



CONEXÃO UNIFAMETRO 2021

XVII SEMANA ACADÊMICA

ISSN: 2357-8645

## ALTERAÇÕES NO MICROBIOMA INTESTINAL NO ENVELHECIMENTO

**Maria Milena Guimarães Vasconcelos** – Discente - Centro Universitário Fametro – Unifametro:

maria.vasconcelos03@aluno.unifametro.edu.br

**Nathália Aline Pereira de Souza** – Discente - Centro Universitário Fametro – Unifametro:

nathalia.souza@aluno.unifametro.edu.br

**Karla Pinheiro Cavalcante** - Docente - Centro Universitário Fametro – Unifametro:

karla.cavalcante@professor.unifametro.edu.br

**Área Temática:** Alimentos, nutrição e saúde

**Encontro Científico:** IX Encontro de Monitoria e Iniciação Científica

### RESUMO

**Introdução:** O microbioma intestinal é formado por centenas de diferentes tipos de bactérias, sendo estas essenciais para a saúde, exercendo um papel fundamental no metabolismo, função cerebral e resposta imune. Porém, sabe-se que no decorrer da vida a função do sistema imunológico degrada-se com a idade e isso pode levantar a hipótese de que, em pessoas mais velhas, o microbioma intestinal sofra alterações. **Objetivo:** Avaliar as manifestações acometidas na saúde do idoso associados ao microbioma intestinal, influenciadas por fatores contribuintes decorrentes do processo de envelhecimento humano. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, por meio bases de dados PUBMED, SCIELO e periódicos da CAPES, com corte temporal entre 2012 a 2021, sendo selecionados para o objeto desse estudo 8 artigos. **Resultados:** Vários estudos mostraram alterações no microbioma intestinal e os agravamentos dessas manifestações na saúde do idoso. Foram encontradas associações dos desequilíbrios da microbioma intestinal com estado inflamatório, prejuízos na função cognitiva, aumento da permeabilidade intestinal e alterações imunológicas como as principais manifestações que podem surgir com a presença da disbiose no envelhecimento. Outros estudos mostraram que a alimentação pode auxiliar na regulação e manutenção do microbioma intestinal. **Considerações finais:** As mudanças associadas ao envelhecimento comprometem significativamente o estado de saúde e aumentam o risco de doenças crônicas no idoso, como é o caso das alterações na microbioma intestinal, assim uma modulação alimentar do microbioma pode oferecer uma melhor qualidade de vida e um envelhecimento saudável.

**Palavras-chave:** Microbioma intestinal; Envelhecimento; Disbiose.

### INTRODUÇÃO

O envelhecimento trata-se de um processo comumente conhecido como fator da progressão natural pertencente a vida, por meio da degradação celular estabelecida juntamente



com a perda de mecanismos biossintéticos e de reparo celular. Assim, sabe-se que o envelhecimento é um fenômeno natural decorrente de diversos mecanismos e que é um processo que carrega muitas mudanças fenotípicas (FLINT, BRONSON; PRASANNA TADI. 2020).

O microbioma intestinal (MI) é formada por diversos microorganismos, entre eles as bactérias, fungos e protozoários, onde realizam uma intensa atividade metabólica que podem vir a melhorar a digestão e absorção de diversos nutrientes, assim como aprimorar a resposta imunitária, auxiliando na saúde do indivíduo (MARTINS, LIMA, 2018).

O microbioma é constituída de modo único e diferente em cada pessoa, sendo influenciada por dois fatores: pela herança genômica e por meio da colonização inicial que acontece após o parto. Nesse contexto, desde o momento do parto o microbioma começa a ser formada, pelos microrganismos da mãe, de indivíduos que entra em contato e que vão se transformando ao longo da vida (PASSOS; MORAES-FILHO, 2017).

No humano, o microbioma intestinal é bastante variado e complexo, tendo no microbioma mais de 25 vezes genes do que no genoma humano. Sabe-se que é fundamental para a manutenção de um estado saudável, manter a simbiose bem equilibrada e adequada, pois a disbiose é constantemente associada a diversos problemas de saúde, como alergias, câncer, hepatopatias, diabetes, doenças cardiovasculares, doenças inflamatórias intestinais, entre outros (BLOTTIÈRE, HERVÉ M. 2017).

A chamada disbiose acontece quando ocorre mudanças tanto na composição como na estruturação do microbioma intestinal, interferindo assim no fenótipo fisiológico (CHEN *et al*, 2019)

Um dos órgãos mais afetados pelo envelhecimento é o intestino, e essas mudanças, para o microbioma intestinal, tem sido relacionada com a inflamação, aumento da fragilidade e da suscetibilidade a diversas disfunções intestinais. O microbioma intestinal é formado por centenas de diferentes tipos de bactérias, sendo estas essenciais para a saúde, exercendo um papel fundamental no metabolismo, função cerebral e resposta imune (STEBEGG, M., SILVA-CAYETANO, A., INNOCENTIN, S. *et al*. 2019).

Para STEBEGG, M., SILVA-CAYETANO, A., INNOCENTIN, S. *et al*. 2019, o microbioma é criado por muitos fatores e isso inclui a genética do hospedeiro, contatos no nascimento, alimentação e sistema imunológico

intestinal, porém sabe-se que no decorrer da vida a função do sistema imunológico degrada-se com a idade e isso pode levantar a hipótese de que, em pessoas mais velhas, a microbioma intestinal sofra alterações, essas alterações podem surgir no microbioma intestinal paralelamente à redução da função do sistema imune intestinal.

Dessa forma, o objetivo deste estudo de revisão é destacar as manifestações acometidas no envelhecimento associados ao microbioma intestinal, influenciadas por fatores contribuintes decorrentes do processo de envelhecimento humano.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica sobre os efeitos da saúde da microbioma intestinal no idoso, realizado no ano de 2021, onde foram consultados 13 artigos nas bases de dados PUBMED, SCIELO e periódicos da CAPES pesquisados nos idiomas português e inglês. Os artigos foram criteriosamente analisados e formulados com corte temporal entre 2012 a 2021, por meio de artigos indexados com as palavras-chave ou descritores como: “microbioma intestinal”; “idoso”; “disbiose”, sendo selecionados para o objeto desse estudo 8 artigos, atendendo aos critérios de inclusão apenas aqueles que apresentaram estudos referentes à temática proposta e excluídos os artigos de revisão.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O envelhecimento é acompanhado por várias mudanças fisiológicas e de estilo de vida, incluindo alteração da função do trato gastrointestinal (TGI), níveis elevados de inflamação e mudanças na dieta, que afetam o microbioma. A modulação alimentar do microbioma gastrointestinal é um alvo potencial para o envelhecimento saudável e os resultados funcionais relacionados à idade (SOEST, A.P.M.V. *et al.*, 2020).

De acordo com SOEST *et al.*, 2020, as mudanças na composição do microbioma podem influenciar os resultados funcionais relacionados à idade, como declínio cognitivo. Isso é notado no estudo com roedores dos autores CRYAN, J.F; DINAN, T.G., 2012, que ao haver interrupção da homeostase microbiana, devido à infecção ou tratamento com antibióticos, os animais apresentaram pior desempenho em testes cognitivos em comparação com animais de microbioma não perturbada. Restaurar esta homeostase pela administração de probióticos ou via transplante de microbioma fecal influenciou positivamente o desempenho cognitivo de roedores.

Outro estudo que ressalta sobre a associação de alterações do microbioma intestinal no envelhecimento e a função cerebral é o estudo de KHINE, W.W.T. *et al.*, 2020, que mostrou em sua pesquisa que pacientes idosos diagnosticados com comprometimento cognitivo leve tinham um perfil de distribuição do microbioma específico, e a alteração no comprometimento cognitivo levou a mudanças correspondentes no perfil do microbioma, no qual, a interação cérebro e microbioma intestinal foi colocado como indicador de risco de comprometimento cognitivo leve.

O envelhecimento também está associado a uma perturbação do sistema imunológico, incluindo a liberação de vários marcadores pró-inflamatórios na corrente sanguínea, o que gera um estado inflamatório no indivíduo (NEYRINCK, A.M. *et al.*, 2021). Reduzir a inflamação de baixo grau pode ser uma forma de prevenir ou reduzir o início e a gravidade de algumas doenças relacionadas à idade, como doença de Alzheimer, doença de Parkinson, aterosclerose, diabetes tipo 2, osteoporose, declínio cognitivo e fragilidade geral (VALENTINI, L. *et al.*, 2015).

No estudo de GUGLIELMETTI, S. *et al.*, 2020, a permeabilidade intestinal foi avaliada pela quantificação das concentrações séricas de zonulina, uma proteína (ou seja, preheptoglobina-2) liberada por enterócitos capaz de promover a ativação da via de transdução de sinalização que causa a desmontagem da proteína de junção apertada, permitindo a potencial translocação do fator bacteriano, ou seja, um idoso com diminuição da concentração proteica pode reduzir consideravelmente a zonulina, aumentando a permeabilidade intestinal e desencadeando um processo inflamatório.

Uma alimentação adequada pode auxiliar na prevenção das manifestações acometidas na saúde do idoso associados a microbioma intestinal, como pode ser observado no estudo de GHOSH, S.T. *et al.*, 2020, no qual, foi avaliado o perfil da microbioma intestinal em 612 indivíduos não frágeis ou pré-frágeis em cinco países europeus (Reino Unido, França, Holanda, Itália e Polônia) antes e após a administração da dieta mediterrânea durante 12 meses, adaptada para idosos do projeto NU -AGE dieta. Foi encontrado associações a vários marcadores de menor fragilidade e melhora da função cognitiva, para idosos que tinham aderido à dieta mediterrânea. Além disso, essa adesão foi negativamente associada a marcadores inflamatórios, incluindo a proteína C reativa e interleucina-17. A modulação do microbioma intestinal pela dieta mediterrânea também mostrou um aumento na produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Os AGCC são fermentados pelo microbioma intestinal fazendo das

fibras, prebióticos que estimula o crescimento bacteriano benéfico no intestino.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As mudanças associadas ao envelhecimento comprometem significativamente o estado de saúde e aumentam o risco de doenças crônicas no idoso. Alterações na microbioma intestinal como inflamação, prejuízos na função cognitiva, aumento da permeabilidade intestinal e alterações imunológicas podem desencadear diversas manifestações prejudicando o estado de saúde do idoso, assim uma modulação alimentar do microbioma desses indivíduos pode oferecer uma melhor qualidade de vida e um envelhecimento saudável.

## REFERÊNCIAS

BLOTTIÈRE H.M. A microbiota intestinal e a obesidade. In: Romieu I, Dossus L, Willett WC, editores. Balanço de energia e obesidade. Lyon (FR): Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer; 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565809/>. Acesso em: 20 set. 2021.

CHEN, YUAN-YUAN *et al.* “Microbiome-metabolome reveals the contribution of gut-kidney axis on kidney disease.” *Journal of translational medicine* vol. 17,1, 5. 2019. doi:10.1186/s12967-018-1756-4. Acesso em: 20 set. 2021.

FINAMORE, A. *et al.* Supplementation with *Bifidobacterium longum* Bar33 and *Lactobacillus helveticus* Bar13 mixture improves immunity in elderly humans (over 75 years) and aged mice. *Nutrition*, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31029046/>. Acesso em: 25 set 2021.

Flint B, Tadi P. Fisiologia, Envelhecimento. [Atualizado em 2 de dezembro de 2020]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556106/>. Acesso em 20 set. 2021.

GHOSH, T.S. *et al.* Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *GUT*, v. 69, n. 7, p. 1218-1228, 2020. Disponível em: <https://gut.bmj.com/content/69/7/1218.long>. Acesso em: 25 set 2021.

GUGLIELMETTI, S. *et al.* Effect of a polyphenol-rich dietary pattern on intestinal permeability and gut and blood microbiomics in older subjects: study protocol of the MaPLE randomised controlled trial. *BMC Geriatr*, v. 20, n. 1, p. 77, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32102662/>. Acesso em: 25 set 2021.

KHINE, W.W.T. *et al.* Mental awareness improved mild cognitive impairment and modulated gut microbiome. *Aging (Albany NY)*, v. 12, n. 23, p. 24371-24393, 2020. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33318317/>. Acesso em: 25 set 2021.

MARTINS, Ana Luiza Padilha; LIMA, Anabele Azevedo. Perfil da microbiota residente intestinal e sua relação com a depressão. 2018. 24 f. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2018.

NEYRINCK, A.M. et al. Improvement of gastrointestinal discomfort and inflammatory status by a synbiotic in middle-aged adults: a double-blind randomized placebo-controlled trial. **Sci Rep**, v. 11, n. 1, p. 2627, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33514774/>. Acesso em: 25 set 2021.

PASSOS, Maria do Carmo Friche e MORAES-FILHO, Joaquim Prado MICROBIOTA INTESTINAL NAS DOENÇAS DIGESTIVAS. *Arquivos de Gastroenterologia* [online]. v. 54, n. 3, pp. 255-262, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201700000-31> Acesso em: 20 set. 2021.

SOEST, A.P.M.V. *et al.* Associations between Pro- and Anti-Inflammatory Gastro-Intestinal Microbiota, Diet, and Cognitive Functioning in Dutch Healthy Older Adults: The NU-AGE Study. **Nutrients**, v. 12, n. 11, p. 3471, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33198235/>. Acesso em: 25 set 2021.

STEBEGG, M., SILVA-CAYETANO, A., INNOCENTIN, S. *et al.* O transplante fecal heterocrônico estimula os centros germinativos do intestino em camundongos idosos. *Nat Commun* 10, 2443, 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-10430-7#citeas>. Acesso em 20 set. 2021.

VALENTINI, L. et al. Impact of personalized diet and probiotic supplementation on inflammation, nutritional parameters and intestinal microbiota - The "RISTOMED project": Randomized controlled trial in healthy older people. **Clin Nutr**, v. 34, n. 4, p. 593-602, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25453395/>. Acesso em: 25 set 2021.