

# ANTIBIOTECOTERAPIA: ALTERAÇÕES NA MICROBIOTA INTESTINAL E SUAS CONSEQUÊNCIAS

Izadora Viana Soares<sup>1</sup>

Priscilla Bitencourt de Carvalho Felix<sup>2</sup>

Patrícia Severino<sup>3</sup>

Aline Barreto Hora<sup>4</sup>

Mônica Batista de Almeida<sup>5</sup>

Farmácia



cadernos de  
graduação

ciências biológicas e da saúde

ISSN IMPRESSO 1980-1769

ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

## RESUMO

As consequências da antibioticoterapia causadas pelo seu uso irracional e abusivo podem ser consideradas como um problema de saúde pública. A microbiota humana está exposta aos antimicrobianos, e o excesso dessa exposição pode trazer alguns problemas a curto e longo prazo. Essas alterações da microbiota induzidas por antimicrobianos podem afetar indireta e diretamente a saúde do indivíduo. O trabalho tem como objetivo abordar e conscientizar os indivíduos sobre os riscos que traz o uso indiscriminado de antimicrobianos. Trata-se de um estudo de revisão de literatura de abordagem integrativa onde a coleta de dados foi realizada nos bancos de dados *SciELO*, *PubMed*, *Google Acadêmico*, durante o período de março e maio de 2022, com ano de publicações entre 2011 a 2022, utilizando palavras-chave como: microbiota intestinal, antimicrobianos, resistência bacteriana. Observou-se a associação da antibioticoterapia com outros fatores que também eram influenciados pelo uso dos antimicrobianos, e com isso temos as possíveis consequências trazidas em detrimento às gestantes, relação materno-fetal, obesidade e depressão. As consequências do uso inadequado de antimicrobianos na microbiota intestinal está relacionado a diversas patologias, entre elas sistêmicas, imunológicas e neurológicas, além dos fatores de riscos devido à disbiose no seu hospedeiro. Dessa forma, entende-se que é da competência do farmacêutico abordar sobre o uso racional da antibioticoterapia assim como, os seus possíveis efeitos quando utilizado de maneira incorreta e sem acompanhamento e prescrição médica.

## PALAVRAS-CHAVE

Microbiota intestinal. Antimicrobianos. Resistência bacteriana.

## ABSTRACT

The consequences of antibiotic therapy caused by its irrational and abusive use can be considered a public health problem. The human microbiota is exposed to antimicrobials, and excess exposure can cause some short- and long-term problems. These antimicrobial-induced changes in the microbiota can indirectly and directly affect the health of the individual. In addition, the irrational use of these drugs can promote bacterial resistance, and the exposed human microbiota becomes a significant reservoir of resistance genes, contributing to the increasing difficulty in controlling bacterial infections. The work aims to approach and make individuals aware of the risks that the indiscriminate use of antimicrobials brings. This is an integrative literature review study where data collection was carried out in the SCIELO, PubMed, Google Scholar and Scientific Journals databases, during the period of March and May 2022, with the year of publication between 2011 to 2022, using keywords such as: antibiotic therapy, intestinal microbiota, antimicrobials, bacterial resistance. The association of antibiotic therapy with other factors that were also influenced by the use of antimicrobials was observed, and with this we have the possible consequences brought to the detriment of pregnant women, maternal-fetal relationship, obesity and depression. The consequences of inappropriate use of antimicrobials in the intestinal microbiota are related to several pathologies, including systemic, immunological and neurological, in addition to risk factors due to dysbiosis in their host. With this, it is clear that it is the responsibility of the pharmacist to address the rational use of antibiotic therapy and its possible effects when used incorrectly and without medical monitoring and prescription.

## KEYWORDS

Gut Microbiota. Antimicrobials. Bacterial Resistance.

## 1 INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos foram inseridos na prática clínica e representam uma das intervenções mais significativas para o controle de doenças infecciosas. Além de salvar milhões de vidas, revolucionou a medicina, no entanto, essas medicações não matam apenas bactérias patogênicas, também são capazes de influenciar diretamente nos mecanismos de variação genética promovendo troca de genes entre bactérias, aumentando e induzindo a transferência de genes resistentes a antimicrobianos (ALOS, 2014; CABRAL *et al.*, 2018).

A farmacologia antimicrobiana e seu impacto no momento da prescrição são complexos, por isso a seleção de quaisquer antimicrobianos deve-se considerar as alterações farmacocinéticas individuais do paciente e as propriedades farmacodinâmicas do medicamento. Os antimicrobianos minimizam os efeitos danosos e o desenvolvimento de bactérias durante uma infecção (EYLER *et al.*, 2019).

A microbiota intestinal humana consiste em bactérias, vírus e fungos que vivem em simbiose com seu hospedeiro humano (DOMINGUEZ-BELLO *et al.*, 2019). Na microbiota intestinal esses conjuntos de microrganismos em condições normais, não causam doenças (WANDERLEY FILHO *et al.*, 2019).

A microbiota é um sistema que desempenha funções essenciais para o desenvolvimento imunológico, resistência à colonização de patógenos e metabolismo alimentar (SCHWARTZ *et al.*, 2020). Sendo assim, uma microbiota considerada saudável é capaz de produzir vitaminas (K e complexo B), promover a absorção de nutrientes e ainda levar à produção de ácidos graxos que melhoram a imunidade e ainda geram energia para o corpo (BATISTA; JESUS; FREITAS, 2021).

Os microrganismos intestinais são estáveis em condições fisiológicas, mas a administração de antimicrobianos, disponibilidade de nutrientes, estresse físico e fatores do hospedeiro podem causar disbiose na microbiota (PASSOS; MORAES-FILHO, 2017). A disbiose intestinal é um problema causado devido à uma alteração na quantidade e distribuição de bactérias na microbiota, que se define por um desequilíbrio entre as bactérias benéficas e as patogênicas que são residentes no intestino (SHAH *et al.*, 2021).

A exposição a antimicrobianos pode alterar o equilíbrio fisiológico básico, promovendo doenças a longo prazo. Desta forma, o uso excessivo de antimicrobianos pode promover a resistência bacteriana, a microbiota humana quando excessivamente exposta, torna-se um reservatório significativo de genes resistentes, contribuindo para a crescente dificuldade no controle de infecções bacterianas (FRANCINO *et al.*, 2016).

Uma proposta de intervenção que tem se mostrado eficaz, baseando-se nessas informações acerca da destruição da microbiota intestinal pelo uso de antimicrobianos, é o uso de probióticos após a antibioticoterapia. Os probióticos são capazes de controlar e reestruturar a microbiota intestinal, sua principal função é aumentar o número de microrganismos úteis em seu meio, além de prevenir distúrbios gastrointestinais causadas por patógenos ou desequilíbrio funcional desse sistema (TAVARES *et al.*, 2011).

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a relação do uso indiscriminado de antibióticos e a microbiota para a população e a comunidade científica a partir de revisão bibliográfica.

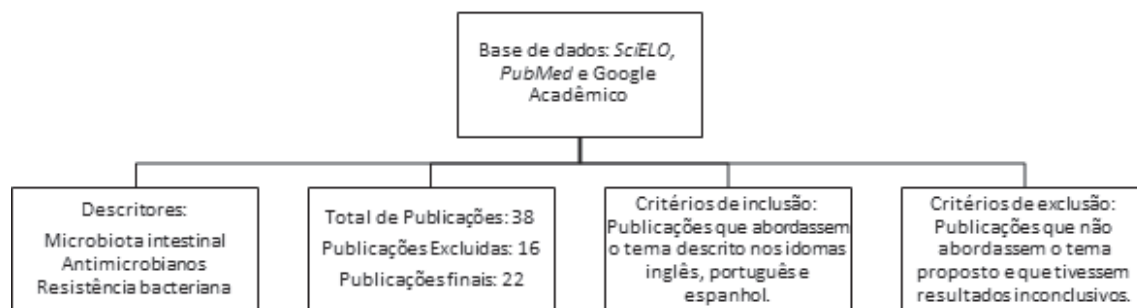
## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de literatura de abordagem integrativa onde a coleta de dados foi realizada por meio da leitura de artigos científicos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, nos bancos de dados: *SciELO*, *PubMed*, *Google Acadêmico*, durante o período de março a maio de 2022, com ano de publicações

entre 2011 a 2022 utilizando palavras-chave como: microbiota intestinal, antimicrobianos, resistência bacteriana.

Após a leitura de títulos e resumos, foram selecionados 22 (vinte e dois) artigos. A fim de ajudar na seleção de estudos, foi construído o fluxograma (FIGURA 1), o qual tem o objetivo descrever como os mesmos foram selecionados para fazerem parte desta revisão de literatura, além de apresentar os critérios de inclusão e exclusão utilizados na triagem do estudo.

**Figura 1** – Fluxograma do processo de inclusão e exclusão dos estudos



Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

### 3 RESULTADOS

Foram encontradas trinta e oito publicações nas plataformas: *SciELO*, *PubMed* e *Google Acadêmico*. Na primeira etapa de avaliação das publicações, foram utilizados os métodos de exclusão os quais não atendiam aos critérios de inclusão permanente. Desta forma, foram utilizadas na íntegra vinte e duas publicações (QUADRO 1).

Quadro 1 – Apresentação dos estudos incluídos na revisão integrativa

Numeração do artigo	Autores e ano	Título	Base
1	Francino <i>et al.</i> , 2016	Antibióticos e o Microbioma Intestinal Humana: Disbioses e Acumulação de Resistências.	PubMed
2	Andreo-Martinez <i>et al.</i> , 2017	La microbiota intestinal y su relación con las enfermedades mentales a través del eje microbiota-intestino-cerebro	Google Acadêmico
3	Shah <i>et al.</i> , 2021	"A microbiota intestinal: impactos da terapia com antibióticos, resistência à colonização e doenças"	PubMed
4	Dominguez-bello <i>et al.</i> , 2019	"Role of the microbiome in human development."	PubMed

<b>Numeração do artigo</b>	<b>Autores e ano</b>	<b>Título</b>	<b>Base</b>
5	Cavalcante <i>et al.</i> , 2020	Uso de antibióticos na modulação da microbiota intestinal e sua relação com descontroles metabólicos da obesidade	Google Acadêmico
6	Sandoval <i>et al.</i> , 2021	Antibióticos e dysbiosis	Google Acadêmico
7	De Castro <i>et al.</i> , 2022	Depressão e Disbiose: Evidências Científicas	Google Acadêmico
8	Tavares <i>et al.</i> , 2011	A importância de Probióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal	Google Acadêmico
9	Filho <i>et al.</i> , 2019	Antibióticos nas fases iniciais da vida: Um precursor da obesidade infantil	Google Acadêmico
10	Silva <i>et al.</i> , 2020	Utilização de medicamentos por gestantes.	Google Acadêmico
11	Oliveira <i>et al.</i> , 2019	Infecção Urinária em gestantes e a ação dos antimicrobianos: Uma revisão de Literatura.	Google Acadêmico
12	Silva Júnior <i>et al.</i> , 2012	Recentes mudanças da infecção por <i>Clostridium difficile</i> .	Scielo
13	Liu <i>et al.</i> , 2021	Entendendo a microbiota intestinal e a sarcopenia: uma revisão sistemática.	PubMed
14	Elders <i>et al.</i> , 2020	Alterações induzidas por antibióticos na microbiota intestinal humana para os antibióticos mais comumente prescritos na atenção primária no Reino Unido: uma revisão sistemática.	PubMed
15	Becattini <i>et al.</i> , 2016	Alterações induzidas por antibióticos na microbiota intestinal e na doença.	PubMed
16	Souza <i>et al.</i> , 2021	A importância da microbiota intestinal e seus efeitos na obesidade.	Google Acadêmico
17	Barandouzi <i>et al.</i> , 2020	Composição alterada da microbiota intestinal na depressão: uma revisão sistemática.	PubMed

Numeração do artigo	Autores e ano	Título	Base
18	Cheung <i>et al.</i> , 2019	Revisão sistemática da microbiota intestinal e depressão maior. Fronteiras em psiquiatria.	PubMed
19	Schwartz <i>et al.</i> , 2020	Compreendendo o impacto da perturbação dos antibióticos no microbioma humano.	PubMed
20	De Castro <i>et al.</i> , 2022	Depressão e disbiose: Evidências científicas.	Google Acadêmico
21	Alós, 2015	Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global	PubMed
22	Eyler <i>et al.</i> , 2019	Farmacologia Clínica de Antibióticos.	PubMed

Fonte: Elaborada pelos autores (2022).

## 4 DISCUSSÃO

### 4.1 EFEITO DOS ANTIMICROBIANOS NA MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota intestinal é composta por 10 a 100 trilhões de microrganismos, capaz de fornecer energia ao hospedeiro (por meio da quebra de carboidratos, proteínas e lipídeos), regular tecidos além do trato gastrointestinal (pela metabolização de produtos microbianos), por exemplo, os lipossacarídeos (LPS) e o N-óxido de trimetilamina induzem um estado pró-inflamatório, já os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) e os ácidos biliares regulam o metabolismo (LIU *et al.*, 2021).

Segundo Dominguez-Bello (2019), os ecossistemas da microbiota se desenvolvem restritos aos seus nichos epiteliais, pelo sistema imunológico do hospedeiro junto ao desenvolvimento cronológico, ocasionando modulação precoce do desenvolvimento fisiológico do hospedeiro e funções para nutrição, imunidade e resistência a patógenos em todas as idades.

Dentro da prática clínica, observou-se no estudo de Elvers (2020), que, a maioria das prescrições para antimicrobianos são feitas de forma incorreta, com a dose e período de tratamento inadequados, além disso, muito antimicrobianos são prescritos em tratamentos de infecções virais e, além da prescrição de antimicrobianos de amplo espectro.

Em comparação ao estudo de Sandoval e outros autores (2021), com o estudo supra citado, nota-se a necessidade da prescrição racional de antimicrobianos, pois, a antibioticoterapia atenua o metabolismo bacteriano em ácidos biliares, hormônio e colesterol sintetizados no fígado e no pâncreas, afetando a recirculação enterohepática

e o metabolismo de lipídios em geral. Assim, as mudanças que são induzidas pelo uso dos mesmos, podem levar à microbiota a estados semelhantes na condição da doença.

De acordo com o estudo de Becattini (2016), voluntários saudáveis tratados por uma semana ou menos com antimicrobianos mostraram efeitos na microbiota que persistiu de seis a dois anos após o tratamento devido à perda significativa da diversidade microbiana, e apresentaram um aumento de genes resistentes a antimicrobianos (ARG). Na pediatria, observou-se a relação do uso de antimicrobianos em crianças no primeiro ano de vida, com o desenvolvimento de asma nessas mesmas crianças até os seis anos. Em exemplo a uma classe farmacêutica, os macrolídeos, utilizados em crianças finlandesas, gerou uma perda de *actinobacteriaceae*, aumento de *bacteroidetes* e *proteobacteria*, indução de ARG e diminuição das hidrolases de sais biliares.

No estudo de Shah (2021), foram encontradas evidências de que os antimicrobianos afinam a camada do muco e rompem junções intestinais, ou seja, expõe o epitélio a danos. Um desses danos é a diarreia associada a antimicrobianos, que ocorre em 17,5% dos pacientes adultos após antibioticoterapia de cinco a dez dias, além disso a diarreia pode surgir com ou sem a presença da *Clostridium difficile* (bactéria anaeróbica obrigatória), capaz de formar esporos que se proliferam no cólon do hospedeiro.

Em condições favoráveis, essas bactérias produzem toxinas no hospedeiro capazes de romper a barreira epitelial intestinal. Alguns antimicrobianos como ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas, clindamicina e fluoroquinolonas aumentaram o risco de infecções por *C. difficile*. Como meio de prevenção, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica de 2016 recomendou em suas diretrizes o uso da terapia probiótica para reduzir os efeitos da diarreia associada a antimicrobianos (SHAH *et al.*, 2021).

### **a. Antibioticoterapia e Resistência Bacteriana**

As consequências do uso de antimicrobianos têm causado uma das maiores preocupações para a comunidade farmacêutica: a resistência bacteriana. Um conjunto de microrganismos que carregam genes associados à resistência que chamamos de resistomas. Existe o resistoma residente (bactérias que transportam genes de resistência a antimicrobianos) e o resistoma transitório (genes de resistência transportados por bactérias) (SHAH *et al.*, 2021).

Francino (2016) demonstrou que, não apenas a microbiota adulta apresenta um reservatório de resistência, mas crianças e bebês também têm apresentado uma vasta variedade de genes resistentes. Observou-se que inúmeros genes de resistência a antimicrobianos podem ser identificados nas fezes de bebês, até mesmo no mecônio (material acumulado no trato gastrointestinal durante a vida fetal).

A prevalência de infecções oportunistas por *C. difficile* pode ser oriunda de cepas resistentes, afirma Silva Júnior (2012). Além disso, a *Klebsiella pneumoniae* serve como um reservatório de infecção. Portanto, a microbiota intestinal desempenha um papel importante na prevenção de infecções, e uma das estratégias para contrapor essas agressões ao hospedeiro é o transplante fecal. O transplante fecal é altamente



eficaz e recomendado em pacientes com infecções recorrentes por *C. difficile*. No seu estudo, Silva Júnior (2012), ainda propôs o transplante fecal para erradicar resistomas que carregam genes resistentes a antimicrobianos, porém esses genes também poderiam ser adquiridos no receptor por meio das fezes de doadores não-saudáveis, destacando então a importância da seleção de doadores de fezes saudáveis.

### **b. Utilização de Antibióticos por Gestantes e suas Alterações**

No estudo de Dominguez-Bello e outros autores (2019) foram revisados o papel da microbiota no desenvolvimento humano, sendo levada em consideração o processo evolutivo na relação materno-fetal, e essa contribuição para a nutrição e crescimento do feto. A microbiota pode exercer efeitos sobre as próximas gerações a partir da gestação, via microbiota materna e por respostas imunológicas. Desta forma podemos relacionar esse estudo com a utilização de antimicrobianos pelas gestantes, em algum momento da gestação.

Além disso, o que deve ser levado em consideração é que a maioria dos antibióticos, podem atravessar a barreira placentária, podendo apresentar toxicidade ao bebê (SILVA *et al.*, 2020).

Dominguez-Bello e outros autores (2019), descreve também que nos Estados Unidos (EUA) foi feito um estudo laboratorial onde a administração de alguns antimicrobianos em camundongos mudaram as proporções das bactérias intestinais e afetaram o desenvolvimento das células linfóides pulmonares. Segundo esse estudo, cerca de uma em cada duas mulheres recebem prescrições de antimicrobianos durante a gravidez.

Colares e colaboradores (2018) descreveram que uma das patologias mais recorrentes nas gestantes, são as infecções urinárias. A infecção do trato urinário da gestante ocorre por alterações nas mudanças anatômicas e fisiológicas do corpo, além de mecanismos hormonais. Este fato está diretamente relacionado e influenciado pelo aumento da resistência de antimicrobianos. Quando se utiliza uma antibioterapia de forma incorreta e exacerbada, essa microbiota materna fica comprometida, podendo levar riscos à mãe e ao feto a curto ou longo prazo.

## **4.2 USO DE ANTIBIÓTICOS NA MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INFANTIL E SUA CORRELAÇÃO COM A OBESIDADE**

No estudo de Cavalcante (2020), cita-se que, a obesidade é caracterizada como uma pandemia global, a qual se tornou um problema de saúde pública, devido à sua associação com o desencadeamento de diversas patologias. Esse estudo foi realizado com indivíduos desde a fase pré-natal até os seus dezesseis anos de idade, os quais foram submetidos à exposição de antibióticos. Os resultados encontrados revelaram que a microbiota intestinal participa ativamente dos gastos metabólicos humanos, e que desta forma diversos fatores acabam participando dessa modulação e dessa composição.



Souza e outros autores (2021), corroborando o estudo supra citado, demonstraram que o comportamento alimentar está diretamente ligado ao estilo e hábitos de vida do indivíduo. O hábito de vida ocidental conduz aos hábitos inadequados que constituem em doenças e agravos não transmissíveis como obesidade, hipertensão arterial e diabetes mellitus. Os maus costumes e a falta de cuidado com a função intestinal fazem com que as bactérias patogênicas aumentem, causando um desequilíbrio da microbiota intestinal (Disbiose).

Além disso, no estudo de Wanderley Filho e colaboradores (2019), os autores traz um fator que é observado na gênese da obesidade infantil, o papel do desequilíbrio precoce da microbiota intestinal, causada por uma variedade de fatores dietéticos e ambientais, demonstrando que a gênese da obesidade infantil é o papel do desequilíbrio precoce da microbiota intestinal, causado pela ação de fármacos bactericidas e/ou bacteriostáticos. O aumento do peso nos primeiros anos de vida tem demonstrado ser um risco significativo para a obesidade, de difícil tratamento na idade adulta.

### 4.3 DEPRESSÃO E DISBIOSE

A depressão é uma doença multifatorial. O desenvolvimento do mecanismo da doença acontece por distúrbios neurológicos que são capazes de alterar a distribuição de neurotransmissores em várias regiões do cérebro. De Castro e outros autores (2022), sugerem que um dos fatores que pode estar associado com a etiologia da doença é o desequilíbrio entre eixo cérebro-intestino-microbiota, demonstrando que o eixo intestino-cérebro é capaz de se apresentar como um possível papel na relação entre disfunção microbiana intestinal e doenças cognitivas.

Sandoval e outros autores (2021), complementam que, no caso da depressão, a disbiose promove o aumento da permeabilidade intestinal e causa alterações na proporção das espécies microbianas, desencadeando resposta imune local e sistêmica. Desta forma, irá ocorrer o enfraquecimento da barreira epitelial intestinal, associada às alterações normais que são capazes de influenciar negativamente o sistema nervoso central (SNC), possivelmente ajudando a desencadear o quadro depressivo.

Em relação à fisiopatologia da doença, a autora Barandouzi, 2020, afirma que a microbiota é capaz de influenciar os níveis de neurotransmissores no corpo, por meio de estímulos da produção de metabólitos do intestino para o sistema nervoso central (SNC). A mesma autora relata que, as alterações da microbiota e o aumento de translocação de endotoxinas bacterianas estão ligadas à ativação do sistema imunológico e do eixo HPA (Hipotálamo-Pituitária-Adrenal). Os ácidos graxos de cadeia curta estimulariam a liberação de serotonina por exemplo e, os metabólitos produzidos pela microbiota intestinal afetariam o comportamento emocional, influenciando os neurotransmissores.

O estudo de Cheung (2019), demonstra que as bactérias transformam oligossacarídeos indigestíveis em ácidos graxos de cadeia curta, incluindo, acetato, propionato, butirato e valerato. Esses ácidos graxos estão envolvidos na produção de

neurotransmissores e neuroproteção, podendo penetrar a barreira hematoencefálica. Porém, a disbiose resulta no aumento de putrefação de bactérias, o que resulta em produtos tóxicos como amônia, putrescina e fenol.

Além disso no estudo de Cheung (2019), o mesmo relatou que roedores com uma manipulação livre de germes na microbiota exibiram níveis aumentados de serotonina no hipocampo, junto a níveis aumentados de triptofano (precursor da serotonina).

Essa ligação bidirecional entre o intestino e o cérebro é de grande importância para uma abordagem mais abrangente no tratamento da depressão. Além de que, a modulação da microbiota cria uma nova perspectiva acerca da fisiopatologia, prevenção e tratamento da depressão. Entretanto, o autor evidencia que o estudo desse mecanismo ainda não é conclusivo. Embora os estudos que exploram o papel da microbiota intestinal em vários processos de doenças sejam promissores, os mecanismos ainda não foram totalmente elucidados (CASTRO *et al.*, 2022).

Diante disso, os achados de De Castro e outros autores (2022), ainda não estão claros se há um filo específico de bactérias intestinais que se correlaciona com a depressão, já que a diferença na colonização de bactérias patogênicas pode estar relacionada ao tipo de depressão, as medicações consumidas e outras patologias.

## 5 CONCLUSÃO

Compreende-se com base nos artigos revisados, que o uso da antibioticoterapia traz inúmeras consequências a curto e longo prazo na microbiota intestinal do indivíduo.

A disbiose causada pelo excesso de antimicrobianos dispõe de algumas desvantagens e consequências de cunho patológico ou não patológico para o paciente que utiliza essas medicações. A antibioticoterapia é individualizada para cada tipo de tratamento e de paciente, além de que, o tratamento tem o tempo adequado para ser utilizado.

Reflete-se que as consequências do uso inadequado de antimicrobianos na microbiota intestinal está relacionado a diversas patologias, entre elas sistêmicas, imunológicas e neurológicas, além dos fatores de riscos devido à disbiose no seu hospedeiro.

Embora existam restrições na compra dos antimicrobianos, ainda assim, existe a venda dos mesmos ilicitamente, sem prescrição médica, o que facilita o uso irracional, facilitando o risco da resistência antimicrobiana que pode acometer a microbiota desse indivíduo.

## REFERÊNCIAS

BARANDOUZI, Z. A.; STARKWEATHER, A. R.; HENDERSON, W.; A.; GYAMFI, C. Composição alterada da microbiota intestinal na depressão: uma revisão sistemática. **Psiquiatria de frente**, v. 11, p. 54-110, junho de 2020. DOI: 10.3389/FPSYT.2020.00541. PMID: 32587537; PMCID:PMC7299157.

BATISTA, M. C. M.; JESUS, K. A.; FREITAS, F. M. N. O. Avaliação dos efeitos do Kefir na Microbiota Intestinal Evaluation of the effects of Kefir on the Intestinal Microbiota. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 9, p. 93727-93744, 2021.

BECATTINI, S.; TAUR, Y.; PAMER, E. G. Alterações induzidas por antibióticos na microbiota intestinal e na doença. **Tendências mol med.**, v. 22, n. 6, p. 458-478, 2016. DOI:10.1016/J.MOLMED.2016.04.003

CABRAL, Lucas Gabriel *et al.* Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 16, n. 1, p. 59-63, 2018.

CASTRO, A. C. X. C. G. *et al.* Depressão e disbiose: evidências científicas. **RECIMA21 - Revista científica multidisciplinar**, v. 3, n. 2, p. E321108, 7 fev. 2022- ISSN 2675-6218.

CHEUNG, S. G.; GOLDENTHAL, A. R.; UHLEMANN, A. C.; MANN, J. J.; MILLER, J. M.; SUBLETTE, M. E. Revisão sistemática da microbiota intestinal e depressão maior. **Fronteiras em psiquiatria**, v. 10, n. 34, 2019.

DOMINGUEZ-BELLO, M. G. *et al.* Role of the microbiome in human development. **GUT**, v. 68, n. 6, p. 1108-1114, 22 jan. 2019.

ELVERS, K. T.; WILSON, V. J.; HAMMOND, A. *et al.* Alterações induzidas por antibióticos na microbiota intestinal humana para os antibióticos mais comumente prescritos na atenção primária no reino unido: uma revisão sistemática. **BMJ ABERTO**, v. 10, n. 9, E035677, 2020. DOI:10.1136/BMJOPEN-2019-035677.

EYLER, R.F.E., KRISTINA, S. **Farmacologia clínica de antibióticos. Revista Clínica da Sociedade Americana de Nefrologia: CJASN**. Vol. 14,7. 2019: 1080-1090. DOI:10.2215/CJN.08140718.

WANDERLEY FILHO, P. A. D.; FERREIRA, A. M. V. **Antibióticos nas fases iniciais da vida: um precursor da obesidade infantil. Revista Portal: Saúde e Sociedade**, V. 4, N. 1, P. 1028–1054, 27 maio, 2019.

FRANCINO, M. P. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, 12 jan. 2016.

JUAN-IGNACIO, A. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Elsevier españa, s.l.u. y sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica**. S0213005X14003413-. DOI:10.1016/J.EIMC.2014.10.004, 2014.

LIU, C.; CHEUNG, W. H.; LI, J. *et al.* Entendendo a microbiota intestinal e a sarcopenia: uma revisão sistemática. **J Caquexia Sarcopenia Músculo**, v. 12, n. 6, p. 1393-1407, 2021. DOI:10.1002/JCSM.12784

OLIVEIRA, J. C. S. *et al.* Infecção urinária em gestantes e a ação dos antimicrobianos: uma revisão de literatura. **Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem**, 7 mar. 2019.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro - DOI: 10.5102/UCS.V14I1.3629. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 14, n. 1, 13, jul. 2016.

PASSOS, M. C. F.; MORAES-FILHO, J. P. Intestinal microbiota in digestive diseases. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 54, p. 255-262, 2017.

SANDOVAL, R. *et al.* Antibióticos y disbiosis. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología**, v. 41, n. 3, p. 118-122, [s.d.].

SCHWARTZ, D. J. *et al.* **Compreendendo o impacto da perturbação dos antibióticos no microbioma humano.** **Genoma Medicina**, v. 12, n. 1, p. 82, 28 set. 2020. DOI:10.1186/S13073-020-00782-X.

SHAH, T. *et al.* The intestinal microbiota: impacts of antibiotics therapy, colonization resistance, and diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 12, p. 6597, 20 jun. 2021.

SILVA JÚNIOR, M. Recent changes in clostridium difficile infection. **Einstein**, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 105-109, mar. 2012.

SILVA, L. K. P. MARQUES, A. E. F. Utilização de medicamentos por gestantes: uma revisão sistemática da literatura. **Revista de Atenção à Saúde**, V. 17, N. 62, 21 JAN. 2020.

SOUZA, C. S. C. *et al.* A importância da microbiota intestinal e seus efeitos na obesidade. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. E52110616086, 8 jun. 2021.

TAVARES, T.; SANTOS, D.; VARAVALHO, M. A importância de prebióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. **Revista Científica** [s.l: s.n], 2011.

---

**Data do recebimento:** 4 de Abril de 2023

**Data da avaliação:** 18 de Abril de 2023

**Data de aceite:** 18 de Abril de 2023

---

---

1 Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade Tiradentes – UNIT/SE.

E-mail: Izadora.viana@souunit.com.br

2 Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade Tiradentes – UNIT/SE.

E-mail: Priscilla.bitencourt@souunit.com.br

3 Universidade Tiradentes, ITP; Universidade Tiradentes – UNIT/SE. E-mail: Pattypharma@gmail.com

4 Enfermeira, Universidade Tiradentes – UNIT/SE. E-mail: aline.barretoh@hotmail.com

5 Universidade Tiradentes (Orientadora), Universidade Tiradentes – UNIT/SE.

E-mail: monicabtal@gmail.com