

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ

**JAILMA DE ALMEIDA MELO
MAGNÓLIA MARIA LOPES JEREMIAS COSTA**

**EFEITOS DOS ANTIBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL E ESTRATÉGIAS
PARA MITIGAR OS DANOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

MOSSORÓ/RN

2025

JAILMA DE ALMEIDA MELO
MAGNÓLIA MARIA LOPES JEREMIAS COSTA

**EFEITOS DOS ANTIBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL E ESTRATÉGIAS
PARA MITIGAR OS DANOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Amorim do Carmo

MOSSORÓ/RN

2025

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant’Ana.

C837e Costa, Magnólia Maria Lopes Jeremias.

Efeitos dos antibióticos na microbiota intestinal e estratégias para mitigar os danos: uma revisão integrativa / Magnólia Maria Lopes Jeremias Costa; Jailma de Almeida Melo. – Mossoró, 2025.

29 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Amorim do Carmo.

Artigo Científico (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Antibiótico. 2. Microbiota. 3. Sistema imunológico. I. Melo, Jailma de Almeida. II. Título.

CDU 615.33

JAILMA DE ALMEIDA MELO
MAGNÓLIA MARIA LOPES JEREMIAS COSTA

**EFEITOS DOS ANTIBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL E ESTRATÉGIAS
PARA MITIGAR OS DANOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo científico apresentado a Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró
(FACENE/RN), como requisito obrigatório,
para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Bruno Amorim do Carmo – Orientador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Esp. José Nyedson Moura de Gois – Avaliador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Profª. Esp. Alcimara Camila Duarte de França – Avaliadora
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

EFEITOS DOS ANTIBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL E ESTRATÉGIAS PARA MITIGAR OS DANOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

EFFECTS OF ANTIBIOTICS ON GUT MICROBIOTA AND STRATEGIES TO MITIGATE DAMAGE: AN INTEGRATIVE REVIEW

JAILMA DE ALMEIDA MELO
MAGNÓLIA MARIA LOPES JEREMIAS COSTA

RESUMO

Os antibióticos, desde sua introdução no mercado, demonstraram sua importância clínica no combate a infecções, salvando milhões de vidas. No entanto, o uso desses medicamentos tende a afetar as bactérias benéficas da microbiota intestinal levando a um desequilíbrio conhecido como Disbiose. O uso inadequado ou prolongado desses fármacos também pode levar à resistência bacteriana, resultando em uma diminuição da microbiota intestinal. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi investigar os efeitos dos antibióticos na microbiota intestinal e as estratégias utilizadas para minimizar seus impactos negativos, promovendo práticas terapêuticas mais seguras. Trata-se de um estudo descritivo, exploratório e qualitativo, do tipo revisão integrativa. A unidade de análise foi constituída por meio de textos completos e gratuitos, publicados nos últimos 10 anos em português e inglês, nos bancos de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *PubMed*. Foi identificado que a administração do uso de probióticos e prebióticos pode acelerar a recuperação da microbiota intestinal prejudicada por antibióticos, e que vêm sendo investigadas algumas estratégias promissoras nas alternativas terapêuticas que apresentam potencial para substituir ou complementar os antibióticos convencionais. O papel do farmacêutico frente aos cuidados com o uso de antibióticos também foi apontado como de extrema importância. Assim, conclui-se que os efeitos do uso do antibiótico na microbiota intestinal além de causar a diminuição da diversidade bacteriana, alterações na abundância de bactérias benéficas e o crescimento excessivo de patógenos oportunistas, tende a comprometer a integridade da barreira intestinal, aumentar a permeabilidade e interferindo na metabolização de nutrientes.

PALAVRAS-CHAVE: antibiótico; microbiota; sistema imunológico.

ABSTRACT

Since their introduction to the market, antibiotics have demonstrated their clinical importance in fighting infections, saving millions of lives. However, the use of these drugs tends to affect the beneficial bacteria of the intestinal microbiota, leading to an imbalance known as dysbiosis. Inadequate or prolonged use of these drugs can also lead to bacterial resistance, resulting in a decrease in the intestinal microbiota. Therefore, the objective of this study was to investigate the effects of antibiotics on the intestinal microbiota and the strategies used to minimize their negative impacts, promoting safer therapeutic practices. This is a descriptive, exploratory and qualitative study, of the integrative review type. The unit of analysis was constituted by means of free and complete texts, published in the last 10 years in Portuguese or English, in the databases of the Virtual Health Library (BVS) and *PubMed*. It was identified that the administration of probiotics and prebiotics can accelerate the recovery of the intestinal microbiota damaged by antibiotics, and that some promising strategies have been investigated in therapeutic alternatives that have the potential to replace or complement conventional

antibiotics. The role of the pharmacist in the care with the use of antibiotics was also pointed out as extremely important. It is concluded that the effects of antibiotic use on the intestinal microbiota, in addition to causing a decrease in bacterial diversity, changes in the abundance of beneficial bacteria and the excessive growth of opportunistic pathogens, tend to compromise the integrity of the intestinal barrier, increase permeability and interfere with the metabolism of nutrients.

KEYWORDS: antibiotic; microbiota; immune system.

1 INTRODUÇÃO

Os antibióticos, desde sua introdução no mercado, demonstraram sua importância clínica no combate a infecções, salvando milhões de vidas¹. Esses medicamentos foram desenvolvidos para destruir ou inibir o crescimento de microrganismos patogênicos responsáveis por diversas doenças^{1, 2}. No entanto, o uso inadequado ou prolongado desses fármacos podem levar à resistência bacteriana, resultando em uma diminuição da microbiota intestinal^{1, 2}. A microbiota intestinal é de suma importância para a saúde, pois regula o sistema imunológico, auxilia na metabolização de nutrientes e protege o organismo contra infecções².

Quando a microbiota está desequilibrada, o corpo se torna mais suscetível à proliferação de fungos, bactérias e outros patógenos. Esses microrganismos podem liberar toxinas que, ao serem absorvidas pela corrente sanguínea, desencadeiam processos inflamatórios¹.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca o impacto da resistência a antibióticos. Em um relatório publicado em maio de 2024, a mesma listou 15 bactérias que representam uma ameaça crescente à saúde pública, devido à resistência crescente aos antibióticos. Essa resistência ocorre quando bactérias, vírus, fungos ou parasitas se tornam insensíveis aos medicamentos, o que pode agravar doenças e aumentar o risco de contágio, mortalidade e gravidade de diversas condições. Esse problema é em parte resultado do uso excessivo de antibióticos por muitos pacientes³.

Embora os antibióticos sejam essenciais para tratar infecções bacterianas, diversos estudos afirmam que o uso descontrolado pode causar disbiose, um desequilíbrio na composição da microbiota intestinal. Esse desequilíbrio pode comprometer diversas funções do organismo, como o sistema imunológico, digestão e absorção de nutrientes, e está associado a várias condições de saúde, incluindo doenças inflamatórias intestinais, síndrome do intestino irritável e aumento da suscetibilidade a infecções^{1, 4-6}.

Com base no exposto, surge a seguinte problemática: os antibióticos alteram a composição da microbiota intestinal humana, levando a um desequilíbrio que pode

comprometer o sistema imunológico? Assim, esse estudo mostra-se relevante e justifica-se pela sua importância social e científica. Social, diz respeito a publicação dos dados concatenados, a fim de auxiliar nas discussões sobre a temática e reflexões sobre algumas mudanças de condutas e científica pela possibilidade de contribuir com a ciência na construção de novas literaturas.

O objetivo geral deste artigo é investigar os efeitos dos antibióticos na microbiota intestinal e estratégias para minimizar seus impactos negativos, promovendo práticas terapêuticas mais seguras. Como objetivos específicos foram estabelecidos: analisar a relação entre antibióticos e microbiota intestinal; entender a relação entre a microbiota e a regulação do sistema imune; investigar o uso de probióticos e prebióticos para restaurar a microbiota; e identificar terapias personalizadas para reduzir os impactos na microbiota.

Como percurso metodológico optou-se por um estudo descritivo, exploratório e qualitativo, do tipo revisão integrativa. A coleta de dados foi realizada por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que agrega e disponibiliza uma ampla gama de periódicos nacionais e internacionais, e *PubMed*. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: textos completos e gratuitos (que expressem do título os descritores trabalhados), estudos clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises, coorte e ensaios clínicos randomizados, publicados com restrição de período (últimos 10 anos) em português e inglês, que abordem a temática proposta.

Ao nível de estruturação este artigo está dividido em cinco seções. Na primeira, apresenta-se a introdução; na segunda o referencial teórico que foi dividido em três subseções; na terceira, discorre-se sobre os materiais e métodos utilizados para o alcance do objetivo. Na quarta seção, os resultados e discussões; e por quinta e última seção, as conclusões.

2 MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA E O USO DE ANTIBIÓTICOS

2.1 MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA

A microbiota humana está distribuída em diversas partes do corpo, como a pele e as mucosas. No entanto, o intestino é o órgão que abriga a maior diversidade e quantidade desses microrganismos, onde desempenham um papel fundamental na manutenção da saúde humana⁷.

Segundo a literatura científica, a microbiota intestinal humana é definida como conjunto de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal, com predominância no intestino grosso. Esses microrganismos incluem bactérias, vírus, fungos e protozoários, formando um ecossistema altamente dinâmico e diversificado⁷.

Afirma-se ainda que a composição desse ecossistema é bastante complexa e varia entre os indivíduos. Estima-se que o intestino humano abriga trilhões de microrganismos, com mais de 1.000 espécies distintas, distribuídas em 11 filos bacterianos. Dentre esses, destacam-se quatro principais grupos — *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Actinobacteria* — que, juntos, correspondem a aproximadamente 90% da população bacteriana intestinal^{1, 5, 7, 8}.

É importante ressaltar que a microbiota intestinal desempenha várias funções essenciais para a saúde humana, dentre estas destacam-se as funções: digestiva, metabólica e imunológica. Em relação à digestiva, as bactérias ajudam na quebra de compostos alimentares que não podem ser digeridos pelo organismo, como certas fibras, produzindo ácidos graxos de cadeia curta, que são importantes para a saúde intestinal⁷.

O intestino delgado abriga milhões de microrganismos que contribuem para a digestão e absorção de nutrientes, nos quais são responsáveis por decompor carboidratos complexos e fibras que, de outra forma, seriam indigestíveis, gerando ácidos graxos de cadeia curta, essenciais para a energia do corpo. Destaca-se que a microbiota intestinal auxilia na produção de enzimas digestivas, como a lactase, que é crucial para a digestão da lactose⁵.

Em relação à função metabólica, seus microrganismos são responsáveis por desempenhar a fermentação de substratos alimentares, contribuindo para a absorção de nutrientes e produção de vitaminas, como a vitamina K e algumas do complexo B⁵.

Os carboidratos que o corpo humano não consegue digerir são fermentados pelas bactérias intestinais, resultando na formação de ácidos graxos de cadeia curta (*Short-Chain Fatty Acids* – SCFAs). Esse processo permite que substratos energéticos, que de outra forma seriam eliminados nas fezes, sejam aproveitados. A produção de SCFAs no cólon representa cerca de 10% da energia diária necessária para o ser humano, e sua absorção ocorre por meio de difusão passiva ou através de transportadores de ácidos monocarboxílicos⁷.

Outra função metabólica é a síntese de vitaminas, além da absorção de cálcio, magnésio e ferro. A fermentação dos componentes digeríveis dos alimentos possibilita que a microbiota intestinal aumente a absorção de glicose, o que resulta em elevações nos níveis de glicemia e, consequentemente, na insulinemia^{5, 8}. Esses fatores são essenciais na regulação da lipogênese. O intestino, fígado e tecido adiposo produzem o *Fasting Induced Adipose Factor* (FIAF), um inibidor da lipase de lipoproteína (LPL). Quando a microbiota intestinal suprime a produção de FIAF, há um aumento na atividade da LPL, o que resulta em uma maior absorção de ácidos graxos e acúmulo de triglicerídeos nos adipócitos. Além disso, a microbiota intestinal também inibe a via da proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMP-Q), uma enzima que regula o metabolismo energético celular. Quando inibida, essa enzima favorece processos

anabólicos e bloqueia processos catabólicos, sendo importante para a regulação do metabolismo de ácidos graxos, da glicose e do apetite⁷.

Com relação à função do sistema imunológico, essa relação é bidirecional, com a microbiota influenciando o desenvolvimento e a função das células imunes, e o sistema imunológico moldando a composição da microbiota. Um desequilíbrio na microbiota pode levar a uma resposta imune inadequada, aumentando o risco de doenças inflamatórias e autoimunes^{1, 5, 7, 8}.

Destaca-se que a composição da microbiota muda ao longo da vida, sofrendo influência da dieta e ambiente⁴.

2.2 ANTIMICROBIANOS

A expressão "antibiótico" deriva do termo antibiose, que se refere ao antagonismo, no contexto de criar condições desfavoráveis à vida de um organismo em relação a outro que coexiste no mesmo ambiente, visando garantir sua própria sobrevivência¹.

Antibióticos são substâncias químicas, sejam elas definidas ou não, que são produzidas por microrganismos vivos e possuem a capacidade de inibir o crescimento de microrganismos patogênicos ou, em alguns casos, eliminá-los⁹. Já os agentes antimicrobianos são definidos como substâncias que inibem ou destroem microrganismos. Quando esses agentes são originados de microrganismos, são classificados como antibióticos; quando são sintetizados artificialmente, são chamados de quimioterápicos¹⁰.

Antibióticos são medicamentos que combatem bactérias, impedindo seu crescimento ou causando sua morte. Para que os antibióticos exerçam sua ação de forma eficaz, é de suma importância que a concentração no local da infecção seja adequada. Esses medicamentos podem desempenhar duas funções diferentes: a inibição do crescimento bacteriano por meio da ação bacteriostática, que impede o crescimento das bactérias, mantendo-as em uma fase estacionária; e a destruição da população bacteriana por meio da ação bactericida que afetam processos essenciais para as células, resultando na morte celular⁸.

Os primeiros antibióticos eram compostos gerados por várias espécies de microrganismos que inibiam o crescimento de outros microrganismos. Foi assim que a humanidade começou a reconhecer os antibióticos como uma abordagem terapêutica para tratar doenças infecciosas. Destaca-se que os antibióticos variam entre si em relação a suas características físicas, químicas, farmacológicas, além de seu espectro e mecanismos de ação¹.

A primeira investigação sistemática sobre antibióticos ocorreu em 1924, realizada por Gratia e Dath. Essa pesquisa levou à descoberta da *actinomicetina*, que foi isolada de cepas de actinobactérias. Contudo, seu uso foi restrito à lise de culturas bacterianas na fabricação de vacinas¹¹.

Em 1929, Alexandre Fleming notou o crescimento de um fungo contaminante em uma placa que estava destruindo as colônias de estafilococos. Com isso, ele deduziu que o *Penicillium notatum* produzia uma substância capaz de inibir o crescimento bacteriano, a qual ele chamou de penicilina, marcando o início de uma “nova era dos antibióticos”. Uma década depois, os pesquisadores Chain, Floorey e Abraham conseguiram isolar um extrato de penicilina que era mais puro e em maior quantidade¹². A substância demonstrou alta eficácia em experimentos com animais, um feito que culminou na premiação dos pesquisadores com o Nobel de Medicina¹².

Em 1942, a penicilina foi introduzida na prática terapêutica e desde a sua introdução os antibióticos revolucionaram a medicina, permitindo a cura de doenças que antes eram fatais. Nesse sentido, a importância dos antibióticos na medicina é indiscutível uma vez que reside na capacidade de tratar extensivo número de infecções bacterianas, desde as mais simples até as mais complexas, como pneumonia, meningite e infecções hospitalares, assim como, são utilizados em procedimentos cirúrgicos para prevenir infecções, aumentando a segurança de intervenções que antes apresentavam altos riscos^{8, 11}.

Entretanto, o uso inadequado de antibióticos tem levado ao aumento da resistência bacteriana, um fenômeno preocupante que compromete a eficácia desses medicamentos. A OMS destaca que a resistência aos antibióticos é uma das maiores ameaças à saúde global, exigindo uma abordagem cuidadosa no seu uso e prescrição¹³.

Os antibióticos podem ser classificados de acordo com o espectro de ação, ou seja, o grupo de bactérias sobre as quais atuam. Essa classificação é geralmente dividida em duas categorias principais: antibióticos de amplo espectro e antibióticos de espectro restrito. Os de amplo espectro são eficazes contra muitas bactérias, tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas. Eles são frequentemente utilizados quando o patógeno específico não é conhecido ou em infecções mistas. Exemplos incluem: Tetraciclina (como a Doxiciclina); Aminopenicilinas (como a Amoxicilina); Cefalosporinas de terceira geração (como a Ceftriaxona); Carbapenêmicos (como o Meropenem) e Macrolídeos (como a Azitromicina)¹¹. Já os de espectro restrito são eficazes contra um número limitado de microrganismos. Eles são utilizados quando se conhece o agente causador da infecção, permitindo um tratamento mais direcionado e minimizando a destruição da flora bacteriana normal. Exemplos incluem:

Penicilina (mais eficaz contra bactérias Gram-positivas); Glicopeptídeos (como a Vancomicina, que é eficaz principalmente contra Gram-positivas) e Lincosamidas (como a Clindamicina, que é eficaz contra bactérias Gram-positivas e anaeróbias estritas)¹¹.

Frisa-se que a escolha entre antibióticos de amplo ou restrito espectro deve levar em consideração a gravidade da infecção, o estado do paciente e o potencial de resistência bacteriana. O uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro pode contribuir para o desenvolvimento de cepas resistentes¹¹.

Ao agir sobre um microrganismo sensível, um antibiótico pode provocar dois tipos de efeitos: O efeito bacteriostático, que se refere à capacidade de inibir o crescimento da bactéria e o efeito bactericida que resulta na morte do microrganismo. No entanto, o autor afirma que os antibióticos não podem ser genericamente classificados como bacteriostáticos ou bactericidas devido à capacidade de inibir ou eliminar depender da dose administrada e do próprio microrganismo¹⁴.

Teoricamente, qualquer antibiótico pode apresentar ação bactericida contra um germe sensível, desde que sua concentração seja aumentada. Na prática, no entanto, as concentrações são limitadas por fatores relacionados à administração, tolerância individual, absorção, distribuição e toxicidade do fármaco para o hospedeiro. Da mesma forma, um antibiótico bactericida pode ter um efeito apenas bacteriostático em baixas concentrações¹⁴.

2.3 INTERAÇÃO ENTRE ANTIBIOTICO E MICROBIOTICA INTESTINAL

Os antibióticos, por não apresentarem ação seletiva, podem causar uma série de efeitos adversos, incluindo a redução da diversidade bacteriana, a proliferação de bactérias resistentes, o aumento da suscetibilidade a infecções e alterações no metabolismo. Além disso, seu uso pode provocar danos à microbiota intestinal que podem persistir mesmo após o término do tratamento⁸.

Essa assertiva é reforçada por outros estudiosos quando afirmam que pessoas submetidas a tratamentos com antibióticos por uma semana ou menos apresentam alterações no microbioma que tende a perdurar de seis meses a dois anos após o tratamento. Essas mudanças incluíram uma queda significativa na diversidade microbiana, o surgimento de cepas resistentes aos antibióticos e um aumento na expressão de genes responsáveis pela resistência a antibióticos (ARGs)^{1, 2}.

Em crianças, a recuperação da diversidade microbiana após o uso de antibióticos levou cerca de um mês. Em adultos, embora a composição inicial da microbiota intestinal tenha sido

em, grande parte, restauradas após um mês e quinze dias, várias espécies comuns permaneceram indetectáveis durante todo o período de observação, que se estendeu por 180 dias¹⁵.

Diante do exposto, percebe-se que a interação do antibiótico com a microbiota intestinal está associada a uma redução da diversidade microbiana causando seu desequilíbrio (disbiose)^{1, 5, 6}. Essa perda de diversidade é problemática, pois uma microbiota diversificada é essencial para a saúde intestinal e a função imunológica adequada. A disbiose, resultante pode se manifestar em várias condições de saúde, incluindo: infecções, uma vez que a redução das bactérias benéficas pode permitir que patógenos oportunistas, como *Clostridium difficile*, prosperem, levando a infecções intestinais graves; doenças metabólicas, como obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome do intestino irritável, onde o metabolismo e a absorção de nutrientes estão comprometidos; e alterações imunológicas, pois o desequilíbrio na microbiota pode afetar a resposta imunológica, tornando o organismo mais suscetível a doenças autoimunes e alergias^{1, 6, 8, 9}.

Portanto, embora os antibióticos sejam ferramentas valiosas no tratamento de infecções, seu impacto na microbiota intestinal não pode ser ignorado. A redução da diversidade microbiana e a disbiose resultante podem ter consequências de longo prazo para a saúde.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo descritivo, exploratório e qualitativo, do tipo revisão integrativa, baseado nos princípios estabelecidos por Whitemore e Knafl¹⁶ (2005). Conforme esses autores, a revisão integrativa envolve as seguintes etapas: formulação do problema, coleta de dados ou definição dos critérios de busca na literatura, avaliação dos dados, análise dos dados e apresentação e interpretação dos resultados¹⁶.

A coleta de dados foi realizada por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que agrega e disponibiliza uma ampla gama de periódicos nacionais e internacionais, como a *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *PubMed*. Para otimizar a busca, foram utilizados operadores booleanos AND e OR, em combinação com os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), visando obter resultados mais precisos e relevantes.

Para a coleta de dados, foram utilizados os descritores em português: “antibiótico”, “microbiota intestinal” e “sistema imunológico”, e descritores em inglês: “antibiotics”, e “gut microbiome” e “Immune system”.

Com base nesses termos, os estudos foram selecionados conforme a questão norteadora a saber: Os antibióticos alteram a composição da microbiota intestinal humana, levando a um desequilíbrio que pode comprometer o sistema imunológico?

Os critérios de inclusão estabelecidos, que são: textos completos e gratuitos (que expressem do título os descritores trabalhados), estudos clínicos, revisões sistemáticas meta-análises, coorte e ensaios clínicos randomizados, publicados com restrição de período (últimos 10 anos), e artigos em português e, inglês ou espanhol, que abordem a temática proposta. Os critérios de exclusão incluem resumos, editoriais, cartas ao editor, artigos duplicados a mais de 10 anos e aqueles que não respondam à questão norteadora deste estudo, assim como, experiências não realizadas com humanos.

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas sucessivas. Inicialmente, procedeu-se à análise dos títulos dos estudos recuperados na pesquisa inicial, excluindo-se aqueles que não abordavam o tema de interesse. Em seguida, foi feita a leitura dos resumos dos artigos selecionados, com o objetivo de verificar se cumpriam os critérios de inclusão estabelecidos. Por fim, realizou-se a leitura integral dos artigos para a decisão final sobre a sua inclusão na revisão.

Considerando que se trata de uma pesquisa que se baseia em dados de domínio público, não foi necessário submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição. No entanto, os autores se comprometeram em conduzir a pesquisa de forma ética e responsável, livre de qualquer dano que venha a comprometer a fidedignidade da pesquisa. Enfatiza-se que todas as citações e direitos autorais utilizados neste estudo foram mantidos, levando à risca as normativas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e Vancouver.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

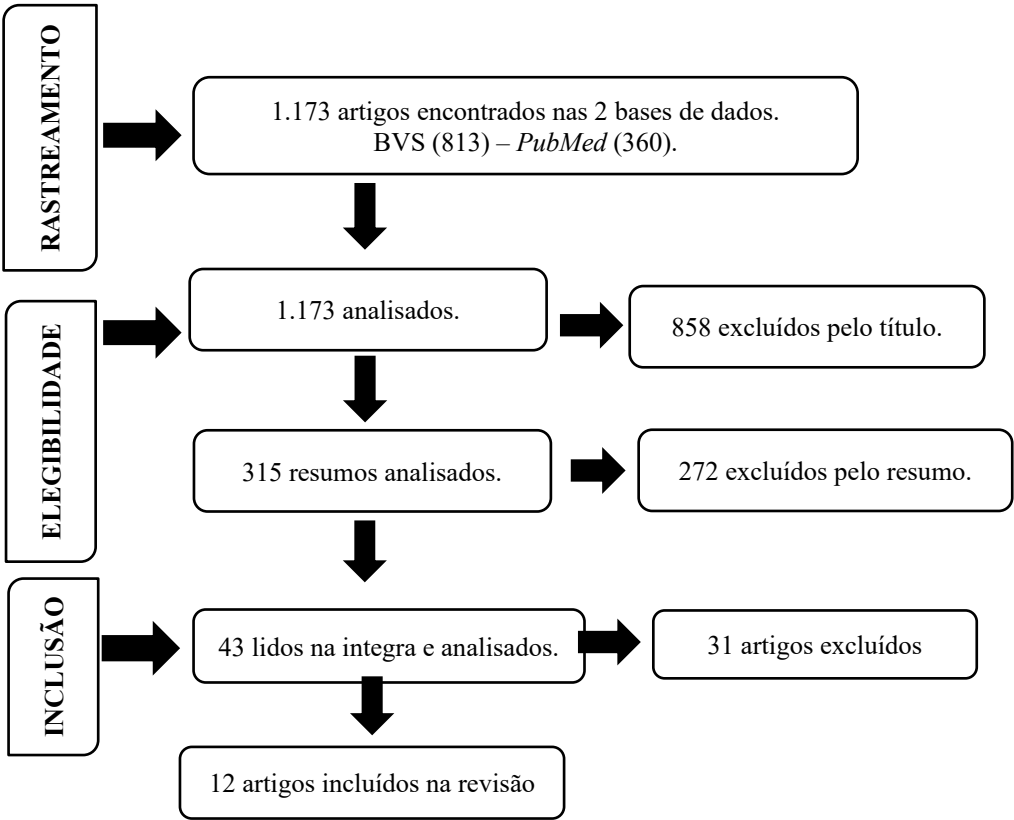
A partir da base de dados da BVS e *PubMed* nas quais foram utilizados os descritores identificou-se 1.173 documentos (Tabela 1). Diante desse montante, procedeu-se com uma triagem por meio da leitura dos títulos e resumos, aplicando os critérios de inclusão e exclusão. Os estudos foram selecionados a partir da análise de título, análise de resumo e análise minuciosa do artigo completo. Após a utilização dos critérios de elegibilidade foram excluídos 1.161 artigos. Ademais, partiu-se para leitura na íntegra dos 12 artigos selecionados. Foi elaborado também um fluxograma de busca (Quadro 1) no qual foi dividido em: rastreamento, elegibilidade e critérios de exclusão e inclusão onde estes compuseram o corpus desse estudo (Figura 2).

Tabela 1 - Sistematização da pesquisa de acordo com os critérios de inclusão.

Descritores	Operador	Bases de dados	Quant	Exclusão por título	Exclusão por resumo	Exclusão após leitura	Selecionados
Antibiótico Microbiota intestinal	AND	BVS	384	231	146	7	0
		PubMed	91	76	11	4	0
Antibiotcs Gut microbiome	AND	BVS	173	157	11	3	2
		PubMed	95	79	9	5	2
Antibiótico Sistema imunológico	AND	BVS	91	72	16	3	0
		PubMed	8	5	1	2	0
Antibiotcs Immune system	AND	BVS	101	69	28	3	1
		PubMed	84	70	11	0	3
Antibiótico Microbiota intestinal Sistema imunológico	AND	BVS	46	35	10	1	0
		PubMed	4	0	2	2	0
Antibiotcs Gut microbiome Immune system	AND	BVS	18	12	4	1	1
		PubMed	78	52	23	0	3
Total			1.173	858	272	31	12

Fonte: Autoria própria, 2025

Figura 1 – Fluxograma da estratégia de busca utilizada, estudos excluídos e incluídos.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Quadro 1 - Distribuição dos artigos que constituem o corpus do estudo segundo autores, ano de publicação, tipo de estudo e título

Autor (es)	Tipo de estudo	Título	Objetivo	Resultados
Taba N, Fischer K, Estonian Biobank Research Team, Org E, 2025	Experimental/Coorte	A novel framework for assessing causal effect of microbiome on health: long-term antibiotic usage as an instrument. Gut microbes.	Avaliar as relações causais entre o microbioma e várias doenças usando regressão variável instrumental antibiótica (AB-IVR) tendo como instrumento o uso de antibióticos e seus efeitos a longo prazo.	A pesquisa utilizou o uso total de antibióticos e de subgrupos específicos — como penicilinas e macrolídeos — como instrumentos para avaliar o impacto do microbioma na saúde. Essa abordagem revelou efeitos significativos em casos de colite ulcerativa, síndrome do intestino irritável e diabetes tipo 2. As descobertas apoiam a noção de que o uso prolongado de antibióticos leva a um microbioma mais perturbado, o que, por sua vez, afeta negativamente os desfechos clínicos relacionados à saúde.
Klomp K, Alkema M, Knol J, Malinowska AM, Belzer C. 2025	Estudo clínico/Coorte	A randomized controlled study protocol of the TOBBI trial: the effect of a 6 weeks intervention with synbiotics on the recovery speed of the gut microbiota after antibiotic treatment in Dutch toddlers. BMC pediatrics.	Avaliar o efeito de uma intervenção de 6 semanas com simbióticos na recuperação da microbiota intestinal de crianças holandesas após tratamento com antibióticos.	Os resultados do estudo ainda não foram divulgados, pois a pesquisa está em andamento e envolve a coleta de dados sobre a composição da microbiota fecal e sintomas gastrointestinais após a intervenção com simbióticos. A análise estatística será realizada para determinar a significância das diferenças nas variáveis. Espera-se que a suplementação com simbióticos apresente benefícios em comparação com as práticas atuais.
Cibulkova I, Rehorova V, Soukupova H, Waldauf P, Cahova M, Manak J, et al. 2024	Ensaio clínico prospectivo, multicêntrico, randomizado e controlado.	Allogenic faecal microbiota transplantation for antibiotic-associated diarrhoea in critically ill patients (FEBATRICE)-Study protocol for a multi-centre randomised controlled trial (phase II). PloS one.	Avaliar a eficácia do transplante de microbiota fecal (TMF) em pacientes gravemente doentes com diarreia associada a antibióticos.	O resultado do estudo não foi explicitamente fornecido no texto. No entanto, o estudo visa avaliar a razão de risco de falha do tratamento no grupo de intervenção em comparação ao grupo controle no 7º dia após a randomização. Os resultados primários e secundários serão analisados na população com intenção de tratar, e os dados serão divulgados após um embargo de 6 meses.
Lebeaux RM, Madan JC, Nguyen QP, Coker MO, Dade EF, Moroishi Y, et al. 2022	Estudo de coorte	Impact of antibiotics on off-target infant gut microbiota and resistance genes in cohort studies. Pediatric research.	Avaliar o impacto de antibióticos na microbiota intestinal e genes de resistência em bebês.	Antibióticos afetam significativamente a microbiota e a resistência antimicrobiana em bebês. Observou-se um aumento na abundância de <i>Bacteroides vulgatus</i> (+1,72%) e uma diminuição de <i>Bacteroides fragilis</i> (−1,56%). A exposição aos antimicrobianos também foi associada a uma maior presença de <i>Escherichia coli</i> em lactentes que frequentam creches.

Autor (es)	Tipo de estudo	Título	Objetivo	Resultados
Vich Vila A, Collij V, Sanna S, Sinha T, Imhann F, Bourgonje AR, et al. 2020	Estudo de coorte	Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. Nature communications.	Analisar a relação entre o uso de medicamentos comuns e as alterações na microbiota intestinal, utilizando sequenciamento metagenômico de amostras fecais de diferentes coortes, incluindo a população geral e pacientes com doenças gastrointestinais.	O estudo encontrou associações significativas entre o uso de medicamentos e alterações na microbiota intestinal, destacando que inibidores da bomba de prótons, metformina e antibióticos estavam entre os medicamentos mais impactantes.
Mulder M, Radjabzadeh D, Kiefte-de Jong JC, Uitterlinden AG, Kraaij R, Stricker BH, et al. 2020	Estudo de coorte	Long-term effects of antimicrobial drugs on the composition of the human gut microbiota. Gut microbes.	Estudar os efeitos a longo prazo dos antimicrobianos na microbiota intestinal. Comparar os efeitos de diferentes grupos de medicamentos antimicrobianos na microbiota.	Verificou-se que macrolídeos e lincosamidas reduzem significativamente a diversidade alfa da microbiota por até quatro anos após o uso, indicando um impacto duradouro na variedade microbiana. Antibióticos beta-lactâmicos afetaram a estrutura comunitária da microbiota no primeiro ano de uso, sugerindo uma rápida alteração na composição microbiana. Antibióticos com alta atividade anaeróbica alteraram a composição da microbiota, promovendo um aumento de <i>Firmicutes</i> , o que destaca sua influência específica sobre as bactérias intestinais.
Garza-González E, Mendoza-Olazarán S, Morfin-Otero R, Ramírez-Fontes A, Rodríguez-Zulueta P, Flores-Treviño S, et al. 2019	Estudo piloto multicêntrico, duplo-cego, randomizado, comparativo	Intestinal Microbiome Changes in Fecal Microbiota Transplant (FMT) vs. FMT Enriched with <i>Lactobacillus</i> in the Treatment of Recurrent <i>Clostridioides difficile</i> Infection. Canadian journal of gastroenterology & hepatology.	Comparar a eficácia e o impacto no microbioma intestinal do FMT padrão administrado por cápsulas (FMT) vs. FMT enriquecido com 3 espécies de <i>Lactobacillus</i> (FMT-L) para pacientes com recorrência de CDI.	O transplante de microbiota fecal por cápsulas foi clínico e genomicamente semelhante entre o TMF tradicional e o TMF enriquecido com <i>Lactobacillus</i> spp. A restauração da diversidade bacteriana e a resolução da disbiose foram observadas nos dias 7 e 28. Pacientes com um primeiro episódio de recorrência tratados com TMF apresentaram excelente resposta, sem eventos adversos graves; o TMF deve ser considerado como tratamento precoce durante a R-CDI.
Wampach L, Heintz-Buschart A, Fritz JV, Ramiro-García J, Habier J, Herold M, et al. 2018	Pesquisa/Estudo metagenômico	Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential	Investigar a transmissão vertical da microbiota intestinal da mãe para o neonato para identificar diferenças funcionais e taxonômicas nos microbiomas intestinais de neonatos nascidos por parto vaginal e cesárea.	O modo de parto foi identificado como o fator determinante mais forte na colonização do microbioma intestinal neonatal, com neonatos nascidos por parto vaginal apresentando maior diversidade e potencial funcional do microbioma.

Autor (es)	Tipo de estudo	Título	Objetivo	Resultados
Ismail IH, Boyle RJ, Licciardi PV, Oppedisano F, Lahtinen S, Robins-Browne RM, et al. 2016	Estudo de coorte	Early gut colonization by <i>Bifidobacterium breve</i> and <i>B. catenulatum</i> differentially modulates eczema risk in children at high risk of developing allergic disease	Investigar a relação entre as espécies dominantes de <i>Bifidobacterium</i> durante o período pós-natal inicial e o desenvolvimento subsequente de doenças alérgicas, como eczema, em bebês com alto risco de tais condições.	O estudo encontrou que a presença de <i>Bifidobacterium breve</i> em bebês aos 1 semana e 3 meses de idade estava associada a um risco reduzido de desenvolver eczema, enquanto a presença de <i>Bifidobacterium catenulatum</i> aos 3 meses estava associada a um risco maior. Além disso, variações nos padrões de colonização por <i>Bifidobacterium</i> no início da vida foram ligadas ao desenvolvimento posterior de eczema e sensibilização atópica.
Xie X, He Y, Li H, Yu D, Na L, Sun T, et al. 2018	Ensaio clínico randomizado	Effects of prebiotics on immunologic indicators and intestinal microbiota structure in perioperative colorectal cancer patients	Investigar os efeitos dos prebióticos na função imunológica e microbiota intestinal em pacientes perioperatórios com câncer colorretal.	A suplementação aumentou níveis de IgG, IgA e transferrina. Alterações significativas na microbiota foram observadas, com aumento de <i>Bifidobacterium</i> e <i>Enterococcus</i> , e diminuição de bacteroides. Prebióticos melhoram indicadores imunológicos e alteram a microbiota intestinal em pacientes com câncer colorretal.
Hou Y, Wang D, Zhou S, Huo C, Chen H, Li F, et al. 2024	Ensaio clínico prospectivo, randomizado	Probiotics combined with prebiotics alleviated seasonal allergic rhinitis by altering the composition and metabolic function of intestinal microbiota: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial	Avaliar a eficácia de probióticos combinados com prebióticos em pacientes com rinite alérgica sazonal.	Redução significativa nos sintomas nasais (TNSS) e alterações na microbiota intestinal. A combinação de probióticos e prebióticos aliviou os sintomas da rinite alérgica, possivelmente através da modulação da microbiota intestinal e da resposta imunológica.
D'Onofrio V, Del Chierico F, Belci P, Vernocchi P, Quagliariello A, Reddel S, et al.	Estudo randomizado	Effects of a synbiotic formula on functional bowel disorders and gut microbiota profile during long-term home enteral nutrition (Lthen): a pilot study	Avaliar os efeitos de uma fórmula simbiótica em pacientes com distúrbios intestinais durante nutrição enteral domiciliar de longo prazo (LTHEN).	Redução significativa da constipação e melhora na consistência das fezes no grupo intervenção. Aumento da biodiversidade microbiana em alguns pacientes. Melhoria na produção de ácidos graxos de cadeia curta.

Fonte: Elaboração própria, 2025.

A microbiota intestinal exerce função essencial na homeostase do organismo humano, com destaque para sua influência no desenvolvimento e funcionamento do sistema imunológico. Evidências científicas levantadas neste estudo demonstram que alterações na composição microbiana, especialmente após o uso de antibióticos, comprometem a integridade da barreira intestinal, interferem na absorção de nutrientes e induzem distúrbios gastrointestinais^{17, 18}. Tais alterações, conhecidas como disbiose, decorrem da redução da diversidade bacteriana e da proliferação de patógenos oportunistas, afetando o equilíbrio funcional do trato gastrointestinal^{17, 19, 20}.

A administração de antibióticos, ainda que voltada ao combate de agentes patogênicos, não é seletiva e afeta também as bactérias comensais. Isso contribui para um cenário de vulnerabilidade orgânica, no qual doenças inflamatórias intestinais, como a síndrome do intestino irritável, colite ulcerativa, Doença de Crohn e doença celíaca, podem ser desencadeadas ou agravadas^{18, 21}. Do ponto de vista metabólico, a disbiose também influencia negativamente a regulação de glicose, lipídios e a resposta inflamatória sistêmica, sendo associada à obesidade e ao diabetes tipo 2, inclusive na infância^{19, 21-23}.

Esse desequilíbrio é especialmente crítico durante os primeiros mil dias de vida, período em que o microbioma está em pleno desenvolvimento e se encontra mais suscetível a agressões externas²². Pesquisas demonstram que a exposição precoce a antibióticos, como a amoxicilina, pode comprometer a colonização por *Bifidobacterium*, espécie bacteriana essencial à saúde intestinal e imunológica de lactentes²². Essa exposição precoce está relacionada ao surgimento de condições como asma e obesidade²⁴.

A resistência antimicrobiana (RAM) representa uma das consequências mais alarmantes do uso indiscriminado de antibióticos. Trata-se de um fenômeno global caracterizado pela adaptação de microrganismos, que tornam ineficazes os tratamentos convencionais^{24, 25}. Mecanismos como mutações genéticas e transferência de genes de resistência são catalisados pelo uso excessivo e inadequado de antimicrobianos, agravando a dificuldade de controle de infecções comuns²⁵. A OMS estima que, até 2050, a RAM poderá ser responsável por até 10 milhões de mortes anuais, superando o câncer²⁵.

Estudos clínicos demonstram que a exposição de lactentes a antibióticos está associada a variações preocupantes na diversidade microbiana, com impacto na abundância de espécies como *Bacteroides* e *Actinomyces*, além da elevação de *Escherichia coli* em ambientes coletivos como creches²⁴. O uso desregulado desses medicamentos, sobretudo em países onde a automedicação é comum, acelera a disseminação da RAM²⁵.

Diante disso, fica evidente que a resistência antimicrobiana é um desafio multifacetado que exige uma abordagem integrada. Isso inclui a promoção do uso racional de antibióticos, a educação ampla sobre os riscos associados à resistência e a implementação de políticas de saúde públicas eficientes e eficazes. Garantir a preservação da eficácia dos antimicrobianos é fundamental para assegurar tratamentos adequados e melhorar os desfechos de saúde globalmente.

A microbiota intestinal desempenha papel fundamental na regulação do sistema imunológico, atuando na modulação da resposta imune, no fortalecimento da barreira epitelial contra patógenos e na produção de metabólitos, como os ácidos graxos de cadeia curta, que influenciam diretamente a homeostase imunológica¹⁸. Durante os primeiros dias de vida, sua contribuição é ainda mais crítica, uma vez que componentes microbianos como lipopolissacarídeos (LPS) e flagelina ativam receptores como TLR4 e TLR5, estimulando a imunidade inata e facilitando o desenvolvimento de tolerância imunológica e proteção contra doenças imunomediadas¹⁸.

O período neonatal é reconhecido como uma janela de oportunidade para a maturação adequada do sistema imunológico, sendo a exposição microbiana essencial para a ativação e equilíbrio das células T reguladoras (Treg), que controlam as respostas inflamatórias e previnem reações autoimunes e alérgicas^{18, 26}. A desregulação dessa interação pode levar ao desenvolvimento de condições inflamatórias e autoimunes, além de quadros infecciosos como diarreia, gastroenterite e enterocolite necrosante¹⁹.

O uso de antibióticos, ao perturbar a composição da microbiota, compromete essas funções imunológicas, resultando na redução da produção de imunoglobulinas, na alteração da atividade de células B e na maior susceptibilidade a infecções^{19, 22}. Assim, torna-se evidente que a microbiota influencia a resposta imune do hospedeiro tanto por mecanismos locais no trato gastrointestinal quanto por efeitos sistêmicos mediados pela interação com células imunológicas^{19, 22}. Dessa forma, manter uma microbiota saudável é condição indispensável para o funcionamento eficaz e equilibrado do sistema imunológico.

Diversos autores apontam que a administração de probióticos e prebióticos pode acelerar significativamente a recuperação da microbiota intestinal após a exposição a antibióticos, reduzindo a ocorrência de complicações como a diarreia associada a esses medicamentos^{17, 18, 22, 27-29}.

Para uma maior ilustração foi elaborado um quadro com informações organizadas sobre os estudos acerca da utilização de probióticos, prebióticos e simbióticos utilizados nesse documento (quadro 2).

Quadro 2 - Informações organizadas sobre a utilização de probióticos, prebióticos e simbióticos utilizados nos estudos.

Autores	Cepa de probiótico, prebiótico, simbiótico	Nº de participantes	Local	Dose recomendada	Efeitos observados
D'Onofrio V, Del Chierico F, Belci P, Vernocchi P, Quagliariello A, Reddel S, et al. 2020	Simbiótico: Syngut: Lactobacillus acidophilus W22 e Inulina	20 pacientes com nutrição enteral domiciliar de longa duração	Turim, Itália.	10 ⁹ ufc (unidades formadoras de colônias) de Lactobacillus acidophilus W22 por sachê, durante quatro meses.	Redução estatisticamente significativa da constipação no grupo intervenção; Aumento significativo na consistência das fezes no grupo intervenção; Melhora na biodiversidade microbiana em alguns pacientes e aumento na produção de ácidos graxos de cadeia curta.
Hou Y, Wang D, Zhou S, Huo C, Chen H, Li F, et al. 2024	Probióticos: Bifidobacterium longum G301; Bifidobacterium infantis G201; Lactobacillus acidophilus G80; Lactobacillus paracasei G110; Lacto-bifidobacterium G101; Lactobacillus gasseri G12. Prebióticos: Frutooligossacarídeo (FOS); Galactooligossacarídeo (GOS); Inulina Xilooligossacarídeo	106 participantes	Cidade de Yulin, China	Os probióticos foram administrados na forma de uma combinação de cepas (a uma dose de 8 g/dia, combinados com prebióticos a uma dose de 60 g/dia, duas vezes ao dia durante 90 dias).	Os efeitos observados incluíram uma redução significativa nos sintomas de rinite alérgica, como TNSS, rinorreia e espirros, no grupo que recebeu probióticos e prebióticos. Além disso, não houve diferenças
Xie X, He Y, Li H, Yu D, Na L, Sun T, et al. 2018	Prebióticos: inulina	140 pacientes	Ningxia China	O prebiótico foi administrado na forma de um suplemento oral diário de 30 g, contendo frutooligossacarídeo (25%), xilooligossacarídeo (25%), polidextrose (25%) e dextrina resistente (25%), fornecida por 7 dias.	Aumento nos níveis de imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina M (IgM) e transferrina no período pré-operatório, e aumento de IgG, IgA, células T supressoras/citotóxicas e linfócitos B totais no pós-operatório. Alterações na microbiota intestinal, com aumento da abundância de Bifidobacterium e Enterococcus, e diminuição da abundância de Bacteroides. Melhora nos índices imunológicos, sugerindo um efeito positivo na resposta imune dos pacientes.

Autores	Cepa de probiótico, prebiótico, simbiótico	Nº de participantes	Local	Dose recomendada	Efeitos observados
Ismail IH, Boyle RJ, Licciardi PV, Oppedisano F, Lahtinen S, Robins-Browne RM, et al. 2016	Probiótico: Lactobacillus GG	117 bebês As mães foram randomizadas para receber Lactobacillus ou placebo	Austrália e Nova Zelândia	O probiótico Lactobacillus GG foi administrado via oral a mulheres grávidas, com uma dose de $1,8 \times 10^{10}$ ufc uma vez ao dia a partir de 36 semanas de gestação.	Os efeitos observados durante o estudo incluíram a associação de B. breve com um menor risco de eczema e B. catenulatum com um aumento do risco de eczema. Além disso, foram analisadas diferenças na microbiota intestinal associadas a alergias em diferentes coortes de estudo.
Klomp K, Alkema M, Knol J, Malinowska AM, Belzer C. 2025	Simbiótico: combinação de Bifidobacterium com GOS (galacto-oligosacarídeos) e FOS (fruto-oligosacarídeos).	126 crianças	Holanda	A administração do simbiótico foi feita através do consumo de 120 ml do produto simbiótico duas vezes ao dia pelos participantes do grupo de intervenção. durante 6 semanas.	Os efeitos observados incluem mudanças na composição da microbiota fecal, atividade metabólica, características das fezes e sintomas gastrointestinais. Além disso, espera-se uma recuperação mais rápida da microbiota intestinal após o tratamento com antibióticos no grupo que recebeu o simbiótico.

Fonte: Autoria própria, 2025

Os probióticos, definidos como microrganismos vivos que conferem benefícios à saúde do hospedeiro quando consumidos em quantidades adequadas, promovem a restauração do equilíbrio microbiano, a proteção contra agentes patogênicos, a minimização de respostas inflamatórias e a regulação do metabolismo^{18, 22}.

Os prebióticos, por sua vez, são compostos alimentares não digeríveis que atuam como substrato para o crescimento de bactérias benéficas, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, favorecendo a reconstituição de uma microbiota equilibrada²². A combinação de probióticos e prebióticos, conhecida como simbióticos, tem demonstrado resultados promissores na recuperação do ecossistema intestinal, sobretudo quando administrada precocemente, idealmente até 48 horas após o início da antibioticoterapia^{17, 27, 29}. Esses efeitos demonstram alterações na microbiota intestinal, incluindo redução do filo *Firmicutes*, aumento de Actinobacteria e maior abundância de gêneros benéficos como *Lactobacillus*, *Sutterella* e *Bifidobacterium*, enquanto bactérias potencialmente patogênicas diminuíram²⁷. Esses achados sustentam o papel dos simbióticos na modulação da resposta imunológica e na melhora de barreiras epiteliais²⁹, apontando para seu uso como adjuvantes no manejo de doenças respiratórias alérgicas²⁷. No entanto, o uso tardio pode reduzir sua eficácia na prevenção da diarreia associada a antibióticos (DAA), sendo recomendada uma duração mais prolongada do tratamento para melhores resultados¹⁷.

Os probióticos modulam a resposta imune, inibindo citocinas pró-inflamatórias (como IL-4, IL-5, IL-13) e estimulando citocinas anti-inflamatórias, como a IL-10²². Enquanto que os prebióticos estimulam o crescimento de bactérias benéficas, especialmente bifidobactérias, promovendo a produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) via fermentação²⁹. Já os simbióticos potencializam a eficácia dos probióticos ao fornecer substratos específicos, favorecendo a recuperação da microbiota intestinal após disbiose induzida por antibióticos²⁸.

Alimentos ricos em fibras, como frutas, legumes e grãos integrais, também são recomendados por estimularem naturalmente o crescimento de bactérias benéficas^{18, 22}. Entre os prebióticos mais estudados destacam-se os galacto-oligossacarídeos (GOS) e os frutooligossacarídeos (FOS), presentes em vegetais, frutas e no leite humano, os quais têm demonstrado eficácia no aumento da abundância de bifidobactérias, especialmente em lactentes e crianças pequenas^{22, 28}.

A partir dessa abordagem, pesquisadores conduziram um ensaio clínico com crianças que receberam, após o tratamento antibiótico, suplementação simbiótica durante seis semanas, composta por *Bifidobacterium breve* M-16V, GOS de cadeia curta e FOS de cadeia longa. Embora os resultados finais ainda não tenham sido divulgados, os pesquisadores enfatizam que

essa estratégia pode não apenas favorecer a recuperação imediata do ecossistema intestinal, mas também contribuir para a saúde infantil a longo prazo, em consonância com diretrizes de desenvolvimento integral²².

Os xilooligossacarídeos (XOS) têm demonstrado impactos significativos na composição e diversidade microbiana intestinal. Em estudos realizados na China, a suplementação com esses compostos resultou no aumento dos gêneros benéficos *Bifidobacterium* e *Enterococcus*, e na redução dos níveis de *Bacteroides*²⁸. Embora não tenham sido identificadas alterações estatisticamente significativas em nível de filo, as mudanças observadas em nível de gênero reforçam os efeitos seletivos dos prebióticos e a importância de análises taxonômicas mais detalhadas para a compreensão da ecologia intestinal²⁸.

Bifidobacterium e *Lactobacillus* são considerados microrganismos ideais à saúde humana por seu papel de comensalismo e modulação imunológica²⁶. Evidências associam a presença de *Bifidobacterium breve* nos primeiros meses de vida a um menor risco de eczema, enquanto a redução dessas bactérias parece estar relacionada a maior incidência de alergias²⁶.

A recuperação da microbiota intestinal após o uso de antibióticos é um processo complexo, influenciado por múltiplos fatores. Entre eles, destacam-se o tipo e o espectro do antibiótico utilizado, o estado prévio da microbiota, a diversidade microbiana original e condições individuais como idade, dieta, presença de comorbidades e o ambiente pós-tratamento^{17, 19, 22, 23}.

Em 2022, a Organização Mundial da Saúde reafirmou os benefícios dos probióticos, especialmente aqueles pertencentes aos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* e *Saccharomyces*, reconhecendo sua eficácia na prevenção de desequilíbrios causados por terapias antimicrobianas²⁵. A OMS também destaca a importância da educação continuada dos profissionais de saúde quanto ao uso responsável de antibióticos, ressaltando que essa prática é essencial para preservar a integridade da microbiota intestinal e conter a propagação da resistência antimicrobiana²⁵.

No Brasil, os probióticos mais usados são aqueles pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, tanto em alimentos como em suplementos, com destaque para o *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) e o *Lactobacillus acidophilus*. Importante destacar que no Brasil, o uso de probióticos em alimentos requer prévia avaliação da Anvisa, segundo requisitos da Resolução RDC nº 241, de 27 de julho de 2018³⁰.

A crescente preocupação com os efeitos adversos dos antibióticos sobre a microbiota intestinal e a emergência da resistência bacteriana tem impulsionado a busca por alternativas terapêuticas eficazes. Nesse cenário, o Transplante de Microbiota Fecal (TMF) tem se

destacado como uma estratégia promissora para a recuperação do ecossistema intestinal comprometido, especialmente em casos de infecção por *Clostridium difficile* e disbiose induzida por antibióticos^{19, 21}. O TMF consiste na transferência de microbiota intestinal saudável de um doador para o intestino de um receptor, com o objetivo de restaurar a diversidade e a funcionalidade metabólica da microbiota do paciente. Existe ainda a modalidade autóloga do procedimento, que utiliza material fecal do próprio paciente, coletado antes do início da antibioticoterapia^{19, 21}.

Apesar de seu potencial terapêutico, a técnica requer maior padronização e estudos mais amplos que avaliem sua eficácia, custo-benefício e possíveis aplicações além dos distúrbios intestinais. Em um ensaio clínico prospectivo, randomizado e multicêntrico, realizado com 36 pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), gravemente enfermos com diarreia associada ao uso de antibióticos foram divididos em dois grupos: um grupo controle, que recebeu apenas diosmectita oral, e um grupo intervenção, que além do tratamento padrão recebeu TMF por meio de sonda retal. O material utilizado foi preparado a partir da combinação de sete alíquotas descongeladas de fezes frescas (50 mL)¹⁹.

Os resultados preliminares indicam que o procedimento pode ser realizado com relativa segurança e viabilidade técnica em pacientes com colite grave e infecção recorrente por *C. difficile*, sendo uma alternativa terapêutica viável frente à possibilidade de colectomia¹⁹. No entanto, o comprometimento da barreira mucosa intestinal e a disfunção imune frequentemente presente em pacientes criticamente enfermos impõem riscos, como a possibilidade de translocação bacteriana. Entre as possíveis complicações associadas ao TMF estão irritação intestinal, diarreia, desconforto gastrointestinal, desequilíbrios eletrolíticos e risco de infecção, incluindo a transmissão de patógenos do doador ao receptor¹⁹.

Frisa-se que a seleção de doadores para transplante de microbiota fecal (FMT) é essencial para garantir a segurança e a eficácia do procedimento. Indivíduos saudáveis, sem doenças gastrointestinais ou comorbidades relevantes, são selecionados com base em critérios como idade, dieta, uso de medicamentos e estilo de vida. A triagem inclui testes rigorosos para patógenos, a fim de minimizar o risco de transmissão de infecções, conforme estabelecido em protocolos clínicos nacionais¹⁹.

É importante ressaltar que os dados definitivos desse estudo clínico ainda não foram publicados, uma vez que a pesquisa permanece em andamento. De todo modo, fica evidente que novas abordagens terapêuticas que visam preservar ou restaurar a microbiota intestinal representam um avanço significativo no enfrentamento da resistência antimicrobiana. Ainda assim, os desafios associados à manutenção da integridade do microbioma durante tratamentos

com antibióticos exigem soluções eficazes, sustentáveis e cientificamente fundamentadas para garantir sua segurança e aplicabilidade em longo prazo¹⁹.

Também, destacar que é fundamental que os profissionais de saúde e a população em geral estejam cientes dos efeitos dos antibióticos na microbiota intestinal e adotem medidas para minimizar os riscos associados ao uso desses medicamentos³¹.

Frente a esse cenário, torna-se evidente a necessidade de práticas terapêuticas que considerem a preservação da microbiota. A educação de profissionais da saúde e da população sobre o uso racional de antibióticos é indispensável. Segundo a Anvisa e o Conselho Federal de Farmácia (CFF), o farmacêutico tem papel central nesse processo, orientando pacientes quanto ao uso correto de antibióticos, promovendo a adesão às prescrições médicas e contribuindo para a prevenção da RAM^{32, 33}.

De acordo com a resolução nº 585 de 2013 do CFF, é responsabilidade do farmacêutico orientar os pacientes sobre a forma correta de uso dos antibióticos, explicando a necessidade de seguir rigorosamente as doses, os horários e a duração do tratamento prescritos³³. Além disso, ele deve garantir que a dispensação desses medicamentos seja feita apenas mediante prescrição médica, conforme regulamentado pela RDC nº 20/2011 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos e sobre seu uso sob prescrição isolada ou em associação, reforçando o compromisso ético de proteger a saúde coletiva³².

Complementando essas diretrizes, a Resolução nº 586/2013 do CFF regulamenta a prescrição farmacêutica como uma atribuição clínica, permitindo que o farmacêutico indique medicamentos isentos de prescrição médica (MIPs) e adote condutas terapêuticas baseadas em evidências científicas, protocolos clínicos e na avaliação individualizada do paciente. Essa normativa fortalece o papel do farmacêutico como profissional de saúde essencial na promoção do uso racional de medicamentos e na prevenção de agravos à saúde da população³⁴.

O farmacêutico também tem um papel educativo, conscientizando a população sobre os riscos do uso indiscriminado e inadequado de antibióticos. Essa orientação deve ser pautada no respeito à autonomia do paciente, mas sempre com foco na promoção do bem-estar e na prevenção de danos. Adicionalmente, é seu dever colaborar com outros profissionais de saúde na escolha adequada de terapias antimicrobianas, com base em evidências científicas e em critérios técnicos³³.

5 CONCLUSÃO

Diante desse estudo pode-se concluir que os efeitos do uso do antibiótico na microbiota intestinal além de causar a diminuição da diversidade bacteriana, alterações na abundância de bactérias benéficas e o crescimento excessivo de patógenos oportunistas, tende a comprometer a integridade da barreira intestinal, aumentar a permeabilidade e interferir na metabolização de nutrientes. Essas mudanças podem levar a desencadear doenças intestinais crônicas, afetar negativamente o sistema imunológico e a resistência a antibióticos. Identificou-se também que o uso inadequado de antibióticos, além de agravar o quadro de disbiose, tende também a causar mudança na estrutura geral da microbiota e que em alguns casos a mesma não se recupera após a cessação dos antibióticos.

Os resultados também indicam que a resistência antimicrobiana (RAM) também afeta a microbiota humano, alterando sua composição e função. Foi identificado que a administração do uso de probióticos e prebióticos podem acelerar a recuperação da microbiota intestinal prejudicada por antibióticos, reduzindo a frequência de complicações como a diarreia associada a esses medicamentos. Diversas estratégias vêm sendo investigadas, incluindo o uso de bacteriófagos, bacteriocinas e anticorpos monoclonais, os quais apresentam potencial para substituir ou complementar os antibióticos convencionais também se destacam como promissoras nas alternativas terapêuticas.

O papel do farmacêutico frente aos cuidados com o uso de antibióticos também foi apontado como de extrema importância, pois é de sua responsabilidade orientar os pacientes sobre a forma correta de uso dos antibióticos, explicando a necessidade de seguir rigorosamente as doses, os horários e a duração do tratamento prescrito. O mesmo também deve garantir que a dispensação desses medicamentos seja feita apenas mediante prescrição médica.

Portanto, espera-se que esse estudo incite novos conhecimentos por parte dos profissionais farmacêuticos acerca do uso indiscriminado e inadequado dos antibióticos uma vez que esta temática é de suma importância e necessária em nossa sociedade.

REFERÊNCIAS

- 1 Souza de FC, Souza FBdoi: 10.1186/s12887-025-05405-1 de, Sarmiento JL, Bindá LDC. Interferência do uso de antibióticos na microbiota intestinal / Interference of antibiotics use in the intestinal microbiota. BJDV [Internet]. 2022 [cited 2025 Oct 6];8(4):28760–73. Available from: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/46808>
- 2 Angelo BJ, Neves CT de C. Resistência a antibióticos e o impacto no microbioma intestinal humano. 36 f. Dissertação (Curso de Farmácia Bioquímica) Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2019. [cited 2024 Oct 6]; Disponível em: <https://bdta.abcd.usp.br/item/003050051>

- 3 Organização Mundial de Saúde. Lista de patógenos bacterianos prioritários da OMS, 2024: Patógenos bacterianos de importância para a saúde pública para orientar a pesquisa, o desenvolvimento e as estratégias para prevenir e controlar a resistência antimicrobiana 2024 [cited 2024 Oct 17]; Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>
- 4 Candido GZ, Mazarotto EJ, Gregório PC, Gasparin CC. A influência dos fármacos sobre a microbiota gastrointestinal humana: uma revisão de literatura. *Braz J Implantol Health Sci* [Internet]. 2024 [cited 2024 Oct 3];6(9):1382–404. Available from: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/3488>
- 5 Chuluck JBG, Martinussi GOG, De Freitas DM, Guaraná LD, Xavier MED, Guimarães ACCM, et al. A influência da microbiota intestinal na saúde humana: uma revisão de literatura. *Braz J Hea Rev* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 3];6(4):16308–22. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61849>
- 6 Soares IV, Felix PB de C, Severino P, Hora AB, Almeida MB de. Antibiotecoterapia: alterações na microbiota intestinal e suas consequências. *Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - SERGIPE* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct. 6];8(1):35–47. Available from: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/11202>
- 7 Ramirez AVG. A importância da microbiota no organismo humano e sua relação com a obesidade. *International Journal of Nutrology* [Internet]. 2017 [cited 2024 Oct 8];10(04):153–60. Available from: <https://ijn.zotarellifilhoscientificworks.com/index.php/ijn/article/view/129>
- 8 Cunha IS da, Silva JM da, Soares N da S, Freitas FMN de O, Lobo RH. Os efeitos do uso de antibióticos na microbiota intestinal. *Research, Society and Development* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 6];12(12):e125121244044–e125121244044. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/44044>
- 9 Miranda IC da S, Vieira RMS, Souza TFMP. Consequências do uso inadequado de antibióticos: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development* [Internet]. 2022 [cited 2024 Oct 16];11(7):e58411730225–e58411730225. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30225>
- 10 Rosa JLN da. Antibióticos, bases, conceitos e fundamentos essenciais para o profissional de saúde. [TCC Internet]. Criciúma-SC: UNESCO; 2011 [cited 2024 Oct 16]. 89 p. Available from: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/714>
- 11 Fernandes AL. Antibióticos do Século XX - ascensão e declínio. 50f. [Dissertação Internet]. Faro-Pt. Universidade de Algarve. 2017 [cited 2024 Oct 16]. Available from: <http://hdl.handle.net/10400.1/10467>
- 12 Fonseca AL. Antibióticos na clínica diária: Editora de Publicações Médicas; 1991
- 13 Organização Mundial de Saúde. Resistência antimicrobiana: relatório global sobre vigilância [Internet]. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2014 [cited 2024 Oct 15]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/112642>

- 14 Guimarães DO, Momesso LDS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. Quím Nova [Internet]. 2010 [cited 2025 Aprt 5];33(3):667–79. Avaliable from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422010000300035&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
- 15 Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L, Maruy A, Sdepanian VL, Cohen H. Antibiotics as major disruptors of gut microbiota. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 16];10. Avaliable from: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2020.572912/full>
- 16 Whittemore R, Knafl K. A revisão integrativa: metodologia atualizada. Revista de Enfermagem Avançada [Internet]. 2005 [cited 2024 Oct. 6];52(5):546–53. Avaliable from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>
- 17 Mulder M, Radjabzadeh D, Kiefte-de Jong JC, Uitterlinden AG, Kraaij R, Stricker BH, et al. Long-term effects of antimicrobial drugs on the composition of the human gut microbiota. Gut Microbes [Internet]. 2020 [cited 2025 Mar 15];12(1):1791677. Avaliable from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2020.1791677>
- 18 Wampach L, Heintz-Buschart A, Fritz JV, Ramiro-Garcia J, Habier J, Herold M, et al. Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. Nat Commun [Internet]. 2018 [cited 2025 Mar 4];9(1):5091. Avaliable from: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-07631-x>
- 19 Cibulkova I, Rehorova V, Soukupova H, Waldauf P, Cahova M, Manak J, et al. Allogenic faecal microbiota transplantation for antibiotic-associated diarrhoea in critically ill patients (Febatrice)-Study protocol for a multi-centre randomised controlled trial (Phase ii). PLoS One. [Internet]. 2024 [cited 2025 Mar 4];19(12):e0310180 Avaliable from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0310180>
- 20 Vich Vila A, Collij V, Sanna S, Sinha T, Imhann F, Bourgonje AR, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. Nat Commun. [Internet]. 2020 [cited 2025 Mar 4];11(1):362 Avaliable from: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-14177-z>
- 21 Garza-González E, Mendoza-Olazarán S, Morfin-Otero R, Ramírez-Fontes A, Rodríguez-Zulueta P, Flores-Treviño S, et al. Intestinal microbiome changes in fecal microbiota transplant (Fmt) vs. fmt enriched with *lactobacillus* in the treatment of recurrent *clostridioides difficile* infection. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology [Internet]. 2019 [cited 2025 May 4];2019:1–7. Avaliable from: <https://www.hindawi.com/journals/cjgh/2019/4549298/> doi: 10.1155/2019/4549298.
- 22 Klomp K, Alkema M, Knol J, Malinowska AM, Belzer C. A randomized controlled study protocol of the TOBBI trial: the effect of a 6 weeks intervention with synbiotics on the recovery speed of the gut microbiota after antibiotic treatment in Dutch toddlers. BMC Pediatr [Internet]. 2025 [cited 2025 May 4];25(1):117. Avaliable from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-025-05405-1>

- 23 Taba N, Fischer K, Estonian Biobank Research Team, Org E, Aasmets O. A novel framework for assessing causal effect of microbiome on health: long-term antibiotic usage as an instrument. *Gut Microbes* [Internet]. 2025 [cited 2025 April 28];17(1):2453616. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2025.2453616>
- 24 Lebeaux RM, Madan JC, Nguyen QP, Coker MO, Dade EF, Moroishi Y, et al. Impact of antibiotics on off-target infant gut microbiota and resistance genes in cohort studies. *Pediatr Res* [Internet]. 2022 [cited 2025 May 4];92(6):1757–66. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9659678/> doi: 10.1038/s41390-022-02104-w.
- 25 Organização Mundial de Saude. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (glass) report: 2022 [Internet]. 2022 [cited 2025 May 5]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>
- 26 Ismail IH, Boyle RJ, Licciardi PV, Oppedisano F, Lahtinen S, Robins-Browne RM, et al. Early gut colonization by *Bifidobacterium breve* and *B. catenulatu* differentially modulates eczema risk in children at high risk of developing allergic disease. *Pediatric Allergy Immunology* [Internet]. 2016 [cited 2025 May 8];27(8):838–46. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pai.12646>
- 27 Hou Y, Wang D, Zhou S, Huo C, Chen H, Li F, et al. Probiotics combined with prebiotics alleviated seasonal allergic rhinitis by altering the composition and metabolic function of intestinal microbiota: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Frontiers in Immunology*. [Internet]. 2024 [cited 2025 May 8];15:1439830. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2024.1439830/full>
- 28 Xie X, He Y, Li H, Yu D, Na L, Sun T, et al. Effects of prebiotics on immunologic indicators and intestinal microbiota structure in perioperative colorectal cancer patients. *Nutrition*. [Internet]. 2019 [cited 2025 May 8];61:132–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.10.038>
- 29 D’Onofrio V, Del Chierico F, Belci P, Vernocchi P, Quagliariello A, Reddel S, et al. Effects of a synbiotic formula on functional bowel disorders and gut microbiota profile during long-term home enteral nutrition (LTHEN): a pilot study. *Nutrients*. [Internet]. 2020 [cited 2025 march 28];13(1):87. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7824736/>
30. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Instrução Processual de Petição de Avaliação de Probióticos para Uso em Alimentos Guia nº 21/2021 – versão 2, de 05/05/2021. [Internet] 2021. [cited 2025 Mai 29]. Available from: <https://anexosportal.datalegis.net/arquivos/1866851.pdf>
- 31 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica. Contribuições para promoção do Uso Racional de Medicamentos. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [cited 2024 Out 21] Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/contribuicoes_promocao_uso_racional_medcamentos_v2.pdf.

32 Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação [Internet]. 2011 [cited 2024 Out 21].

Available from:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0020_05_05_2011.html.

33 Conselho Federal de Farmácia. Resolução CRF nº 585 de 20 de agosto de 2013.

Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. [Internet].

2013. [cited 2024 Out 21]. Available from:

<https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>.

34 Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 586, de 29 de agosto de 2013.

Regulamenta a prescrição farmacêutica e dá outras providências [Internet]. 2013 [cited 2025

Mai 29]. Available from: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf>