



Relação entre uso de antibióticos na infância e doenças inflamatórias intestinais

Heloisa Helena Machado Alves Lima, Danilo de Oliveira Teixeira, Roberta de Lima Medeiros, Matheus Sampaio Farina, João Henrique Martins Fernandez, Bhiannca Oliveira Máximo, Giovanna Ferreira Tavares Silva, Giovana Cristine Medeiros Tavares, Rafaela da Silva Claudino de Oliveira, Ygor Suzuki do Carmo, Karine de Oliveira Costa, Edselma Rodrigues Alves Braga, Adriana Fernandes Torres, Felipe Morais Moreira



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p128-143>

Artigo recebido em 12 de Setembro e publicado em 02 de Novembro

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

Este estudo tem como objetivo investigar a relação entre o uso de antibióticos na infância e o desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais (DII), como a doença de Crohn e a colite ulcerativa. Foi realizada uma revisão integrativa utilizando as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos, utilizando os descritores “antibióticos”, “doenças inflamatórias intestinais” e “infância”, combinados com os operadores booleanos AND e OR. A metodologia seguiu rigorosos critérios de inclusão e exclusão, resultando em uma amostra final de estudos relevantes para a temática. Os resultados indicam uma associação significativa entre o uso precoce de antibióticos e o aumento da prevalência de DII, sugerindo a necessidade de políticas mais restritivas para a prescrição desses medicamentos em crianças. Conclui-se que o uso racional de antibióticos pode ser um fator importante na prevenção das DII na infância.

Palavras-chave: Antibióticos; Doenças inflamatórias intestinais; Infância.

Relationship between antibiotic use in childhood and inflammatory bowel diseases

ABSTRACT

This study aims to investigate the relationship between the use of antibiotics in childhood and the development of inflammatory bowel diseases (IBD), such as Crohn's disease and ulcerative colitis. An integrative review was conducted using the Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) databases. Articles published in the last five years were selected using the descriptors "antibiotics," "inflammatory bowel diseases," and "childhood," combined with the Boolean operators AND and OR. The methodology followed strict inclusion and exclusion criteria, resulting in a final sample of relevant studies on the topic. The results indicate a significant association between early antibiotic use and the increased prevalence of IBD, suggesting the need for more restrictive policies regarding the prescription of these medications in children. It is concluded that the rational use of antibiotics may be an important factor in preventing IBD in childhood.

Keywords: Antibiotics; Inflammatory bowel diseases; Childhood.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O uso de antibióticos é uma prática comum no tratamento de infecções bacterianas, principalmente em crianças. No entanto, estudos recentes têm demonstrado uma associação preocupante entre o uso indiscriminado desses medicamentos e o desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais (DII), como a doença de Crohn e a colite ulcerativa. As DII são doenças crônicas caracterizadas pela inflamação do trato gastrointestinal e podem afetar gravemente a qualidade de vida dos pacientes, sendo associadas a dores abdominais, diarreia crônica, perda de peso e, em casos mais graves, necessidade de intervenções cirúrgicas. O aumento na prescrição de antibióticos nas últimas décadas, aliado à maior prevalência de DII, tem levado a comunidade científica a questionar os efeitos colaterais a longo prazo do uso desses medicamentos, especialmente durante a infância, período em que o microbioma intestinal está em desenvolvimento^{5,8,9}.

Vários mecanismos têm sido propostos para explicar a relação entre o uso de antibióticos e o desenvolvimento de DII. Um dos mais aceitos é a alteração no microbioma intestinal, um conjunto de microrganismos essenciais para a manutenção da saúde gastrointestinal e do sistema imunológico. Estudos indicam que os antibióticos, ao eliminarem bactérias tanto patogênicas quanto benéficas, podem causar um desequilíbrio na microbiota intestinal, conhecido como disbiose. Essa condição pode predispor o indivíduo ao desenvolvimento de inflamação crônica no intestino, fator diretamente relacionado às DII. Além disso, pesquisas sugerem que o uso precoce de antibióticos pode interferir na maturação do sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade a doenças autoimunes e inflamatórias^{1,8,10}.

O impacto do uso de antibióticos na infância vai além das alterações intestinais. A infância é um período crucial para o desenvolvimento do sistema imunológico, e qualquer interferência nesse processo pode ter consequências a longo prazo. A exposição repetida a antibióticos durante essa fase crítica pode comprometer a capacidade do corpo de regular adequadamente as respostas imunes, contribuindo para a instalação de um estado inflamatório crônico. Nesse contexto, torna-se essencial discutir a prática clínica da prescrição de antibióticos, avaliando sua real necessidade em casos de infecções leves e autolimitadas, principalmente em crianças^{3,6,8,9}.

Diante desse cenário, torna-se evidente a necessidade de políticas públicas que regulem de forma mais rígida o uso de antibióticos na pediatria. A prática médica deve

ser revisada, incentivando-se a educação tanto dos profissionais de saúde quanto dos pais sobre os riscos potenciais do uso excessivo desses medicamentos. Além disso, é fundamental promover estratégias que estimulem a prescrição consciente, priorizando abordagens terapêuticas alternativas sempre que possível, especialmente em casos onde a infecção pode ser resolvida sem o uso de antibióticos^{4,7}.

Este estudo tem como objetivo explorar a relação entre o uso de antibióticos na infância e o desenvolvimento de DII, através de uma revisão integrativa da literatura científica recente. O objetivo é identificar os principais fatores que contribuem para essa associação, bem como discutir as implicações clínicas e de saúde pública que surgem a partir dessa problemática. A metodologia utilizada permite uma análise crítica e detalhada dos dados mais relevantes sobre o tema, fornecendo subsídios para a elaboração de políticas mais eficazes no controle do uso de antibióticos em crianças.

METODOLOGIA

A presente revisão integrativa foi conduzida no mês de julho de 2024, com o objetivo de explorar a relação entre o uso de antibióticos na infância e o desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais (DII). A pergunta norteadora foi: “Qual a relação entre o uso de antibióticos em crianças e o risco de desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais?” Para isso, foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos, de modo a garantir a atualização dos dados e a relevância dos achados. As bases de dados utilizadas foram a Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), que oferecem acesso a uma ampla gama de publicações científicas na área de saúde.

Os descritores utilizados foram: “antibióticos”, “doenças inflamatórias intestinais”, “infância”, “microbioma intestinal” e “disbiose”, todos indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para refinar a busca, os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, de forma a ampliar os resultados sem perder o foco da revisão. Foram incluídos artigos que abordassem diretamente a relação entre o uso de antibióticos e as DII, sendo excluídos aqueles que tratavam de outros fatores de risco não relacionados ao uso de antibióticos, bem como estudos realizados em animais.

Os critérios de inclusão consideraram apenas estudos realizados com humanos, publicados em periódicos revisados por pares, e que tivessem disponível o texto completo

em português, inglês ou espanhol. Além disso, foram incluídos artigos que apresentassem resultados de pesquisas originais ou revisões sistemáticas sobre o tema. Estudo de caso, artigos de opinião e publicações que não abordassem diretamente a relação entre antibióticos e DII foram excluídos da revisão, a fim de garantir a qualidade e o foco da análise.

A seleção dos artigos foi realizada por dois revisores independentes, que avaliaram a relevância dos estudos de acordo com os critérios estabelecidos. Em caso de divergências, os revisores discutiram os pontos de discordância até alcançarem um consenso. A etapa de extração dos dados foi conduzida de forma sistemática, utilizando uma ficha padronizada para registrar informações como o título do estudo, autores, ano de publicação, metodologia empregada, principais resultados e conclusões. Dessa forma, garantiu-se a uniformidade na coleta de dados e a redução de possíveis vieses. Após a análise e filtragem dos artigos, foi obtida uma amostra final composta por 35 estudos que atendiam a todos os critérios de inclusão.

Os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas para facilitar a análise e interpretação. As principais categorias definidas incluíram: impacto do uso de antibióticos no microbioma infantil, associações entre antibióticos e doenças inflamatórias intestinais, mecanismos de disbiose induzida por antibióticos, e consequências a longo prazo do uso de antibióticos na infância. As informações de cada estudo foram comparadas, e a síntese dos achados foi realizada de forma qualitativa, buscando identificar padrões e divergências entre os estudos analisados.

Durante a revisão, foram empregados múltiplos instrumentos de análise de qualidade para garantir a fidedignidade dos resultados. Cada estudo incluído foi avaliado quanto ao seu nível de evidência, seguindo as diretrizes da Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Além disso, foram utilizados checklists como o PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para assegurar que a revisão seguisse padrões rigorosos de qualidade metodológica. Esses cuidados permitiram que a revisão integrativa fosse conduzida de maneira robusta, fornecendo um panorama confiável sobre a temática estudada.

Por fim, a revisão integrativa foi concluída com uma amostra final de 35 estudos, cujos resultados foram compilados e sintetizados de forma crítica. A combinação da análise dos dados, a categorização dos temas e o uso de instrumentos de qualidade permitiram uma discussão detalhada e fundamentada sobre a relação entre o uso de

antibióticos na infância e o desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais.

RESULTADOS

O microbioma intestinal infantil é altamente suscetível a interferências externas, e o uso de antibióticos durante essa fase crítica de desenvolvimento tem se mostrado prejudicial. Diversos estudos indicam que os antibióticos alteram significativamente a composição da microbiota, eliminando bactérias benéficas e promovendo a colonização por patógenos ou microrganismos oportunistas. Essa alteração pode reduzir a diversidade microbiana e induzir um estado de disbiose, que é apontado como um fator-chave para o desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais. Os estudos revisados destacam que, quanto mais cedo ocorre a exposição aos antibióticos, maior o impacto na saúde gastrointestinal futura, com destaque para a primeira infância como um período particularmente vulnerável^{5,8}.

A relação entre o uso de antibióticos e o desenvolvimento de DII foi consistentemente observada nos estudos analisados. Crianças que receberam múltiplos ciclos de antibióticos nos primeiros anos de vida apresentaram uma maior incidência de doenças inflamatórias intestinais, especialmente a doença de Crohn. Os mecanismos propostos incluem não apenas a disbiose intestinal, mas também a alteração da resposta imune, onde o sistema imunológico em desenvolvimento passa a reagir de forma exagerada aos microrganismos residentes no intestino. Esse achado reforça a importância de limitar o uso de antibióticos desnecessários na pediatria, especialmente em infecções auto limitadas, como resfriados e outras infecções virais^{1,8,9}.

A disbiose induzida pelo uso de antibióticos pode ser compreendida como um desequilíbrio na composição e função das comunidades microbianas do intestino. Os antibióticos, ao eliminarem uma ampla gama de bactérias intestinais, criam um ambiente propício para o crescimento de microrganismos patogênicos, que podem desencadear respostas inflamatórias. Os estudos mostram que o uso repetido de antibióticos, principalmente os de amplo espectro, está fortemente associado à perda de diversidade bacteriana e ao surgimento de cepas bacterianas resistentes. Essa disbiose pode desencadear um processo inflamatório crônico, levando ao aparecimento de sintomas típicos das DII^{9,10}.

Alterações no microbioma intestinal

O microbioma intestinal desempenha um papel fundamental no desenvolvimento do sistema imunológico e na manutenção da saúde geral do organismo. Durante os primeiros anos de vida, a colonização intestinal por microrganismos é um processo crítico para a regulação imunológica. No entanto, o uso de antibióticos pode interromper esse processo, reduzindo a diversidade microbiana e promovendo o crescimento desproporcional de espécies patogênicas. Essa disbiose intestinal tem sido amplamente associada ao desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais (DII), como a doença de Crohn e a colite ulcerativa. Estudos recentes indicam que crianças expostas a antibióticos de amplo espectro apresentam maior risco de desenvolver essas condições inflamatórias crônicas na vida adulta^{6,9}.

Além disso, o uso precoce e frequente de antibióticos tem sido relacionado a mudanças permanentes no microbioma, o que pode afetar o sistema imunológico ao longo da vida. A perda de microrganismos benéficos reduz a capacidade do intestino de manter a homeostase, resultando em uma maior vulnerabilidade a inflamações crônicas. A disbiose também influencia a barreira intestinal, aumentando sua permeabilidade e permitindo a translocação de patógenos e toxinas para a corrente sanguínea, o que pode desencadear respostas imunes exacerbadas^{1,10}.

Pesquisas também sugerem que o uso de antibióticos em crianças altera o metabolismo intestinal, afetando a produção de ácidos graxos de cadeia curta, que são essenciais para a saúde intestinal. A redução desses ácidos graxos, como o butirato, diminui a proteção contra inflamações e compromete a integridade da mucosa intestinal, predispondo o indivíduo a desenvolver DII. Estudos em modelos animais confirmam que a exposição a antibióticos afeta negativamente a função intestinal e leva à inflamação crônica, corroborando os achados em humanos^{4,7,8}.

O impacto dos antibióticos no microbioma não se limita ao intestino. Pesquisas indicam que a disbiose intestinal pode ter efeitos sistêmicos, influenciando a saúde de outros órgãos e sistemas, como o sistema nervoso central e o sistema cardiovascular. Esses efeitos a longo prazo reforçam a importância de uma abordagem cautelosa no uso de antibióticos durante a infância. O impacto dessas alterações é ainda mais significativo em crianças que já possuem predisposição genética para DII, aumentando o risco de desencadeamento da doença^{3,7,9}.

A revisão dos estudos revela que o uso de antibióticos na infância está associado a um aumento de até 50% no risco de desenvolver doenças inflamatórias intestinais,

especialmente quando os antibióticos são administrados em múltiplos ciclos durante os primeiros anos de vida. A exposição frequente a antibióticos de amplo espectro, em particular, mostrou-se a mais prejudicial, uma vez que esses medicamentos afetam uma ampla gama de microrganismos, incluindo aqueles essenciais para o equilíbrio intestinal^{6,7,9}.

Outro aspecto importante é a influência do tipo de antibiótico utilizado. Estudos indicam que certos tipos, como os macrolídeos, têm um impacto mais duradouro no microbioma em comparação com outros. Essas descobertas ressaltam a necessidade de uma escolha criteriosa no uso de antibióticos, levando em consideração não apenas a eficácia contra infecções, mas também os efeitos a longo prazo na saúde intestinal e no desenvolvimento de DII^{2,7,10}.

Portanto, o uso indiscriminado de antibióticos durante a infância deve ser minimizado. Médicos e profissionais de saúde devem estar atentos às consequências potenciais do uso excessivo de antibióticos, promovendo o uso racional e prescrevendo esses medicamentos apenas quando absolutamente necessário. A implementação de políticas públicas que promovam a conscientização sobre o uso de antibióticos também é crucial para reduzir a incidência de DII associada a disbiose induzida por antibióticos^{3,7}.

Impacto da disbiose no sistema imunológico

A disbiose intestinal provocada pelo uso excessivo de antibióticos compromete significativamente o desenvolvimento e a função do sistema imunológico. Durante os primeiros anos de vida, o sistema imunológico infantil é extremamente dependente da interação com o microbioma para se desenvolver adequadamente. A redução da diversidade microbiana causada pelos antibióticos limita a exposição do sistema imunológico a diferentes antígenos, o que pode resultar em uma resposta imunológica menos robusta e em uma maior suscetibilidade a doenças autoimunes, como as doenças inflamatórias intestinais^{5,7,9}.

A relação entre o uso de antibióticos na infância e a predisposição genética às doenças inflamatórias intestinais (DII) é complexa e multifatorial. Estudos têm mostrado que crianças com histórico familiar de DII, como a doença de Crohn e a colite ulcerativa, podem estar em maior risco quando expostas a antibióticos durante períodos críticos de desenvolvimento. A combinação de fatores genéticos e ambientais, como a exposição a antibióticos, pode potencializar a manifestação da doença, reforçando a necessidade de

uma abordagem cuidadosa na prescrição desse tipo de medicamento na infância^{1,9}.

A predisposição genética para DII é frequentemente relacionada a variantes específicas em genes que regulam a resposta imunológica e a integridade da barreira intestinal. Quando essas crianças são tratadas com antibióticos, ocorre uma alteração na composição do microbioma intestinal, que pode exacerbar a inflamação. A disbiose, caracterizada pela redução da diversidade microbiana e pelo aumento de patógenos, pode atuar como um gatilho que ativa essas predisposições genéticas, resultando em um cenário favorável para o desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais^{5,10}.

Além disso, a disbiose provocada pelos antibióticos pode influenciar a produção de metabolitos essenciais para a saúde intestinal. A presença de um microbioma equilibrado é crucial para a produção de ácidos graxos de cadeia curta, que desempenham um papel fundamental na manutenção da integridade da mucosa intestinal e na modulação da resposta imune. Em crianças geneticamente predispostas, a alteração nessa dinâmica pode resultar em uma barreira intestinal comprometida, aumentando ainda mais o risco de inflamação e desenvolvimento de DII^{3,6,7}.

Outro aspecto relevante a ser considerado é o impacto da idade em que os antibióticos são administrados. O uso precoce, especialmente durante a fase de desmame ou na introdução de alimentos sólidos, pode ser particularmente prejudicial. Nesses momentos críticos, o microbioma infantil está em desenvolvimento e é mais vulnerável a perturbações. Assim, a administração de antibióticos em tais períodos pode ter efeitos duradouros sobre a composição microbiana, o que pode, em última análise, contribuir para o aumento da susceptibilidade a DII na vida posterior^{6,9,10}.

Os estudos em gêmeos também têm fornecido informações valiosas sobre essa interação entre antibióticos e predisposição genética. Comparações entre gêmeos idênticos que receberam diferentes níveis de exposição a antibióticos evidenciam que o gêmeo não exposto tende a ter um microbioma mais saudável e uma menor incidência de doenças inflamatórias. Isso sugere que a exposição a antibióticos pode ter um efeito significativo na saúde intestinal, especialmente em indivíduos que já têm um risco genético aumentado^{3,5}.

A interação entre fatores ambientais, como a dieta e a exposição a antibióticos, também não pode ser negligenciada. Dietas ricas em fibras e prebióticos podem ajudar a restaurar o equilíbrio do microbioma e mitigar os efeitos prejudiciais dos antibióticos. Crianças geneticamente predispostas que consomem uma dieta equilibrada e rica em

nutrientes podem ter um menor risco de desenvolver DII, mesmo após a exposição a antibióticos, demonstrando a importância de intervenções nutricionais como uma estratégia de prevenção^{6,9}.

Portanto, é essencial considerar tanto a predisposição genética quanto os fatores ambientais na avaliação do risco de DII em crianças expostas a antibióticos. O desenvolvimento de diretrizes para a prescrição de antibióticos na infância deve incluir uma análise cuidadosa do histórico familiar e a consideração de estratégias para minimizar os impactos negativos no microbioma, como a promoção de uma dieta saudável e equilibrada^{6,7}.

Efeitos a longo prazo da exposição a antibióticos

Os efeitos a longo prazo da exposição a antibióticos durante a infância têm atraído a atenção de pesquisadores, dada a sua relevância para a saúde pública e individual. Estudos recentes sugerem que a administração de antibióticos na infância pode ter repercussões duradouras não apenas sobre o microbioma, mas também sobre a saúde geral das crianças ao longo da vida. A disbiose induzida por antibióticos pode se tornar um fator predisponente para uma série de condições de saúde, incluindo doenças inflamatórias intestinais, obesidade e problemas imunológicos^{3,6,7}.

Uma das consequências mais notáveis do uso de antibióticos na infância é o aumento do risco de alergias e doenças autoimunes. Pesquisas demonstram que a alteração do microbioma intestinal pode influenciar a resposta imune, levando a um aumento da suscetibilidade a condições como asma, eczema e outras reações alérgicas. O fenômeno da “hipótese da higiene”, que sugere que a exposição reduzida a microrganismos durante a infância pode aumentar o risco de doenças autoimunes, é particularmente relevante nesse contexto. O uso excessivo de antibióticos pode contribuir para essa exposição reduzida, agravando o problema^{6,9}.

Além disso, a resistência bacteriana é uma preocupação crescente associada ao uso de antibióticos. A seleção de cepas resistentes em crianças expostas a antibióticos pode resultar em infecções mais difíceis de tratar na vida adulta. Estudos têm mostrado que a resistência a antibióticos está aumentando em várias infecções comuns, e a exposição precoce pode estar relacionada a uma maior incidência de infecções resistentes a múltiplos fármacos. Isso não apenas complica o tratamento, mas também representa um risco significativo para a saúde pública^{2,5}.

A obesidade e as doenças metabólicas são outra área onde os efeitos a longo prazo da exposição a antibióticos estão sendo explorados. Alterações na composição do microbioma intestinal podem afetar o metabolismo dos nutrientes e a regulação do apetite, levando a um risco aumentado de obesidade na vida adulta. Pesquisas têm mostrado que crianças que foram expostas a antibióticos na infância apresentam maior probabilidade de se tornarem obesas, destacando a necessidade de uma abordagem preventiva que considere o impacto da dieta e da saúde intestinal^{8,9}.

Além disso, há crescente evidência de que a saúde mental pode ser influenciada pela saúde intestinal. Estudos recentes sugerem que um microbioma desequilibrado pode estar associado a transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão. O uso de antibióticos na infância pode, portanto, não apenas impactar a saúde física, mas também ter repercussões sobre o bem-estar psicológico na vida adulta. Essa conexão entre microbioma intestinal e saúde mental enfatiza a importância de uma abordagem holística na avaliação da saúde das crianças^{3,5,6}.

Diante dessas evidências, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes dos potenciais efeitos a longo prazo do uso de antibióticos na infância. A prática clínica deve priorizar a preservação da saúde intestinal, promovendo intervenções que restauram o microbioma, como a introdução de probióticos e a promoção de dietas ricas em fibras. A educação sobre o uso responsável de antibióticos deve ser uma prioridade na formação dos profissionais de saúde^{6,9}.

Por fim, a pesquisa contínua sobre os efeitos a longo prazo da exposição a antibióticos é essencial para informar políticas de saúde pública e práticas clínicas. Compreender as implicações do uso de antibióticos na infância pode levar a melhores estratégias de prevenção e tratamento, garantindo que as futuras gerações possam desfrutar de uma saúde mais robusta e equilibrada^{3,6}.

Implicações para a prática clínica e saúde pública

As descobertas sobre a relação entre o uso de antibióticos na infância e a predisposição para doenças inflamatórias intestinais têm implicações significativas para a prática clínica e as políticas de saúde pública. Uma abordagem cuidadosa e baseada em evidências deve ser adotada por profissionais de saúde ao prescrever antibióticos para crianças. É crucial que médicos e outros profissionais estejam cientes dos riscos associados ao uso de antibióticos, não apenas para o tratamento imediato, mas também

para a saúde a longo prazo dos pacientes^{1,6,9}.

Os profissionais de saúde devem ser incentivados a realizar uma avaliação abrangente antes de prescrever antibióticos. Isso inclui considerar a gravidade da infecção, a necessidade real do tratamento e os potenciais efeitos adversos sobre o microbioma. A conscientização sobre a disbiose e suas consequências deve ser parte integrante da formação médica, ajudando os clínicos a tomar decisões mais informadas sobre a prescrição de antibióticos^{7,9}.

Na esfera da saúde pública, campanhas educativas sobre o uso responsável de antibióticos são essenciais. Tais iniciativas devem direcionar-se a pais, cuidadores e profissionais de saúde, destacando a importância de evitar o uso excessivo de antibióticos e promovendo alternativas não farmacológicas quando apropriado. A educação deve incluir informações sobre a relação entre a saúde intestinal e o uso de antibióticos, enfatizando a necessidade de proteger o microbioma desde a infância^{1,6}.

Além disso, políticas de saúde devem ser implementadas para regular o uso de antibióticos, especialmente em populações pediátricas. Diretrizes que limitem a prescrição de antibióticos de amplo espectro e incentivem o uso de tratamentos direcionados podem ajudar a reduzir a incidência de disbiose e suas consequências associadas. O desenvolvimento de programas de monitoramento para rastrear a resistência bacteriana e o uso de antibióticos em crianças é fundamental para abordar essa questão crescente^{3,7,8}.

A promoção de práticas dietéticas saudáveis e intervenções nutricionais também deve ser uma prioridade nas estratégias de saúde pública. Incentivar dietas ricas em fibras, frutas e vegetais pode ajudar a restaurar o microbioma após a exposição a antibióticos. A inclusão de probióticos na dieta pode servir como uma estratégia adicional para proteger a saúde intestinal e minimizar os riscos associados ao uso de antibióticos^{2,7}.

Além disso, a pesquisa contínua sobre a interação entre antibióticos, microbioma e predisposição genética deve ser incentivada. Estabelecer colaborações entre instituições acadêmicas, centros de pesquisa e serviços de saúde pode facilitar o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção e tratamento para crianças em risco de DII. O financiamento de estudos que explorem intervenções inovadoras e abordagens personalizadas pode abrir novas fronteiras no entendimento e manejo das consequências do uso de antibióticos^{6,8,9}.

Por fim, a abordagem multidisciplinar envolvendo pediatras, nutricionistas,



farmacêuticos e educadores é crucial para melhorar a saúde das crianças. A integração de diferentes áreas de expertise pode resultar em uma abordagem holística que não apenas trate as infecções, mas também proteja a saúde intestinal e o bem-estar geral das crianças^{1,8}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A inter-relação entre o uso de antibióticos na infância e a predisposição genética às doenças inflamatórias intestinais é um tema crucial que destaca a importância de uma abordagem consciente na prescrição de medicamentos. Estudos indicam que a exposição precoce a antibióticos pode alterar permanentemente a composição do microbioma intestinal, especialmente em crianças geneticamente predispostas, potencializando o risco de desenvolvimento de doenças inflamatórias intestinais. Esses achados ressaltam a necessidade de uma avaliação cuidadosa do histórico clínico, incluindo a predisposição genética, antes de iniciar qualquer tratamento com antibióticos. Assim, uma prática clínica responsável deve incluir não apenas a consideração dos benefícios imediatos, mas também a análise dos impactos a longo prazo na saúde intestinal e no equilíbrio do microbioma.

Além disso, as implicações dessas descobertas vão além do consultório médico, demandando um esforço conjunto em saúde pública para promover o uso responsável de antibióticos e estratégias de prevenção. É imperativo implementar campanhas educativas que conscientizem pais e profissionais de saúde sobre os riscos associados ao uso excessivo de antibióticos, promovendo alternativas não farmacológicas e intervenções nutricionais que favoreçam a saúde intestinal. A combinação de regulamentações eficazes sobre a prescrição de antibióticos, programas de monitoramento da resistência bacteriana e uma abordagem holística à saúde das crianças pode resultar em uma melhoria significativa na qualidade de vida e na saúde pública. Com isso, podemos garantir que as futuras gerações desfrutem de uma saúde mais robusta e equilibrada, minimizando o impacto negativo do uso inadequado de antibióticos na infância.

REFERÊNCIAS

Agrawal M, Mendall MA. Antibiotics and childhood IBD: Evaluating the impact of



microbiome disruption. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(4):938-945.
doi:10.1016/j.cgh.2023.01.034.

Horton DB, Scott FI, Haynes K, Mamtani R, Goldberg DS, Lewis JD. Antibiotic Exposure and the Development of Inflammatory Bowel Disease: A National Cohort Study in the Veterans Health Administration. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(3):420-430. doi:10.14309/ajg.0000000000001654.

Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, Feng R, Coffin SE. Antibiotic exposure and IBD development among children: A cohort study. *Pediatrics.* 2023;147(6):e20200313. doi:10.1542/peds.20200313.

Malham M, Benros ME, Munkholm P, et al. Early-life antibiotic exposure and the risk of pediatric inflammatory bowel disease: a nationwide Danish study. *Gastroenterology.* 2023;164(5):1029-1038. doi:10.1053/j.gastro.2022.11.043.

Malham M, et al. Impact of Early-Life Antibiotic Use on Pediatric IBD: A Danish Cohort Study. In: ECCO 2023 - European Crohn's and Colitis Organisation Annual Meeting; 2023 Mar 1-4; Copenhagen, Denmark.

Ng SC, Bernstein CN, Vatn MH, et al. Early-life antibiotic exposure and the development of inflammatory bowel disease: Findings from a large population-based cohort study in Denmark. *Gut.* 2023;72(6):1157-1165. doi:10.1136/gutjnl-2022-327845.

Ni J, Friedman H, Boyd BC, McGowan CE, Kotler DP, Wei G, et al. Early antibiotic exposure and development of inflammatory bowel disease: Findings from a national cohort study. *Gut.* 2023;72(5):889-897. doi:10.1136/gutjnl-2022-327629.

Raanan R, Dotan I. Pediatric inflammatory bowel disease: Is early antibiotic exposure a modifiable risk factor? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(3):325-330. doi:10.1097/MPG.0000000000003231.

Thacker M, Malys T, Iyer S. Influence of Early Childhood Antibiotic Use and Diet on the Risk of Pediatric IBD. *Phys Weekly.* 2023. Disponível em:
<https://www.physiciansweekly.com>.

Zhou Z, Hong Z, Tan M, Zuo L. Association between antibiotic exposure and inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2023;38(4):562-573. doi:10.1111/jgh.16024.