



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

ANNA LUIZA ZAPALOWSKI GALVÃO
LUIZA DE MELO BRANDÃO

O ALARMANTE AUMENTO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS. SERIA O USO INAPROPRIADO DESTES UM FATOR DE INFLUÊNCIA NO DESENVOLVIMENTO DE RESISTÊNCIA?

BRASÍLIA

2021

Anna Luiza Zapalowski Galvão

Luisa de Melo Brandão

O ALARMANTE AUMENTO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS. SERIA O USO INAPROPRIADO DESTES UM FATOR DE INFLUÊNCIA NO DESENVOLVIMENTO DE RESISTÊNCIA?

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: Fabíola Fernandes dos Santos Castro

BRASÍLIA

2021

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos de **Anna Luiza Galvão**: Gostaria de agradecer inicialmente à orientadora Fabíola Castro e à minha colega de pesquisa Luisa Brandão pela assistência e contribuição em todas as etapas do trabalho. Além disso, quero agradecer a Deus e a minha família por todo o apoio e pela oportunidade de cursar o que sempre sonhei.

Agradecimentos de **Luísa Brandão**: Gostaria de agradecer primeiramente à nossa querida orientadora Fabíola Castro e à minha colega de pesquisa Anna Luiza Galvão por todo o auxílio durante a faculdade. Ademais, gostaria de agradecer aos meus pais e amigos por todo o apoio para realização deste trabalho.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

Antimicrobianos são medicações que matam ou desaceleram o crescimento de microorganismos patogênicos. O primeiro medicamento dessa classe foi descoberto por Bartolomeo Gosio ao isolar ácido micênico da *Penicillium glaucum*. Pouco tempo depois, Alexander Fleming descobriu a penicilina e fez uma previsão sobre o abuso de tais remédios devido ao conhecimento dos efeitos “milagrosos” de tais drogas. O uso inadequado de agentes antibióticos influencia a resistência bacteriana aos antimicrobianos. Ademais, existem outros fatores de risco em relação ao desenvolvimento de tal resistência, como a higiene precária, o aumento de migrações entre países e também a diminuição expressiva da descoberta de novas classes de antimicrobianos no contexto atual. Atualmente, se observa cerca de 700 mil óbitos por ano mundialmente relacionados a patologias por agentes resistentes. Estima-se que esse valor pode alcançar até 10 milhões de pessoas por ano. Além disso, segundo a organização World Bank, a resistência a antimicrobianos pode, também, trazer prejuízos econômicos extremos, o que poderia contribuir para a condução de cerca de 28 milhões de pessoas para a linha de extrema pobreza. Assim, observa-se a grande relevância de estudos que abordem tal temática, considerando também a escassez de pesquisas que informem as práticas e atitudes da população do Distrito Federal que possam favorecer o aumento da resistência bacteriana na comunidade e em ambientes hospitalares. Nesse contexto, foi conduzido um questionário criado pelas autoras com o objetivo de avaliar a realidade do Distrito Federal frente à resistência a antimicrobianos. Observou-se que na população mais idosa, acima de 70 anos, cerca de metade dos entrevistados apresentaram um comportamento inadequado em relação ao uso dessas medicações. Foi observado, também, que 15% dos interrogados afirmaram já terem tido alguma infecção por organismo multirresistente. 38,5% afirmaram, ainda, que já tiveram uma patologia que não teve melhora mesmo após uso correto dos medicamentos indicados, sendo preciso a alteração de medicação pelo profissional da saúde que o dava assistência. Outrossim, é possível relacionar a pandemia do Covid 19 com o aumento de infecções resistentes. Entre aqueles que responderam ao questionário, 9,1% afirmaram ter feito o uso de medicações antibióticas para tratar ou prevenir a Covid19. Conforme já mencionado, o uso inadequado dessa classe de medicamentos aumenta o risco do desenvolvimento de organismos multirresistentes. A partir dos resultados obtidos, é possível afirmar que, entre a população entrevistada, há baixa prevalência de comportamentos considerados como de risco para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Isso se deve, principalmente, à aplicação do questionário ter sido limitada à população do DF e, sobretudo, àqueles que vivem na região central da cidade, devido à localização e ao público presente na universidade a qual as pesquisadoras frequentam. O Distrito Federal apresenta, hoje, um índice de desenvolvimento humano de cerca de 0,824, considerado muito alto para o Brasil. Assim, é possível inferir que, apenas entre a população mais idosa e provavelmente oriunda de outras regiões, se observa maior adoção de comportamentos de risco, que podem resultar em aumento de hospitalizações e, conseqüentemente, maior custo para o Estado.

Palavras-chave: fármacos antibióticos; resistência bacteriana a antibióticos; Distrito Federal.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
3 MÉTODO	14
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS	24
APÊNDICES	26
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido	26
APÊNDICE B – Questionário aplicado na pesquisa	28

1 INTRODUÇÃO

Antimicrobianos são medicamentos que matam ou desaceleram o crescimento de microorganismos indesejáveis relacionados a patologias em humanos ou animais. O primeiro antibiótico descoberto na natureza foi o ácido micênico pelo microbiologista Bartolomeo Gosio ao isolar um sólido cristalino da *Penicillium glaucum*(1). Outra descoberta relevante na área ocorreu em 1928 pelo bacteriologista Alexander Fleming ao perceber a influência inibitória dos fungos no crescimento de bactérias *Staphylococcus Aureus* em seus estudos sobre infecção de ferimentos feitos por arma de fogo. Ao esquecer uma cultura da bactéria em um recipiente sem tampa, ele notou que o crescimento bacteriano havia sido impedido pela formação de um bolor, oriundo do fungo *Penicillium*, o qual secretava substâncias bacteriostáticas(2). Assim, foi descoberta a penicilina (3).

Fleming já havia predito um possível abuso de antimicrobianos pelo público geral ao tomarem conhecimento dos efeitos “milagrosos” da droga no início dos anos 1940. Os primeiros sinais de resistência antimicrobiana foram descritos nesse mesmo período por Abraham e Chain ao afirmar que a bactéria *E.coli* produzia penicilinase, enzima capaz de inativar a penicilina. Nos anos seguintes, foi observada crescente resistência de *Staphylococcus aureus* tanto para infecções hospitalares e de comunidade, alcançando em 20 anos uma epidemia de resistência à metilina. Além disso, microrganismos como *S.pneumoniae*, *Enterobacteriae*, entre outros também apresentaram mecanismos de resistência que foram evoluindo gradativamente de acordo com a introdução de novas gerações de penicilinas à prática clínica (4).

Entre os microrganismos que podem apresentar mecanismos de resistência estão as bactérias, os vírus, e também os fungos. Atualmente, existem alguns fatores de risco em relação ao desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos, como o abuso destes, a higiene precária e o aumento das migrações entre países, o que permite maior transmissão de microrganismos resistentes entre pessoas de diferentes locais (5).

Ademais, a descoberta de novas drogas antibióticas na atualidade são eventos raros e que chamam grande atenção da comunidade científica. Estima-se que a última grande classe de antibiótico tenha sido descoberta em 1980. Uma das drogas recentemente descobertas foi o Teixobactin em 2015, em que foi possível observar o desenvolvimento de resistência contra tal em laboratório (6). Este dado, associado aos fatores de risco já citados acima, significa

uma esperança no tratamento de doenças bacterianas resistentes tendo em vista o agravamento da resistência bacteriana a antibióticos.

Atualmente, estima-se que infecções resistentes causem cerca de 700.000 mortes por ano globalmente, valor que em 2050 pode aumentar para cerca de 10 milhões se ações adequadas não forem adotadas (6). Devido a essa preocupação, em 2015, a Organização Mundial da Saúde, em associação com a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura, instituiu um plano global de combate a resistência antimicrobiana, conhecido como GAP (7).

Uma previsão feita pela organização World Bank, revela a estimativa de que, em casos de alta incidência de resistência antimicrobiana, espera-se que exista um incremento de 1,2 trilhões de dólares anuais por volta do ano de 2050 em investimentos em saúde. Como o modelo econômico atual não prevê tamanhos gastos nesse setor, financiamentos que antes seriam destinados a redução da pobreza deverão ser utilizados na área da saúde (8). Esse fator causaria então uma queda no consumo, e conseqüente redução do bem-estar social, com queda no número de empregos e também de ações governamentais de combate a pobreza, podendo forçar cerca de 28 milhões de pessoas a um estado de miséria, caso a RAM (resistência à antimicrobianos) não seja contida (8).

Portanto, o projeto de pesquisa tem como tema principal a resistência de bactérias a antimicrobianos devido ao uso inadequado desses medicamentos por parte da população. Visando assim discutir fatores comportamentais e nosológicos da população do Distrito Federal sobre o uso de antibacterianos que possam influenciar o agravamento da problemática citada tendo em vista a escassez de pesquisas que abordem tais práticas nesta unidade da federação.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Compreender a influência do uso inadequado de antimicrobianos em diferentes infecções para o surgimento e desenvolvimento da resistência bacteriana a estes medicamentos

Objetivos Específicos

- Pesquisar os conhecimentos e práticas da população do Distrito Federal (DF) sobre o uso de antimicrobianos por meio de questionário a ser aplicado
- Associar os dados populacionais obtidos a dados sobre a resistência aos principais antibióticos prescritos por médicos do DF
- Caracterizar principais dificuldades da população frente ao uso correto dos antimicrobianos e a prevenção de infecções bacterianas comuns na população brasileira
- Propor formas de conscientização e prevenção populacional efetivas direcionadas às fragilidades evidenciadas no questionário sobre conhecimentos e uso dos antimicrobianos, evitando assim seu uso indiscriminado

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Antimicrobianos são medicamentos que matam ou desaceleram o crescimento de microorganismos indesejáveis relacionados a patologias em humanos ou animais. O primeiro antimicrobiano, descoberto em 1945 por Alexander Fleming, foi a penicilina. Após seu uso extensivo após a Segunda Guerra Mundial, houve o surgimento das primeiras cepas de bactérias não suscetíveis a esses antibióticos. A razão dessa resistência foi estudada e descoberta por Abraham e Chain, que demonstraram a existência de enzimas capazes de bloquear a ação da penicilina, denominadas de penicilinases(10). As penicilinases são enzimas presentes no grupo das beta-lactamases, as quais atuam realizando a hidrólise do anel beta-lactâmico presente na estrutura da penicilina, inativando-a. (10)

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a resistência a antimicrobianos (RAM) ameaça a medicina moderna e a sustentabilidade de uma resposta da saúde pública no tratamento dessas doenças infecciosas, considerando-se que antibióticos efetivos são um pré requisito para condutas profiláticas e terapêuticas das patologias citadas (7). Assim, em maio de 2015 a assembleia da OMS adotou um plano global contra a resistência a antimicrobianos com 5 objetivos principais, sendo eles “ melhorar a

conscientização e a compreensão sobre RAM a partir de uma comunicação efetiva, educação e treinamento; fortalecer o conhecimento e as evidências por meio de vigilância e pesquisas; reduzir a incidência de infecções a partir de medidas sanitárias efetivas, higiene e medidas para prevenção de infecções; otimizar o uso de medicamento antimicrobianos na saúde animal e humana; desenvolver o argumento econômico do investimento sustentável que leve em consideração as necessidades de todos os países e o aumento de investimentos em novos medicamentos, ferramentas de diagnóstico, vacinas e outras intervenções” (7). Dessa forma, visa-se a eficácia dos tratamentos atuais contra infecções bacterianas e a diminuição do uso inapropriado de tais medicamentos por meio da população mundial.

O surgimento de bactérias multirresistentes, apesar de apenas estar sendo considerado como um objeto maior de pesquisa no século 21, ocorre desde os primórdios da civilização. Estima-se que os primeiros antimicrobianos foram utilizados por volta dos anos 300-500 AC, conforme evidências encontradas em esqueletos sudaneses. A partir de informações encontradas em múmias, suspeita-se que os primeiros casos de resistência antimicrobiana tenham surgido no século 11 e que produtos de origem animal tenham proporcionado um ambiente ideal para sua transmissão, a qual pode ser feita por conjugação, transdução e transformação (11).

O surgimento de mutações em microorganismos pode ser visto como uma manifestação natural da adaptação genética de bactérias ao meio em que se encontram. Devido a um tempo reduzido de multiplicação de bactérias, existe a probabilidade de inúmeras gerações serem produzidas havendo, então, uma enorme gama de possibilidades para o surgimento de bactérias resistentes aos antimicrobianos (12). Existem diferentes tipos de resistência descritos em bactérias, sendo os mais importantes: a destruição do antibiótico por enzimas que causam sua degradação, a presença de genes mutantes em bactérias que aumentam a expressão de proteínas transportadoras de membrana e a reprogramação e modificação de estruturas-alvo (12).

Uma das formas de criação de resistência pela bactéria é pelo sistema de efluxo, caracterizado pela superexpressão de bombas de efluxo e influxo em paredes bacterianas. O sistema pode ser classificado de acordo com a fonte de energia usada pelo sistema, sendo os principais subgrupos as “ATP-binding cassette”, que utiliza hidrólise de ATP como fonte de energia, as “Major facilitator superfamily”, as “Multidrug and toxic compound exporter”, as “Small multidrug resistance” e as “Resistance- nodulation-division”, as quais utilizam o

transporte de H⁺ e Na⁺ contra o gradiente iônico através da membrana citoplasmática como fonte de energia (13).

A reprogramação e modificação de estruturas-alvos constitui na alteração da estrutura de alvos do antibiótico, impedindo a ligação ou reduzindo a afinidade da interação entre o microorganismo e o medicamento. Usualmente, essas transformações em sítio alvo são originárias de mutação nos genes bacterianos. As alterações impedem a ligação de antimicrobianos, sem interferir nas funções do alvo, de forma que a bactéria mantém seu funcionamento normal porém escapa da ação dos antibióticos. Assim, algumas bactérias passam a apresentar insensibilidade frente a alguns antibióticos, uma vez que são capazes de transmitir a inativação do alvo de uma enzima (14).

Além da transferência por meio de produtos animais, observou-se também transferência genética horizontal, principalmente de bactérias no TGI. Ademais, influências do ambiente são fundamentais para manutenção de genes de resistência. Logo, recém-nascido tem direta influência de bactérias encontradas no canal de parto e pele da mãe e, por isso, microrganismos multirresistentes já foram observados no mecônio dessas crianças (11).

É importante a documentação, ainda, de rotas de disseminação dessa resistência. Genes de multirresistência podem acumular no solo, água e terra, o que facilita troca de genes e emergência de novas resistências. A globalização de produtos agropecuários permite, ainda, a disseminação desses genes globalmente, entre diferentes países. Viagens internacionais de passageiros podem também ter papel essencial nessa transmissão (11).

O turismo e as viagens internacionais são, hoje, grandes responsáveis pela transmissão da resistência antimicrobiana entre países. Apesar de estar registrada em todos os continentes, as taxas registradas de multirresistência variam entre países e tem relação direta com os níveis de consumo de antimicrobianos pela população, acesso a água limpa, saneamento básico, cobertura de vacinação e qualidade do sistema de saúde.

Logo, é imprescindível que as pessoas que escolhem viajar internacionalmente sejam incentivadas a possuir calendários de vacinação em dia, os quais podem ser exigidos, por exemplo, no momento da imigração no novo país; adotar métodos de prevenção para a diarreia do viajante que não incluam o uso de antibióticos e manter práticas sexuais seguras,

fazendo uso de preservativos que impeçam a transmissão de potenciais infecções sexualmente transmissíveis (15).

Estima-se atualmente que mais de 50% das bactérias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli* e *Klebsiella pneumoniae* presentes na natureza são resistentes aos antibióticos mais usados em diversas partes do mundo. Um estudo realizado na Suíça, em 2011, relatava que ,em apenas um centro de saúde, foi reportada uma taxa de 6,5% de *E. Coli* multirresistente, ou seja, uma bactéria resistente a pelo menos uma ou duas diferentes classes de antimicrobianos (16).

O uso de agentes antibióticos tópicos de forma indiscriminada também influencia a emergência de RAM, sobretudo de bactérias que compõem a microbiota da pele, como *Staphylococcus*. Destacam-se como maiores causadores deste efeito o ácido fusídico e a mupirocina. O ácido fusídico por sua vez é largamente utilizado em infecções dermatológicas devido à sua versatilidade em formas de preparação, que no caso de uso local pode ser feita por meio de pomada, gel, creme ou loção (17). Inicialmente a mupirocina apresentava um largo alcance, cobrindo todos os *Staphylococcus*, a maior parte dos *Streptococcus* e das bactérias Gram-negativas (18), entretanto, a resistência dos microorganismos a esse componente passou a ser proporcional ao uso em determinado país.

Além disso, o impacto da pandemia de COVID-19 no atual cenário de RAM deve ser considerado de forma cuidadosa tendo em vista a mudança de comportamentos sociais, novas formas de tratamento da doença e o diferente contexto hospitalar. Assim, observa-se durante o momento de pandemia o aumento de distanciamento social, maior valorização de higiene das mãos e objetos e cancelamento de procedimentos hospitalares eletivos (19). Em contraste aos fatores citados é importante ter em consideração o uso empírico de antimicrobianos no tratamento da infecção pelo SARS-COV-2, a superlotação de hospitais associada à maior dificuldade de isolamento de pacientes com bactérias multirresistentes (19) e maior número de intubações (20). Dessa forma, é possível observar um certo equilíbrio entre as condições apresentadas, as quais devem ser avaliadas atentamente tendo em vista à ameaça de agravamento da situação da RAM.

De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), os microorganismos que representam ameaças urgentes atualmente para a saúde comunitária são bactérias como *Acinetobacter spp.* resistente a carbapenêmicos, *Clostridium difficile*, Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos e *Neisseria gonorrhoeae* resistente a

antimicrobianos e fungos como *Candida auris*. Já entre as micro-organismos consideradas ameaças sérias estão *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Candida spp* e *Shigella spp.* resistentes à drogas. A lista do nível de ameaça de uma bactéria é feita a partir da avaliação do impacto clínico, econômico, projeção de sua incidência em 10 anos, transmissibilidade, disponibilidade de antibióticos efetivos e formas de prevenção (21).

Analisando de forma separada à ameaça a economia mundial, de acordo com dados do World Bank, a pecuária é também diretamente afetada por surtos de doenças bacterianas resistentes à drogas por provocarem rompimento de contratos comerciais e até mesmo banimento em importações em forma de resposta espontânea aos riscos observados. Além disso, no componente de despesas com a atenção à saúde, a projeção é de que em 2050 esses gastos aumentem 25% em países não desenvolvidos, 15% em subdesenvolvidos e 8% em desenvolvidos, chegando a representar 1,2 trilhões de dólares em um cenário grave de resistência a antimicrobianos (8).

A existência e o aumento de registros de resistência podem, ainda, ter um impacto grande no lazer de comunidades ao redor do mundo. Devido a agropecuária e aos sistemas de saneamento básico, diversos cursos de água utilizados como locais de recreação pela população possuem, atualmente, alta prevalência de microrganismos resistentes a antimicrobianos utilizados cotidianamente, como clorofenacol e estreptomicina. Em praias canadenses da região de Quebec, observou-se taxas variantes de 28-38% de presença de *E.coli* resistentes a ao menos 1 classe de antimicrobianos(22) .

Além do uso de rios e lagos como locais de diversão, é essencial ressaltar também que, muitas vezes, tais ambientes são também fonte da água utilizada para abastecimento da população local. É essencial, então, que a água seja filtrada e microrganismos resistentes sejam efetivamente eliminados antes de ser direcionada a distribuição (22).

Uma pesquisa realizada na Tailândia em 2017 com 27,960 indivíduos buscou investigar o conhecimento e a forma de uso de medicamentos antibióticos. Foi verificado que a maior parte dos antimicrobianos (64.5%) foi usada para tratar sintomas como febre, odinofagia, cefaleia e tosse, sendo relevante também o uso em caso de síndromes gripais (23). Os fatores citados podem ser considerados comportamentos de risco que contribuem para o agravamento da resistência a antimicrobianos na comunidade.

Em relação ao cenário local do Distrito Federal, observa-se que os medicamentos mais prescritos são a amoxicilina e a cefalexina(24). Ademais, em relação a forma de prescrição, foi visto que uma grande porcentagem das receitas realizadas em período determinado do ano de 2017 não obedeciam aos critérios definidos nas normas de receituários, havendo erros em prescrições como a omissão da forma de administração e a dosagem devida. Tais erros permitem uma maior ocorrência do uso indiscriminado dos antimicrobianos, favorecendo a resistência.

Dessa forma, é preciso reiterar, no contexto atual, a importância não apenas de melhorar a conscientização e entendimento acerca da resistência aos antimicrobianos, como o preconizado pela OMS, mas também a relevância de analisar o conhecimento da população sobre o assunto. Assim, é possível relacionar o uso inapropriado de drogas antibióticas e a resistência bacteriana advinda de um tratamento não adequado para a real patologia.

3 MÉTODO

3.1 Tipificação

Trata-se de uma pesquisa de campo, quantitativa, aplicada e de caráter explicativo. O projeto de iniciação científica foi baseado em uma pesquisa aplicada direcionada ao estudo e busca de soluções para a resistência a antimicrobianos causada pelo uso inapropriado de drogas com ação antibacteriana. O problema foi abordado de forma quantitativa buscando avaliar numericamente a compreensão da população acerca dos antibióticos.

A pesquisa apresenta caráter explicativo, registrando dados coletados e os analisando a fim de identificar suas causas e dessa forma compreender se os antibióticos em geral são utilizados de forma correta e as influências disso no aumento de resistência microbiana.

3.2 Caracterização do local de pesquisa

A pesquisa foi aplicada por meio de um formulário na plataforma *Google Forms*. O questionário foi disponibilizado ao público alvo da pesquisa (moradores do Distrito Federal) em grupos de universitários em redes sociais, além de listas de transmissão em aplicativos de mensagens, como o Whatsapp e o Facebook.

Para a pesquisa bibliográfica, as buscas foram feitas em artigos científicos nas bases de dados Google acadêmico, Pubmed, Scielo e livros, associado a levantamentos sobre práticas e conhecimentos acerca do uso de antibacterianos.

3.3 Objeto de estudo

Foram estudadas noções e práticas da população do Distrito Federal quanto à resistência bacteriana a antimicrobianos por meio de questionário.

3.4 Delimitação e universo da amostra

A pesquisa foi aplicada por meio de questionário *online* a indivíduos residentes no Distrito Federal que optaram por participar da pesquisa proposta e aceitaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram utilizados como critérios de inclusão:

- Moradores do Distrito Federal
- Voluntários independentemente da idade que tenham acesso ao formulário (seja por e-mail, ou outras formas de comunicação social atuais como o aplicativo WhatsApp e Instagram) e que aceitem participar da pesquisa, concordando com o termo de consentimento livre e esclarecido proposto

Foram utilizados como critérios de exclusão:

- Pessoas que não saibam informar se o medicamento utilizado é um antibiótico
- Pessoas incapazes de tomar a decisão de que medicamento ingerir

Assim, a pesquisa contou com 250 participantes no total. Entretanto, com os critérios de delimitação da amostra foram estudadas 239 respostas ao questionário.

3.5 Instrumento de coleta e geração de dados

Os dados foram coletados por meio de um formulário na plataforma *Google Forms*, divulgado por *e-mail* para alunos de medicina do CEUB, universidade localizada no Distrito Federal e por meio de redes sociais para a população em geral residente nesta unidade da federação. O questionário aplicado contendo 27 perguntas no total, abordando a forma de uso dos antimicrobianos, a forma de obtenção, o conhecimento da pessoa sobre a forma de ação desse medicamento e práticas que podem evitar novos processos infecciosos.

O questionário foi respondido pelos participantes pela plataforma *Google Forms* com objetivo de atingir um maior número de dados coletados e facilitar sua coleta tendo em vista o cenário pandêmico atual. É relevante ressaltar que tal instrumento não apresenta o objetivo de discriminar ou julgar as respostas, mas compreender a situação atual sobre o assunto pesquisado. Para participar, os indivíduos que optem por contribuir terão acesso a um Termo de Livre Consentimento Esclarecido o qual deverá ser aceito pelo voluntário da pesquisa. Documentos apresentados em apêndice.

3.6 Procedimentos metodológicos

A partir da aprovação do estudo no Programa de Iniciação Científica do CEUB em julho de 2020 se iniciaram as buscas de artigos para a elaboração da fundamentação teórica nas bases de dados Google acadêmico, Pubmed, Scielo. Em outubro de 2020 a pesquisa foi submetida para avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) pela Plataforma Brasil. O parecer do CEP foi liberado em novembro do mesmo ano, requerendo adequações no Termo de consentimento livre e esclarecido para aprovação. Foram feitas as mudanças necessárias e em fevereiro de 2021 o projeto foi aprovado pelo Comitê de ética (CAAE: 39427020.8.0000.0023; Número do Parecer: 4.551.324).

Logo após a aprovação o questionário foi aberto, divulgado e enviado ao público alvo por meio digital (*e-mail* e redes sociais como *Whatsapp*). O formulário ficou disponível e coletando as respostas dos participantes do dia 22/02/2021 até o dia 15/07/2021. Durante o tempo de coleta a base teórica do estudo foi aprofundada e análises iniciais dos dados coletados foram feitas.

Após o término da coleta de dados, as informações obtidas foram analisadas em variáveis quantitativas e qualitativas de forma descritiva por meio de tabelas e correlações entre os dados. Assim, os resultados obtidos ainda foram analisados de acordo com estudos atuais acerca da resistência à antimicrobianos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

TABELA 1: NOÇÕES E PRÁTICAS ACERCA DO USO DE ANTIBIÓTICOS E PREVENÇÃO CONTRA RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS.

Faixa etária	Até 18 anos	18 - 25 anos	26 - 35 anos	35 - 50 anos	50 - 70 anos	mais de 70 anos
		4 (1,7%)	56,9% (136)	12,1% (29)	9,6% (23)	17,6 (42)
Sexo	Feminino	Masculino				
	72,3% (172)	27,7% (66)				
Escolaridade	Ensino médio incompleto	Ensino médio completo	Ensino superior incompleto	Ensino superior completo	Pós graduação (especialização, mestrado, doutorado)	Analfabetismo funcional
	1 (0,4%)	23 (9,6%)	120 (50,2%)	76 (31,8%)	16 (6,7%)	1 (0,4%)
O senhor(a) tem acesso a água potável e saneamento básico?	SIM	NÃO	NÃO SOUBE RESPONDER			
	100% (239)	0	0			
	1	2	3	4	5	
	Discordo totalmente			Concordo totalmente		
Faz uso de antibióticos apenas após prescrição médica	4 (1,7%)	9 (3,8%)	15 (6,3%)	43 (18,1%)	167 (70,2%)	
Quando em consultas, induz o médico a prescrever-lhe antimicrobianos, mesmo após o profissional explicar que não é necessário	187 (78,2%)	30 (12,6%)	6 (2,5%)	8 (3,3%)	8 (3,3%)	
Já fez uso de medicação antibiótica indicada por profissionais que não eram médicos ou dentistas	167(69,9%)	13 (5,4%)	14 (7,1%)	14 (5,9%)	28 (11,7%)	
Já fez o uso de um antimicrobiano com prescrição antiga ou fora do prazo	173 (72,4%)	18 (7,5%)	22 (9,2%)	10 (4,2%)	16 (6,7%)	
Sempre segue o tratamento com antimicrobiano conforme o tempo e doses prescritas pelo profissional de saúde	5 (2,1%)	10 (4,2%)	13 (5,4%)	43 (18%)	168 (70,3%)	
Geralmente interrompe o tratamento ao perceber a melhora dos sinais e sintomas	164 (68,6%)	23 (9,6%)	20 (8,4%)	21 (8,8%)	11 (4,6%)	
Já deixou de adquirir uma medicação por duvidar da sua eficácia	128 (53,6%)	21 (8,8%)	31 (13%)	26 (10,9%)	33 (13,8%)	
Já deixou de adquirir um medicamento devido ao seu custo	105 (44,1%)	33 (13,8%)	23 (9,6%)	34 (14,3%)	43 (18,1%)	
Antibióticos devem ser utilizados apenas para tratamento de doenças de origem bacteriana	16 (6,8%)	9 (3,8%)	44 (18,6%)	42 (17,8%)	125 (53%)	
Medicações antibióticas podem ser usadas no tratamento de gripes e resfriados	144 (60,8%)	35 (14,8%)	30 (12,7%)	16 (6,8%)	12 (5,1%)	
Um único antibiótico é capaz de curar todas as infecções bacterianas	184 (78%)	26 (11%)	15 (6,4%)	5 (2,1%)	6 (2,5%)	
Na opinião do senhor(a), o uso inadequado de antibióticos é capaz de criar bactérias multirresistentes (superbactérias)?	6 (2,5%)	2 (0,8%)	5 (2,1%)	20 (8,4%)	205 (86,1%)	
O senhor(a) sabe como tratar os principais sintomas de doenças corriqueiras sem o uso de antibióticos?	12 (5,1%)	13 (5,5%)	50 (21,3%)	60 (25,5%)	100 (42,6%)	
Na opinião do senhor(a) uma boa higiene das mãos é capaz de prevenir novas infecções?	2 (0,8%)	1 (0,4%)	18 (7,6%)	46 (19,3%)	171 (71,8%)	

Na opinião do senhor(a) uma boa higiene de alimentos e utensílios de cozinha pode prevenir infecções bacterianas?	1 (0,4%)	3 (1,3%)	12 (5,1%)	43 (18,1%)	179 (75,2%)
O senhor(a) segue o Calendário de Imunização (vacinação) Nacional? Acredita que seu calendário vacinal esteja completo?	6 (2,5%)	6 (2,5%)	32 (13,4%)	41 (17,2%)	153 (64,3%)
Em caso de o senhor(a) criar animais de estimação, é capaz de garantir adequada nutrição e higiene a ele?	2 (0,9%)	3 (1,4%)	14 (6,5%)	31 (14,3%)	167 (77%)
	SIM	NÃO	NÃO SOUBE RESPONDER		
O senhor(a) já apresentou alguma doença infecciosa (infecção), que mesmo com o uso de antibióticos da forma correta (durante o tempo prescrito e respeitando o intervalo correto entre as doses) não teve resultado, sendo necessária a troca de medicamento pelo profissional da saúde?	91 (38,1%)	127 (53,1%)	21 (8,8%)		
O senhor(a) já teve alguma infecção causada por bactérias resistentes, também conhecidas popularmente como superbactérias ?	12 (5%)	202 (84,5%)	25 (10,5%)		

	COVID-19				
	SUSPEITA	DIAGNÓSTICO	NÃO		
O senhor(a) teve desde o início da pandemia o diagnóstico ou suspeita de COVID-19?	59 (24,7%)	35 (14,6%)	145 (60,7%)		
Caso tenha respondido de forma positiva a questão anterior (caso suspeito ou diagnosticado de COVID-19) e tenha usado alguma medicação antibiótica, cite o medicamento utilizado.	Azitromicina - 15 (16%)	Ivermectina - 5 (5,3%)	Dipirona - 1 (1,7%)	Paracetamol - 1 (1,7%)	Antigripal - 1 (1,7%)
	1	2	3	4	5
	Discordo totalmente			Concordo totalmente	
Na opinião do senhor(a) as medicações antibióticas podem ser usadas no tratamento ou prevenção da COVID-19?	121 (50,6%)	26 (10,6%)	51 (21,3%)	20 (8,4%)	21 (8,8%)

Referência: Resultados da coleta de dados da pesquisa feita por meio de questionário

O questionário aplicado resultou em 250 respostas, entretanto, ao aplicar os critérios de exclusão foram consideradas 239 respostas. Dos participantes, cerca de 72% (172 participantes) são do sexo feminino e 28% (67 participantes) do sexo masculino. Cerca de 56% dos indivíduos que responderam ao questionário eram da faixa etária entre 18 e 25 anos, 18% eram indivíduos entre 50 e 70 anos; 12% estão no intervalo de idade de 26-35 anos; 9,5% apresentam idades entre 35 e 50 anos; sendo os cerca de 4,5% restantes divididos entre pessoas menores de 18 anos e maiores de 70 anos.

Considerando o local de aplicação do questionário, o Distrito Federal, o qual apresenta um IDH de cerca de 0,824- considerado alto frente a outras cidades brasileiras-, a escolaridade da maioria dos participantes (50,2%) sendo ensino superior incompleta, seguida por 32% de participantes com nível superior completo e cerca de 7% identificados como com pós-graduação. Apenas 0,4% dos participantes se identificaram como ensino médio incompleto, sendo a escolaridade mais baixa observada entre participantes do questionário. Ademais, o Distrito Federal apresenta cerca de 99% da população atendida pela Companhia de Saneamento Ambiental, com 89,4% das moradias estando ligadas ao sistema de esgoto e tratamento. Tais dados foram refletidos na pesquisa, na qual foi observado acesso completo (100% dos participantes) a água potável e saneamento básico.

Observa-se, ainda, que, proporcionalmente, a incidência do uso incorreto de medicamentos aumenta de acordo com a idade. Sendo que, entre 18-25 anos, aproximadamente cerca de 0,01% da população pesquisada apresentava um uso inadequado de antimicrobianos, enquanto na faixa etária de 50-70, cerca de 0,07% dos pesquisados apresentam uso incorreto da medicação. Já na faixa etária de mais velhos de 70 anos, aproximadamente metade dos pesquisados apresentaram respostas que indicavam um uso inapropriado dessas medicações. Dessa forma, é possível afirmar que, quanto mais antiga é a geração analisada, maior é a probabilidade de haver um uso incorreto de medicamentos. Tais dados demonstram que, seja por meio de instituições educacionais ou campanhas governamentais, os jovens têm obtido cada vez mais acesso a informações adequadas sobre o uso de antimicrobianos e cada vez mais precocemente. Isso demonstra a importância de que continue ocorrendo investimentos na população mais nova, buscando evitar o surgimento de microorganismos resistentes a medicamentos disponíveis atualmente.

Em relação ao cenário atual, 8,8% dos participantes no total afirmaram que acreditam que medicações antibióticas podem ser utilizadas para tratar ou prevenir a Covid-19, além de 21,3% afirmaram não saber opinar sobre tal assunto. Logo, é possível afirmar que tais comportamentos contribuem para o surgimento e criação de bactérias multirresistentes, o que pode gerar um aumento do número de hospitalizações e internações em unidades de terapia intensiva.

A resistência antimicrobiana está diretamente associada ao uso indiscriminado de medicamentos (25). Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou nota alertando sobre a falta de antibióticos disponíveis para tratar novas infecções resistentes,

principalmente aquelas causadas por bactérias gram negativas (25). Foi observado que o uso indiscriminado de antibióticos para o tratamento de infecções respiratórias, principalmente de macrolídeos, pode afetar a microbiota por até 180 dias, criando um ambiente propício para desenvolvimento de bactérias multirresistentes (25).

É essencial, portanto, que alguns passos sejam adotados para melhor utilização dos antimicrobianos, como evitar prescrições indiscriminadas de medicamentos, como pode ser observado com o uso de azitromicina durante a pandemia do covid19, o uso de biomarcadores como guia para individualização de prescrições e a predileção por antimicrobianos orais frente aos intravenosos. (25)

A Agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA) instituiu em 2010 uma resolução em que farmácias e drogarias brasileiras só poderiam vender medicamentos antibióticos mediante retenção de receita médica. A resolução foi substituída pela RDC nº 20, de 5 de maio de 2011, vigente atualmente, em que são estabelecidos especificações sobre a prescrição, venda, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias antimicrobianas (26). Desse modo, há o objetivo de mitigar o uso indiscriminado de antibióticos, tendo em vista que controlando a obtenção dos medicamentos e sua quantidade não haverá medicamento restante para uso posterior (no caso de realização de tratamento adequado) e a automedicação será dificultada, ou seja um número menor de pessoas terá acessos a medicamentos sem o receituário adequado.

Além do controle da compra e uso de antibióticos, é preciso também um controle da prescrição antibiótica por agentes da saúde. Segundo estudo realizado nos Estados Unidos entre os anos de 2010 e 2011, cerca de 12,6% das consultas ambulatoriais resultaram na prescrição de um antibiótico. Os diagnósticos mais ligados a estas prescrições eram relacionados principalmente a sinusites, faringites e otites médias crônicas supurativas (25).

Em atendimentos hospitalares, ademais, uma pesquisa realizada pelo Centers of Disease Control (CDC) obteve informações que, em 2010, cerca de 55,7% de pacientes que receberam alta em 323 hospitais receberam medicação antibiótica durante seu período de hospitalização (27). Entretanto, estima-se que cerca de 30% desses medicamentos foram aplicados de maneira desnecessária, sendo as principais razões relacionadas a administração errônea de medicamentos: a aplicação do antibiótico por mais tempo que o devido- o que representaria aproximadamente 33% das causas-, administração de antibióticos para enfermidades causadas por microorganismos diferentes das bactérias- o que responderia por

32,4% das causas-, e o tratamento contra agentes colonizadores do corpo humano- cerca de 16,3% das causas (28).

Logo, é essencial que sejam estabelecidos planos de contenção para o desenvolvimento de bactérias resistentes e para evitar as prescrições médicas exageradas, como por exemplo os informes e campanhas realizados pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC) desde a década de 1990 contra tal prática (29). A partir dessa campanha, notou-se o decréscimo de prescrições de antimicrobianos de crianças e adolescentes de 838 a cada 1000 crianças entre os anos de 1989-1990 para 503 entre 1990-1991 (29). É possível notar, portanto, a efetividade de campanhas e planos educacionais voltados a profissionais e pacientes, os quais podem ser organizados por instituições governamentais na prevenção do desenvolvimento da resistência antimicrobiana.

O surgimento e a transmissão global de resistência, a qual pode também estar relacionada a viagens internacionais, ou a processos naturais como a migração de pássaros, traz à tona a necessidade da pesquisa e descoberta de novas alternativas medicamentosas. A maioria dos antimicrobianos atuais são de origem natural ou derivada de produtos naturais. (11) Dessa forma, antibióticos puramente sintéticos, como as quinolonas, têm maior potencial para inibir potencial crescimento bacteriano desordenado.

Além de casos de uso de antimicrobianos em humanos, há ainda o uso veterinário e agrícola. Para tais fins, estão sendo estudadas também novas alternativas que buscam evitar a resistência, como o cultivo de plantas transgênicas com propriedades anti-infectivas e o uso de medicamentos bacteriostáticos associados a biofilmes em animais (11).

É imprescindível, portanto, que além de cuidados em relação a quais os medicamentos usados e suas respectivas prescrições, os indivíduos adotem cuidados que impeçam a transmissão de microorganismos resistentes em sua rotina. Para isso, é essencial que medidas como a exigência de calendários vacinais completos, práticas sexuais seguras, cuidados adequados com os animais e alimentos sejam implementados diariamente na vida das pessoas (15).

No questionário aplicado foi avaliado o uso ou não de antibioticoterapia e qual medicamento do grupo utilizado durante o quadro de COVID-19 caso tenha sido feito tratamento com o uso de antimicrobianos. A droga mais citada foi a Azitromicina. Entretanto, parte das respostas concentrou o relato do uso de outros medicamentos que não são

considerados antibióticos, como “Ivermectina”, “Dipirona”, “Paracetamol” e “Antigripal”. As respostas citadas indicam ainda um desconhecimento por parte da comunidade sobre a ação dos antibióticos e a indicação dos medicamentos utilizados.

Uma grande parte dos pacientes com COVID-19 recebem como um dos tratamentos, a antibioticoterapia, fator que pode aumentar a RAM. Cerca de 50% dos indivíduos que faleceram devido a essa doença tinham coinfeção com bactérias e fungos, sendo que parte dessas eram resistentes a antimicrobianos (30). Vemos, dessa forma, que características de outras epidemias de grande disseminação anteriores se repetem, já que em situações passadas, as mortes também ocorreram frequentemente devido a associação com resistência a antibióticos (30).

É essencial, portanto, que alguns passos sejam adotados para melhor utilização dos antimicrobianos, como evitar prescrições indiscriminadas de medicamentos, como pode ser observado com o uso de azitromicina durante a pandemia de COVID-19, o uso de biomarcadores como guia para individualização de prescrições e a predileção por antimicrobianos orais frente aos intravenosos. (25)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência aos antimicrobianos é um contratempo indiscutível na contemporaneidade. A partir do estudo realizado, observou-se que, a infecção por microrganismos resistentes é uma situação alarmante e com consequências graves para todo o mundo. Assim, é essencial que se organizem planos para combate de tal ameaça.

O presente estudo teve como objetivo principal “Compreender a influência do uso inadequado de antimicrobianos em diferentes infecções para o surgimento e desenvolvimento da resistência bacteriana a estes medicamentos”, sobretudo na população do Distrito Federal. A pesquisa foi feita por meio de questionário aplicado ao público alvo com perguntas acerca das noções e práticas sobre o uso de antibióticos e suas respectivas consequências. O estudo contou com 250 participantes, entretanto foram consideradas 239 respostas tendo em vista os critérios de inclusão e exclusão.

No questionário aplicado, noções e práticas que possam agravar a resistência foram vistas em intensidade abaixo do esperado. Esse fator se deve principalmente à amostra limitada da pesquisa além do alto IDH da região. Assim, observa-se que a escolaridade e o saneamento básico podem influenciar positivamente a resistência bacteriana a antibióticos, diminuindo o risco de agravamento.

Além disso, foi visto, ainda, que a população do Distrito Federal teve, recentemente, um aumento do número de prescrições indiscriminadas relacionadas à pandemia de Covid-19. Dos indivíduos que relataram ter feito algum tratamento durante a infecção pelo vírus, 19,4% dos indivíduos usaram antibioticoterapia, valor que corresponde a 7,5% dos participantes do estudo. Mundialmente, há uma tendência de prescrições exacerbadas pelos profissionais da saúde, tendo sido observado pelo CDC que 30% das medicações prescritas nos Estados Unidos seriam desnecessárias.

Ademais, é essencial reafirmar a urgência de que governos e instituições públicas criem políticas e planos de enfrentamento contra essa ameaça. Para isso, é preciso que a população seja envolvida em atividades educacionais, como palestras e a distribuição de cartilhas que promovam maior conhecimento acerca do uso e indicações de antimicrobianos, além de reforçar a gravidade da automedicação. É necessário, também, que na formação de profissionais de saúde seja discutido e pesquisado tal aspecto, a fim de evitar prescrições e tratamentos errôneos ou desnecessários e incentivar a pesquisa de novas classes de medicações.

Portanto, é preciso ressaltar, ainda, a necessidade de novos estudos sobre o tema em cenário local (Distrito Federal), uma vez que não foram encontrados grande número de estudos regionais que abordem a temática da resistência de bactérias aos antibióticos, as principais prescrições de antibióticos feitas e as bactérias resistentes mais prevalentes na comunidade. Tais estudos permitiriam uma classificação melhor da microbiota local e de possíveis resistências, tornando mais fácil e menos onerosa a criação de um plano de intervenção por parte das autoridades.

REFERÊNCIAS

- (1) NICOLAOU, Kyriacos C.; RIGOL, Stephan. A brief history of antibiotics and select advances in their synthesis. *The Journal of antibiotics*, v. 71, n. 2, p. 153-184, 2018.
- (2) Our journal cover: Alexander Fleming and the discovery of penicillin. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro, v. 45, n. 5, p. I, Oct. 2009.
- (3) SWANN, John Patrick. The search for synthetic penicillin during World War II. *The British Journal for the History of Science*, v. 16, n. 2, p. 154-190, 1983
- (4) LOBANOVSKA, Mariya; PILLA, Giulia. Focus: Drug Development: Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future?. *The Yale journal of biology and medicine*, v. 90, n. 1, p. 135, 2017.
- (5) AUSTRALIA GOVERNMENT, Antimicrobial Resistance.What causes AMR?. Disponível em <https://www.amr.gov.au/about-amr/what-causes-amr>. Acesso em: 12 de maio de 2020.
- (6) UPERT, Gregory et al. Emerging peptide antibiotics with therapeutic potential. *Medicine in drug discovery*, p. 100078, 2020.
- (7) ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015.
- (8) WORLD BANK GROUP. Drug-resistant infections. A threat to our economic future. p1 16-35. 2015
- (9) SILVEIRA, Gustavo Pozza et al. Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 844-855, jul. 2006. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422006000400037&lng=p&t&nrm=iso>. acessos em 17 maio 2020.
- (11) mif-Gil T, Laborda P, Sanz-García F, Hernando-Amado S, Blanco P, Martínez JL. Antimicrobial resistance: A multifaceted problem with multipronged solutions. *Microbiologyopen*. 2019;v 8(11):e945
- (12) BETTIOL, Esther, HARBARTH, Stephen. *Swiss Medical Weekly*. v 145 p w14167, 2015
- (13) SOUZA, Marshal Vieira, et al. Revisão sobre a aquisição gradual de resistência dos *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos. *Revista de Patologia Tropical*, vol 34(1), p 27-36, 2005.
- (14) XAVIER, Danilo Elias. Avaliação da expressão de sistemas de efluxo para a resistência antimicrobiana entre amostras clínicas de *Pseudomonas aeruginosa*. 2008. Tese (Mestrado em Ciências)- Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2008.
- (15) FROST, Isabel, BROECKEL Thomas P Van, PIRES, João, CRAIG, Jessica, LAXMINARAYAN, Ramanan, "Global geographic trends in antimicrobial resistance: the role of international travel", *Journal of Travel Medicine*, Volume 26, Issue 8, 2019.
- (16) Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary Use of Antimicrobials in Hospitalized Patients: Current Patterns of Misuse With an Emphasis on the Antianaerobic Spectrum of Activity. *Arch Intern Med*;v 163(8), p 972–978. 2003

- (17) WILLIAMSON, Deborah A.; CARTER, Glen P.; HOWDEN, Benjamin P. Current and emerging topical antibacterials and antiseptics: agents, action, and resistance patterns. *Clinical microbiology reviews*, v. 30, n. 3, p. 827-860, 2017.
- (18) SUTHERLAND,R; BOON; RJ; et al“Antibacterial activity of mupirocin (pseudomonic acid), a new antibiotic for topical use.” *Antimicrobial agents and chemotherapy*, v 24, n 4, p 495-408
- (19) RAWSON, Timothy M. et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, v. 75, n. 7, p. 1681-1684, 2020.
- (20) RAWSON, Timothy M.; WILSON, Richard C.; HOLMES, Alison. Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19. *Clinical Microbiology and Infection*, 2020.
- (21)CENTRES FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Centres for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services, 2019.
- (22) KADYKALO, Stefanie; THOMAS, Janis; PARMLEY, E. Jane; PINTAR, Katarina; FLEURY, Manon. “ Antimicrobial resistance of Salmonella and generic Escherichia coli isolated from surface water samples used for recreation and a source of drinking water in southwestern Ontario, Canada”. *Zoonoses Public Health*, v67, e 5, 2020
- (24) LIMA, Márcia Cristina Sena; ABREU, Breno Silva. “RDC 20/2011: ANÁLISE DE PRESCRIÇÕES MÉDICA DE ANTIMICROBIANOS EM UMA DROGARIA DO DISTRITO FEDERAL.” *Revista de divulgação científica Sena Aires*. v 6, e 2, 2017
- (25) MACK, Ines ; BIELICK, Julia,” What Can We Do About Antimicrobial Resistance?”, *The Pediatric Infectious Disease Journal: Volume 38, Issue 6S,p S33-S38*, junho 2019
- (26) AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. 2011
- (27) Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA*. ;v315(17):p 1864–1873, 2016
- (28) Fridkin, Scott et al. “Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients.” *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* v. 63,9, p 194-200. 2014
- (29)GUIMARAES, Denise Oliveira; MOMESSO, Luciano da Silva; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quím. Nova**, São Paulo , v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010
- (30) UKUHOR, Hyacinth O. The interrelationships between antimicrobial resistance, COVID-19, past, and future pandemics. *Journal of Infection and Public Health*, 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

O alarmante aumento da resistência bacteriana a antimicrobianos. Seria o uso inapropriado destes um fator de influência no desenvolvimento de resistência?

Instituição das pesquisadoras: Centro Universitário de Brasília

Pesquisadora responsável: Fabiola Fernandes dos Santos Castro

Pesquisadoras assistentes: Anna Luiza Zapalowski Galvão e Luísa de Melo Brandão

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O texto abaixo apresentará todas as informações necessárias sobre o que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não lhe causará prejuízo.

O nome deste documento que você está lendo é Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Antes de decidir se deseja participar (de livre e espontânea vontade) você deverá ler e compreender todo o conteúdo. Ao final, caso decida participar, será solicitado a concordar com o proposto assinalando a opção referente abaixo do texto na mesma página online e receberá uma cópia do mesmo caso seja solicitado.

Antes de assinalar a opção de concordância com o termo, faça perguntas sobre tudo o que não tiver entendido bem. A equipe deste estudo responderá às suas perguntas a qualquer momento (antes, durante e após o estudo).

Natureza e objetivos do estudo

- O objetivo específico deste estudo é compreender a influência do uso inadequado de antimicrobianos em diferentes infecções para o surgimento e desenvolvimento da resistência bacteriana a estes medicamentos. Assim, pesquisaremos os conhecimentos e práticas da população do DF sobre o uso de antimicrobianos por meio de questionário a ser aplicado para posteriormente associarmos os dados populacionais obtidos a informações sobre a resistência aos principais antibióticos prescritos por médicos do DF.
- Você está sendo convidado a participar exatamente por ser morador do Distrito Federal e possivelmente já ter tido algum contato com o uso desses medicamentos durante sua vivência.

Procedimentos do estudo

- Sua participação consiste em responder o questionário proposto de modo virtual, disponível pela plataforma *Google Forms*, fornecendo informações relacionadas ao uso de antimicrobianos e sua experiência em relação a isso.
- O procedimento é a resposta ao formulário de forma anônima e com objetivo estritamente científico.
- Não haverá nenhuma outra forma de envolvimento ou comprometimento neste estudo.
- A pesquisa será realizada de forma *online* por meio de questionário na plataforma *Google Forms*. O acesso ao questionário é feito por meio de link disponibilizado aos moradores do DF interessados em contribuir com a pesquisa, não havendo outras restrições como idade, sexo ou escolaridade.

Riscos e benefícios

- Este estudo possui riscos baixos pois consiste na resposta de questionário *online* de forma anônima, e com o armazenamento das respostas coletadas com fins estritamente científicos já explicitados.
- Medidas preventivas como a não necessidade de coleta de nome ou endereço de *e-mail* no

(61) 3966-1200 | www.uniceub.br | central.atendimento@uniceub.br
Unidade sede: SEPN 707/907 – CEP 70790-075 – Brasília-DF

Rubrica do participante:
Rubrica do pesquisador:



enviadas serão tomadas durante todo o período em que o questionário estiver aberto para respostas (até 30/06/2021) para minimizar qualquer risco ou incômodo.

- Caso esse procedimento possa gerar algum tipo de constrangimento, você não precisa realizá-lo.
- Com sua participação nesta pesquisa você não receberá nenhum tipo de benefício, entretanto, contribuirá para maior conhecimento sobre práticas que contribuem para o aumento da resistência a antimicrobianos.

Participação, recusa e direito de se retirar do estudo

- Sua participação é voluntária. Você não terá nenhum prejuízo se não quiser participar.
- Você poderá se retirar desta pesquisa a qualquer momento, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis.
- Conforme previsto pelas normas brasileiras de pesquisa com a participação de seres humanos, você não receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo.

Confidencialidade

- Seus dados serão manuseados somente pelos pesquisadores e não será permitido o acesso a outras pessoas.
- Os dados e instrumentos utilizados (formulário do *Google Forms*) ficarão guardados sob a responsabilidade de Anna Luiza Zapalowski Galvão e Luísa de Melo Brandão com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade, e arquivados por um período de 5 anos; após esse tempo serão destruídos.
- Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas. Entretanto, ele mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome, instituição a qual pertence ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.

Se houver alguma consideração ou dúvida referente aos aspectos éticos da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Brasília – CEP/UniCEUB, que aprovou esta pesquisa, pelo telefone 3966.1511 ou pelo e-mail cep.uniceub@uniceub.br. Também entre em contato para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo.

Eu, _____ RG _____, após receber a explicação completa dos objetivos do estudo e dos procedimentos envolvidos nesta pesquisa concordo voluntariamente em fazer parte deste estudo.

Este Termo de Consentimento encontra-se na modalidade digital na plataforma Google forms, e para o prosseguimento da pesquisa, caso o voluntário aceite os termos dispostos acima, deve ser assinalado o campo abaixo "Li e concordo com o termo de consentimento livre e esclarecido da pesquisa". O documento poderá ser disponibilizado na modalidade impressa em duas vias se eventualmente o indivíduo participante assim preferir, sendo necessário entrar em contato com uma das pesquisadoras por meio dos contatos a seguir. Caso o voluntário não concorde com os termos explicitados, assinale a opção "Não concordo com o termo de consentimento livre e esclarecido da pesquisa" e será direcionado para a finalização do questionário sem responder nenhum questionamento do trabalho.

Brasília, ____ de _____ de _ _

Participante

(61) 3966-1200 | www.uniceub.br | central.atendimento@uniceub.br
Unidade sede: SEPN 707/907 – CEP 70790-075 – Brasília-DF

Rubrica do participante:
Rubrica do pesquisador:

**Informações sobre as responsáveis pela pesquisa :****ANNA LUIZA ZAPALOWSKI GALVAO**

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UNICEUB

Cidade: Brasília - DF

E-mail para contato: anna.galvao@sempreceub.com

LUÍSA DE MELO BRANDÃO

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UNICEUB

Cidade: Brasília - DF

E-mail para contato: luisa.brandao@sempreceub.com.br

FABÍOLA FERNANDES DOS SANTOS CASTRO

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UNICEUB

Cidade: Brasília - DF

E-mail para contato: fabiola.castro@ceub.edu.br

APÊNDICE B – Questionário aplicado na pesquisa

O alarmante aumento da resistência bacteriana a antimicrobianos. Seria o uso inapropriado destes um fator de influência no desenvolvimento de resistência?

*Obrigatório

1. O senhor(a) é morador(a) do Distrito Federal?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não

2. Qual a sua faixa etária?

Marcar apenas uma oval.

- Até 18 anos
 18-25
 26-35
 35-50
 50-70
 Mais de 70 anos de idade

6. O senhor(a) faz uso de antibióticos apenas após prescrição médica?

Marcar apenas uma oval.

1	2	3	4	5
Discordo totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo totalmente

7. Quando em consultas, o senhor(a) induz o médico a prescrever-lhe antimicrobianos, mesmo após o profissional explicar que não é necessário?

Marcar apenas uma oval.

1	2	3	4	5
Discordo totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo totalmente

8. O senhor(a) já fez uso de medicação antibiótica indicada por profissionais que não eram médicos ou dentistas?

Marcar apenas uma oval.

1	2	3	4	5
Discordo totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo totalmente

3. Sexo:

Marcar apenas uma oval.

- Feminino
 Masculino

4. Escolaridade

Marcar apenas uma oval.

- Analfabeto
 Fundamental Incompleto
 Fundamental Completo
 Médio Completo
 Médio Incompleto
 Superior Completo
 Superior Incompleto
 Outro: _____

5. O senhor(a) tem acesso a água potável e saneamento básico?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
 Não

9. O senhor(a) já fez o uso de um antimicrobiano com prescrição antiga ou fora do prazo?

Marcar apenas uma oval.

1	2	3	4	5
Discordo totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo totalmente

10. O senhor(a) sempre segue o tratamento com antimicrobiano conforme o tempo e doses prescritas pelo profissional de saúde?

Marcar apenas uma oval.

1	2	3	4	5
Discordo totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo totalmente

11. O senhor(a) geralmente interrompe o tratamento ao perceber a melhora dos sinais e sintomas?

Marcar apenas uma oval.

1	2	3	4	5
Discordo totalmente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Concordo totalmente

12. O senhor(a) já deixou de adquirir uma medicação por duvidar da sua eficácia?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

13. O senhor(a) já deixou de adquirir um medicamento devido ao seu custo?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

14. Na opinião do senhor(a), antibióticos devem ser utilizados apenas para tratamento de doenças de origem bacteriana?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

18. Caso tenha respondido de forma positiva a questão anterior (caso suspeito ou diagnosticado de COVID-19) e tenha usado alguma medicação antibiótica, cite o medicamento utilizado.

19. Na opinião do senhor(a), um único antibiótico é capaz de curar todas as infecções bacterianas?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

20. Na opinião do senhor(a), o uso inadequado de antibióticos é capaz de criar bactérias multirresistentes (superbactérias)?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

15. Na opinião do senhor(a), medicações antibióticas podem ser usadas no tratamento de gripes e resfriados?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

16. Na opinião do senhor(a) as medicações antibióticas podem ser usadas no tratamento ou prevenção da COVID-19? *

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

17. O senhor(a) teve desde o início da pandemia o diagnóstico ou suspeita de COVID-19? *

Marcar apenas uma oval.

Diagnóstico

Suspeita

Não

21. O senhor(a) sabe como tratar os principais sintomas de doenças corriqueiras sem o uso de antibióticos?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

22. Na opinião do senhor(a) uma boa higiene das mãos é capaz de prevenir novas infecções?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

23. Na opinião do senhor(a) uma boa higiene de alimentos e utensílios de cozinha pode prevenir infecções bacterianas?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

24. O senhor(a) segue o Calendário de Imunização (vacinação) Nacional? Acredita que seu calendario vacinal esteja completo?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

25. Em caso de o senhor(a) criar animais de estimação, é capaz de garantir adequada nutrição e higiene a ele?

Marcar apenas uma oval.

1 2 3 4 5

Discordo totalmente Concordo totalmente

26. O senhor(a) já apresentou alguma doença infecciosa (infecção), que mesmo com o uso de antibióticos da forma correta (durante o tempo prescrito e respeitando o intervalo correto entre as doses) não teve resultado, sendo necessária a troca de medicamento pelo profissional da saúde? *

Marcar apenas uma oval.

Sim
 Não
 Não sei responder

27. O senhor(a) já teve alguma infecção causada por bactérias resistentes, também conhecidas popularmente como superbactérias? *

Marcar apenas uma oval.

Sim
 Não
 Não sei responder