**SARCOPENIA: SERIA A MICROBIOTA INTESTINAL UM POTENCIAL CONTRIBUINTE?**

**RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A literatura apoia um possível “eixo intestinal – músculo”, onde a microbiota pode atuar como mediadora dos efeitos da nutrição no músculo. **OBJETIVO:** Descrever sobre a possível associação entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento da sarcopenia. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura com caráter exploratório, com busca nas bases de dados PubMed e SciELO e descritores “Gastrointestinal Microbiota” or “Gastrointestinal microbiome” or “microbiota” and sarcopenia and “ gut-muscle axis” **RESULTADOS:** A síntese e função da proteína muscular foi associada diretamente com a microbiota intestinal alterada, a qual pode ser capaz de promover inflamação crônica, estresse oxidativo, resistência anabólica, redução da biodisponibilidade de nutrientes e resistência à insulina. Assim, a microbiota intestinal vem sendo considerada como um potencial contribuinte no acometimento da sarcopenia. No entanto, há poucos estudos que apresentam a relação entre a sarcopenia e a microbiota, sendo a grande maioria feito com animais. **CONCLUSÃO:** Existe associação entre sarcopenia e microbiota por meio de um possível eixo intestino-músculo.

**Palavras-chave:** Eixo intestino-músculo, Disbiose, Envelhecimento.

1. **INTRODUÇÃO**

 A sarcopenia é uma síndrome caracterizada pela perda de massa muscular e força muscular, muitas vezes relacionadas ao envelhecimento, e que possuem uma etiologia multifatorial (ALEXANDRE et al., 2018). Dentre os possíveis mecanismos envolvidos na etiologia da sarcopenia está a microbiota intestinal.

A microbiota intestinal é capaz de influenciar a fisiologia do hospedeiro, regulando os processos de inflamação, estresse oxidativo, função imunológica, entre outros. Por sua vez, o processo do envelhecimento está associado à redução da biodiversidade da microbiota e super-representação de bactérias potencialmente patogênicas, podendo esses fenômenos apresentar relevância na redução da massa magra e função esquelética (TICINESI et al., 2019).

 Evidências sugerem que a microbiota intestinal é capaz de influenciar a homeostase do músculo por meio de metabólitos que são dependentes da mesma, sendo um possível substrato biológico para início de sarcopenia. A literatura apoia um possível “eixo intestinal – músculo”, no qual a microbiota pode atuar como mediadora dos efeitos da nutrição no músculo (CASATI et al., 2019; TICINESI et al., 2019).

 Diante do exposto, esta revisão tem como objetivo descrever sobre a possível associação entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento da sarcopenia.

1. **MATERIAIS E MÉTODOS**

 Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter exploratório, realizada em Outubro de 2020, com busca de artigos nas bases de dados PubMed e SciELO. Utilizou-se os descritores “gastrointestinal microbiota” or “gastrointestinal microbiome” or “microbiota” and “sarcopenia” and “gut-muscle axis”

 Os critérios de inclusão foram artigos científicos publicados nos últimos cinco anos (2015-2020), com texto completo disponível, nos idiomas inglês ou português. Foram excluídos durante a busca, artigos que não apresentavam relação direta com o tema determinado.

1. **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Com o processo de envelhecimento humano, é possível observar alterações nos sistemas do corpo, entre eles no sistema digestório, no qual ocorre diminuição das vilosidades e alteração na motilidade intestinal. Isso permite o surgimento de um ambiente desequilibrado, em que ocorre um supercrescimento de microrganismos patogênicos (CONRADO et al., 2018). Essa microbiota intestinal alterada acomete muitos idosos, que é caracterizada por uma diminuição da diversidade dessa microbiota, aumento da variabilidade interindividual e grande quantidade de patógenos, denominado disbiose (TICINESI et al., 2019).

A microbiota intestinal vem sendo considerada como um potencial contribuinte no acometimento da sarcopenia. Estudos descrevem que a síntese e função da proteína muscular foi associada diretamente com a microbiota intestinal alterada, a qual pode ser capaz de promover inflamação crônica, estresse oxidativo, resistência anabólica, redução da biodisponibilidade de nutrientes e resistência à insulina (TICINESI; TANA; NOUVENNE, 2019) (FIGURA 1).



**Figura 1**- Microbiota intestinal e sarcopenia: os mecanismos envolvidos. Fonte: CASATI et al., 2019

A possível existência de um eixo intestino-músculo é relatada pela literatura, na qual a composição da microbiota intestinal é capaz de influenciar o anabolismo muscular e a funcionalidade do indivíduo por meio da produção de mediadores (CASATI et al., 2019). Uma das explicações é o aumento da permeabilidade intestinal por essa microbiota desequilibrada e rica em patógenos, favorecendo a entrada na corrente sanguínea de produtos microbianos, principalmente lipopolissacarídeos, os quais ativam uma resposta inflamatória com a liberação de IL-6 e TNF- alfa (TICINESI et al., 2019).

Vários outros mediadores são produzidos ou modificados pela microbiota intestinal e que podem entrar na circulação sistêmica sendo capaz de afetar o músculo esquelético. Uma microbiota saudável, por exemplo, tem a capacidade de produzir uma boa quantidade de folato e vitamina B12, sendo importante na melhora do anabolismo muscular e na prevenção do estresse oxidativo, que são induzidos pela hiper-homocisteinemia e dano endotelial, responsáveis pela função muscular reduzida (TICINESI et al., 2017).

A síntese de alguns aminoácidos acontece através da microbiota intestinal, a exemplo do triptofano. Este aminoácido representa os substratos fundamentais para o anabolismo proteico muscular, além de influenciar na via IGF-1 promovendo a expressão de genes envolvidos na síntese miofibrilar. Entre esses mediadores, os mais estudados são os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), em que sua produção acontece por bactérias intestinais como a *Faecalibacterium*, a qual é pouco existente na microbiota do idoso devido a menor diversidade (TICINESI et al., 2017).

Os AGCC têm como um dos seus alvos principais as mitocôndrias do músculo esquelético, estes acabam por entrar na circulação e são absorvidos pelas células do músculo esquelético atuando em receptores de ácidos graxos livres (FFAR-2 e FFAR3), os quais influenciam na modulação da captação e do metabolismo de glicose e, assim, na sensibilidade à insulina. Como também é responsável por regular positivamente o receptor deacetilase sirtuin-1 (SIRT1) dependente de NAD, que é um modulador da biogênese mitocondrial. O butirato parece diminuir a inflamação através da inibição da translocação bacteriana ao reforçar as junções estreitas do intestino, conhecidas como *tight junctions* (CASATI et al., 2019).

Há possivelmente uma maior necessidade da síntese de proteína muscular, característico de miócitos envelhecidos, que é chamado de resistência anabólica, devido a uma microbiota alterada. Esta resistência envolve a diminuição da síntese proteica muscular e, assim, alteração da fisiologia muscular, podendo resultar em sarcopenia. Esta enfermidade é composta por declínio do hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1). Além disso, observou-se que os AGCC podem estar relacionados à liberação IGF-1 (CASATI et al., 2019).

Assim, a redução dos AGCC devido ao “envelhecimento” da microbiota pode resultar em resistência à insulina, redução da oxidação mitocondrial de ácidos graxos e, consequentemente, aumento da deposição de ácidos graxos intramusculares, levando à redução da força e qualidade muscular contribuindo para o desenvolvimento da resistência à insulina, o que resulta em um ciclo vicioso que pode favorecer o surgimento da sarcopenia (TICINESI et al., 2019).

No entanto, poucos são os estudos que apresentam a relação entre a sarcopenia e a microbiota, sendo a maioria realizados com animais, assim, novos estudos que supram essas lacunas são essenciais. Além disso, as evidências relatam que não há conhecimento se a relação da microbiota intestinal e a sarcopenia é de causa ou consequência e, embora não se tenha certeza da existência do eixo intestino-músculo, acredita-se que haja essa via devido a estudos que mostram que a redução do exercício físico foi responsável por ocasionar uma alteração na microbiota, sugerindo uma interferência bidirecional entre a o músculo e intestino (TICINESI; TANA; NOUVENNE, 2019).

Portanto, entende-se a importância de se avaliar cada vez mais a microbiota intestinal como alvo potencial para intervenções contra a sarcopenia. Entendendo sua via de comunicação bidirecional com o músculo esquelético, possivelmente através do eixo intestino-músculo.

1. **CONCLUSÃO**

Os resultados encontrados sugerem que existe uma associação entre a sarcopenia e microbiota intestinal possivelmente através do eixo intestino-músculo. As evidências relatam que a microbiota pode influenciar na sarcopenia através de alguns mecanismos e o conhecimento sobre tais variáveis é essencial para entender sua relação e melhorar o tratamento terapêutico e qualidade de vida desses indivíduos.

1. **REFERÊNCIAS**

ALEXANDRE, T. S et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia, dynapenia, and sarcodynapenia in community-dwelling elderly in são paulo – sabe study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. 1–13, 2018;

CASATI, M et al. Gut microbiota and physical frailty through the mediation of sarcopenia. **Experimental Gerontology**, v. 124, p. 1–7, 2019;

CONRADO, B. Á et al. Disbiose Intestinal em idosos e aplicabilidade dos probióticos e prebióticos. **Cadernos UniFOA**, v. 13, p. 71–78, 2018;

TICINESI, A et al. Nutrition , Physical Frailty , and Sarcopenia : Is There a Gut – Muscle Axis ? **Nutrients**, v. 9, p. 1–20, 2017;

TICINESI, A et al. Gut Microbiota , Muscle Mass and Function in Aging : A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia. **Nutrients**, v. 11, p. 1–21, 2019;

TICINESI, A.; TANA, C.; NOUVENNE, A. The intestinal microbiome and its relevance for functionality in older persons. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 22, p. 4–12, 2019.