

# FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

# PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXX

## Capítulo 25

### MICROBIOTA INTESTINAL NA INFÂNCIA E SUA INFLUÊNCIA NO DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS ALÉRGICAS

BEATRIZ LOUREIRO TAMARINDO DAMIANI<sup>1</sup>  
CARINA FERREIRA DE BAIRROS<sup>2</sup>  
GABRIELA HORT<sup>3</sup>  
GUILHERME MAURO RIBEIRO<sup>1</sup>  
ISABELLA DEVAI BRASIL SOARES<sup>1</sup>  
JOÃO PEDRO MARTINS DA SILVA<sup>4</sup>  
LAÍS CARDOSO TREVIZAN<sup>2</sup>  
LAÍS CRISTINA SANTIN COLLA<sup>5</sup>  
LAÍS VILLA DEMÉTRIO<sup>6</sup>

LARYSSA GOMES DA SILVA<sup>7</sup>  
LETÍCIA DANTE STARLING<sup>8</sup>  
MARIA BEATRIZ ELEUTÉRIO MATHIAS  
PACHÁ<sup>1</sup>  
RAPHAEL FERNANDES APA DE ANDRADE  
PEREIRA<sup>1</sup>  
SABRINA RODRIGUES DE OLIVEIRA<sup>1</sup>  
VITÓRIA ALINE CARTERI<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho.

<sup>2</sup>Discente - Medicina da ATITUS Educação de Passo Fundo.

<sup>3</sup>Discente - Medicina do Centro Universitário da Fundação Educacional de Brusque.

<sup>4</sup>Discente - Medicina do Centro Universitário do Espírito Santo.

<sup>5</sup>Discente - Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina.

<sup>6</sup>Discente - Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina.

<sup>7</sup>Discente - Medicina da Universidade de Rio Verde - Campus Goiânia.

<sup>8</sup>Discente - Medicina do Centro Universitário das Américas.

<sup>9</sup>Discente - Medicina da ATITUS Educação.

*Palavras-chave:* Microbiota Intestinal; Infância; Doenças Alérgicas.

DOI

10.59290/7163040102

EDITORIA  
**P PASTEUR**

## INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é constituída por uma complexa comunidade de microrganismos que colonizam o trato gastrointestinal e desempenham funções essenciais para a homeostase do organismo.

Durante a infância, especialmente nos primeiros anos de vida, ocorre um período crítico para o estabelecimento dessa microbiota, processo influenciado por fatores como tipo de parto, aleitamento materno, uso de antibióticos, alimentação e condições ambientais.

A adequada colonização intestinal é indispensável para o desenvolvimento do sistema imunológico, contribuindo para a maturação das células imunes, manutenção da integridade da barreira intestinal e estabelecimento da tolerância imunológica, mecanismos fundamentais para a prevenção de respostas inflamatórias exacerbadas (VIEIRA; SILVA; GUIMARÃES, 2025; REGINI *et al.*, 2024).

Nas últimas décadas, o aumento da prevalência de doenças alérgicas na população pediátrica tem despertado crescente interesse sobre o papel da microbiota intestinal na regulação da resposta imune.

Evidências científicas demonstram que alterações na composição e diversidade da microbiota, condição conhecida como disbiose, podem comprometer o equilíbrio entre mecanismos pró-inflamatórios e regulatórios, favorecendo o desenvolvimento de doenças como dermatite atópica, asma, rinite alérgica e alergias alimentares.

Esse desequilíbrio interfere na diferenciação de linfócitos T reguladores, na produção de metabólitos imunomoduladores e na comunicação entre o intestino e o sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade a processos alérgicos e autoimunes (REGINI *et al.*, 2024).

Além disso, estratégias voltadas à modulação da microbiota intestinal, como o incentivo ao aleitamento materno, alimentação rica em fibras, utilização criteriosa de antibióticos e suplementação com probióticos e prebióticos, têm demonstrado potencial na promoção da saúde imunológica infantil e na redução do risco de doenças alérgicas.

Nesse contexto, compreender a relação entre microbiota intestinal e desenvolvimento imunológico torna-se fundamental para a elaboração de medidas preventivas e terapêuticas capazes de favorecer o crescimento saudável da criança e minimizar a incidência dessas enfermidades (VIEIRA; SILVA; GUIMARÃES, 2025).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo discutir a influência da microbiota intestinal no desenvolvimento das doenças alérgicas durante a infância, abordando os mecanismos imunológicos envolvidos, os fatores que interferem na formação da microbiota e as principais estratégias de prevenção e manejo descritas na literatura científica.

## MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, com o objetivo de analisar a influência da microbiota intestinal no desenvolvimento de doenças alérgicas durante a infância.

A pesquisa abordou a relação entre a formação da microbiota intestinal, o desenvolvimento do sistema imunológico, a ocorrência de disbiose e sua possível associação com doenças alérgicas, além das estratégias de prevenção e modulação da microbiota.

Foram realizadas buscas de publicações científicas nas bases PubMed, SciELO e *Google Scholar*, utilizando descritores relacionados ao tema, como “microbiota intestinal”, “doenças

alérgicas”, “alergia alimentar”, “asma”, “rinite alérgica”, “dermatite atópica”, “disbiose”, “sistema imunológico”, “probióticos” e “prebióticos”, bem como seus correspondentes em língua inglesa.

Foram priorizados estudos publicados entre 2021 e 2026, sendo também incluídas publicações anteriores consideradas relevantes para a fundamentação do tema.

Foram considerados artigos científicos, estudos observacionais, estudos longitudinais, revisões de literatura e documentos de sociedades científicas relacionados à microbiota intestinal, ao desenvolvimento imunológico e às doenças alérgicas na infância.

Foram excluídos estudos sem relação direta com o tema, publicações duplicadas e trabalhos direcionados exclusivamente à população adulta, quando não apresentassem relevância para o contexto pediátrico.

Após a seleção, os estudos foram analisados e organizados de acordo com os principais temas abordados no capítulo, incluindo o desenvolvimento da microbiota intestinal, sua interação com o sistema imunológico, os fatores que influenciam sua composição, a relação entre disbiose e doenças alérgicas e as estratégias de prevenção e modulação da microbiota.

A análise foi realizada de forma qualitativa e descritiva, buscando sintetizar os principais achados da literatura e identificar evidências sobre o papel da microbiota intestinal na maturação imunológica e na predisposição às doenças alérgicas durante a infância.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A microbiota intestinal estabelecida nos primeiros anos de vida, sob influência de fatores externos e nutricionais, é um pilar essencial para o desenvolvimento do sistema imunológico e para a manutenção da tolerância contrarrespostas inflamatórias.

Houve, nas últimas décadas, um aumento expressivo na prevalência de patologias alérgicas na infância, como asma, dermatite atópica, rinite e alergias alimentares (REGINI *et al.*, 2024).

Esse fenômeno epidemiológico é frequentemente discutido sob a ótica das hipóteses da higiene e da biodiversidade, as quais sugerem que o contato reduzido com ambientes naturais e uma menor diversidade de estímulos microbianos precoces elevam o risco de sensibilização alérgica (AKAGAWA; KANEKO, 2022; PANTAZI *et al.*, 2023).

Nesse contexto, a composição da microbiota intestinal infantil emerge como um fator determinante, sendo influenciada por uma série de elementos críticos desde o nascimento, incluindo a via de parto (vaginal ou cesárea), o tipo de alimentação (aleitamento materno ou fórmulas), a exposição a antibióticos e as condições ambientais, como a convivência com animais de estimação e o saneamento local (VIEIRA; SILVA; GUIMARAES, 2025; NUNEZ *et al.*, 2025; WAGHMODE *et al.*, 2026).

A interação entre esses fatores molda a trajetória da colonização microbiana nos primeiros anos de vida, exercendo um papel fundamental na maturação do sistema imunológico e no estabelecimento da tolerância imunológica (LAURSEN, 2021; WAGHMODE *et al.*, 2026).

Os resultados do presente estudo mostram que o ecossistema intestinal, evoluindo de um estado de baixa diversidade inicial, desenvolve-se em uma extrema complexidade, sendo um dos principais determinantes do desenvolvimento saudável do indivíduo.

Ocorre uma interação vitalícia entre a microbiota e o sistema imune, mediada por metabólitos microbianos, com destaque para os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), produzi-

dos pela fermentação bacteriana de fibras dietéticas, que são cruciais para a diferenciação de células T reguladoras e a regulação da homeostase inflamatória (ZHOU *et al.*, 2025; O'RIOR-DAN *et al.*, 2025).

A disbiose intestinal, definida pelo desequilíbrio qualitativo e quantitativo da microbiota, está diretamente associada ao aumento da suscetibilidade a doenças alérgicas, como alergia alimentar, asma e dermatite atópica (GUARNER *et al.*, 2024).

As evidências demonstram que alterações precoces na composição microbiana comprometem a barreira intestinal, favorecendo o fenômeno de “intestino permeável” e a sensibilização alérgica (ZHOU *et al.*, 2025).

Por fim, estratégias de modulação, como o incentivo ao aleitamento materno e a suplementação com pré e probióticos, demonstram potencial para restaurar o equilíbrio homeostático e reduzir o risco dessas enfermidades na população pediátrica (VIEIRA; SILVA; GUIMARAES, 2025; HUANG *et al.*, 2022)

### **Definição e desenvolvimento da microbiota intestinal na infância**

A microbiota intestinal na infância é definida como o conjunto de microrganismos, incluindo bactérias, vírus, fungos e arqueias, que colonizam o trato gastrointestinal desde o nascimento e estabelecem uma relação simbiótica com o hospedeiro.

Esse ecossistema representa uma comunidade dinâmica e funcional, capaz de interagir continuamente com os sistemas imunológico, metabólico e nervoso, influenciando diretamente o crescimento e o desenvolvimento infantil.

Nos primeiros anos de vida, a microbiota encontra-se em intensa formação e sofre rápidas modificações em resposta às exposições ambientais e às características individuais da criança.

Durante esse processo, os microrganismos produzem metabólitos e sinais biológicos que favorecem a integridade da mucosa intestinal, a tolerância imunológica e a manutenção da homeostase do organismo.

A composição da microbiota infantil pode variar entre indivíduos, entretanto suas funções biológicas essenciais permanecem relativamente conservadas, garantindo processos fundamentais para a saúde do hospedeiro.

Além disso, conforme o microbioma intestinal se prolifera e amadurece, ele contribui para a proteção contra patógenos, regulação do metabolismo e desenvolvimento neurológico, repercutindo na saúde ao longo da vida.

Dessa forma, a microbiota intestinal infantil é reconhecida como um dos principais determinantes biológicos do desenvolvimento saudável, sendo considerada um importante alvo para estratégias de prevenção e promoção da saúde desde o início da vida (WAGHMODE *et al.*, 2026).

O desenvolvimento da microbiota intestinal inicia-se imediatamente após o nascimento, quando o trato gastrointestinal do recém-nascido passa a ser rapidamente colonizado por microrganismos provenientes da mãe e do ambiente, dando origem a um ecossistema microbiano dinâmico e em constante transformação (LAURSEN, 2021).

Dessa forma, o modo de nascimento constitui um importante determinante da colonização intestinal inicial, uma vez que crianças nascidas por parto vaginal entram em contato com a microbiota vaginal e intestinal materna, enquanto aquelas nascidas por cesariana são predominantemente colonizadas por microrganismos provenientes da pele e do ambiente hospitalar (NUNEZ *et al.*, 2025; WAGHMODE *et al.*, 2026).

Além disso, fatores como idade gestacional, exposição precoce a antibióticos, microbiota

materna, ambiente domiciliar, convivência com irmãos, presença de animais de estimação e condições sanitárias influenciam significativamente a composição e a velocidade de maturação do microbioma infantil (WAGHMODE *et al.*, 2026).

Nos primeiros dias de vida, a microbiota intestinal apresenta baixa diversidade e predominância de microrganismos aerotolerantes e anaeróbios facultativos, que preparam o ambiente intestinal para a colonização posterior de bactérias estritamente anaeróbias (NUNEZ *et al.*, 2025).

Esse processo de sucessão microbiana ocorre de forma coordenada e acompanha a maturação da barreira intestinal, do sistema imunológico e das demandas metabólicas do hospedeiro, sendo considerado um período crítico para a programação da saúde ao longo da vida (WAGHMODE *et al.*, 2026).

À medida que a colonização progride, observa-se aumento gradual da diversidade microbiana dentro de cada indivíduo, enquanto as diferenças entre as microbiotas de diferentes crianças diminuem em razão da ação de fatores seletivos, principalmente a alimentação.

Em decorrência dessa elevada plasticidade, a microbiota intestinal infantil é particularmente sensível às influências ambientais durante os primeiros anos de vida (LAURSEN, 2021).

Nesse contexto, a utilização de antibióticos durante esse período crítico pode reduzir a diversidade bacteriana e alterar significativamente a estrutura da microbiota intestinal, favorecendo estados de disbiose e aumentando a suscetibilidade ao desenvolvimento de diversas doenças ao longo da vida (WAGHMODE *et al.*, 2026).

Durante os primeiros seis meses de vida, a microbiota é fortemente influenciada pelo tipo de alimentação recebida pelo lactente, sendo o

aleitamento materno responsável por favorecer o crescimento de espécies benéficas, especialmente do gênero *Bifidobacterium*, devido à presença dos oligossacarídeos do leite humano (HMOs).

Em contrapartida, lactentes alimentados predominantemente com fórmulas infantis apresentam menor abundância de *Bifidobacterium* e maior diversidade de microrganismos potencialmente oportunistas, refletindo um padrão distinto de colonização intestinal (NUNEZ *et al.*, 2025).

Paralelamente, metabólitos produzidos pela microbiota em desenvolvimento participam da maturação da mucosa intestinal, da regulação da resposta imunológica e do fortalecimento da barreira epitelial, favorecendo o estabelecimento da tolerância imunológica (WAGHMODE *et al.*, 2026).

Dessa forma, a nutrição precoce exerce papel determinante não apenas na composição da microbiota, mas também na aquisição de funções metabólicas essenciais para o desenvolvimento infantil (LAURSEN, 2021).

Com a introdução da alimentação complementar, entre aproximadamente seis meses e dois anos de idade, ocorre uma importante reorganização da comunidade microbiana intestinal, caracterizada pelo aumento progressivo dos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* e pela aquisição de genes relacionados à degradação de carboidratos complexos, biossíntese de vitaminas e produção de ácidos graxos de cadeia curta (WAGHMODE *et al.*, 2026).

Essa maturação funcional ocorre paralelamente ao aumento da diversidade taxonômica e aproxima gradativamente o microbioma infantil daquele observado em adultos saudáveis (NUNEZ *et al.*, 2025).

Entre os dois e cinco anos de idade, a microbiota tende a atingir maior estabilidade eco-

lógica, tornando-se mais resiliente frente às perturbações externas e apresentando predominância de gêneros como *Bacteroides*, *Faecalibacterium* e membros da família *Lachnospiraceae* (LAURSEN, 2021).

Assim, o desenvolvimento adequado da microbiota intestinal durante a infância constitui um processo biológico essencial para a maturação imunológica, metabólica e neurológica, enquanto alterações nessa trajetória podem favorecer o surgimento de doenças alérgicas, metabólicas, inflamatórias e do neurodesenvolvimento ao longo da vida (WAGHMODE *et al.*, 2026).

### **Epidemiologia das doenças alérgicas na população pediátrica**

No Brasil, acredita-se que mais de um quarto da população sofre de alguma forma de doença alérgica, sendo mais comum entre crianças e adolescentes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2023).

Historicamente, os principais dados epidemiológicos nacionais vêm do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), realizado em vários locais do país.

Esse estudo revelou uma prevalência média de sintomas de rinite alérgica de 29,6% entre adolescentes e 25,7% entre crianças em idade escolar, além de sintomas de asma ativa em 19,0% e 24,3%, respectivamente, nessas mesmas faixas etárias. Esses números colocam o Brasil entre os países com as maiores taxas mundiais de prevalência de asma e rinite alérgica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006).

De acordo com a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI), a asma afeta cerca de 20% das crianças e adolescentes brasileiros, enquanto a rinite alérgica ocorre em média em 12,5% das crianças de 6 a 7 anos, aumentando para cerca de 20% entre adolescentes

de 13 a 14 anos e podendo atingir até 25% durante a adolescência.

A dermatite atópica é mais comum no início da vida, com aproximadamente 60% dos casos surgindo no primeiro ano, e tende a melhorar gradualmente ao longo da infância (ASBAI, 2023).

No que diz respeito à alergia alimentar, dados nacionais mostram que crianças com menos de um ano concentram a maioria dos casos, com a proteína do leite de vaca responsável por cerca de 80% das ocorrências nesta faixa etária. Os sintomas variam de manifestações cutâneas e gastrointestinais a casos graves, como anafilaxia.

A alergia ao ovo é mais frequente em crianças que já têm dermatite atópica e está associada a um risco maior de desenvolver asma (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2023).

Este tema foi amplamente atualizado em um documento de posicionamento conjunto entre a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e a Sociedade Brasileira de Pediatria, publicado em 2025, que reúne evidências nacionais e internacionais recentes sobre a prevalência, prevenção e manejo da alergia alimentar na infância (ASBAI; SBP, 2025).

Apesar da importância das doenças alérgicas na população pediátrica brasileira, muitos dados nacionais ainda vêm de estudos realizados há mais de dez anos, especialmente o ISAAC.

Há uma escassez de levantamentos populacionais recentes e abrangentes em nível nacional, o que dificulta a análise das tendências atuais de incidência e prevalência, além de comparações regionais mais precisas.

Essa lacuna destaca a necessidade de novos estudos epidemiológicos multicêntricos para atualizar o panorama nacional e informar políticas públicas de prevenção e manejo de doenças alérgicas na infância.

### Fisiopatologia da interação entre microbiota e sistema imunológico

A interação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico constitui uma parceria vitalícia, que se inicia ainda no período intrauterino e se estende até a senescência, sendo determinante para o equilíbrio entre tolerância imunológica e defesa contra patógenos (BROWN *et al.*, 2025).

Essa relação depende da manutenção de uma barreira epitelial íntegra, formada por células unidas por junções apertadas (*tight junctions*) e recoberta por uma camada de muco, que atua como interface crítica entre o microbioma e as células imunes da mucosa (BROWN *et al.*, 2025; O'RIORDAN *et al.*, 2025).

Durante a gestação, fatores maternos, como anticorpos IgG e citocinas como EGF e IL-10, atravessam a placenta e contribuem para a “educação” do sistema imune fetal, favorecendo um ambiente rico em células T reguladoras (*Tregs*) que previnem reações contra antígenos maternos e preparam o intestino para a colonização microbiana pós-natal (BROWN *et al.*, 2025).

Após o nascimento, o leite materno desempenha papel central nesse processo, fornecendo oligossacarídeos (HMOs) que nutrem bactérias benéficas, como *Bifidobacterium*, além de imunoglobulinas (sIgA) que restringem o crescimento de patobiontes como *Enterobacteriaceae* e favorecem a retenção de simbioses, moldando a maturação de células dendríticas e a diferenciação de *Tregs* (BROWN *et al.*, 2025).

O mecanismo central de comunicação entre microbiota e sistema imune ocorre por meio de metabólitos microbianos, sobretudo os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), butirato, acetato e propionato, produzidos pela fermentação bacteriana de fibras dietéticas (ZHOU *et al.*, 2025; O'RIORDAN *et al.*, 2025).

Os AGCCs atuam como inibidores de histonas desacetilases (HDACs) e ligantes de receptores acoplados à proteína G (como FFAR2/FFAR3), promovendo a diferenciação de *Tregs* e modulando a atividade de micróglias no sistema nervoso central, processo essencial à homeostase do eixo microbiota-intestino-cérebro.

Adicionalmente, o catabolismo bacteriano do triptofano gera metabólitos, como serotonina, indóis e derivados de quinurenina, que sinalizam via receptor de hidrocarboneto de arila (AhR), reforçando a integridade da barreira intestinal e a tolerância imunológica (ZHOU *et al.*, 2025; BROWN *et al.*, 2025).

Um evento particularmente relevante nesse contexto é a chamada “reação de desmame”, durante a qual um pico transitório de sinalização pró-inflamatória (dependente de TNF- $\alpha$  e da via MyD88/TRIF) induz a formação de *Tregs* duradouras, essenciais para a proteção contra inflamações crônicas e alergias na vida adulta (BROWN *et al.*, 2025).

A fisiopatologia associada a essa interação manifesta-se quando ocorre disbiose (desequilíbrio qualitativo e quantitativo da microbiota), comprometendo a integridade da barreira intestinal e favorecendo o fenômeno de “intestino permeável” (*leaky gut*) (ZHOU *et al.*, 2025).

A ruptura da barreira permite a translocação de componentes microbianos, como o lipopolissacarídeo (LPS), para a circulação sistêmica, ativando receptores de reconhecimento padrão, como o TLR4, e desencadeando cascatas inflamatórias mediadas por citocinas como IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-17<sup>a</sup>, conforme observado na Figura 1 (ZHOU *et al.*, 2025; O'RIORDAN *et al.*, 2025).

Esse estado inflamatório crônico de baixo grau — intensificado no envelhecimento pelo fenômeno de inflammaging — contribui para o declínio funcional do sistema imune (imunosenescência), prejuízo da hematopoese medular

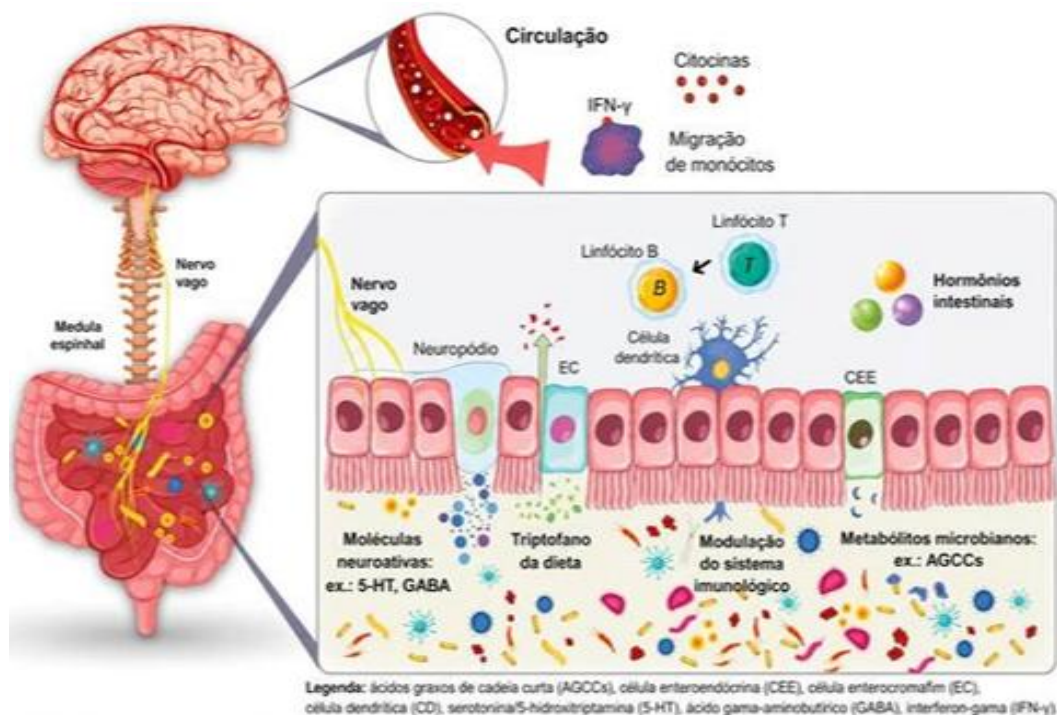
e maior suscetibilidade a doenças neurodegenerativas e neurodesenvolvimentais, incluindo o transtorno do espectro autista (TEA), no qual a inflamação sistêmica compromete a permeabilidade da barreira hematoencefálica e a função neuronal (ZHOU *et al.*, 2025; O'RIORDAN *et al.*, 2025; BROWN *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, intervenções terapêuticas como suplementação com pré e probióticos e transplante de microbiota fecal, têm sido investigadas como estratégias para restaurar o equilíbrio homeostático entre microbiota e imunidade, visando reestabelecer a competência imunológica e a integridade das barreiras biológicas (ZHOU *et al.*, 2025; O'RIORDAN *et al.*, 2025).

Esses mecanismos incluem conexões neurais diretas por meio do nervo vago, do sistema nervoso entérico, dos nervos espinais, de neurotransmissores e de metabólitos neuroativos, bem como mediadores, como os ácidos graxos de cadeia curta, citocinas e aminoácidos essenciais provenientes da dieta, conforme ilustrado na **Figura 25.1**.

Também envolvem a modulação dos sistemas imunológico inato e adaptativo e a sinalização enteroendócrina, influenciando as células dendríticas e modulando as atividades imunológicas e da micrógliia. Além disso, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal participa desse processo.

**Figura 25.1** Mecanismos de comunicação do eixo microbiota intestinal–sistema imunológico–cérebro. A representação gráfica dos complexos canais de comunicação bidirecional entre a microbiota intestinal e o cérebro



**Fonte:** O'RIORDAN; MOLONEY; KEANE; CLARKE; CRYAN (2025).

### Fatores que influenciam a composição da microbiota intestinal infantil

A formação da microbiota intestinal durante a infância é influenciada por fatores ma-

ternos, perinatais, alimentares, medicamentosos e ambientais. Nos primeiros anos de vida, essa comunidade microbiana ainda se encontra em desenvolvimento e apresenta maior sensibilidade às exposições externas.

Por esse motivo, acontecimentos desde a gestação até a introdução da alimentação complementar podem modificar a diversidade e a abundância dos microrganismos presentes no trato gastrointestinal, além de interferir em suas funções metabólicas (NUNEZ *et al.*, 2025; WAGHMODE *et al.*, 2026).

As condições maternas estão entre os primeiros fatores relacionados à colonização intestinal da criança. A composição da microbiota materna, a alimentação durante a gestação, a ocorrência de infecções, alterações metabólicas e o uso de antibióticos podem repercutir no padrão microbiano encontrado após o nascimento.

A idade gestacional também deve ser considerada. Recém-nascidos prematuros, principalmente aqueles que permanecem internados por períodos prolongados, costumam apresentar menor diversidade bacteriana e maior contato com microrganismos do ambiente hospitalar.

Nesse grupo, a utilização frequente de antimicrobianos pode acentuar as alterações da microbiota (NUNEZ *et al.*, 2025; WAGHMODE *et al.*, 2026).

A via de parto exerce influência importante sobre o contato microbiano inicial. Durante o parto vaginal, o recém-nascido entra em contato principalmente com microrganismos das microbiotas vaginal e intestinal maternas.

Na cesariana, a colonização inicial ocorre com maior participação de bactérias provenientes da pele e do ambiente hospitalar. Em crianças nascidas por cesárea, pode haver menor abundância de bifidobactérias e maior presença de microrganismos oportunistas nos primeiros meses.

Entretanto, essas diferenças não dependem apenas da via de nascimento, pois também são modificadas pelo tipo de alimentação, pela exposição aos antibióticos e pelas condições ambientais às quais a criança é submetida

(NUNEZ *et al.*, 2025; WAGHMODE *et al.*, 2026).

Após o nascimento, a alimentação passa a exercer papel central na composição da microbiota. O leite materno contém oligossacarídeos, imunoglobulinas, lactoferrina, metabólitos e microrganismos que favorecem o crescimento de bactérias comensais, especialmente as do gênero *Bifidobacterium*.

Lactentes alimentados com fórmulas apresentam um padrão microbiano diferente daquele observado em crianças amamentadas, embora algumas formulações sejam enriquecidas com prebióticos e probióticos.

Com a introdução da alimentação complementar, ocorre aumento progressivo da diversidade e da capacidade funcional da microbiota. Dietas variadas e com maior quantidade de fibras favorecem microrganismos envolvidos na fermentação de carboidratos complexos e na produção de ácidos graxos de cadeia curta. Em contrapartida, padrões alimentares pobres em fibras e ricos em produtos ultraprocessados podem contribuir para alterações desfavoráveis do ecossistema intestinal (NUNEZ *et al.*, 2025; WAGHMODE *et al.*, 2026).

O uso de antibióticos é outro fator capaz de modificar de forma significativa a microbiota infantil. Esses medicamentos podem reduzir a diversidade bacteriana, eliminar espécies comensais e favorecer a proliferação de microrganismos resistentes ou potencialmente patogênicos.

A extensão dessas alterações depende da classe do antimicrobiano, da dose, do tempo de tratamento e da repetição das exposições. Quando utilizados durante períodos de maior desenvolvimento da microbiota, especialmente nos primeiros meses de vida, os antibióticos podem provocar mudanças que persistem mesmo após o término do tratamento (GUARNER *et al.*, 2024).

Além desses elementos, as condições ambientais e sociais também participam da formação da microbiota. O convívio com irmãos, a frequência em creches, o contato com animais de estimação, a exposição a ambientes rurais, as condições de saneamento e os hábitos de higiene interferem na variedade de microrganismos aos quais a criança é exposta.

Por outro lado, fatores como poluição atmosférica, tabagismo passivo, alimentação inadequada e uso excessivo de medicamentos podem contribuir para o desequilíbrio da comunidade intestinal.

Assim, a composição da microbiota infantil resulta da combinação de diferentes exposições ao longo do desenvolvimento, podendo favorecer uma colonização equilibrada ou aumentar a predisposição à disbiose e às doenças alérgicas (PANTAZI *et al.*, 2023; NUNEZ *et al.*, 2025).

#### **Associação entre disbiose e desenvolvimento de doenças alérgicas**

A disbiose intestinal, caracterizada por alterações na composição, diversidade e atividade funcional da microbiota, com redução de microrganismos benéficos e expansão de espécies potencialmente patogênicas.

Evidências recentes indicam que esse desequilíbrio microbiano interfere diretamente na interação entre a microbiota e o sistema imunológico, favorecendo um ambiente pró-inflamatório e comprometendo os mecanismos responsáveis pela tolerância imunológica (GUARNER *et al.*, 2024).

A colonização intestinal nos primeiros anos de vida é considerada um período crítico para o desenvolvimento da imunidade, uma vez que regula o equilíbrio entre respostas inflamatórias e tolerogênicas.

Dessa forma, alterações precoces na microbiota podem modificar esse processo e aumentar a suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças alérgicas (PANTAZI *et al.*, 2023).

Diversos estudos epidemiológicos corroboram com a hipótese da higiene ao demonstrarem que crianças expostas a ambientes com maior diversidade microbiana, como fazendas, creches ou residências com animais de estimação, apresentam menor incidência de doenças alérgicas.

Essas observações sugerem que a diversidade de estímulos microbianos durante o período de formação da microbiota intestinal favorece a maturação imunológica e reduz o risco de manifestações alérgicas ao longo da vida (AKAGAWA; KANEKO, 2022).

Embora ainda não exista um perfil único de disbiose característico para todas as doenças alérgicas, estudos prospectivos demonstram alterações consistentes na microbiota intestinal antes mesmo do aparecimento das manifestações clínicas, reforçando a hipótese de que a disbiose represente um fator causal, e não apenas uma consequência do processo alérgico.

Entre as alterações descritas destacam-se a redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, como *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Roseburia* e *Bacteroides*, associada ao aumento de microrganismos potencialmente pró-inflamatórios, cujos perfis variam conforme a doença alérgica analisada (AKAGAWA; KANEKO, 2022).

Na alergia alimentar, por exemplo, observa-se redução da diversidade bacteriana, diminuição de microrganismos envolvidos na manutenção da integridade da barreira intestinal e alterações na abundância relativa dos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes*.

Estudos longitudinais indicam que a composição da microbiota nos primeiros meses de vida pode influenciar tanto o risco de desenvolvimento quanto a persistência da alergia alimentar.

Han *et al.* (2021), demonstraram que crianças cuja alergia à proteína do leite evoluiu para

resolução espontânea apresentavam composição microbiana distinta ainda na infância, sugerindo que a microbiota intestinal exerce papel determinante na aquisição da tolerância imunológica.

Além das alergias alimentares, a disbiose intestinal também tem sido fortemente associada às doenças respiratórias alérgicas, especialmente à asma e à rinite alérgica.

Esse efeito é explicado, em parte, pelo eixo intestino-pulmão, mecanismo bidirecional de comunicação imunológica no qual metabólitos produzidos pela microbiota intestinal modulam respostas inflamatórias nas vias aéreas.

Alterações nesse eixo promovem redução da diversidade microbiana, comprometimento da resposta regulatória e aumento da hiperresponsividade brônquica, favorecendo a sensibilização a aeroalérgenos e a manutenção da inflamação alérgica crônica (CIPRANDI; TOSCA, 2022).

Nesse contexto, a Hipótese da Biodiversidade amplia os conceitos da hipótese da higiene ao sugerir que o contato frequente com ambientes naturais aumenta a diversidade do microbioma humano, fortalecendo mecanismos de regulação imunológica e reduzindo o risco de doenças alérgicas.

Em contrapartida, fatores ambientais como poluição atmosférica, dieta inadequada e uso excessivo de medicamentos, especialmente antibióticos e inibidores da bomba de prótons, podem alterar significativamente a composição da microbiota intestinal e pulmonar, comprometendo a comunicação entre esses sistemas e favorecendo o desenvolvimento da asma (PANTAZI *et al.*, 2023).

A associação entre disbiose e dermatite atópica também vem sendo amplamente investigada. Evidências indicam que alterações da microbiota intestinal repercutem sobre a pele por

meio do denominado eixo intestino-pele, influenciando a permeabilidade intestinal, a produção de metabólitos imunomoduladores e a regulação da resposta inflamatória cutânea.

Crianças com dermatite atópica apresentam redução de gêneros considerados benéficos, como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Akkermansia* e *Faecalibacterium*, acompanhada por aumento de microrganismos potencialmente patogênicos, incluindo *Escherichia coli*, *Clostridium difficile* e *Staphylococcus aureus*.

Alterações na microbiota intestinal, com aumento de *Candida*, *Rhodotorula* e representantes da ordem *Saccharomycetales*, também têm sido descritas e podem contribuir para a manutenção da inflamação crônica (MAZUR *et al.*, 2023).

Considerando o papel central da microbiota na modulação imunológica, estratégias voltadas para sua restauração têm despertado crescente interesse.

Entre elas, destacam-se o incentivo ao aleitamento materno, a alimentação adequada nos primeiros anos de vida e a utilização de probióticos, os quais são definidos pela Organização Mundial da Saúde como microrganismos vivos capazes de conferir benefícios à saúde do hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas.

Os probióticos podem fortalecer a barreira intestinal por meio do aumento da produção de mucinas, do reforço das junções intercelulares e da modulação da composição microbiana, além de favorecer o equilíbrio entre respostas imunológicas Th1, Th2 e T reguladoras, reduzindo a produção de IgE e atenuando processos inflamatórios alérgicos (HUANG *et al.*, 2022; BALTA *et al.*, 2021).

Embora os resultados clínicos ainda apresentem heterogeneidade entre os estudos, as evidências atuais indicam que a modulação da microbiota intestinal representa uma estratégia

promissora tanto para a prevenção quanto para o tratamento adjuvante das doenças alérgicas, reforçando a importância da manutenção da eubiose desde o início da vida como componente fundamental para o adequado desenvolvimento imunológico e para a redução da suscetibilidade à atopia.

### **Estratégias preventivas e terapêuticas na pediatria baseadas na modulação da microbiota**

A microbiota intestinal na infância desempenha papel central na maturação imunológica, metabólica e neurocomportamental, e sua alteração precoce se associa a maior risco de alergias, obesidade, doenças inflamatórias e possíveis repercussões no neurodesenvolvimento.

Por isso, a modulação da microbiota tem sido proposta tanto como estratégia preventiva quanto como adjuvante terapêutico em diferentes cenários pediátricos.

Do ponto de vista preventivo, a amamentação permanece a intervenção mais consistente e biologicamente plausível, por favorecer microbiomas mais diversos e enriquecidos por bactérias benéficas, além de fornecer componentes bioativos que moldam a colonização intestinal inicial.

Em paralelo, recomenda-se o uso criterioso de antibióticos, evitando exposições desnecessárias na fase de estabelecimento da microbiota, especialmente nos primeiros anos de vida. Em crianças nascidas por cesárea, a literatura também discute estratégias de restauração ecológica, como transferência vaginal ou fecal em contextos muito selecionados e ainda experimentais.

As fórmulas infantis suplementadas com prebióticos<sup>1</sup>, probióticos<sup>2</sup> ou outros “bióticos” representam uma alternativa relevante quando o aleitamento materno não é possível ou é parcial.

Esses compostos podem favorecer bifidobactérias e lactobacilos, reduzir inflamação e aproximar o perfil microbiano daquele observado em lactentes amamentados. Em crianças, o uso de probióticos também vem sendo explorado para diarreias, alergias, prevenção de complicações gastrointestinais e possíveis efeitos no eixo intestino-cérebro, embora os resultados ainda dependam da cepa, dose e indicação clínica.

Na área terapêutica, a obesidade pediátrica é um dos campos mais promissores. Revisões recentes apontam que dieta, especialmente padrões alimentares ricos em fibras e de perfil mediterrâneo, pode modular a microbiota e reduzir disbiose<sup>4</sup> e inflamação sistêmica.

Nessa linha, probióticos, prebióticos, simbióticos, pós-bióticos e até FMT são investigados como adjuvantes, mas a evidência clínica pediátrica ainda é heterogênea e insuficiente para uso amplo.

Em doenças inflamatórias intestinais, a microbiota também é vista como alvo terapêutico potencial, com interesse em dieta específica, antibióticos seletivos, probióticos e FMT, embora a aplicação prática permaneça limitada pela variabilidade dos estudos.

Outro eixo relevante é o neurodesenvolvimento. A literatura sobre eixo microbiota-intestino-cérebro sugere que a modulação por dieta, fibras e probióticos pode influenciar neuroinflamação, comportamento e desenvolvimento neurológico, mas ainda com baixo nível de evidência para recomendações universais.

Assim, a perspectiva atual é de medicina personalizada: integrar perfil clínico, tipo de doença, fase do desenvolvimento e risco individual para escolher a intervenção mais apropriada.

Em síntese, a modulação da microbiota na pediatria combina prevenção primária com

amamentação, alimentação adequada e prudência no uso de antibióticos e terapias adjuvantes baseadas em prebióticos, probióticos, simbióticos, pós-bióticos e, em cenários selecionados, FMT.

Embora o potencial seja grande, a maioria das intervenções ainda carece de ensaios pediátricos robustos, principalmente quanto a eficácia duradoura, segurança e padronização de cepas e protocolos.

## CONCLUSÃO

A microbiota intestinal desempenha papel decisivo na formação do sistema imunológico, atuando como mediadora entre fatores ambientais e a maturação das respostas imunes.

Os primeiros anos de vida constituem um período sensível para a consolidação desse ecossistema, cuja composição é modulada por elementos como tipo de parto, padrão alimentar, aleitamento materno, uso de antibióticos e condições ambientais.

Essas influências precoces determinam a diversidade e a estabilidade microbiana, impactando diretamente a integridade da barreira intestinal, a síntese de metabólitos imunomoduladores e o estabelecimento da tolerância imunológica, processos indispensáveis para conter respostas inflamatórias desreguladas.

A comunicação entre microbiota e sistema imune ocorre por meio de vias complexas que envolvem microrganismos, células imunológicas e produtos metabólicos da fermentação dietética.

Entre estes, os ácidos graxos de cadeia curta se destacam por promover a diferenciação de células T reguladoras, sustentarem a homeostase intestinal e modulam a inflamação local.

Quando ocorre disbiose, caracterizada por alterações qualitativas ou quantitativas da microbiota, esses mecanismos são comprometidos, favorecendo maior permeabilidade intestinal e criando um ambiente pró-inflamatório que aumenta a predisposição a doenças alérgicas.

Evidências apontam que essa condição está associada a manifestações como asma, rinite e alergias alimentares, sendo a redução de espécies benéficas um achado recorrente que compromete os mecanismos de tolerância imunológica.

Nesse cenário, estratégias voltadas à preservação ou restauração da eubiose intestinal destacam-se como ferramentas promissoras tanto na prevenção quanto no manejo adjuvante das alergias.

Intervenções como incentivo ao aleitamento materno, adoção de hábitos alimentares saudáveis, uso racional de antibióticos e terapias baseadas em prebióticos, probióticos e simbióticos têm potencial para favorecer o desenvolvimento imunológico adequado.

Contudo, a heterogeneidade dos estudos disponíveis evidencia a necessidade de maior padronização quanto às cepas utilizadas, protocolos de intervenção e desfechos clínicos.

Assim, os avanços recentes reforçam a importância de estudos longitudinais e ensaios clínicos de alta qualidade metodológica, capazes de consolidar o conhecimento atual e viabilizar sua aplicação efetiva na prática pediátrica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKAGAWA, S.; KANEKO, K. Gut microbiota and allergic diseases in children. *Allergology International*, [S. l.], v. 71, n. 3, p. 301-309, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.02.004>.
- BALTA, I. *et al.* Novel insights into the role of probiotics in respiratory infections, allergies, cancer, and neurological abnormalities. *Diseases*, [S. l.], v. 9, n. 3, e60, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/diseases9030060>.
- BROWN, J. A.; BASHIR, H.; ZENG, M. Y. Lifelong partners: gut microbiota-immune cell interactions from infancy to old age. *Mucosal Immunology*, [S. l.], v. 18, n. 3, p. 509-523, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2025.01.006>.
- CIPRANDI, G.; TOSCA, M. A. Probiotics in children with asthma. *Children*, [S. l.], v. 9, n. 7, e978, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/children9070978>.
- GUARNER, F. *et al.* Gut dysbiosis mediates the association between antibiotic exposure and chronic disease. *Frontiers in Medicine*, [S. l.], v. 11, e1477882, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1477882>.
- HAN, P. *et al.* The association between intestinal bacteria and allergic diseases: cause or consequence? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, [S. l.], v. 11, e650893, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.650893>.
- HUANG, J. *et al.* Effect of probiotics on respiratory tract allergic disease and gut microbiota. *Frontiers in Nutrition*, [S. l.], v. 9, e821900, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.821900>.
- LAURSEN, M. F. Gut microbiota development: influence of diet from infancy to toddlerhood. *Annals of Nutrition and Metabolism*, [S. l.], v. 77, supl. 3, p. 21-34, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000517912>.
- MAZUR, M. *et al.* The intestinal and skin microbiome in patients with atopic dermatitis and their influence on the course of the disease: a literature review. *Healthcare*, [S. l.], v. 11, n. 5, e766, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/healthcare11050766>.
- NUNEZ, H. *et al.* Early life gut microbiome and its impact on childhood health and chronic conditions. *Gut Microbes*, [S. l.], v. 17, n. 1, e2463567, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2463567>.
- O'RIORDAN, K. J. *et al.* The gut microbiota-immune-brain axis: therapeutic implications. *Cell Reports Medicine*, [S. l.], v. 6, n. 3, e101982, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.101982>.
- OLIVEIRA, L. C. L. *et al.* Atualização em alergia alimentar 2025: posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 5-96, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20250003>.
- OLIVEIRA, M. C. P. *et al.* Geographic pattern of asthma prevalence in Brazilian adolescents: a systematic review with meta-analysis. *Jornal de Pediatria*, [S. l.], v. 101, n. 3, p. 312-323, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2024.12.004>.
- PANTAZI, A. C. *et al.* Relationship between gut microbiota and allergies in children: a literature review. *Nutrients*, [S. l.], v. 15, n. 11, e2529, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu15112529>.
- REGINI, L. J. *et al.* Papel da microbiota intestinal no desenvolvimento imunológico em crianças: implicações na prevenção e manejo de doenças alérgicas e autoimunes. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [S. l.], v. 6, n. 12, p. 1093-1102, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p1093-1102>.
- VIEIRA, F. R.; SILVA, E. D.; GUIMARÃES, C. B. O. A importância do microbioma na pediatria e nas doenças infecciosas pediátricas. *Archives of Health*, [S. l.], v. 6, n. 4, ed. esp., e3249, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.46919/archv6n4espec-16304>. Acesso em: