

Mutações bacterianas devido ao uso desregulado de antibióticos

Bacterial mutations due to dysregulated antibiotic use

Ariane Soares da Silva^a, Danmires Gomes Silva^a, Renata Martelini Uchoa^a, Stefhani Fialho Dos Santos^a, Renata Ruoco Loureiro Ph.D^B

a: Graduanda de Biomedicina do Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas - FMU, Brasil

b: Docente do Curso de Biomedicina do Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas - FMU, Brasil

RESUMO

O artigo apresentou uma revisão crítica da literatura sobre os efeitos do uso irregular de antibióticos, que contribuíram para mutações bacterianas e dificultaram o tratamento de infecções, aumentando mortalidade, morbidade, hospitalizações e custos. Realizou-se uma busca nos principais bancos de dados especializados na área da saúde com o objetivo de discutir o desenvolvimento da resistência bacteriana, seja por seleção natural, mutações que modificam proteínas-alvo dos antibióticos ou transferência de genes entre bactérias, especialmente em hospitais. A automedicação, doses elevadas e tratamentos interrompidos foram apontados como causas da resistência. No Brasil, 90% das pessoas se automedicam com antibióticos para doenças virais, o que favoreceu o surgimento das “superbactérias”, resistentes a múltiplos antibióticos. O estudo abordou terapias alternativas, como fagoterapia, que usa vírus bacteriófagos para destruir bactérias específicas, e terapia fotodinâmica, que utiliza luz contra bactérias resistentes, com menos chance de gerar novas resistências. Vacinas também foram citadas como forma eficaz de prevenção. Concluiu-se que a educação da população e conscientização são essenciais para o uso correto de antibióticos e combate à resistência bacteriana. A implementação de políticas públicas e fiscalização mais efetiva também foram apontadas como medidas importantes no enfrentamento do problema.

Descritores: mutação, resistência, bactérias, antibióticos

ABSTRACT

The article presented a critical review of the literature on the effects of irregular antibiotic use, which has contributed to bacterial mutations and hindered the treatment of infections, leading to increased mortality, morbidity, hospitalizations, and healthcare costs. A search was conducted in the main databases specialized in the health field with the aim of discussing the development of bacterial resistance, whether through natural selection, mutations that alter antibiotic target proteins, or gene transfer between bacteria, especially in hospital settings. Self-medication, high doses, and interrupted treatments were identified as causes of resistance. In Brazil, 90% of people self-medicate with antibiotics for viral illnesses, which has contributed to the emergence of “superbugs” resistant to multiple antibiotics. The study addressed alternative therapies such as phage therapy, which uses bacteriophage viruses to destroy specific bacteria, and photodynamic therapy, which uses light to combat resistant bacteria, with a lower likelihood of generating new resistances. Vaccines were also mentioned as an effective means of prevention. It was concluded that public education and awareness are essential for the proper use of antibiotics and for combating bacterial resistance. The implementation of public policies and more effective regulatory oversight were also identified as important measures in addressing the issue.

Descriptors: mutation, resistance, bacteria, antibiotics

INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana refere-se à capacidade das bactérias de sobreviverem à ação dos antibióticos, resultando na persistência da infecção.¹ Esse fenômeno é multifatorial, envolvendo a seleção natural de cepas resistentes e a disseminação de genes de resistência^{2,3}

Muitas das cepas bacterianas resistentes a medicamentos surgem devido a mutações que alteram a estrutura ou função das proteínas alvo dos antibióticos, e a disseminação de bactérias resistentes ocorre tanto em ambientes hospitalares quanto na comunidade, sendo exacerbada por práticas clínicas inadequadas e pelo uso indiscriminado de antimicrobianos.^{4,5} Entre os fatores que contribuem para a seleção de bactérias resistentes estão as prescrições errôneas de antibióticos para o tratamento de infecções virais, a dispensação e descarte inadequados desses medicamentos, bem como o uso incorreto dos antimicrobianos.²

A vigilância contínua e o uso responsável de antibióticos são essenciais para conter a disseminação de cepas resistentes.² A seleção de bactérias resistentes ocorre em ritmo acelerado, enquanto o desenvolvimento de novos fármacos exige anos de pesquisa e elevados investimentos financeiros, evidenciando o grande desafio que a resistência bacteriana impõe.⁶

Apesar dos avanços tecnológicos na medicina, a resistência bacteriana continua a representar um problema de saúde pública significativo e crescente.⁵ Projeções globais indicam que, até 2050, a resistência a antibióticos pode ser responsável por mais de 39 milhões de mortes, conforme análise publicada na revista *The Lancet*.⁷

O impacto da resistência bacteriana é global e representa uma ameaça significativa para a humanidade, configurando-se como um problema de saúde pública cujas consequências podem ser devastadoras em escala mundial.²

MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão da literatura de caráter qualitativo, bibliográfico e exploratório, a fim de se obter uma ampla compreensão das mutações bacterianas devido ao uso de antibióticos. Para isso, foi realizada uma busca através dos seguintes bancos de dados: Google acadêmico, Pubmed e SciElo. Os critérios de inclusão utilizados para o estudo, foram: artigos originais, notícias e livros que correspondem ao tema escolhido, com resumos apresentados na base de dados.

A busca de dados bem como a análise dos artigos selecionados foi realizada no ano de 2024, respeitando os critérios de inclusão citados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES (REFERENCIAL TEÓRICO)

Bactérias e Antibióticos

A comunidade científica afirma que as bactérias e as arqueas foram os primeiros seres vivos a surgirem no planeta Terra.¹ Esses organismos, denominados procariotos, possuem uma organização celular simples, desprovida de núcleos, mitocôndrias ou outras organelas celulares.¹ Uma única célula desses microrganismos é capaz de sobreviver em uma extensa variedade de ambientes sendo amplamente distribuída em todo o globo terrestre, incluindo o revestimento da pele, mucosas e trato intestinal de seres humanos e animais.²

Muitos desses microrganismos são inofensivos e desempenham um papel benéfico na manutenção da saúde, atuando como defesa imunológica.² Um exemplo são os lactobacilos, bactérias que habitam naturalmente o corpo humano, principalmente no trato gastrointestinal e genital, auxiliando na preservação de uma microbiota saudável.³ No entanto, algumas bactérias atuam como patógenos e podem representar uma ameaça à saúde de seres humanos, animais e plantas.⁴

Até a década de 1930, milhões de pessoas morriam anualmente devido a infecções bacterianas, que atualmente são facilmente tratadas.⁵ A descoberta da penicilina e das sulfonamidas, na década de 1940, representou uma verdadeira revolução na

medicina, alterando de forma decisiva o prognóstico de doenças anteriormente fatais.^{5,6} Esses fármacos permitiram o combate eficaz de infecções bacterianas recorrentes.^{5,6} O sucesso dessas substâncias desencadeou um movimento entusiástico em busca de novas classes de antibióticos, muitas das quais são amplamente utilizadas nos dias atuais.⁶

Os antibióticos, em essência, são drogas capazes de combater infecções bacterianas, atuando de duas formas principais: com ação bactericida, eliminando diretamente as bactérias, ou bacteriostática, inibindo seu crescimento e reprodução.⁴ Além disso, esses medicamentos podem atuar em diferentes locais da célula bacteriana, como na parede celular, na membrana plasmática, ou interferir na síntese de proteínas e ácidos nucleicos.⁴

A teoria da evolução, proposta por Charles Darwin, sugere que a evolução das espécies é um processo natural e inevitável, impulsionado pela seleção natural.^{2,5} No contexto da resistência bacteriana, essa seleção ocorre por meio de mutações genéticas que podem ser ativadas em resposta a estímulos ambientais, resultando em mutações naturais.^{2,5} Além disso, há a possibilidade de transferência horizontal dessas mutações entre diferentes microrganismos, caracterizando um processo de seleção extrínseca.²

Atualmente, muitas infecções causadas por bactérias patogênicas amplamente conhecidas, como *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus*, e por patógenos reemergentes, como *Mycobacterium tuberculosis*, não podem ser tratadas de forma eficaz com os antimicrobianos disponíveis.²

O número crescente de microrganismos, resistentes a antibióticos de amplo espectro de ação, tem desencadeado infecções de difícil tratamento e, conseqüentemente, resultando no aumento na mortalidade, na morbidade, no tempo de internação e nos custos com o tratamento dos pacientes.⁶

Mutações Genéticas em Bactérias para Resistência a Antibióticos

As bactérias demonstram uma notável capacidade de resposta às mudanças ambientais, adaptando-se rapidamente e desenvolvendo mecanismos de resistência

natural aos antibióticos.¹ Essa dinâmica de adaptação não se limita ao organismo humano, mas também se manifesta em ambientes hospitalares, onde a presença de múltiplos pacientes com imunidade comprometida favorece a proliferação de microrganismos.² Os hospitais, portanto, tornam-se locais propícios ao desenvolvimento e disseminação de bactérias resistentes.²

Todo organismo vivo passa por processos de evolução biológica, os quais podem resultar em alterações no seu material genético.⁹ Nesse contexto, as mutações bacterianas representam mudanças no DNA das bactérias, que podem ocorrer por diversos mecanismos.^{2,9}

No que diz respeito à resistência a antibióticos, as mutações podem se manifestar de diferentes maneiras, como a alteração do sítio de ação da droga, substituições de nucleotídeos, inserções ou deleções no DNA, inativação enzimática do fármaco, ou ainda pela modificação do acesso do medicamento ao seu alvo.^{2,4} Tais alterações frequentemente impactam genes que codificam proteínas-alvo dos antibióticos ou mecanismos de transporte que regulam a entrada e saída de substâncias nas células.^{2,4}

A genética bacteriana possibilita a aquisição de novas características por meio da convivência de bactérias em um mesmo ambiente.² As bactérias possuem a capacidade de transferir DNA, permitindo que sequências de aminoácidos sejam copiadas e transformadas em DNA plasmidial, o qual pode se auto replicar e aumentar a transcrição de proteínas.² Esse mecanismo intrínseco das bactérias contribui para a disseminação de cepas resistentes.²

As mutações bacterianas, especialmente em decorrência do uso de antibióticos, representam um fenômeno crucial na microbiologia e na medicina, pois estão diretamente relacionadas ao desenvolvimento da resistência bacteriana.⁶ A utilização de antibióticos cria uma pressão seletiva no ambiente, favorecendo aquelas bactérias que apresentam mutações vantajosas.^{2,6} Assim, as bactérias resistentes conseguem sobreviver e proliferar, enquanto as sensíveis aos antibióticos são eliminadas.⁶

Ademais, as bactérias podem adquirir genes de resistência de outras por meio de processos de transferência genética, como a conjugação, que envolve a transferência

direta de material genético; a transformação, que consiste na captação de DNA livre do ambiente; e a transdução, que ocorre quando genes de uma bactéria são transferidos para outra por meio de um bacteriófago.² Esses mecanismos possibilitam a rápida disseminação da resistência em populações bacterianas.²

Diante do exposto, evidencia-se que as mutações bacterianas têm um impacto significativo na saúde pública, contribuindo para as dificuldades no tratamento de infecções.^{2,4} A compreensão desses processos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de combate à resistência bacteriana.²

Automedicação, Doses Inadequadas e Tratamentos Incompletos

A automedicação, particularmente no que diz respeito aos antibióticos, tem se tornado uma prática cada vez mais frequente, e este fenômeno gera preocupação a nível global, uma vez que a tendência está contribuindo de maneira substancial para o aumento da resistência bacteriana.¹⁰ Esse comportamento abrange uma variedade de fatores que influenciam tanto a saúde individual quanto a saúde pública.¹⁰

A prática da automedicação frequentemente resulta em um uso indevido de antibióticos, seja por meio de doses inadequadas ou por meio de interrupções prematuras do tratamento, gerando uma pressão seletiva que favorece o desenvolvimento de bactérias resistentes, já que aquelas que sobrevivem ao tratamento se adaptam e se reproduzem.¹⁰

Segundo o Conselho Federal de Farmácia (CFF), a média de indivíduos que se automedicam no Brasil chega a 90%, cerca de 47% desse total se automedicam uma vez por mês e 25% se automedicam toda semana.²⁶ Em 60% dos casos, os indivíduos que se automedicam fazem uso de antimicrobianos para tratar resfriado comum ou gripe, que é uma doença causada por um vírus, portanto, esse tipo medicamento é ineficiente para doenças virais.²⁵ Dessa forma, esse e outros eventos selecionam bactérias super-resistentes aos multi-antibióticos, o que leva ao surgimento de infecções nosocomiais.²⁶

As bactérias podem compartilhar genes de resistência entre si, especialmente em ambientes como hospitais, onde o uso excessivo de antibióticos é comum.^{13,14} Tais

bactérias, segundo estudos, são responsáveis por mais mortes do que a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).²⁴ Essa utilização inadequada e excessiva de antibióticos sem a devida análise resulta no aumento da resistência, tornando o uso indiscriminado de antibióticos um desafio significativo no tratamento de doenças.²⁴

Outro fator que contribui substancialmente para o aumento da resistência bacteriana são as doses inadequadas de antibióticos, que podem eliminar rapidamente a maioria das bactérias suscetíveis, resultando em um fenômeno conhecido como seleção natural, onde as bactérias resistentes se tornam predominantes na população.^{13,14} Outro exemplo é a subdosagem, pois tomar menos medicamento que o recomendado não elimina todas as bactérias, permitindo que as mais fortes sobrevivam e se multipliquem.¹⁶ Já a superdosagem, que além de potenciais efeitos colaterais, pode criar um ambiente propício para o surgimento de "superbactérias"^{16,17}. Além disso, a exposição a altas doses de antibióticos pode induzir mutações nas bactérias que conferem resistência.¹¹ Essas mutações podem ser transmitidas para outras bactérias por meio de plasmídeos, acelerando ainda mais a disseminação da resistência.^{11,12} Ademais, o uso excessivo de antibióticos aumenta a exposição das bactérias a esses medicamentos, favorecendo o desenvolvimento de mecanismos de resistência, como a produção de enzimas que degradam os antibióticos ou alterações nas estruturas celulares que impedem a entrada do fármaco.^{12,15}

O tratamento incompleto de infecções bacterianas é um dos fatores críticos que contribuem para o aumento da resistência a antibióticos.¹⁰ Quando um paciente não finaliza o ciclo de antibióticos recomendado, algumas bactérias podem persistir e adquirir resistência.¹⁰ Isso acontece devido à eliminação das bactérias mais sensíveis, ao passo que aquelas que possuem mutações ou mecanismos de resistência conseguem prosperar.^{16,17}

Um número significativo de indivíduos recorre ao uso de antibióticos sem a devida supervisão médica, o que pode resultar na utilização de fármacos inadequados para suas condições específicas, bem como na interrupção prematura do tratamento.¹⁷ Isso pode acontecer uma vez que, frequentemente, a população não reconhece a importância de concluir o tratamento e as repercussões do uso impróprio de antibióticos.^{17,18} Ademais, os profissionais de saúde podem, inadvertidamente,

agravar a situação ao prescrever antibióticos de forma inadequada, seja pelo uso indiscriminado ou pela duração imprópria da terapêutica.¹⁹

O tratamento inadequado não consegue erradicar a infecção inicial, mas também pode resultar em episódios recorrente, nos quais os pacientes desenvolvem infecções mais severas no futuro.¹⁹ Além disso, a utilização inadequada e incompleta de antibióticos pode dar origem ao surgimento de "superbactérias", as quais demonstram resistência a múltiplos enfoques terapêuticos e constituem uma ameaça significativa à saúde pública.^{16,17} Este fenômeno implica um incremento nos custos de saúde, visto que o tratamento de infecções resistentes frequentemente demanda intervenções terapêuticas mais complexas e dispendiosas, além de prolongar o tempo de internação hospitalar.^{18,19.}

Estudos revelam que a resistência bacteriana, resultante do uso inadequado de antibióticos, pode elevar de maneira significativa as taxas de mortalidade.¹⁷ A Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta que cerca de 700 mil indivíduos perdem a vida anualmente em consequência de infecções resistentes a antibióticos; este número pode ascender a 10 milhões até 2050, caso o uso impróprio persista.¹⁷

Políticas de Regulamentação no Contexto de Resistência Bacteriana

O uso inadequado de antibióticos pode resultar em infecções intratáveis, prolongamento da hospitalização, aumento dos custos com saúde e restrições terapêuticas.¹⁰ Esses desafios não apenas impactam os indivíduos, mas também sobrecarregam os sistemas de saúde, dificultando o controle de doenças infecciosas.¹⁰

O Plano Nacional para Prevenção e Controle da Resistência Microbiana (PAN-Serviços de Saúde), lançado pela Anvisa para o período 2023-2027, visa coordenar ações entre setores como saúde humana, veterinária e agricultura para controlar a disseminação da resistência microbiana.²¹ O Plano de Ação Nacional (PAN-BR) foi desenvolvido com uma abordagem de "Saúde Única" e almeja integrar esforços em diversas áreas para a supervisão e controle do uso de antimicrobianos.²¹ Esse plano destacou lacunas na vigilância e no uso racional desses medicamentos.^{22,23}

Não obstante às regulamentações vigentes, o Brasil se depara com desafios substanciais na implementação eficaz dessas políticas, visto que a escassez de um sistema sólido para a supervisão do uso de antimicrobianos e da resistência bacteriana impede uma avaliação adequada do impacto das iniciativas implementadas.¹⁰

Além disso, a interferência da indústria farmacêutica na seleção de antimicrobianos pode prejudicar as iniciativas regulatórias e intensificar a resistência bacteriana.²⁰ Há uma necessidade premente de programas educacionais que esclareçam tanto os profissionais de saúde quanto os pacientes sobre os riscos inerentes ao uso inadequado de antibióticos.¹⁰

Desenvolvimento de Terapias Alternativas Para Uso Desregulado do Antibiótico

A busca por novas condutas farmacológicas é imprescindível para afastar-se dos atuais mecanismos de resistência bacteriana.²⁷ Ao longo dos anos, a inclusão de novos antibióticos tem sido intoleravelmente lenta, enquanto as bactérias continuam a desenvolver métodos de resistência. ^{28,29} É crucial enfatizar o desenvolvimento de ferramentas eficazes e seguras para o combate às infecções por bactérias multirresistentes.^{28,29}

Nesse cenário, a terapia com bacteriófagos surge como uma alternativa promissora e competente no controle de infecções bacterianas.²⁸ Um dos principais benefícios da fagoterapia é sua personalização, pois os fagos são selecionados especificamente para as bactérias causadoras da infecção.²⁸ Isso significa que os tratamentos podem ser realizados sem os efeitos adversos relacionados à eliminação de bactérias benéficas do organismo.²⁸ Contudo, um desafio significativo é a necessidade de um diagnóstico preciso. ²⁸

Adicionalmente, a combinação de bacteriófagos e antibióticos tem se mostrado uma abordagem eficaz.²⁸ Embora esses agentes apresentem mecanismos de ação distintos, ambos visam eliminar ou interferir no funcionamento das bactérias.²⁸ Estudos indicam que a associação dessas terapias pode resultar em uma eficácia

superior, proporcionando uma melhoria no tratamento e na qualidade de vida dos pacientes.²⁸

Outra opção inovadora é a terapia fotodinâmica, reconhecida por sua eficácia em uma ampla gama de estirpes bacterianas.²⁹ Este método é crucial, pois reduz significativamente a probabilidade de evolução da resistência bacteriana.²⁹

As vacinas também representam uma estratégia valiosa na luta contra a resistência bacteriana, tendo sido avaliadas e aplicadas com sucesso em doenças causadas por bactérias, especialmente aquelas causadas por agentes multirresistentes, como os pneumococos.²⁹

A sensibilização da população sobre os riscos do uso indiscriminado de antibióticos é essencial para promover uma nova postura em relação à saúde, melhorando a comunicação entre usuários de medicamentos e profissionais de saúde e favorecendo um enfoque multidisciplinar.²⁹ No entanto, é vital não apenas educar, mas também estabelecer fundamentos legais que visem a reduzir os riscos associados ao uso inadequado de antibióticos.³⁰

O aumento no número de profissionais qualificados pode contribuir para a redução da pressão sobre o sistema de saúde, uma vez que uma população bem informada estará menos suscetível aos riscos associados ao uso inadequado e descontrolado de antibióticos.³⁰ Assim, espera-se que hospitais e unidades de saúde básica vejam uma diminuição na ocupação de leitos por problemas que poderiam ser evitados, resultantes de prescrições inadequadas ou do uso indiscriminado de medicamentos.³⁰

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente artigo evidenciou que aumento das mutações bacterianas ocorrem devido ao uso indiscriminado de antibióticos representando um sério desafio à saúde pública, resultando em um problema global, crescente e multifatorial. As mutações bacterianas não apenas facilitam a resistência, mas também são amplificadas pela prática da automedicação, prescrições inadequadas e interrupção prematura de tratamentos que favorecem a seleção de cepas resistentes.

É essencial instruir a população sobre o uso consciente de antibióticos, bem como estabelecer políticas de regulamentação efetivas. No entanto, a presente pesquisa aponta barreiras consideráveis na execução das políticas de regulamentação, principalmente por causa da ausência de uma infraestrutura apropriada para acompanhar o uso de antimicrobianos. Dessa forma, é fundamental promover uma abordagem multidisciplinar que envolva profissionais de saúde e pacientes, educadores e formuladores de políticas, visando reduzir a incidência de infecções resistentes e melhorar a qualidade dos serviços de saúde.

O avanço de terapias inovadoras e a procura por opções alternativas, como a terapia com bacteriófagos, também se apresentam promissoras na batalha contra infecções bacterianas resistentes. Portanto, é fundamental uma ação conjunta para atenuar essa crise de resistência e salvaguardar a saúde pública, assegurando que as gerações futuras possam se beneficiar de tratamentos eficientes contra infecções bacterianas.

REFERÊNCIAS

1. de Abreu Agrela Rodrigues F. A origem da vida - afinal, as bactérias deram origem à vida? *Ciência Latina* [Internet]. 2022 [citado 18 de novembro de 2024];6(1):3215–21. Disponível em: <https://www.ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/1715>
2. Santos N de Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto Contexto Enferm* [Internet]. 2004 [citado 18 de novembro de 2024];13(spe):64–70. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/KrkXBPPt83ZyvMBmxHL8yCf/?lang=pt>
3. Reid G, Bruce AW, Fraser N, Heinemann C, Owen J, Henning B. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. 2001 [citado 18 de novembro de 2024];30(1):49–52. Disponível em: <https://academic.oup.com/femspd/article-abstract/30/1/49/467839>
4. da Silva ES, Manzotti KR. Super bactérias: A Evolução da Espécie [Internet]. *Academia.edu*. 2011 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.academia.edu/4776857/Faculdades>
5. Haarsager J, Podolsky, SH. The antibiotic era: Reform, resistance, and the pursuit of a rational therapeutics. Baltimore: Johns Hopkins university press. 2015. 328 pp \$34.95 ISBN 978-1-4214-1593-2. *Sociol Health Illn* [Internet]. 2015;37(8):1391–2. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/1467-9566.12355>
6. Culyba MJ, Mo CY, Kohli RM. Targets for combating the evolution of acquired antibiotic resistance. *Biochemistry* [Internet]. 2015;54(23):3573–82. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.biochem.5b00109>

7. Maraccini G. Resistência a antibióticos poderá matar mais de 39 milhões até 2050, diz estudo [Internet]. CNN Brasil. 2024 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/resistencia-a-antibioticos-podera-matar-mais-de-39-milhoes-ate-2050-diz-estudo/>
8. Del Fio F de S, de Mattos Filho TR, Groppo FC. Resistência Bacteriana [Internet]. Researchgate.net. 2020 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Fernando-Del-Fio/publication/257645108_Resistencia_Bacteriana/links/0deec5323c888b5bec000000/Resistencia-Bacteriana.pdf
9. Padilla G, Costa SOP da. Genética bacteriana. Em: Trabulsi-Alterthum Microbiologia médica. Atheneu; 2015. p. 888.
10. Silveira ZP, Malinkiewicz A, Menezes MB de, Sousa E O de, Freitas LMA de, Cazeiro CC, et al. A Automedicação com Antibióticos e as Repercussões na Resistência Bacteriana [Internet]. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. 2023 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10653>
11. Rather IA, Kim B-C, Bajpai VK, Park Y-H. Self-medication and antibiotic resistance: Crisis, current challenges, and prevention. Saudi J Biol Sci [Internet]. 2017;24(4):808–12. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1319562X17300049>
12. de Pinho LL, de Lima Oliveira KN, dos Santos TAS, Lima SB, Rabelo AMF, Rabelo MWF, et al. Uso indiscriminado de antibióticos e o risco de resistência bacteriana: revisão de literatura [Internet]. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. 2024 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1085>
13. Miranda IC da S, Vieira RMS, Souza TFMP. Consequências do uso inadequado de antibióticos: uma revisão de literatura. Res Soc Dev [Internet]. 2022;11(7):e58411730225. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/30225/26188>
14. Maldini G. Uso inadequado de antibióticos pode selecionar bactérias mais resistentes [Internet]. Faculdade de Medicina da UFMG. 2023 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.medicina.ufmg.br/uso-inadequado-de-antibioticos-pode-selecionar-bacterias-mais-resistentes>
15. Sanches PD. Resistência bacteriana é uma ameaça silenciosa à saúde [Internet]. Com.br. [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://nav.dasa.com.br/blog/resistencia-bacteriana>
16. Agência Fiocruz de Notícias [Internet]. Agência Fiocruz de Notícias. 2019 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/pesquisadores-alertam-para-uso-excessivo-de-antibioticos>
17. Lopes BA. Resistência bacteriana com o uso de antibiótico amoxicilina associada a clavulanato: revisão bibliográfica [Internet]. Acervo Digital da UFPR. 2022 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/82458>
18. Tokarnia M. Uso inadequado de antibióticos aumenta resistência de bactérias [Internet]. Agência Brasil. 2019 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-11/uso-inadequado-de-antibioticos-aumenta-resistencia-de-bacterias>
19. Oliveira AK da S, Vasconcelos LP, Custódio MLL, Souza AGLDE, Rocha ARS, Cavalcante FRF, et al. IMPACTOS DO USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS PELA POPULAÇÃO – UMA REVISÃO. Em: Anais do III Jornada Científica da Faculdade Estácio de Canindé. Revista de Pesquisas Básicas e Clínicas; 2024.

20. de Freitas Souza J, Dias FR, de Oliveira Alvim HG. Resistência bacteriana aos antibióticos. Revista JRG [Internet]. 2022 [citado 20 de novembro de 2024];5(10):281–93. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/364>
21. Sampaio P da S, Sancho LG, Lago RF do. Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios. Cad Saúde Colet [Internet]. 2018 [citado 20 de novembro de 2024];26(1):15–22. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/jxqmVmNnLggLnHFQyWDsvjm/>
22. de Saúde S. Anvisa publica plano nacional para prevenção e controle da resistência microbiana [Internet]. Gov.br. 2023 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-publica-plano-nacional-para-prevencao-e-controle-da-resistencia-microbiana>
23. da Saúde M. Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única [Internet]. Biblioteca Virtual em Saúde. 2019 [citado 20 de novembro de 2024]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/plano_prevencao_resistencia_antimicrobianos.pdf
24. Aguiar JN, Carvalho IPSF de, Domingues RAS, Souto Maior M da CL, Luiza VL, Barreto JOM, et al. Evolução das políticas brasileiras de saúde humana para prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos: revisão de escopo. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2023 [citado 20 de novembro de 2024];47:1. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10202340/>
25. Macedo Junior EA, Barbosa ÉM, Silva V de B, Oliveira GAL de. Uso de antibióticos por automedicação entre estudantes universitários da área da saúde: Uma revisão integrativa. Res Soc Dev [Internet]. 2024 [citado 20 de novembro de 2024];13(1):e7813144698. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/44698>
26. Malcher CMSR, Santos IBD dos, Farias L dos R, Ribeiro E da C, Miranda LVG, Passos ES dos R, et al. Automedicação e uso de antibióticos: análise qualitativa em uma comunidade virtual. Res Soc Dev [Internet]. 2022 [citado 20 de novembro de 2024];11(11):e25111133191. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/33191>
27. Silva RA da, Oliveira BNL de, Silva LPA da, Oliveira MA, Chaves GC. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. Saúde em Debate [Internet]. 2020 [citado 20 de novembro de 2024];44(126):607–23. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/sdeb/2020.v44n126/607-623/>
28. Dias LD, Veronese JM, Pereira MM. Terapia fotodinâmica e educação no combate à resistência bacteriana. Revista Anápolis Digital [Internet]. 2020;12(3):61–80. Disponível em: <http://portaleducacao.anapolis.go.gov.br/revistaanapolisdigital/wp-content/uploads/vol12/4.pdf>
29. Neca CSM, Marques AÂ, Oliveira Júnior CL de, Silva MES, Costa ME, Rodrigues SA. O uso de bacteriófagos como solução na resistência antibiótica e suas aplicações na indústria: uma revisão de literatura. Res Soc Dev [Internet]. 2022 [citado 20 de novembro de 2024];11(9):e56011932098. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32098>
30. Padilla J. Situación actual de las residencias médicas en la República Dominicana. Em 1985.

CONTATO

Ariane Soares da Silva: arianesoaressilva4@gmail.com