REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

MICROBIOTA INTESTINAL E METABOLISMO DE MEDICAMENTOS: INFLUÊNCIA NA EFICÁCIA E SEGURANÇA DA FARMACOTERAPIA

GUT MICROBIOTA AND DRUG METABOLISM: IMPLICATIONS FOR THE EFFICACY AND SAFETY OF PHARMACOTHERAPY

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 18/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794746774

Anna Beatriz Rodrigues
Kelly Cardoso de Aguiar Lacerda
Tárcila Patrícia de Oliveira
Caio Fernando Martins Ferreira

RESUMO

A microbiota intestinal pode interferir na biotransformação de medicamentos e na resposta à farmacoterapia. O objetivo desta revisão foi analisar as interações entre microbiota e medicamentos e suas possíveis implicações para a eficácia e a segurança do tratamento. Foi descrita uma revisão integrativa de abordagem qualitativa nas bases PubMed/MEDLINE e SciELO, com recorte de publicações entre 2016 e 2026. O material apresentado informa 23 selecionados para leitura na íntegra e 11 incluídos na revisão. As publicações reunidas foram descritas como revisões e discutem mecanismos diretos de transformação microbiana e efeitos indiretos mediados por metabólitos ou vias do hospedeiro. Entre os exemplos estão a inativação da digoxina por determinadas cepas bacterianas e a influência de medicamentos, como antibióticos e metformina, sobre a microbiota. A relevância clínica varia conforme o fármaco e o contexto; parte dos mecanismos resulta de estudos experimentais e não pode ser automaticamente extrapolada para pacientes. Conclui-se que a interação é bidirecional e constitui uma possível fonte de variabilidade farmacológica. A incorporação de marcadores da microbiota à escolha ou à dose de medicamentos ainda requer validação clínica. O farmacêutico pode contribuir com o acompanhamento da resposta terapêutica, a identificação de eventos adversos e a orientação do uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: microbiota intestinal; metabolismo de medicamentos; farmacocinética; farmacoterapia.

ABSTRACT

The gut microbiota can influence drug biotransformation and responses to pharmacotherapy. This review aimed to analyze interactions between gut microorganisms and medicines and their potential implications for treatment efficacy and safety. An

integrative review with qualitative synthesis was described using PubMed/MEDLINE and SciELO, covering publications from 2016 to 2026. The material presented reports 23 selected for full-text reading and 11 included in the review. The included publications were described as reviews addressing direct microbial transformation and indirect effects mediated by microbial metabolites or host pathways. Examples include digoxin inactivation by certain bacterial strains and changes in the microbiota associated with antibiotics and metformin. Clinical relevance varies by drug and setting; experimental findings cannot automatically be extrapolated to patients. These bidirectional interactions may contribute to variability in drug response. The use of microbiota markers to guide drug selection or dosing requires further clinical validation. Pharmacists can contribute through therapeutic monitoring, identification of adverse events and support for rational medicine use.
Keywords: gut microbiota; drug metabolism; pharmacokinetics; pharmacotherapy.

1. INTRODUÇÃO

A resposta à farmacoterapia resulta de processos que envolvem absorção, distribuição, metabolismo e excreção, além da interação do medicamento com seus alvos. Diferenças na função renal e hepática, na idade, na dieta, no uso concomitante de medicamentos e na adesão podem alterar esses processos. A microbiota acrescenta uma dimensão a esse conjunto de fatores: sua capacidade de transformar compostos depende das espécies presentes, das funções expressas e das condições do ambiente intestinal (Džidić-Krivić et al., 2023; Ford, 2025).

A compreensão dessa relação é relevante para a farmácia clínica

porque ajuda a interpretar hipóteses sobre variação de resposta e segurança, sem substituir a avaliação farmacoterapêutica estabelecida. Uma revisão das evidências também exige distinguir interações demonstradas em sistemas experimentais daquelas associadas a desfechos clínicos, uma vez que a detecção de uma reação bioquímica não determina, por si só, sua magnitude em pacientes (Enright et al., 2016; Ford, 2025).

Diante desse contexto, a pergunta norteadora foi: de que maneira a microbiota intestinal interfere no metabolismo de medicamentos e quais são as possíveis implicações para a eficácia e a segurança da farmacoterapia? O objetivo foi analisar os mecanismos de interação entre microbiota e medicamentos e discutir sua contribuição potencial para a variabilidade da resposta terapêutica e para o acompanhamento farmacêutico.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, desenvolvida com o objetivo de analisar a influência da microbiota intestinal no metabolismo de medicamentos e suas possíveis repercussões na eficácia e segurança da farmacoterapia.

A pesquisa bibliográfica foi realizada em 31 de agosto de 2026, nas bases de dados PubMed/MEDLINE e SciELO. As buscas foram conduzidas em português e inglês, utilizando os termos “gut microbiota”, “drug metabolism”, “drug-microbiota interactions”, “pharmacist”, “microbiota e medicamentos”, “metabolismo de medicamentos”, “interação medicamento-microbiota” e “atuação farmacêutica”, além da combinação “microbiota AND medicaments”. Os termos foram pesquisados individualmente ou

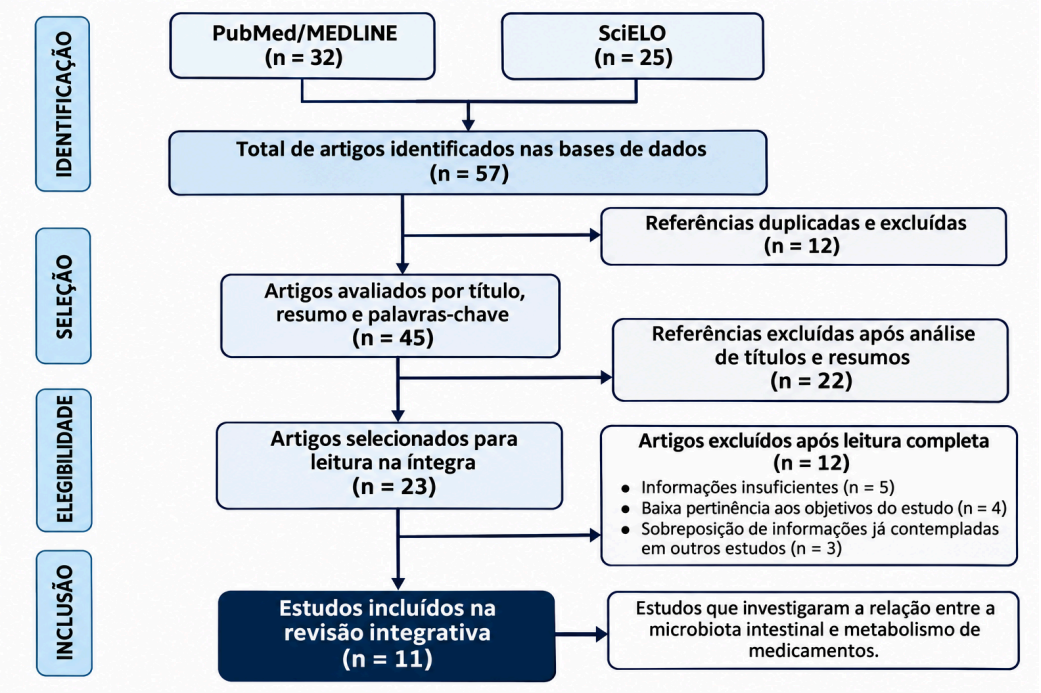
combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme as estratégias adotadas nas bases consultadas.

Foram considerados artigos publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas português e inglês, relacionados à influência da microbiota intestinal no metabolismo e na farmacocinética dos medicamentos, à relação bidirecional entre fármacos e microbiota e às suas implicações para a farmacoterapia. Foram excluídas publicações fora do período e dos idiomas estabelecidos, registros duplicados, estudos sem relação direta com o tema, trabalhos incompletos, resumos, cartas, dissertações e teses.

A busca identificou inicialmente 57 registros, sendo 32 na PubMed/MEDLINE e 25 na SciELO. Após a remoção de 12 duplicatas, permaneceram 45 registros para análise dos títulos e resumos. Nessa etapa, 22 foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos, resultando na pré-seleção de 23 artigos. Em seguida, foi realizada a leitura dos textos completos, sendo excluídos 12 estudos por apresentarem informações insuficientes, baixa pertinência aos objetivos da pesquisa ou sobreposição de informações já contempladas em outros trabalhos. Ao final, 11 artigos foram incluídos na revisão integrativa.

Os resultados foram organizados e analisados de forma descritiva, considerando os mecanismos de interação entre a microbiota intestinal e os medicamentos, suas possíveis repercussões farmacológicas e as contribuições para a atuação farmacêutica. O processo de seleção está apresentado no fluxograma 1.

Fluxograma 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa



Fonte: Elaboração das autoras, com base nos dados da revisão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O microbioma intestinal humana, é constituído por até 100 trilhões de micróbios (microbiota) e seus genomas, atua de forma integrada e em constante interação com o organismo hospedeiro. Essas populações de bactérias, vírus e fungos são fundamentais, pois, além de contribuir para a manutenção da saúde, a microbiota intestinal também participa do processamento de compostos exógenos, como os medicamentos, empregados na recuperação do equilíbrio homeostático. (Enright et al., 2016)

A microbiota executa funções que não se limitam a digestão dos alimentos, participando do metabolismo de nutrientes, da regulação do sistema imunológico e da comunicação com o sistema nervoso central por meio do eixo intestino-cérebro. (Vitorino et al., 2025) Com isso, é fundamental entender a influência da microbiota intestinal no metabolismo de medicamentos, para observar seus impactos sobre a eficácia e segurança da farmacoterapia.

A partir da temática a ser discutida, os resultados foram

apresentados e debatidos. Com base nas habilidades mapeadas, descritores estabelecidos, período determinado e do tipo de estudo foram utilizados 11 artigos. A síntese encontra-se no quadro 1.

Quadro 1. Síntese das publicações apresentadas na revisão

Autores e ano	Tema	Contribuição
Džidić-Krivić et al. (2023)	Farmacocinética e farmacodinâmica	Discussão dos mecanismos pelos quais a microbiota pode modificar a resposta a medicamentos.
Pant et al. (2023)	Metabolismo e interações bidirecionais	Revisão de transformações microbianas de medicamentos e de efeitos dos fármacos sobre a microbiota.
Dongre et al. (2025)	Microbiota e resistência antimicrobiana	Discussão do papel da microbiota, do uso de antibióticos e da resistência; contribuição contextual.
Nunes e Neto (2026)	Tratamento oncológico	Discussão de relações entre microbiota e resposta ao tratamento do câncer.
Ford (2025)	Metabolismo e implicações clínicas	Síntese das interações e das limitações para aplicação clínica individualizada.
Enright et al. (2016)	Metabolismo e desfechos clínicos	Revisão de exemplos como digoxina e irinotecano.
Guo, Bai e Lei (2026)	Metabolismo e resposta terapêutica	Revisão de mecanismos e perspectivas de modulação da microbiota.
Vitorino et al. (2025)	Microbiota e saúde mental	Discussão do eixo intestino–cérebro; contribuição contextual.
Dikeocha et al. (2022)	Farmacomicrobiômica	Síntese da influência microbiana no metabolismo de fármacos e

		xenobióticos.
Passos e Moraes-Filho (2017)	Microbiota e doenças digestivas	Revisão das relações entre microbiota e condições digestivas; contribuição contextual.
Al-Btoosh et al. (2026)	Interações entre fármacos e microbioma	Discussão da interação bidirecional entre medicamentos e microbiota.

Fonte: elaborado a partir das publicações selecionadas pelas autoras.

3.1. Composição e Funções da Microbiota Intestinal

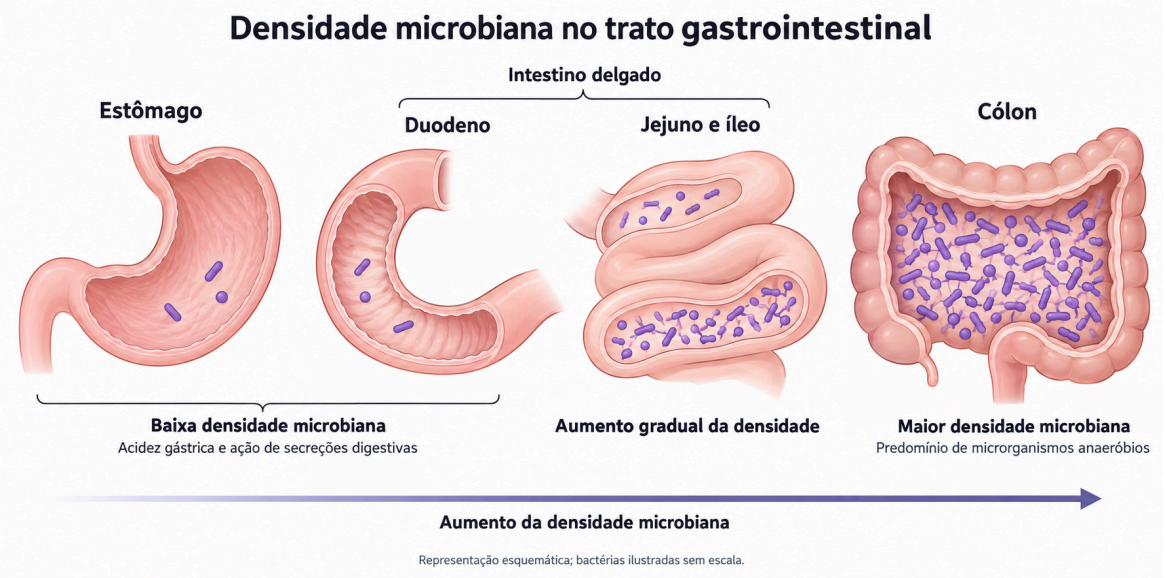
A comunidade microbiana varia entre segmentos do trato gastrointestinal e apresenta maior densidade no cólon, onde predominam condições favoráveis a microrganismos anaeróbios. Os microrganismos participam da fermentação de componentes da dieta, da produção de metabólitos e da interação com a barreira intestinal e o sistema imune. A composição pode ser modificada por dieta, idade, doenças e exposição a medicamentos (Passos; Moraes-Filho, 2017; Pant et al., 2023).

A distribuição ao longo do tubo digestivo está relacionada a condições locais, como acidez, disponibilidade de nutrientes, trânsito intestinal e oxigenação. No cólon, a fermentação de componentes alimentares não digeridos gera metabólitos, entre eles ácidos graxos de cadeia curta, que participam de interações com o epitélio e com o sistema imune. A presença e a abundância relativa de um grupo microbiano, porém, não descrevem integralmente sua atividade metabólica ou o comportamento da comunidade (Passos; Moraes-Filho, 2017; Pant et al., 2023).

As características da microbiota podem mudar em resposta a doenças, alimentação e exposição prévia a medicamentos. Para

interpretar uma associação entre perfil microbiano e resposta farmacológica, é necessário considerar que tais fatores podem afetar simultaneamente a microbiota e o desfecho clínico. Por exemplo, a própria doença ou a combinação de tratamentos pode estar relacionada às diferenças observadas entre grupos (Ford, 2025).

Figura 1. Distribuição esquemática da densidade microbiana no trato gastrointestinal



Fonte: Ilustração gerada com auxílio do ChatGPT (OpenAI), com base em Passos e Moraes-Filho (2017).

Disbiose é um termo usado para descrever alterações na composição ou função de comunidades microbianas em determinados contextos. Sua associação com condições clínicas não demonstra, por si só, que a alteração seja causa da doença. A identificação de efeitos depende de estudos que considerem fatores clínicos, ambientais e metodológicos (Passos; Moraes-Filho, 2017).

3.2. Mecanismos de Interação Entre Microbiota e Medicamentos

A biotransformação direta ocorre quando enzimas microbianas modificam o fármaco ou um de seus metabólitos. Reações como redução, hidrólise e desconjugação podem produzir substâncias

com atividade, polaridade ou toxicidade distintas. A consequência não é uniforme: conforme o composto e a reação, pode ocorrer ativação, inativação ou alteração da exposição sistêmica (Dikeocha et al., 2022; Pant et al., 2023).

Para compreender essas interações, convém situá-las no metabolismo do hospedeiro. Reações de fase I podem envolver oxidação, redução ou hidrólise; reações de fase II frequentemente conjugam o composto a moléculas endógenas, como o ácido glicurônico. Essas etapas não ocorrem obrigatoriamente nessa sequência para todos os fármacos, e seus produtos não são necessariamente inativos. A transformação pode ocorrer no fígado e em outros tecidos, enquanto enzimas microbianas atuam em compostos disponíveis no ambiente intestinal (Dikeocha et al., 2022; Džidić-Krivić et al., 2023).

A localização e a disponibilidade do composto são determinantes para o contato com os microrganismos. Parte de uma dose oral pode ser absorvida antes de alcançar segmentos com maior densidade bacteriana; outras substâncias ou metabólitos chegam ao intestino por secreção biliar. Assim, a exposição da microbiota varia segundo solubilidade, absorção, trânsito intestinal, formulação e vias de eliminação. A identificação da capacidade de uma bactéria de modificar um composto em cultura não demonstra automaticamente que a mesma reação terá importância quantitativa in vivo (Pant et al., 2023; Enright et al., 2016).

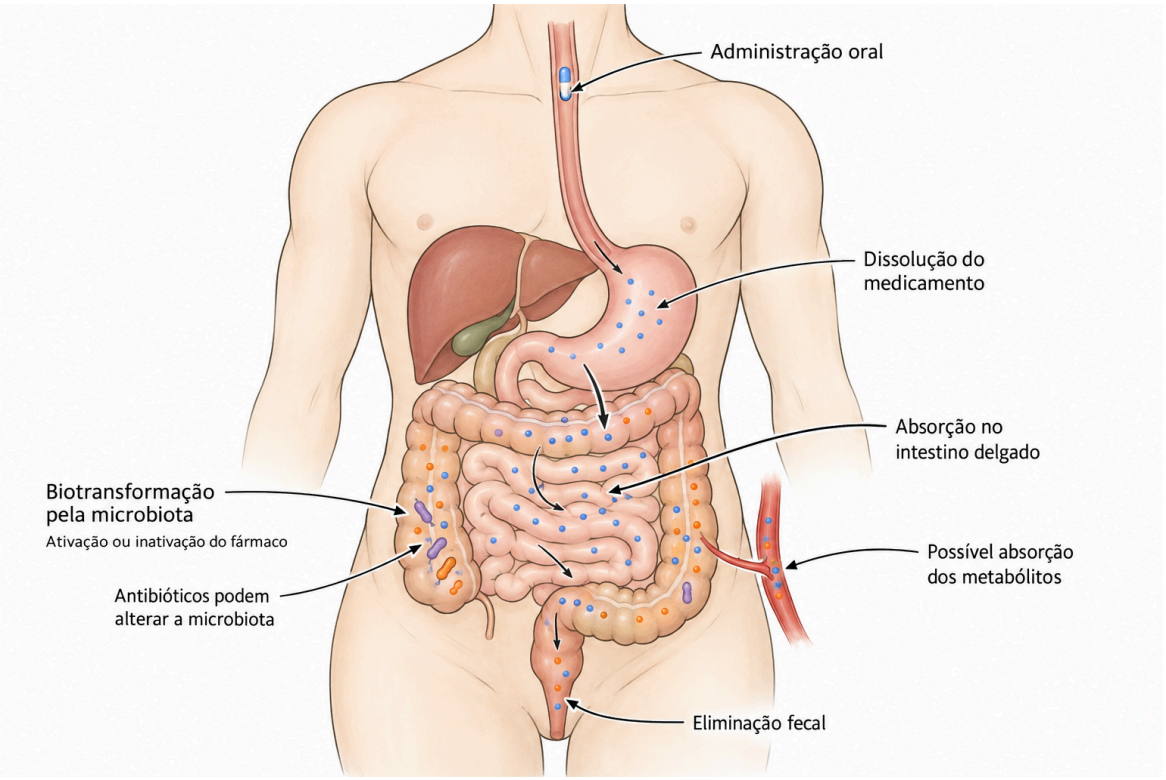
A microbiota também pode influenciar indiretamente a farmacoterapia por meio de metabólitos e de alterações em vias do hospedeiro, incluindo transporte e metabolismo de substâncias. O metabolismo hepático e o microbiano podem interagir; não é correto presumir que todo fármaco oral seja transformado pela microbiota ou que a transformação produza um metabólito mais

eficaz. A absorção e a eliminação dependem das propriedades do medicamento e das condições do indivíduo (Džidić-Krivić et al., 2023; Ford, 2025).

Na desconjugação, determinadas enzimas bacterianas removem grupos adicionados pelo hospedeiro a uma molécula. Dependendo das propriedades do produto, a reação pode favorecer sua permanência no lúmen, alterar sua exposição local ou contribuir para reabsorção. Esses processos são específicos e não justificam a conclusão de que toda transformação bacteriana aumenta a absorção ou a eficácia do tratamento (Dikeocha et al., 2022; Enright et al., 2016).

Os mecanismos indiretos incluem a influência de substâncias produzidas ou modificadas pela microbiota sobre vias de sinalização do hospedeiro. Essas vias podem afetar a expressão ou a atividade de proteínas envolvidas no transporte e no metabolismo de fármacos. A diferença entre efeito direto e indireto é relevante: no primeiro, o composto é substrato de uma reação microbiana; no segundo, uma alteração na fisiologia do hospedeiro pode modificar a resposta ao tratamento (Džidić-Krivić et al., 2023; Ford, 2025).

Figura 2. Representação esquemática de interações entre fármacos orais e microbiota.



Fonte: Ilustração gerada com auxílio do ChatGPT (OpenAI), com base em Dikeocha et al. (2022).

No sentido inverso, antibióticos podem modificar a diversidade e a função da microbiota e selecionar microrganismos resistentes. A intensidade e a duração das alterações variam conforme o fármaco, o esquema terapêutico e o indivíduo. Outros medicamentos também podem modificar comunidades microbianas, mas os efeitos e seu significado clínico precisam ser analisados de modo específico (Dongre; Saha; Saroj, 2025; Al-Btoosh et al., 2026).

A exposição a antibióticos pode reduzir grupos suscetíveis e favorecer a expansão de microrganismos resistentes ou oportunistas. O efeito depende do espectro, da duração da terapia, da via de administração e de exposições anteriores. Alterações identificadas em diferentes estudos não devem ser reunidas em uma estimativa única de duração, pois a recuperação das comunidades e de suas funções é variável (Dongre; Saha; Saroj, 2025).

Outras classes também são investigadas. Inibidores da bomba de prótons, por exemplo, modificam a acidez gástrica e podem estar

associados a alterações na microbiota; a relevância de cada associação exige considerar a indicação, as comorbidades e outros medicamentos em uso. Para a prática, essa observação reforça a necessidade de revisar indicação e duração da terapia, sem interromper tratamentos necessários apenas por uma hipótese relacionada à microbiota (Al-Btoosh et al., 2026; Pant et al., 2023).

3.3. Exemplos e Relevância para a Farmacoterapia

A digoxina ilustra uma transformação microbiana com potencial relevância farmacológica. Determinadas cepas de *Eggerthella lenta* podem reduzir o fármaco a metabólitos menos ativos; essa capacidade não é compartilhada por todas as cepas. Os estudos de mecanismos auxiliam a explicar uma fonte potencial de variabilidade, mas não permitem inferir a magnitude do efeito em qualquer paciente a partir da presença da espécie (Enright et al., 2016; Pant et al., 2023).

A redução da digoxina é um exemplo de inativação direta, pois a reação modifica a molécula antes de sua ação terapêutica. A identificação de cepas com capacidades distintas mostra por que a simples presença de uma espécie pode ser insuficiente para prever a transformação: é necessário considerar os genes e as condições que permitem sua expressão. Dieta e outros fatores do meio intestinal também são estudados como possíveis moduladores, sobretudo em modelos experimentais (Enright et al., 2016; Pant et al., 2023).

Do ponto de vista clínico, a digoxina exige atenção à resposta terapêutica, a sinais de toxicidade e a fatores conhecidos que alteram sua exposição, como função renal e interações medicamentosas. A hipótese microbiana pode contribuir para a investigação científica da variabilidade, mas não autoriza modificar a dose a partir da identificação isolada de bactérias. A interpretação

deve integrar o contexto clínico e, quando indicada, a concentração sérica do medicamento (Enright et al., 2016; Ford, 2025).

No caso do irinotecano, metabólitos conjugados excretados pela bile podem sofrer desconjugação por enzimas microbianas no intestino. Esse processo é estudado como um dos mecanismos relacionados à exposição intestinal ao metabólito ativo e à toxicidade gastrointestinal. A relevância de intervenções direcionadas a essas enzimas depende de estudos clínicos adicionais (Enright et al., 2016; Pant et al., 2023).

O irinotecano é convertido pelo hospedeiro em SN-38, metabólito ativo que posteriormente pode ser conjugado a ácido glicurônico. No intestino, β-glicuronidases bacterianas podem remover essa conjugação e regenerar SN-38, contribuindo para a exposição local e para a toxicidade gastrointestinal tardia. Esse percurso exemplifica uma interação entre metabolismo do hospedeiro, excreção e atividade microbiana, e não uma reação exclusiva de um único compartimento (Enright et al., 2016; Pant et al., 2023).

A existência desse mecanismo não significa que toda diarreia durante o tratamento seja causada pela microbiota, pois o quadro depende de múltiplos fatores e pode exigir avaliação clínica imediata. Inibidores de enzimas bacterianas têm sido estudados como estratégia para reduzir toxicidade, mas sua adoção depende de demonstração de segurança e benefício clínico. No acompanhamento, importa identificar precocemente os sintomas e favorecer o manejo conforme os protocolos assistenciais (Enright et al., 2016; Ford, 2025).

A metformina pode modificar a composição e a atividade da microbiota intestinal. Estudam-se possíveis relações dessas alterações com seus efeitos terapêuticos e sua tolerabilidade

gastrointestinal, mas associações com determinados grupos bacterianos não comprovam uma causa única para os eventos adversos. Para estatinas, também foram descritas relações entre características microbianas e resposta; a heterogeneidade das populações e dos desenhos impede generalizações para todos os fármacos da classe (Al-Btoosh et al., 2026; Guo; BAI; Lei, 2026).

A análise da metformina exige distinguir duas perguntas: como o medicamento altera a microbiota e se tais alterações contribuem para seus efeitos clínicos. Estudos identificam mudanças de composição e de funções microbianas após a exposição, mas a intensidade e a direção dessas mudanças variam entre populações e métodos. Portanto, não se deve atribuir sua eficácia ou intolerância gastrointestinal a um único microrganismo sem evidência específica (Al-Btoosh et al., 2026; Guo; BAI; Lei, 2026).

Em relação às estatinas, o interesse inclui tanto a possível transformação de compostos quanto a associação entre características da microbiota e variabilidade dos efeitos sobre lipídios. Diferenças entre moléculas, doses, populações e medidas de resposta limitam comparações diretas. Uma associação microbiana em determinado estudo não estabelece que o mesmo marcador seja aplicável a toda a classe nem substitui o acompanhamento dos resultados e dos eventos adversos (Guo; BAI; Lei, 2026; Ford, 2025).

A comparação desses exemplos revela mecanismos distintos: na digoxina, discute-se a inativação direta; no irinotecano, a regeneração intestinal de um metabólito ativo; na metformina, a alteração da microbiota pelo próprio tratamento e sua possível participação nos efeitos observados. Reunir os exemplos sob o termo interação é útil, mas a consequência farmacológica deve ser analisada para cada medicamento e cada desfecho (Enright et al., 2016; Al-Btoosh et al., 2026).

Em oncologia, estudos investigam relações entre microbiota, tratamento antineoplásico e resposta do hospedeiro. As evidências abrangem mecanismos experimentais e observações clínicas com diferentes terapias e populações; essas categorias devem ser distinguidas antes de se atribuir efeito clínico a uma intervenção sobre a microbiota (Nunes; Neto, 2026).

A resposta a tratamentos oncológicos é particularmente complexa, pois envolve doença de base, estado nutricional, terapias associadas e alterações imunológicas. Estudos sobre microbiota e resposta antitumoral podem envolver medicamentos com mecanismos diferentes; por isso, não se deve presumir que observações sobre quimioterapia citotóxica se apliquem diretamente à imunoterapia. Investigações de causalidade e de intervenções exigem identificação do tratamento, da população e dos desfechos avaliados (Nunes; Neto, 2026).

3.4. Variabilidade Interindividual e Atuação Farmacêutica

A resposta a medicamentos resulta da interação de múltiplos fatores, incluindo condição clínica, função de órgãos, genética, alimentação, adesão e uso concomitante de fármacos. A microbiota é uma possível contribuição adicional e sua importância pode variar entre tratamentos. A presença de associação em estudos observacionais não estabelece necessariamente causalidade nem permite prever, isoladamente, a resposta individual (Ford, 2025).
Métodos de sequenciamento e de análise funcional permitem descrever comunidades, genes e produtos metabólicos, mas respondem a perguntas diferentes. Identificar material genético associado a uma enzima sugere potencial metabólico; demonstrar que ela está ativa e que altera a exposição ao medicamento requer

outras medidas. Além disso, um resultado obtido em amostra fecal não representa necessariamente, de modo completo, os processos que ocorrem em todos os segmentos intestinais (Pant et al., 2023; Ford, 2025).

Para que um biomarcador seja útil no cuidado, seria necessário demonstrar desempenho reprodutível, associação com um desfecho relevante e, sobretudo, que decisões orientadas pelo teste melhorem resultados em comparação com o acompanhamento usual. Também devem ser consideradas padronização da coleta, interpretação, custo e impacto de fatores confundidores. Essas etapas explicam a distância entre um mecanismo promissor e uma recomendação clínica aplicável de forma rotineira (Ford, 2025).

No acompanhamento farmacoterapêutico, o farmacêutico pode avaliar indicação, efetividade, adesão, interações conhecidas e eventos adversos, além de orientar pacientes e comunicar problemas à equipe. A análise rotineira da microbiota para escolher medicamentos ou ajustar doses ainda depende de evidências sobre utilidade clínica, padronização e resultados em pacientes (Ford, 2025; Guo; BAI; Lei, 2026).

Na prática, a coleta de informações pode contemplar o histórico de antibióticos e de outros medicamentos, condições gastrointestinais, mudanças recentes na alimentação e ocorrência de sintomas. Esses dados devem ser interpretados juntamente com adesão, indicação, efetividade, segurança e interações conhecidas. Uma alteração gastrointestinal durante o tratamento não deve ser atribuída automaticamente à microbiota, pois pode ter outras causas que exijam avaliação (Dongre; Saha; Saroj, 2025; Ford, 2025).

Na identificação de diarreia importante durante a quimioterapia, por exemplo, o farmacêutico pode documentar o início e a frequência do sintoma, identificar medicamentos em uso e encaminhar prontamente à equipe responsável para avaliação. Em usuários de

digoxina, pode colaborar na revisão de interações, da função renal disponível e de sinais de toxicidade. Essas ações se apoiam no acompanhamento clínico e não dependem de teste de microbiota (Enright et al., 2016; Ford, 2025).

O uso de probióticos ou outras intervenções dirigidas à microbiota deve ser avaliado conforme a indicação específica, o produto, a população e a qualidade da evidência. Não é possível generalizar o benefício de uma cepa ou formulação para todas as situações clínicas, e pessoas imunocomprometidas podem necessitar de avaliação particularmente cuidadosa. As publicações analisadas não sustentam recomendar uma intervenção universal para melhorar a resposta aos medicamentos (Al-Btoosh et al., 2026; Ford, 2025).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura reunida descreve interações bidirecionais entre microbiota intestinal e medicamentos. Enzimas microbianas podem transformar alguns fármacos ou metabólitos, enquanto medicamentos podem modificar comunidades microbianas. Exemplos como digoxina e irinotecano ilustram mecanismos específicos, cuja repercussão clínica deve ser avaliada conforme o tratamento e a população.

A microbiota representa uma possível fonte de variabilidade da resposta farmacológica, em conjunto com fatores do paciente e da farmacoterapia. A aplicação clínica de marcadores microbianos para selecionar medicamentos ou orientar doses ainda requer validação. O farmacêutico contribui por meio do acompanhamento da resposta e da segurança do tratamento, enquanto novos estudos esclarecem a utilidade dessas interações na prática.

Os exemplos discutidos demonstram que não existe um efeito único da microbiota sobre a farmacoterapia: as consequências dependem

da molécula, das enzimas presentes e da exposição no intestino. A pesquisa futura deve esclarecer em quais situações os mecanismos alteram desfechos clínicos, identificar fatores de confusão e avaliar se intervenções direcionadas produzem benefícios mensuráveis para pacientes.

Para a prática farmacêutica, o conhecimento do tema amplia a compreensão da variabilidade da resposta, mas deve ser integrado a medidas já estabelecidas de avaliação da efetividade, segurança e adesão. A consolidação de aplicações individualizadas dependerá de estudos clínicos, métodos padronizados e validação de estratégias capazes de melhorar o cuidado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-BTOOSH, Sakha; DONNELLY, Ryan F.; KELLY, Stephen A. Microbes and medicines: interrelationships between pharmaceuticals and the gut microbiome. Gut Microbes, v. 18, n. 1, p. 2604867, 2026. DOI: https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2604867. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41431379/. Acesso em: 30 set. 2026.

DIKEOCHA, Ifeoma Julieth; AL-KABSI, Abdelkodose Mohammed; MIFTAHUSSURUR, Muhammad; ALSHAWSH, Mohammed Abdullah. Pharmacomicrobiomics: influence of gut microbiota on drug and xenobiotic metabolism. The FASEB Journal, v. 36, n. 6, e22350, 2022. DOI: https://doi.org/10.1096/fj.202101986R. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35579628/. Acesso em: 30 set. 2026.

DONGRE, Devyani S.; SAHA, Ujjayni B.; SAROJ, Sunil D. Exploring the role of gut microbiota in antibiotic resistance and prevention. Annals of Medicine, v. 57, n. 1, p. 2478317, 2025. DOI:

10.1080/07853890.2025.2478317. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40096354/. Acesso em: 5 out. 2026.

DŽIDIĆ-KRIVIĆ, Amina; KUSTURICA, Jasna; SHER, Emina Karahmet; SELAK, Nejra; OSMANČEVIĆ, Nejra; FARHAT, Esma Karahmet; SHER, Farooq. Effects of intestinal flora on pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. Drug Metabolism Reviews, v. 55, n. 1-2, p. 126-139, 2023. DOI: https://doi.org/10.1080/03602532.2023.2186313. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36916327/. Acesso em: 30 set. 2026.

ENRIGHT, Elaine F.; GAHAN, Cormac G. M.; JOYCE, Susan A.; GRIFFIN, Brendan T. The impact of the gut microbiota on drug metabolism and clinical outcome. The Yale Journal of Biology and Medicine, v. 89, n. 3, p. 375-382, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27698621/. Acesso em: 5 out. 2026.

FORD, Dianne. Interactions between the intestinal microbiota and drug metabolism – clinical implications and future opportunities. Biochemical Pharmacology, v. 235, p. 116809, 2025. DOI: 10.1016/j.bcp.2025.116809. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39983848/. Acesso em: 5 out. 2026.

GUO, Fusheng; BAI, Yingjie; LEI, Xiaoguang. Gut microbiota alters drug metabolism and therapeutic outcomes. Cell Host & Microbe, v. 34, n. 7, p. 1262-1272, 2026. DOI: 10.1016/j.chom.2026.06.001. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42419271/. Acesso em: 5 out. 2026.

NUNES, Diana Noronha; NETO, Emmanuel Dias. O impacto da microbiota no tratamento oncológico. Estudos Avançados, São Paulo, v. 40, n. 117, p. 137-154, 2026. DOI: 10.1590/S0103-

4014.2026.40117.008138. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ea/a/Pn3c4KhFgvQqJ5gc3qDGjLg/. Acesso em: 5 out. 2026.

PANT, Archana; MAITI, Tushar K.; MAHAJAN, Dinesh; DAS, Bhabatosh. Human gut microbiota and drug metabolism. Microbial Ecology, v. 86, n. 1, p. 97-111, 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s00248-022-02081-x. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35869999/. Acesso em: 30 set. 2026.

PASSOS, Maria do Carmo Friche; MORAES-FILHO, Joaquim Prado. Microbiota intestinal nas doenças digestivas. Arquivos de Gastroenterologia, v. 54, n. 3, p. 255-262, 2017. DOI: 10.1590/S0004-2803.201700000-31. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ag/a/PWWPRDNJMBf74f4YPbrjj5g/. Acesso em: 5 out. 2026.

VITORINO, Helen Silva Viajante; FRANÇA, Kaline Maria Chagas de; OLIVEIRA, Marcelo de Sousa. A influência da microbiota intestinal na saúde mental: correlação entre desequilíbrio intestinal, ansiedade e depressão. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 11, n. 11, p. 7305-7315, 2025. DOI: 10.51891/rease.v11i11.22690. Disponível em: https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/22690. Acesso em: 5 out. 2026.