

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

FERNANDO PEREIRA AVILA

**RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM BACTÉRIAS SUPER RESISTENTES: uma
revisão analítica e integrativa da literatura**

**PATOS DE MINAS – MG
2023**

FERNANDO PEREIRA ÁVILA

**RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM BACTÉRIAS SUPER RESISTENTES: uma
revisão analítica e integrativa da literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado com requisito parcial de
avaliação da disciplina de Iniciação
Científica na Faculdade Patos de Minas.

Orientadora: Esp. Fernanda Gonçalves da
Silva

**PATOS DE MINAS – MG
2023**



Faculdade Patos de Minas
Curso de Bacharelado em Biomedicina

**ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO, APRESENTADO POR
FERNANDO PEREIRA AVILA
COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO
DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA.**

Aos dias do mês e ano abaixo datado, reuniu-se, no Auditório Central (unidade 01), a Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, constituída pelos professores abaixo assinados, na prova de defesa de seu trabalho de curso intitulado:

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM BACTÉRIAS SUPER RESISTENTES: uma revisão analítica e integrativa da literatura

Concluída a exposição, os examinadores arguiram alternadamente o graduando(a) sobre diversos aspectos da pesquisa e do trabalho, como REQUISITO PARCIAL DE CONCLUSÃO DE CURSO. Após a arguição, a comissão reuniu-se para avaliar o desempenho do(a) graduando(a), tendo chegado ao resultado, o(a) graduando(a)

FERNANDO PEREIRA AVILA

foi considerado(a) Aprovado(a). Sendo verdade eu, Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira, Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina, confirmo e lavro a presente ata, que assino juntamente com o Coordenador(a) do Curso e os demais Membros da Banca Examinadora.

Patos de Minas - Defesa ocorrida em terça-feira, 28 de novembro de 2023

Lilian de Abreu Ferreira

Prof. Esp. Fernanda Gonçalves da Silva
Orientador(a)

Eva Mendes Monteiro

Prof. Dra. Eva Mendes Monteiro
Examinador(a) 1

Lilian de Abreu Ferreira

Prof. M.a. Lilian Abreu Ferreira
Examinador(a) 2

Lorena Gomes Caixeta

Prof. Dra. Lorena Gomes Caixeta
Coordenadora do Curso de Graduação em Biomedicina

Saulo Gonçalves Pereira

Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira
Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina

DEDICATÓRIA

Ao Antony Van Leeuwenhoek (1632-1723), com a criação das lentes veio em seguida o microscópio, comprovando ao mundo a existência dos microrganismos.

AGRADECIMENTO

Primeiro quero agradecer a Deus por ter me dado forças e conhecimento para conseguir acabar o TCC.

Depois gostaria de agradecer a minha família por toda a motivação.

Aos meus amigos pela inspiração.

Por ultimo gostaria de agradecer minha orientadora Fernanda e ao Professor Saulo por sempre estiveram dispostos a ajudar para conseguir chegar ao fim dessa fase.

*O cientista não é o homem que fornece as
verdadeiras respostas é quem faz as
verdadeiras perguntas*

Claude Lévi-Strauss

**RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM BACTÉRIAS SUPER RESISTENTES: uma
revisão analítica e integrativa da literatura**

**ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN SUPER RESISTANT BACTERIA: an analytical
and integrative review of the literature**

Fernando Pereira Ávila¹

Esp. Fernanda Gonçalves da Silva²

RESUMO

A resistência bacteriana emergiu como um grave desafio global para a saúde pública, afetando tanto a saúde humana quanto a animal, bem como o desenvolvimento econômico. O presente estudo aborda a crescente preocupação com as superbactérias, organismos que demonstram resistência a uma ampla gama de antibióticos, representando uma ameaça significativa à eficácia dos tratamentos antimicrobianos convencionais. A pesquisa busca fornecer uma compreensão abrangente das bactérias super resistentes, incluindo suas características microbiológicas, estruturais e genéticas que contribuem para a resistência antimicrobiana, bem como descrever suas patogenicidades. Por meio de uma revisão integrativa, a investigação visa oferecer uma visão atualizada do estado da pesquisa sobre o tema. O estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa e integrativa centrada na análise de artigos, teses e dissertações publicados entre os anos de 2012 e 2022, com foco no tema das bactérias super resistentes. A estratégia de busca envolveu a seleção criteriosa de palavras-chave direcionando a recuperação de informações pertinentes em plataformas acadêmicas renomadas, incluindo o Google Acadêmico. O estudo representa um passo importante na compreensão e enfrentamento da resistência bacteriana. Com base em dados da Organização Mundial da Saúde, observa-se um aumento alarmante nos níveis de resistência em bactérias causadoras de sepse, assim como em outras patologias comuns, destacando a urgência de ações para conter essa tendência preocupante.

Palavras-chave: bactérias super resistentes, KPC, resistência antimicrobiana, *Klebsiella pneumoniae*

ABSTRACT

Bacterial resistance has emerged as a serious global challenge to public health, impacting both human and animal health, as well as economic development. This study addresses the growing concern surrounding superbugs, organisms that demonstrate resistance to a wide range of antibiotics, posing a significant threat to the

¹ Graduando em Biomedicina, FPM, 2023. E-mail: fernando.19217@alunofpm.com.br

² Professora do curso de biomedicina, farmacêutica, orientadora da pesquisa, E-mail: fernanda.silva@faculdadepatosdeminas.edu.br

effectiveness of conventional antimicrobial treatments. The research aims to provide a comprehensive understanding of super resistant bacteria, including their microbiological, structural, and genetic characteristics contributing to antimicrobial resistance, as well as describing their pathogenicities. Through an integrative review, the investigation aims to offer an updated view of the research state on the subject. The study entails a narrative and integrative literature review focused on the analysis of articles, theses, and dissertations published between 2012 and 2022, with a focus on super resistant bacteria. The search strategy involved the judicious selection of keywords directing the retrieval of pertinent information from reputable academic platforms, including Google Scholar. The study represents a significant step in comprehending and addressing bacterial resistance. Based on data from the World Health Organization, an alarming increase in resistance levels is observed in bacteria causing sepsis, as well as in other common pathogens, underscoring the urgency for action to curb this concerning trend.

Keywords: super resistant bacteria, KPC, antimicrobial resistance, *Klebsiella pneumoniae*

1 INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana é considerada um dos maiores problemas de saúde pública do século XXI. Tem impacto na saúde humana, saúde animal e no desenvolvimento económico, ou seja, em toda a sociedade (MATOS; SILVA, 2017).

Um novo relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) revela altos níveis de resistência em bactérias que causam sepse, além de aumentar a resistência a tratamentos de várias bactérias que causam infecções comuns entre a população, com base em dados relatados por 87 países em 2020 (OPAS, 2022).

É relatado por ComCiência (2018) e WHO (2020) que as bactérias que demonstram resistência a antibióticos, comumente chamadas de "superbactérias", representam presentemente uma enorme ameaça global de grande relevância para a saúde pública. Os casos de infecções que essas bactérias causam é um crescimento constante, e determinadas bactérias exibem resistência a praticamente todos os antibióticos que existem. Simultaneamente, a velocidade com que os especialistas descobrem novos antibióticos tem diminuído expressivamente. Com isso, a Organização Mundial de Saúde afirma que, sem esforços coordenados para mitigar essas superbactérias, elas podem ser responsáveis por cerca de 10 milhões de mortes anuais no mundo inteiro até 2050, ultrapassando a letalidade do câncer.

De acordo com Teixeira; Figueiredo; França (2019) a expressão de resistência à medicamentos” se dá para os microrganismos cuja multiplicação não se afeta mesmo com as concentrações indicadas do antibiótico.

A definição de "resistência a medicamentos", conforme destacado por Teixeira; Figueiredo; França (2019), se refere aos microrganismos cujas taxas de multiplicação permanecem inalteradas, mesmo na presença de concentrações terapêuticas indicadas de antibióticos. Esta resistência notável, particularmente evidenciada em bactérias como a *Klebsiella pneumoniae*, representa um dilema crítico para a eficácia dos tratamentos antimicrobianos e requer abordagens inovadoras no âmbito da pesquisa e prática clínica para enfrentar esse desafio crescente.

Deste modo, justifica-se a escolha de tal tema pois as bactérias super resistentes causam impacto à Saúde Pública, pois representam uma ameaça significativa à saúde pública, uma vez que são resistentes à maioria dos antibióticos disponíveis. Compreender a extensão desse problema e as estratégias para combatê-lo é crucial para proteger a saúde da população. Ainda, o estudo das superbactérias pode fornecer dados valiosos para o desenvolvimento de novos tratamentos e terapias antimicrobianas. A pesquisa pode ajudar a identificar alvos terapêuticos promissores e estratégias inovadoras para combater essas infecções resistentes.

De acordo com o noticiado no UOL (2023) em outubro de 2023 a indústria farmacêutica está abandonando as pesquisas de novos antibióticos mostrando que ao mesmo tempo em que saltou de 700 mil para 1,2 milhão o número de mortes relacionadas às superbactérias resistentes aos medicamentos tradicionais, alerta a OMS (Organização Mundial de Saúde) em seu relatório "Incentivando o Desenvolvimento de Novos Tratamentos Antibacterianos 2023.

O estudo das superbactérias pode contribuir para uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes à resistência, permitindo a formulação de estratégias mais eficazes para combater a resistência em um contexto mais amplo. O conhecimento derivado de uma revisão integrativa pode ajudar as autoridades de saúde a direcionar recursos de maneira mais eficaz para o controle e a prevenção de infecções por superbactérias. Isso pode incluir a implementação de medidas de controle de infecções em hospitais, a promoção de práticas de prescrição responsável de antibióticos e o investimento em pesquisa para o desenvolvimento de novos medicamentos.

Para tanto, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão narrativa e sistemática com foco na análise abrangente das bactérias super resistentes. Os principais objetivos específicos desta pesquisa são: Investigar e descrever as características das bactérias super resistentes, incluindo suas propriedades microbiológicas, estruturais e genéticas que contribuem para a resistência antimicrobiana.

Descrever as patogenicidades das bactérias super resistentes. Realizar uma comparação crítica das evidências científicas disponíveis por meio de uma revisão sistemática, visando fornecer uma visão global e atualizada do estado da pesquisa sobre bactérias super resistentes.

Por meio da realização deste estudo, almeja-se proporcionar uma compreensão abrangente das bactérias super resistentes, com o intuito de melhor informar a comunidade científica, profissionais de saúde e formuladores de políticas públicas sobre os desafios e as oportunidades relacionadas a esse importante tópico de pesquisa.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa e integrativa voltada para a investigação de bactérias super resistentes, com base na metodologia delineada por Galvão e Ricarte (2020). Trata-se de uma abordagem de pesquisa que visa a compreensão e a organização de um conjunto específico de documentos, com o objetivo de apresentar e sintetizar dados bibliográficos previamente publicados, culminando na formulação de conclusões próprias.

A pesquisa em questão se concentra na análise da literatura científica disponível, compreendendo artigos, teses e dissertações relacionados ao tema das bactérias super resistentes, publicados em um intervalo temporal entre os anos de 2012 e 2022. A fonte de pesquisa utilizada abrangeu plataformas renomadas, incluindo o Google Acadêmico.

O processo de revisão bibliográfica foi conduzido em etapas sequenciais. Inicialmente, foram definidas palavras-chave relevantes para a condução das buscas, abrangendo termos como "bactérias super resistentes", "resistência antimicrobiana" e outros relacionados ao campo da microbiologia e resistência bacteriana. A seleção

critérios dessas palavras-chave buscou abordar os objetivos específicos da pesquisa e direcionar de forma eficaz a recuperação de informações pertinentes.

Posteriormente, ocorreu a combinação estratégica das palavras-chave selecionadas, permitindo uma abordagem mais direcionada e específica durante as buscas realizadas nas plataformas acadêmicas. A questão central que norteou as buscas visou aprofundar a compreensão da resistência em bactérias super resistentes, explorando fatores como os mecanismos subjacentes, os impactos na saúde pública e as estratégias de combate.

3 BACTÉRIAS SUPER RESISTENTES: caracterização geral

Estudo revela que até o ano de 2050, a mortalidade mundial terá um aumento significativo, pois a resistência aos antibióticos já é uma realidade e até lá, infecções bacterianas irão causar mais mortes que câncer e diabetes (CAMPOS, 2016; DE BRITO; TREVISAN, 2021).

O termo "superbactérias" refere-se a cepas bacterianas que adquiriram resistência a antimicrobianos comumente utilizados no seu combate (LAVAGNOLI; BASSETTI; KAISER, 2017). Esta resistência é um desdobramento de exposição repetida a antibióticos, muitas vezes resultante do uso excessivo ou inadequado desses fármacos. Com o tempo, as bactérias desenvolvem mecanismos de defesa que as tornam insensíveis aos efeitos dos antibióticos (SOARES, 2020).

A enzima NDM-1 (New Delhi Metalobetalactamase) recebeu sua designação devido à sua primeira identificação em Nova Delhi, Índia, em 2009, em amostras de *Klebsiella pneumoniae* provenientes da urina de um paciente sueco de origem indiana. Esta bactéria demonstrou resistência a todos os antibióticos, com exceção das fluoroquinolonas e colistina. Além disso, no mesmo paciente, foram isoladas fezes contendo *Escherichia coli* igualmente multirresistente, sugerindo a possibilidade de conjugação in vivo (DA ROSA. T. J *et al.*, 2016).

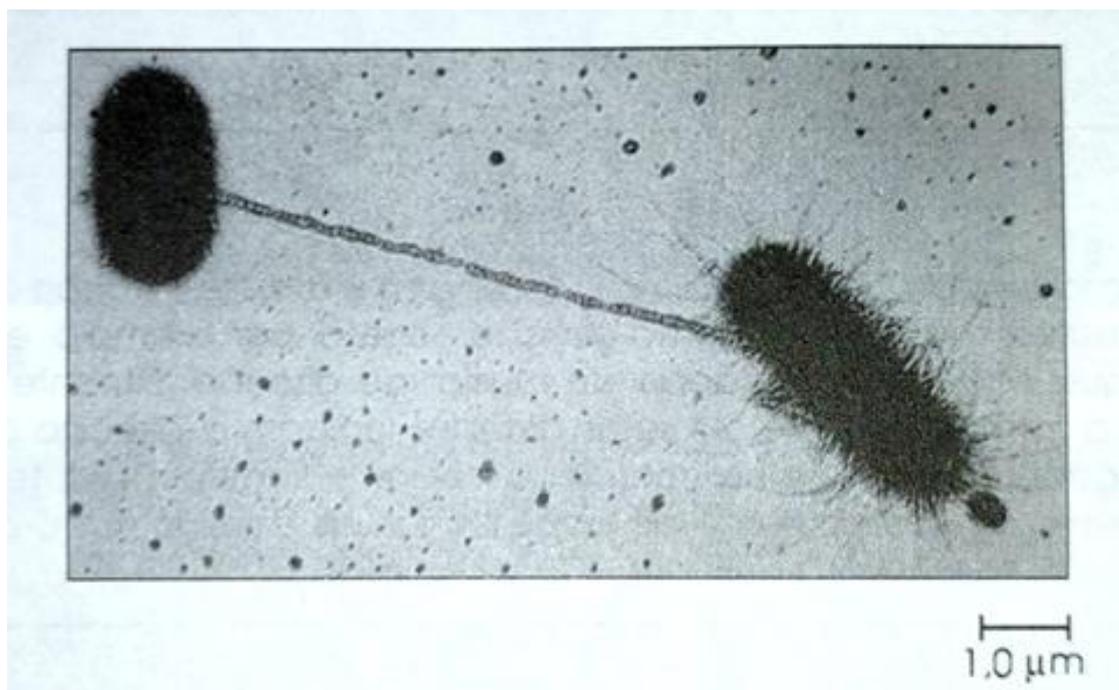
A resistência antimicrobiana, segundo o diretor-geral da OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, "fragiliza a prática da medicina moderna e põe em risco milhões de vidas" (OPAS, 2022, p. 01). Esta resistência pode ser resultante de mutações genéticas ou da transferência de genes entre microrganismos resistentes.

De acordo com a OPAS (2017) a OMS (Organização Mundial da Saúde) publicou em 2017 uma lista dividida em três categorias de acordo com a urgência que necessita de novos antibióticos:

Prioridade CRÍTICA: *Acinetobacter baumannii*, resistente a carbapenema; *Pseudomonas aeruginosa*, resistente a carbapenema; *Enterobacteriaceae*, resistente a carbapenema, produtoras de ESBL. Prioridade ALTA: *Enterococcus faecium*, resistente à vancomicina; *Staphylococcus aureus*, resistente à meticilina, com sensibilidade intermediária e resistência à vancomicina; *Helicobacter pylori*, resistente à claritromicina; *Campylobacter spp.*, resistente às fluoroquinolonas; *Salmonellae*, resistentes às fluoroquinolonas; *Neisseria gonorrhoeae*, resistente a cefalosporina, resistente às fluoroquinolonas. Prioridade MÉDIA: *Streptococcus pneumoniae*, sem sensibilidade à penicilina; *Haemophilus influenzae*, resistente à ampicilina; *Shigella spp.*, resistente às fluoroquinolonas .

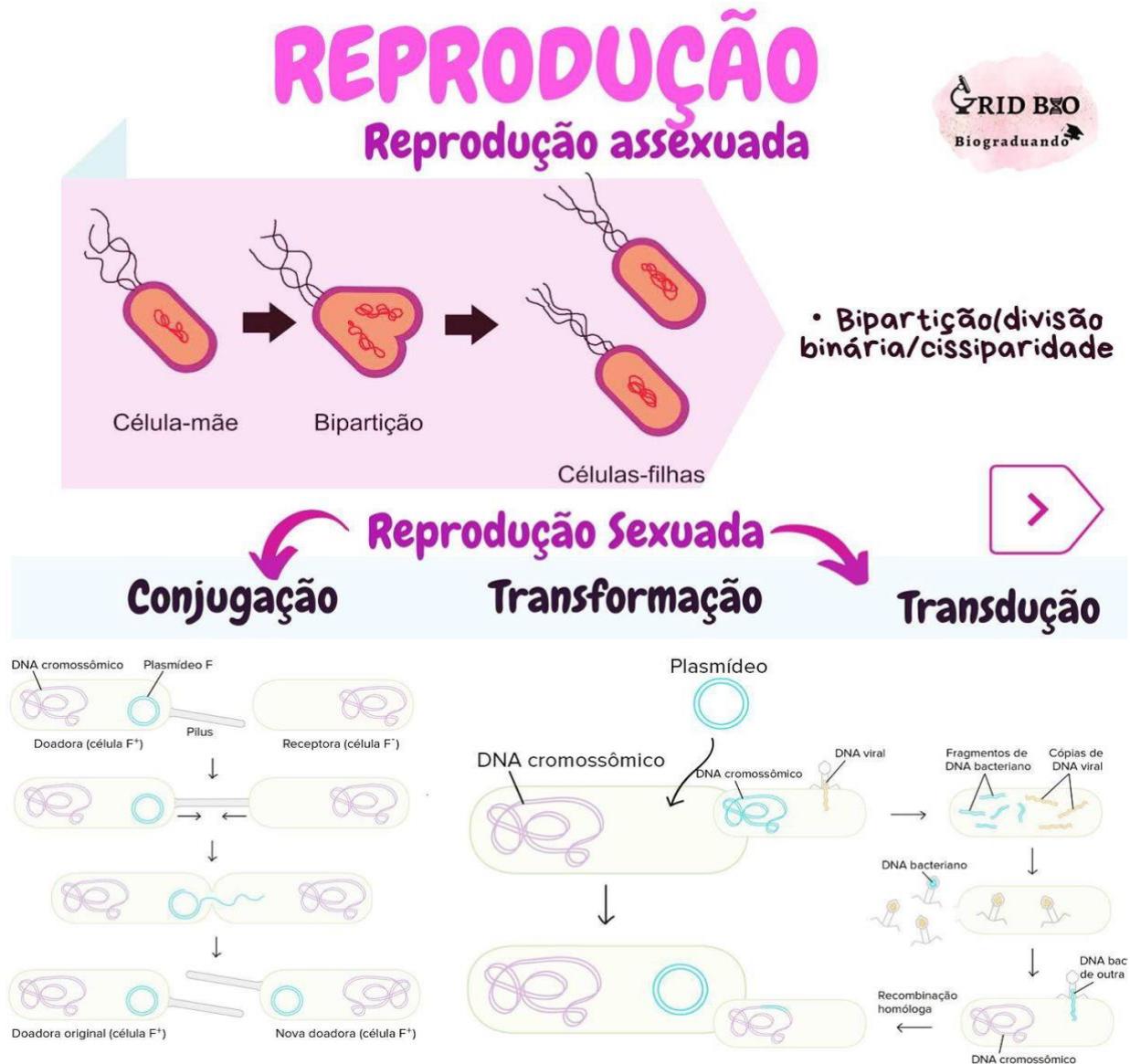
De acordo com os pressupostos de Costa (2019), a transferência pode ocorrer através de estruturas como os plasmídeos no processo de conjugação, ou também pode ser por bacteriófagos, o vírus que realiza a transferência do DNA a outra com o uso da transdução e transformação. A figura a seguir demonstra os processos reprodutivos das bactérias.

Figura 1 - Representação da reprodução das bactérias



Fonte: Brooks, *et al.*, 2001

Figura 2 - Representação da reprodução das bactérias



Fonte: Printrest (2022)

3.2 Resistência bacteriana

A resistência bacteriana pode ser conceituada segundo dois critérios distintos: o microbiológico e o clínico. Do ponto de vista microbiológico, uma cepa é considerada resistente quando é capaz de manifestar crescimento mesmo na presença da concentração desejada de um agente antimicrobiano. Já na perspectiva clínica, uma cepa bacteriana é caracterizada pela sua habilidade de não ser suscetível à ação de

um agente antimicrobiano que normalmente seria empregado na situação clínica em questão (COSTA, 2019).

A persistência dessa resistência pode ocorrer de maneira célere, uma vez que as bactérias têm a capacidade de transferir material genético entre si, inclusive entre espécies distintas, por meio de um processo denominado transferência horizontal de genes. As superbactérias, em virtude dessa resistência a múltiplos antimicrobianos, podem induzir complicações clínicas graves, muitas vezes de difícil tratamento, ampliando o risco de complicações adversas e óbito. Dentre as superbactérias mais notórias incluem-se o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos (KPC), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiplos fármacos (MDR-PA) e *Escherichia coli* resistente às fluoroquinolonas (QR-EC) (PAULA *et al.*, 2016).

3.3 Prejuízos das bactérias super resistentes

À saúde humana: A disseminação de bactérias engloba tanto o ambiente hospitalar quanto a comunidade em geral, sendo influenciada por fatores como os hábitos de vida e as condições socioeconômicas. Os hospitais, especialmente aqueles com unidades de terapia intensiva (UTI), centro cirúrgico e pediatria, onde os pacientes são submetidos a tratamentos com antibióticos, representam ambientes propícios para o desenvolvimento de superbactérias, resultando na resistência dos pacientes a diversos tipos de antibióticos. No entanto, a evolução dessa resistência é condicionada por variáveis como o estado imunológico, o tipo de infecção, a espécie bacteriana e o procedimento cirúrgico, assim como a resposta dos antibióticos na população bacteriana (QUEIROZ, 2004, BORGES, *et al.*; 2023).

À produção de medicamentos: No processo de busca por novos antibióticos, muitos produtos inovadores são gerados por meio da modificação de antibióticos naturais por químicos, um processo conhecido como "semi-síntese" (SILVA JÚNIOR, *et al.*, 2023).

Os antibióticos de origem natural e seus derivados semi-sintéticos, compreendem a maioria dos antibióticos em uso clínico e podem ser classificados em β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, etc.), tetraciclina (doxiciclina, minociclina, tigeciclina, etc), aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina, estreptomicina, etc), macrolídeos (eritromicina, azitromicina, espiramicina, etc),

peptídeos cíclicos (daptomicina, ciclozantoxilano A, desotamida B, etc), estreptograminas (pristinamicina, quinupristina, dalfopristina, etc), entre outros. Os antibióticos de origem sintética são classificados em sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas (SANTOS, 2021)

Houve uma nova descoberta de uma espécie bacteriana, conforme apresenta Carramaschi *et al.*, (2023), uma cepa de *Escherichia coli* multirresistente (Lemef26) foi isolada, portadora do gene de resistência a carbapenêmicos bla NDM-1. A bactéria foi obtida através de uma *Musca doméstica*, coletada nas proximidades de um hospital na cidade do Rio de Janeiro, Brasil.

Outro exemplo é a *Klebsiella pneumoniae* (KPC), que ocorre naturalmente na flora intestinal humana e é considerada endêmica no Brasil. Outras cepas de grande relevância incluem MRSA (variante da *Staphylococcus aureus*), causadora de infecções no sistema respiratório e na pele; NDM-1, associada a infecções cutâneas; *Enterococcus*, relacionada a infecções do trato urinário e válvulas cardíacas; *Proteus*, responsável por infecções no trato urinário e intestinos; *Pseudomonas*, envolvida em infecções pulmonares, urinárias e intestinais; *Streptococcus*, associada a infecções no sistema respiratório; *Clostridium*, relacionada a infecções intestinais; e *Escherichia coli* (com mutação em um dos genes), causadora de infecções intestinais (SOARES, 2020).

4 RESULTADOS DA PESQUISA INTEGRATIVA

O quadro a seguir, apresenta o compilado de informações escolhidas nos 08 artigos. Foram identificados 58 artigos que traziam informações sobre Bactérias super resistentes que continham os termos como "bactérias super resistentes", "resistência antimicrobiana" no título ou nos descritores, sendo selecionados apenas 08 materiais com o critério de busca da plataforma google acadêmico com continham mais de 05 citações, foram excluídos os materiais repetidos e que não continham informação sobre o tema analisado.

ID	Título	Autores	Volume, nº, página	Revista / IES
1	Investigando sobre o conhecimento dos discentes a respeito ao uso irracional de antibióticos e superbactérias	Ingrid Costa Luna Hiléia Monteiro Maciel Cabral	v. 11, n. 17	Research, Society and Development
2	<i>Klebsiella pneumoniae carbapenamase</i> (kpc): bactéria multirresistente a antibióticos	Eliana Lacerda da Silva Marcela Souza da Silva Elisângela de Andrade Aoyama Rafael Assunção Gomes de Souza	ReBIS. 2019; 1(1):62-6.	ReBIS(Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde)
3	Superbactérias e o desenvolvimento de mecanismos de resistência aos antimicrobianos	Beatriz Sabbo Costa Profa. Dra Ieda Yuriko Sonehara	- p.a 25-39	-
4	Resistência bacteriana aos antibióticos	Jefferson de Freitas Souza Flavia Rodrigues Dias Haline Gerica de Oliveira Alvim	Vol. V, n.10,	Revista JRG de Estudos Acadêmicos
5	Avaliação de resistência bacteriana em cepas ambientais com interesse biotecnológico	Vinicius Andrietta Chagas Ana Julia Fernandes Roberta Alves Merguizo Chinellato	- p.a 12-17	-
6	Perfil de Resistência Bacteriana da <i>Klebsiella pneumoniae</i> na Unidade de Terapia Intensiva em um Hospital de Ensino no Oeste do Pará no Período de 2018 a 2019	Paula Calderaro Gato Adria Leirão Maia Kerolaine Alexandra Soares dos Santos Luana Almeida dos Santos Eri Marta Reis da Silva	v.7, n.12,	Brazilian Journal of Development
7	Resistência bacteriana aos antibióticos	Joycelâne Barbosa Soares Lucas Faria Vieira João Arthur De Carvalho Msc Mariana Teixeira De Faria	- p.a 17-32	-
8	<i>Klebsiella pneumoniae carbapenamase</i> : o que fez com que uma bactéria se tornasse super	João Paulo Menezes Pereira Raynna Araujo da Silva Elisângela de A Aoyama Ludmila Rocha Lemos	2(2):46-51.	ReBIS - Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde

ID	Ano	Base de dados	Tipo de texto	Descritores
1	2022	Google Acadêmico	Artigo científico	Uso irracional dos antibióticos e as superbactérias
2	2019	Google Acadêmico	Artigo científico	Ambiente hospitalar, bactérias multirresistentes e controle da infecção.
3	2019	Google Acadêmico	Tcc	Resistência bacteriana, bactérias, antimicrobianos, antibióticos, infecções microbianas.

4	2022	Google Acadêmico	Artigo científico	Resistência. Bacteriana. Antibióticos
5	2022	Google Acadêmico	Tcc	Bactéria; Resistência; Antibióticos; Saúde pública
6	2021	Google Acadêmico	Artigo científico	<i>Klebsiella Pneumoniae</i> , Resistência bacteriana, Unidade de Terapia Intensiva.
7	2022	Google Acadêmico	Tcc	Resistência bacteriana; Adaptação; Evolução.
8	2020	Google Acadêmico	Artigo científico	Contaminação, <i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenemase e modo de agir.

ID	Língua	Cidade/País	URL	Tipo Metodológico
1	Português	Manaus	DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i17.39064	Pesquisa de Campo
2	Português	Brasil	file:///C:/Users/andre/Downloads/+131-263-1-SM.pdf	Revisão de Literatura
3	Português	São Paulo	https://dspace.mackenzie.br/handle/10899/20064 .	Revisão de Literatura
4	Português	Brasil	DOI: https://doi.org/10.5281/zenodo.6788157	Revisão de Literatura
5	Português	São Vicente	https://repositorio.unesp.br/handle/11449/239510	Pesquisa de Campo
6	Português	Belém	DOI: 10.34117/bjdv7n12-357	Pesquisa de Campo
7	Português	Brasília	http://repositorio.fevasf.edu.br/jspui/handle/FEVASF/89	Pesquisa de Campo
8	Português	Brasília	https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/87/80	Pesquisa de Campo

ID	População	Objetivos	Metodologia	Principais resultados
1	-	Desta forma, essa pesquisa foi proposta com o objetivo de compreender os saberes dos alunos do 9º ano de uma escola pública na cidade de Manaus – Amazonas sobre essa problemática e verificar o conhecimento sobre os microrganismos.	A pesquisa foi realizada no Centro Educacional de Tempo Integral (CETI) Elisa Bessa Freire, localizada na zona leste da cidade de Manaus – Amazonas. Participaram da pesquisa alunos regularmente matriculados no 9º ano do Ensino Fundamental 2, no turno matutino.	A realização deste trabalho evidencia a falta de conhecimento dos discentes do 9º ano do CETI Elisa Bessa Freire a respeito sobre os antibióticos e a importância dos microrganismos para o ser humano. Ressalta que a falta de conhecimento deste tema dificulta compreender e realizar ações básicas sobre medidas de higiene, uso adequado de medicações e entre outras. Temáticas que envolvem saúde e meio ambiente devem fazer parte das disciplinas da educação básica, não apenas no ensino de Ciências, como nas demais também visto que é algo interdisciplinar.

2	-	<p>Descrever a superbactéria <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Carbapenamase</i> e sua resistência a antibióticos.</p>	<p>Foi realizada pesquisa de revisão da literatura, utilizando os descritores: ambiente hospitalar, bactérias multirresistentes e controle da infecção, em trabalhos publicados nas bases de dados SCIELO, PubMed, ANVISA e Ministério da Saúde. Foram pesquisados 28 trabalhos, sendo selecionados 19 considerados relevantes para o tema proposto e publicados entre 2010 e 2018.</p>	<p>As bactérias sofrem mutações, adquirem resistência e são potenciais ameaças. É muito importante o conhecimento de estratégias e métodos para identificar a KPC e conter sua disseminação, contribuindo na redução dos casos de morbimortalidade.</p>
3	-	<p>O uso indiscriminado dos antibióticos está resultando no surgimento de cepas bacterianas cada vez mais resistentes, o que leva à necessidade de pesquisas e desenvolvimento de novos fármacos capazes de combater esses microrganismos, através de dados recolhidos em literatura, os problemas provenientes dessa resistência, e apresentar alguns novos fármacos ou compostos que estão sendo desenvolvidos para o combate a estas cepas super-resistentes.</p>	<p>Foram pesquisados artigos científicos publicados em língua portuguesa e inglesa, indexados em bases de dados reconhecidos pela comunidade científica, como por exemplo Pubmed, Scielo e Google Acadêmico.</p>	<p>Tendo em vista que cada vez mais o número de cepas multirresistentes vem crescendo, além do aumento dos mecanismos desenvolvidos pelas bactérias para gerar essa resistência, as autoridades devem adotar ou até mesmo aumentar a fiscalização de algumas medidas já existentes.</p>
4	-	<p>Mostrar como ocorre a resistência das bactérias aos antibióticos</p>	<p>O trabalho executado através de uma revisão literária de abordagem qualitativa, em periódicos de língua Portuguesa por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e da Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), Biblioteca Científica Eletrônica Virtual (SciELO)</p>	<p>Se os fármacos forem usados de maneira indevida, ocorrerá uma evolução das bactérias que os medicamentos não poderão combater</p>
5	-	<p>Verificar a resistência bacteriana das cepas ambientais de <i>Vibrio parahaemolyticus</i> e <i>Vibrio aestruarianus</i>, isoladas dos sedimentos da região do Porto de Santos, à diferentes antibióticos.</p>	<p>As amostras microbiológicas das espécies <i>Vibrio parahaemolyticus</i> e <i>Vibrio aestruarianus</i> foram isoladas de sedimentos provenientes da região portuária do estuário de Santos -SP, após o incêndio no Terminal Químico Aratu S. A. (TEQUIMAR) localizado no estaleiro da ULTRACARGO em abril de 2015.</p>	<p>A análise dos resultados mostra que a cepa de <i>Vibrio parahaemolyticus</i> se mostrou resistente a Azitromicina, ao Sulfazotrim e a Ampicilina.</p>

6	-	<p>Realizar análise a partir de prontuários, verificar a incidência, traçar o perfil dos clientes e complicações no tratamento de infecções causadas pela <i>Klebsiella pneumoniae</i> em pacientes com resistência à antibióticos internados em Unidade de Terapia Intensiva, visando a importância da prevenção e assim evitar o surgimento de novos casos.</p>	<p>Estudo descritivo, de desenvolvimento retrospectivo, a partir das abordagens analítica, descritiva, quantitativa e qualitativa.</p>	<p>Considerando os sítios das infecções o mais prevalente foi a do trato respiratório representado pela pneumonia e o fator de risco com maior índice foi o uso de ventilação mecânica. Essa correlação é uma plausível explicação para o sítio infeccioso. Em segundo lugar de ocorrência está a infecção de pele e tecido devido ao desenvolvimento de lesões por pressão por conta de longos períodos acamados.</p>
7	-	<p>Avaliar, através de revisão sistemática de artigos, os mecanismos que contribuem diretamente para o processo de seleção e desenvolvimento de bactérias resistentes.</p>	<p>Este é um estudo de caráter descritivo visando a partir da literatura coletar informações e fazer inferências a partir destas, buscando avaliar melhores questionamentos e resultados presentes na literatura para a produção de trabalho narrativo que visa fazer ponderações sobre o processo de resistência das bactérias, analisando os fatores e causas. Para tal análise foi realizada uma busca nos principais bancos de dados: PubMed, Web of Science, Google Acadêmico, Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde e Scielo.</p>	<p>A partir dos resultados apresentados pelos autores é possível observar que diversos fatores influenciam diretamente os perfis caracterizados como resistentes.</p>
8		<p>Apresentar a atuação da bactéria KPC no organismo e suas principais causas de contaminação, mostrando assim os meios de prevenção para que se atentem os profissionais da saúde e os indivíduos para controle dessas superbactérias.</p>	<p>Foi realizada uma pesquisa com os profissionais da saúde do Hospital São Mateus no Distrito Federal, no mês de agosto do ano de 2018</p>	<p><i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenemase, popularmente chamada de KPC. Os pacientes acometidos pelo KPC apresentam sintomas comuns a outras infecções como febre, prostração e em casos mais graves, dores nos locais afetados como pulmão ou bexiga. Como os tratamentos comuns não fazem efeito, a infecção continua se alastrando podendo chegar a um quadro grave de sepse. Para evitar a propagação da bactéria, assim como infecções cruzadas, os funcionários e visitantes dos hospitais devem higienizar sempre as mãos e fazer uso de álcool em gel.</p>

É relatado em muitos artigos várias espécies de bactérias multirresistentes, porém uma espécie teve um destaque maior nos artigos, espécie essa chamada de KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenamase*), foi notório o seu destaque, mostrando ser resistente a diversos antibióticos especialmente os carbapenêmicos, classe essa sendo a mais utilizada para combater bactérias e sendo resistente a diversos outros medicamentos tornando-a uma cepa multirresistente. A resistência bacteriana é abordada em diversos artigos, mostrando uma grande preocupação da comunidade científica com as mesmas. O termo resistência bacteriana levando em consideração o contexto tanto clínico como ambiental ajuda a compreender mais esses microrganismos, pois também fica claro a preocupação da comunidade científica em desenvolver antibióticos para combater essas cepas multirresistentes.

Muitas das palavras chaves dos artigos envolvem “resistência bacteriana”, “antibióticos”, destacando-se muito essa ênfase de pesquisa na área de microbiologia. Muitos artigos relatam que as cepas multirresistentes são mais encontradas no ramo hospitalar, principalmente em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Um artigo mostra como é a reação dos antibióticos nas bactérias, porém deixa claro que eles estão perdendo sua eficácia com o tempo, deixando entendido que além da resistência bacteriana ser um problema a automedicação também pode ajudar nesse fator.

Outro artigo é uma pesquisa de campo sobre o conhecimento do uso indiscriminado de antibióticos e sobre as superbactérias, nele é visto que o povo não tem noção o quanto o uso indiscriminado pode ser bastante prejudicial à saúde humana.

Em relação a *Klebsiella pneumoniae* e sua cepa resistente a *Klebsiella pneumoniae carbapenamase* (KPC) é relatado num artigo seu aumento considerável nos hospitais e é um tema bastante recorrente nos artigos, mostrando uma preocupação sobre a “epidemiologia” dessa superbactéria.

Os objetivos apresentados têm em comum o entendimento e o controle da resistência bacteriana, um problema de proporções globais. É abordado uma variedade de aspectos sobre esse fenômeno, desde a pesquisa de campo sobre o conhecimento das pessoas sobre as superbactérias, ao uso indiscriminado de antibióticos e até o processo da formação de uma cepa de superbactéria em específico a *Klebsiella pneumoniae carbapenamase* (KPC). Além disso é visto uma clara preocupação em poder avaliar e analisar a resistência bacteriana em vários contextos,

para que consiga uma alternativa terapêutica para poder conseguir lidar com a resistência bacteriana.

A metodologia mais frequente nos artigos estudados nesta revisão sistemática é a pesquisa de revisão de literatura, com foco na busca e análise de trabalhos publicados em bases de dados científicas reconhecidas. Essa abordagem qualitativa busca reunir informações relevantes sobre o tema proposto a partir de estudos pré-existentes.

De acordo com os estudos listados, as principais conclusões são que a comunidade científica está preocupada com o aumento da ocorrência de superbactérias, além de mencionar em alguns artigos como ocorre o processo da evolução das bactérias para superbactérias. Além de que muitos artigos deram um foco maior na bactéria *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos (KPC), visto que é de maior ocorrência em muitos casos, é visto que a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) também está muito preocupada com o avanço das superbactérias e muitos destacam o perigo que elas podem causar no futuro.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ascensão de superbactérias, resultantes de administração inadequada de antibióticos ou autoadministração por parte dos pacientes, reflete uma notável evolução nas cepas bacterianas de gerações subsequentes. O incremento alarmante na prevalência de bactérias super-resistentes, como documentado em estudos recentes, tem instigado significativa inquietação tanto na Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) quanto na Organização Mundial da Saúde (OMS).

A esfera midiática tem repetidamente realçado a problemática das bactérias super resistentes, expondo uma curva ascendente acentuada em sua ocorrência. Este quadro desencadeia crescente apreensão na comunidade científica, que, simultaneamente aos esforços destinados ao desenvolvimento de novos agentes terapêuticos, se depara com a realidade de um embate que, lamentavelmente, parece apontar para uma situação desvantajosa.

Nesta análise integrativa dos artigos, é evidente que a resistência bacteriana, especialmente exemplificada pela notória cepa KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenamase*), representa uma preocupação proeminente na comunidade científica. Esta variante demonstra uma marcada resistência a uma ampla gama de

antibióticos, notadamente os carbapenêmicos, uma classe crucial no combate a infecções bacterianas. A pesquisa revela uma convergência de esforços no entendimento e controle dessa problemática global, abrangendo desde estudos sobre o conhecimento público sobre superbactérias até a análise dos mecanismos que impulsionam a evolução bacteriana para formas super resistentes. Destaca-se também o crescente foco nos desafios apresentados pela cepa KPC, cuja incidência tem se mostrado alarmante em contextos hospitalares. É notório que tanto a comunidade científica quanto organizações de saúde internacionais, como a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), expressam séria inquietação em relação ao avanço das superbactérias e à sua potencial ameaça futura.

REFERÊNCIAS

BORGES, F. V.; SILVA, L. V. B.; BARCELOS, K. K.; SOERGER, M; MOREIRA , T. C. .; OLIVEIRA, T. M. A. de .; PAIVA, W. F. de .; BORELLI , A. M. .; CYRÍACO, M. C. .; REZENDE , L. C. M. Superbacterial infection in the organic center and in the Intensive Care Unit: an integrative review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. e4212139453, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i1.39453. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/39453>. Acesso em: 7 out. 2023.

BROOKS, *et al.*,. **Microbiologia Médica**, Brasil, v. 22, n. 1, p. 87, 2001. Acesso em: 22 maio 2023

CAMPOS, M.J.A. Introdução à Microbiologia. 2016.Disponível em: http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/arquivos/Aulas/Introducao_Microbiologia_Texto.pdf Acesso em: 21 agosto. 2023

CARRAMASCHI, I.N., DE C QUEIROZ, M.M., DA MOTA, F.F. *et al.* Primeira identificação de *bla*_{NDM-1} Produção de *Escherichia coli* ST 9499 isolada de *Musca domestica* no Centro Urbano do Rio de Janeiro, Brasil. **Curr Microbio**, v. 80, n. 278 2023. DOI<https://doi.org/10.1007/s00284-023-03393-y>

CARVALHO, J. J. V. de; BOAVENTURA, F. G.; SILVA, A. de C. R. da; XIMENES, R. L.; RODRIGUES, L. K. C.; NUNES, D. A. de A.; SOUZA, V. K. G. de . Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: uma responsabilidade social. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. e58810616303, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i6.16303. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/16303>. Acesso em: 1 abr. 2023.

CHAGAS, Vinícius Andrietta. **AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM CEPAS AMBIENTAIS COM INTERESSE BIOTECNOLÓGICO**. 2022. 21f. TCC(Graduação)- Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas, Universidade Estadual Paulista (Unesp), São Vicente 2022. Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/items/043c3146-3707-441e-ac7c-97ea370c7c90>. Acesso em: 23 set 2023

COMCIÊNCIA. **RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS E AS SUPERBACTÉRIAS**, 2018. Disponível em: <https://www.comciencia.br/resistencia-antibioticos-e-as-superbacterias/>. Acesso em: 13 out. 2023

COSTA, Beatriz Sabbo. **Superbactérias e o desenvolvimento de mecanismos de resistência aos antimicrobianos**. 2019. 57 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Mackenzie, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://dspace.mackenzie.br/handle/10899/20064>. Acesso em: 01 maio 2023.

DA ROSA, T. J; BIEGELMEYER, S; LANGE, T. S; BITTENCOURTPICOLI, S.E.B; S. U. New Delhi metalobetalactamase (NDM): a review. **A REVISTA BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**, v. 55, n. 1, 2016.. DOI: 10.21877/2448-3877.20160026

Da SILVA, E. L.; Da SILVA, M. S.; AYOMA, E. De ANDRADE., De SOUZA, R. A. G. KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENAMASE (KPC): BACTÉRIA MULTIRRESISTENTE A ANTIBIÓTICOS. **ReBIS, Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde, ReBIS**. Brasil, v. 1., n. 1. P.:62-6, 2019. Disponível em: <file:///C:/Users/andre/Downloads/+131-263-1-SM.pdf> Acesso em: 29 set. 2023

DE BRITO, Guilherme Borges; TREVISAN, Márcio. O uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana. **Revista Artigos. Com**, v. 30, p. e7902-e7902, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7902/5093>. Acesso em: 29 agosto. 2023

FANICO, L. C. A. **Influência da amidação do peptidoglicano na resistência à lisozima em Staphylococcus aureus**. Orientador: Rita Gonçalves Sobral de Almeida. Universidade NOVA de Lisboa. Dissertação (Mestrado), Lisboa, 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10362/132854>. Acesso em: 21 março. 2023

GALVÃO, Maria Cristiane Barbosa; RICARTE, Ivan Luiz Marques. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. **Logeion: Filosofia da informação**, v. 6, n. 1, p. 57-73, 2019. Disponível em: <https://sites.usp.br/dms/wp-content/uploads/sites/575/2019/12/Revisão-Sistemática-de-Literatura.pdf>. Acesso em: 15 out. 2023

GATO, P. C *et al.*; Perfil de Resistência Bacteriana da Klebsiella Pneumoniae na Unidade de Terapia Intensiva em um Hospital de Ensino no Oeste do Pará no Período de 2018 a 2019. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.12, p.115549-115566 dec. 2021. DOI:10.34117/bjdv7n12-357. Disponível em: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/86679000/pdf-libre.pdf?1653881547=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPerfil_De_Resistencia_Bacteriana_Da_Kleb.pdf&Expires=1696378405&Signature=SgVNVKVVo4J3rl5C~XJMbhtevDy4zHpg7M18g8uVmkug0izXBca2IIITE3h1z44Nic3tPvDoOzBLt5Hr~2wtrM2F--Uvm2nH8eAawU6uE5JSh9OeuaBPqR5iPEJvUg5dhwU8~5Ckqlr9sbCigWaPrr5S7hkLvK5MQyQK3eoCTdbo2rTgcl5Jc7Q81MXOKfXdT-

qCAGLqxiFIM59uXga4Dh912wANq0w6sSsWeK3fYnYG1wEW5WyMPrwGSB8AMO
q9uhacTrnPMNtextvp6E1Kp5qrTTWdBIKrk6DGJN-
oQQwctCbMopzsTYU4HOBg2l6bshDM3hjFZTtus0prAhMWp9A__&Key-Pair-
Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA. Acesso em: 23 set 2023

LAVAGNOLI, L. S., BASSETTI, B. R., KAISER, T. D. L., et al. Fatores associados à aquisição de Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 25, 2017. DOI: 10.1590/1518- 8345.1751.2935. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/qjcXvVVJfpck4FJn7L9LgLP/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 23 agosto. 2023

LUNA, I. C. .; CABRAL, H. M. M. . Research on students' knowledge about the irrational use of antibiotics and superbugs. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 17, p. e286111739064, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i17.39064. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/39064>. Acesso em: 1 out. 2023.

MATOS E, Silva, Inês. **Antibióticos beta-lactâmicos e as 'superbactérias'**. Orientador: Professora Doutora Maria João Simões. 2017. 80 f. Mestrado (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde de Lisboa, [S. l.], 2017. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10437/8903>. Acesso em: 8 out. 2023.

OPAS, Organização Pan-americana de Saúde. **OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam novos antibióticos urgentemente**, 2017. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/27-2-2017-oms-publica-lista-bacterias-para-quais-se-necessitam-novos-antibioticos>. Acesso em 21 set. 2023

OPAS, Organização Pan-americana de Saúde. **Relatório sinaliza aumento da resistência a antibióticos em infecções bacterianas em humanos**, 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2022-relatorio-sinaliza-aumento-da-resistencia-antibioticos-em-infeccoes-bacterianas>. Acesso em: 01 maio.2023.

PEREIRA, J. P. M, da SILVA, R. A, de A AOYAMA, E, LEMOS, L. R. KLEBSIELLA PNEUMONIAE CARBAPENEMASE: O Que Fez Com Que Uma Bactéria Se Tornasse Super. **ReBIS Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, ReBIS [Internet].v. 2, n. 2, p. 46-51, 2020. Disponível em: <https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/87/80> . Acesso em: 24 set 2023

PRINTEREST, **Bacter** <https://br.pinterest.com/pin/821273682039277938/>. Acesso em: 23 set 2023

RODRIGUES, N. L. J *et al.*, IDENTIFICAÇÃO DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM SÉRIE HISTÓRICA DE 2017 À 2021 EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO, **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, [s. l.],

v. 26, Supplement 1, 2022, 101945, ISSN 1413-8670. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867021004141>. Acesso em: 27 março.2023.

SANTOS, Rayssa Araújo dos. **Desenvolvimento e validação de métodos físico-químico e microbiológico para doseamento de espiramicina em comprimidos**. 2021. 120f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2021. Disponível em: <http://bdtd.unifal-mg.edu.br:8080/handle/tede/1819>. Acesso em: 05 out 2023.

SILVA JÚNIOR, R. O. da; ARAÚJO, D. I. A. F. de; LEITE, L. P. G.; SAMPAIO, E. F.; SOUZA JÚNIOR, U. P.; VIEIRA, F. M. A.; SALES, K. A.; REIS, M. Y. de F. A. O USO DA BIOTECNOLOGIA NA PRODUÇÃO DE ANTIBIÓTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 9, n. 6, p. 3114–3125, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i6.10556. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10556>. Acesso em: 24 ago. 2023.

SOARES, Izabel Conceição. **RESISTÊNCIA BACTERIANA: a relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias**. Paula da Costa Garcia. 2020. 19f. TCC(Graduação)- Curso de Farmácia da Faculdade Atenas, Sete Lagoas. Disponível em: http://www.atenas.edu.br/uniatenas/assets/files/magazines/RESISTENCIA_BACTERIANA_a_relacao_entre_o_consumo_indiscriminado_de_antibioticos_e_o_surgimento_de_superbacterias1.pdf. Acesso em: 24 abr. 2022.

SOARES, Joycelane Barbosa. **Resistência bacteriana aos antibióticos**. 2022. 35f. TCC(Graduação)- Biomedicina, Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG, Iguatama, 2022. Disponível em: <http://repositorio.fevasf.edu.br/jspui/handle/FEVASF/89>. Acesso em 28 set 2023

SOBRINHO, W. P. **Farmacêuticas abandonam pesquisas e superbactérias já matam 1 milhão ao ano**. 2023. Disponível: https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2023/09/27/superbacterias-resistencia-antibioticos-industria-farmaceutica.htm?fbclid=PAaAZXr48tJXzvnY-Wy4yoY3jstZWzfzJoHLQwO9kA0J_CQoNxp1u8NY0BdDM. Acesso em: 15 out 2023

SOUZA, J.; DIAS, F. R.; ALVIM, H. G. de O. RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIBIÓTICOS. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, Brasil, São Paulo, v. 5, n. 10, p. 281–293, 2022. DOI: 10.5281/zenodo.6788157. Disponível em: <http://www.revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/364>. Acesso em: 1 out. 2023.

TEIXEIRA, A. R.; FIGUEIREDO, A. F.; FRANÇA, R. F. RESISTÊNCIA BACTERIANA RELACIONADA AO USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS. **Revista Saúde em Foco**, [S.L.], v. 02, nº 11, 853-875, 2019. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/09/077_RESISTENCIA-BACTERIANA-RELACIONADA-AO-USO-INDISCRIMINADO-DE-ANTIBIOTICOS.pdf. Acesso em: 20 agosto. 2023.

WHO, World Health Organization. (2020). **Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance**. Geneva, Switzerland: Author.2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>. Acesso em: 26 out. 2023.