

## Disbiose intestinal e suas associações em doenças crônicas em crianças

Intestinal dysbiosis and its associations in chronic diseases in children

Disbiosis intestinal y sus asociaciones en enfermedades crónicas en niños

Recebido: 11/08/2024 | Revisado: 21/08/2024 | Aceitado: 22/08/2024 | Publicado: 26/08/2024

**Carolina Salomon Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7391-4781>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil  
E-mail: carolzinha.salomon@hotmail.com

**Yan Pires Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4575-0847>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil  
E-mail: Yanp1495@gmail.com

**Marileia Chaves Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-7331>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil  
E-mail: marileia.andrade@fmit.edu.br

### Resumo

O corpo humano é colonizado por uma variedade de microrganismos essenciais para as funções fisiológicas, cujo desequilíbrio pode resultar em disbiose intestinal, particularmente significativa no trato gastrointestinal. Durante os primeiros anos de vida, as crianças passam por mudanças importantes no microbioma intestinal. Doenças crônicas, como obesidade e diabetes, afetam tanto adultos quanto crianças, podendo estar associadas à disbiose. Nesta revisão integrativa da literatura, conduzida em repositórios bibliográficos como BVS, Medline e Lilacs, o objetivo foi identificar estudos que relacionem a disbiose intestinal, em crianças, com doenças crônicas, com ênfase em prevalência e principais impactos. Os resultados destacam que a disbiose está correlacionada a sintomas gastrointestinais em crianças com doenças crônicas, com o diagnóstico baseado em sinais clínicos. Fatores como má absorção, abuso de laxantes e dieta inadequada contribuem para o desequilíbrio da microbioma. O tratamento ideal começa com mudanças na dieta, como a suplementação de glutamina, e pode envolver o uso de probióticos e antibióticos específicos, destacando a importância de uma abordagem integrada na gestão da saúde intestinal e prevenção de doenças crônicas. Portanto, conclui-se que os estudos revisados demonstram que o microbioma intestinal desempenha um papel crucial no desenvolvimento e progressão de várias condições pediátricas, como DII, DM1, DC, doenças respiratórias e hepáticas, constipação funcional e FC, destacando a importância da disbiose intestinal e o potencial terapêutico dos probióticos, além de ressaltar a necessidade de mais pesquisas para identificar estratégias terapêuticas e dietéticas eficazes para melhorar a saúde infantil.

**Palavras-chave:** Disbiose intestinal; Laxantes; Microbioma; Infantil.

### Abstract

The human body is colonized by a variety of microorganisms essential for physiological functions, whose imbalance can result in intestinal dysbiosis, particularly significant in the gastrointestinal tract. During the first years of life, children undergo important changes in their intestinal microbiome. Chronic diseases, such as obesity and diabetes, affect both adults and children and may be associated with dysbiosis. In this integrative literature review of the literature, conducted in bibliographic repositories such as VHL, Medline and Lilacs, the objective was to identify studies that relate intestinal dysbiosis, in children, with chronic diseases, with an emphasis on prevalence and main impacts. The results highlight that dysbiosis is correlated with gastrointestinal symptoms in children with chronic diseases, with the diagnosis based on clinical signs. Factors such as malabsorption, laxative abuse and inadequate diet contribute to microbiome imbalance. Optimal treatment begins with dietary changes, such as glutamine supplementation, and may involve the use of specific probiotics and antibiotics, highlighting the importance of an integrated approach to managing gut health and preventing chronic disease. Therefore, it is concluded that the studies reviewed demonstrate that the intestinal microbiome plays a crucial role in the development and progression of several pediatric conditions, such as IBD, T1D, CD, respiratory and liver diseases, functional constipation and CF, highlighting the importance of intestinal dysbiosis and the therapeutic potential of probiotics, in addition to highlighting the need for more research to identify effective therapeutic and dietary strategies to improve children's health.

**Keywords:** Intestinal dysbiosis; Laxatives; Microbiome; Children's.

## Resumen

El cuerpo humano está colonizado por una variedad de microorganismos esenciales para las funciones fisiológicas, cuyo desequilibrio puede provocar una disbiosis intestinal, especialmente importante en el tracto gastrointestinal. Durante los primeros años de vida, los niños sufren cambios importantes en su microbioma intestinal. Las enfermedades crónicas, como la obesidad y la diabetes, afectan tanto a adultos como a niños y pueden estar asociadas con disbiosis. En esta revisión integradora de la literatura realizada en repositorios bibliográficos como BVS, Medline y Lilacs, el objetivo fue identificar estudios que relacionan la disbiosis intestinal, en niños, con enfermedades crónicas, con énfasis en la prevalencia y los principales impactos. Los resultados destacan que la disbiosis se correlaciona con síntomas gastrointestinales en niños con enfermedades crónicas, basándose el diagnóstico en los signos clínicos. Factores como la malabsorción, el abuso de laxantes y una dieta inadecuada contribuyen al desequilibrio del microbioma. El tratamiento óptimo comienza con cambios en la dieta, como la suplementación con glutamina, y puede implicar el uso de probióticos y antibióticos específicos, lo que resalta la importancia de un enfoque integrado para controlar la salud intestinal y prevenir enfermedades crónicas. Por lo tanto, se concluye que los estudios revisados demuestran que el microbioma intestinal juega un papel crucial en el desarrollo y progresión de varias afecciones pediátricas, como EII, DT1, EC, enfermedades respiratorias y hepáticas, estreñimiento funcional y FQ, destacando la importancia de la disbiosis intestinal y el potencial terapéutico de los probióticos, además de resaltar la necesidad de realizar más investigaciones para identificar estrategias terapéuticas y dietéticas efectivas para mejorar la salud de los niños.

**Palabras clave:** Disbiosis intestinal; Laxantes; Microbioma; Para niños.

## 1. Introdução

O microbioma refere-se à comunidade complexa de microrganismos que habitam o corpo humano, com o intestino sendo o local com maior abundância e diversidade de bactérias, além de ser amplamente estudado (Passos, 2017). Composto por mais de 1000 espécies bacterianas comensais, o microbioma intestinal desempenha funções simbióticas essenciais, influenciando processos fisiológicos, metabólicos e imunológicos. Sua composição é modulada por fatores como genética, dieta, idade, uso de antibióticos, fatores ambientais, entre outros (Chen et al., 2020).

O desequilíbrio da microbiota, conhecido como disbiose, resulta em alterações na diversidade e quantidade dos microrganismos, levando a disfunções intestinais, imunológicas e potencialmente com repercussões sistêmicas (Siddiqui et al., 2024). Este desequilíbrio tem sido identificado como um fator crucial na etiologia de diversas condições gastrointestinais, como a síndrome do intestino irritável (SII), doença inflamatória intestinal (DII), constipação crônica e diarreia (Flório e Silva, 2024). Além disso, a compreensão dos mecanismos subjacentes à disbiose está impulsionando a busca por estratégias terapêuticas mais eficazes, como intervenções dietéticas, suplementações com probióticos, prebióticos e uso de antibióticos seletivos, visando restaurar o equilíbrio do microbioma intestinal (Chen et al., 2020; Siddiqui et al., 2024).

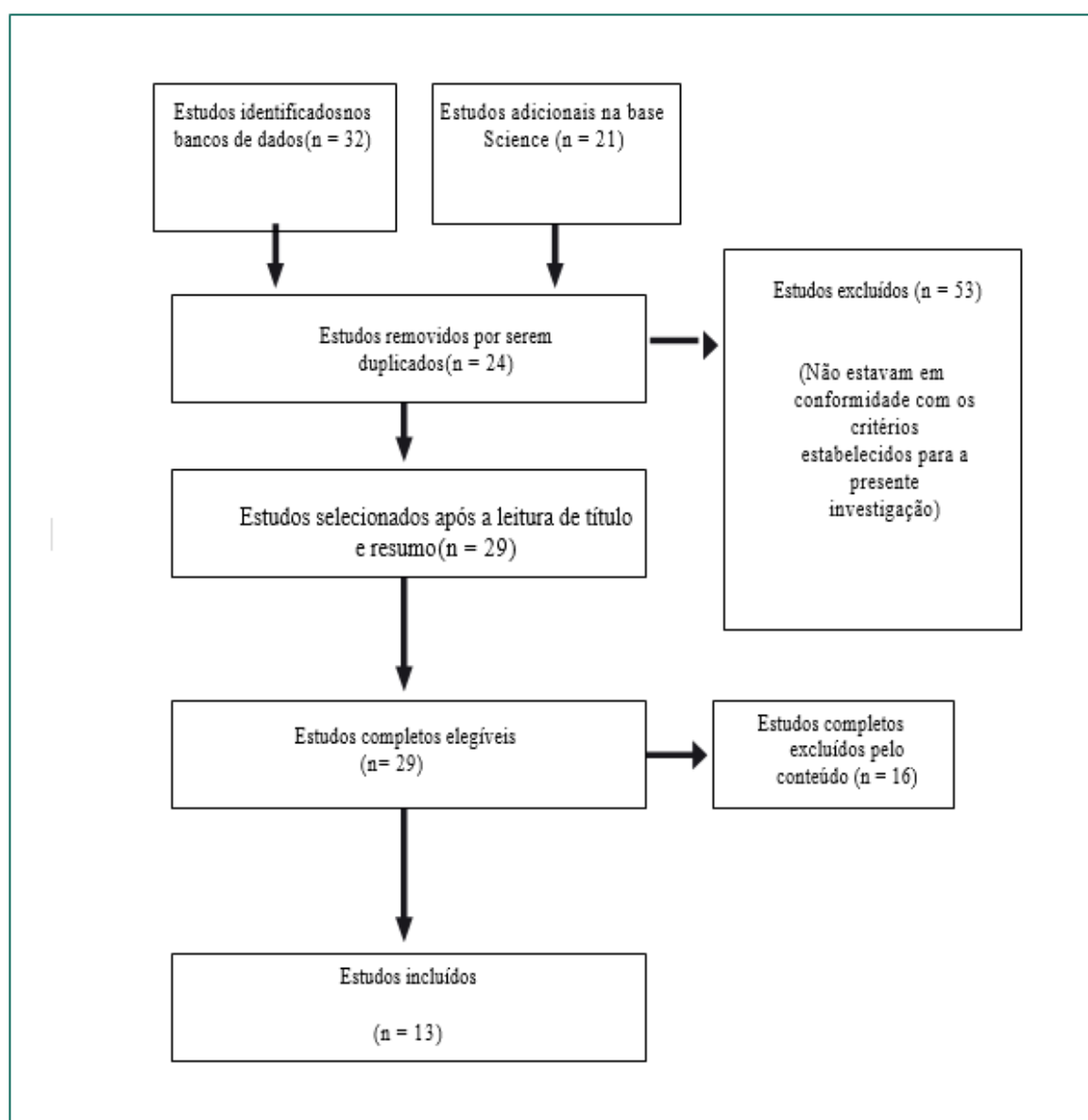
Recentemente, descobertas indicam que o útero não é um ambiente estéril, com a presença de microrganismos na placenta, no cordão umbilical, no líquido amniótico e nas primeiras fezes dos recém-nascidos (Landman, 2016). Após o nascimento, o trato gastrointestinal (TGI) é rapidamente colonizado, sendo influenciado pelo tipo de parto, com os nascidos por via vaginal adquirindo bactérias da microbiota vaginal e fecal da mãe, e os nascidos por cesárea, pelas bactérias do ambiente (Andrade, 2023). A amamentação materna exclusiva, por pelo menos seis meses, é crucial para a saúde intestinal dos recém-nascidos, promovendo uma microbiota mais saudável e reduzindo bactérias potencialmente patogênicas (Silva Escrevini et al., 2023). A introdução de alimentos complementares deve ser diversificada e rica em fibras, preferencialmente naturais, para garantir nutrientes essenciais.

Além das questões mencionadas, destaca-se também o impacto das doenças crônicas na infância, como diabetes tipo 1, asma e doenças autoimunes, que não apenas afetam o bem-estar imediato da criança, mas também têm implicações significativas em seu desenvolvimento social, emocional e educacional. Compreender como essas condições influenciam a dinâmica familiar e a qualidade de vida da criança é essencial para formular estratégias de suporte eficazes e políticas de saúde pública adequadas (Damasceno, et al., 2016).

A microbiota intestinal saudável na infância é fundamental para prevenir doenças imunológicas e metabólicas, além de contribuir para a saúde ao longo da vida adulta (Silva, 2023; Plaza-Díaz et al., 2018; Chen et al., 2020). Portanto, estudos que avaliem o papel da microbiota intestinal na etiologia, patogênese de doenças pediátricas são importantes para subsidiar prevenção e novas perspectivas terapêuticas. Além disso, podem promover uma reflexão entre profissionais de saúde, buscando aprimorar o cuidado infantil e melhorar o tratamento de doenças crônicas associadas à disbiose intestinal.

Nesta revisão integrativa da literatura, conduzida em repositórios bibliográficos como BVS, Medline e Lilacs, o objetivo foi identificar estudos que relacionem a disbiose intestinal, em crianças, com doenças crônicas, com ênfase em prevalência e principais impactos (Figura 1).

**Figura 1** - Fluxograma PRISMA para identificação, seleção, elegibilidade e inclusão de artigo.



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo do tipo revisão bibliográfica integrativa.

Por revisão bibliográfica, entende-se que Barros (2009) é o levantamento ou revisão de obras publicadas sobre a teoria que irá direcionar o trabalho científico o que necessita uma dedicação, estudo e análise pelo pesquisador que irá executar o trabalho científico e tem como objetivo reunir e analisar textos publicados, para apoiar o trabalho científico.

Dessa maneira, pode-se afirmar que um pesquisador que se utiliza desse método, possui uma variedade de arquivos, com diferentes perspectivas, e que ao se apropriar desses documentos, realiza por si, uma análise crítica, reflexiva, não redundante; poderá haver inclusive propor novos estudos e hipóteses uma revisão bibliográfica tem como função enunciar alguns dos 'interlocutores' com os quais você trará o seu diálogo historiográfico e científico (Sasseron e Carvalho, 2011).

Estes interlocutores constituirão parte da riqueza de seu trabalho, e não convém negligenciá-los. Por outro lado, proceder a uma cuidadosa revisão da literatura já existente é evitar o constrangimento de repetir sem querer propostas já realizadas ou de acrescentar muito pouco ao conhecimento científico. A revisão da literatura já existente sobre determinado assunto poderá contribuir precisamente para apontar lacunas que o pesquisador poderá percorrer de maneira inovadora, além de funcionar como fonte de inspiração para o delineamento de um recorte temático original. Ao se elaborar esta revisão da literatura, a partir de um espírito crítico, poderão surgir ainda retificações, contestações, relocalizações do problema (Sasseron e Carvalho, 2011).

Ao que se refere a uma pesquisa do tipo integrativa, podemos dizer que possui inclusão de estudos publicados experimentais ou não, garantindo uma forma abrangente através da análise. Além disso, tem por característica marcante, a multiplicidade de reflexões com maior abrangência através de um panorama consistente e compreensível de conceitos complexos, teorias ou problemas (Lima et al., 2022).

Os dados foram colhidos através de buscas online dos seguintes bancos de dados bibliográficos: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); *portal Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) Literatura Latino-Americana e Caribe em Ciências da saúde (LILACS). Esses bancos de dados foram selecionados por possuírem uma quantidade diversificada e significativa de publicações. Utilizou-se como descritores Disbiose Intestinal **AND** Doenças Crônicas **AND** Crianças, para as buscas de estudos. Os mesmos descritores em inglês foram usados para alcançar pesquisas escritas na língua inglesa, ou seja, Gut Dysbiois **AND** Chronic Diseases **AND** Kids/Children

Como critério de inclusão, foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos, contando o ano de início da pesquisa, ou seja, período de 2018- 2023, corresponder ao tema central, estar publicado na íntegra, com o acesso gratuito, e na língua portuguesa ou inglesa. Os critérios de exclusão foram aqueles que se opuserem aos de inclusão supracitados.

Para a análise se utilizará tabelas, contendo nela o título do artigo, um breve resumo e seu ano de publicação e poderá se utilizar de gráficos e figuras para a ilustração dos dados; e através desses dados se torna possível o discorrer das discussões.

### **3. Resultados e Discussão**

O Quadro 1 apresenta os resultados encontrados pelos pesquisadores:

**Quadro 1 - Corpus da pesquisa.**

<b>Título do Artigo</b>	<b>Ano Publicado</b>	<b>Público-alvo e Objetivo</b>	<b>Principais Resultados</b>
Probiotic formulations and gastro-intestinal diseases in the pediatric population: a narrative review	2024	Este estudo revisa o papel de diferentes formulações probióticas introduzidas até agora no tratamento de doenças gastrointestinais em coortes de idade ≤18 anos.	Os resultados positivos enfatizam a eficácia do medicamento na melhoria da saúde e os resultados negativos detalham os efeitos adversos que o medicamento pode ter demonstrado. Conclusivamente, as práticas discutidas ajudarão na redução de distúrbios gastrointestinais e no fortalecimento do intestino. Recomenda-se uma visão mais aprofundada dos vários micróbios intestinais e microbiomas com dados demográficos específicos.
Development of the intestinal microbiome in cystic fibrosis in early life. mSphere	2023	Crianças com fibrose cística (FC), focando no desenvolvimento do microbioma intestinal desde o nascimento até a primeira infância (0-4 anos).	Os principais resultados destacaram a evolução da diversidade e composição do microbioma intestinal nessa população, observando mudanças significativas com a idade. Foi observado que certos táxons associados à disbiose na FC mudam com o tempo, enquanto outros persistem, sugerindo uma possível ligação entre a microbioma intestinal e a doença pulmonar por FC. Esses achados contribuem para uma melhor compreensão do papel do microbioma intestinal na FC e em condições inflamatórias intestinais, destacando marcadores precoces potenciais para futuras intervenções terapêuticas.
Dietary Fibre Intake Is Associated with Serum Levels of Uraemic Toxins in Children with Chronic Kidney Disease. Toxins (Basel).	2021	Este estudo investigou a relação entre a ingestão de fibra alimentar e as toxinas urêmicas ligadas a proteínas (PBUTs) derivadas do intestino em crianças com doença renal crônica (DRC)	Descobriu-se uma associação inversa entre o aumento do consumo de fibra e as concentrações séricas de várias PBUTs, incluindo indoxil sulfato, p-cresil sulfato, ácido indolacético total e p-cresil glicuronídeo. Esses resultados destacam os potenciais benefícios da ingestão de fibras na população pediátrica com DRC e podem orientar as adaptações das prescrições dietéticas para essas crianças.
Intestinal Microbioma in Common Chronic Inflammatory Disorders Affecting Children	2021	População pediátrica, com foco em crianças afetadas por doenças inflamatórias crônicas, como a doença inflamatória intestinal (DII), diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e doença celíaca (DC).	Os principais resultados destacam o papel crítico das interações entre o microbioma intestinal e o sistema imunológico nas doenças inflamatórias crônicas pediátricas, como a doença inflamatória intestinal, diabetes tipo 1 e doença celíaca. Identificou-se que alterações na microbioma intestinal estão ligadas ao início e progressão dessas doenças. As terapias disponíveis visam principalmente aliviar os sintomas, enfrentando desafios como efeitos adversos da medicação e mudanças fisiológicas nas crianças. Novas abordagens terapêuticas, como a modulação da microbioma e a transferência de células imunes, mostraram potencial para melhorar a resposta ao tratamento.
Gut microbioma in chronic inflammatory disorders: A focus on pediatric inflammatory bowel diseases and juvenile idiopathic arthritis.	2020	Relação entre microbioma intestinal e doenças inflamatórias, especialmente em crianças, destacando a importância da microbioma na regulação do sistema imunológico.	Os resultados sugerem uma ligação entre a microbioma intestinal e distúrbios inflamatórios, como doenças inflamatórias intestinais e artrite inflamatória sistêmica, com evidências de disbiose em indivíduos doentes. Além disso, discutiu-se os mecanismos de interação entre microbioma e sistema imunológico, bem como intervenções emergentes, como o transplante fecal, e seus efeitos na saúde imunológica.
Implication of gut microbioma in the association between infant antibiotic exposure and childhood obesity and adiposity accumulation	2020	A exposição infantil a antibióticos e a adiposidade infantil, explorando os efeitos na microbioma intestinal em bebês entre 15 e 60 meses de idade.	A exposição a antibióticos foi relatada em 38% dos bebês estudados, e os resultados mostraram uma maior probabilidade de obesidade entre 15 e 60 meses de idade para aqueles expostos a antibióticos, especialmente para aqueles que receberam três ou mais ciclos. Houve uma associação significativa entre a exposição repetida a antibióticos e uma redução na diversidade de certas bactérias intestinais, bem como um aumento na adiposidade infantil. Este estudo destaca a importância da microbioma intestinal na saúde metabólica infantil e destaca os riscos associados à exposição precoce a antibióticos.
Cohort profile: Finnish Health and Early Life Microbioma (HELMi) longitudinal birth cohort. BMJ Open	2019	1.055 bebês saudáveis nascidos entre 2016 e 2018, com acompanhamento detalhado de nove amostras fecais e metadados coletados por questionários online.	Até o momento, os resultados mostram características demográficas dos participantes e padrões de amamentação. O estudo planeja continuar até os 24 meses de idade, esperando identificar fatores que afetam o desenvolvimento e saúde da microbioma intestinal, com implicações para prevenção e tratamento de doenças crônicas na infância.

Gut microbial and metabolomic profiles after fecal microbiota transplantation in pediatric ulcerative colitis patients.	2018	Crianças com colite ulcerativa, uma doença inflamatória crônica do cólon.	Os principais resultados indicaram que o transplante de microbioma fecal (FMT) resultou em aumento da diversidade microbiana intestinal e mudanças nos perfis metabólicos e virais nas amostras fecais dos pacientes. Especificamente, a abundância relativa de bactérias da classe Clostridia aumentou significativamente nos respondedores ao tratamento. Essas descobertas sugerem um potencial terapêutico do FMT na colite ulcerativa pediátrica e destacam a importância de estudos adicionais para investigar suas implicações clínicas e mecanismos subjacentes.
Immune-Mediated Mechanisms of Action of Probiotics and Synbiotics in Treating Pediatric Intestinal Diseases.	2018	A pesquisa abrangeu a revisão da literatura científica sobre o uso de probióticos e sinbióticos em crianças para tratar infecções e doenças gastrointestinais.	Os principais resultados destacaram a crescente utilização de probióticos e simbióticos na população pediátrica para prevenir e tratar doenças infecciosas. Esses microorganismos demonstraram beneficiar a saúde intestinal e imunológica das crianças, principalmente pela capacidade de modificar o ecossistema microbiano intestinal e melhorar a resposta imunológica do hospedeiro. O estudo revisou os mecanismos pelos quais os probióticos e simbióticos exercem seus efeitos, enfatizando sua influência na função da barreira intestinal, prevenção da translocação bacteriana, modulação da inflamação e regulação da expressão gênica intestinal. No entanto, a compreensão desses mecanismos, especialmente os relacionados à ação imunomediada, ainda é limitada, destacando a necessidade de mais pesquisas nessa área.
Characterization of Microbioma in Children with Chronic Functional Constipation	2016	Amostras fecais de 76 crianças com diagnóstico de constipação funcional de acordo com os critérios de Roma III (idade média de 8,0 anos; faixa de 4,2 a 17,8) foram analisadas por IS-pro, um método de perfil de microbioma baseado em PCR.	As espécies mais discriminativas foram bacteroides fragilis, Bacteroides ovatus, Bifidobacterium longum, espécies Parabacteroides (aumentadas na constipação funcional) e Alistipes finegoldii (diminuídas na constipação funcional).
Docosahexaenoic acid and non-alcoholic fatty liver disease in obese children: a novel approach?	2015	Este editorial discute o potencial do ácido docosahexaenóico (DHA) como uma nova abordagem no tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em crianças obesas.	O DHA pode modular a resposta inflamatória, melhorar a sensibilidade à insulina e fortalecer a integridade da barreira intestinal, essencial para manter um eixo intestino-fígado saudável. Estudos em modelos animais e adultos mostraram que o DHA pode reduzir a gordura hepática. No entanto, são necessários ensaios clínicos randomizados em crianças obesas com DHGNA para esclarecer sua eficácia, dosagem ideal e duração do tratamento.
Do children's upper respiratory tract infections benefit from probiotics?	2014	Bebês e crianças, com foco na investigação dos efeitos dos probióticos nas infecções do trato respiratório superior (ITRs).	Indicaram a necessidade de uma compreensão mais profunda dos mecanismos de ação das cepas probióticas e de mais pesquisas para validar cepas específicas com potencial para modificar a frequência e gravidade das ITRs em bebês e crianças. Além disso, destacou-se a falta de dados sobre o uso de probióticos no tratamento de ITRs e a importância de investigações adicionais para determinar a eficácia das cepas probióticas na prevenção e tratamento dessas infecções, bem como seu potencial papel em condições respiratórias como fibrose cística, doenças respiratórias do recém-nascido e asma.
Effect of the use of probiotics in the treatment of children with atopic dermatitis; a literature review.	2013	O público-alvo deste estudo foram crianças com dermatite atópica (DA), uma doença de manifestações cutâneas inflamatórias crônicas.	Os principais resultados da revisão incluíram a análise de 12 estudos caso-controle de diversos países, que indicaram um efeito benéfico dos probióticos na DA, como proteção contra infecções, aumento da resposta imunitária, redução da inflamação e modulação da flora intestinal. A maioria dos estudos mostrou melhorias em parâmetros inflamatórios e microbioma intestinal, sugerindo o potencial benefício dos probióticos como adjuvantes no tratamento da DA.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

O artigo de Torun et al., (2021) discute a importância da disbiose intestinal e suas associações com doenças crônicas em crianças. Ele destaca que o microbioma intestinal desempenha um papel crucial na patogênese de condições como doença inflamatória intestinal (DII), diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e doença celíaca (DC). A disbiose intestinal, caracterizada por desequilíbrios na composição e abundância do microbioma, é apontada como um fator contribuinte para o desenvolvimento e progressão dessas doenças. Torun et al., (2021) ressalta a necessidade de estratégias terapêuticas que visem modular o microbioma intestinal ou a atividade do sistema imunológico para induzir uma remissão duradoura dessas condições. Além disso, destaca-se que a resposta a várias imunoterapias podem ser aprimoradas pela manipulação estratégica do microbioma intestinal, evidenciando a importância dessa interação para a saúde e qualidade de vida das crianças afetadas por doenças crônicas.

Plaza-Díaz et al., (2018) aborda o risco contínuo que a população pediátrica enfrenta no desenvolvimento de doenças infecciosas e inflamatórias, com ênfase no tratamento das infecções gastrointestinais. Destaca-se que, ao longo da última década, houve um aumento significativo na administração de probióticos e simbióticos para a prevenção e tratamento de várias doenças infecciosas agudas e crônicas. Esses microrganismos são utilizados principalmente devido à sua capacidade de induzir mudanças no ecossistema microbiano intestinal e melhorar o estado imunológico do hospedeiro. Plaza-Díaz et al., (2018) menciona que os probióticos exercem seu impacto benéfico por meio de diversos mecanismos, incluindo o fortalecimento da função da barreira intestinal, prevenção da transferência bacteriana e modulação da inflamação por meio da sinalização da cascata de receptores imunes, além de regular a expressão de genes intestinais específicos do hospedeiro. No entanto, ressalta-se a escassez de informações, especialmente no que diz respeito aos mecanismos imunomediados, para doenças intestinais pediátricas.

Ricciuto et al., (2020) destaca a relação entre a microbioma intestinal e a saúde humana, especialmente na regulação do sistema imunológico. Evidências cada vez mais fortes apoiam a associação entre distúrbios no microbioma intestinal e diversas doenças, como doença inflamatória intestinal (DII) e artrite idiopática juvenil (AIJ). Apesar dos avanços, os mecanismos específicos por trás dessas associações e se as perturbações são causa ou consequência ainda não são totalmente compreendidos pelos pesquisadores.

Os principais resultados de Siddiqui et al., (2024) mostraram que tanto os probióticos de organismo único quanto os compostos são eficazes no tratamento de diversos distúrbios gastrointestinais em crianças menores de 18 anos. Os probióticos de organismo único apresentaram resultados positivos significativos na maioria dos estudos analisados, enquanto os probióticos compostos mostraram resultados positivos em todos os estudos revisados, com uma baixa incidência de resultados negativos para ambos os tipos. Conclui-se que os probióticos são terapias complementares eficazes para o tratamento desses distúrbios em crianças, e os profissionais de saúde devem considerar seu uso em regimes de tratamento padrão. Mais pesquisas são recomendadas para identificar as cepas e dosagens ideais para condições e grupos demográficos específicos, visando contribuir para a redução da incidência e gravidade dos distúrbios gastrointestinais na população pediátrica.

Meij et al., (2016) analisou a composição e diversidade microbiana em crianças com constipação funcional em comparação com controles saudáveis. Amostras fecais de 76 crianças com constipação funcional e 61 crianças saudáveis foram analisadas por um método de perfil de microbioma baseado em PCR. Embora não tenha sido observada separação específica da doença com métodos não supervisionados, a constipação funcional e os controles foram discriminados com 82% de precisão por regressão logística. As espécies mais discriminativas foram identificadas, sugerindo potenciais marcadores microbianos associados à constipação funcional. Esses achados destacam a importância da caracterização da microbioma para otimizar intervenções terapêuticas em crianças com constipação funcional.

Esposito et al., (2014) abordou o impacto dos probióticos nas infecções do trato respiratório infantil, destacando sua capacidade de modificar as populações microbianas intestinais e os benefícios potenciais para o hospedeiro. Embora os

probióticos tenham sido amplamente estudados em doenças gastrointestinais e alérgicas, há uma escassez de estudos sobre seu papel específico em infecções do trato respiratório. Os dados atuais sobre a eficácia dos probióticos na prevenção de infecções respiratórias são contraditórios e insuficientes para recomendar fortemente seu uso rotineiro. São necessárias mais pesquisas para entender melhor os efeitos das diferentes cepas probióticas e seus mecanismos de ação, especialmente em crianças com infecções respiratórias recorrentes. Estudos adicionais devem investigar se certos subgrupos de pacientes se beneficiam mais da suplementação com probióticos e esclarecer sua eficácia no tratamento e prevenção de infecções respiratórias.

Os achados de Price et al., (2023) descrevem o desenvolvimento do microbioma intestinal em crianças com fibrose cística (FC) desde o nascimento até os 4 anos de idade. Foi observado que, similar às populações saudáveis, a diversidade do microbioma intestinal aumenta com a idade, atingindo um patamar por volta dos 2 anos de idade para esta coorte de FC. Alguns táxons associados à disbiose na FC mudam com a idade para uma composição mais saudável, embora *Akkermansia* diminua e *Blautia* aumente com a idade. Além disso, a análise revelou a persistência de táxons associados à doença pulmonar por FC ao longo da vida, sugerindo a possibilidade de o pulmão ser semeado diretamente do intestino no início da vida. Por fim, foi observado que uma disbiose associada à doença de Crohn em idade precoce estava relacionada a níveis significativamente mais baixos de bacteroides em amostras coletadas posteriormente (entre 2 e 4 anos de idade). Esses achados destacam a importância do microbioma intestinal na FC e sugerem que marcadores precoces associados à doença inflamatória intestinal podem moldar a microbioma intestinal posteriormente na vida das crianças com FC.

Nusbaum et al., (2018) revelam mudanças significativas nos perfis microbianos e metabólicos intestinais após o transplante de microbioma fecal (FMT) em crianças com colite ulcerativa. Após o FMT, houve um aumento na diversidade alfa da microbioma intestinal e uma mudança na composição bacteriana em direção aos níveis dos doadores nos respondedores. Além disso, tanto os perfis metabólicos quanto virais dos pacientes exibiram mudanças semelhantes, embora menos pronunciadas, em relação aos doadores após o FMT. As concentrações fecais de vários metabólitos também foram alteradas após o tratamento, correlacionando-se com a melhora clínica. Esses achados indicam o potencial terapêutico do FMT na colite ulcerativa pediátrica e sugerem que abordagens multiômicas semelhantes podem fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento para essa doença.

Costa (2013) comenta que a maioria dos estudos indicou um efeito biológico benéfico dos probióticos na DA, incluindo proteção contra infecções, aumento da resposta imunitária, redução da inflamação e alterações na flora intestinal. Embora os resultados clínicos variem, os efeitos biológicos observados sugerem a possibilidade de benefícios do uso de probióticos como adjuvante no tratamento da DA.

O estudo de Korpela et al., (2019) acompanha o desenvolvimento da microbioma intestinal dos bebês, com nove amostras fecais estrategicamente coletadas e conectadas a metadados extensos sobre dieta, exposições, estilo de vida familiar, saúde e crescimento da criança. Os resultados até o momento mostram uma amostra diversificada, com a maioria dos bebês sendo amamentados exclusivamente aos 3 meses de idade. O acompanhamento está em andamento para identificar fatores ambientais e do hospedeiro que afetam o desenvolvimento da microbioma intestinal e sua relação com a saúde infantil, com foco em prevenir ou reverter perturbações da microbioma e seu impacto em ganho de peso, infecções, doenças alérgicas e crônicas.

Os achados de Chen et al., (2020) sugerem que a exposição infantil a antibióticos está associada à perturbação da microbioma intestinal e a um aumento nos riscos de obesidade infantil e aumento da adiposidade. A exposição a antibióticos no primeiro ano de vida foi relacionada a uma maior probabilidade de obesidade entre 15 e 60 meses de idade, especialmente com múltiplos ciclos de antibióticos. Além disso, a exposição a antibióticos foi associada a maior índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal em meninos, enquanto não houve associação significativa em meninas. A análise da microbioma intestinal revelou alterações específicas associadas à exposição repetida a antibióticos, destacando a importância



da microbioma na adiposidade infantil. Esses resultados enfatizam a necessidade de cautela no uso de antibióticos em crianças e sugerem implicações significativas para a saúde metabólica infantil.

Verduci et al., (2015) destacam o potencial do ácido docosahexaenóico (DHA) como uma nova abordagem para o tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em crianças obesas. O DHA pode modular a resposta inflamatória, melhorar a sensibilidade à insulina e aumentar a integridade da barreira intestinal, fatores cruciais para proteger um eixo intestino-fígado saudável. Estudos em modelos animais e adultos sugerem que a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa n-3, como o DHA, pode diminuir a gordura hepática. No entanto, há uma escassez de evidências em crianças, com apenas um estudo abordando este tópico. São necessários ensaios clínicos randomizados bem desenhados para investigar a eficácia do tratamento com DHA em crianças obesas com DHGNA, elucidar os mecanismos subjacentes, determinar a dose ideal e avaliar se os efeitos do DHA são sustentados após a interrupção do tratamento.

O estudo de El Amouri et al., (2021) investigou a relação entre a ingestão de fibras alimentares e a presença de toxinas urêmicas ligadas a proteínas (PBUTs) derivadas do intestino em crianças com doença renal crônica (DRC). Os resultados mostraram uma associação inversa entre o aumento da ingestão de fibras e os níveis séricos de várias PBUTs, incluindo indoxil sulfato livre, p-cresil sulfato livre, ácido indolacético total (IAA), IAA livre, p-cresil glicuronídeo sérico total (pCG) e níveis de pCG livre. Essas descobertas ressaltam os benefícios potenciais da ingestão de fibras na DRC pediátrica, sugerindo que adaptações nas prescrições dietéticas podem ser benéficas para essa população.

#### **4. Conclusão**

Os estudos revisados abordam a relação entre o microbioma intestinal e uma variedade de condições pediátricas, incluindo doenças inflamatórias intestinais (DII), diabetes mellitus tipo 1 (DM1), doença celíaca (DC), doenças respiratórias e hepáticas, constipação funcional e fibrose cística (FC). Eles destacam a importância da disbiose intestinal, caracterizada por desequilíbrios na composição e abundância do microbioma, no desenvolvimento e progressão dessas condições, bem como a possibilidade de terapias que visem modular o microbioma intestinal para induzir remissão duradoura. Além disso, ressaltam o potencial terapêutico dos probióticos na modulação do microbioma intestinal e na melhoria da saúde infantil.

Há uma ênfase nos probióticos como agentes terapêuticos promissores para uma variedade de condições, incluindo infecções gastrointestinais, doenças inflamatórias intestinais e alérgicas. Os estudos destacam os mecanismos pelos quais os probióticos exercem seu impacto benéfico, incluindo fortalecimento da barreira intestinal, modulação da inflamação e regulação do sistema imunológico. No entanto, reconhecem a necessidade de mais pesquisas, especialmente para entender os mecanismos imunomediados e para identificar cepas e dosagens ideais para diferentes condições e grupos demográficos.

Além disso, os estudos revisados exploram a associação entre exposição infantil a antibióticos e obesidade infantil, destacando a importância da microbioma intestinal na adiposidade infantil e ressaltando a necessidade de cautela no uso de antibióticos em crianças. Outros estudos investigam o papel da ingestão de fibras alimentares na doença renal crônica pediátrica, destacando os benefícios potenciais da ingestão de fibras na redução de toxinas urêmicas derivadas do intestino e sugerindo adaptações nas prescrições dietéticas para essa população.

Logo, os estudos revisados contribuem para o entendimento da importância do microbioma intestinal na saúde infantil e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e dietéticas para prevenir, tratar e gerenciar uma variedade de condições pediátricas, promovendo assim uma melhor qualidade de vida para as crianças afetadas.

Para futuros estudos sugere-se focar em investigar quais cepas e dosagens ideais de probióticos para condições pediátricas específicas e entender os mecanismos imunomediados por trás de seus efeitos. Pesquisas longitudinais são possíveis para avaliar os impactos a longo prazo da modulação do microbioma e da interação entre dieta, uso de antibióticos e saúde intestinal.

## Referências

- Andrade, M. D. S., & Lima, L. M. (2023). *O impacto do aleitamento materno na microbiota intestinal infantil: uma revisão de literatura* (Tese de Doutorado). (Unifametro).
- Barros, J. A. (2009). *A revisão bibliográfica – Uma dimensão fundamental para o planejamento da pesquisa*. Instrumento, 11(2). Recuperado de: Vista do a Revisão Bibliográfica – Uma Dimensão Fundamental Para O Planejamento Da Pesquisa ([ufjf.br](http://ufjf.br)).
- Calleya, R. (2010). *A ingestão de probióticos e prebióticos na prevenção e tratamento de doenças intestinais: uma revisão integrativa na área da nutrição* (Trabalho de conclusão de curso). Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Departamento de Nutrição, Guarapuava.
- Chen, L. W., Xu, J., Soh, S. E., Aris, I. M., Tint, M. T., Gluckman, P. D., Tan, K. H., Shek, L. P., Chong, Y. S., Yap, F., Godfrey, K. M., Gilbert, J. A., Karnani, N., & Lee, Y. S. (2020). Implication of gut microbioma in the association between infant antibiotic exposure and childhood obesity and adiposity accumulation. *International Journal of Obesity (Lond)*, 44(7), 1508-1520. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0572-0>.
- Costa Baptista, I. P., Accioly, E., & de Carvalho Padilha, P. (2013). Effect of the use of probiotics in the treatment of children with atopic dermatitis: A literature review. *Nutr Hosp*, 28(1), 16-26. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6207>.
- Damasceno, S. S., Furtado, R. M., & Castro, L. C. (2016). *Saúde da criança no Brasil: orientação da rede básica à Atenção Primária à Saúde*. Ciência & Saúde Coletiva, 21, 2961-2973.
- El Amouri, A., Snauwaert, E., Foulon, A., Vande Moortel, C., Van Dyck, M., Van Hoeck, K., Godefroid, N., Glorieux, G., Van Biesen, W., Vande Walle, J., Raes, A., & Eloit, S. (2021). Dietary fibre intake is associated with serum levels of uraemic toxins in children with chronic kidney disease. *Toxins (Basel)*, 13(3), 225. <https://doi.org/10.3390/toxins13030225>
- Espósito, S., Rigante, D., & Principi, N. (2014). Do children's upper respiratory tract infections benefit from probiotics? *BMC Infectious Diseases*, 14, 194. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-194>
- Flório, A. C. F. L., & Da Silva, M. C. (2024). *Microbiota intestinal e sua relação com a obesidade—Uma revisão de literatura*. *Research, Society and Development*, 13(6), e9213646120-e9213646120.
- Korpela, K., Dikareva, E., Hanski, E., Kolho, K. L., de Vos, W. M., & Salonen, A. (2019). Cohort profile: Finnish Health and Early Life Microbiome (HELMi) longitudinal birth cohort. *BMJ Open*, 9(6), e028500. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028500>.
- Landman, C., & Quevrain, E. (2016). *Gut microbiome: Description, role and pathophysiologic implications*. *Rev Med Interne*, 37(6). Recuperado de [Microbioma intestinal: descrição, papel e implicações fisiopatológicas] - PubMed ([nih.gov](http://nih.gov)).
- Lima Dantas, H. L., Oliveira, S. M., & Almeida, T. R. (2022). *Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico*. *Revista Recien-Revista Científica de Enfermagem*, 12(37), 334-345.
- Meij, T. G., de Groot, E. F., Eck, A., Budding, A. E., Kneepkens, C. M., Benninga, M. A., van Bodegraven, A. A., & Savelkoul, P. H. (2016). Characterization of microbiome in children with chronic functional constipation. *PLoS One*, 11(10), e0164731. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164731>.
- Moraes, F. J. P. (2017). *Intestinal microbiome in Digestive Diseases*. *Arquivos de Gastroenterologia*, 54(3). <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201700000-31>.
- Nusbaum, D. J., Sun, F., Ren, J., Zhu, Z., Ramsy, N., Pervolarakis, N., Kunde, S., England, W., Gao, B., Fiehn, O., Michail, S., & Whiteson, K. (2018). Gut microbial and metabolomic profiles after fecal microbiome transplantation in pediatric ulcerative colitis patients. *FEMS Microbiology Ecology*, 94(9), fty133. <https://doi.org/10.1093/femsec/fty133>.
- Pantoja, C. L., Costa, A. C. C., Costa, P. L. S., Andrade, M. A. H., Silva, V. V., & colaboradores. (2019). Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão sistemática. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 32(1). <https://doi.org/10.25248/reas.e1368.2019>.
- Plaza-Díaz, J., Ruiz-Ojeda, F. J., Gil-Campos, M., & Gil, A. (2018). Immune-mediated mechanisms of action of probiotics and synbiotics in treating pediatric intestinal diseases. *Nutrients*, 10(1), 42. <https://doi.org/10.3390/nu10010042>.
- Price, C. E., Hampton, T. H., Valls, R. A., Barrack, K. E., O'Toole, G. A., Madan, J. C., & Coker, M. O. (2023). Development of the intestinal microbiome in cystic fibrosis in early life. *mSphere*, 8(4), e0004623. <https://doi.org/10.1128/msphere.00046-23>.
- Ricciuto, A., Sherman, P. M., & Laxer, R. M. (2020). Gut microbiome in chronic inflammatory disorders: A focus on pediatric inflammatory bowel diseases and juvenile idiopathic arthritis. *Clinical Immunology*, 215, 108415. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108415>.
- Siddiqui, A., Haider, R., Aaqil, S. I., Vohra, L. I., Qamar, K., Jawed, A., Fatima, N., Adnan, A., Parikh, V., Ochani, S., & Hasibuzzaman, M. A. (2024). Probiotic formulations and gastrointestinal diseases in the pediatric population: A narrative review. *Annals of Medicine and Surgery (Lond)*, 86(5), 2836-2847. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002007>.
- Silva Escrivani, D., Barbosa, S. R., & Lima, A. C. (2023). Como a amamentação e a alimentação podem impactar na microbiota intestinal no desenvolver da criança. *Research, Society and Development*, 12(8), e11712842951-e11712842951.
- Silva, W. E. A. (2023). *A eficácia da modulação da microbiota intestinal no tratamento da desnutrição infantil* (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade de Taubaté. Disponível em: <http://repositorio.unitau.br/jspui/handle/20.500.11874/6803>.
- Souto, K. S. (2020). *Evidências da disbiose intestinal em crianças menores de cinco anos* (Monografia em Nutrição). Palmeira das Missões: Universidade Federal de Santa Maria. Recuperado de [TCCG-NUT-2020-SOUTO.pdf](https://repositorio.ufsm.br/handle/11062/11062) ([ufsm.br](http://ufsm.br)).

Torun, A., Hupalowska, A., Trzonkowski, P., Kierkus, J., & Pyrzynska, B. (2021). Intestinal microbioma in common chronic inflammatory disorders affecting children. *Frontiers in Immunology*, 12, 642166. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.642166>.

Verduci, E., Lassandro, C., Radaelli, G., & Soldati, L. (2015). Docosahexaenoic acid and non-alcoholic fatty liver disease in obese children: A novel approach? *Journal of Translational Medicine*, 13, 109. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0471-7>.