

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ANA PAULA COELHO DA SILVA

**VACINAS E SUA IMPORTÂNCIA NO CONTROLE DA RESISTÊNCIA
BACTERIANA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2025

ANA PAULA COELHO DA SILVA

**VACINAS E SUA IMPORTÂNCIA NO CONTROLE DA RESISTÊNCIA
BACTERIANA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso –
Artigo científico, apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação
em Biomedicina do Centro
Universitário Leão Sampaio, em
cumprimento às exigências para a
obtenção do Grau de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof(a). Dra. Pricilla
Ramos Freitas Alexandre.

ANA PAULA COELHO DA SILVA

**VACINAS E SUA IMPORTÂNCIA NO CONTROLE DA RESISTÊNCIA
BACTERIANA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso –
Artigo científico, apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação
em Biomedicina do Centro
Universitário Leão Sampaio, em
cumprimento às exigências para a
obtenção do Grau de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof(a). Dra. Priscilla
Ramos Freitas Alexandre.

Data de aprovação: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof(a):Dra. Priscilla Ramos Freitas Alexandre
Orientador

Prof(a):Mestra Rakel Olinda Macedo da Silva
Examinador1

Prof(a):Mestra Tassia Thaís Al Yafawi
Examinador2

VACINAS E SUA IMPORTÂNCIA NO CONTROLE DA RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ana Paula Coelho da Silva¹; Priscilla Ramos Freitas Alexandre².

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo relacionar as vacinas e sua importância no controle da resistência bacteriana, por meio de uma revisão de literatura de caráter exploratório. Os dados foram obtidos da base de pesquisa PubMed, Scielo, *Plos Pathogens*, *Oxford academic*, *Frontier in microbiology*, WHO. Foram incluídas pesquisas de artigos científicos completos, publicados entre os anos de 2020 e 2025, disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol. As infecções bacterianas representam um motivo de preocupação, sobretudo em ambientes hospitalares, especialmente quando causadas por cepas resistentes. A Resistência Antimicrobiana (RAM) é agravada por falhas nas medidas de prevenção, pelo uso indiscriminado de antibióticos e pela baixa vigilância epidemiológica. Nesse contexto, as vacinas constituem importantes estratégias preventivas, ao evitarem infecções e, conseqüentemente, reduzirem a utilização de antimicrobianos. Portanto, as vacinas convencionais, como as atenuadas, inativadas, toxoides e de subunidades, reduzem a carga de doenças e o uso de antibióticos, enquanto tecnologias como vacinas de DNA, RNA e vacinologia reversa ampliam esse potencial. Assim, programas de imunização bem estruturados fortalecem o sistema de saúde ao prevenir infecções, evitar prescrições desnecessárias e preservar a eficácia dos antimicrobianos.

Palavras chave: Imunização; Resistência antimicrobiana; Prevenção de infecções.

ABSTRACT

VACCINES AND THE IMPORTANCE IN CONTROLLING BACTERIA RESISTANCE: A LITERATURE REVIEW

Ana Paula Coelho da Silva¹; Priscilla Ramos Freitas Alexandre²

This study aims to relate vaccines and their importance in controlling bacterial resistance, through an exploratory literature review. Data were obtained from the research databases PubMed, Scielo, Plos Pathogens, Oxford academic, Frontier in microbiology, WHO. Research on complete scientific articles published between 2020 and 2025, available in Portuguese, English and Spanish, were included. Bacterial infections are a cause for concern, especially in hospital settings, especially when caused by resistant strains. Antimicrobial Resistance (AMR) is aggravated by failures in preventive measures, indiscriminate use of antibiotics and poor epidemiological surveillance. In this context, vaccines constitute important preventive strategies, as they prevent infections and, consequently, reduce the use of antimicrobials. Conventional vaccines, such as attenuated, inactivated, toxoid and subunit vaccines, reduce the burden of disease and antibiotic use, while technologies such as DNA, RNA and reverse vaccinology vaccines expand this potential. Thus, well-structured immunization programs strengthen the health system by preventing infections, avoiding unnecessary prescriptions and preserving the efficacy of antimicrobials.

Keywords: Immunization; Antimicrobial resistance; Infection prevention.

¹Discente de Biomedicina, anacoelho.c21@gmail.com, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO;

²Doutora, priscillafreitas@leaosampaio.edu.br, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO.

1 INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana a antibióticos é um problema de saúde pública crescente em todo o mundo. As infecções persistentes por bactérias resistentes têm impactos significativos na saúde pública, incluindo o aumento de risco de morte, invalidez, necessidade de cuidados mais intensivos, de internações mais longas e de antibióticos alternativos e mais caros (Moreira; Rinaldi, 2024).

A resistência antimicrobiana é determinada quando um microrganismo desenvolve mecanismos de adaptação ou memória a certa droga, podem ser de origem intrínseca ou adquirida. Na resistência intrínseca, é possível antecipar suas ações com um certo grau de precisão, sem afetar a terapêutica. Já na adquirida, ocorre quando a espécie da bactéria que anteriormente era sensível a certa droga desenvolve resistência a ela (Pereira *et al.*, 2024).

Diante disso, práticas inadequadas, como uso indiscriminado ou incorreto de antibióticos, desempenham um papel significativo no aumento dessa tolerância aos antibacterianos. A utilização irregular torna os medicamentos ineficazes no tratamento de infecções, como também compromete o equilíbrio da microbiota, afetando bactérias benéficas essenciais ao bom funcionamento do organismo (Pinho *et al.*, 2024).

Os imunoterápicos preventivos possibilitam uma forma de medicina, a preventiva, que atua na precaução, com custos inferiores à tratamentos e internações. Constituindo dessa maneira uma das técnicas médicas mais efetivas no controle e prevenção de doenças. A função da vacina é trazer proteção, provocando a imunização do organismo através de respostas anti-infecciosas, produzida para proteger de infecções e doenças (Berti; Souza, 2021).

Nesse contexto a vacinação é uma alternativa para o controle e combate a resistência aos antimicrobianos. Atualmente há uma série de desafios para que os avanços que as vacinas (VACs) representam se traduzam em benefício real para a população alvo. (Neto *et al.*, 2021).

As VACs bacterianas ajudam a prevenir infecções e são bastante eficazes pois criam imunidade prolongada. Elas podem ser classificadas de acordo com o mecanismo de defesa contra bactérias extracelulares, como os imunizantes de tétano, coqueluche, pneumococo e meningococo, contra a espécie *Haemophilus influenzae* (Mayer; Impens, 2021).

As VACs virais atenuadas ou inativadas, que utilizam patógenos enfraquecidos ou mortos, são outra classe de vacinas. Exemplos incluem algumas VACs contra influenza e poliomielite, onde o vírus é inativado quimicamente ou por temperatura elevada (Freitas *et al.*, 2024).

O objetivo do presente estudo é relacionar as vacinas e a importância no controle resistência bacteriana por meio de uma revisão de literatura. Além disso a conscientização sobre a importância da vacinação pode promover uma cultura de saúde mais informada e preventiva, além de mudar a percepção pública em relação à imunização.

2 DESENVOLVIMENTO

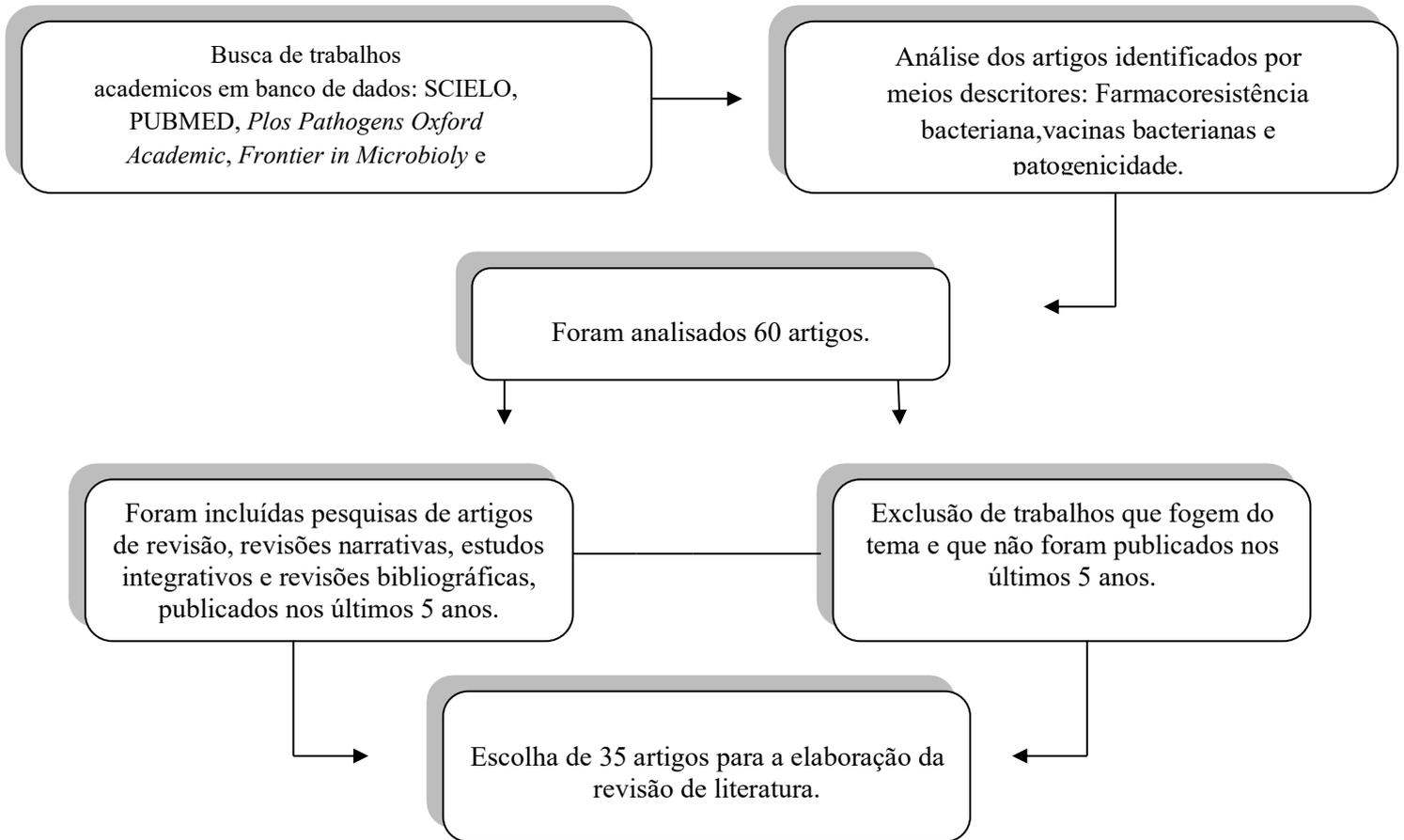
2.1 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter explorativo. Foram incluídas pesquisas de artigos de revisão, revisões narrativas, estudos integrativos e revisões bibliográficas, e que foram publicados entre os anos de 2020 e 2025. Esses artigos apresentam fundamentação teórica relacionada ao tema proposto e oferece informações que enriquecem o conhecimento dos leitores. Foram excluídos os estudos que não apresentam correlações com o tema, que não foram publicados no período determinado ou estudos repetidos.

2.1.1 Coleta de dados

Os dados foram obtidos da base de pesquisa *Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), *Research Society and Development e Scientific Electronic Library Online*(Scielo), *Plos Pathogens*, *Oxford academic*, *Frontier in microbiology*, *World Health Organization*(WHO). Para a busca de artigos foram utilizados DeCs (Descritores em ciências da saúde) acerca do tema: farmacoresistência bacteriana, vacinas bacterianas e patogenicidade, seguidas pelo operador “AND”. Para a realização foi realizada a análise e a seleção dos estudos conforme descrito no Fluxograma 1.

Fluxograma 1: Descrição da análise e seleção da busca de artigos.



Fonte: Primária (2025)

2.2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.2.1 Infecções bacterianas

As infecções bacterianas são motivo de preocupação, principalmente em ambiente hospitalar, especialmente quando causadas por cepas resistentes. Algumas das bactérias mais detectadas são as espécies *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, como agentes de infecções urinárias, respiratórias e meningites (Ferreira, 2022).

Essas infecções são causadas por conta do desequilíbrio entre os microrganismos patogênicos, ou quando há uma migração de bactérias de uma área colonizada para outra, causando uma colonização atípica (Porto, 2022).

Diante disso, diversos patógenos bacterianos apresentam mecanismos comuns em termos das suas capacidades para aderir, invadir e causar danos nas células e tecidos dos hospedeiros, bem como para sobreviver às defesas e estabelecer uma infecção. A relação depende da virulência do agente patogênico e do grau relativo de resistência ou suscetibilidade do indivíduo afetado, devido principalmente à eficácia dos mecanismos de defesa (Dias, 2021).

Nesse contexto de infecções hospitalares, um dos principais agravantes dos casos de infecções bacterianas é a Resistência a Antimicrobianos (RAM). Esta pode ser definida como a capacidade da bactéria de sobreviver após ser exposta à pressão seletiva dos antimicrobianos, que inibem ou matam as bactérias suscetíveis e selecionam as resistentes (Senna; Silva, 2023).

2.2.1.1 Resistência bacteriana

A multirresistência bacteriana aos antibióticos constitui um problema de saúde global, e é associado a vários fatores como, deficiências nas medidas de prevenção de doenças infecciosas, programas de vigilância epidemiológica insuficientes, deficiências na produção, distribuição e administração de antibióticos, medidas de higiene e desinfecção inadequada, bem como automedicação e prescrição excessiva, sistemática e indiscriminada de antibióticos (Eduardo; Bazurto; Mishelle, 2024).

Nesse contexto, é importante destacar que, os antibióticos tratam infecções e doenças estabelecidas, enquanto as vacinas previnem infecções de acontecerem em primeiro lugar. O modo de ação dos antibióticos se concentra na interferência com a fisiologia de um patógeno, abordando geralmente um único alvo biológico (Jansen *et al.*, 2021).

Além disso, a resistência bacteriana pode ser intrínseco ou extrínseco, a resistência intrínseca surge naturalmente, sendo uma propriedade inata da bactéria, ou seja, na ausência de mecanismos de pressão de seleção antimicrobiana; Já a resistência extrínseca é uma mudança na composição genética e nos mecanismos pelos quais ela ocorre (Camacho, 2023).

Por fim, os mecanismos de resistência variam conforme o grupo bacteriano. Entre as bactérias Gram-positivas, o mecanismo de resistência mais conhecido é a diminuição da afinidade das penicilinas ao seu sítio de ligação. Por outro lado, entre as bactérias Gram-negativas destaca-se a eliminação de porinas e bombas de efluxo como mecanismo de entrada, forma de secreção de dentro para fora do agente e a produção e secreção de beta-lactamases no espaço periplasmático (Rodrigo; Lagostinho, 2024).

2.2.1.1.2 Vacinas como alternativa ao uso excessivo de antibióticos

Entre os métodos de prevenção de doenças, destaca-se a utilização de vacinas (VACs). As VACs são substâncias biológicas criadas a partir de microrganismos como vírus e bactérias, e podem ser modificados em laboratório que, ao serem injetadas no corpo, desencadeiam no organismo a produção de anticorpos contra determinada doença, diminuindo a probabilidade de que a pessoa seja infectada (Silva; Machado; Kunh, 2021).

Nesse sentido a vacinação se configura como uma ferramenta essencial da medicina preventiva, que visa a antecipação, prevenção e controle dos determinantes que propiciam o surgimento de patologias, buscando evitar a manifestação de condições mórbidas e reduzir a incidência de enfermidades. Seu escopo inclui intervenções primárias, destinadas a prevenir o surgimento de doenças, bem como estratégias secundárias e terciárias, voltadas para a detecção precoce e o controle efetivo de patologias já estabelecidas (Miranda *et al.*, 2024).

Entre os principais tipos podemos citar, as vacinas antibacterianas convencionais que são compostas por bactérias atenuadas (vivas, porém enfraquecidas), mortas, antígenos de subunidades ou toxinas bacterianas inativadas, com o objetivo de prevenir milhares de mortes por infecções bacterianas anualmente. Embora as vacinas atenuadas induzam forte resposta imunológica, podem representar risco para indivíduos imunocomprometidos. Já as inativadas, apesar da baixa virulência, tendem a ser menos imunogênicas. (Nascimento *et al.*, 2022).

Ainda dentro desse contexto, foi desenvolvida uma vacina viva atenuada utilizando uma cepa auxotrófica de *Staphylococcus aureus* (*S. Aureus*) 132, sem genes para a biossíntese de D-alanina, sendo assim usada como uma vacina viva para examinar sua capacidade de induzir imunidade protetora contra infecção estafilocócica (Chand; Priyambada; Kushawaha, 2023).

Há também as vacinas de subunidades se utiliza pedaços do microrganismo, como uma toxina ou proteínas de superfície, e não o patógeno inteiro, como acontece nas vacinas inativadas ou atenuadas. Exemplos desse tipo de vacina são as toxóides como a antitetânica e antidiftérica, em que se utiliza toxina, produzidas por essas bactérias, que são purificadas e inativadas por formaldeído ou formol. (Krammer, 2020).

Outra vacina que pode ser apresentada são as conjugadas polissacarídicas (PCV) que são baseadas na indução de anticorpos contra polissacarídeo capsular. Embora os PCVs tenham se mostrado bastante eficazes contra infecção invasiva, seu uso levou a um aumento na colonização como doenças dos sorotipos não contidos nas formulações vacinais (Colichio, 2020).

Dessa forma, destaca-se a importância das vacinas pneumocócicas conjugadas que foram desenvolvidas para estimular a resposta imune direcionada para sorotipos específicos do pneumococo. Por esse motivo, o conhecimento da distribuição dos sorotipos causadores da doença é fundamental, uma vez que diferentes sorotipos variam em sua prevalência e patogenicidade (Diniz *et al.*, 2024).

Além das vacinas convencionais, foram desenvolvidas vacinas biotecnológicas em que são utilizados o material genético (DNA e RNA), que codifica uma proteína do agente infeccioso. A vacina de DNA é formada a partir de um plasmídeo que pode ser produzido, em larga escala, por bactérias. E a vacina de RNA é basicamente uma variante da vacina de DNA. (Garcia; Neulfed, 2022). Uma das principais vantagens desse tipo imunizante é que podem ser produzidos em grande escala, possui um baixo custo de produção e não necessita de uma rede de refrigeração. Porém, ela apresenta uma baixa imunogenicidade, ou seja, elas não são tão eficientes em ativar a resposta imunológica do hospedeiro (Geraque, 2021).

Outras tecnologias emergentes ao processo de pesquisa e desenvolvimento de vacinas incluem Vacinologia Reversa (VR). Essas técnicas estão sendo utilizadas no desenvolvimento de vacinas contra as espécies *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*), *Clostridium difficile* (*C. difficile*) e *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) (Alghamdi, 2021).

Ao contrário dos métodos tradicionais a VR é uma técnica moderna que usa bioinformática e análise genômica para desenvolver vacinas, especialmente contra bactérias resistentes a antibióticos. Essa abordagem identifica *epítomos*, pequenas partes de proteínas do microrganismo, que podem gerar uma forte resposta imune. Isso permite criar vacinas mais direcionadas, sem precisar cultivar o patógeno em laboratório (Khalid; Poh, 2023).

A primeira vacina bacteriana desenvolvida por meio da abordagem de VR é a MenB-4C, que tem como alvo a *N. meningitidis*, uma bactéria Gram-negativa que causa infecções do trato respiratório superior. (Tobuse; Ang; Yeong, 2022). A VR representa uma abordagem que economiza tempo; evita a necessidade de cultivar os patógenos para análise

em troca de uma produção frequentemente mais rápida de proteínas recombinantes. No entanto, assim como a vacinologia estrutural, apresentam algumas limitações. Entre elas, a VR não consegue identificar antígenos à base de carboidratos, que são antígenos protetores comuns de patógenos (Cocorullo; Chiarelli; Stelitano, 2023).

Vale destacar que as vacinas contra infecções bacterianas limitam diretamente a RAM, como também podem eliminar a necessidade de terapia antibiótica, reduzindo assim as oportunidades de selecionar variantes resistentes (Jorgensen *et al.*, 2024). Como as apresentações clínicas de muitas infecções não diferem apreciavelmente, sejam causadas por bactérias ou vírus, e o uso de antibióticos é frequentemente presuntivo, as vacinas que reduzem a incidência de doenças sindrômicas e também podem reduzir o uso de antibióticos (Vekemans *et al.*, 2021).

Outro ponto relevante é que a vacinação pode diminuir a ocorrência de coinfeções ou infecções secundárias, impactando ao uso de antimicrobianos, diminuindo assim ainda mais outras cargas de doenças associadas aos patógenos da RAM, além da carga atribuível ao patógeno alvo da vacina (Tadesse *et al.*, 2023).

Entretanto, é importante destacar que as vacinas não são úteis para indivíduos que já estão infectados. Conseqüentemente, elas não podem ser utilizadas para combater a multiresistência a medicamentos (MDR) como também a extensivamente resistente a medicamento (XDR). Tratamentos anti-infecciosos potencialmente úteis contra MDR e bactérias persistentes incluem; peptídeos antimicrobianos, compostos antivirulência e terapia fágica isoladamente ou em combinação com antibióticos (Pacios *et al.*, 2020).

Apesar dos significativos desafios no desenvolvimento e distribuição de novas vacinas, como as contra *S. aureus* e *A. baumannii*, um estudo recente destaca o grande potencial de outras candidatas no combate à RAM. Destacam também o potencial de vacinas inovadoras, como contra pneumococos não sorotipo-específicos, são capazes de prevenir milhares de mortes, reduzir a carga de doenças e economizar bilhões em custos de saúde anualmente (OMS, 2024).

Por fim, os avanços na vacinologia nas últimas quatro décadas, que foram ainda mais acelerados pela resposta à pandemia de COVID-19. Esses avanços abriram novos alvos moleculares e possibilitaram a vacinação contra mais patógenos. Além disso, as vacinas representam uma oportunidade para tratar infecções cada vez mais difíceis de tratar causadas por bactérias resistentes (Frost *et al.*, 2023).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do que foi apresentado, compreende-se que as vacinas desempenham um papel crucial na prevenção de infecções bacterianas, atuando como uma estratégia eficaz para mitigar a RAM. As vacinas convencionais, como as compostas por bactérias atenuadas, inativadas, toxóides e subunidades, têm sido amplamente utilizadas na prevenção de infecções bacterianas, reduzindo a carga de doenças e, conseqüentemente, a necessidade do uso de antibióticos. Além disso, abordagens modernas como a vacinologia reversa e vacinas de DNA e RNA ampliam ainda mais o potencial da vacinação como estratégia eficaz na prevenção da resistência antimicrobiana.

Portanto, programas de imunização amplos e bem estruturados não apenas oferecem proteção contra doenças específicas, mas também desempenham um papel estratégico como ferramentas de saúde pública no enfrentamento da resistência antimicrobiana. Ao prevenir infecções, as vacinas contribuem para a redução de prescrições desnecessárias e da automedicação, fortalecendo o sistema de saúde e ajudando a preservar a eficácia dos antibióticos disponíveis.

REFERÊNCIAS

- ALGHAMDI S. The role of vaccines in combating antimicrobial resistance (AMR) bacteria. **Saudi Journal of Biological Sciences**. v. 28, e. 12, p. 7505-7507, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34867055/>. Acesso em: 8 mai. 2025.
- BERTTI, M. D. S; SOUZA, S. M. B. M de. A importância da imunização por vacinas. **Assistência a saúde na contemporaneidade**.v.1, c.2, p.25-30, 2022. <https://www.editoracientifica.com.br/books/chapter/a-importancia-da-imunizacao-por-vacinas>. Acesso em: 8 mai. 2025.
- CAMACHO, R. Resistência bacteriana: mecanismos intrínsecos e extrínsecos. **Jornal de Microbiologia Clínica**, v. 62, n. 9, p. 88-95, 2023.
- COLICHIO, G. B. C. **Comparação da imunização com a vacina conjugada polissacarídica e com antígenos proteicos no controle da co-colonização por *Streptococcus pneumoniae***. 2020. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Biotecnologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.
- COCORULLO, M.; CHIARELLI, L. R; STELITANO, G. Melhorando a Proteção para Prevenir Infecções Bacterianas: Aplicações Preliminares da Vacinologia Reversa contra os Principais Patógenos da Fibrose Cística. **Vaccines**, v. 11 p. 12-21, 2023.
- CHAND, U; PRIYAMBANDA, P; KUSHAWAHA, K. P. Estratégia de vacinação contra *Staphylococcus aureus* : promessas e desafios. **Elsevier**, v. 271, p. 127362, 2023.

- DIAS, A. Mecanismos de virulência e interação patógeno-hospedeiro. **Revista de Microbiologia Médica**, v. 15, n. 4, p. 45-55, 2021. Disponível em: <https://www.revmedmicro.org.br>. Acesso em: 16 set. 2024.
- DINIZ, O. M. L.; SILVA, R. P. T. da. Desafios e novas perspectivas da imunização no Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**. 2024. v. 34, n. 1, p. 13-17. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Thales-Rodrigues-8/publication/380046422_Desafios_e_novas_perspectivas_da_imunizacao_no_Brasil/links/662bc76508aa54017ac5a758/Desafios-e-novas-perspectivas-da-imunizacao-no-Brasil.pdf. Acesso em: 8 abri. 2025.
- EDUARDO, R.; BAZURTO, M.; MISHELLE. A Bacterial multidrugresistance: causes and global implications. **Global Health Bulletin**, v. 45, n. 5, p. 100-110, 2024. Disponível em: <https://www.globalhealthbulletin.org>. Acesso em: 16 set. 2024.
- FERREIRA, M. Infecções bacterianas hospitalares e resistência antimicrobiana. **Revista Brasileira de Microbiologia Clínica**, v. 20, n. 4, p. 88-97, 2022.
- FREITAS, L. L. de. Vacinação global: obstáculos, estratégias e perspectivas futuras. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**. v. 6 n. 6 p.209-224, 2024.
- GARCIA, Y. L. N. L.; NEUFELD, Y. P. **História em Quadrinhos: COVID-19 - O inimigo invisível**. 2022. Trabalho de conclusão de curso-(Graduação em ciências biológicas) Universidade Estadual Paulista, São Paulo,2022.
- JANSEN K. U. *et al.* The impact of human vaccines on bacterial antimicrobial resistance. A review. **Environmental chemistry letters** v. 19, e. 6, p. 4031-4062, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34602924/>. Acesso em: 9 abri. 2025.
- JORGENSEN, A. *et al.* Vacinas bacterianas e virais no combate à resistência antimicrobiana. **Revista de Imunologia Clínica**, v. 38, n. 4, p. 123-135, 2024. Disponível em: <https://www.revimunoclinica.org.br>. Acesso em: 16 set. 2024.
- KHALID, K;POH L. C. The Promising Potential of Reverse Vaccinology-Based Next-Generation Vaccine Development over Conventional Vaccines against Antibiotic-Resistant Bacteria. **Vaccines** v. 11 p. 12-64. 2023.
- KRAMMER, F. **SARS-CoV-2 Vaccines in development**. **Nature**, v. 586, p. 516-527, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2798-3>. Acesso em: 8 abri. 2025.
- MAYERR. L; IMPENS, F. Immunopeptidomics for next-generation bacterial vaccine development. **Trends in microbiology**.v.29, e.11, p.1034-1045, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34030969/>. Acesso em: 2mar.2025.
- MICOLI, F. *et al.* The role of vaccines in combatting antimicrobial resistance. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 19, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579020-00506-3>. Acesso em: 15 set. 2024.

MIRANDA, V. A. *et al.* A importância da integração da medicina preventiva às práticas de promoção da saúde. **Revista JRG de estudos academicos**, v. 7, n. 14, 2024. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/992>. Acesso em: 28 mai. 2025.

MOREIRA, A. P.G;RINALDIN.S.Estudoda resistência de bactérias a antibióticos e novos métodos de tratamento. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. v.10,n.6,p.2755–2764, 2024. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14590>. Acesso em: 2 mar. 2025.

NASCIMENTO, G. F. *et al.* Diferenças sexuais a respostas vacinais: uma revisão narrativa. **Revista eletrônica Acervo Saúde**. v15, n.11, p11-308,2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/11308>. Acesso em: 2 mar. 2025.

NETO, M. de. A. C. G. *et al.* **Avaliação da resposta imunológica pela dosagem de anticorpos da vacina pneumocócica 13-valente (pnc13) administrada nos pacientes idosos portadores de câncer**. 2021. Projeto institucional de iniciação científica (pic/fps) (Trabalho de conclusão de curso) - Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, 2021.

PACIOS, O. *et al.* Strategies to Combat Multidrug-Resistant and Persistent Infectious Diseases. **Antibiotics (Basel, Switzerland)**. v. 9, e. 2, p. 65, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7168131/>. Acesso em: 2 mar. 2025.

PEREIRA, G. J. V. *et al.* Aumento da resistência bacteriana aos antibióticos durante a pandemia de COVID-19: uma revisão narrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 13, n. 16, p e7313646040, 2024. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/46040>. Acesso em: 2 mar. 2025.

OMS- Organização mundial da saúde. Melhor uso de vacinas pode reduzir uso de antibióticos em 2,5 bilhões de doses anualmente, diz OMS. Genebra: OMS 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/10-10-2024-better-use-of-vaccines-could-reduce-antibiotic-use-by-2.5-billion-doses-annually--says-who>. Acesso em: 16 set. 2024.

RODRIGO, P.; IAGOSTINO, L. Mecanismos de resistência em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. **Revista Brasileira de Infectologia**, v. 32, n. 1, p. 12-21, 2024.

SILVA, J; MACHADO, P; KUNH, R. Desenvolvimento e funcionamento das vacinas. **Revista de Imunologia Aplicada**, v. 25, n. 3, p. 55-63, 2021.

SENNA, S.; SILVA, J. Resistência bacteriana: mecanismos e impactos. **Revista de Microbiologia**, v. 12, n. 3, p. 45-53, 2023. Disponível em: <https://www.revdemicrobiologia.org.br>. Acesso em: 16 set. 2024

TADESSE, B. *et al.* Vaccination to reduce antimicrobial resistance burden—data gaps and future research. **Clinical Infectious Diseases**, v. 77, n 7, p. 597–607, 2023.

TOBUSE, J. A; ANG, W. C; YEONG, Y. A. Desenvolvimento de vacinas modernas por meio de vacinologia reversa para combater a resistência antimicrobiana. **Elsevier**, v. 302, p. 120660, 2020.

VEKEMANS, J. *et al.* Vacinas sindrômicas e seu papel na redução do uso de antibióticos. **Boletim da Organização Mundial da Saúde**, v. 99, n. 2, p. 150-158, 2021. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 16 set. 2024.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à Deus que me concedeu serenidade e força, foram anos marcados por desafios, dores, inseguranças e superações. Hoje, com este trabalho concluído celebro não apenas um tcc, mas minha resistência , coragem e capacidade de recomeçar quantas vezes fosse preciso.

Aos meus pais, Maria Ilza e Valdineis, meu amor e eterna gratidão. Sei que não foi fácil, foram muitos os desafios, os sacrifícios silenciosos e as renúncias feitas para que eu pudesse chegar até aqui. A minha mãe em especial que mesmo diante das dificuldades, nunca deixou de me apoiar, me incentivar e acreditar em mim, mesmo quando eu mesma duvidava. Cada conquista minha carrega o esforço de vocês. Este diploma é nosso. Obrigado por tudo.

Aos meus irmãos Julio Cesar e Ana Carla, que me viram nascer e crescer, e que acompanharam de perto cada etapa dessa jornada. Obrigado por torcerem por mim, mesmo em silêncio, por cada palavra de incentivo e por estarem presentes, mesmo quando a vida nos colocou em caminhos diferentes. Ter vocês comigo me deu mais coragem para seguir.

As amizades que vieram em diferentes fases da minha vida e que mesmo com a distância permanecem presentes em mim. Cada mensagem, cada gesto de carinho, cada lembrança compartilhada me fortaleceu ao longo do caminho. Obrigada por cotinuarem comigo. Durante a graduação, pude conhecer pessoas incríveis que tornaram essa jornada mais leve, em especial à Amanda Alany, dividir o processo com você foi essencial neste capítulo da minha vida.

A minha amiga Clarice Oliveira, minha confidente, amiga de todas as horas, agradeço por cada abraço, cada risada, cada palavra de apoio. Você me ensinou o verdadeiro significado de lealdade e de amizade. Obrigada por estar comigo em todos os momentos que precisei.

