

REPOSIÇÃO DE FÁRMACOS COMO ANTIMICROBIANOS: MECANISMOS DE AÇÃO E SUAS APLICAÇÕES NA ODONTOLOGIA

*REPOSITIONING OF DRUGS AS ANTIMICROBIALS: MECHANISMS OF ACTION
AND THEIR APPLICATIONS IN DENTISTRY*

Alian Duarte do Nascimento¹, Letícia Tarife da Silva Ramalho¹, Kauê Alberto Pereira², Matheus Diniz Gonçalves Coêlho^{3*}

¹Discente do Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba, SP

²Mestre, Docente do curso de Odontologia - Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba, SP

³Doutor, docente do curso de Farmácia - Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba, SP

* Correspondência: profmatheuscoelho@gmail.com

RECEBIMENTO: 07/08/2025 - ACEITE: 06/10/2025

Resumo

As infecções bacterianas representam um desafio constante na odontologia, agravado pela crescente resistência aos antimicrobianos convencionais. O reposicionamento de fármacos surge como uma alternativa estratégica, visando explorar medicamentos já utilizados para outras finalidades terapêuticas, avaliando sua eficácia contra microrganismos resistentes. Este trabalho tem como objetivo avaliar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, o reposicionamento de fármacos com potencial antimicrobiano secundário, explorando suas aplicabilidades no controle de infecções causadas por *Enterococcus faecalis*, microrganismo frequentemente envolvido em falhas de tratamento endodôntico. Trata-se de uma revisão integrativa de artigos selecionados na base de dado PubMed, utilizando os descritores "repositionamento de fármacos", "*Enterococcus faecalis*" e "mecanismos de ação". Foram incluídos artigos em inglês publicados entre 2019 e 2024, com qualidade metodológica adequada e foco no reposicionamento de fármacos com descrição de seus mecanismos antimicrobianos. Dos 228 artigos inicialmente identificados, 10 foram selecionados após aplicação dos critérios de inclusão. As classes de fármacos com maior destaque incluem: anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), inibidores da bomba de prótons (IBPs), antidepressivos, agentes quelantes de ferro, antipsicóticos e nanopartículas combinadas com antibióticos. Os estudos analisados demonstraram diferentes mecanismos de ação, como inibição da formação de biofilmes, interferência na síntese proteica, quelagem de ferro, aumento da permeabilidade de membrana e atuação sinérgica com antibióticos convencionais. Algumas dessas moléculas, como a niclosamida, a deferoxamina, o penfluridol e os AINEs, mostraram-se promissoras no controle de infecções causadas por *E. faecalis*, reforçando a relevância de explorar o reposicionamento de fármacos, ampliando as possibilidades terapêuticas de forma mais acessível e eficiente.

Palavras-chaves: Repositionamento de fármacos. Resistência antimicrobiana. Odontologia.

Abstract

Bacterial infections represent an ongoing challenge in dentistry, aggravated by the increasing resistance to conventional antimicrobials. Drug repurposing emerges as a strategic alternative, aiming to explore medications already used for other therapeutic purposes while evaluating their effectiveness against resistant microorganisms. This study aims to evaluate, through an integrative literature review, the repurposing of drugs with secondary antimicrobial potential, exploring their applicability in controlling infections caused by *Enterococcus faecalis*, a microorganism frequently involved in endodontic treatment failures. This is an integrative review of articles selected from the PubMed database, using the descriptors "drug repurposing," "*Enterococcus faecalis*," and "mechanisms of action." Articles in English published between 2019 and 2024 were included, provided they met adequate methodological quality and focused on drug repurposing with descriptions of their antimicrobial mechanisms. Of the 228 articles initially identified, 10 were selected after applying the inclusion criteria. The drug classes most prominently featured include nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), proton pump inhibitors (PPIs), antidepressants, iron-chelating agents, antipsychotics, and nanoparticles combined with antibiotics. The analyzed studies demonstrated different mechanisms of action, such as inhibition of biofilm formation, interference with protein synthesis, iron chelation, increased membrane permeability, and synergistic activity with conventional antibiotics. Certain molecules, such as niclosamide, deferoxamine, penfluridol,

*and NSAIDs, showed promise in controlling infections caused by *E. faecalis*, reinforcing the relevance of exploring drug repurposing as a way to expand therapeutic possibilities more efficiently and affordably.*

Keywords: Drug repurposing. Antimicrobial resistance. Dentistry.

Introdução

As doenças infecciosas ainda consistem em um grande problema de saúde mundial, e têm reemergido de forma significativa nos últimos anos e, apesar dos avanços da medicina, esse problema ainda é persistente devido a diversos fatores, sendo um deles a resistência dos microrganismos aos antimicrobianos tradicionalmente utilizados na prática clínica, o mesmo podendo-se inferir quanto a rotina da prática da odontologia, o que aponta para a necessidade de introdução de fármacos inovadores para tratamento de infecções^{1,2}.

Apesar dessa urgente demanda, sabe-se que um dos grandes desafios para os pesquisadores e profissionais da área da saúde é o desenvolvimento e descoberta de novos fármacos para o tratamento de infecções causadas por microrganismos resistentes a antibióticos tradicionais³. Neste sentido, uma das estratégias mais utilizadas em institutos de pesquisa e indústrias farmacêuticas é a pesquisa e inovação voltada para descoberta de novas moléculas com propriedades antimicrobianas, porém, esse processo é complexo, de alto custo e pode resultar infrutífero, o que traz à tona a necessidade de explorar outras estratégias de pesquisa, dentre as quais os estudos de reposicionamento de fármacos⁴.

O reposicionamento de fármacos é uma estratégia que se baseia no estudo de moléculas já conhecidas e utilizadas como medicamentos, avaliando se possuem a capacidade de controlar o crescimento ou induzir a morte de bactérias conhecidas e de relevância na saúde pública¹. Essa estratégia é relevante não apenas para as bactérias que causam infecções sistêmicas, como também para aquelas que causam afecções na boca, permitindo aprimorar o tratamento de infecções complicadas, além de ser uma estratégia de pesquisa que minimiza os custos decorrentes do desenvolvimento de novos fármacos⁵.

As afecções na boca decorrentes de processos infecciosos são problemáticas, uma vez que a boca não é um ambiente estéril e está constantemente exposta a cargas bacterianas⁶. Durante procedimentos odontológicos, há risco de infecções sistêmicas devido à criação de soluções de continuidade. Dentre as complicações sistêmicas mais graves decorrentes de infecções na boca, pode-se destacar a endocardite bacteriana. Tal enfermidade se caracteriza por uma infecção no revestimento interno do coração, causada por bactérias que entram na corrente sanguínea e se aderem às válvulas cardíacas⁷.

Várias espécies de microrganismos decorrentes de afecções bucais podem ser apontadas como causadoras de endocardite bacteriana, as quais acessam o coração via sistema circulatório durante procedimentos odontológicos, como extrações dentárias, tratamento de cáries, tratamento de canal ou até mesmo através de infecções bucais como gengivite e periodontite⁸.

Dentre os microrganismos que causam infecções bucais com riscos significativos de complicações cardíacas, pode-se destacar *Enterococcus faecalis*. Trata-se de um microrganismo considerado o terceiro que mais comumente causa endocardite infecciosa e está associado a altas taxas de morbidade e mortalidade. Dados recentes indicam uma taxa de mortalidade associada a essa infecção, variando entre 15% e 20%, mesmo com intervenções terapêuticas agressivas, mormente pelo fato deste microrganismo ser formador de biofilme bem como resistente a ampla gama de antimicrobianos⁹.

Diversos autores têm levantado e estudado moléculas já conhecidas para identificar sua potencialidade como portadoras de novas propriedades terapêuticas antimicrobianas. Esse fenômeno é caracterizado como o estudo de reposicionamento de fármacos¹⁰. Dentre essas moléculas, pode-se citar antiepilepticos, antidepressivos, estatinas, entre outros.

Tendo em vista os desafios relacionados ao controle de infecções causadas por *E. faecalis* e os riscos inerentes as infecções sistêmicas que este microrganismo pode causar, com destaque para endocardite, no presente trabalho objetivou-se identificar, por meio de uma revisão da literatura, evidências científicas que demonstram a potencialidade do uso de fármacos já conhecidos para o controle de infecções causadas por este microrganismo, por meio do reposicionamento de fármacos.

Método

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura acerca do reposicionamento de fármacos antimicrobianos, com foco nos seus mecanismos de ação e aplicabilidade na odontologia, para o controle de infecções causadas por *Enterococcus faecalis*. Para sua realização, foram utilizadas como fonte de pesquisa exclusivamente o Pubmed. As palavras-chave utilizadas foram “repositionamento de fármacos”, “*Enterococcus faecalis*” e “mecanismos de ação” e seus respectivos descritores em inglês: “drug repositioning”, “*Enterococcus faecalis*” and “mechanisms of action”.

Foram incluídos apenas artigos científicos publicados em revistas indexadas, no período de 01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2024, e escritos em inglês. A seleção dos artigos se deu na base de dados Pubmed. Foi realizada uma busca criteriosa de artigos, levando em consideração a relevância do conteúdo para o tema abordado. Foram excluídos artigos que, mesmo utilizando os descritores escolhidos, não abordaram o reposicionamento de fármacos antimicrobianos frente a *E. faecalis*, bem como os estudos que não apresentaram informações sobre os mecanismos de ação dos fármacos, e estudos cuja qualidade metodológica foi considerada baixa.

Após a seleção dos artigos, os dados foram extraídos e organizados de forma a permitir uma análise comparativa e uma síntese dos resultados encontrados. Foram discutidas as principais descobertas e avanços na área do reposicionamento de fármacos antimicrobianos, com ênfase nos

mecanismos de ação envolvidos. Por fim, foram expostas considerações finais e sugestões para futuras pesquisas na área, com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas no combate às infecções.

Foram identificados 228 artigos sendo selecionados 10 para compor o presente trabalho. Os motivos que levaram a exclusão dos demais artigos estão expostos na figura 1.

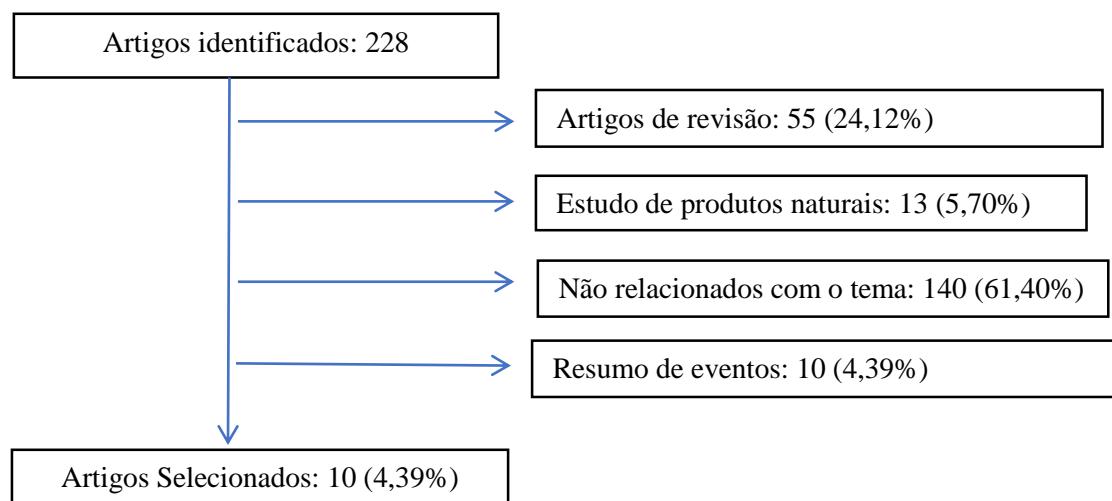


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos.

Resultados

Após análise detalhada dos artigos selecionados e incluídos para compor o presente artigo, observou-se que diversas classes de medicamentos já foram estudadas quanto ao reposicionamento de suas atividades farmacológicas, no que concerne a atividade antimicrobiana frente a *E. faecalis* e estas classes estão expostas na figura 2.

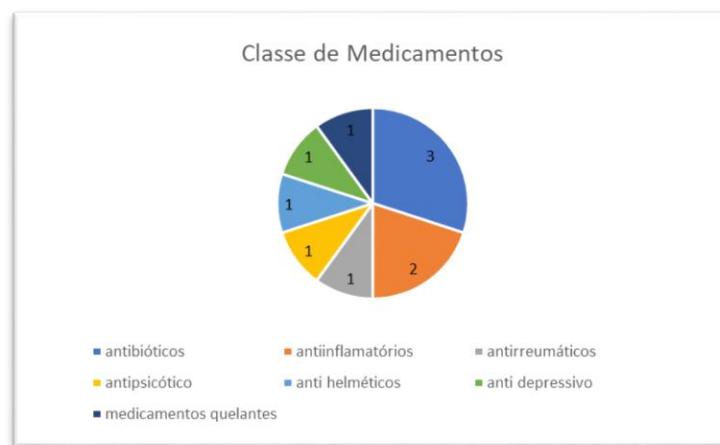


Figura 2: Classes de medicamentos identificados como potenciais para reposicionamento como antimicrobiano frente a *E. faecalis*

Por fim, o delineamento dos artigos selecionados, bem como seus autores e principais resultados estão disponibilizados no quadro 1.

Quadro 1: Principais classes de fármacos com aplicabilidade para uso como antimicrobianos frente a *E. faecalis* e seus prováveis mecanismos de ação (N=10).

Autores e ano	Fármacos avaliados	Delineamento	Conclusão
Tilokani et al., 2022 ¹⁰	AINEs e inibidores da bomba de prótons (IBPs)	Estudo in vitro	IBPs apresentaram maior atividade quando associados a antimicrobianos como metronidazol, ciprofloxacino e minociclina.
She et al., 2019 ¹¹	Auranofina + antibióticos	Estudo in vitro e in vivo	A combinação com linezolid, fosfomicina ou cloranfenicol mostrou efeito microbicida sinérgico contra <i>S. aureus</i> e <i>E. faecalis</i> .
Scolari et al., 2024 ¹²	Nanopartículas de ZnO com gentamicina e quitosana	Estudo in vitro	A combinação demonstrou alta eficácia bactericida com ação sinérgica e multifatorial.
Ahmed et al., 2024 ¹³	Fluoxetina + Polimixina B	Estudo in vivo	A combinação foi eficaz contra patógenos Gram-negativos resistentes, com ação sinérgica antimicrobiana.
Liu et al., 2024 ¹⁴	Niclosamida e derivados	Revisão sistemática	A niclosamida tem ação bactericida direta, inibindo o sistema de quorum sensing e a formação de biofilmes.
Temel et al., 2024 ¹⁵	Deferoxamina (DFO)	Estudo in vitro	DFO demonstrou potencial antibiofilme e pode aumentar a eficácia de antibióticos ao privar as bactérias de ferro.
Zeng et al., 2021 ¹⁶	Penfluridol	Estudo in vivo	Penfluridol inibiu o crescimento planctônico de <i>Enterococcus faecalis</i> e demonstrou efeito antibiofilme.
Ferrer-Luque et al., 2023 ¹⁷	AINEs como medicação intracanal	Estudo in vitro	AINEs apresentaram maior atividade contra <i>E. faecalis</i> do que a pasta de hidróxido de cálcio.
Canturri et al., 2021 ¹⁸	Metabólitos do tamoxifeno	Estudo in vitro	Mostraram potencial terapêutico contra <i>Staphylococcus epidermidis</i> resistente à meticilina e <i>E. faecalis</i> resistente à vancomicina.
Micko et al., 2023 ¹⁹	PRF (fibrina rica em plaquetas)	Revisão sistemática	PRF demonstrou propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias úteis em cirurgias orais e maxilofaciais

Discussão

Nos dez estudos analisados todos investigaram compostos com potencial antimicrobiano. Dentre os medicamentos e princípios ativos avaliados, quatro apresentaram eficácia mediante uso associado, à saber: Inibidores da bomba de prótons (IBPs) utilizados em conjunto com pasta antibiótica tripla (PAT) e diclofenaco de sódio (DS); Auranofina associada a antibióticos como a linezolid e fosfomicina; Nanopartículas de óxido de zinco revestidas com gentamicina e Quitosana e a fluoxetina combinada à polimixina B.

Os IBPs apresentaram efeito sinérgico cuja ação torna-se mais eficiente quando combinados a outros fármacos. Essa característica pode ser considerada uma limitação, uma vez que esses agentes, de forma isolada, não apresentam atividade antimicrobiana de forma satisfatória. Com relação a primeira associação (PAT + IBPs) sabe-se que O PAT, composto por

metronidazol, minociclina e ciprofloxacino, é amplamente utilizado como medicação intracanal no combate ao *E. faecalis*, unindo propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias.

De acordo como os autores¹⁰ a adição de pantoprazol, que é um inibidor da bomba de prótons (IBP), atua diretamente nas bombas de prótons bacterianas, elevando o pH intracelular e comprometendo a viabilidade da célula, além de possuir efeito anti-inflamatório e pró-reparador. Quando associados, PAT e IBPs apresentam efeito sinérgico, potencializando a ação antimicrobiana e promovendo cicatrização periapical de forma mais eficaz, porém sendo o pantoprazol útil apenas para auxiliar o efeito de antimicrobianos já aplicados na rotina, mas não de forma isolada.

De maneira semelhante, a auranofina demonstrou baixa ação de forma isolada, mas ganhou relevância quando associada a antibióticos específicos. Nos resultados do estudo¹¹, foi identificada uma forte ação sinérgica entre a auranofina e o cloranfenicol (CHL) contra *Enterococcus faecalis*. O cloranfenicol é um antibiótico de amplo espectro, eficaz contra diversas bactérias gram-positivas e gram-negativas, porém seu uso tem sido limitado devido ao risco de efeitos adversos graves, como a supressão da medula óssea, especialmente em tratamentos prolongados. No entanto, uma meta-análise delineado indicou que, em tratamentos curtos, o CHL apresenta segurança comparável a outros antibióticos¹⁰.

Sabe-se que a auranofina é um medicamento que foi inicialmente aprovado para uso como agente antirreumático, porém evidenciou-se que este fármaco também possui potente atividade antibacteriana mediante a inibição de múltiplas vias biossintéticas, incluindo a parede celular, o DNA e a síntese de proteínas bacterianas²⁰. Segundo She et al.¹¹, apesar de não ser aplicável para uso isolado frente a *E. faecalis*, o uso concomitante de auranofina com cloranfenicol permitiu uma efeito sinérgico com diminuição da dose deste, minimizando os seus efeitos tóxicos e aumentando a eficácia antimicrobiana, mediante uso combinado, tornando essa combinação uma alternativa terapêutica mais segura e eficiente do que o uso isolado do CHL.

Já quanto à associação de gentamicina com quitosana, a incorporação da gentamicina e da quitosana às nanopartículas de óxido de zinco resultou em uma estratégia terapêutica multifatorial, baseada na liberação de espécies reativas de oxigênio (ROS), inibição da síntese proteica por meio da gentamicina e disruptão da membrana bacteriana pela quitosana. Apesar da eficácia promissora, esse tipo de tecnologia tende a elevar os custos de produção, o que pode limitar sua aplicabilidade clínica em larga escala.¹²

Por fim, a fluoxetina, embora amplamente conhecida como inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), apresentou efeito antimicrobiano indireto ao bloquear as bombas de efluxo bacterianas, mecanismo semelhante ao observado com os IBPs. Quando combinada à polimixina B — antibiótico que desestabiliza a membrana externa de bactérias Gram-negativas ao se ligar ao lipopolissacarídeo (LPS) —, a fluoxetina favorece a permanência intracelular do antibiótico e potencializa sua eficácia bactericida, especialmente contra cepas resistentes. Essas combinações

demonstraram ampliar o espectro de ação dos antibacterianos convencionais, indicando uma abordagem promissora no combate a infecções resistentes e biofilmes bacterianos.¹³

No presente trabalho foi possível evidenciar que, além dos efeitos sinérgicos, alguns compostos se destacaram por sua atividade antibiofilme, fator crucial no tratamento de infecções crônicas por *E. faecalis*. Três princípios ativos chamaram atenção nesse sentido: niclosamida¹⁴, deferoxamina¹⁵ e penfluridol¹⁶. A niclosamida apresentou o perfil mais robusto, com ação direta e bactericida¹⁴. Seu mecanismo envolve a interrupção do sistema de quorum sensing, essencial para a comunicação interbacteriana e para a formação de biofilmes estruturados. Além disso, este fármaco atua como desacoplador da fosforilação oxidativa mitocondrial, interferindo no metabolismo energético bacteriano e em processos como transcrição e replicação — uma atuação multifocal e potente¹⁴.

A deferoxamina, por sua vez, demonstrou efeitos indiretos sobre o biofilme, atuando via quelagem de ferro (Fe^{3+}), elemento essencial para a estabilidade e maturação da matriz extracelular bacteriana. A ausência de ferro compromete a organização do biofilme e expõe as bactérias à ação de antibióticos. Esse mecanismo posiciona a DFO como um interessante adjuvante terapêutico¹⁵.

O penfluridol, tradicionalmente utilizado como antipsicótico, revelou propriedades antibacterianas e antibiofilme em cepas de *Enterococcus faecalis*. O estudo sugere que sua eficácia está relacionada à inibição da adesão e do crescimento bacteriano, etapas iniciais para a formação de biofilme. Embora o mecanismo molecular não tenha sido totalmente esclarecido, os resultados indicam seu potencial de reposicionamento terapêutico¹⁶.

Em acréscimo, no contexto da odontologia, o estudo abordou o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) como medicação intracanal. Os AINEs se mostraram mais eficazes que o hidróxido de cálcio ($Ca(OH)_2$) na eliminação de *E. faecalis*, patógeno comumente associado a falhas em tratamentos endodônticos. Essa atividade está relacionada à inibição da enzima cicloxigenase (COX), que reduz a produção de prostaglandinas inflamatórias, além de uma possível alteração da permeabilidade da membrana bacteriana, facilitando a lise celular¹⁷.

Por fim, os estudos realizados por Canturri et al¹⁸ e Micko et al¹⁹ também exploraram abordagens distintas. Canturri et al¹⁸ investigou o potencial de metabólitos do tamoxifeno contra cepas resistentes de *Staphylococcus epidermidis* e *E. faecalis*, apontando para seu possível reposicionamento como agente antimicrobiano, mediante indução do aumento da permeabilidade da membrana dessas cepas, que pode culminar com perda de integridade celular, desbalanço iônico e morte bacteriana.

De outra forma, Micko et al¹⁹ destacou as propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias do PRF (fibrina rica em plaquetas), já consagrado por seu uso regenerativo em procedimentos cirúrgicos, reforçando sua aplicabilidade como coadjuvante terapêutico em cirurgias orais.

Conclusão

Dante disso, é possível concluir que, mediante estudos de reposicionamento de fármacos, diversos medicamentos emergem como estratégias promissoras para o controle de infecções por *E. faecalis*, por meio de diversos mecanismos, à saber: sinergia com antimicrobianos tradicionais (inibidores de bomba de prótons, auranofina, óxido de zinco e fluoxetina); inibição da produção de biofilmes (niclosamida, penfluridol e deferoxamina); como medicação intracanal para limitar o dano causado pelo microrganismo (AINEs) e; indução de alteração de permeabilidade de membrana do microrganismo (tamoxifeno), consistindo dessa forma em opções terapêuticas potenciais para o manejo eficaz das infecções endodônticas resistentes causadas por este microrganismo.

Referências

1. Divya TC, Muddappa SC, Singh P, Rajan RR; Remya M; Sreehari D. Drug Repurposing for Tooth Regeneration: The Promising Premises. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021;13(Suppl 2):S957-S959 DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_67_21
2. Del Fiol FS, Mattos Filho TR, Groppo FC. Resistência bacteriana. *Rev Bras Med (Rio de Janeiro).* 2000;57(10):1129-1140.
3. Silva MOA, Aquino S. Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. *Rev Epidemiol Controle Infecç.* 2018;8(4):472-482.
4. Abdus Salam MD, Yusuf Al-Amin MD, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Ra-baan Ali A, Alqumber MAA. Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare.* 2023;11(13):1946. DOI:10.3390/healthcare11131946.
5. Xue H, Li J, Xie H, Wang Y. Review of Drug Repositioning Approaches and Resources. *Int. J. Biol. Sci.* 2018;14(10):1232-1244. DOI:10.7150/ijbs.24612.
6. Ferreira MAF; Roncalli AG; Lima KC. O paradigma da promoção da saúde e sua interface com a saúde bucal. *SBC. Natal: Edufrn,* 2004: 163-174.
7. Caspar VB, Folwaczny M. Infective Endocarditis and Oral Health—A Narrative Review. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy.* 2021;11(6):1403-1415. DOI:10.21037/cdt-20-908.
8. Cangussu PM, Araújo TDF, Soares WD, Almeida PNM. Endocardite bacteriana de origem bucal: revisão de literatura. *Rev Bras Pesq Ciênc Saúde.* 2015; 1(1):11-13.
9. Corrêa SA, Sadala AE, Nobre MN, Farias TO, Henriques Junior JAB, Aranha AB. Endocardite bacteriana mitroaórtica por *Enterococcus faecalis*. *Braz J Health Rev.* 2024;7(4):01-10.
10. Tilokani A, Agrawal P, Pradhan PK, Patri G, Karmakar N, Sinha Y. AINEs e inibidores da bomba de prótons (IBPs). Estudo in vitro. IBPs apresentaram maior atividade quando associados a antimicrobianos como metronidazol, ciprofloxacino e minociclina. 2024;26(1):79-82. DOI:10.4013/jcd.jcd_419-22.

11. She P, Zhou L, Li S, Liu Y, Xu L, Chen L et al. Synergistic Microbicidal Effect of Auranofin and Antibiotics Against Planktonic and Biofilm-Encased *S. aureus* and *E. faecalis*. *Frontiers in Microbiology* (Frontiers Media). 2019; 10:2453. DOI:10.3389/fmicb.2019.02453.
12. Scolari IR, Páez PL, Granero GE. Synergistic Bactericidal Combinations Between Gentamicin and Chitosan Capped ZnO Nanoparticles: A Promising Strategy for Repositioning This First-Line Antibiotic. *Heliyon* (Elsevier). 2024;10:e25604.
13. Ahmed SA, Jordan RL, Isseroff RR, Lenhard JR. Potential Synergy of Fluoxetin and Antibacterial Agents Against Skin and Soft Tissue Pathogens and Drug-Resistant Organisms. *Antibiotics* (MDPI). 2024;13(12):1165. DOI:10.3390/antibiotics13121165.
14. Liu Z, Liang X, Zhang Y, Deng W, Wang Y, Lu Z, et al. Drug Repurposing: Research Progress of Niclosamide and Its Derivatives on Antibacterial Activity. *Infection and Drug Resistance* (Dove Medical Press). 2024;17:4539-4556. DOI:10.2147/IDR.S490998.
15. Temel, Aybala; Aksoyalp, Zinnet Sevval. A Preliminary Study on the Effect of Deferoxamine on the Disruption of Bacterial Biofilms and Antimicrobial Resistance. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* (Galenos Publishing House), ISSN 1304-530X, v. 21, n. 4, p. 267–273, 2024.
16. Zeng X, She P, Zhou L, Li S, Hussain Z, Chen L, Wu Y. Drug Repurposing: Antimicrobial and Antibiofilm Effects of Penfluridol Against *Enterococcus faecalis*. *MicrobiologyOpen* (John Wiley & Sons). 2021;10(1):e1148. DOI:10.1002/mbo3.1148.
17. Ferrer-Luque CM, Solana C, Aguado B, Ruiz-Linares M. Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Against Endodontic Biofilms. *Antibiotics* (MDPI). 2023;12(3):450. DOI:10.3390/antibiotics12030450.
18. Canturri AM, Dominguez AV, Ledesma MC, Algaba RA, Pachón J, Mejías MEJ, et al. Repurposing of the Tamoxifen Metabolites to Treat Methicillin-Resistant *Staphylococcus epidermidis* and Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecalis* Infections. *Microbiology spectrum*. 2021; 9(2):e0040321. DOI:10.1128/Spectrum.00403-21.
19. Micko L, Salma I, Skadins I, Egle K, Salms G, Dubnika A. Can Our Blood Help Ensure Antimicrobial and Anti-Inflammatory Properties in Oral and Maxillofacial Surgery? *International Journal of Molecular Sciences* (MDPI). 2023;24(2):1073. DOI:10.3390/ijms24021073.
20. Thangamani S, Mohammad H, Abushahba MFN, Sobreira TJP, Hedrick VE, Paul LN, Seleem MN. Antibacterial activity and mechanism of action of auranofin against multi-drug resistant bacterial pathogens. *Scientific Reports* (Nature Publishing Group). 2016;6:22571. DOI:10.1038/srep22571.