



IMPACTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NO AUMENTO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

JOSÉ LIMA PEREIRA FILHO; RIVALDO LIRA FILHO; ALEANIA POLASSA ALMEIDA PEREIRA; MÉRCIA MARIA COSTA DE CARVALHO CLARO; ROSEANE LUSTOSA DE SANTANA LIRA

RESUMO

A alta carga de doenças e perdas econômicas resultantes da resistência antimicrobiana (RAM) representam uma séria ameaça à saúde pública global. A pandemia da COVID-19, como uma grande emergência de saúde pública, atraiu ampla atenção global e impactou o gerenciamento de antimicrobianos e a vigilância da RAM. Devido às semelhanças entre os sintomas da COVID-19 e da pneumonia bacteriana, juntamente com a ocorrência de infecções bacterianas/fúngicas secundárias, os clínicos encontraram desafios em aderir às diretrizes de prescrição de antimicrobianos. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi realizar um estudo sobre o impacto da pandemia da COVID-19 no aumento da resistência antimicrobiana. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa de literatura. Foram selecionados artigos publicados em língua inglesa nas bases de dados *Scientific Direct* e PUBMED, entre janeiro de 2020 a agosto de 2024. Foram utilizados os seguintes descritores: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “antimicrobial resistance”, “antimicrobials”, “antibiotics”, “treatment”. Após a utilização dos critérios de inclusão e não inclusão, foram selecionados oito artigos. Através da leitura minuciosa dos artigos selecionados verificou-se, apesar das recomendações de diretrizes internacionais e nacionais, que em relação a prescrição de antibióticos para pacientes internados com COVID-19, um aumento geral substancial nas prescrições de antibióticos foi observado durante a pandemia de COVID-19. Um fator preocupante nesse aumento foi devido a prescrição de antibióticos sem a confirmação de coinfeção bacteriana/fúngica. Somado a isso, meropenem foi o antibiótico mais prescrito. Em relação aos casos onde houve confirmação de coinfeção, observou-se que *Staphylococcus aureus* foi o principal microrganismo identificado, sendo este associado a casos de infecções nosocomiais e infecção do trato respiratório superior. Por fim, ao avaliarmos os casos de automedicação, foi possível constatar que os antibióticos azitromicina e amoxicilina foram os mais utilizados com a justificativa de reduzir os sintomas ou prevenir a infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Por tanto, é possível concluir que a pandemia da COVID-19 foi responsável pelo aumento da prescrição empírica de antimicrobianos. Além disso, o aumento do número de pessoas praticando automedicação torna-se um fator preocupante uma vez que está associado diretamente com o aumento da resistência de bactérias e fungos contra antimicrobianos utilizados na terapêutica.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Coinfeção; Automedicação; Antibioticoterapia; Saúde Pública.

1 INTRODUÇÃO

O início da pandemia da doença do coronavírus 2019 (COVID-19) marcou um desafio significativo para a saúde pública globalmente. Declarada uma Emergência de saúde pública de importância internacional pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 30 de janeiro de 2020 e, posteriormente, elevada a uma pandemia em 11 de março de 2020, a COVID-19 afetou

rapidamente populações em todo o mundo. Além disso, estima-se que houveram cerca de 750 milhões de casos e mais de 6,85 milhões de mortes globalmente (Hogea *et al.*, 2024).

A alta carga de doenças e perdas econômicas resultantes da resistência antimicrobiana (RAM) representam uma séria ameaça à saúde pública global, necessitando de cooperação internacional. A pandemia da COVID-19, como uma grande emergência de saúde pública, atraiu ampla atenção global e impactou significativamente o gerenciamento de antimicrobianos e a vigilância da RAM. Devido às semelhanças entre os sintomas da COVID-19 e da pneumonia bacteriana, juntamente com a ocorrência de infecções bacterianas/fúngicas secundárias, os clínicos podem encontrar desafios em aderir às diretrizes de prescrição de antimicrobianos. Essas dificuldades podem potencialmente levar ao uso irracional ou aumentado de antibióticos em pacientes hospitalizados, exacerbando ainda mais a RAM (Yang *et al.*, 2024). Aumentos na prescrição inadequada de antimicrobianos durante a pandemia foram relatados principalmente em ambientes de internação, tanto em países de baixa e média renda quanto em países de alta renda (Solanky *et al.*, 2023). Os efeitos da COVID-19 na infecção bacteriana por microrganismos resistentes podem variar em diferentes países devido às diferentes situações epidêmicas locais, ao cumprimento das medidas de precaução de controle de infecção e à quantidade de uso de antibióticos nos hospitais (Chang *et al.*, 2024).

Vários estudos, tanto de países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, indicaram que o uso de antimicrobianos aumentou durante a pandemia da COVID-19, alimentado pelas preocupações com coinfeções bacterianas e infecções secundárias entre os afetados, apontando para um padrão de prescrição injustificada e excessiva. Ao mesmo tempo, as atividades de vigilância da RAM pré-pandêmica e de administração antimicrobiana foram significativamente reduzidas devido à realocação de recursos limitados do sistema de saúde para medidas de resposta a emergências. O relatório dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) sobre o impacto da COVID-19 na resistência antimicrobiana concluiu que a ameaça de infecções multirresistentes piorou durante a pandemia associada ao aumento do uso de antimicrobianos, disponibilidade de menos dados de RAM e redução de práticas abrangentes de prevenção (Kakkar; Shafiq, 2024).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão integrativa de literatura sobre o impacto da pandemia da COVID-19 no aumento da resistência antimicrobiana.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho consiste em um estudo descritivo e exploratório de aspecto qualitativo em que foi elaborado por meio de uma revisão integrativa de literatura, que permite a identificação, síntese e a realização de uma análise ampliada da literatura acerca de uma temática específica (Silva *et al.*, 2020). Os trabalhos selecionados para a realização da revisão integrativa foram aqueles publicados no período entre janeiro de 2021 a janeiro de 2024. Este estudo foi realizado através da busca e leitura de artigos científicos publicados nos bancos de dados *Scientific Direct* e PUBMED (Portal da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos). Foram incluídos os trabalhos publicados com a temática abordada no idioma inglês, disponibilizados na íntegra, em meio digital. Não foram incluídos os trabalhos publicados em outras bases de dados, revisões integrativas de literatura. Os dados foram coletados, utilizando os seguintes descritores (DeCS): “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “antimicrobial resistance”, “antimicrobials”, “antibiotics”, “treatment”. A partir da combinação dos descritores, utilizando os operadores booleanos (AND e OR), será possível realizar a seleção dos artigos publicados nas bases de dados *Scientific Direct* e PUBMED. Os artigos foram selecionados a partir da leitura dos títulos e resumos para a confirmação dos critérios de inclusão e não inclusão. Por fim, os dados analisados foram extraídos e organizados em tabela no Programa Microsoft Word® 2016. Os resultados foram analisados e discutidos confrontando a literatura.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Uso excessivo de antimicrobianos durante a pandemia

O uso prudente e correto de antimicrobianos é uma prioridade fundamental para uma resposta eficaz ao surgimento e disseminação da resistência antimicrobiana, exigindo esforços conjuntos em nível nacional e regional, de acordo com diferentes epidemiologias locais e com estreita cooperação internacional (Perrella *et al.*, 2023). Com base nos artigos expressos na Tabela 1, verifica-se que durante o cenário de emergência do SARS-CoV-2, uma estratégia de prescrição de antimicrobianos longe de evidências científicas foi amplamente difundida.

Tabela 1. Prescrição de antimicrobianos durante a pandemia.

País	Período	Antibióticos prescritos	Principais desfechos	Referência
Irlanda do Norte	Março de 2020	Amoxicilina/Ácido clavulânico Piperacilina/Tazobactam	72% dos pacientes receberam prescrição de terapia antimicrobiana para infecções do trato respiratório inferior. Patógenos respiratórios foram identificados em sete (6%) pacientes. Adactam Meropenem duração mediana da terapia antimicrobiana foi de 7 dias.	Townsend <i>et al.</i> (2020)
Brasil	Janeiro de 2019 a Dezembro de 2020	Polimixina Meropenem Piperacilina/Tazobactam Colistin Daptomicina Linezolida	BO consumo geral de antimicrobianos aumentou de janeiro de 2019 a dezembro de 2020 nas UTIs estudadas e não correspondeu ao perfil microbiológico obtido no mesmo período. Apesar das recomendações de antibioticoterapia empírica na suspeita clínica de infecção em pacientes críticos acometidos pela COVID-19, evidências sugerem que a coinfeção bacteriana nessa população é rara.	lva <i>et al.</i> (2021)
Itália	Janeiro de 2019 a Dezembro de 2021	Azitromicina Ceftriaxona Cefotaxima Meropenem Imipenem	Apesar das recomendações de diretrizes internacionais e nacionais, um aumento geral substancial nas prescrições de antibióticos foi observado durante a pandemia de COVID-19, com variabilidade em termos de distribuição geográfica e estratégias de prescrição	Perrella <i>et al.</i> (2023)

Outras pesquisas descrevem o uso desnecessário frequente de antimicrobianos e a incompatibilidade com infecções. Em uma pesquisa conduzida entre pacientes com SARS-CoV-2, 72% dos pacientes receberam prescrição de tratamentos antimicrobianos para infecções do trato respiratório inferior. No entanto, patógenos respiratórios foram identificados em apenas 6% dos pacientes (Townsend *et al.*, 2020).

3.2 Infecções hospitalares e resistência antimicrobiana

A pandemia da COVID-19 colocou uma pressão imensa nos sistemas de saúde. A importância e a frequência da coinfeção bacteriana respiratória e a necessidade de terapia antimicrobiana concomitante permaneceram por muito tempo obscuras. Somado a isso, é importante destacar que as taxas de infecção bacteriana ou fúngica concomitante na infecção por COVID-19 são consideradas baixas. No entanto, a COVID-19 pode ser indistinguível de infecções bacterianas do trato respiratório no momento da apresentação. Como tal, espera-se que a terapia antimicrobiana empírica seja iniciada enquanto se aguarda a identificação do patógeno (Townsend *et al.*, 2020).

No estudo de Nori *et al.* (2020), foi observado o uso empírico generalizado de antibióticos durante a pandemia e coinfeções bacterianas e fúngicas clinicamente relevantes em pacientes com COVID-19 avançada e múltiplos fatores de risco para infecção nosocomial (ventilação mecânica, cateteres venosos centrais, tratamento com corticosteroides ou biológicos e hospitalização prolongada). Na Tabela 2, verifica-se a prevalência de coinfeções bacterianas e fúngicas por microrganismos resistentes em pacientes com COVID-19.

Tabela 2. Prevalência de infecções por microrganismos resistentes em pacientes internados com COVID-19.

País	Microrganismos resistentes	Tipo de Infecção	Referência
Irlanda do Norte	<i>Staphylococcus aureus</i>	Infecção do trato respiratório superior	Townsend <i>et al.</i> (2020)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
	<i>Escherichia coli</i> e <i>Candida glabrata</i>		
Estados Unidos	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Klebsiella</i> spp. e <i>Enterobacter</i>	Infecção nosocomial	Nori <i>et al.</i> (2020)
	<i>E. coli</i>		

Um estudo com pacientes com COVID-19 que tinham coinfeção bacteriana/fúngica respiratória hospitalizados na Irlanda do Norte demonstrou que entre os principais microrganismos resistentes identificados na cultura destes pacientes estavam bactérias Gram-positivas, bactérias Gram-negativas e fungos, sendo *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida glabrata* os principais representantes (Townsend *et al.*, 2020). Outro estudo sobre pacientes com COVID-19 hospitalizados em Nova York identificou os cinco microrganismos resistentes mais comuns em pacientes com COVID-19 como *Staphylococcus aureus* em 44%, *Pseudomonas aeruginosa* em 16%, *Klebsiella* spp. em 10%, *Enterobacter* spp. em 8% e *Escherichia coli* em 4% dos casos, enquanto isolados Gram-negativos multirresistentes estavam presentes em 15% dos pacientes (Nori *et al.*, 2020).

3.3 Impacto das práticas inadequadas de automedicação

O uso indevido de antibióticos representa uma séria ameaça à saúde mundial. O uso excessivo e incorreto de antibióticos são problemas comuns. Foi demonstrado que a automedicação com antibióticos pode resultar em sérios problemas de saúde, como efeitos colaterais negativos, falha terapêutica e, mais importante, resistência aos antibióticos (Chaaban; Ezzeddine; Ghseini, 2024). É muito importante monitorar a tendência do consumo de antibióticos no contexto de uma emergência sanitária, a fim de avaliar o impacto da pandemia na resistência bacteriana, bem como na saúde pública em geral. Esta parece ser uma questão fundamental, uma vez que o uso inadequado pode ter consequências no futuro próximo, após a fase pandêmica. De acordo com pesquisas conduzidas pela OMS, existe de fato o risco de uma disseminação acelerada da resistência aos antimicrobianos devido ao uso excessivo de antibióticos no curso da pandemia de SARS-CoV-2 (Perrella *et al.*, 2023). Mediante a Tabela 3, verifica-se as taxas de automedicação com antibióticos durante a pandemia da COVID-19 bem como os principais antibióticos utilizados e motivos da automedicação

Tabela 3. Taxas de automedicação com antibióticos durante a pandemia da COVID-19.

País	Percentual da população (%)	Principais antibióticos usados	Motivo da automedicação	Referência
------	-----------------------------	--------------------------------	-------------------------	------------

Paquistão 34,3	Azitromicina Ivermectina	Indisponibilidade do médico e dificuldade em viajar/chegar aos profissionais de saúde	Chaudhry <i>et al.</i> (2022)
Quênia 23,4	Azitromicina Amoxicilina	Diminuir os sintomas como dor de cabeça, tosse e como uma medida preventiva	nathi <i>et al.</i> (2022)
Colômbia 47,4	Azitromicina Amoxicilina Cefalexina	Tratar sintomas associados à COVID-19	Forero <i>et al.</i> (2023)
Líbano 25,4	Azitromicina Amoxicilina/ácido clavulânico Levofloxacina	Diminuir os sintomas ou como uma medida preventiva	Chaaban; Ezzeddine; Ghssein, (2024).

No estudo desenvolvido por Kimathi *et al.* (2022) a descoberta mais significativa e influente em 280 entrevistados confirmados com COVID-19, é que aqueles que relataram ter desenvolvido sintomas de COVID-19 são mais propensos a se automedicar com antibióticos. Pontualmente, os resultados da distribuição de frequência também mostram que dos 66 entrevistados que se automedicaram, 60,6% o fizeram antes de fazer o teste de PCR e saber os resultados. Em outro estudo realizado por Forero *et al.* (2023) com pacientes residentes da Colômbia foi evidenciado um percentual de automedicação superior ao observado no estudo de Kimathi *et al.* (2022), com 47,7% de um total de 778 entrevistados. Recentemente, no estudo desenvolvido por Chaaban; Ezzeddine; Ghssein (2024) foi investigado a prevalência do uso indevido de antibióticos durante a pandemia de COVID-19 no Líbano através de uma pesquisa de cunho transversal descritivo. Estes autores comprovaram que dos 478 participantes que responderam ao questionário, 40,2% receberam antibióticos durante a infecção por COVID-19. A prescrição de um médico é mencionada por alguns participantes (51%), seguida pela de um farmacêutico (23,4%), autoadministrada (14,5%) e outros como familiares ou amigos (10,9%).

Entre os principais antibióticos utilizados pelas diferentes populações dos estudos selecionados, verifica-se a predominância de azitromicina e amoxicilina, pertencentes às classes de macrolídeos e penicilinas, respectivamente. Somado a isso, de forma semelhante, os participantes relataram utilizar estes medicamentos afim de reduzir sintomas da COVID-19 ou prevenir o processo de infecção pelo SARS-CoV-2, agente causador dessa doença (Kimathi *et al.*, 2022; Forero *et al.*, 2023; Chaaban; Ezzeddine; Ghssein, 2024). No entanto, no estudo de Chaudhry *et al.* (2022) foi relatado que os principais motivos para a prática da automedicação foram devido a indisponibilidade dos profissionais de medicina e a dificuldade em viajar/chegar aos profissionais de saúde.

4 CONCLUSÃO

Através dessa presente revisão de literatura é possível concluir que a pandemia da COVID-19 que a pandemia da COVID-19 mostrou que, no caso de um cenário de emergência, os antimicrobianos são a primeira classe de medicamentos usada para o tratamento de pacientes. Além disso, a pandemia foi responsável pelo aumento da prescrição empírica de antimicrobianos para pacientes hospitalizados em diferentes países em todo o mundo. Também verificou-se um aumento de bactérias e fungos resistentes isolados de pacientes hospitalizados com essa doença. Somado a isso, o aumento do número de pessoas praticando automedicação torna-se um fator preocupante uma vez que está associado diretamente com o aumento da resistência de bactérias e fungos contra antimicrobianos utilizados na terapêutica. Dessa forma, pandemia evidenciou a necessidade de protocolos mais rigorosos para a prescrição de antimicrobianos, especialmente em situações de emergência. Sendo assim, a criação de

diretrizes globais que orientem a prescrição de forma mais criteriosa pode ajudar a reduzir o uso excessivo e inadequado desses medicamentos.

REFERÊNCIAS

- CHAABAN, Taghrid; EZZEDDINE, Zeinab; GHSSEIN, Ghassan. Antibiotic Misuse during the COVID-19 Pandemic in Lebanon: A Cross-Sectional Study. **COVID**, v. 4, n. 7, p. 921-929, 2024.
- CHANG, Hao Chun; CHANG, Che Hao; TIEN, Kuei Lien; TAI, Chih Hsun; LIN, Li Min; LEE, Tai Fen; KU, Shih Chi; FANG, Chi Tai; CHEN, Yee; SHENG Wang. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on antimicrobial resistance among major pathogens causing healthcare-associated infection. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 123, n. 1, p. 123-132, 2024.
- CHAUDHRY, Bakhtawar *et al.* Factors associated with self-medication during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Pakistan. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 7, n. 11, p. 330, 2022.
- FORERO, Valentina *et al.* Antibiotic Self-Medication Patterns and Associated Factors in the Context of COVID-19, Medellín, Colombia: A Survey Based Cross Sectional Study. **Patient preference and adherence**, p. 3057-3066, 2023.
- HOGEA, Elena *et al.* Antibiotic Resistance Trends in Uropathogens during the COVID-19 Pandemic in Western Romania: A Cross-Sectional Study. **Antibiotics**, v. 13, n. 6, p. 512, 2024.
- KAKKAR, Ashish Kumar; SHAFIQ, Nusrat. Antimicrobial resistance and stewardship in the COVID-19 era. **Frontiers in Public Health**, v. 12, p. 1398981, 2024.
- KIMATHI, George *et al.* A cross-sectional study of antimicrobial use among self-medicating COVID-19 cases in Nyeri County, Kenya. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 11, n. 1, p. 111, 2022.
- NORI, Priya *et al.* Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 42, n. 1, p. 84-88, 2021.
- PERRELLA, Alessandro *et al.* Hospital antibiotic use during COVID-19 pandemic in Italy. **Antibiotics**, v. 12, n. 1, p. 168, 2023.
- SILVA, Cáren Coronel da *et al.* Access and use of dental services by pregnant women: an integrative literature review. **Ciencia & saude coletiva**, v. 25, p. 827-835, 2020.
- SILVA, Alice Ramos Oliveira *et al.* Increased use of antibiotics in the intensive care unit during coronavirus disease (COVID-19) pandemic in a Brazilian hospital. **Frontiers in pharmacology**, v. 12, p. 778386, 2021.
- SOLANKY, Dipesh; GOVERN, Olivia L.; EDWARDS, Jonathan R.; MAHON, Garrett; PATEL, Twisha S.; LESSA, Fernanda C.; HICKS, Lauri A.; PATEL, Payal K. Prescribing of

outpatient antibiotics commonly used for respiratory infections among adults before and during the coronavirus disease 2019 pandemic in Brazil. **Clinical Infectious Diseases**, v. 77, n. 1, p. 12-19, 2023.

TOWNSEND, Liam *et al.* Bacterial pneumonia coinfection and antimicrobial therapy duration in SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. **JAC-antimicrobial resistance**, v. 2, n. 3, p. dlaa071, 2020.

YANG, Xinyi *et al.* Global antimicrobial resistance and antibiotic use in COVID-19 patients within health facilities: a systematic review and meta-analysis of aggregated participant data. **Journal of Infection**, p. 106183, 2024.