

31

CAPÍTULO

ALTERAÇÕES GASTRINTESTINAIS DO ENVELHECIMENTO

Eduardo Ferrioli

A integração de vários campos de estudo permitiu ampliar o conhecimento atual sobre o envelhecimento do trato gastrointestinal. Em grande parte, as alterações observadas caracterizam-se pela redução da produção de substâncias, mediadores e neurotransmissores, além de modificações estruturais nos órgãos que o constituem; não se observa, todavia, correlação clínica intensa entre essas alterações e os sintomas gastrointestinais que a população idosa expressa. Além disso, não é possível correlacionar essas modificações com as doenças que acometem o trato gastrointestinal, podendo, porém, ser fatores desencadeadores. Por outro lado, em seu conjunto, as alterações do trato gastrointestinal parecem influenciar diversos aspectos da própria fisiologia/fisiopatologia do envelhecimento, podendo

estar relacionadas, por exemplo, a alterações imunológicas, à perda de peso e a outras alterações relacionadas à idade. À luz do conhecimento atual, o conhecimento acerca do envelhecimento do trato gastrointestinal continua com vários pontos inconclusivos, fornecendo um campo de pesquisa de grande interesse.

31.1 INTRODUÇÃO

Até recentemente, o envelhecimento do trato gastrointestinal era estudado do ponto de vista morfo-funcional e isoladamente. Desta maneira, alterações associadas ao envelhecimento da musculatura lisa, do plexo mio-entérico e da produção de enzimas e outras secreções seriam responsáveis por alterações pouco expressivas da motilidade e da função do trato digestório. Hoje, com a visão mais ampla da integração de sistemas fisiológicos observa-se que, além dessas alterações mais evidentes, o envelhecimento do trato gastrointestinal é vinculado ao surgimento de sintomas em outras esferas, como a anorexia do envelhecimento, a hipotensão pós-prandial, o desenvolvimento de hipovitaminose B e outras condições. Neste capítulo, pretendemos descrever as alterações relacionadas à idade mais importantes de cada segmento do trato digestório e mostrar as novas perspectivas que os estudos acerca desse campo de estudo rico e importante vêm indicando.

31.2 BOCA

Diversos estudos demonstram que, com o envelhecimento, há redução do olfato e do paladar - em especial para doce, salgado e unami (quinto gosto básico do paladar humano) - com redução das papilas gustativas (em especial em algumas regiões da boca, como a epiglote). Cerca de 50% da população acima de 65 anos de idade e 75% das pessoas acima de 80 anos de idade têm olfato prejudicado.

Há, também, a redução, em proporção variável, da secreção salivar, que pode também interferir no processo do paladar e da digestão dos alimentos. Estas alterações são responsáveis, de uma maneira geral, pelo decréscimo da ingestão de cerca de 100 quilocalorias por dia, dos 20 aos 80 anos. Outras alterações não relacionadas diretamente ao envelhecimento, como alterações da dentição, gengivites, próteses dentárias inadequadas, lesões da mucosa oral e outras podem afetar mais significativamente a ingestão de alimentos e a integridade dos processos orais que o próprio envelhecimento.

O mecanismo da deglutição também é alterado, em proporções variáveis, com o envelhecimento. Em estudo desenvolvido na Faculdade de Medicina de

Ribeirão Preto (FMRP), observamos que mesmo entre idosos assintomáticos em relação à deglutição internados na Enfermaria de Clínica Médica Geral e Geriatria, a permanência de uma substância viscosa na cavidade oral (avaliada por método cintilográfico) era prolongada em relação a controles jovens, o que pode predispor à ocorrência da aspiração de alimentos. A disfagia alta, caracterizada pela ocorrência de engasgos, por outro lado, não deve ser atribuída ao envelhecimento normal do trato digestório, devendo sempre indicar a investigação de doenças que a originem.

Ocorre redução do olfato, do paladar, da secreção salivar com o envelhecimento prejudicando a ingestão de alimentos.

A aspiração de alimentos é mais freqüente, devido a alterações na deglutição.

31.3 ESÔFAGO

O envelhecimento do esôfago foi consideravelmente estudado, especialmente nos anos de 1980. Sua estrutura é composta por musculatura estriada em seu terço proximal e lisa em seus dois terços distais, sendo que os movimentos de contrações peristálticas que promovem seu esvaziamento são coordenados por inervações intrínsecas e extrínsecas, vias neurais e núcleos do sistema nervoso central.

Alterações da musculatura e da sua inervação foram descritas, com a ocorrência mais frequente de contrações não peristálticas, relaxamento incompleto do esfíncter inferior do esôfago e contrações terciárias, que compreenderiam as alterações denominadas como presbiefago. Também em estudos realizados na FMRP, observamos alterações importantes da motilidade e do esvaziamento esofágico em idosos saudáveis e assintomáticos. É importante salientar que essas alterações, incluindo a permanência do alimento no esôfago por tempo prolongado, não eram acompanhadas da sensação de disfagia ou de quaisquer outros sintomas, o que indica que alterações da motilidade, isoladas, não devem ser utilizadas para justificar queixas clínicas evidentes.

Por meio de método cintilográfico, observamos ainda que alimentos refluídos para o esôfago permanecem por tempo mais longo neste órgão, até a limpeza eficaz, que em jovens controles. Isso implica em que materiais refluídos, incluindo medicamentos e ácido, permanecem por tempo mais prolongado em contato com a mucosa esofágica, aumentando o risco de lesões e de aspiração. A aplicação

clínica desta alteração é demonstrada na necessidade, mesmo em idosos assintomáticos, de se administrar medicamentos e alimentos, por via oral, na posição ortostática e acompanhados de razoável quantidade de líquido.

Observa-se também a diminuição da pressão de repouso e alterações da sincronia e magnitude do relaxamento do esfíncter superior do esôfago, aumento da incidência de contrações não peristálticas e manutenção da pressão de repouso do esfíncter inferior do esôfago. Por sua vez, não foram observadas essas alterações significativas na amplitude, duração e velocidade de propagação das ondas de contração esofágicas. Refluxo ácido proveniente do estômago ocorre com igual frequência em pessoas mais jovens quanto nos idosos, entretanto a duração do reflexo é mais prolongada no segundo grupo.

Visto que as alterações da motilidade esofágica decorrente do envelhecimento são extremamente frequentes e raramente associadas a algum sintoma, recomenda-se que todo idoso com sintomas de natureza esofágica (ex: disfagia) seja investigado e esses não atribuídos a alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento. Deve-se considerar também que o limiar de dor esofágica é maior em idosos, motivo pelo qual a gravidade da lesão esofágica decorrente do refluxo ácido do estômago não se correlaciona com a dor sintomática.

Contrações não peristálticas, relaxamento incompleto do esfíncter inferior do esôfago e contrações terciárias compõem o presbi-esôfago

O refluxo de ácido gástrico não se altera com o envelhecimento.

As alterações oriundas do envelhecimento no esôfago não geram sintomas, devendo-se investigar alguma alteração patológica como causa.

31.4 ESTÔMAGO

Com o envelhecimento, observa-se moderada elevação do tempo de esvaziamento gástrico (principalmente para líquidos), porém este fenômeno ainda é controverso, podendo prejudicar a absorção de medicamentos dependentes da exposição prolongada ao meio ácido (ex: cetoconazol, fluconazol, tetraciclina e a indometacina).

Em relação à secreção ácida, estudos mais recentes consideram que a sua redução, quando intensa, decorre de uma manifestação inicial de gastrite atrófica, e que a mesma não ocorre em idosos saudáveis. Reduções de leves a moderadas, no entanto, podem ocorrer, associadas ao envelhecimento. Como resultado, podem suceder duas conseqüências: sobre crescimento bacteriano no trato proximal do

intestino e má absorção gastrointestinal. Existem dados contraditórios na literatura sobre o efeito da redução da secreção ácida na absorção da vitamina B 12 em idosos.

A absorção do ferro pode estar parcialmente reduzida pela hipocloridria, o que poderia contribuir para o desenvolvimento de anemia ferropriva, mas não para causá-la.

Assim como a redução de ácido clorídrico, também acontece diminuição da pepsina (independente de infecção pelo *H. pylori*, gastrite atrófica ou tabagismo) e de fator intrínseco (necessário para a absorção de vitamina B12). Esta alteração não é capaz de ocasionar anemia megaloblástica. Estudos em animais demonstraram, também, a diminuição significativa de neurônios do plexo mioentérico no trato gastrointestinal.

A colonização da mucosa gástrica pelo *Helicobacter pylori* aumenta com o avançar da idade podendo atingir até 75% dos idosos em faixas etárias avançadas. Em um grande estudo multicêntrico, autores relataram que tanto a gastrite atrófica quanto a metaplasia intestinal foram fortemente associados com infecção pelo *H. pylori*, e não com o envelhecimento em si.

O muco protetor da mucosa gástrica também apresenta alteração, com queda dos níveis de bicarbonato, sódio e da secreção não-parietal, além da diminuição de prostaglandinas. Estes fatores podem favorecer o aumento da prevalência de doenças pépticas e diminuição da sensibilidade a fatores agressores, como anti-inflamatórios não esteroidais. A inflamação crônica na mucosa gástrica também pode afetar a expressão de peptídeos da saciedade gástrica, tais como a leptina ou grelina, que podem desempenhar um papel na regulação da ingestão de alimentos. Em estudo recente, os autores relataram que a cura da infecção por *H. pylori* promoveu o aumento plasmático da grelina, que por sua vez pode levar ao aumento do apetite e ganho de peso.

Portanto, do mesmo modo que sintomas esofágicos não devem ser primariamente atribuídos a alterações da motilidade do esôfago, as alterações relacionadas ao envelhecimento do estômago também devem ser consideradas por este princípio, pois têm baixa expressão clínica.

Aumento do tempo de esvaziamento gástrico pode prejudicar a absorção

A pepsina e fator intrínseco encontram-se reduzidos. A redução da secreção ácida, porém, não é observada em idosos saudáveis.

A prevalência de colonização por *H. pylori* aumenta com o envelhecimento, prejudicando o apetite e levando a perda ponderal.

31.5 PÂNCREAS

Com o envelhecimento, o pâncreas apresenta redução de peso, alterações histológicas (dilatação do ducto principal, proliferação de epitélio ductal, formação de cistos, fibrose e lipoatrofia focal). Ocorre declínio na produção de tripsina e lipase, porém com efeito mínimo sobre a absorção intestinal.

As alterações estruturais promovem alterações funcionais consideráveis, porém devido à elevada reserva pancreática, o significado clínico destas alterações são questionáveis.

Alterações histológicas e estruturais do pâncreas são observadas em decorrência do processo de envelhecimento, entretanto o seu significado clínico é questionável.

31.6 FÍGADO

É o órgão com mais estudos sobre o seu envelhecimento fisiológico, em razão de pesquisas sobre a metabolização hepática de medicamentos. Porém, há poucos estudos sobre as alterações estruturais e funções secretoras em decorrência do envelhecimento.

Alterações estruturais: a arquitetura hepática denota pouca alteração. Ocorre um depósito significativo de lipofuscina, que fornece uma coloração acastanhada ao fígado. O fluxo e o peso do fígado reduzem-se de 30 a 40%.

Funções secretoras: observa-se, neste caso, redução na secreção de albumina (até 20%), colesterol e quantidade total de ácidos biliares, além do aumento da secreção de alfa-ácido glicoproteínas. Estas alterações podem interferir na farmacocinética de medicações que são transportadas por ligações com a albumina (ex: fenitoína, antipsicóticos) ou com as glicoproteínas (ex: lidocaína, propranolol).

Metabolização de medicamentos: as reações intra-hepáticas classificam-se em duas fases distintas. A Fase I (ação de enzima mono-oxigenasemicrosossomais, como o sistema citocromo P-450) promove a oxidação, redução ou hidrólise da medicação ingerida, convertendo-a em metabólitos mais polares, que podem ser mais ou menos ativos do que a droga original. A Fase II (reações sintéticas ou de conjugação) promove o acoplamento da medicação ou seus metabólitos a metabólitos endógenos (ex: ácidos glicurônicos, sulfúrico, acético), facilitando sua excreção na bile ou na urina.

Com envelhecimento, a Fase I pode passar por uma redução de até 30%, o que pode ocasionar a redução da metabolização de várias drogas, como benzodiazepínicos, ou o aumento da meia-vida de vários compostos. Esta fase é muito

dependente de características pessoais, o que gera difícil previsibilidade. A Fase II, por sua vez, parece receber menos modificações com o envelhecimento.

Os testes de função hepática e de lesão hepatocelular apresentam poucas modificações com o envelhecimento, e alterações devem ser consideradas decorrentes de uma doença.

31.7 INTESTINO DELGADO

Relatos conflitantes foram publicados a respeito da mucosa intestinal. Enquanto os estudos em roedores sugeriram uma perda relacionada à idade da altura das vilosidades e dos enterócitos, a maioria dos estudos em humanos não mostram qualquer mudança relacionada com a idade na arquitetura do intestino delgado. Não ocorrem alterações nas áreas de superfície do intestino delgado, na profundidade das criptas, na altura das vilosidades, nos enterócitos, na borda em escova e nas glândulas de Brunner.

O tempo de trânsito intestinal, por sua vez, não indica alterações significativas, o que não permite excluir alterações da motilidade, que, por sua vez, podem ter importante significado clínico, como a hiperproliferação bacteriana e a decorrente perda de peso em idosos.

A função absorptiva aparentemente é objeto de poucas modificações para açúcares e proteínas. A absorção de lípidos, por sua vez, envolve vários passos e pode apresentar discreta redução, especialmente em situações de sobrecarga, porém não havendo correlação clínica. A absorção de vitamina D, ácido fólico, vitamina B12, cálcio, cobre, zinco, ácidos graxos e colesterol pode ser reduzida com o envelhecimento, enquanto que a de vitamina A e glicose pode estar aumentada. Até o momento, porém, não existe nenhuma correlação clínica com estes achados.

A microbiota intestinal é afetada pelo envelhecimento, tanto em termos de composição quanto de funcionalidade. A sua composição pode permanecer semelhante à dos adultos jovens em idosos na faixa etária dos 70 anos mas, segundo alguns estudos, pode se tornar desbalanceada em termos de bactérias potencialmente patogênicas. A microbiota intestinal alterada pode, segundo alguns autores, estar relacionada ao surgimento de diversas alterações patológicas no envelhecimento, em especial a imunossenescência e a inflamação relacionada à idade. Cabe lembrar que hábitos alimentares, a convivência conjunta, a nacionalidade, fragilidade e outras características podem influenciar e/ou ser influenciadas pelo envelhecimento da microbiota intestinal, estudos mais amplos a respeito desta questão se fazendo claramente necessários.

Alterações estruturais não são observadas em seres humanos

O tempo de trânsito intestinal e a microbiota intestinal são afetados pelo processo de envelhecimento.

A absorção de vários elementos sofre redução com o envelhecimento, porém sem uma consequência clínica evidente.

31.8 CÓLON

Da mesma forma que ocorre em relação ao intestino delgado, os estudos sobre o envelhecimento desta porção do sistema digestório são escassos e questionáveis. Geralmente, supõe-se que alguns fenômenos são consequências do envelhecimento: (1) o aumento da prevalência de constipação; (2) o aumento da incidência de neoplasias e (3) o aumento da prevalência de doença diverticular.

Constipação: fatores extrínsecos (sedentarismo, redução na ingestão de fibras e líquidos, alterações hormonais), redução dos neurônios do plexo submucoso e mioentérico, histerectomia, diminuição da síntese de óxido nítrico neuronal e alteração do trânsito colônico podem ser fatores desencadeantes relacionados ao envelhecimento.

Neoplasias: diversas teorias, porém nenhuma isoladamente, se propõem a explicar o aumento de sua prevalência com o envelhecimento. Causas como a exposição da mucosa colônica por longo prazo a agentes carcinogênicos, alterações do metabolismo carcinogêncio, hiperproliferação das células crípticas e o aumento da susceptibilidade da mucosa colônica à transformação maligna, são causas consideráveis e associadas ao crescimento de neoplasias com a idade.

Doença diverticular: esta doença pode decorrer de alterações morfológicas e biomecânicas do cólon, como o comprometimento da resistência da parede colônica a pressões intraluminais elevadas, menor distensibilidade e menor resistência em razão de colágeno e elastina submucosos e alterações no plexo mioentérico. Devem-se considerar, também, fatores extrínsecos.

Constipação intestinal, neoplasias e doença diverticular são atribuídas ao envelhecimento.

31.9 RETO E ÂNUS

A incidência de incontinência fecal aumenta consideravelmente, fato que pode ser atribuído a fatores extrínsecos (défice cognitivo, impactação fecal, acidentes vasculares cerebrais, neuropatia diabética) e intrínsecos ao envelhecimento. Alterações estruturais do tecido colágeno, promovendo diminuição da força muscular do esfíncter exterior, se somam à lesão crônica dos nervos pudendos, o que pode ocasionar alteração na automaticidade muscular esquelética. Cabe lembrar que há diferenças significativas entre idosos e idosas nos parâmetros manométricos anorretais utilizados para estas observações.

Aumento da incontinência fecal é observado por uma série de fatores ocorridos com o envelhecimento.

31.10 OUTRAS ALTERAÇÕES

Anorexia do envelhecimento: relaciona-se ao declínio da ingestão calórica ao longo da vida, caracterizada por saciedade precoce e diminuição da ingestão adequada de calorias. Sua etiologia é multifatorial: diminuição do grau de relaxamento receptivo antral à ingestão de alimentos, alteração da síntese de proteínas relacionadas à saciedade, diminuição de neurotransmissores que regulam o apetite, depressão, infecção por *Helicobacter pylori* e cálculos biliares são descritos como possíveis causas.

Deglutição: a aspiração silenciosa de bactérias da orofaringe é um distúrbio da deglutição frequentemente não reconhecido, e uma importante causa de pneumonia de aspiração, acometendo até 15% dos idosos na comunidade. Com o envelhecimento, há uma diminuição na produção de saliva e alterações na dentição, que afetam a formação do bolo alimentar e o aumento do tempo do trânsito oral.

Hipotensão pós-prandial: ocorre principalmente após a ingestão de carboidratos, mas também pode ser vista em resposta a proteína e gordura. É causada pela liberação de peptídeos vasodilatadores, que causa vasodilatação periférica, estando correlacionada com a velocidade de esvaziamento gástrico. Está associada com o aumento da prevalência de quedas, síncope, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio, bem como o aumento da mortalidade.

Anorexia, deglutição prejudicada e hipotensão pós prandial são processos complexos e de etiologia multifatorial observadas no envelhecimento do aparelho gastrointestinal.

31.11 CONCLUSÕES

De modo geral, as alterações fisiológicas no sistema digestório são pouco estudadas, não permitindo a correlação clínica da maioria dos resultados dos estudos realizados até o momento. Apesar do aumento de vários distúrbios motores gastrointestinais em idosos, o envelhecimento, por si, parece ter um efeito menor sobre estas alterações em decorrência da capacidade da reserva funcional do trato gastrointestinal. Embora muitos das alterações fisiológicas do aparelho gastrointestinal sejam menores, estas pequenas mudanças, em seu conjunto, podem colocar a população idosa em grande desvantagem quando ela é exposta a uma doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASAKA, M.; SUGIYAMA, T. *et al.* Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study. **Helicobacter**. 6(4): 294-9, 2001.
- BHUTTO, A.; MORLEY, J. The clinical significance of gastrointestinal changes with aging. **Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care**. 11(5): 651-60, 2008.
- BIAGI, E.; CANDELA, M. *et al.* The aging gut microbiota: New perspectives. **Ageing Res. Rev.** 10(4): 428-9.
- FERRIOLLI, E.; OLIVEIRA, R. B. *et al.* Aging, esophageal motility, and gastroesophageal reflux. **J. Am. Geriatr. Soc.** 46(12): 1534-7, 1998.
- MORLEY, J. E.; SILVER, A. J. Anorexia in the elderly. **Neurobiol. Aging**. 9(1): 9-16, 1988.
- SALLES, N. Basic mechanisms of the aging gastrointestinal tract. **Dig. Dis.** 25(2):

112-7, 2007.

TIIHONEN, K.; OUWEHAND, A. C. *et al.* Human intestinal microbiota and healthy ageing. **Ageing Res. Rev.** 9(2): 107-16.