

USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

Maria Eduarda de Souza Freire¹, Hairina Ester de Carvalho¹, Kátia de Souza Sarno¹, Clésia Thaline Amantino Conceição¹, Laura Costa Ribeiro¹, Ana Claudia de Oliveira Vilela Menale², Josy Maria Maximiano Silva²

¹ Discentes da Faculdade Atenas Passos. Ligantes da Liga Acadêmica de Farmacologia Clínica.

² Docentes da Faculdade Atenas Passos. Orientadoras da Liga Acadêmica de Farmacologia Clínica.

RESUMO

Introdução: A pandemia do novo coronavírus acarretou diferentes impactos no aspecto da saúde, envolvendo o uso de antimicrobianos no tratamento, podendo corroborar com o aumento da resistência antimicrobiana. **Objetivo:** analisar o uso indiscriminado de antimicrobianos na pandemia da Covid-19 e o aumento da resistência antimicrobiana. **Metodologia:** revisão narrativa utilizando a base de dados PubMed com os descritores: “covid-19”, “antibióticos” e “resistência antimicrobiana”, sendo composta por 9 artigos após aplicados os critérios de exclusão. **Resultados:** houve um aumento da resistência antimicrobiana, especialmente em casos de infecção do novo coronavírus e outros microrganismos coexistentes. **Conclusão:** o uso incorreto de antibióticos durante a pandemia pode ter elevado a resistência antimicrobiana, sendo importante a implementação de planos de ação e medidas auxiliares para o uso consciente de medicamentos.

INTRODUÇÃO

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 trouxe diversos desafios para a sociedade no âmbito da saúde, visto que houve a necessidade de uma readequação nas medidas preventivas não farmacológicas, incluindo o isolamento social, além da falta de recursos específicos para lidar com a Covid-19, evidenciada no início da pandemia (1). Por conseguinte, a ausência de uma terapêutica medicamentosa voltada para o novo coronavírus associada à falta de informação culminou com o aumento da automedicação de forma indiscriminada (1, 2). Diante disso, além dos impactos diretos causados pela Covid-19, o uso de fármacos sem moderação também gerou um grande impacto na saúde pública (2).

O uso indevido de medicamentos, especialmente com a automedicação, o uso sem indicação, a posologia e o tempo de tratamento incorretos, foi um fator que contribuiu para a exacerbação da resistência antimicrobiana, ou seja, o aumento da capacidade de resistência de

um microrganismo a um agente que atue contra ele (3). Além disso, é válido ressaltar que se trata de um fenômeno natural, isso significa que um microrganismo pode apresentar essa resistência de forma espontânea, entretanto esse processo pode estar sendo exponencialmente acentuado devido ao uso irracional de fármacos (3). Logo, entende-se a necessidade e a importância da vigilância do uso correto desses antimicrobianos.

Por outro lado, em um cenário de pandemia, no qual o serviço de saúde mostrou-se com uma demanda além dos recursos disponíveis, a resistência antimicrobiana evidenciou-se como um problema alarmante (2). Há diversas consequências ao nível do paciente e da assistência em saúde, visto que uma nova infecção em um indivíduo que já utilizou um medicamento de forma inadequada pode necessitar de uma terapêutica mais agressiva, com maiores custos e que gere mais reações adversas no paciente (3). Dessa forma, a implementação do termo “Stewardship” que diz respeito ao uso responsável de fármacos e ao gerenciamento correto faz jus às necessidades do cenário pandêmico (3).

Assim, é fundamental avaliar os impactos diretos causados pela pandemia, mas também detalhar outra questão importante de saúde pública que é a resistência antimicrobiana e sua multicausalidade, uma vez que não foi desenvolvida uma quantidade significativa de antibióticos nos últimos anos e há risco de infecções cada vez mais resistentes (4).

OBJETIVO

Esta revisão narrativa tem o objetivo de analisar o uso indevido de antibióticos durante a pandemia do novo coronavírus e o aumento da resistência antimicrobiana.

METODOLOGIA

O presente estudo apresenta-se como uma pesquisa de abordagem qualitativa, do tipo pesquisa bibliográfica e trata-se de uma revisão narrativa da literatura, na qual foi realizada busca durante o período de maio de 2022 na base de dados PubMed utilizando os seguintes descritores: “covid-19”, “antibióticos” e “resistência antimicrobiana”. O método de coleta de estudos e artigos publicado foi o agrupamento e a sintetização de resultados de pesquisas sobre a temática. Essa sintetização ocorreu a partir da leitura de estudos científicos e da construção

da pergunta norteadora: “O uso irracional de antibióticos durante a pandemia do COVID-19 aumentou a resistência antimicrobiana?”.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: ter como descritores “covid-19”, “antibióticos” e “resistência antimicrobiana” e terem ano de publicação superior a 2019. Os critérios de exclusão foram: a temática não abordar a relação de infecção pelo covid-19 e a resistência antimicrobiana. Após coleta de dados, foi realizada leitura e análise crítica dos estudos incluídos, selecionando as publicações que se encaixavam nos critérios de inclusão e buscando responder à pergunta norteadora. Foram encontrados inicialmente 1411 artigos, após a aplicação dos critérios de exclusão e uma síntese inicial, foram selecionados 13 artigos e, após leitura crítica por todos os autores, foram eleitos 9 artigos para comporem esta revisão.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta uma síntese dos artigos que contemplam a revisão narrativa, pontuando os principais resultados encontrados.

Tabela 1 – Síntese dos estudos incluídos na revisão narrativa

| AUTOR | PAÍS (ANO) | RESULTADOS |
|-----------------------------|--------------------------|--|
| Ghosh et al ⁽⁵⁾ | Arábia Saudita (2021) | As coinfeções em pacientes com COVID-19 variaram entre 0 a 100% em pacientes que morreram. O uso de antibióticos por gravidade da doença foi de 20% a 100%. |
| Zeshan et al ⁽⁶⁾ | Paquistão (2021) | Os patógenos mais prevalentes foram: E. coli em 32% dos casos, sendo 16,8% resistentes à ciprofloxacina e 19,8% resistente à ampicilina. Klebsiella pneumoniae em 17% dos casos, sendo 13,3% resistente à ampicilina (13,3%) e 12% resistente à amoxicilina (12,0%). 17 tipos de antimicrobianos altamente utilizados na UTI. |
| Johnson ⁽⁷⁾ | Reino Unido (2021) | A magnitude do dano de RAM pode ser mais significativa do que a de COVID-19. |
| Rizvi et al ⁽⁸⁾ | Índia (2021) | Distúrbios antropogênicos aumentam a resistência aos antibióticos no ambiente. Houve um aumento no uso de antibióticos em vários setores, especialmente centros de saúde e indústrias |

farmacêuticas, o que aumenta a carga de resistência antimicrobiana.

| | | |
|---------------------------------|--------------------------|--|
| Rossato et al ⁽⁹⁾ | Brasil (2020) | A prevalência geral de infecções adquiridas em UTI nos hospitais brasileiros é maior do que a relatada na maioria dos países europeus e nos EUA, com maior proporção de infecções causadas por bactérias Gram-negativas. |
| Monnet et al ⁽¹⁰⁾ | Suécia (2020) | Os fatores que promovem a resistência antimicrobiana na pandemia do COVID-19 foram: uso de antibioticoterapia empírica de amplo espectro em pacientes infectados por COVID-19; escassez de EPI e longa jornada de trabalho; aumento de automedicação de antibióticos em diversos países e adiamento de planos de controle de resistência microbiana devido à emergência da pandemia pelo COVID-19. |
| Baño et al ⁽¹¹⁾ | Reino Unido (2021) | A pandemia do novo coronavírus mostrou falhas na sistematização do uso de antibióticos e a necessidade de rever o plano de ação para não aumentar o número de microrganismos multirresistentes. |
| Kamel et al ⁽¹²⁾ | Estados Unidos (2021) | O uso de azitromicina como terapia de rotina em pacientes com Covid-19 não se justifica devido à falta de eficácia e ao risco potencial de resistência bacteriana que não é atendido por um aumento do benefício clínico. |
| Cavaleiro et al ⁽¹³⁾ | Estados Unidos (2021) | A resistência antimicrobiana é um desafio que não pode sair de foco mesmo com a pandemia do novo coronavírus, já que houve uma utilização ampla durante esse período o que gerou um cenário incerto para a resistência antimicrobiana. |

Os estudos que integraram a revisão englobaram 7 países: Arábia Saudita, Paquistão, Reino Unido, Índia, Brasil, Suécia e Estados Unidos. No que tange ao período, 7 artigos são de 2021 e 2 artigos são de 2020. Os principais resultados mostraram um aumento da resistência antimicrobiana, bem como a coinfeção do SARS-COV-2 com outros microrganismos, especialmente multirresistentes.

DISCUSSÃO

O advento da pandemia do novo coronavírus iniciada em 2019 evidenciou um novo cenário em saúde e novas preocupações acerca das terapêuticas disponíveis até então. Além disso, tornou-se urgente avaliar o que diz respeito ao tratamento do paciente infectado com essa comorbidade, ao uso de antimicrobianos e ao perigo de coinfeções e microrganismos

resistentes (13). A resistência antimicrobiana já se constituía como uma ameaça à saúde anteriormente à COVID-19 e possui potencial de permanecer além desse período (5).

Diferentes países promoveram estudos em busca de respostas para as fortes infecções que acometiam seus pacientes, visto que a taxa de uso de antibióticos e de coinfeção foi muito variável (5). No Paquistão, foi demonstrado que ocorreu uma prevalência importante de coinfeções bacterianas, especialmente nos indivíduos que já possuíam histórico de comorbidades prévias (6). Por conseguinte, os dois microrganismos mais encontrados foram *E. coli* e *Klebsiella pneumoniae* no ambiente da UTI, já apresentando alguns perfis de resistência, o que demonstra que não somente a infecção viral, mas também a infecção concomitante influenciou em um mau desfecho para o paciente (6).

O cenário brasileiro não foi diferente do restante do mundo. O número de internações por infecção devido microrganismos multirresistentes aumentou durante e após a pandemia (9). A resistência antimicrobiana não deixou de existir durante a pandemia do novo coronavírus, na verdade ela foi agravada e é um fator importante de internações quando o paciente infectado com COVID-19 é acometido com um microrganismo multirresistente (13). Sendo assim, é perceptível a relação entre o uso irracional de antibióticos e o aumento da resistência bacteriana no Brasil e no mundo.

CONCLUSÃO

Os estudos revisados indicaram que no decurso da pandemia do COVID-19 houve uma significativa mudança de paradigmas concernentes às medidas de prevenção de um novo vírus, tanto na terapêutica não medicamentosa quanto na medicamentosa. Além disso, salienta-se que a administração incorreta dos fármacos trouxe grandes problemas no que tange à resistência antimicrobiana, com a elevação da capacidade de resistência de diversos microrganismos, especialmente durante o período da pandemia. Dessa forma, mostra-se importante melhorar o plano de ação para uso consciente e correto dos antibióticos, a fim de evitar danos piores aos pacientes e um prejuízo à ação dos antibióticos em vigência. Por fim, é notória a necessidade de novos estudos futuramente para definir melhor o impacto do uso irracional de antimicrobianos nesse contexto.

REFERÊNCIAS

1. Malta DC, Szwarcwald CL, Barros MBA, Gomes CS, Machado IE, Souza Junior PRB, et al. A pandemia da COVID-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal, 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2020 Set [acesso 28 maio 2022]; 29 (4): e2020407.

Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742020000400025.

2. Rawson TM, Ming D, Ahmad R, Moore LSP, Holmes AH. Antimicrobial use, drug-resistant infections and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2020 Jun [cited 2022 may 28]; 18 (8): 409-410. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264971/>.

3. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dez 2017.

4. Silva RA, Oliveira BNL, Silva LPA, Oliveira MA, Chaves GC. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. *Saúde Debate*. 2020 Jul-Set [acesso 28 maio 2022]; 44 (126): 607-623. Disponível em: <https://scielosp.org/article/sdeb/2020.v44n126/607-623/>.

5. Ghosh S, Bornman Charné, Zafer MM. Antimicrobial Resistance Threats in the emerging COVID-19 pandemic: Where do we stand?. *J Infect Public Health*. 2021 May [cited 2022 Jun 28]; 14 (5): 555-560. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7934675/>.

6. Zeshan B, Karobari MI, Afzal N, Siddiq A, Basha S, Basheer SN, et al. The Usage of Antibiotics by COVID-19 Patients with Comorbidities: The Risk of Increased Antimicrobial Resistance. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Jan [cited 2022 Jun 28]; 11 (1): 35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8772884/>.

7. Johnson T. A trade-off: Antimicrobial resistance and COVID-19. *Bioethics*. 2021 Nov [cited 2022 Jun 28]; 35 (9): 947-955. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8652952/>.

8. Rizvi SG, Ahammad SZ. COVID-19 and antimicrobial resistance: A cross-study. *Sci Total Environ*. 2022 Feb 10 [cited 2022 Jun 28]; 807: 150873. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8500695/>.

9. Rossato L, Negrão F J, Simionatto S. Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance?. *Am J Infect Control*. 2020 Sep [cited 2022 Jun 28]; 48 (9): 1129-1130. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7320258/>.

10. Monnet DL, Harbarth S. Will coronavirus disease (COVID-19) have an impact on antimicrobial resistance?. *Euro Surveill*. 2020 Nov 12 [cited 2022 Jun 28]; 25(45): 2001886. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7667630/>.

11. Baño JR, Rossolini GM, Schultsz C, Tacconeli E, Murthy S, Ohmagari N, et al. Antimicrobial resistance research in a post-pandemic world: Insights on antimicrobial resistance research in the COVID-19 pandemic. *J Glob Antimicrob Resist*. 2021 Jun [cited 2022 Jun 28]; 25: 5-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7919515/>.

12. Kamel AM, Monem MSA, Sharaf NA, Magdy N, Farid SF. Efficacy and safety of azithromycin in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Rev Med Virol*. 2021 Jun 2 [cited 2022 Jun 28]; e2258. Available from: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8209938/>.

13. Knight GM, Glover RE, McQuaid CF, Oлару ID, Gallandat K, Leclerc QJ, et al. Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *Elife*. 2021 [cited 2022 Jun 28]; 10: e64139. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7886324/>.