

## Envelhecimento, microbiota intestinal e probióticos

*Aging, intestinal microbiota and probiotics*

*Envejecimiento, microbiota intestinal y probióticos*

Priscila Larcher Longo

**RESUMO:** O envelhecimento afeta os diversos sistemas corporais, comprometendo a homeostase orgânica. Nesse contexto, tem sido evidenciada a relação da microbiota intestinal com diferentes sistemas como o imunológico e nervoso, e que a modificação dessa composição pela utilização de probióticos ou terapia baseada em alimentos pode criar novas opções preventivas e terapêuticas para condições e patologias associadas ao envelhecimento.

**Palavras-chave:** Envelhecimento; Microbiota; Probióticos.

**ABSTRACT:** *Aging affects different systems compromising organic homeostasis. At this context, relation between intestinal microbiota and different systems such as immune and nervous has been shown, and modifications in this composition using probiotics or therapy based in foods may create new preventive and therapeutic options for conditions and pathologies associated to aging.*

**Keywords:** *Aging; Microbiota; Probiotics.*

**RESUMEN:** *El envejecimiento afecta los diferentes sistemas corporales, comprometiendo la homeostasis orgánica. En este contexto, se ha evidenciado la relación de la microbiota intestinal con diferentes sistemas como el inmunológico y el nervioso, y que la modificación de esta composición mediante el uso de probióticos o terapia basada en alimentos puede generar nuevas opciones preventivas y terapéuticas para afecciones y patologías asociadas al envejecimiento.*

**Palabras clave:** *Envejecimiento; Microbiota; Probióticos.*

## Introdução

O envelhecimento da população mundial tem sido observado com menores taxas de mortalidade e natalidade. Estima-se que a população mundial idosa (com 60 anos ou mais) em 2025 será de 1,2 bilhões de pessoas (Kalache, & Keller, 2000) e, em 2050, seja de 2 bilhões, em contraponto aos 900 milhões registrados em 2015 (OPAS/OMS, 2017).

As mudanças demográficas e o envelhecimento da população impactam diretamente na saúde, qualidade de vida e bem-estar, já que o envelhecimento é caracterizado por declínio funcional orgânico e consequente aparecimento de doenças crônicas, além de alterações nos aspectos culturais, sociais e emocionais (Ciosak, *et al.*, 2011).

Diversas teorias complementares de vias genéticas e processos bioquímicos discutem a taxa de envelhecimento, e é sabido que pessoas pertencentes a diferentes subgrupos o fazem em taxas diferentes (Sanderson, & Scherbov, 2014), evidenciando que o processo é multifatorial e depende do equilíbrio entre exposição e resiliência dos organismos (Levine, 2013).

Nesse cenário, muitas vezes é difícil diferenciar o envelhecimento normal (senescência), caracterizado por alterações fisiológicas naturais, daquele patológico (senilidade), associado a doenças que podem afetar a qualidade e a duração da vida (Teixeira-Leite, & Manhães, 2012).

Durante o processo de envelhecimento, são observadas mudanças nos diferentes sistemas como o respiratório, muscular, cardiovascular, osteoarticular, genitourinário e endócrino (Cornelissen, & Otsuka, 2017). A imunossenescência, por exemplo, é caracterizada por uma resposta imune deficiente, deixando idosos mais propensos a infecções oportunistas e à reativação de vírus como Epstein-Baar (Sinit, Horan, Dorer, & Aboulafia, 2018). O comprometimento de funções aumenta a vulnerabilidade dos idosos às doenças como câncer, diabetes, doenças cardiocerebrovasculares, hipertensão arterial, osteoartrite, doença pulmonar obstrutiva crônica e neurodegenerativas (Thannickal, 2013).

O envelhecimento e as doenças relacionadas compartilham mecanismos básicos que convergem para a inflamação crônica, estéril e de baixo grau (*inflammaging*). O estado é estimulado por patógenos, restos celulares endógenos e microbiota (Fransen, *et al.*, 2017; Franceschi, Garagnani, Parini, Giuliani, & Santoro, 2018). Também, a metainflamação, que é a inflamação metabólica que acompanha as doenças metabólicas do envelhecimento, está associada, entre outros fatores, ao excesso de nutrientes. Assim, tanto a *inflammaging* quanto a metainflamação estão relacionadas à microbiota intestinal que é capaz de liberar produtos inflamatórios (Yarandi, Peterson, Treisman, Moran, & Pasricha, 2016); Franceschi, Garagnani, Parini, Giuliani, & Santoro, 2018).

Microbiota intestinal é a população complexa e dinâmica de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal e atuam no hospedeiro, mantendo a homeostase, influenciando condições patológicas e taxas de envelhecimento (Heintz, & Mair, 2014). A microbiota é influenciada por dieta e estilo de vida desde o nascimento, e sua composição alterada (disbiose) está associada à patogênese de muitas doenças inflamatórias e infecções (Zapata, & Quagliarello, 2015; Thursby, & Juge, 2017).

Em camundongos, o transplante de microbiota fecal de idosos para jovens *germ-free* promove inflamação intestinal com aumento de translocação de componentes bacterianos inflamatórios para a circulação, promovendo a *inflammaging*, além de aumento da ativação sistêmica de células T (Fransen, *et al.*, 2017). Em idosos humanos, a microbiota já foi associada à qualidade de sono, flexibilidade cognitiva (Anderson, *et al.*, 2017), reabsorção óssea (Hsu, & Pacifici, 2018) e sarcopenia (Picca, *et al.*, 2018).

O potencial com que a microbiota intestinal afeta a saúde é mais relevante em idosos, e estudos mostram que há mudança gradual da composição da microbiota durante o envelhecimento (O'Toole, & Jeffery, 2015). Microbiologicamente, o envelhecimento é caracterizado por uma crescente abundância de espécies subdominantes, bem como o rearranjo em sua rede de ocorrência. Essas mudanças acomodam bactérias oportunistas e alóctones, que podem apoiar a manutenção da saúde durante o envelhecimento, com um enriquecimento e/ou maior prevalência de grupos associados a saúde, como *Akkermansia*, *Bifidobacterium* e *Christensenellaceae* (Biagi, *et al.*, 2016).

Idosos também possuem maior abundância de *Helicobacter pylori* no estômago, o que está associado às perdas de apetite e ponderal de peso, além de maiores chances de infecções intestinais por *Clostridium difficile* (Zapata, & Quagliarello, 2015). Também é observado o aumento de enterobactérias intestinais em idosos institucionalizados e, nos idosos com mais de 80 anos

dependentes nas atividades diárias, há aumento de lactobacilos presuntivos (Torres, *et al.*, 2016). Em idosos com extrema longevidade (mais de 100 anos), o microbioma intestinal pode neutralizar a inflamação, influenciar na permeabilidade intestinal e contribuir positivamente para evitar o declínio da saúde óssea e cognitiva (Biagi, *et al.*, 2016).

Nesse contexto, a manipulação da microbiota/microbioma se apresenta como estratégia plausível para influenciar o desenvolvimento de comorbidades do envelhecimento (Zapata, & Quagliariello, 2015). Miller, Lehtoranta e Lehtinen (2019), em sua revisão sistemática, mostraram que a suplementação com probióticos aumenta a capacidade fagocitária de polimorfonucleares e a atividade tumoricida de células NK, indicando aumento da função imune celular em idosos. Além disso, os probióticos podem reduzir marcadores inflamatórios e aumentar a expressão óssea de OPG e influenciando a relação RANK/RANKL/RNAP, evitando excesso de reabsorção óssea (Amin, Boccardi, Taghizadeh, & Jafarnejad, 2019).

A microbiota intestinal dos idosos é estudada de forma aprofundada pelo projeto Eldermet (<http://eldermet.ucc.ie>) do governo irlandês que, junto com 16 países europeus, utilizarão os resultados para recomendações de dietas e ingredientes alimentícios, para o benefício de idosos.

## **Objetivos**

Apresentar dados de estudos clínicos que utilizaram probióticos em diferentes condições associadas ao envelhecimento humano.

## **Métodos**

Busca por estudos clínicos publicados entre 2014 e 2015, disponíveis no PUBMED, com os termos *Probiotics* e *Aging*.

## **Resultados e Discussão**

O efeito antiobesidade da cepa de *Lactobacillus gasseri* BNR17 foi mostrado em estudo randomizado com 90 participantes, através da diminuição de tecido adiposo visceral e circunferência da cintura (Kim, J, Yun, Kim, MK, Kwon, & Cho, 2018).

Participantes não diabéticos com hipertrigliceridemia submetidos à suplementação com 2 gramas/dia de *L. curvatus* HY7601 e *L. plantarum* KY1032 por 12 semanas apresentaram redução de 18,3% em triglicerídeos, e aumento em 21% no tamanho das partículas da apolipoproteína A-V, e em 15,6% na de LDL (Ahn, *et al.*, 2015).

Em relação à síndrome metabólica em mulheres na pós-menopausa, a utilização de leite fermentado acrescido de *L. plantarum*, por 90 dias, melhorou os níveis de glicose e homocisteína, além da diminuição dos biomarcadores inflamatórios (Barreto, *et al.*, 2014), sugerindo que os probióticos podem influenciar positivamente o perfil inflamatório e o metabolismo de lipídeos em idosos.

Ainda em relação ao sistema imune, foi mostrado que participantes com mais de 45 anos de idade que receberam 300 mL/dia de iogurte suplementado com *L. paracasei* N1115 por 12 semanas apresentaram a diminuição do número de diagnósticos e episódios de infecções do trato respiratório superior, indicando que cepas probióticas podem reduzir o risco de infecções agudas de trato superior pelo aumento da defesa mediada por células T (Pu, *et al.*, 2017). Também, idosos que consumiram o probiótico composto por *L. KS-13*, *Bifidobacterium bifidum* G9-1 e *B. longum* MM2, por cinco semanas, tiveram aumento de Bifidobactérias fecais e produtoras de ácido lático com diminuição e *Escherichia coli*, além de perfil de citocinas menos inflamatório, possivelmente devido às mudanças nas comunidades microbianas que se assemelhavam mais àquelas relatadas em populações mais jovens e saudáveis (Spaiser, *et al.*, 2015).

Na Síndrome do Olho Seco, doença multifatorial das lágrimas e da superfície ocular que afeta principalmente idosos, foi mostrado que o colírio de lágrima substituta, acrescido com a mistura de probióticos *Saccharomyces boulardii* MUCL 53837 e *Enterococcus faecium* LMG S-28935 foi mais eficiente do que a lágrima substituta isolada, em reduzir os parâmetros clínicos da Síndrome e na restauração da microbiota ocular (Chisari, *et al.*, 2017).

Quanto aos efeitos antienvhecimento, foi mostrado que o consumo de *L. plantarum* HY7714 ( $10^{10}$ UFC/dia/12 semanas) melhorou a hidratação da pele e teve efeitos anti-fotoenvhecimento e redução significativa na profundidade das rugas com melhora no brilho da pele, indicando papel como agente nutricosmético dos probióticos (Lee, *et al.*, 2015).

Ishikawa, *et al.* (2015) mostraram em idosos usuários de prótese dentária total que abrigavam *Candida* sp. no palato sem sintomas clínicos que o uso de *L. rhamnosus* HS111, *L. acidophilus* HS101 e *B. bifidum*, diariamente, na superfície palatina da prótese maxilar, por cinco semanas, diminuiu a colonização pela levedura, mostrando que o probiótico foi eficaz na redução, representando um tratamento alternativo para os usuários de prótese total.

Valentini, *et al.* (2015) avaliaram o impacto de uma dieta personalizada (RISTOMED) com ou sem a adição do probiótico VSL#3 em 62 idosos saudáveis num estudo randomizado multicêntrico. A associação entre a dieta e o probiótico melhorou os níveis plasmáticos de folato, B12 (associados ao aumento de Bifidobacteria) e homocisteína; porém, nenhuma das intervenções demonstrou qualquer efeito sobre os biomarcadores inflamatórios.

A comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e a microbiota intestinal (eixo microbiota-intestino-cérebro) se dá por metabólitos neuroinflamatórios (como lipopolissacarídeos) secretados pela microbiota que atravessam a barreira intestinal e promovem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, além de atuar diretamente em neurônios entéricos, sensoriais espinais e nervo vago através dos receptores Toll-like e promover a liberação de neuropeptídeos e hormônios (Giau, *et al.*, 2018; Yarandi, Peterson, Treisman, Moran, & Pasricha, 2016). Nesse contexto, a fragilidade cognitiva (coexistência de sintomas de déficit cognitivo e de fenótipo de fragilidade física), é considerada a principal condição geriátrica predisponente à demência. Os estudos mostram que a microbiota intestinal pode estar envolvida em sua fisiopatologia, promovendo a inflamação crônica e a resistência anabólica. Estudos em animais mostram que a regulação intestinal do cérebro se dá pela modulação da atividade vagal pela síntese bacteriana de substâncias ativas do metabolismo neural além de inflamação e deposição de proteínas amiloides (Ticinesi, *et al.*, 2018). Os amiloides bacterianos, através de mimetismo molecular, podem provocar "semeadura" cruzada de dobramento incorreto e induzir as alterações no eixo (Kowalski, & Mulak, 2019).

Em relação a doenças neurodegenerativas, já foi mostrado que pacientes com Doença de Parkinson geralmente exibem constipação intestinal e o consumo de leite fermentado acrescido de *L. casei* Shirota por seis semanas aumenta a frequência de fezes com consistência normal e reduz inchaços abdominais (Cassani, *et al.*, 2011). Também, quando há aumento da ingestão de água e fibras associadas à trimebutina ou a probióticos (*L. acidophilus* e *B. infantis*), há melhora nos parâmetros de dor abdominal e inchaço (Georgescu, *et al.*, 2016) e, o consumo de leite contendo cepas probióticas associadas a prebióticos aumenta o número de defecações completas, melhorando a condição de constipação dos pacientes, indicando que a ingestão regular de probióticos pode melhorar os hábitos intestinais (Barichella, *et al.*, 2016).

Em relação à Doença de Alzheimer, já foram mostrados os efeitos da suplementação com probióticos (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *B. bifidum*) por 12 semanas, na função cognitiva, e no estado metabólico.

Os idosos tratados com probióticos apresentaram uma melhora significativa no escore do mini-exame do estado mental (MEEM) e na diminuição do marcador inflamatório proteína C reativa e do marcador de estresse oxidativo malondialdeído (Akbari, *et al.*, 2016).

## Conclusão

Estudos da microbiota e utilização de probióticos podem contribuir para a prevenção e os tratamentos de condições associadas ao envelhecimento, como as doenças cardiovasculares e as neurológicas.

## Referências

Ahn, H. Y., Kim, M., Chae, J. S., Ahn, Y-T., Sim, J-H., Choi, I-D., Lee, S-H., & Jong Ho Lee, J. H. (2015). Supplementation with two probiotic strains, *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY1032, reduces fasting triglycerides and enhances apolipoprotein AV levels in non-diabetic subjects with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis*, 241(2), 649-656. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.030.

Akbari, E., Asemi, Z., Kakhaki, R. D., Bahmani, F., Kouchaki, E., Tamtaji, O. R., Hamidi, G. A., & Salami, M. (2016). Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind and controlled trial. *Frontiers in aging neuroscience*, 8, 256. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2016.00256/full>.

Amin, N., Boccardi, V., Taghizadeh, M., & Jafarnejad, S. (2019). Probiotics and bone disorders: the role of RANKL/RANK/OPG pathway. *Aging clinical and experimental research*, 1-9. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1007/s40520-019-01223-5.

Anderson, J. R., Carroll, I., Azcarate-Peril, M. A., Rochette, A. D., Heinberg, L. J., Peat, C., Steffen, K., Manderino, L. M., Mitchell, J., & Gunstad, J. (2017). A preliminary examination of gut microbiota, sleep, and cognitive flexibility in healthy older adults. *Sleep Medicine*, 38, 104-107. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1016/j.sleep.2017.07.018.

Barichella, M., Pacchetti, C., Bolliri, C., Cassani, E., Iorio, L., Pusani, C., Pinelli, G., Privitera, G., Cesari, I., Faierman, S. A., Caccialanza, R., Pezzoli, G., & Cereda, E. (2016). Probiotics and prebiotic fiber for constipation associated with Parkinson disease: an RCT. *Neurology*, 87(12), 1274-1280. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1212/WNL.0000000000003127.

Barreto, F. M., Simão, A. N. C., Morimoto, H. K., Lozovoy, M. A. B., Dichi, I., & da Silva Miglioranza, L. H. (2014). Beneficial effects of *Lactobacillus plantarum* on glycemia and homocysteine levels in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Nutrition*, 30(7-8), 939-942. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1016/j.nut.2013.12.004.

Biagi, E., Franceschi, C., Rampelli, S., Severgnini, M., Ostan, R., Turrioni, S., Consolandi, C., Quercia, S., Scurti, M., Monti, D., Capri, M., Brigidi, P., & Candela, M. (2016). Gut microbiota and extreme longevity. *Current Biology*, 26(11), 1480-1485. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1016/j.cub.2016.04.016.

Cassani, E., Privitera, G., Pezzoli, G., Pusani, C., Madio, C., Iorio, L., & Barichella, M. (2011). Use of probiotics for the treatment of constipation in Parkinson's disease patients. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*, 57(2), 117-121. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21587143/>.

Chisari, G., Chisari, E. M., Borzi, A. M., & Chisari, C. G. (2017). Aging eye microbiota in Dry Eye Syndrome in patients treated with *Enterococcus faecium* and *Saccharomyces boulardii*. *Current clinical pharmacology*, 12(2), 99-105. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.2174/1574884712666170704145046.

Ciosak, S. I., Braz, E., Costa, M. F. B. N. A., Nakano, N. G. R., Rodrigues, J., Alencar, R. A., & Rocha, A. C. A. L. da. (2011). Senescência e senilidade: novo paradigma na atenção básica de saúde. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 45(SPE2), 1763-1768. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342011000800022>.

Cornelissen, G., & Otsuka, K. (2017). Chronobiology of aging: a mini-review. *Gerontology*, 63(2), 118-128. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://doi.org/10.1159/000450945>.

Franceschi, C., Garagnani, P., Parini, P., Giuliani, C., & Santoro, A. (2018). Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(10), 576-590. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1038/s41574-018-0059-4.

Fransen, F., van Beek, A. A., Borghuis, T., El Aidy, S., Hugenholtz, F., van der Gaast-de Jongh, C., Huub, F. J., Savelkoul, H. F. J., De Jonge, M. I., Mark V. Boekschoten, M. V., Smidt, H., Faas, M. M., & de Vos, P. (2017). Aged gut microbiota contributes to systemical inflammaging after transfer to germ-free mice. *Frontiers in immunology*, 8, 1385. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01385>.

Georgescu, D., Ancusa, O. E., Georgescu, L. A., Ionita, I., & Reisz, D. (2016). nonmotor gastrointestinal disorders in older patients with Parkinson's disease: is there hope? *Clinical Interventions in Aging*, 11, 160-1608. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.2147/CIA.S106284.

Giau, V. V., Wu, S. Y., Jamerlan, A., An, S. S. A., Kim, S. Y., & John Hulme, J. (2018). Gut microbiota and their neuroinflammatory implications in Alzheimer's disease. *Nutrients*, 10(11), 1765. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.3390/nu10111765.

Heintz, C., & Mair, W. (2014). You are what you host: microbiome modulation of the aging process. *Cell*, 156(3), 408-411. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1016/j.cell.2014.01.025

Hsu, E., & Pacifici, R. (2018). From osteoimmunology to osteomicrobiology: how the microbiota and the immune system regulate bone. *Calcified Tissue International*, 102(5), 512-521. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1007/s00223-017-0321-0.



Ishikawa, K. H., Mayer, M. P. A., Miyazima, T. Y., Matsubara, V. H., Silva, E. G., Paula, C. R., Campos, T. T., & Nakamae, A. E. M. (2015). A multispecies probiotic reduces oral *Candida* colonization in denture wearers. *Journal of Prosthodontics*, 24(3), 194-199. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1111/jopr.12198.

Kalache, A., & Keller, I. (2000). The greying world: a challenge for the twenty-first century. *Science Progress (1933-)*, 33-54. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10800373/>,

Kim, J., Yun, J. M., Kim, M. K., Kwon, O., & Cho, B. (2018). *Lactobacillus gasseri* BNR17 supplementation reduces the visceral fat accumulation and waist circumference in obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Medicinal Food*, 21(5), 454-461. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1089/jmf.2017.3937.

Kowalski, K., & Mulak, A. (2019). Brain-gut-microbiota axis in Alzheimer's disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 25(1), 48. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.5056/jnm18087.

Lee, D. E., Huh, C-S., Ra, J., Choi, Il-D., Jeong, J.-W., Kim, S-H., Ryu, J. H., Young Se, Y. K., Koh, J. S., Lee, J.-H., Sim, J.-H., & Ahn, Y.-T. (2015). Clinical evidence of effects of *Lactobacillus plantarum* HY7714 on skin aging: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Microbiol Biotechnol*, 25(12), 2160-2168. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.4014/jmb.1509.09021.

Levine, M. E. (2013). Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(6), 667-674. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1093/gerona/gls233,

Miller, L. E., Lehtoranta, L., & Lehtinen, M. J. (2019). Short-term probiotic supplementation enhances cellular immune function in healthy elderly: systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Nutrition Research*, 64, 1-8. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.12.011>.

O'Toole, P. W., & Jeffery, I. B. (2015). Gut microbiota and aging. *Science*, 350(6265), 1214-1215. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1126/science.aac8469.

(OPAS/OMS, 2017). Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde - *No Dia Internacional da Pessoa Idosa, OPAS chama a atenção para envelhecimento saudável*. [www.paho.org](http://www.paho.org). (01-out-2017). Recuperado em 01 março, 2019, de: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5515:no-dia-internacional-da-pessoa-idosa-opas-chama-atencao-para-envelhecimento-saudavel&Itemid=820](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5515:no-dia-internacional-da-pessoa-idosa-opas-chama-atencao-para-envelhecimento-saudavel&Itemid=820).

Picca, A., Fanelli, F., Riccardo Calvani, R., Mulè, G., Pesce, V., Sisto, A., Pantanelli, C., Bernabei, R., Landi, F., & Marzetti, E. (2018). Gut dysbiosis and muscle aging: searching for novel targets against sarcopenia. *Mediators of Inflammation*, 2018, 7026198. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1155/2018/7026198.

Pu, F., Guo, Y., Li, M., Zhu, H., Wang, S., Shen, X., He, M., Huang, C., & He, F. (2017). Yogurt supplemented with probiotics can protect the healthy elderly from respiratory infections: a randomized controlled open-label trial. *Clinical Interventions in Aging*, 12, 1223. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.2147/CIA.S141518. eCollection 2017.

- Sanderson, W. C., & Scherbov, S. (2014). Measuring the speed of aging across population subgroups. *PLoS One*, *9*(5), e96289. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096289>.
- Sinit, R. B., Horan, K. L., Dorer, R. K., & Aboulafia, D. M. (2019). Epstein-Barr Virus–Positive Mucocutaneous Ulcer: Case Report and Review of the First 100 Published Cases. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*, *19*(2), e81-e92. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1016/j.clml.2018.10.003.
- Spaiser, S. J., Culpepper, T., Nieves Jr, C., Ukhanova, M., Mai, V., Percival, S. S., Christman, M. C., & Langkamp-Henken, B. (2015). Lactobacillus gasseri KS-13, Bifidobacterium bifidum G9-1, and Bifidobacterium longum MM-2 ingestion induces a less inflammatory cytokine profile and a potentially beneficial shift in gut microbiota in older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Journal of the American College of Nutrition*, *34*(6), 459-469. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1080/07315724.2014.983249.
- Teixeira-Leite, H., & Manhães, A. C. (2012). Association between functional alterations of senescence and senility and disorders of gait and balance. *Clinics*, *67*(7), 719-729. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.6061/clinics/2012(07)04.
- Thannickal, V. J. (2013). Mechanistic links between aging and lung fibrosis. *Biogerontology*, *14*(6), 609-615. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1007/s10522-013-9451-6.
- Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, *474*(11), 1823-1836. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1042/BCJ20160510.
- Ticinesi, A., Tana, C., Nouvenne, A., Prati, B., Lauretani, F., & Meschi, T. (2018). Gut microbiota, cognitive frailty and dementia in older individuals: a systematic review. *Clinical Interventions in Aging*, *13*, 1497. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.2147/CIA.S139163.
- Torres, J. D., Vieira, P. R., Nobre, S. A. M., Silva, J. R., Caldeira, Gomes, M. T., Silva, N. T., Torres, S. de A. S., & Andrade, M. C. (2016). Microbiota intestinal e associações com desordens clínicas em função da faixa etária de idosos: um estudo analítico transversal. *Estud. Interdiscip. Envelhec*, *21*(1), 263-281. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-868945>.
- Valentini, L., Pinto, A., Bourdel-Marchasson, I., Ostan, R., Brigidi, P., Turroni, S., Hrelia, S., Hrelia, P., Bereswill, S., Fischer, A., Leoncini, E., Malaguti, M., Blanc-Bisson, C., Durrieu, J., Spazzafumo, L., Buccolini, F., Pryn, F., Donini, L. M., Franceschi, C. & Lochs, H. (2015). Impact of personalized diet and probiotic supplementation on inflammation, nutritional parameters and intestinal microbiota–The “RISTOMED project”: Randomized controlled trial in healthy older people. *Clinical Nutrition*, *34*(4), 593-602. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1016/j.clnu.2014.09.023.
- Yarandi, S. S., Peterson, D. A., Treisman, G. J., Moran, T. H., & Pasricha, P. J. (2016). Modulatory effects of gut microbiota on the central nervous system: how gut could play a role in neuropsychiatric health and diseases. *Journal of neurogastroenterology and motility*, *22*(2), 201-212. Recuperado em 01 março, 2019, de: <https://doi.org/10.5056/jnm15146>.
- Zapata, H. J., & Quagliarello, V. J. (2015). The microbiota and microbiome in aging: potential implications in health and age-related diseases. *Journal of the American Geriatrics Society*, *63*(4), 776-781. Recuperado em 01 março, 2019, de: DOI: 10.1111/jgs.13310.

---

**Priscila Larcher Longo** – Bióloga. Mestrado e Doutorado em Ciências (Microbiologia), USP. Pós-Doutora, USP, com estágio na Ohio State University e Pós-Doutora na Universidade Nove de Julho. Atualmente atua na Pós-Graduação do Programa de Ciências do Envelhecimento da Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: pllongo@gmail.com