

## FATORES MODIFICADORES DA MICROBIOTA GASTRINTESTINAL E SUA RELAÇÃO COM MALFORMAÇÕES CRANIOFACIAIS

### MODIFYING FACTORS OF GASTROINTESTINAL MICROBIOTA AND ITS RELATIONSHIP WITH CRANIOFACIAL MALFORMATIONS

Marcos Roberto Tovani Palone\*

A cavidade bucal consiste na principal porta de entrada de microrganismos existentes no meio externo para o interior do corpo humano. O intestino representa a maior massa de tecido linfóide internamente ao arcabouço humano. Ambos são colonizados por bactérias que podem ser prejudiciais, benéficas e indiferentes para o hospedeiro.

A partir do nascimento, o trato gastrointestinal do lactente, previamente estéril, passa a ser colonizado por microrganismos no contato com a mãe e o meio ambiente. Muitos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de verificar modificações na composição da microbiota gastrointestinal.

Uma das funções mais importantes dessa microbiota consiste na proteção contra a colonização por microrganismos potencialmente patogênicos - “resistência à colonização” -, e os anaeróbios são os principais microrganismos envolvidos nesse processo. Esta resistência está relacionada à competição por substratos, sítios de colonização e à produção de ácidos orgânicos, que inibem o crescimento de muitos patógenos. Alguns tipos de bactérias são capazes de produzir “bacteriocinas”, substâncias semelhantes a antibióticos, as quais inibem o crescimento bacteriano de algumas espécies e exercem efeito autorregulador sobre as produtoras.

Os microrganismos da microbiota da orofaringe são importantes fontes de infecções, especialmente entre pessoas cujas defesas das vias aéreas estão prejudicadas por deformações anatômicas, idade, debilidade imunológica, uso de álcool, drogas e tabaco.

Estudos recentes demonstram a importância da participação da microbiota gastrointestinal em determinados processos patológicos, como as infecções do trato respiratório, nas quais os antibióticos são rotineiramente prescritos.

A administração de antibióticos pode provocar mudanças na microbiota normal da orofaringe e dos intestinos. Após terapia antimicrobiana, pode ocorrer redução no número de microrganismos que habitam normalmente o trato gastrointestinal, permitindo o crescimento excessivo de espécies bacterianas já presentes.

O impacto de antimicrobianos sobre a composição da microbiota colônica dependerá da concentração da droga no trato digestivo, lúmen intestinal e de seu espectro de ação, podendo provocar vários efeitos indesejáveis, como a colonização por patógenos potenciais, além de influenciar a atividade metabólica da microflora gastrointestinal. Ressalta-se também que o uso de antibióticos pode promover o desenvolvimento de resistência dos microrganismos com possibilidade de disseminação desses agentes resistentes pelo meio ambiente. O retorno ao normal da microbiota gastrointestinal ocorre somente 30 dias após o término do tratamento com antimicrobianos.

O equilíbrio da microbiota gastrointestinal pode também ser influenciado pela idade do indivíduo, dieta, localização geográfica, modo de nascimento (parto normal ou cirúrgico), cirurgias do trato gastrointestinal, etnia, uso de mamadeiras e hospitalização.

As anomalias craniofaciais são resultados de alterações

ocorridas durante o desenvolvimento embrionário humano, podendo ser notadas no embrião de apenas alguns dias. De acordo com a literatura, as fissuras labiopalatinas são as malformações craniofaciais mais comumente encontradas na espécie humana, com uma prevalência no Brasil estimada em 1:650 nascidos vivos. Esta anomalia apresenta etiologia multifatorial resultante da interação entre fatores ambientais e genéticos, ocorrendo de forma isolada ou associada com outras alterações.

A Sequência de Robin corresponde a uma tríade de anomalias caracterizada por micrognatia (hipodesenvolvimento mandibular) e glossoptose (deslocamento posterior da língua, que causa obstrução na faringe), com fissura de palato associada em cerca de 90% dos casos.

Crianças com fissura labiopalatina envolvendo o palato ou com Sequência de Robin associada à fissura de palato ainda não operadas apresentam prejuízo na formação da pressão intraoral negativa durante a sucção e com a comunicação entre as cavidades oral e nasal ocorrem perdas de alimentos pelo nariz ou aspiração dos mesmos, podendo causar também infecção respiratória e otites de repetição. Para esses indivíduos, a palatoplastia, cirurgia plástica primária para reparo do defeito no palato, realizada ao completar um ano de vida de acordo com o protocolo cirúrgico do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC/USP) é o grande destaque do tratamento.

Após a realização da palatoplastia, nos casos em que não ocorre persistência de fistulas buconasais, a microbiota da criança com fissura de palato assemelha-se àquela de indivíduos sem fissura; caso contrário há formação de uma microbiota mais rica em microrganismos com maior capacidade virulenta, como o *S. aureus*. Estudos indicam a existência de desequilíbrio na microbiota em indivíduos propensos à otite, sinusite e tonsilite, ou seja, que têm relativamente uma maior quantidade de patógenos prejudiciais e menor número de bactérias protetoras. O tratamento com antibióticos, por vezes, reforça este desequilíbrio.

No HRAC/USP, o antimicrobiano utilizado para o tratamento profilático de crianças submetidas à palatoplastia é a cefazolina, e tem como objetivo prevenir a infecção no sítio cirúrgico e/ou sistêmica que eventualmente possa ocorrer. Trata-se de um antibacteriano beta-lactâmico pertencente ao grupo das cefalosporinas de primeira geração, ativas contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, não tendo ação contra *Enterococcus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Listeria sp.*, *Clamidia sp.* e *Stafilococcus aureus* resistentes à oxacilina. Suas principais indicações clínicas são o tratamento de infecções estafilocócicas, infecções respiratórias provocadas por *Haemophilus influenzae* e prevenção de infecções cirúrgicas.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 16, n. 2, p. 107 - 108, 2014

\* Especialista em Odontopediatria, mestrando em Ciências da Reabilitação no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais - Universidade de São Paulo - Bauru  
Recebido em 1/2/2013. Aceito para publicação em 2/8/2013.  
Contato: marcos\_palone@hotmail.com

Outro importante fator a ser considerado é o genótipo de cada malformado, uma vez que o controle da colonização estaria relacionado à disponibilidade e qualidade dos sítios de adesão nas mucosas de todo trato gastrointestinal. Nesse sentido, a participação das malformações craniofaciais, bem como suas repercussões na alimentação infantil e também a utilização frequente de antimicrobianos, poderia contribuir para modificações da microbiota gastrointestinal.

Acrescido a todos estes fatores tem-se ainda que indivíduos com fissura labiopalatina apresentam uma alta prevalência de anomalias dentárias em ambas as dentições decídua e permanente tanto nos arcos superiores quanto inferiores. A higiene bucal desses indivíduos é bastante prejudicada pela tensão excessiva dos músculos bucais e peribucais, acrescida do receio dos pais em manipular a cavidade bucal no caso de crianças com fissura. Está bem estabelecido que crianças com fissura labiopalatina apresentam má higiene bucal, especialmente na área da fissura, com altos índices de cárie e maior número de microrganismos cariogênicos em comparação com crianças sem fissura. Além disso, o estado de saúde periodontal também é agravado, principalmente quando a fissura é completa, ou seja, acomete o rebordo alveolar. Nesses casos, a higiene bucal torna-se imprescindível, especialmente no período pós-operatório, de forma a evitar o desenvolvimento de outras patologias, representado um fator importante no processo saúde/doença a partir de uma concepção holística, em prevenir não somente as alterações na cavidade bucal como evitar que esses microrganismos residentes se tornem agentes complicadores do estado geral do indivíduo.

Atualmente, no HRAC/USP vem sendo desenvolvida por Palone e Dalben pesquisa pioneira e inovadora acerca dos efeitos de um dentifrício contendo clorexidina sobre a microbiota e saúde bucal, com base na utilização deste produto durante o período pós-operatório da cirurgia de enxerto alveolar secundário com rhBMP-2 (proteína morfogenética óssea recombinante humana tipo 2), realizada para reparo do defeito ósseo ocasionado pela fissura completa em crianças na faixa etária entre 9 e 12 anos.

Contudo, pouco se sabe a respeito da associação entre as malformações craniofaciais e a microbiota gastrointestinal.

O conhecimento da microbiota permite a utilização de diferentes estratégias, com o intuito de manipular as populações bacterianas e promover a saúde. Desse modo, os profissionais devem atentar-se sobre as situações de diminuição dos microrganismos benéficos, as quais podem repercutir em diversos prejuízos para o hospedeiro, sendo um dos principais a diminuição da resistência à colonização por microrganismos patogênicos que, uma vez identificados, podem ser minimizados pela equipe de saúde através da utilização de medidas relativas à conduta terapêutica e alimentar, visando reduzir a influência nociva sobre o ecossistema gastrointestinal.

## BIBLIOGRAFIA

1. Moralejo CDS, Palone MRT, Silva TR, Pernambuco RA, Dalben GS. Avaliação das condições de higiene bucal e hábitos em pacientes com fissura de lábio e palato-estudo retrospectivo. *UDESCAção*. 2013;7(1):1-11.
2. Palone MRT, Silva TR, Vieira NA, Dalben GS. Influência da composição da microbiota gastrointestinal na imunomodulação de indivíduos com fissura labiopalatina. *NBC*. 2014;3(6):108-9.
3. Palone MRT, Silva TR, Vieira NA, Dalben GS. Microbiota do trato gastrointestinal de crianças com fissura envolvendo o palato. *Microbiol Foco*. 2013;5(21):11-8.
4. Palone MRT, Silva TR, Vieira NA, Dalben GS. Sequência de Robin e suas repercussões sobre a microbiota bucal: revisão de literatura. *Pediatr Mod*. 2013;49(11):445-50.
5. Palone MRT, Silva TR, Vieira NA, Dalben GS. A importância do controle da microbiota bucal e uso de biomaterial em cirurgias de enxerto alveolar secundário nos pacientes com fissura labiopalatina. *Investigação*. 2013;13(2):19-23.
6. Vieira NA, Borgo HC, Dalben GS, Bachega MI, Pereira PCM. Evaluation of fecal microorganisms of children with cleft palate before and after palatoplasty. *Braz J Microbiol*. 2013;44(3):835-8.