

EFEITOS DO USO DE ANTIBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL INFANTIL¹

Julia Helena Lautert², Paola Borgmann³, Fabiane Claudine Dauek⁴, Vera Cristina Paris⁵

¹ Pesquisa Institucional desenvolvida pela Liga Acadêmica de Pediatria e Neonatologia do Curso de Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ.

² Acadêmica do 8º semestre do Curso de Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ;

³ Acadêmica do 8º semestre do Curso de Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ;

⁴ Acadêmica do 9º semestre do Curso de Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ;

⁵ Professora Orientadora do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ; Médica Pediatra.

INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal humano (TGI) é formado por uma grande diversidade de microrganismos que formam a microbiota intestinal. Quando em homeostase, há uma relação de simbiose entre o hospedeiro e os agentes da microbiota. No entanto, se houver perda ou proliferação de alguns microrganismos, ocorre um desequilíbrio nessa relação - a chamada disbiose -, a qual favorece o desenvolvimento de doenças não transmissíveis, como a doença celíaca, a doença inflamatória intestinal, a síndrome do intestino irritável, a obesidade, alergias e asma (PARKIN et al., 2021).

A colonização da microbiota infantil já existe desde a vida intrauterina, sendo diretamente influenciada pela microbiota intestinal materna. Da mesma forma, após o nascimento e com o passar do tempo, esse ambiente sofre mudanças influenciadas por diferentes fatores, tais como a via de parto, a amamentação, a dieta introduzida e o uso de medicamentos (CRESCI & BAWDEN, 2015).

Nesse prisma, o uso de antibióticos em bebês e crianças pode ocasionar impactos negativos de curto e longo prazo no desenvolvimento da microbiota intestinal infantil, resultando na diminuição da diversidade de microrganismos específicos do intestino, no aumento da resistência a antibióticos e na diminuição da resistência a agentes oportunistas. Isso favorece o surgimento de doenças e demais efeitos adversos à saúde (PARKIN et al., 2021). Portanto, o presente trabalho está relacionado ao terceiro Objetivo do Desenvolvimento Sustentável (ODS) da ONU, visto que, contribui com o estudo de fatores relacionados à saúde e ao bem-estar infantil.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, na modalidade de resumo expandido, desenvolvido por acadêmicos inseridos na Liga Acadêmica de Pediatria e Neonatologia (LAPEN) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ). Os dados contidos no trabalho foram obtidos por meio de consulta à literatura por meio de livros, periódicos e pesquisa nas bases de dados Pubmed e Scielo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ainda que não tenha sido possível definir completamente a persistência e a extensão dos efeitos do uso de antibióticos na microbiota intestinal, entende-se que essas repercussões variam de acordo com a classe do antibiótico, a via de administração utilizada, a dose, a duração do tratamento e o espectro amplo ou estreito de atividade (PARKIN et al., 2021).

Além disso, os antibióticos implicam não só na microbiota bacteriana como também na fúngica. Dessa forma, o desequilíbrio desse ambiente pode ocasionar um quadro de diarreia associada ao uso de antibióticos, por exemplo. Nesse âmbito, a antibioticoterapia gera redução no número de bactérias que controlam a microbiota fúngica do intestino. Isso gera uma menor competição por espaço, favorecendo a multiplicação dos fungos oportunistas, como a *Candida* (VENTIN-HOLMBERG et al., 2022). A exemplo desse germe oportunista, o *Clostridium difficile* também é compreendido como uma infecção oportunista, responsável por 15 a 25% dos casos de diarreia e grande parte dos casos de colite associadas ao uso de antibióticos (PARKIN et al., 2021).

Outro importante efeito do uso de antibióticos na microbiota intestinal são as mudanças na diversidade de espécies microbianas específicas do intestino. Nesse sentido, um estudo de Palleja et al. demonstrou que logo no início do uso do antibiótico, ocorreu aumento de espécies bacterianas causadoras de doenças e redução de bactérias reguladoras do intestino, como a *Bifidobacterium*. Após seis semanas do uso, houve recuperação de boa parte da microbiota, no entanto, 9 espécies não estavam mais presentes (PALLEJA et al., 2018).

Nesse contexto, a diminuição da população de *Bifidobacterium* e o aumento de *Clostridium* em bebês estão relacionados com maiores chances de desenvolvimento de doenças alérgicas futuras. Além disso, evidenciou-se que crianças com Doença Inflamatória Intestinal (DII) apresentam maior quantidade de enterobactérias ou diminuição de

bifidobactérias na composição da microbiota intestinal (KORPELA et al., 2020). Outro estudo revelou que bebês tratados com antibióticos anti anaeróbios em seu primeiro ano de vida possuem maior probabilidade de desenvolverem DII do que aqueles que não receberam antibióticos (RAMIREZ et al., 2020).

Ademais, estudos demonstram que os efeitos colaterais do uso de antibióticos são mais acentuados e persistentes se administrados no período neonatal, fase em que a microbiota está em desenvolvimento. Entretanto, em até 10% dos recém-nascidos, prescreve-se antibióticos de amplo espectro devido à suspeita de sepse neonatal. Os efeitos desse tratamento ainda não foram bem definidos, mas é sabido que a administração de combinações de antibióticos com amoxicilina favorece a multiplicação de bactérias produtoras de β -lactamase, como a *Klebsiella (spp.)*. Além disso, a administração de cefalosporinas de terceira geração, como a cefotaxima, seleciona cepas de *Enterobacter* (REYMAN et al., 2022).

Outro efeito conhecido do uso de antibióticos sobre a microbiota intestinal é a seleção de bactérias resistentes. Nesse prisma, durante o tratamento com antibióticos, após a morte das bactérias sensíveis, ocorre a persistência do medicamento sobre a microbiota intestinal. Nesse processo, selecionam-se bactérias Multi Drogas Resistentes (MDR), como as enterobactérias, que resistem aos antibióticos betalactâmicos, aminoglicosídeos, fluoroquinolonas, etc (SOUZA et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constata-se a importância do entendimento dos processos que alteram a microbiota intestinal infantil pelo uso de antibióticos. Além disso, evidencia-se que a redução de microrganismos benéficos, a proliferação de agentes oportunistas e a seleção de germes resistentes favorecem o desenvolvimento de diversas patologias. Dessa forma, a compreensão dos efeitos causados pelo uso de antibióticos na microbiota infantil contribui para a conscientização da necessidade da prescrição cautelosa de antibióticos, da importância de mais estudos sobre esses efeitos, bem como de investigar as maneiras de reduzi-los.

Palavras-chave: Antibióticos. Efeitos. Microbiota intestinal. Infantil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CRESCI, Gail A. BAWDEN, Emme. The Gut Microbiome: What we do and don't know. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 30, n. 6, p. 734 - 746, out. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838018/>. Acesso em: 31 de julho de 2023.

KORPELA, Katri. et al. Antibiotics in early life associate with specific gut microbiota signatures in a prospective longitudinal infant cohort. **Pediatric Research**. v. 88, p. 438 - 443, jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0761-5>. Acesso em: 07 de agosto de 2023.

PALLEJA, Albert. et al. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. **Nature Microbiology**. v. 3, p. 1255 - 1265, out. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0257-9>. Acesso em: 06 de agosto de 2023.

PARKIN, Kimberley. et al. Risk Factors for Gut Dysbiosis in Early Life. **Microorganisms**, v. 9, n. 10, p. 2066, set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102066>. Acesso em: 31 de julho de 2023.

RAMIREZ, Jaime. et al. Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. v. 10. nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>. Acesso em: 07 de agosto de 2023.

REYMAN, Marta. et al. Effects of early-life antibiotics on the developing infant gut microbiome and resistome: a randomized trial. **Nature Communications**. v. 13, n. 1, p. 893, fev. 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-022-28525-z>. Acesso em: 06 de agosto de 2023.

SOUZA, Fabíola Cavalcante de. et al. Interferência do uso de antibióticos na microbiota intestinal. **Brazilian Journal of Development**. v. 8, n. 4, p. 28760 - 28773, mar, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-392>. Acesso em: 06 de agosto de 2023.



VENTIN-HOLMBERG, Rebecka. et al. The Effect of Antibiotics on the Infant Gut Fungal Microbiota. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 4, p. 328, mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof8040328>. Acesso em: 05 de agosto de 2023.