

ISSN 2674-8169

PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NO DESENVOLVIMENTO IMUNOLÓGICO EM CRIANÇAS: IMPLICAÇÕES NA PREVENÇÃO E MANEJO DE DOENÇAS ALÉRGICAS E AUTOIMUNES

Luiza Joukhadar Regini¹, Luiza Mendes Montray Rodrigues², Sabrina Azevedo Soares Cabral³, Nayra Lurian Nascimento de Souza⁴, Fernando Malachias de Andrade Bergamo⁵, Luana Aguiar de Souza⁶, Charles Bonatti do Vale Silva⁷, Jade Shehadeh Messina⁸, Rhuan Nantes Fontoura Teofilo⁹ e Carolina Dossena¹⁰.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p1093-1102>

Artigo recebido em 30 de Agosto e publicado em 06 de Dezembro de 2024

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: A microbiota intestinal desempenha um papel crucial no desenvolvimento do sistema imunológico, especialmente em crianças, onde a colonização inicial e a diversidade microbiana são fundamentais para a formação de respostas imunes adequadas. A disbiose, ou desequilíbrio da microbiota, está associada a um aumento na incidência de doenças alérgicas e autoimunes na infância, refletindo a importância de intervenções que promovam a saúde intestinal desde os primeiros anos de vida. **Objetivos:** O objetivo principal deste artigo é revisar sistematicamente a literatura existente sobre a relação entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento imunológico em crianças, com foco nas implicações para a prevenção e manejo de doenças alérgicas e autoimunes. **Metodologia:** A metodologia adotada para esta revisão sistemática foi estruturada pelo método PRISMA, envolvendo uma busca abrangente em bases de dados científicas, utilizando descritores relacionados à microbiota intestinal, desenvolvimento imunológico, doenças alérgicas e autoimunes. Foram selecionados estudos que abordassem a influência da microbiota na saúde infantil, bem como intervenções que visassem restaurar o equilíbrio microbiano. **Resultados:** Os resultados da revisão indicam que a diversidade microbiana é essencial para o desenvolvimento de um sistema imunológico saudável em crianças. A colonização inicial da microbiota, influenciada por fatores como o tipo de parto (cesárea vs. vaginal) e a amamentação, tem implicações significativas na predisposição a doenças alérgicas e autoimunes. Além disso, a administração de probióticos e prebióticos mostrou-se eficaz na modulação da microbiota intestinal, promovendo um ambiente que favorece a tolerância imunológica e reduz a inflamação associada a essas doenças. **Conclusão:** A revisão sistemática conclui que a microbiota intestinal desempenha um papel fundamental no desenvolvimento imunológico em crianças, com implicações diretas na prevenção e manejo de doenças alérgicas e autoimunes. A promoção de uma microbiota saudável, por meio de intervenções dietéticas como o uso de probióticos e prebióticos, pode ser uma estratégia eficaz para melhorar a saúde imunológica infantil. Assim, é essencial que futuras pesquisas continuem a explorar a complexa relação entre a microbiota intestinal e a saúde imunológica, visando desenvolver diretrizes práticas para a prevenção de doenças na infância. **Palavras-chave:** Microbiota intestinal, Desenvolvimento imunológico, Doenças alérgicas, Doenças autoimunes, Intervenções dietéticas.



ROLE OF GUT MICROBIOTA IN IMMUNE DEVELOPMENT IN CHILDREN: IMPLICATIONS FOR THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF ALLERGIC AND AUTOIMMUNE DISEASES

Introduction: The intestinal microbiota plays a crucial role in the development of the immune system, especially in children, where early colonization and microbial diversity are fundamental for the formation of adequate immune responses. Dysbiosis, or microbiota imbalance, is associated with an increased incidence of allergic and autoimmune diseases in childhood, reflecting the importance of interventions that promote intestinal health from the first years of life. **Objectives:** The main objective of this article is to systematically review the existing literature on the relationship between the intestinal microbiota and immune development in children, focusing on the implications for the prevention and management of allergic and autoimmune diseases. **Methodology:** The methodology adopted for this systematic review was structured by the PRISMA method, involving a comprehensive search in scientific databases, using descriptors related to intestinal microbiota, immune development, allergic and autoimmune diseases. Studies that addressed the influence of the microbiota on child health, as well as interventions that aimed to restore microbial balance, were selected. **Results:** The results of the review indicate that microbial diversity is essential for the development of a healthy immune system in children. The initial colonization of the microbiota, influenced by factors such as the mode of delivery (cesarean section vs. vaginal delivery) and breastfeeding, has significant implications for the predisposition to allergic and autoimmune diseases. Furthermore, the administration of probiotics and prebiotics has been shown to be effective in modulating the intestinal microbiota, promoting an environment that favors immune tolerance and reduces inflammation associated with these diseases. **Conclusion:** The systematic review concludes that the intestinal microbiota plays a fundamental role in the immunological development of children, with direct implications for the prevention and management of allergic and autoimmune diseases. Promoting a healthy microbiota, through dietary interventions such as the use of probiotics and prebiotics, may be an effective strategy to improve childhood immunological health. Thus, it is essential that future research continues to explore the complex relationship between the intestinal microbiota and immune health, aiming to develop practical guidelines for the prevention of childhood diseases.

Keywords: Gut microbiota, Immune development, Allergic diseases, Autoimmune diseases, Dietary interventions.

Instituição afiliada – Luiza Joukhadar Regini- **FAMED-UFVJM** , Luiza Mendes Montray Rodrigues- **UNIPAR**, Sabrina Azevedo Soares Cabral- **Unoeste**, Nayra Lurian Nascimento de Souza- **Universidade Nove de julho** , Fernando Malachias de Andrade Bergamo- **UNIFAPI**, Luana Aguiar de Souza- Universidade Federal do Ceará – UFC, Charles Bonatti do Vale Silva- Centro Universitário de Brusque, Jade Shehadeh Messina – UFPEL, Rhuan Nantes Fontoura Teofilo- UP, Carolina Dossena- UP

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





INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal, composta por trilhões de microrganismos, desempenha um papel essencial na manutenção da saúde humana, exercendo influência direta na digestão, absorção de nutrientes e modulação do sistema imunológico. Em neonatos e lactentes, a colonização inicial da microbiota intestinal constitui um processo crucial, determinado por fatores como o tipo de parto, padrão alimentar e ambiente de desenvolvimento. A composição e diversidade da microbiota têm sido correlacionadas ao risco de desenvolvimento de condições alérgicas e autoimunes, cuja incidência tem aumentado em diversas regiões, especialmente na população pediátrica. A disbiose intestinal, caracterizada pelo desequilíbrio na microbiota, pode desencadear respostas imunológicas inadequadas, contribuindo para a patogênese de doenças como asma, dermatite atópica, diabetes tipo 1 e lúpus eritematoso sistêmico.^{1,2}

Evidências científicas indicam que a microbiota intestinal desempenha um papel central na maturação imunológica, promovendo a tolerância a antígenos alimentares e ambientais, além de modular respostas inflamatórias. A interação entre a microbiota e o sistema imunológico ocorre por meio da produção de metabólitos que influenciam diretamente a atividade de células imunorreguladoras, como células T regulatórias e linfócitos B. Ademais, a exposição precoce a ambientes com elevada diversidade microbiana, como zonas rurais, tem sido associada a um menor risco de doenças alérgicas, reforçando a hipótese do papel protetor da microbiota.⁵

Nesse contexto, esta revisão sistemática tem como objetivo investigar o impacto da microbiota intestinal no desenvolvimento imunológico infantil, com ênfase nas implicações para a prevenção e manejo de doenças alérgicas e autoimunes. A compreensão aprofundada dos mecanismos pelos quais a microbiota influencia a imunidade na infância pode fundamentar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e dietéticas voltadas à promoção de uma microbiota saudável desde os primeiros anos de vida. A análise crítica da literatura científica disponível permitirá identificar lacunas no conhecimento atual e direcionar futuras pesquisas, contribuindo para avanços na prática clínica e na promoção da saúde infantil.^{1,2}

Este artigo de revisão sistemática tem como objetivo investigar a relação entre a



microbiota intestinal e o desenvolvimento imunológico em crianças, focando na prevenção e manejo de doenças alérgicas e autoimunes. Os objetivos incluem analisar a composição da microbiota intestinal e os fatores que a influenciam, como o tipo de parto e a amamentação; explorar a relação entre disbiose intestinal e doenças alérgicas; investigar intervenções dietéticas, como prebióticos e probióticos; compreender os mecanismos imunológicos relacionados à microbiota; avaliar a eficácia de tratamentos baseados em microbiota; discutir a educação em saúde sobre o microbioma intestinal; e contribuir para diretrizes clínicas que integrem a modulação da microbiota como estratégia preventiva e terapêutica.^{1,2}

METODOLOGIA

Esta revisão sistemática sobre o papel da microbiota intestinal no desenvolvimento imunológico em crianças, com ênfase nas implicações para a prevenção e manejo de doenças alérgicas e autoimunes, foi elaborada de acordo com a metodologia PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). O primeiro passo no processo foi a formulação de perguntas de pesquisa claras e específicas, incluindo: “Qual é a relação entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento imunológico em crianças?” e “Quais são as implicações da disbiose na incidência de doenças alérgicas e autoimunes na infância?”. A definição criteriosa dos critérios de inclusão e exclusão foi essencial para garantir a relevância dos estudos considerados. Os critérios englobaram o tipo de estudo (ensaios clínicos, estudos observacionais), a população analisada (crianças em diferentes estágios de desenvolvimento imunológico) e o período de publicação, restringindo-se aos anos de 2016 e 2024. Em seguida, foi realizada uma busca sistemática da literatura em bases de dados eletrônicas, como SCOPUS, utilizando descritores padronizados e palavras-chave relacionadas à Microbiota intestinal, Desenvolvimento imunológico, Doenças alérgicas, Doenças autoimunes, Intervenções dietéticas. Os resultados foram filtrados com base nos critérios estabelecidos, iniciando pela triagem de títulos e resumos, seguida pela leitura completa dos artigos potencialmente elegíveis. A seleção foi conduzida por dois revisores independentes, e, em casos de discordância, um terceiro revisor foi consultado para resolução das divergências. Após a seleção dos estudos, um total de 7 artigos foram



incluídos na revisão, como demonstrado pela Figura 1, os dados relevantes foram extraídos de cada artigo utilizando um formulário padronizado, contendo informações sobre autor, ano de publicação, tipo de estudo, características da população, fatores relacionados à microbiota intestinal e principais resultados em termos de influência no desenvolvimento imunológico e na incidência de doenças alérgicas e autoimunes. A análise dos dados incluiu uma síntese qualitativa ou quantitativa, conforme a homogeneidade dos estudos. Nos casos em que os resultados foram similares, realizou-se uma meta-análise para combinar os dados estatisticamente; nos casos mais heterogêneos, optou-se por uma síntese narrativa para destacar tendências e padrões principais na literatura. As implicações dos resultados foram discutidas em termos de prática clínica e de pesquisas futuras na área da saúde infantil. Foram ressaltadas lacunas de conhecimento que necessitam de investigação adicional, especialmente no que diz respeito à promoção de uma microbiota intestinal saudável e ao uso de intervenções dietéticas, como probióticos e prebióticos. Além disso, foram abordados fatores como o tipo de parto, amamentação e intervenções precoces no equilíbrio microbiano, bem como suas repercussões no desenvolvimento imunológico e na prevenção de doenças alérgicas e autoimunes na infância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um dos principais achados é a associação entre a disbiose intestinal e o aumento da suscetibilidade a doenças autoimunes. Estudos demonstram que a alteração na composição da microbiota, caracterizada por uma diminuição na diversidade microbiana e um aumento de patobiontes, está correlacionada com a ativação de respostas inflamatórias que podem precipitar condições autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a artrite reumatoide (AR). A presença de determinadas bactérias, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, tem sido associada a efeitos protetores, enquanto a redução de espécies como *Faecalibacterium* e *Roseburia* está ligada a estados inflamatórios e autoimunes ^{1,2,3}.

Além disso, a microbiota intestinal influencia a maturação e a função das células T regulatórias, que são cruciais para a manutenção da tolerância imunológica. A falta de diversidade microbiana, especialmente durante os primeiros anos de vida, pode predispor as crianças a desenvolver doenças alérgicas e autoimunes. A introdução



precoce de alimentos sólidos e a exposição a uma variedade de microrganismos são fatores que podem promover uma microbiota saudável e, conseqüentemente, uma resposta imune equilibrada ^{3,4,5}.

A relação entre a microbiota intestinal e a vitamina D também se destaca nos resultados. A vitamina D exerce um papel imunomodulador significativo, e sua deficiência tem sido associada a um aumento do risco de doenças autoimunes. Estudos sugerem que a suplementação de vitamina D pode ter efeitos benéficos na modulação da resposta imune, ajudando a prevenir o desenvolvimento de condições autoimunes em crianças. A interação entre a microbiota e a vitamina D pode influenciar a produção de citocinas e a atividade das células imunes, reforçando a importância de uma abordagem integrada que considere tanto a microbiota quanto os níveis de vitamina D na saúde imunológica ^{3,4,5}.

Os dados também indicam que intervenções dietéticas, como a inclusão de prebióticos e probióticos, podem ser eficazes na restauração da microbiota intestinal e na promoção de uma resposta imunológica saudável. A utilização de probióticos tem mostrado potencial em reduzir a incidência de doenças alérgicas em crianças, sugerindo que a modulação da microbiota pode ser uma estratégia promissora para a prevenção de condições alérgicas e autoimunes. Além disso, a educação nutricional e o incentivo a hábitos alimentares saudáveis são fundamentais para promover a saúde intestinal e, por conseguinte, a saúde imunológica ³.

Outro aspecto relevante é a identificação de biomarcadores associados a alterações na microbiota intestinal, que podem fornecer insights valiosos para a detecção precoce de doenças autoimunes e alérgicas em crianças. A pesquisa contínua nesse campo é essencial para elucidar as complexas interações entre a microbiota intestinal, o sistema imunológico e o desenvolvimento de doenças, permitindo a formulação de abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas^{1,2}.

A microbiota intestinal desempenha um papel crucial no desenvolvimento imunológico em crianças, influenciando não apenas a saúde gastrointestinal, mas também a predisposição a doenças alérgicas e autoimunes. A interação entre a microbiota e o sistema imunológico é complexa e multifacetada, envolvendo uma série de mecanismos que afetam a homeostase imunológica e a resposta inflamatória. Estudos demonstram que a composição da microbiota intestinal pode ser alterada por



fatores como dieta, ambiente e uso de antibióticos, o que, por sua vez, pode impactar o desenvolvimento do sistema imunológico em crianças ^{1,2}.

A disbiose, ou desequilíbrio na microbiota intestinal, tem sido associada a várias condições autoimunes, incluindo o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a artrite reumatoide (AR). Pesquisas indicam que a alteração na microbiota pode contribuir para a ativação de respostas autoimunes, uma vez que a microbiota saudável é fundamental para a modulação da resposta imune ^{1,2}. A presença de certas bactérias intestinais pode promover a produção de citocinas anti-inflamatórias, enquanto a ausência dessas bactérias pode levar a um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e TNF, que estão frequentemente elevadas em pacientes com doenças autoimunes ³.

Além disso, a microbiota intestinal influencia a maturação das células T regulatórias, que desempenham um papel vital na manutenção da tolerância imunológica e na prevenção de reações alérgicas e autoimunes. A falta de diversidade na microbiota, especialmente durante os primeiros anos de vida, pode predispor as crianças a desenvolver doenças alérgicas, como asma e eczema, bem como doenças autoimunes ^{1,2}. A exposição precoce a uma microbiota diversificada, por outro lado, tem sido associada a um menor risco de desenvolvimento dessas condições ².

A relação entre a microbiota intestinal e a saúde imunológica é particularmente relevante em crianças, uma vez que o sistema imunológico ainda está em desenvolvimento. A introdução de alimentos sólidos, a amamentação e a exposição a patógenos ambientais são fatores que podem moldar a microbiota intestinal e, conseqüentemente, influenciar a saúde imunológica ^{1,2}. Estudos sugerem que intervenções dietéticas, como a inclusão de prebióticos e probióticos, podem ajudar a restaurar a microbiota saudável e, assim, melhorar a resposta imunológica em crianças ².

Além das implicações na saúde imunológica, a microbiota intestinal também está relacionada ao desenvolvimento de doenças metabólicas, como obesidade e diabetes tipo 1. A obesidade, por exemplo, tem sido associada a alterações na composição da microbiota, que podem influenciar a inflamação sistêmica e a resistência à insulina ^{4,5}. A presença de determinadas espécies bacterianas pode afetar a extração de energia dos alimentos e a regulação do apetite, contribuindo para o desenvolvimento da obesidade,



PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NO DESENVOLVIMENTO IMUNOLÓGICO EM CRIANÇAS: IMPLICAÇÕES NA PREVENÇÃO E MANEJO DE DOENÇAS ALÉRGICAS E AUTOIMUNES

Regini *et. al.*

que, por sua vez, está ligada a um aumento do risco de doenças autoimunes ^{4,5}.

A vitamina D também desempenha um papel importante na modulação da resposta imunológica e na saúde da microbiota intestinal. Estudos demonstram que a deficiência de vitamina D está associada a um aumento do risco de doenças autoimunes, e a suplementação pode ter efeitos benéficos na modulação da resposta imune ^{6,7}. A vitamina D pode influenciar a composição da microbiota intestinal, promovendo um ambiente que favorece a presença de bactérias benéficas e inibindo a proliferação de patógenos ^{6,7}.

A pesquisa sobre a microbiota intestinal e seu papel no desenvolvimento imunológico em crianças é um campo em expansão, com implicações significativas para a prevenção e manejo de doenças alérgicas e autoimunes. A compreensão dos mecanismos subjacentes a essa relação pode levar ao desenvolvimento de novas estratégias de intervenção, incluindo modificações na dieta e o uso de probióticos e prebióticos, para promover uma microbiota saudável e, assim, melhorar a saúde imunológica das crianças ^{1,2,4}.

Ademais, a identificação de biomarcadores associados a alterações na microbiota intestinal pode fornecer insights valiosos para a detecção precoce de doenças autoimunes e alérgicas em crianças. A pesquisa contínua nesse campo é essencial para elucidar as complexas interações entre a microbiota intestinal, o sistema imunológico e o desenvolvimento de doenças, permitindo a formulação de abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas ^{1,2,4}.

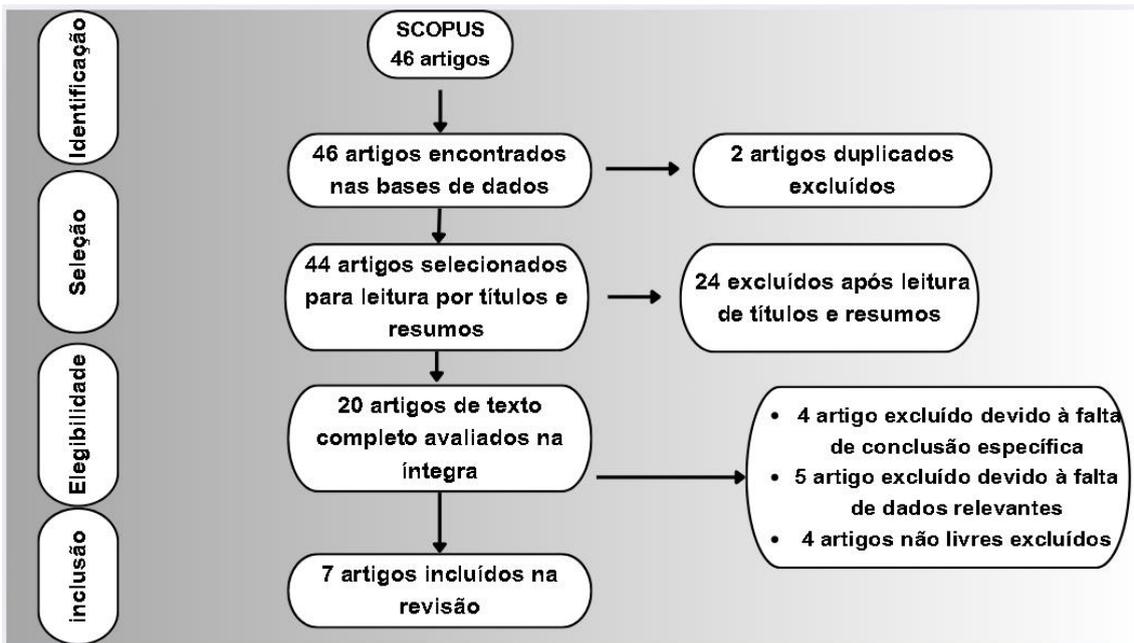


Figura 1: Processo de triagem da seleção dos artigos incluídos na revisão

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a microbiota intestinal desempenha um papel crucial na regulação do sistema imunológico infantil, influenciando não apenas a saúde gastrointestinal, mas também a susceptibilidade a doenças alérgicas e autoimunes. Evidências apontam que a disbiose intestinal, caracterizada por um desequilíbrio na composição microbiana, está intimamente ligada à inflamação e à ativação de respostas autoimunes, ressaltando a importância de manter uma microbiota saudável para preservar a homeostase imunológica. Intervenções nutricionais, como o uso de prebióticos e probióticos, além da suplementação de vitamina D, surgem como estratégias promissoras para restaurar o equilíbrio da microbiota e promover uma resposta imunológica mais eficiente. Assim, a pesquisa contínua nesse campo é indispensável para o desenvolvimento de soluções terapêuticas inovadoras, voltadas à prevenção e ao tratamento de doenças alérgicas e autoimunes em crianças.

Portanto, investir na promoção de uma microbiota saudável, através de uma nutrição adequada e mudanças no estilo de vida, pode representar um avanço significativo para a saúde imunológica infantil, contribuindo para a redução da incidência de doenças e a melhoria da qualidade de vida.



REFERÊNCIAS

1. ALVES, A. M. P.; CESILIO, I. A. M.; ALVES, E. P. B.; DEFANI, M. A.; SCHNEIDER, L. C. L. IMPLICATIONS OF VITAMIN D INSUFFICIENCY/DEFICIENCY IN AUTOIMMUNE DISEASES: A REVIEW. **Revista UNINGÁ**, v. 58, p. eUJ3437–eUJ3437, 2021. Acesso em: 19/4/2022.
2. CORRÊA, A. B.; OIVEIRA, M. S. DE; PERES, A. A evolução do diagnóstico da doença mista do tecido conjuntivo. **Clinical & Biomedical Research**, v. 39, n. 1, p. 89–96, 2019. Acesso em: 5/5/2023.
3. FARIAS, A. DE O.; MELO, A. C. DE; FERREIRA, J. C. DE S. A importância da alimentação saudável para os portadores de doença autoimune. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e233101220452, 2021. Acesso em: 19/5/2022.
4. MAIA, W. B.; CORREIA, M. A. B.; SILVA, S. M. DA; et al. Deficiência e insuficiência da vitamina D em uma coorte da população de Pernambuco, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e290111234557, 2022. Acesso em: 1/2/2023.
5. NETO, A. DE P. R. N.; JUNIOR, J. S. R.; ELOY, S. DE C.; IBIAPINA, M. H. MICROBIOTA INTESTINAL E OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **REVISTA FOCO**, v. 16, n. 10, p. e3444–e3444, 2023. Disponível em: <<https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/3444>>. Acesso em: 27/11/2023.
6. PINTO, A.; MARQUETO, B.; GEORGES EL HAJJ; et al. Disbiose Intestinal e a relação com doenças autoimunes. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 19852–19863, 2023. Brazilian Journal of Development. Acesso em: 22/12/2023.
7. RAMIREZ, A. V. G. A importância da microbiota no organismo humano e sua relação com a obesidade. **International Journal of Nutrology**, v. 10, n. 04, p. 153–160, 2017. Acesso em: 15/9/2021.