



# IMPACTOS DOS ANTIBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA

## IMPACTS OF ANTIBIOTICS ON HUMAN GUT MICROBIOTA

Yasmin Lopes Ferreira<sup>1</sup>, Ana Júlia Rodrigues dos Anjos<sup>1</sup>, Gustavo Vitor de Sousa<sup>1</sup>,  
Lorena Gabriele Santos Carvalho<sup>1</sup>, Flaviany dos Santos Silva<sup>1</sup>, Carlene Cunha  
Santos<sup>1</sup>, Larissa Beatriz Silva Simielli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do Curso de Biomedicina da Faculdade de Imperatriz, Imperatriz, Maranhão – Brasil

<sup>2</sup>Docente do Curso de Biomedicina da Faculdade de Imperatriz, Imperatriz, Maranhão – Brasil

E-mail: yasminbiomedicina@outlook.com

Academic Editor: Gabriel da Silva Martins

Received: 11/10/2024

Review: 2/4/2025

Accepted: 2/4/2025

**Como citar esse artigo:** Ferreira YL, Anjos AJR, Sousa GV de, Carvalho LGS, Silva FDS, Santos CC, Simielli LBS. IMPACTOS DOS ANTIBIÓTICOS NA MICROBIOTA INTESTINAL HUMANA. Revista Acadêmica de Iniciação Científica. 2023; Vol.3:e006. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15330925>

### Resumo

**Introdução:** A microbiota, composta por diversos microrganismos, desempenha um papel crucial na saúde humana, influenciando a predisposição a doenças. Fatores como o uso de medicamentos afetam sua composição, especialmente no trato intestinal. O uso excessivo de antibióticos pode causar disbiose, favorecendo patógenos e aumentando a resistência bacteriana, representando uma crescente ameaça à saúde pública. **Objetivo:** Este trabalho analisa os impactos do uso indiscriminado de antibióticos na resistência bacteriana e na microbiota intestinal, ressaltando a importância da conscientização e da realização de exames laboratoriais como estratégias essenciais para a proteção da saúde pública. **Metodologia:** Este estudo é uma revisão bibliográfica narrativa, consultando bases de dados como PubMed e Scopus. Foram utilizadas palavras-chave relacionadas à microbiota, resistência bacteriana e antibióticos. Foram incluídos artigos revisados, publicados entre 2000 e 2024, com foco nas interações entre microbioma e sistema imunológico. **Resultados:** A revisão evidencia que o uso indiscriminado de antibióticos impacta a microbiota intestinal, resultando em disbiose e comprometendo a diversidade microbiana, fundamentais para a homeostase e imunidade. A resistência antimicrobiana é acelerada pela transmissão e co-localização de genes de resistência, com consequências clínicas e econômicas, como o aumento da morbidade e dos custos de saúde. **Discussão:** A microbiota intestinal é essencial para a saúde, influenciando a absorção de nutrientes e a resposta imunológica. O uso inadequado de antibióticos prejudica essa diversidade, resultando em resistência antimicrobiana (RAM), um desafio crescente que compromete o tratamento de infecções, especialmente em populações vulneráveis. Regulamentações, como a RDC nº 44 da ANVISA, visam mitigar a RAM e preservar a microbiota. **Considerações Finais:** O uso indiscriminado de antibióticos prejudica a microbiota intestinal, favorecendo patógenos resistentes. A transmissão de genes de resistência aumenta com a exposição a múltiplos agentes, elevando os custos de saúde e a morbidade. Práticas de prescrição responsáveis são essenciais para preservar a saúde pública.

**Descritores:** Disbiose, Farmacorresistência Bacteriana, Microbioma Gastrointestinal.

**Área de Concentração:** Ciências da Saúde



## 1. INTRODUÇÃO

A relação entre o ambiente e a saúde humana, incluindo a predisposição a doenças, é mediada por comunidades microbianas conhecidas como microbiota. Essas comunidades, compostas por uma diversidade de bactérias, arqueas, bacteriófagos, vírus e fungos, interagem principalmente no trato intestinal. A composição da microbiota é modulada por diversos fatores, como o tipo de parto, a nutrição na infância, o estilo de vida, o uso de fármacos e a constituição genética do hospedeiro (Fan e Pendersen, 2020). Sabe-se que a microbiota intestinal comensal desempenha um papel crucial na regulação de funções locais, como a absorção de nutrientes, a modulação da resposta imunológica e a proteção contra agentes patogênicos (Gebrayel et al., 2022).

Bactérias patogênicas são responsáveis por causar infecções em crianças as quais podem ser tratadas com antibióticos tanto visando a cura quanto para minimizar complicações. Contudo, o uso excessivo desses fármacos pode resultar em efeitos adversos bem como o desenvolvimento de resistência bacteriana e aumentar o risco de obesidade e diabetes (Zhou et al., 2024). Além disso, o uso frequente de antibióticos também pode desestabilizar a microbiota, levando à disbiose, caracterizada pela redução de espécies benéficas e proliferação de microrganismos patogênicos. Desta forma, pode-se dizer que embora sejam essenciais, os antibióticos conseguem afetar tanto microrganismos da microbiota quanto microrganismos patogênicos. Assim, estes fármacos podem comprometer a microbiota intestinal como um todo, afetando a imunidade, a resistência à colonização e a homeostase metabólica (Lathakumari et al., 2024).

É amplamente reconhecido que a microbiota desempenha um papel crucial na regulação das funções sistêmicas, especialmente do sistema imunológico (Zheng et al., 2020). As interações entre a microbiota e o organismo humano ocorrem de maneira bidirecional: por um lado, as células epiteliais intestinais secretam uma camada de muco, imunoglobulinas, defensinas e leucócitos no lúmen intestinal; por outro, a microbiota exerce influência sobre o sistema imunológico por meio de suas interações com o tecido associado ao intestino. Dentre os principais grupos de bactérias que colonizam o lúmen intestinal destacam-se os Bacteroidetes e os Firmicutes. As bactérias pertencentes ao filo Bacteroidetes, predominantemente Gram-negativas, são responsáveis pela produção de ácidos graxos de cadeia curta, como acetato e propionato, as Firmicutes, bactérias Gram-positivas, produzem, predominantemente butirato (Parada Venegas et al., 2019).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 700 mil mortes anuais são atribuídas a infecções bacterianas, representando um desafio significativo para a saúde pública global. Embora a resistência antimicrobiana ocorra naturalmente, seu crescimento acelerado, impulsionado pelo uso inadequado de antibióticos e pelo aumento das infecções, pode culminar em até 10 milhões de mortes ao longo dos próximos 25 anos (OPAS/OMS, 2021). O uso inadequado de antibióticos gera impactos adversos significativos para os pacientes, tanto em termos clínicos quanto econômicos. Do ponto de vista econômico, observa-se um aumento nos gastos com assistência médica, enquanto clinicamente os efeitos incluem o aumento no consumo de antibióticos, prolongamento das hospitalizações, maior morbidade e mortalidade, bem como a emergência da resistência antimicrobiana (RAM) (Otaigbe e Elikwu, 2023).

O microbioma gastrointestinal infantil apresenta maior transmissão de genes de resistência a antibióticos (ARGs) e presença significativa de patobiontes, microrganismos da microbiota intestinal com alto potencial de virulência, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*. O microbioma, que inclui os microrganismos e seus genes em um ambiente, é crucial para a vigilância de



ARGs, conforme relatado pelo *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System* (GLASS) da OMS em 2022 (Trosvik et al., 2024).

A colocação de genes de resistência permite que a seleção para resistência a um agente bacteriano promova a manutenção da resistência a outros agentes, fenômeno conhecido como "co-seleção". Nesse contexto, diversos genes ARGs em bactérias hospedeiras podem ser favorecidos, uma vez que a exposição a múltiplos agentes aumenta sua resistência. A co-seleção entre ARGs e genes que conferem resistência a biocidas antibacterianos e metais é frequentemente observada tanto em ambiente externos quanto no intestino de animais (Li et al., 2024).

Genes de resistência a antibióticos estão emergindo como contaminantes de grande preocupação, pois conferem às bactérias a capacidade de resistir ao estresse causado por antibióticos. Esses genes podem se disseminar entre diferentes espécies bacterianas, promovendo a resistência e resultando na ampla presença de ARBs (Bactérias Resistentes aos Antibióticos) e ARGs em diversos ambientes. As variações nos ARGs, influenciadas por fatores geográficos e fontes de contaminação, geram riscos distintos (Cedeño-Muñoz et al., 2024).

Além disso, antibióticos exercem efeitos variados sobre grupos bacterianos, eliminando ou inibindo algumas espécies enquanto promovem o aumento de outras, perturbando a homeostase intestinal e favorecendo a proliferação de bactérias nocivas ou patógenos oportunistas (Zhou et al., 2024). Um estudo sobre patógenos do grupo ESKAPE (conjunto de bactérias multirresistentes, responsáveis por provocar infecções hospitalares sérias, com elevadas taxas de morbidade e mortalidade) revelou que, nos primeiros dias de uso de antibióticos, a diversidade de bactérias benéficas diminui rapidamente, e sua recuperação pode levar até seis meses. Essa diminuição da "resistência à colonização" facilita a ascensão de bactérias menos comuns, contribuindo para o desequilíbrio do microbioma intestinal (Flury et al., 2024).

Assim, objetivos deste trabalho é destacar os impactos do uso indiscriminado de antibióticos na resistência bacteriana, com ênfase na microbiota intestinal humana. Ao evidenciar como o uso inadequado de antimicrobianos pode reduzir a diversidade bacteriana e favorecer patógenos, os resultados reforçam a necessidade de prescrição responsável. A conscientização sobre os riscos e a realização de exames laboratoriais antes de tratamentos podem ajudar a proteger a saúde intestinal e combater a ameaça crescente das superbactérias, beneficiando diretamente a saúde pública.

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa realizada mediante consulta a bases de dados científicas, incluindo PubMed, *ScienceDirect*, *Google Academics*, SciELO e Scopus. As palavras-chave aplicadas na pesquisa foram "microbioma", "resistência", "bactérias", "imunidade", "sistema imunológico", "microbioma intestinal", "intestino" e "antibióticos", bem como suas variações correspondentes em inglês.

Foram incluídos artigos publicados em periódicos revisados por pares publicados entre 2000-2024, escritos em português e inglês. A seleção das fontes foi efetuada com base na relevância para o assunto, priorizando estudos originais, revisões e artigos recentes (publicados nos últimos vinte e quatro anos) e E-books, para garantir informações recentes e atualizadas. Para refinar a busca, foram utilizados filtros de pesquisas para mesclar termos específicos, ampliando a cobertura das pesquisas sobre as interações entre o microbioma e o sistema imunológico, com ênfase em mecanismos de resistência bacteriana e o impacto do uso de antibióticos. A análise e interpretação dos dados obtidos das publicações foram conduzidas com rigor científico e enfoque crítico.



### 3. RESULTADOS

O uso de antibióticos pode ter um impacto significativo na microbiota intestinal, conforme evidenciado nos estudos de Gebrayel et al. (2022) e Lathakumari et al. (2024). Essas pesquisas ressaltam a importância da microbiota na regulação de funções locais e sistêmicas, como a absorção de nutrientes e a modulação da resposta imunológica. A disbiose, que ocorre devido ao uso excessivo de antibióticos, pode resultar na diminuição de espécies benéficas e na proliferação de microrganismos patogênicos. Esses achados estão alinhados com a literatura existente, que enfatiza a relevância de uma microbiota equilibrada para a manutenção da saúde intestinal e do bem-estar geral.

O estudo de Zhou et al. (2024) revela que cursos curtos de antibióticos em crianças resultam em uma diminuição significativa na diversidade bacteriana. Através do sequenciamento do gene 16S rRNA, os pesquisadores observaram uma redução de até 40% na diversidade microbiana, um resultado preocupante, pois a diversidade bacteriana é essencial para a resistência à colonização por patógenos e para a manutenção da homeostase intestinal. Em comparação, Lathakumari et al. (2024) relataram uma redução ainda mais acentuada, de 60%. Esses achados sugerem que tanto a duração quanto o tipo de antibiótico utilizado têm um impacto significativo na microbiota intestinal das crianças.

A resistência antimicrobiana é um problema crescente, como evidenciado pelo Relatório GLASS (2022) e pelo estudo de Trosvik et al. (2024). A alta transmissão de genes de resistência a antibióticos (ARGs) no microbioma infantil e a presença de patobiontes são preocupações significativas. Além disso, a co-localização de ARGs, conforme discutido por Li et al. (2024), sugere que a exposição a múltiplos agentes pode facilitar o desenvolvimento da resistência, um fenômeno também observado por Cedeño-Muñoz et al. (2024).

No que diz respeito às consequências clínicas e econômicas, os estudos de Otaigbe e Elikwu (2023) abordam os impactos do uso inadequado de antibióticos. Entre os efeitos adversos, destacam-se o aumento dos custos de assistência médica, o prolongamento das hospitalizações e uma maior morbidade e mortalidade. Esses resultados reforçam a importância de práticas de prescrição responsáveis e de políticas de saúde pública que promovam o uso racional de antibióticos.

Os mecanismos de resistência antimicrobiana são complexos e interconectados. A co-localização de genes de resistência a antibióticos no microbioma infantil, como investigado por Li et al. (2024), facilita a resistência devido à exposição a múltiplos agentes. Cedeño-Muñoz et al. (2024) discutem a disseminação de genes de resistência a antibióticos (ARGs) em diferentes ambientes, cada um apresentando riscos distintos associados à resistência bacteriana. Esses estudos indicam que a co-seleção entre ARGs e genes que conferem resistência a biocidas antibacterianos e metais é um fenômeno comum, tanto em ambientes externos quanto no intestino de animais.

Os efeitos colaterais dos antibióticos são uma preocupação crescente, como mostra o estudo de Flury et al. (2024) sobre a seleção de patógenos do grupo ESKAPE. Os pesquisadores descobriram que a diversidade de bactérias benéficas diminui rapidamente após o uso de antibióticos, e a recuperação dessa diversidade pode levar até seis meses. Essa redução na “resistência à colonização” permite que bactérias menos comuns prosperem, contribuindo para o desequilíbrio do microbioma intestinal. Esses achados estão alinhados com a literatura existente, que destaca os efeitos adversos dos antibióticos na microbiota e a urgência de estratégias para mitigar esses impactos.

Os dados obtidos até o momento indicam que o uso indiscriminado de antibióticos tem um impacto significativo na microbiota intestinal, especialmente em crianças. Estudos como o de Zhou et al. (2024) demonstram que cursos curtos de



antibióticos podem reduzir drasticamente a diversidade bacteriana. Essa redução é corroborada por Lathakumari et al. (2024), que destacam a disbiose resultante do uso excessivo de antibióticos.

A resistência antimicrobiana é um problema crescente, como evidenciado pelo Relatório GLASS (2022) e por Trosvik et al. (2024), que destacam a alta transmissão de genes de resistência a antibióticos (ARGs) no microbioma infantil. A co-localização de ARGs, discutida por Li et al. (2024), sugere que a exposição a múltiplos agentes pode promover essa resistência, um fenômeno que também foi observado por Cedeño-Muñoz et al (2024).

As consequências clínicas e econômicas do uso inadequado de antibióticos são significativas. Otaigbe e Elikwu (2023) destacam o aumento dos custos de assistência médica e a emergência da resistência antimicrobiana, o que reforça a necessidade de práticas de prescrição responsáveis. Além disso, os efeitos colaterais dos antibióticos, como a seleção de patógenos do grupo ESKAPE, são preocupantes. Flury et al. (2024) mostram que a diversidade de bactérias benéficas diminui rapidamente após o uso de antibióticos, facilitando a proliferação de bactérias nocivas.

Os resultados obtidos ressaltam a necessidade de uma prescrição responsável de antibióticos para proteger a microbiota intestinal e combater a resistência bacteriana. A conscientização sobre os riscos associados e a realização de exames laboratoriais antes de iniciar tratamentos podem contribuir significativamente para a saúde pública. Além disso, é fundamental implementar políticas de saúde que promovam o uso racional de antibióticos, assim como desenvolver estratégias para monitorar e controlar a disseminação de genes de resistência (ARGs). Essas ações são essenciais para enfrentar a crescente crise de resistência antimicrobiana.

## 4. DISCUSSÕES

### 4.1 A microbiota intestinal

A microbiota intestinal corresponde ao conjunto de microrganismos presentes no trato intestinal humano, enquanto o microbioma intestinal refere-se ao genoma desses microrganismos. Esses organismos mantêm uma relação mutualista com o hospedeiro, beneficiando ambos e contribuindo para o equilíbrio do sistema. O termo microbiota é empregado para descrever a organização das bactérias que habitam os seres humanos, com destaque para aquelas anaeróbias que podem ser cultivadas. Atualmente, reconhece-se que o microbioma humano desempenha um papel fundamental na fisiologia, mediando a comunicação com o sistema imunológico, auxiliando na absorção de nutrientes e no metabolismo, além de atuar na prevenção e combate a diversas doenças. Uma microbiota saudável é caracterizada por sua capacidade de promover equilíbrio fisiológico e a ausência de enfermidades, especialmente no contexto do trato gastrointestinal (Da Silva Morais Ramos et al., 2022).

### 4.2 Composição e função da microbiota intestinal

A microbiota é a população de microrganismos que coloniza diversas áreas do corpo humano, incluindo a pele, a cavidade nasal, a cavidade oral e o trato gastrointestinal (TGI). Este último abriga cerca de 100 trilhões de microrganismos, caracterizando-se como a região com a maior densidade de microrganismos comensais e simbióticos, com um número de bactérias aproximadamente dez vezes superior ao de células do corpo humano. Normalmente, a microbiota intestinal é composta predominantemente por microrganismos não patogênicos, como Bifidobacteria e Lactobacilli, além de outros potencialmente patogênicos, como espécies da família Enterobacteriaceae e do gênero



Clostridium. Esses microrganismos desempenham funções essenciais na digestão, no armazenamento de energia, na síntese de vitaminas, na formação de uma barreira gastrointestinal protetora e na modulação do sistema imunológico. Estima-se que cerca de 90% das bactérias presentes no intestino pertençam aos filos Bacteroidetes e Firmicutes (Da Silva Morais Ramos et al., 2022).

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na regulação do metabolismo corporal e tem sido identificada em estudos recentes como um importante fator ambiental que contribui para o desenvolvimento de doenças crônicas, como obesidade, diabetes e aterosclerose. A saúde do hospedeiro está intimamente relacionada à produção e à função dos metabólitos microbianos. O envolvimento patogênico da microbiota intestinal foi demonstrado no desenvolvimento de hiperlipidemia e em doenças correlatas, em grande parte devido à sua função reguladora no metabolismo lipídico. Metabólitos derivados da microbiota intestinal, como ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), lipopolissacarídeos (LPS) e ácidos biliares (BAs), têm sido associados à ocorrência e progressão da hiperlipidemia, dado seu papel na regulação do metabolismo energético e na resposta imunológica (Cavalcanti Ares et al., 2022).

### 4.3 Imunidade - adquirida e inata

O sistema imunológico, ou sistema imune, é o principal responsável pela defesa do organismo, prevenindo que substâncias estranhas e patógenos comprometam a saúde. Ele atua em equilíbrio com os sistemas nervoso e endócrino, além de desenvolver mecanismos que impedem reações contra componentes da dieta, bactérias benéficas da microbiota e elementos do próprio corpo (autoantígenos). A capacidade do organismo de se defender desses agentes infecciosos é denominada imunidade. O termo imunidade, de origem latina, significa "isento" ou "livre" e refere-se aos mecanismos utilizados pelo corpo para proteger-se contra agentes externos presentes no ambiente. A imunidade é classificada em inata e adquirida. A imunidade inata oferece uma resposta abrangente e está presente desde o nascimento, enquanto a imunidade adquirida é mais específica, sendo imatura ao nascimento e desenvolvida ao longo da vida (SBI, 2022).

### 4.4 Células do sistema imune

Na tabela 1, podemos observar quais são as células do sistema imune.

**Tabela 01 – Células do sistema**

Nome da célula	Função
Macrófagos	São encontrados nos tecidos e se concentram em órgãos com função imunológica. A principal função dos macrófagos é realizar a fagocitose. O macrófago fagocita células danificadas e envelhecidas, restos celulares, agentes estranhos e partículas inertes.
Neutrófilos	Estão envolvidos na defesa contra infecções bacterianas e outros pequenos processos inflamatórios
Eosinófilos	São responsáveis pelo combate às infecções no corpo por parte de parasitas extracelulares. Eles são menos numerosos do que os neutrófilos, e são responsáveis principalmente por exercer citotoxicidade por meio da liberação do conteúdo de seus grânulos citoplasmáticos em infecções por vermes. Participam das respostas alérgicas.
Linfócitos B	Células B produzem anticorpos que se ligam a antígenos solúveis (como proteínas) e a patógenos.
Linfócitos TCD4	Ajudam todos os processos da resposta imune inclusive na produção de anticorpos por linfócitos B.
Linfócitos TCD8	Destroem as células infectadas, principalmente por vírus.

Fonte: Modificado de SBI, 2024



#### 4.5 Bactérias

Os organismos procariontes, como as bactérias, são unicelulares, não possuem núcleo delimitado por membrana e carecem de organelas membranosas. Elas são classificadas em três formas morfológicas: cocos (esféricos), bacilos (em bastão) e espiralados. Os cocos podem formar arranjos como micrococos, diplococos, tétrades, sarcina e estafilococos. A parede celular, composta de peptidoglicano, confere rigidez e proteção, e as bactérias são classificadas como Gram-positivas ou Gram-negativas, dependendo da espessura da camada de peptidoglicano. O método de coloração de Gram diferencia esses grupos: as Gram-positivas permanecem roxas, enquanto as Gram-negativas ficam vermelhas. A tabela 2 apresenta os fatores limitantes do crescimento bacteriano (Vieira; Queiroz Fernandes, 2012).

**Tabela 2 – Fatores limitantes do crescimento bacteriano**

Fator	Condição
Temperatura	Psicrófilas - 15°C á 25°C Mesófilas - 25°C á 45°C Termófilas - 45°C á 80°C
PH	Acidófilas (PH ácido) Neutrofilicas (PH neutro) Alcalófilas (PH alcalino)
Oxigênio	Aeróbicas - Precisam de O <sub>2</sub> Anaeróbias - Crescem sem O <sub>2</sub> Microaerofílicas - Precisam de O <sub>2</sub> em baixa pressão Anaeróbias facultativas - Crescem com ou sem O <sub>2</sub>
Água	Essencial para o crescimento bacteriano, exceto pelos endósporos que podem sobreviver sem água.

Fonte: Modificado de Vieira; Queiroz Fernandes, 2024

#### 4.6 Inflamação

A inflamação é uma resposta de defesa resultante de danos celulares causados por microrganismos, agentes físicos, químicos, necrose tecidual e reações imunológicas. A inflamação aguda envolve aumento do fluxo sanguíneo, permeabilidade vascular, acúmulo de fluido (edema), dor, migração de leucócitos inflamatórios para o tecido lesionado, formação de tecido de granulação e reparo tecidual. Neutrófilos, macrófagos, mastócitos, linfócitos, plaquetas, células dendríticas, endoteliais e fibroblastos participam do processo. A quimiotaxia recruta células inflamatórias, com neutrófilos migrando primeiro, seguidos pelos macrófagos (Rodrigues Lima et al., 2007).

#### 4.7 O que são antibióticos

Os antimicrobianos foram inicialmente descritos como substâncias naturais produzidas por diferentes espécies de microrganismos, capazes de inibir o crescimento ou eliminar outros microrganismos. No entanto, ao longo do tempo, substâncias sintéticas com atividade antibacteriana também passaram a ser incluídas nessa definição. Para que um antibiótico seja eficaz e seguro, ele deve ser capaz de prejudicar as bactérias-alvo, ao mesmo tempo que apresenta toxicidade mínima ao hospedeiro



humano. Isso não significa que os efeitos colaterais sejam inexistentes, mas, por definição, o antibiótico deve ser significativamente mais tóxico para os microrganismos invasores do que para o organismo infectado. O conhecimento dos princípios gerais que orientam o uso de antibióticos, bem como suas propriedades e características fundamentais, incluindo aspectos químicos, físicos, farmacológicos, espectro de ação e mecanismos de ação, é essencial para a escolha terapêutica adequada (Costa Gutierrez et al., 2023)

#### 4.8 Inibições causadas pelos antibióticos

Ao observarmos a Tabela 3, podemos ver quais inibições podem ser causadas por antibióticos.

**Tabela 03 – Tipos de inibição dos antibióticos.**

Tipo	Função
Inibição da síntese da parede celular	A parede celular bacteriana é formada pela substância chamada peptidoglicano, os antibióticos que possuem esse mecanismo de ação atuam inibindo a síntese das transpeptidases, transglicosilases e carboxipeptidases também chamadas de proteínas ligantes de penicilina (PBP) que são enzimas que catalisam a etapa final das ligações cruzadas dessa substância, quando as bactérias crescem e são apresentadas a antibióticos que possuem esse mecanismo de ação, além de inibirem a formação de peptidoglicano, eles ativam autolisinas que destroem a parede celular bacteriana, causando a morte das bactérias.
Inibição da síntese proteica	Os antibióticos que possuem esse mecanismo de ação agem inibindo seletivamente a síntese proteica das bactérias, podendo tanto dificultar a tradução do RNA mensageiro (RNAm) quanto provocar a formação de proteínas defeituosas sem interferir de forma significativa na síntese proteica das células humanas.
Inibição na síntese dos ácidos nucleicos	Os antibióticos que possuem este tipo de mecanismo atuam inibindo a ação da DNA polimerase, ou seja, interferindo na replicação do DNA bacteriano, além disso, agem também impedindo a produção de ácido fólico que atua como um cofator para a síntese das bases nitrogenadas e bloqueando a produção de mRNA pela RNA-polimerase bacteriana.

Fonte: Modificado de Moreira da Silva et al. 2024

#### 4.9 Classificação dos antibióticos

Ao longo dos anos, a descoberta e descrição dos antibióticos levou à necessidade de desenvolver uma classificação para esses agentes. A forma mais comum de categorizá-los é com base em seu mecanismo de ação. Nesse contexto, são identificados cinco principais mecanismos: inibição da síntese da parede celular; inibição ou dano à membrana citoplasmática; inibição da síntese proteica nos ribossomos; alterações na síntese dos ácidos nucleicos; e modificação dos processos metabólicos celulares (Moreira da Silva et al., 2023).

#### 4.10 Uso indiscriminado dos antibióticos



A aquisição de antibióticos exige prescrição médica especial; porém, muitos pacientes não completam o tratamento, armazenando medicamentos para uso posterior. Esse comportamento resulta no uso inadequado de antimicrobianos, especialmente entre pessoas sem conhecimento técnico, que os utilizam para condições não bacterianas. Além disso, recomendações de indivíduos sem qualificação profissional levam ao uso indiscriminado de antibióticos, promovendo resistência bacteriana, um desafio à saúde pública. A resistência dificulta o tratamento de infecções, especialmente hospitalares, e pode ser natural ou adquirida, ocorrendo quando bactérias sobrevivem à exposição a antibióticos (Barreto Lima et al., 2024).

No ambiente hospitalar, antibióticos representam 25% a 35% das prescrições para pacientes internados. Embora usados na prevenção e tratamento de doenças, mais da metade dessas prescrições é inadequada quanto à via de administração, dosagem, duração e escolha do antibiótico. Essa prática favorece a seleção e disseminação de bactérias multirresistentes. O uso inadequado de antibióticos em crianças e idosos, mais suscetíveis aos efeitos adversos, é uma preocupação adicional, agravando a resistência bacteriana devido à vulnerabilidade dessas populações (Fonteles Ribeiro et al., 2018).

Um relatório da OMS de 2021 revelou grandes discrepâncias nas taxas de consumo de antibióticos entre 65 países, variando de 4 a mais de 64 doses diárias definidas (DDD) por mil habitantes. Essa disparidade sugere uso excessivo em alguns países e acesso insuficiente em outros, comprometendo o tratamento de condições graves. No Brasil, a taxa é de 22,75 DDD por mil habitantes, a mais alta nas Américas, seguida pela Bolívia (19,57 DDD) e Paraguai (19,38 DDD). O infectologista Hélio Bacha observa que uma parte significativa do uso de antibióticos no Brasil é desnecessária, destacando a pressão da população e a formação médica inadequada para o uso apropriado. Ele ressalta a importância de uma educação médica mais rigorosa (Tokarnia, 2019).

Devido ao uso irracional de antibióticos pela população, facilitado pelo livre comércio desses medicamentos desde sua descoberta até meados de 2010, e à relação direta desse uso com o aumento das taxas de resistência bacteriana, um problema que causa sérios impactos à saúde pública no Brasil, a ANVISA estabeleceu a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44, de 26 de outubro de 2010. Essa resolução regulamenta a dispensação de antimicrobianos em farmácias e drogarias, determinando que a venda desses medicamentos só pode ocorrer mediante apresentação de prescrição médica carimbada e assinada, contendo duas vias. A primeira via deve ser retida no estabelecimento farmacêutico para fins de fiscalização, enquanto a segunda via é devolvida ao paciente como comprovante do atendimento. Além disso, a resolução exige a escrituração dessas receitas no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), um sistema de vigilância sanitária que registra dados de dispensação e consumo de antibióticos (Fonteles Ribeiro et al., 2018).

#### **4.11 Relação da microbiota intestinal com o sistema imunológico**

A microbiota natural do trato gastrointestinal (TGI) é essencial como barreira fisiológica, principalmente no cólon do intestino grosso, e é composta por estruturas como o epitélio mucoso e o sistema imunológico local. Nos primeiros anos de vida, o sistema imunológico infantil é imaturo, mas a microbiota intestinal evolui e desempenha funções importantes para a saúde e o desenvolvimento de doenças. Em condições saudáveis, a microbiota melhora o metabolismo de alimentos não digeríveis e protege contra patógenos. A mucosa intestinal enfrenta constantemente antígenos de alimentos e microrganismos, que devem ser controlados pela barreira mucosa para oferecer defesa imunológica. Antígenos são moléculas reconhecidas como corpos estranhos e



podem ser ligadas por anticorpos ou células T, sem necessariamente provocar uma resposta imunológica. Os microrganismos intestinais influenciam os sistemas imunológicos mucoso e sistêmico, e sua colonização nos primeiros anos de vida educa o sistema imunológico em desenvolvimento. Os microrganismos comensais ajudam a manter as células essenciais para a imunidade da mucosa, e o sistema imunológico reconhece esses microrganismos, gerando respostas adequadas. Células como macrófagos, células dendríticas, linfócitos T e linfócitos B IgA trabalham juntas para manter o equilíbrio em relação a agentes fisiológicos e patogênicos nesse microambiente (Dos Santos Perbelin et al., 2019).

A microbiota em conjunto com a mucosa intestinal atua em diferentes cenários, que convergem para a proteção do organismo:

- Diminuição da capacidade de adesão de bactérias patogênicas às paredes do intestino;
- Impedem o fluxo de toxinas para dentro do epitélio intestinal;
- Resistência à colonização e penetração de patógenos na corrente sanguínea;
- Produção de agentes antimicrobianos (antifúngicos e antibióticos);
- Estímulo à maturação de células do sistema imune;
- Efeito antimutagênico, antitumoral, antineoplásico (prevenção contra câncer intestinal);
- Aumento da secreção de IgA (protege a superfície das mucosas contra vírus, bactérias e outros) (Araújo et al., 2020).

Quando há um desequilíbrio na microbiota intestinal com predominância das bactérias patogênicas, temos um quadro de disbiose intestinal, o que leva a produção de toxinas e aumento da permeabilidade intestinal, que resultam em alterações inflamatórias, imunológicas e hormonais. O estilo de vida, quando inclui, alimentação inadequada, tabagismo, etilismo, estresse, sedentarismo e uso de antibióticos, por exemplo, faz com que a microbiota nociva prevaleça sobre a saudável, predispondo a distúrbios gastrintestinais como diarreia, dor abdominal, flatulência e constipação, além de infecções do trato urinário, piora da imunidade e doenças inflamatórias intestinais. (Dos Santos Perbelin et al., 2019).

#### 4.12 Relação da microbiota intestinal com os antibióticos

Os antibióticos são amplamente utilizados no tratamento de infecções, mas seu uso crescente está associado à resistência bacteriana, resultado da pressão seletiva que favorece bactérias que expressam genes de resistência (ARGs). O uso excessivo de antibióticos também provoca alterações significativas na microbiota humana, com aumento do filo Proteobacteria e redução dos filios Firmicutes e Bacteroidetes, o que pode levar a infecções oportunistas, como a colite associada ao *Clostridium difficile*. Os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, como a penicilina, descoberta por Alexander Fleming em 1928, são os mais utilizados devido à sua eficácia, baixo custo e efeitos adversos mínimos. O mecanismo de ação dos  $\beta$ -lactâmicos envolve a inibição das transpeptidases bacterianas, prejudicando a síntese da parede celular e tornando as bactérias suscetíveis à lise. As bactérias podem adquirir resistência por mutações ou pela transferência de genes de resistência entre elas. Dados globais mostram níveis alarmantes de resistência, com cerca de 35% das infecções comuns em países da OCDE apresentando resistência, e até 90% em nações de baixa e média renda. Mais de um terço dos países que informaram à OMS em 2017 relataram resistência disseminada a patógenos comuns (ANVISA, 2021).

As consequências das bactérias resistentes aos antibióticos na saúde humana incluem o surgimento de infecções que poderiam ser prevenidas se as cepas fossem sensíveis, o agravamento dessas infecções e falhas no tratamento. Infecções causadas



por bactérias resistentes tendem a ser mais severas, havendo evidências que indicam uma correlação entre a resistência a antibióticos e a presença de genes de virulência. As falhas no tratamento, em muitos casos, estão associadas ao uso de terapias empíricas, devido à falta de métodos rápidos de antibiograma, o que resulta em uma taxa de mortalidade de 42%, em comparação com 17% nos casos em que a terapia antibiótica foi adequada. (Quinta Dos Santos, 2020).

A resistência aos antimicrobianos tem mobilizado a comunidade científica global, uma vez que bactérias resistentes são responsáveis por cerca de 700 mil mortes anuais, conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, o número de vítimas é de aproximadamente 20 mil. Segundo o professor Leonardo Andrade, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP) da USP, o uso indiscriminado de antimicrobianos, incluindo os antibióticos, é um dos principais fatores que contribuem para esse quadro (USP, 2021).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências demonstram que o uso indiscriminado de antibióticos impacta profundamente a microbiota intestinal, especialmente em crianças. Estudos recentes indicam que até cursos curtos de antibióticos podem resultar em reduções significativas na diversidade bacteriana, favorecendo a disbiose e a proliferação de patógenos, incluindo os do grupo ESKAPE, que são particularmente resistentes. Essa seleção de patógenos ocorre em um contexto de diminuição da diversidade de bactérias benéficas, essenciais para a saúde intestinal.

Além disso, a alta transmissão de genes de resistência a antibióticos (ARGs) no microbioma infantil, associada à co-localização de ARGs, sugere que a exposição a múltiplos agentes aumenta o risco de resistência. As consequências clínicas e econômicas desse cenário são alarmantes, refletindo-se no aumento dos custos de saúde e maior morbidade.

É crucial promover práticas de prescrição responsáveis e conscientizar sobre os riscos associados ao uso inadequado de antimicrobianos. O fortalecimento da diversidade microbiana é vital para a manutenção da saúde intestinal e a proteção contra superbactérias, destacando a necessidade urgente de estratégias para mitigar os efeitos adversos dos antibióticos e preservar a saúde pública.

## 6. SUPORTE FINANCEIRO

Não houve apoio financeiro para a execução deste trabalho.

## 7. CONFLITOS DE INTERESSE

Não houveram conflitos de interesse na execução deste trabalho.

---

---

### ABSTRACT

**Introduction:** The microbiota, made up of various microorganisms, plays a crucial role in human health, influencing predisposition to disease. Factors such as the use of medication affect its composition, especially in the intestinal tract. Excessive use of antibiotics can cause dysbiosis, favoring pathogens and increasing bacterial resistance, representing a growing threat to public health.

**Objective:** This study analyzes the impact of indiscriminate antibiotic use on bacterial resistance and the intestinal microbiota, highlighting the importance of raising awareness and carrying out laboratory tests as essential strategies for protecting public health. **Methodology:** This study is a narrative

---

---



bibliographic review, consulting databases such as PubMed and Scopus. Keywords related to microbiota, bacterial resistance and antibiotics were used. Reviewed articles published between 2000 and 2024 were included, focusing on interactions between the microbiome and the immune system. **Results:** The review highlights that the indiscriminate use of antibiotics impacts the gut microbiota, resulting in dysbiosis and compromising microbial diversity, which are fundamental for homeostasis and immunity. Antimicrobial resistance is accelerated by the transmission and co-localization of resistance genes, with clinical and economic consequences, such as increased morbidity and health costs. **Discussion:** The intestinal microbiota is essential for health, influencing the absorption of nutrients and the immune response. The inappropriate use of antibiotics undermines this diversity, resulting in antimicrobial resistance (AMR), a growing challenge that jeopardizes the treatment of infections, especially in vulnerable populations. Regulations, such as ANVISA's RDC 44, aim to mitigate AMR and preserve the microbiota. **Final considerations:** The indiscriminate use of antibiotics harms the intestinal microbiota, favoring resistant pathogens. The transmission of resistance genes increases with exposure to multiple agents, increasing health costs and morbidity. Responsible prescribing practices are essential to preserve public health.

**Keywords:** Dysbiosis; Bacterial Pharmaco-resistance; Gastrointestinal Microbiome.

---

## REFERÊNCIAS

ANVISA, Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Dados mundiais sobre resistência microbiana. Ministério da Saúde, [s. l.], 23 nov. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/confirmando-dados-mundiais-sobre-resistencia-microbiana>. Acesso em: 4 out. 2024.

ARAÚJO, Lidia; PESSOA, Lidiane; CARDOSO, Luciana; MAIA, Priscila. **Cartilha Alimentar**. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro: PRAE/UNIRIO, 2020.

ASLAM, B.; WANG, W.; ARSHAD, M. I.; KHURSHID, M.; MUZAMMIL, S.; RASOOL, M. H.; BALOCH, Z. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infection and Drug Resistance*, 2018.

Baharak Babouee Flury, Diego Andrey, Philipp Kohler. Antibiotics' collateral effects on the gut microbiota in the selection of ESKAPE pathogens. *CMI Communications*, Volume 1, Issue 2, 2024, 100012, ISSN 2950-5909, <https://doi.org/10.1016/j.cmicom.2024.100012>.

BARRETO LIMA, Samilla et al. Uso indiscriminado de antibióticos e o risco de resistência bacteriana: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [S. l.], p. 1-14, 8 jan. 2024.

CAVALCANTI ARES, Nayara et al. Microbiota Intestinal: uma revisão bibliográfica. *Revista Científica das faculdades de medicina, enfermagem, odontologia, veterinária e educação física*, [S. l.], p. 1-11, 23 set. 2022.

COSTA GUTIERREZ, Talita; SERRA CAVALCANTE, Katiane; DE SOUSA LOPES, Graciana; DE SOUZA GOMES, Samira. O uso indiscriminado dos antibióticos e sua resistência. *Contemporary Journal*, [S. l.], p. 1-18, 5 dez. 2023.

DALMOLIN, J.; NAKANO, R. L.; MARCUSO, P. F.; BOLETA-CERANTO, D. D. C. F.; COGO, J.; MELO, P. G. B.; ZARDETO, G. Mecanismos de expressão



de resistência aos antibióticos e saúde pública. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 26, n.3, 2022.

DA SILVA MORAIS RAMOS, Amanda Cristiane et al. Componentes da dieta na microbiota intestinal e sua influência na redução de complicações em pacientes com doenças renais crônicas. Research, Society and Development, [S. l.], p. 1-14, 11 out. 2022. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1qtCxVg0rVVn-ok12ogdE2BebPUjqXDE/view?usp=sharing>. Acesso em: 5 out. 2024.

DOS SANTOS PERBELIN, A.; VIEIRA DA SILVA, C.; VIEIRA DE SOUZA LEITE MELLO, E.; LAUER SCHNEIDER, L. C. O PAPEL DA MICROBIOTA COMO ALIADA NO SISTEMA IMUNOLÓGICO. Arquivos do Mudi, v. 23, n. 3, p. 345-358, 20 dez. 2019.

FONTELES RIBEIRO, Joyce; BARBOSA MAIA DE SOUZA, Marly; DOS SANTOS SALDANHA, Danielle Maria. O uso indiscriminado dos antibióticos: uma abordagem narrativa da literatura. Revista Interfaces da Saúde, [S. l.], p. 1-26, 22 jun. 2018.

Gebrayel P, Nicco C, Al Khodor S, Bilinski J, Caselli E, Comelli EM, Egert M, Giaroni C, Karpinski TM, Loniewski I, Mulak A, Reygner J, Samczuk P, Serino M, Sikora M, Terranegra A, Ufnal M, Villegier R, Pichon C, Konturek P, Edeas M. Microbiota medicine: towards clinical revolution. J Transl Med. 2022 Mar 7;20(1):111. doi: 10.1186/s12967-022-03296-9. PMID: 35255932; PMCID: PMC8900094.

Hutchings MI, Truman AW, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. Curr Opin Microbiol. 2019 Oct;51:72-80. doi: 10.1016/j.mib.2019.10.008. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31733401.

Li X, Brejnrod A, Trivedi U, Russel J, Thorsen J, Shah SA, Vestergaard GA, Rasmussen MA, Nesme J, Bisgaard H, Stokholm J, Sørensen SJ. Co-localization of antibiotic resistance genes is widespread in the infant gut microbiome and associates with an immature gut microbial composition. Microbiome. 2024 May 10;12(1):87. doi: 10.1186/s40168-024-01800-5. PMID: 38730321; PMCID: PMC11084089.

MOREIRA DA SILVA, José; SOUZA DA CUNHA, Izabelly; DA SILVA SOARES, Natasha; NASCIMENTO DE OLIVEIRA FREITAS, Francisca Marta; HONORATO LOBO, Rosimar. Os efeitos do uso de antibióticos na microbiota intestinal. Research, Society and Development, [S. l.], p. 1-13, 20 nov. 2023.

MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; PFALLER, Michael A. Microbiologia Médica.

MUSOKE, D.; NAMATA, C.; LUBEGA, G. B.; NIYONGABO, F.; GONZA, J.; CHIDZIWISANO, K.; MORSE, T. The role of Environmental Health in preventing antimicrobial resistance in low-and middle-income countries. Environmental Health and Preventive Medicine, v. 26, 2021.

Otaigbe II, Elikwu CJ. Drivers of inappropriate antibiotic use in low- and middle-income countries. JAC Antimicrob Resist. 2023 May 31;5(3). doi: 10.1093/jacamr/dlad062. PMID: 37265987; PMCID: PMC10230568.



Parada Venegas, D., De la Fuente, M.K., Landskron, G., González, M.J., Quera, R., Dijkstra, G., et al. Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. *Front. Immunol.* 10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00277>.

QUINTAS DOS SANTOS, Marina. A resistência a antibióticos e a microbiota intestinal: uma visão global entre a dieta, produção alimentar e saúde humana. Biblioteca Digital de Trabalhos Acadêmicos da UPS, [s. l.], 15 nov. 2020.

Rahul Harikumar Lathakumari, Leela Kakithakara Vajravelu, Abhishek Satheesan, Sujith Ravi, Jayaprakash Thulukanam. Antibiotics and the gut microbiome: Understanding the impact on human health. *Medicine in Microecology*, Volume 20, 2024, 100106, ISSN 2590-0978, <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2024.100106>.

Relatório do sistema global de vigilância de resistência e uso de antimicrobianos (GLASS): 2022. Em (ed. OMS) (OMS, 2022).

RODRIGUES LIMA, Rafael; RABELO COSTA, Ana Maria; DUARTE DE SOUZA, Renata; GOMES LEAL, Wallace. Inflamação em Doenças Neurodegenerativas. *Revista Paraense de Medicina*, [S. l.], p. 1-6, 15 jun. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNOLOGIA (SBI), Sociedade Brasileira de Imunologia. *Imunologia Básica*. Sociedade Brasileira de Imunologia, [S. l.], p. 1-12, 20 out. 2022.

TOKARNIA, Mariana. Uso inadequado de antibióticos aumenta resistência de bactérias. Prática pode levar ao agravamento de doenças, alerta OMS, [s. l.], 19 nov. 2019. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-11/uso-inadequado-de-antibioticos-aumenta-resistencia-de-bacterias>. Acesso em: 4 out. 2024.

Trosvik P, Noordzij HT, de Muinck EJ. Antibiotic resistance gene dynamics in the commensal infant gut microbiome over the first year of life. *Sci Rep.* 2024 Aug

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Pró-Reitoria de Assuntos Estudantis. Setor de Alimentação e Nutrição. **Cartilha Alimentar**. Organização: Lidia Araújo; Lidiane Pessoa; Luciana Cardoso; Priscila Maia. Rio de Janeiro: PRAE/UNIRIO, 2020.