

## ALTERAÇÕES NA MICROBIOTA INTESTINAL DURANTE O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Ítala Rafaella Filgueira Monteiro <sup>1</sup>  
Maria Laryssa Monte da Silveira <sup>2</sup>  
Maria Luiza Honorato Leite <sup>3</sup>  
Daniele Rodrigues da Silva <sup>4</sup>  
Luciana Moura de Assis <sup>5</sup>

### RESUMO

Microbiota é a denominação dada ao conjunto de microrganismos presentes no organismo humano. Durante o processo de envelhecimento diversas mudanças ocorrem no organismo, inclusive na microbiota intestinal. Este artigo objetiva destacar as principais mudanças na microbiota intestinal, influenciadas por alguns fatores contribuintes, durante o processo de envelhecimento humano e seu impacto na saúde do idoso. Trata-se de uma revisão da literatura, com buscas realizadas em abril e maio de 2019, nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (sciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no Banco de Dados em Enfermagem (BDENF) e PubMed. Foi observado que fatores, como Idade, questões nutricionais, uso de antibióticos, estresse e estado imunológico contribuem para as alterações da microbiota. Foi visto alterações na composição da microbiota, com aumento do número de microrganismos nocivos à saúde, sobretudo aos idosos. Em humanos com sobrepeso foi verificado uma menor concentração de Bacteroidetes em relação aos eutróficos; em indivíduos que perdem peso, as bactérias Firmicutes diminuem; com o uso de antimicrobianos há o crescimento elevado de microrganismos, tais como fungos ou *Clostridium difficile*. A disbiose intestinal também pode ser vista como uma dessas mudanças na microbiota. Portanto, observa-se que durante o processo de envelhecimento humano ocorrem alterações na composição da microbiota intestinal, as quais podem refletir expressivamente na saúde do indivíduo.

**Palavras-chave:** Microbiota, Envelhecimento, Idosos, Saúde.

### INTRODUÇÃO

O conjunto de microrganismos, que vivem em uma relação harmônica de mutualismo com o ser humano, é denominado microbiota (GONÇALVES, 2014), a associação entre o hospedeiro e os microrganismos residentes gera benefício mútuo, o que contribui para o desenvolvimento saudável do sistema imunológico, metabolismo, funções motoras, dentre

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG (Cajazeiras), [rafaellamonteiro10@hotmail.com](mailto:rafaellamonteiro10@hotmail.com);

<sup>2</sup> Graduado pelo Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG (Cajazeiras), [laryssamonte9@gmail.com](mailto:laryssamonte9@gmail.com);

<sup>3</sup> Graduando do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG (Cajazeiras), [maluhonoratoleite@gmail.com](mailto:maluhonoratoleite@gmail.com);

<sup>4</sup> Graduanda do curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG (Cajazeiras), [dani1108@outlook.com](mailto:dani1108@outlook.com);

<sup>5</sup> Professora Doutora dos Cursos de Enfermagem e Medicina da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG (Cajazeiras), [lu\\_moura\\_2002@yahoo.com.br](mailto:lu_moura_2002@yahoo.com.br).

vários outros mecanismos homeostáticos (PASSOS; MORAES-FILHO, 2017). É notória a importância de conhecer e pesquisar a composição e funcionamento da microbiota, assim como suas alterações e a forma como estas influenciam no funcionamento do organismo durante o processo de envelhecimento.

Segundo PASSOS e MORAES-FILHO (2017) a microbiota é composta de forma única e distinta em cada indivíduo, sua formação é influenciada primordialmente por dois fatores: pela herança genômica, ou seja, seu genótipo e pela colonização inicial que ocorre durante e imediatamente após o parto. Então, desde o momento do parto a microbiota começa a ser composta, pelos microrganismos da mãe, da equipe de saúde a qual entra em contato, e vai modificando-se ao longo da vida, de acordo com a vivência (PASSOS; MORAES-FILHO, 2017). Qualquer contato com microrganismos pode influenciar a composição e alteração na microbiota residente, o que tem impactos durante toda a vida, inclusive no processo de envelhecimento, a exemplo do contato precoce com animais de estimação, que tem a capacidade de reduzir o risco de sobrepeso e de doenças alérgicas (TUN, 2017).

O processo de envelhecimento não ocorre apenas na fase adulta, e sim durante toda a vida, o impacto que esse processo têm sobre a sociedade é extremamente relevante, em especial no que diz respeito à saúde (FERREIRA, 2012). Mesmo o envelhecimento decorrendo durante toda a vida, é na fase idosa que os sinais são mais aparentes, todas as alterações e influências sofridas ao longo dos anos causam impacto nesse estágio, isso inclui as alterações na microbiota intestinal.

Segundo Zapata e Quagliarello (2015) após os 65 anos o indivíduo está suscetível a maior exposição a medicamentos, devido às doenças comuns a essa fase da vida, além disso diversas mudanças ocorrem no organismo, seja no trato gastrointestinal, sistema cardiovascular, entre outros. Dentre todas as alterações uma muito relevante, que influencia em diversos aspectos da saúde, é a mudança da microbiota.

Nesse contexto, o objetivo deste artigo de revisão foi destacar as principais mudanças na microbiota intestinal, influenciadas por alguns fatores contribuintes, durante o processo de envelhecimento humano e seu impacto na saúde do idoso.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão da literatura, com buscas realizadas em abril e maio de 2019 a partir de levantamentos bibliográficos nas bases de dados eletrônicas como o Scientific

Electronic Library Online (sciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no Banco de Dados em Enfermagem (BDENF) e PubMed.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados em português e inglês que estivessem disponíveis online, na íntegra e gratuito, os critérios de exclusão foram artigos que não contemplassem o tema abordado.

Foram encontrados 1.396 artigos no total, sendo com o termos “idosos” um número de 164, em “microbiota AND idosos” 1, em “alterações AND idosos” 483 e em “microbiota ” 749 artigos. No entanto, ao se realizar a leitura exploratória dos resumos e títulos foram escolhidos apenas aqueles que de alguma forma contribuíam para a análise do tema escolhido, ao fim da leitura foram selecionados um total de 25 artigos . Após a leitura analítica destes, foram selecionados um total de “13” artigos como objeto de estudo por se enquadrarem no objetivo proposto.

## **DESENVOLVIMENTO**

Como é constatado por Freitas (2010) ao longo dos últimos anos a população no Brasil, bem como em outras partes do mundo, vem envelhecendo cada vez mais, devido a este cenário surgem simultaneamente novos desafios em especial no que diz respeito a saúde. É na fase idosa que os problemas de saúde e consequência dos hábitos durante a vida são acentuados. Isto talvez deva-se ao fato de que o idoso está mais fragilizado devido às alterações homeostáticas que ocorrem nesse estágio da vida, uma vez que ao longo da vida o sistema fisiológico vai declinando (CARNEIRO, 2017).

A microbiota também sofre alterações com o passar dos anos, assim como ocorre em outras partes do organismo, uma vez que faz parte deste. Na fisiologia humana podem ser encontrados microorganismos classificados em três tipos: mutualistas, comensais e oportunistas, os dois primeiros fazem parte da microbiota residente e podem ser encontrados, principalmente, na pele, orofaringe, trato gastrointestinal e outras mucosas (CÂNDIDO; TUNON; CARNEIRO, 2009). Por está presente de forma tão significativa é que as alterações que ocorrem na microbiota são de extrema relevância.

Os mecanismos de defesa contra bactérias patogênicas são constituídos em decorrência da microbiota, porém como vem sendo discutido, ocorre um declínio nas funções corpóreas do idoso, e quando isso acontece na microbiota o sistema imunológico é atingido diretamente,

isto pode resultar na instalação de infecções oportunistas (CÂNDIDO; TUNON; CARNEIRO, 2009). Este tipo de infecção vulnerabiliza ainda mais o idoso e o deixa mais suscetível a doenças e agravos na saúde.

Quando se trata, em especial, da microbiota intestinal há consequências inevitáveis devido às alterações no estilo de vida, nos aspectos nutricionais, funcionalidades e defesas imunológicas do hospedeiro, que ocorrem durante o processo de envelhecimento (BIAGI et al. 2010).

A microbiota intestinal está relacionada ao sistema imunológico e a saúde intestinal, o que é em parte consequência da situação nutricional que é por vezes alterada durante o processo de envelhecimento, em especial em idosos (KIM et al., 2019). Em um estudo realizado por esses mesmos autores:

Amostras fecais foram coletadas de centenários, idosos e adultos jovens em aldeias de longevidade, e as sequências de microbiota intestinal de idosos e adultos jovens em cidades urbanizadas da Coreia foram obtidas de bancos de dados públicos. A abundância relativa de bactérias Firmicutes foi consideravelmente maior em indivíduos de aldeias de longevidade do que em cidades urbanizadas, enquanto que as bactérias do filo Bacteroidetes foi menor. O rearranjo da microbiota intestinal relacionado à idade foi observado em centenários, tais como proporções reduzidas de *Faecalibacterium* e *Prevotella*, e maior proporção de *Escherichia*, juntamente com maiores abundâncias de *Akkermansia*, *Clostridium*, *Collinsella* e *Christensenellaceae* não cultivada. A microbiota intestinal de centenários no hospital de reabilitação também foi diferente daqueles que residem em casa.

Morais (2014) justifica a perda do paladar, olfato e perda de apetite dos idosos como uma consequência da diminuição na quantidade de bacteroides e bifidobacterias no envelhecimento; além disso, são produzidos menos ácidos graxos de cadeia curta e o crescimento de anaeróbios facultativos, por exemplo: *Fusobacteria*, *Clostridia*, *Eubacteria*; pode ser observada ainda maior atividade proteolítica.

Ainda há muito, a saber, sobre como a microbiota intestinal pode afetar a saúde, no entanto, já existem estudos que relacionam a microbiota com as comorbididades, que possuem frequência aumentada proporcional ao envelhecimento, como por exemplo, a obesidade e risco cardiovascular (MORAES, 2014).

Foi observado por Wagner et al. (2018) que:

O aumento da proporção do filo Bacteroidetes parece estar relacionada negativamente com a corpulência e a relação Firmicutes/Bacteroidetes parece diminuir durante a perda de peso, com o aumento de Proteobactéria. Essa mudança foi constatada em

maiores detalhes nos estudos ao observarem principalmente o aumento de *E. coli* (pertencente ao filo Proteobacteria) e redução de Clostridia e Lactobacillus (pertencentes ao filo Firmicutes).

Algumas pesquisas, realizadas com camundongos, foram feitas com o intuito de deixar mais clara a relação dos microrganismos que residem na flora intestinal e doenças como a diabetes e o risco cardiovascular. Camundongos livres de germes foram transplantados com a microbiota humana, receberam alimentação rica em açúcar e gordura, mudanças foram observadas na composição da população de microrganismos do intestino, pode-se constatar nesse estudo uma elevação de firmicutes e redução de bacteroidetes (MORAES, 2014).

Durante o envelhecimento humano, disfunções na microbiota poderão ser desencadeadas pela redução das colônias de bacteroides, bifidobacteria e crescimento de anaeróbios facultativos: fusobactérias, clostrídeos e eubactérias. Tal alteração na microbiota intestinal é denominada de disbiose, problema no qual existe uma competição bacteriana, ou melhor, aumenta-se as bactérias patogênicas e diminui-se aquelas envolvidas no estabelecimento da homeostase (CONRADO, 2018).

Deste modo, como explica Fagundes (2010, p.74, apud CONRADO, 2018) A constipação intestinal é também um dos fatores que ajudam no desenvolvimento da disbiose intestinal, pois altera a microbiota saudável do intestino, ocorrendo competição, onde as bactérias patogênicas ganham e, com isso, produzem toxinas que afetam a saúde do indivíduo. Para a reversão desse quadro, de disbiose, são indicados probióticos e prebióticos, que por sua vez inibem o crescimento de bactérias patógenas e melhoram a saúde intestinal, conseqüentemente reduz os agravos resultantes de alterações na microbiota (CONRADO, 2018).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O organismo quando está em condições fisiológicas, apresenta a microbiota intestinal em um estado funcional normal desempenhando vários benefícios ao organismo humano. Entretanto, quando o indivíduo apresenta intensas diarreias, faz uso de tratamento contra seres vivos nocivos que estão presentes no organismo ou tem uma alimentação descontrolada, desequilíbrios na microbiota poderão surgir com a proliferação de espécies de bactérias nocivas ao funcionamento desse meio, como por exemplo a *Clostridium diffiile*. O

ecossistema intestinal é afetado geralmente por um aumento ou proliferação de enterobactérias e Streptococcus no intestino delgado (CONRADO, 2018).

Nos estudos de Conrado et al (2018), foram analisados vários fatores contribuintes que afetam a microbiota intestinal, sendo os principais a idade, questões nutricionais, uso de antibióticos, estresse e estado imunológico.

Quanto ao fator idade, como foi dito anteriormente, os idosos apresentam particularidade nessa fase da vida, como maior fragilidade para adquirir problemas que poderão desequilibrar o organismo. Desse modo, irão culminar em modificações no metabolismo das bactérias, além de contribuir para a proliferação de microorganismos nocivos ao organismo.

Em relação às questões nutricionais, o estudo de Moraes et al (2014) mostrou que no início do século XXI foi consolidado a associação entre a microbiota e o aumento do peso corporal. Essa observação foi obtida por meio de estudos realizados com animais irracionalmente e humanos. Assim, foi constatado que aqueles indivíduos que apresentavam uma menor massa corporal em comparação aos com maior massa, ambos tinham composições de microbiota distintas.

Foi observado que muitos alimentos podem aumentar a produção de citocinas pró-inflamatórias, alterando a expressão de genes do hospedeiro e induzindo estado patogênico capaz de facilitar o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como por exemplo a obesidade, que poderá desencadear problemas sérios como diabetes melitus tipo 2. Moraes e colaboradores (2014) evidenciaram pesquisas realizadas com humanos que apresentavam sobrepeso foi detectada uma menor concentração de Bacteroidetes com relação aos eutróficos. No entanto, foi visto que quando os indivíduos perdem peso, as bactérias Firmicutes diminuem, assemelhando-se com os indivíduos com menor massa. Os estudos feitos envolvendo os mecanismos de relação entre microbiota e doenças metabólicas as quais geram um maior risco cardiovascular até o momento não foram elucidados (MORAIS et al, 2014).

Com relação ao uso de antibióticos, drogas bastantes utilizadas por idosos, estes são um dos causadores das alterações na fisiologia da microbiota do trato gastrointestinal. Hawrelak e Myers (2004) mostraram em sua pesquisa que as principais causas para potencializar o agravo a microbiota devido aos antibióticos, estão relacionadas ao seu espectro de atividades, a farmacocinética, a dosagem e a duração da administração. Com relação ao espectro de atividade, um antibiótico ativo contra organismos gram-positivos e negativos

poderão impactar a flora intestinal do indivíduo. Em consideração a farmacocinética, essa irá apresentar a taxa de absorção intestinal, desempenhando um papel importante. Os fatores farmacocinéticos irão demonstrar a concentração no lúmen intestinal e a gravidade da alteração da microbiota. De modo geral, os antibióticos que são administrados via oral são mais absorvidos no intestino evitando alterações na flora intestinal, entretanto aqueles que são mal absorvidos poderão ocasionar mudanças consideráveis. Ademais, caso um agente antimicrobiano impactar gravemente a microbiota, repercussões negativas irão acometer o estado de saúde do indivíduo, ocasionando um crescimento elevado de microorganismos, tais como fungos ou *Clostridium difficile*. Com isso, surgem intensas diarreias o que poderão desencadear uma infecção grave colocando a vida do indivíduo em risco.

No que se refere ao estresse, esse fator também pode influenciar na ineficiência da microbiota. Essas alterações devido aos fatores estressantes podem resultar em um ambiente intestinal menos favoráveis a sobrevivência das bactérias benéficas que fazem parte da microbiota. Essas mudanças, levam ao deslocamento de Lactobacilos do epitélio intestinal, o que resultará em uma menor quantidade desses microorganismos. O estresse poderá ocasionar uma redução significativa na produção de mucina e diminuição da presença de mucopolissacarídeos ácidos na superfície mucosa. Esses dois agentes são importantes para inibir a instauração de agentes patogênicos nos organismos, em especial na mucosa intestinal, sendo que uma diminuição nesses fatores contribui significativamente para o surgimento de organismos patogênicos (HAWRELAK E MYERS, 2004).

Na pesquisa de Hawrelak e Myers (2004), foi observado que aqueles indivíduos os quais estão em exposição ao estresse irão surgir uma diminuição da síntese de imunoglobulina A (IgA), evidenciando o papel da microbiota afetada pelos fatores relacionados ao sistema imune do organismo. Essa imunoglobulina desenvolve funções fundamentais na defesa do organismo contra microorganismos nocivos a saúde, desempenhando a inibição ou eliminando bactérias do trato gastrointestinal.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

É evidente que durante o processo de envelhecimento humano ocorrem alterações em diversos sistemas do organismo, e no intestino ocorrem as mais perceptíveis e ascendentes alterações, sobretudo na microbiota, que reflete diretamente na saúde do indivíduo. Dentre os impactos para a saúde, está o declínio do sistema imunológico, cuja constituição deve-se em

parte a população de microrganismos residentes no organismo do hospedeiro, com esse *deficit* das defesas o indivíduo, em especial idosos, acabam por se tornarem mais vulneráveis a infecções oportunistas.

Além disso, também é visto que a variante da microbiota, seja em decorrência de fatores ambientais ou experimentais, leva a alternância de peso, possuindo relações com o desenvolvimento de obesidade e risco cardiovascular. A disbiose intestinal também pode ser vista como uma dessas mudanças na microbiota influenciadas pelo envelhecimento humano.

São necessários estudos mais aprofundados sobre a temática apresentada, já que esta é pouco explorada, e como foi verificado, apesar das pesquisas e resultados já existentes, ainda permanecem lacunas, que necessitam ser preenchidas, acerca da influência de vários fatores na variação da microbiota intestinal e como estas mudanças podem impactar na saúde do indivíduo ao longo da vida.

## REFERÊNCIAS

CÂNDIDO, A. L.; TUNON, I. L.; CARNEIRO, M. R. P. Microbiologia Geral. São Cristóvão: Universidade Federal de Sergipe, **CESAD**, 2009. Disponível em: <[http://www.cesadufs.com.br/ORBI/public/uploadCatalogo/10300604042012Microbiologia\\_Geral\\_Aula\\_4.pdf](http://www.cesadufs.com.br/ORBI/public/uploadCatalogo/10300604042012Microbiologia_Geral_Aula_4.pdf)>. Acesso em: 30 de abril de 2019.

CARNEIRO, J. A et al. Frailty in the elderly: prevalence and associated factors. **Rev Bras Enferm**, v. 70, n. 4, p. 747-752, 2017. Disponível em:<[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672017000400747&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672017000400747&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 1 de maio de 2019.

CONRADO, B. A et al. Disbiose Intestinal em idosos e aplicabilidade dos probióticos e prebióticos. **CADERNOS UniFOA**, Edição 36, Abril de 2018. Disponível em: <<http://revistas.unifoa.edu.br/index.php/cadernos/article/view/1269>>. Acesso em: 20 de maio de 2019.

FERREIRA, O. G. L. et al . Envelhecimento ativo e sua relação com a independência funcional. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis , v. 21, n. 3, p. 513-518,Set. 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072012000300004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072012000300004&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 20 de maio de 2019.

FREITAS, M. A.V; SCHEICHE, M. E. Qualidade de vida de idosos institucionalizados. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, rio de janeiro, 2010. Disponível em: <<file:///C:/Users/Ciente/Downloads/a06v13n3.pdf>>. Acesso em: 5 de maio de 2019.

GONÇALVES, M. A. P. Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo. 2014. 53p. **Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)**. Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal, 2014. Disponível

em:<[https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4516/1/PPG\\_21951.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4516/1/PPG_21951.pdf)>. Acesso em: 1 de maio de 2019.

HAWRELAK, J. A.; MYERS, S. P. The Causes of Intestinal Dysbiosis: A Review. **Alternative Medicine Review**. V. 9, n. 2, p. 180-197, 2004. Disponível em: <[http://anaturalhealingcenter.com/documents/Thorne/articles/intestinal\\_dysbiosis9-2.pdf](http://anaturalhealingcenter.com/documents/Thorne/articles/intestinal_dysbiosis9-2.pdf)>. Acesso em: 23 de maio de 2019.

KIM, B. S et al. Comparison of the Gut Microbiota of Centenarians in Longevity Villages of South Korea with Those of Other Age Groups. **J Microbiol Biotechnol**. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/30661321/?i=4&from=/20498852/related>>. Acesso em: 8 de maio de 2019.

MORAES, A. C. F. et al. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo , v. 58, n. 4, p. 317-327, June 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302014000400317](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302014000400317)>. Acesso em: 23 de maio de 2019.

PASSOS, M. C. F; MORAES-FILHO, J. Prado. INTESTINAL MICROBIOTA IN DIGESTIVE DISEASES. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, v. 54, n. 3, p. 255-262, July, 2017. Disponível em:< [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032017000300255](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032017000300255)>. Acesso em: 30 de abril de 2019.

TUN, H. M et al. Exposure to household furry pets influences the gut microbiota of infants at 3–4 months following various birth scenarios. **Microbiome**, 2017. Disponível em: <<https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-017-0254-x>>. Acesso em: 5 de maio de 2019.

WAGNER, N. R. F et al. Mudanças na microbiota intestinal e uso de probióticos no pós-operatório de bypass gástrico em y-de-roux e gastrectomia vertical sleeve: uma revisão integrativa. **ABCD Arq Bras Cir Dig**. 2018;31(4):e1400. DOI: /10.1590/0102. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/abcd/v31n4/pt\\_0102-6720-abcd-31-04-e1400.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abcd/v31n4/pt_0102-6720-abcd-31-04-e1400.pdf)>. Acesso em: 29 de abril de 2019.

ZAPATA, H. J.; QUAGLIARELLO, V. J. The microbiota and microbiome in aging: potential implications in health and age-related diseases. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v. 63, n. 4, p.776-781, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4406803/>>. Acesso em: 1 de maio de 2019.