

SINERGIA FLAVONOIDES-MICROBIOTA NA MITIGAÇÃO DA FRAGILIDADE: DAS EVIDÊNCIAS METABOLÔMICAS ÀS ESTRATÉGIAS NUTRACÊUTICAS PERSONALIZADAS

Christmas Vidal Barros¹; Dra. Luciana Baltatu²; Dr. Ovidiu Baltatu³

Universidade Anhembi Morumbi – Pós Graduação Strictu Sensu, Parque de Inovação Tecnológica – São José dos Campos/SP

¹ (chrisbarros1@gmail.com).

² (camposbaltatu@gmail.com).

³ (ocbaltatu@gmail.com)

Resumo: Introdução: O envelhecimento populacional representa um dos maiores desafios globais, com a população acima de 60 anos projetada para atingir 2,1 bilhões até 2050. A fragilidade física e sarcopenia, impulsionadas pela inflamação sistêmica crônica ("inflammaging"), comprometem a barreira intestinal e aceleram o declínio funcional. Pesquisas lideradas pela Profa. Dra. Cristina Andrés-Lacueva e Prof. Dr. Tomás Meroño demonstram que padrões dietéticos ricos em polifenóis remodelam a função intestinal em idosos, reduzindo a zonulina circulante e estabilizando proteínas de junção. A sinergia entre flavonoides e microbiota gera metabólitos bioativos—incluindo ácido indol-3-propiónico (IPA) e urolitinas—com efeitos protetores sistêmicos via eixo intestino-músculo. O mercado global de envelhecimento saudável, avaliado em mais de \$50 bilhões, representa oportunidade significativa para inovação nutracêutica baseada nessas evidências. **Objetivos:** Sintetizar evidências metabolômicas e de permeabilidade (2021–2026) sobre interações flavonoides-microbiota e propor um framework translacional para desenvolvimento de intervenções nutracêuticas personalizadas visando prevenção da fragilidade. **Metodologia (Framework Translacional):** Esta revisão integrativa analisou estudos sobre metabolismo de flavonoides, biomarcadores de permeabilidade e desfechos de fragilidade. Os achados foram organizados em um **Framework de 3 Pilares:** 1-**Estratificação por Biomarcadores:** Identificação de biomarcadores acionáveis: zonulina (permeabilidade), calprotectina (inflamação local) e DNA bacteriano circulante (disfunção de barreira). 2-**Perfilamento de Metabótipo:** Classificação pela capacidade da microbiota em metabolizar elagitanninos em urolitinas—UM-A (produz apenas urolitina A), UM-B (produz urolitinas A e B) e UM-0 (não produtor) permitindo intervenções personalizadas. **Direcionamento Senolítico:** Integração de flavonoides com atividade senolítica (fisetina, quercetina) para eliminar células senescentes e atenuar o Fenótipo Secreto Associado à Senescência

(SASP). **Resultados:** Dados epidemiológicos confirmam que ingestão elevada de flavonóis, associam-se a redução de até 30% na incidência de fragilidade. Análises metabolômicas revelam que urolitinas e IPA atuam como mensageiros no eixo intestino-músculo, estimulando vias anabólicas para síntese proteica e biogênese mitocondrial. A eficácia é modulada pela variabilidade interindividual: idosos com metabótipo UM-B exibem potencial disbiose inicial, enquanto DNA bacteriano circulante elevado define responsividade intestinal. **Potencial de Inovação:** As evidências suportam desenvolvimento de: (1) **Kits diagnósticos** para perfilamento de metabótipo e biomarcadores; (2) **Formulações nutraceuticas personalizadas** adaptadas à capacidade metabólica individual; e (3) **Plataformas digitais** integrando dados metabolômicos com recomendações dietéticas. **Conclusões:** A sinergia entre senoterapia nutricional e modulação do metaboloma intestinal posiciona os flavonoides como ferramenta estratégica para longevidade saudável. Traduzir evidências metabolômicas em intervenções personalizadas guiadas por metabótipo oferece caminho escalável e comercialmente viável para mitigar fragilidade. Este framework alinha inovação científica com demanda de mercado na intersecção entre ciência e negócios. **Palavras-chave:** Flavonoides; Microbiota Intestinal; Fragilidade; Metabolômica; Nutrição Personalizada; Nutraceuticos.