoários e tem evolução autolimitada, mas pode ter consequências graves como desidratação, desnutrição energético-proteica e óbito (DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE GASTROENTEROLOGIA, 2017).

A microbiota intestinal (MI) também é afetada pelo envelhecimento, tanto em termos de composição quanto de funcionalidade, diversos estudos sugerem que essas alterações não está apenas correlacionada a esse processo, mas também aos hábitos alimentares, consumo de medicamentos, sedentarismo, redução na ingestão de fibras e líquidos, entre outras condições que interferem composição das bactérias que sobrevivem no intestino (ORIA, BRITO, 2016).

A MI produz inúmeros metabólitos que interagem com o hospedeiro de muitas maneiras diferentes, influenciando a homeostase intestinal, sistema imunológico e no metabolismo geral, esses produtos oriundos da MI são influenciados pelo fornecimento de componentes da dieta que constitui um fator determinante nas características da colonização intestinal (FLINT *et al.*, 2015).

Nesse sentido, a qualidade e a origem dos alimentos podem modular os microrganismos intestinais, influenciando a constituição e função do meio, afetando as interações entre hospedeiro e os micróbios. Alguns carboidratos não digeríveis como o fructooligossacarídeo (FOS) e xilooligossacarídeo (XOS) são considerados substâncias prebióticas que estimulam o crescimento seletivo de bactérias benéficas no trato gastrointestinal, bem como algumas fibras e polifenóis que são fermentadas e sintetizam os ácidos graxos de cadeia curta, metabólitos fundamentais na modulação das respostas imunes (DANNESKIOLD-SAMSØE, *et al.*, 2018).

Além disso, os probióticos possuem a capacidade de modular algumas propriedades da fisiologia digestiva, como a imunidade da mucosa e a permeabilidade intestinal, estes são

microrganismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas, beneficiam à saúde do hospedeiro, esses MOOS estimulam a proliferação bactérias benéficas, em detrimento à multiplicação de bactérias potencialmente prejudiciais, através da competição por nutrientes e produção de substratos (SILVA, MARSI, 2016).

Modificações indesejáveis na MI podem acarretar sérias consequências ao hospedeiro, como o aparecimento de doenças infecciosas e degenerativas, inflamação sistêmica e intestinal, estando envolvida no desenvolvimento da síndrome do cólon irritável e câncer de cólon que acometem grande parte dos idosos (ZAPATA, 2015).

Diante disto, o objetivo deste estudo é investigar as possíveis interações entre a alimentação e as mudanças ocorrida na MI no processo de envelhecimento.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura realizada por meio de artigos científicos publicados nos últimos 5 anos (2015 a 2020), sendo (10) nacionais e (14) internacionais. Para realização da pesquisa, mediante a consulta, foram utilizadas palavras-chave empregando como base os termos: Disbiose, Idoso, Probióticos, Trato gastrointestinal.

As bases de dados utilizadas para realização das consultas foram: Scientific Electronic Library On-line (SciELO), Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe/BVS-Biblioteca Virtual em Saúde (LILACS), Pubmed (Medline), Science Direct e Google Acadêmico.

Quanto ao delineamento das pesquisas, consideraram-se metanálises, revisões sistemáticas, estudos de coorte e transversais, com opções de linguagens em português, inglês ou espanhol, correspondendo aos anos de publicações propostos a essa metodologia, todos realizados em humanos, principalmente com o público abordado.

Por outro lado, foram excluídos estudos executados em modelos animais e in vitro, relatos de experiência, artigos de opiniões, cartas e aqueles publicados fora das datas pré-definidas.

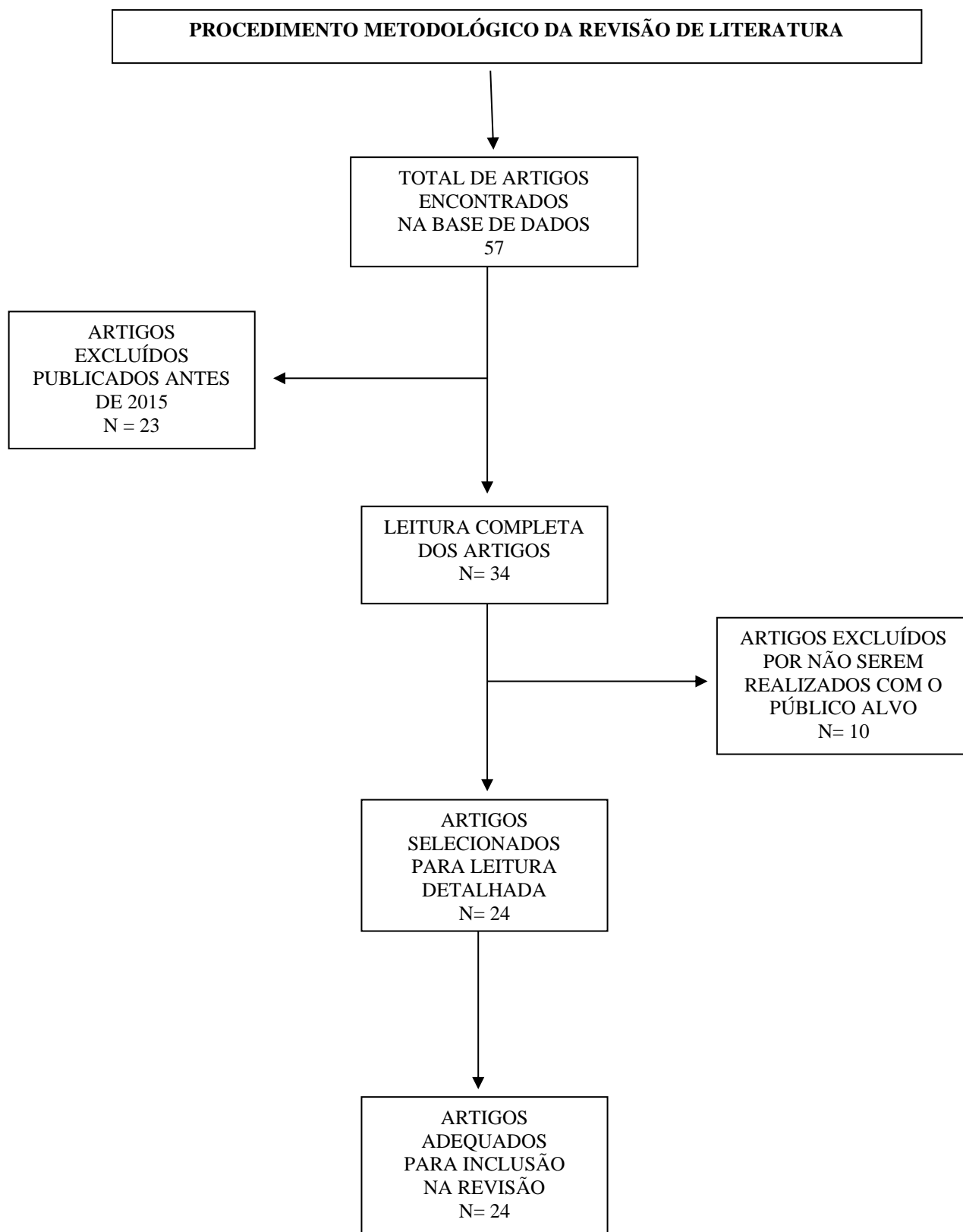


Figura 01 - Fluxograma referente ao procedimento de revisão de literatura.
Fonte: Autoria própria.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A grande maioria dos estudos destacou a importância de ter uma microbiota equilibrada para promoção do envelhecimento saudável, já que durante esse processo ocorrem diversas mudanças prejudiciais neste meio. Zapata (2015) relata que pelo fato do trato gastrointestinal das pessoas com idade mais avançada está sujeito a uma variedade de alterações como comprometimento da dentição e função salivar, diminuição da motilidade com constipação, doença diverticular e modificação da dieta, esse conjunto de fatores contribuem para manifestação de distúrbios da MI entre adultos mais velhos e isso aumenta a suscetibilidade a doenças infecciosas.

As investigações realizadas por Ticinesi (2019) associaram a fragilidade e a demência do tipo Alzheimer com algumas disfunções ligadas a MI, fato este que pode ser explicado pela redução da biodiversidade e superexpressão de MOOS patogênicos, isso pode afetar de maneira negativa a síntese e função das proteínas musculares, favorecendo a inflamação sistêmica crônica, resistência à insulina, estresse oxidativo e redução da biodisponibilidade dos nutrientes, além de interferirem na modulação da função cognitiva com efeitos na neurotransmissão, neuroinflamação e deposição de amiloide, reafirmando a relevância clínica deste meio para uma boa longevidade e saúde.

As pesquisas que relacionaram a ocorrência de disbiose intestinal com a idade afirmam que este quadro apresentado por muitos pacientes idosos pode contribuir para o envelhecimento não saudável e redução da longevidade, haja vista que esse desequilíbrio na população de microrganismo desencadeia uma resposta imune inata e a inflamação crônica de baixo grau, levando a inúmeras patologias degenerativas relacionadas à idade. À medida que a idade biológica aumenta a riqueza geral da MI é diminuída, enquanto surgem alguns táxons microbianos associados a um padrão mais patológico. A disbiose intestinal está associada a muitas condições patológicas, incluindo doença inflamatória intestinal, obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e doenças neurodegenerativas (KIM, JAZWINSKI, 2018).

Kim e Jazwinski (2018) menciona que é difícil determinar quais papéis causais a microbiota humana implica ao processo de envelhecimento, em contrapartida a falta dessas informações esta sendo parcialmente contornada por dados gerados a partir de novos estudos, como o realizado por Paul (2017) onde os autores descreveram que os agentes microbianos que compõe a MI atuam como moléculas sinalizadoras para modular o metabolismo ou

processos do sistema imunológico, além de impactar de maneira expressiva o eixo intestino-cérebro, tais ações influenciam diretamente a saúde e bem estar do hospedeiro, reforçando a ideia de que um desequilíbrio na constituição da MI está correlacionado a condições clínicas desfavoráveis ligadas intimamente com a fragilidade e estado inflamatório, podendo dessa forma propiciar o desenvolvimento de uma variedade de patologias, principalmente doenças crônicas não transmissíveis.

A figura 02 representa os mecanismos que estão envolvidos na interação entre a microbiota e os distúrbios metabólicos que elevam o risco cardiovascular e outras enfermidades.

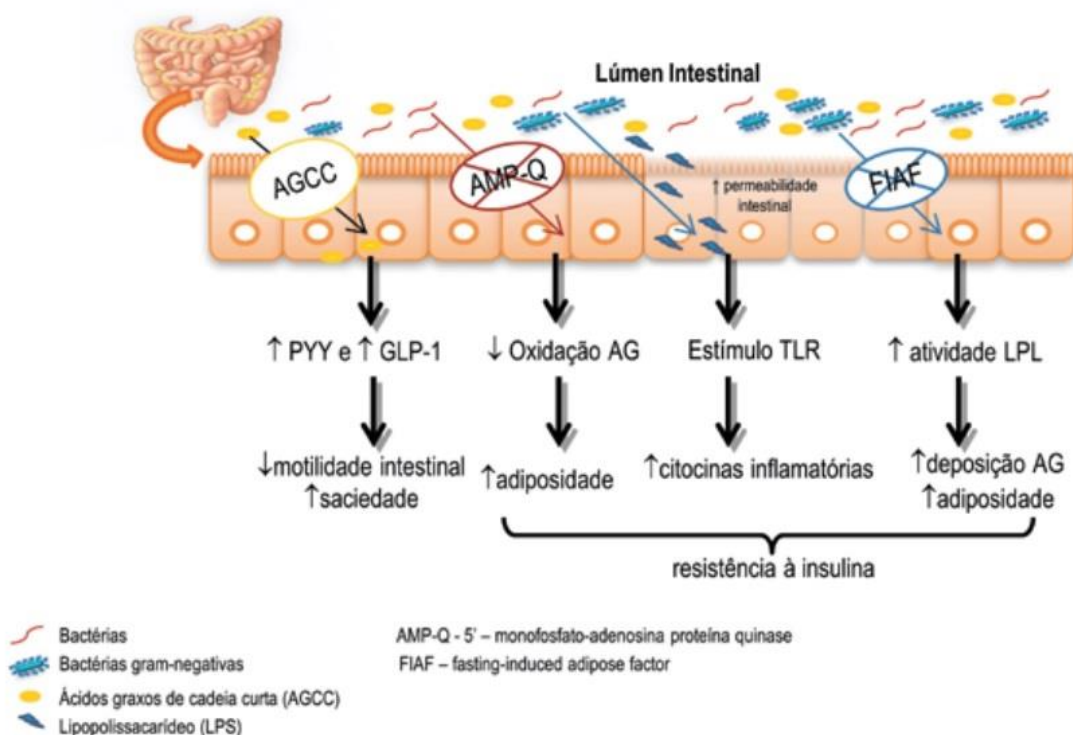


Figura 02. Mecanismos envolvidos na relação entre microbiota intestinal e doenças metabólicas.
Fonte: Moraes; A.C.F; *et. al.* **Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética.** Arq Bras Endocrinol Metab. 2015.

Tais condições contribuem para o desenvolvimento de inflamação de baixo grau, junto à translocação de lipopolissacarídeo bacteriano (LPS), este constitui uma potente molécula pró-inflamatória, presente na parede celular de bactérias Gram-negativas, sendo libertado continuamente no intestino do hospedeiro com a degradação bacteriana, o aumento nos níveis de LPS está fortemente associado ao aparecimento de Diabetes Mellitus Tipo 2, uma vez que

promove a endotoxemia metabólica e a resistência à insulina (MARTINS, BAPTISTA, CARRILHO, 2018).

A indução da síntese de citocinas inflamatórias por células imunes e adipócitos são meios pelos quais o LPS pode atuar, dessa forma, desencadeando um processo inflamatório local e sistêmico. Por outro lado, os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) também representa um potencial modulador da função imune, pois, reduz a produção citocinas pró-inflamatória e de quimiocinas pelos monócitos, proporciona a formação de células T reguladoras e suprime a função das células T inflamatórias (WEN, DUFFY, 2017).

Diversos fatores podem influenciar a composição da MI nos idosos, como uso de medicamentos, principalmente antibióticos, condições genéticas, epigenéticas e alimentares, o conhecimento das interações entre a microbiota e o metabolismo do hospedeiro, assim como a modificação da ecologia microbiana, em função dos seus benefícios nos tratamentos terapêuticos eficazes para múltiplas doenças relacionadas à dieta em um futuro próximo (YADAV, VERMA, CHAUHAN, 2017).

A dieta tem um grande impacto na constituição, diversidade e riqueza da MI, uma alimentação rica em fibras regula a função gastrointestinal, sendo fundamental para a prevenção e tratamentos de doenças como obesidade, hipercolesterolemia, quadros de constipação e diarreias que acometem um elevado número de indivíduos mais velhos, as bactérias que sobrevivem no intestino conseguem metabolizar especialmente as fibras solúveis e carboidratos mais complexos não digeríveis, levando a produção de vários metabólitos, como os AGCC acetato, propionato e butirato, no qual, são utilizados como fontes de energia nos colonócitos (em especial o butirato), mas também podem ser transportados para a circulação periférica através da veia porta para atuar no fígado e tecidos periféricos (MAKKI, *et al.*, 2018).

Por sua vez, frutooligossacarídeos (FOS), galacto-oligossacarídeos (GOS), amidos resistentes e prebióticos, como inulina e oligofrutose, depois de fermentados no cólon estimulam seletivamente o crescimento de bifidobactérias, conhecidas por existirem em níveis marcadamente reduzidos na velhice, além disso, a estes foram atribuídos funcionalidades relacionadas à melhora da biodisponibilidade de minerais, metabolismo lipídico e regulação dos hábitos intestinais (YASHIN, 2015).

Segundo Conrado (2018) a ingestão diária de probióticos também colabora para uma boa modulação da MI, promovendo sua reestruturação após o uso de antibióticos, prática comum entre os idosos, proporcionando certa resistência gastrintestinal contra infecções, possuindo a capacidade de regular o sistema imune através do controle do balanço das citocinas pró e anti-inflamatórias, otimizando as respostas mediadas pela imunoglobulina A (IgA) e componentes celulares das bifidobactérias que agem como imunomoduladores. Esses microrganismos podem ser encontrados em uma ampla variedade de produtos fermentáveis como leite, queijos, kefir e iogurtes, onde os mais comuns são dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (WEN, DUFFY, 2017).

Nesse sentido, vale destacar o papel das frutas que têm sido o foco de investigações recentes sobre as suas interações entra a dieta e microbiota, por apresentarem um bom aporte de fibras e compostos bioativos, tais como as antocioninas e betacarotenos, onde os estudos sugerem um potencial efeito anti-inflamatório desses compostos, que parece inibir a ativação da via de sinalização mediada pelo fator de transcrição NFκB, este efeito está correlacionado com a regulação do crescimento de bactérias gram-negativas, em contrapartida, estimulam a multiplicação das cepas de *Bifidobacterium* (MORAIS, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido às alterações sofridas na composição da microbiota intestinal dos idosos através de diversos mecanismos relacionados ao processo de envelhecimento, é primordial traçar estratégias nutricionais que visam manter um equilíbrio entre os microrganismos que ali sobrevivem, como mencionado ao longo deste trabalho, o desequilíbrio da MI acarreta sérios prejuízos na saúde e qualidade de vida desses indivíduos, além de ser um importante fator de controle na prevenção do desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) e outras patologias associadas com a idade avançada.

Os padrões dietéticos elaborados a base de frutas e fibras alimentares são eficazes para preservar e estimular o crescimento de bactérias benéficas como as dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, proporcionando uma melhora do perfil metabólico, síntese de ácidos graxos de cadeia curta e modulação do sistema imunológico por meio da regulação das citocinas anti e próinflamatórias. Os probióticos por sua vez contribuem para prevenção de diarreias causadas por *Clostridium difficile* e efeito colaterais dos antibióticos.

REFERÊNCIAS

CAMBOIM, F.E.F; NÓBREGA, M.O; DAVIM, R.M.B; CAMBOIM, J.C.A; NUNES, R.M.V; OLIVEIRA, S.X. **Benefícios Da Atividade Física Na Terceira Idade Para A Qualidade De Vida.** Rev enferm UFPE on line., Recife, 2017.

CONRADO, B.A; SOUZA, S.N; MALLET, A.C. T; SOUZA, E.B; NEVES, A.S; SARON, M.L.G. **Disbiose Intestinal em idosos e aplicabilidade dos probióticos e prebióticos.** Cadernos Unifoa. Edição 36. Abril. 2018.

DANNESKIOLD-SAMSØE, N. B., DIAS DE FREITAS QUEIROZ BARROS, H., SANTOS, R., BICAS, J. L., CAZARIN, C., MADSEN, L., KRISTIANSEN, K., PASTORE, G. M., BRIX, S., & MARÓSTICA JÚNIOR, M. R. **Interplay between food and gut microbiota in health and disease.** Food research international. 2018.

DANTAS, E.H. M; SANTOS, C.A.S. **Aspectos biopsicossociais do envelhecimento e a prevenção de quedas na terceira idade.** Joaçaba: Editora Unoesc, 2017.

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE GASTROENTEROLOGIA. **Guia Prático de Atualização.** Sociedade Brasileira de Pediatria. Março. 2017.

FLINT, H; DUNCAN, S; SCOTT, K; LOUIS, P. **Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism.** Proceedings of the Nutrition Society. 2015.

IBGE (BR). **Tábua completa de mortalidade para o Brasil, 2014: breve análise da evolução da mortalidade no Brasil.** Rio de Janeiro; 2015.

KIM, S; JAZWINSKI, S.M. **The Gut Microbiota and Healthy Aging: A Mini-Review.** Gerontology. 2018.

LENTI, M.V; PASINA, P; COCOCCIA, S; CORTESI, L; MICELI, E; DOMINIONI, C.C; PISATI, M; MENGOLI, C; PERTICONE, F; NOBILI, A; SABATINA, A; CORASA, R.C. **Mortality rate and risk factors for gastrointestinal bleeding in elderly patients.** European Journal of Internal Medicine. Volume 61, 2019.

MAHAN, L. K; RAYMOND, J.L. **Krause: Alimentos., Nutrição e Dietoterapia.** 14ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

MAKKI, K; DEEHAN, E.C; WALTER, J; BÄCKHED, F. **The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease.** Cell Host & Microbe. Volumes 23. 2018.

MARTINS, D.C; BAPTISTA, A; CARRILHO, F. **Microbiota Intestinal e Diabetes Mellitus: Associações Intrínsecas.** Rev Port Endocrinol Diabetes Metab. 2018.

MATHIALAGAN, R; ILLANGANTILAKA, A; HARIRAJ, R. **Gastroenterology in the elderly.** Medicine. Volume 47, Pages 466-469. 2019.

MORAIS, C.A; DE ROSSO, V.V; ESTADELLA, D; PISANI, L.P. **Anthocyanins as inflammatory modulators and the role of the gut microbiota.** J Nutr Biochem. 2016.

ORIÁ, R.B; BRITO G.A.C. **Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica.** Editora. Edgard Blucher Ltda. São Paulo. 2016.

O'TOOLE, P.W; JEFFERY, I.B. **Microbiome-health interactions in older people.** Cell Mol Life Sci. 2018.

SILVA, A.B; ENGROFF, P; SGNAOLIN, V; ELY, L.S; GOMES, I. **Prevalência de diabetes mellitus e adesão medicamentosa em idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre/RS.** Cad. Saúde Colet., Rio de Janeiro. 2016.

SILVA, N.C; MARSI, T.C.O. **Papel Da Alimentação Na Modulação Da Microbiota Intestinal.** XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, XVI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação e VI Encontro de Iniciação à Docência – Universidade do Vale do Paraíba. 2016.

TICINESI, A; TANA, C; NOUVENNE, A. **O microbioma intestinal e sua relevância para a funcionalidade em idosos.** Opinião Atual em Nutrição Clínica e Cuidado Metabólico. Volume 22 - Edição 1. 2019.

WEN, L; DUFFY, A. **Factors Influencing the Gut Microbiota, Inflammation, and Type 2 Diabetes.** The Journal of Nutrition, Volume 147, Pages 1468S–1475S. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Noncommunicable diseases prematurely take 16 million lives annually, WHO urges more action.** 2015.

YADAV, M; VERMA, M.K; CHAUHAN, N.S. **A review of metabolic potential of human gut microbiome in human nutrition.** Arch Microbiol. 2018.

YASHIN, A.I; JAZWINSKI, S.M. **Aging and Health - A Systems Biology Perspective.** Interdiscipl Top Gerontol. Basel, Karger, vol 40, p.p 141-154. 2015.

ZAPATA, H.J; QUAGLIARELLO, V.J. **The microbiota and microbiome in aging: potential implications in health and age-related diseases.** J Am Geriatr Soc. 2015.