



DESCRIÇÃO DO MICROBIOMA INTESTINAL PROTETIVO PARA CRIANÇAS COM DESORDENS E HIPERSENSIBILIDADES RESPIRATÓRIAS: REVISÃO SISTEMATIZADA

ANDRADE, Jaqueline Nogueira¹; MINHARRO, Sílvia²

RESUMO

O microbioma intestinal representa um conjunto diverso de microrganismos que participam ativamente da manutenção da saúde e da regulação da imunidade. Quando ocorre um desequilíbrio dessa microbiota, cenário conhecido como disbiose, aumentam-se as chances de desenvolvimento de problemas de saúde, entre eles as doenças respiratórias alérgicas na infância, como a asma e a rinite. Essas condições, além de comprometer o bem-estar físico, afetam a rotina escolar e social das crianças, resultando em impacto significativo na qualidade de vida. Partindo dessa perspectiva, este trabalho buscou compreender, por meio de uma revisão sistemática, quais componentes do microbioma intestinal poderiam exercer um efeito protetivo frente às desordens respiratórias, assim como avaliar a relevância clínica de variadas cepas probióticas. Para isso, foram pesquisadas as bases de dados MEDLINE, Cochrane e Embase, abrangendo estudos publicados sem restrição de data ou idioma, e oito artigos de ensaios clínicos randomizados foram incluídos na análise final. Após a triagem rigorosa, observou-se populações pediátricas de diferentes idades, desde recém-nascidos até crianças em idade escolar, com a utilização de intervenções que variaram em doses, tempo de uso e cepas -destacando-se espécies como *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Bifidobacterium lactis* Probio-M8. Em geral, os estudos sugeriram

¹ Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC-FAPT). Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Faculdade de Ciências da Saúde. jaqueline.andrade@ufnt.edu.br

² Professora Doutora da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), orientadora do PIBIC. silvia.barbosa@ufnt.edu.br

benefícios modestos, mas consistentes, na redução da frequência, duração e intensidade dos episódios respiratórios, além de apontarem possíveis efeitos imunomoduladores. Apesar das evidências encorajadoras, a heterogeneidade entre os ensaios, tanto nos métodos de seleção, quanto nas populações, limita a definição de um resultado, reforçando a necessidade de novas e mais robustas investigações. Assim, a suplementação probiótica parece ser uma alternativa promissora, sobretudo no tocante à atuação em crianças com distúrbios respiratórios recorrentes, entretanto conclui-se a necessidade de estudos de maior porte e padronização para consolidar a atuação do microbioma protetivo.

Palavras-chave: Microbioma Intestinal. Hipersensibilidade Respiratória. Crianças.

I. INTRODUÇÃO/JUSTIFICATIVA

O microbioma intestinal, composto por microrganismos que habitam o trato gastrointestinal, desempenha um papel essencial na modulação do sistema imunológico, influenciando a suscetibilidade a alergias respiratórias (ABBAS; PILLAI; LICHTMAN, 2019; IWEALA; NAGLER, 2019). Este artigo está inserido no eixo Ciências Biológicas/Saúde, focando em microbiologia e imunologia, e explora a relação entre o desequilíbrio do microbioma, a utilização de probióticos e o desenvolvimento de hipersensibilidades respiratórias.

A disbiose compromete a barreira intestinal, permitindo a entrada de antígenos e desencadeando respostas imunológicas inadequadas. Essa condição tem sido relacionada ao aumento da predisposição a hipersensibilidades respiratórias, como asma e rinite, doenças que impactam de forma significativa a qualidade de vida e o desenvolvimento das crianças (BROZEK et al., 2017; GINA, 2021). Dessa forma, a literatura evidencia que a diversidade microbiana contribui para a regulação de citocinas e para a tolerância imunológica, desempenhando papel protetor contra processos alérgicos (ARRIETA et al., 2015; TROMPETTE et al., 2014).

Diante disso, a investigação sobre o papel do microbioma intestinal no contexto pediátrico justifica-se pela relevância clínica e social, além de sua contribuição acadêmica, reforçando a integração entre ensino, pesquisa e extensão.

II. BASE TEÓRICA

Durante a pesquisa, dialogamos com autores como ABBAS; PILLAI; LICHTMAN (2019), que discutem a interação entre o sistema imunológico e o microbioma, e WILKINS et al. (2019) e IWEALA et al. (2019), que destacam os impactos da disbiose no desencadeamento de respostas inflamatórias. BROZEK et al. (2017) e GINA (2021) reforçam a relevância clínica da asma e da rinite alérgica na infância, enquanto ARRIETA et al. (2015) e TROMPETTE et al. (2014) exploram o eixo intestino-pulmão e os mecanismos de modulação imunológica associados à diversidade microbiana. A metodologia seguiu uma revisão sistemática baseada no Handbook da Colaboração Cochrane (HIGGINS; THOMAS, 2022) e nas Diretrizes do Ministério da Saúde (BRASIL, 2014). Foram revisadas literaturas nas bases MEDLINE, Cochrane e Embase, focando em microbioma, alergias respiratórias e intervenções probióticas, fundamentando a formulação da pergunta de pesquisa.

III. OBJETIVOS

Descrever as principais espécies do microbioma humano protetivas para crianças com desordens respiratórias;

Avaliar os benefícios do microbioma das vias aéreas superiores associado com hipersensibilidades respiratórias;

IV. METODOLOGIA

Este trabalho seguiu a metodologia do Handbook da Colaboração Cochrane (HIGGINS; THOMAS, 2022) e das Diretrizes do Ministério da Saúde (BRASIL, 2014) para revisões sistemáticas, registrado no PROSPERO (CRD42021290177) em 30 de março de 2024. A pesquisa, baseada no acrônimo PICO, investigou a relação do microbioma intestinal e o desenvolvimento de desordens respiratórias em crianças. As buscas foram realizadas em bases como PUBMED/MEDLINE, Cochrane e Embase, com descritores específicos. Dados sobre o estudo/ano, número de pacientes, local de condução do estudo, dieta do grupo controle, e métodos de intervenção foram extraídos por dois revisores (J.N.A e S.M. F. S) de forma independente e com a utilização da plataforma Rayyan. A qualidade foi avaliada pela ferramenta RoB 2 para avaliar o risco de viés em cada estudo incluído. Incluíram-se apenas ensaios clínicos randomizados, excluindo artigos vagos,

duplicados, com populações sobrepostas ou não confiáveis. O desfecho primário foi avaliar as bactérias prevalentes após o uso da intervenção que previniram e/ou melhoram sintomas característicos de desordens respiratórias.

V. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De um total de 1184 artigos identificados nas bases de dados, apenas 8 estudos foram incluídos: Cabana et al., 2017; Canani et al., 2017; Feklisova, 2021. Lazou Ahrén et al., 2020; Lau et al., 2017; Mageswary et al., 2022; Morisset et al., 2011; Shikh et al., 2022. Foram considerados como critérios de inclusão: crianças com idade de até 7 anos, propensas ou já diagnosticadas com doenças respiratórias do trato inferior e/ou superior; ensaios clínicos randomizados que investigaram o uso de probióticos, isolados ou em associação com outras intervenções, comparando grupo intervenção e grupo placebo; e sem restrição quanto à data de publicação ou idioma. O estudo evidenciou a heterogeneidade das pesquisas sobre probióticos em crianças, tanto em número de participantes quanto em idade, tempo de intervenção e tipos de cepas utilizadas. As amostras variaram de 46 a 520 crianças, com idades entre recém-nascidos e 7 anos, e duração das intervenções entre 30 dias e 144 semanas. As cepas mais investigadas incluíram *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium breve* C50, *Bifidobacterium lactis* Probio-M8, *Streptococcus salivarius* ENT-K12 e combinações de *Lactobacillus plantarum* HEAL9 com *L. paracasei* 8700:2, administradas principalmente por via oral. Em relação aos controles, os estudos utilizaram placebos como maltodextrina ou fórmulas sem probióticos. Os desfechos analisados apontaram benefícios discretos, porém consistentes, na redução da frequência, duração e gravidade de infecções respiratórias, além de possíveis efeitos imunomoduladores observados em citocinas inflamatórias e imunoglobulinas. A avaliação de risco de viés mostrou qualidade metodológica variável, afetando a validade dos achados, pois enquanto estudos como os de CABANA et al. (2017), LAU (2017), LAZOU AHRÉN et al. (2020) e MAGESWARY et al. (2022) tiveram baixo risco de viés, outros, como FEKLISOVA (2021), apresentaram limitações relacionadas ao cegamento, desfechos autorrelatados ou ausência de registro prévio, comprometendo a robustez dos achados.

De modo geral, os probióticos apresentaram potencial como adjuvantes na prevenção de infecções respiratórias em crianças, mas a heterogeneidade dos estudos limita conclusões definitivas. Assim, os resultados da revisão reforçam a importância do equilíbrio microbiano e indicam a necessidade de ensaios clínicos mais padronizados para validar sua eficácia e segurança.

VI. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

O microbioma intestinal mostrou-se essencial para o desenvolvimento e modulação do sistema imunológico, influenciando diretamente a predisposição a doenças respiratórias em crianças. Espécies como *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* BB536, *Bifidobacterium breve* C50, *Bifidobacterium lactis* Probio-M8, *Lactobacillus plantarum* HEAL9, *Lactobacillus paracasei* 8700:2 e *Streptococcus salivarius* ENT-K12 apresentaram associação com a redução da frequência, duração e gravidade de infecções respiratórias. Desse modo, resultados sugerem benefícios promissores, mas ainda modestos, ressaltando que a heterogeneidade dos estudos limita conclusões definitivas. Assim, reforça-se a necessidade de ensaios clínicos mais robustos e padronizados para confirmar a eficácia e segurança do uso de probióticos em pediatria.

VII. REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; PILLAI, S.; LICHTMAN, ANDREW H. **Imunologia celular e molecular**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019, 565 p.

ARRIETA, M.C. et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. **Sci Transl Med**, v. 7, n. 307, p. 307ra152, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução no 510, de 7 de abril de 2016. **Trata sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa em ciências humanas e sociais**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 maio 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E

INSUMOS ESTRATÉGICOS. DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E DE TECNOLOGIA. **Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Revisão Sistemática e metanálise de estudos de Acurácia diagnóstica.** Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2014. 116 p.

BROZEK J. L., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines 2016 revision. **J Allergy Clin Immunol.**; n.140, v. 4, p. 950-958, 2017.

CABANA, M. D. et al. Early Probiotic Supplementation for Eczema and Asthma Prevention: A Randomized Controlled Trial. **Pediatrics**, v. 140, n. 3, p. e20163000, 2017.

CANANI, R. B. et al. Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 139, n. 6, p. 1906-1913, 2017.

ESTRELA, C. **Metodologia Científica - Ciência, Ensino, Pesquisa.** 3 ed., Porto Alegre: Artes Médicas, 2018, 738 p.

[FEKLISOVA, L. V.] ФЕКЛИСОВА, Л. В. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОРБИРОВАННОГО МОНОКОМПОНЕНТНОГО ПРЕПАРАТА-ПРОБИОТИКА У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение, Москва*, v. 10, n. 2, p. 60-68, 2021.

MAGESWARY, M. U. et al. Probiotic *Bifidobacterium lactis* Probio-M8 treated and prevented acute RTI, reduced antibiotic use and hospital stay in hospitalized young children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **European Journal of Nutrition**, v. 61, n. 3, p. 1679–1691, 26 nov. 2021.

VLADIMIRSKY M. F. Prospects for the use of the immobilized monocomponent probiotics in children with recurrent respiratory diseases. **Infectious diseases: News, Opinions, Training**, v. 10, n. 2, p. 60–68, 2021.

GINA- GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention.** 2021.

GUO, H. et al. Oropharyngeal Probiotic ENT-K12 as an Effective Dietary Intervention for Children With Recurrent Respiratory Tract Infections During Cold Season. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 10 maio 2022.

HIGGINS, J., THOMAS, J. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions** [Internet]. The Cochrane Collaboration; 2022 [acesso 18 Mai 2023].

IWEALA O.I, NAGLER C.R. The Microbiome and Food Allergy. **Annu Rev Immunol**,

10-29 p,

LAU, A. S.-Y. et al. Bifidobacterium longum BB536 alleviated upper respiratory illnesses and modulated gut microbiota profiles in Malaysian pre-school children. **Beneficial microbes**, v. 9, n. 1, p. 1–10, 2017. 2019.

LAZOU AHRÉN, I. et al. Evaluation of the efficacy of Lactobacillus plantarum HEAL9 and Lactobacillus paracasei 8700:2 on aspects of common cold infections in children attending day care: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. **European Journal of Nutrition**, v. 59, n. 1, p. 409–417, 16 nov. 2019.

MORISSET, M. et al. A non-hydrolyzed, fermented milk formula reduces digestive and respiratory events in infants at high risk of allergy. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 65, n. 2, p. 175-183, 2011.

PRISMA. **Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses** [Internet]. 2021 Disponível em : <https://www.prisma-statement.org/>

PROSPERO. **International prospective register of systematic reviews**, 2023. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>. Acesso em 25 de mai. De 2023.

SHANAA, A. **Rayyan – intelligent systematic review**. Disponível em: <<https://rayyan.qcri.org>>. Acesso em: 16 jul. 2024.

SHIKH E.V., Drozdov V.N., Vorobyova O.A., Zhukova O.V., Ermolaeva A.S., Tsvetkov D.N., Bagdasaryan A.A. Possibilidades de utilização do probiótico BIFIFORM KIDS para prevenção de infecções virais respiratórias agudas em crianças. **Questões nutricionais**. 2022. Vol. 91, No. 4. P. 97-106.

TROMPETTE, A. et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. **Nat Med**, v. 20, n. 2, p. 159-166, 2014.

WILKINS, L. J.; MONGA, M.; MILLER, A. W. Defining Dysbiosis for a Cluster of Chronic Diseases. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, 12918, 2019.

VIII. AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT) pela oportunidade de participar deste projeto de pesquisa, que contribuiu de forma significativa para o meu crescimento acadêmico e profissional. Registro também minha gratidão à Fundação de Amparo à Pesquisa do Tocantins (FAPT) pelo apoio financeiro concedido à Iniciação Científica, fundamental para a realização deste trabalho.