



Uso indiscriminado de antimicrobianos no contexto da Covid-19: aumento da resistência bacteriana

Indiscriminate use of antimicrobials in the context of Covid-19: increase in bacterial resistance

Uso indiscriminado de antimicrobianos en el contexto de Covid-19: aumento de la resistencia bacteriana

Laís Gonçalves Silva¹, Paula Ferreira Braga¹, Vanessa Pereira Tolentino¹, Juliana Lilis da Silva¹, Natália de Fátima Gonçalves Amâncio¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o impacto do uso desenfreado de antibióticos durante a pandemia e sua relação com a resistência bacteriana. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de abordagem qualitativa, examinando artigos científicos do Google Scholar, EbscoHost, PubMed e SciELO, publicados entre 2019 e 2023, em inglês, português e espanhol. **Resultados:** A falta de conhecimento sobre antibióticos e a disseminação de informações inadequadas resultou na busca por soluções improvisadas de tratamento. Tal fenômeno corroborou para o aumento da resistência antimicrobiana e ocorreu principalmente em países de baixa e média renda com menos recursos, mas impactou toda a economia mundial, elevando a venda de medicamentos enquanto prejudicava a saúde pública. Assim, discutiu-se maneiras de lidar com a crise, incluindo a urgência de ampliar pesquisas sobre novos antibióticos, aprimorar métodos de prevenção de infecções, e explorar alternativas de tratamento para a COVID-19. **Considerações finais:** Pode-se considerar que a pandemia exacerbou o uso de antimicrobianos e seu efeito na resistência bacteriana, sendo crucial para entender desafios de saúde pública e orientar futuras políticas de saúde.

Palavras-chave: COVID-19, Antimicrobianos, Resistência antimicrobiana.

ABSTRACT

Objective: To analyze the impact of rampant antibiotic use during the pandemic and its relation to bacterial resistance. **Methods:** This is an integrative review with a qualitative approach, examining scientific articles from Google Scholar, EbscoHost, PubMed, and SciELO, published between 2019 and 2023, in languages that include English, Portuguese, and Spanish. **Results:** Lack of knowledge about antibiotics and the dissemination of inadequate information led to a quest for quick and improvised treatment solutions. This phenomenon contributed to the rise in antimicrobial resistance, mainly in low- and middle-income countries with fewer resources, impacting the global economy by increasing medication sales while compromising public health. Hence, discussions focused on crisis management, emphasizing the urgent need to expand research into new antibiotics, improve infection prevention methods, and explore COVID-19 treatment alternatives. **Final considerations:** It can be considered that the pandemic escalated antimicrobial usage and its effect on bacterial resistance, vital for understanding public health challenges and guiding future health policies.

Keywords: COVID-19, Antimicrobials, Antimicrobial resistance.

¹ Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Patos de Minas - MG.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el impacto del uso descontrolado de antibióticos durante la pandemia y su relación con la resistencia bacteriana. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa con enfoque cualitativo, examinando artículos científicos de Google Scholar, EbscoHost, PubMed y SciELO, publicados entre 2019 y 2023, en inglés, portugués y español. **Resultados:** La falta de conocimiento sobre antibióticos y la difusión de información inadecuada llevaron a la búsqueda de soluciones improvisadas de tratamiento. Este fenómeno contribuyó al aumento de la resistencia antimicrobiana, principalmente en países de ingresos bajos y medios con menos recursos, impactando la economía global al aumentar las ventas de medicamentos a la vez que comprometía la salud pública. Por lo tanto, se discutieron formas de abordar la crisis, destacando la urgencia de ampliar la investigación sobre nuevos antibióticos, mejorar los métodos de prevención de infecciones y explorar alternativas de tratamiento para el COVID-19. **Consideraciones finales:** Se podría considerar que la pandemia intensificó el uso de antimicrobianos y su efecto en la resistencia bacteriana, siendo crucial para comprender los desafíos de la salud pública y orientar futuras políticas de salud.

Palabras-clave: COVID-19, Antimicrobianos, Resistencia antimicrobiana.

INTRODUÇÃO

Os antibióticos, como a penicilina e suas sucessoras, representam um notável marco na história da medicina, sendo definidas como substâncias químicas ou naturais que exibem a capacidade singular de mitigar a morbidade e mortalidade associadas às enfermidades infecciosas bacterianas (CALDAS AF, 2022).

Assim, em consonância com Guimarães DO, et al. (2010), os microbicidas podem ser classificados em terapêuticos que podem causar a morte de bactérias, sendo, nesse caso, chamadas de bactericidas, ou que podem induzir a inibição do crescimento microbiano, denominadas bacteriostáticos.

Com base em suas estruturas químicas e na precisão de seus mecanismos de ação (que incluem a inibição da síntese de proteínas, da parede celular ou dos ácidos nucleicos), os antibióticos emergem como artifícios terapêuticos, promovendo a restauração da saúde e a manifestação de um triunfo da razão humana sobre as ameaças invisíveis que acometem a saúde do corpo (SOUZA JF, et al., 2022).

Contudo, o fenômeno da resistência, muitas vezes decorrente do uso indiscriminado e inadequado de antibióticos, resulta na seleção de variantes bacterianas mais resistentes, tornando infecções anteriormente tratáveis agora refratárias às intervenções médicas convencionais. Assim, a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2022), afirma, em seu relatório de escala mundial (*Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*), que a problemática da resistência aos antibióticos representa uma complexa e crescente preocupação nos âmbitos da medicina e da saúde pública, deixando de ser uma previsão futura e se tornando realidade.

Esta fenomenologia se manifesta pela habilidade de microrganismos patogênicos em desenvolverem mecanismos de evasão que incluem a aquisição de material genético exógeno, a característica intrínseca da bactéria e a mutação durante a replicação celular (TEIXEIRA AR, et al., 2019).

Nesse sentido, a pandemia por Coronavírus 2, ou SARS-CoV-2, que devastou o mundo a partir de 2019, lançou uma luz ainda mais intensa sobre a questão da resistência aos antibióticos. No Brasil, o chamado "Kit-Covid", usado para prevenir e tratar precocemente a COVID-19, aumentou a busca por medicamentos, como antibióticos, que não tinham comprovação científica de benefícios contra a doença (DOS SANTOS ML, et al., 2023). Nessa perspectiva, esse uso exacerbado de antibióticos em um contexto de pandemia representa um risco significativo de acelerar ainda mais o desenvolvimento de resistência antimicrobiana (RAM) criando uma tempestade perfeita para futuras crises de saúde pública.

Dessa forma, em consonância com Wilson LA, et al. (2020) a pandemia revelou as falhas dos sistemas de saúde em todo mundo, sobrecarregando até mesmo os países com sistemas de emergência mais bem preparados e explicitando, assim, o despreparo global para lidar com os desafios futuros e atuais da RAM. Essa crise de saúde pública, que ameaça retornar a um tempo onde doenças infecciosas eram sentenças de

morte, demonstrou a necessidade premente de uma cooperação internacional ampla e de políticas eficazes para conter a propagação de infecções resistentes a medicamentos e garantir uso prudente de antibióticos.

Portanto, a luta contra a resistência aos antibióticos é uma peça crítica no quebra-cabeça da saúde global, que não deve ser negligenciada, mesmo quando outros desafios, como a COVID-19, estão na vanguarda de nossas preocupações. Diante do exposto, torna-se evidente a relevância deste estudo, cujo propósito é contribuir para a conscientização acerca da problemática em questão.

Como objetivo central, aprecia-se realizar uma análise acerca da prática do uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia da COVID-19 e seu impacto na resistência bacteriana. Para isso, foram investigadas as razões subjacentes que levaram à prescrição excessiva de antibióticos neste contexto e os principais antibióticos e bactérias envolvidos nesse processo. O estudo também buscou identificar estratégias para conter o uso inadequado de antibióticos durante a pandemia.

MÉTODOS

O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

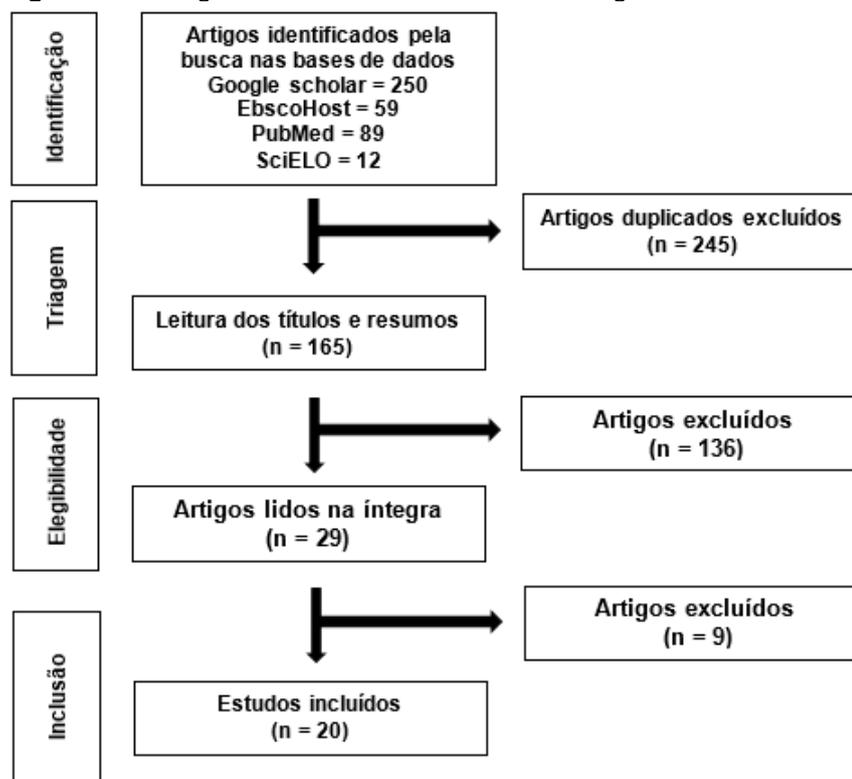
Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: “Como o uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia contribuiu para o aumento da resistência bacteriana?” Nela, observa-se o P: pacientes com infecção pela Covid-19; I: antibióticos na pandemia; C: (não se aplica); O: resistência bacteriana. Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: Covid-19 ou coronavírus, antibiotics ou resistência bacteriana.

Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and” e “or”. Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Google Scholar, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed) e EbscoHost. A busca foi realizada no mês de setembro de 2023. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português, inglês e espanhol, publicados nos últimos 5 anos (2019 a 2023), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos em que o título e resumo não estivessem relacionados ao tema de pesquisa e pesquisas que não tivessem metodologia bem clara.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontraram-se 410 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 9 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da revisão.

Posteriormente a seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas afim de selecionar a coleta e análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método. A **Figura 1** demonstra o processo de seleção dos artigos por meio das palavras-chaves de busca e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados na metodologia. O fluxograma leva em consideração os critérios elencados pela estratégia PRISMA (PAGE MJ, et al., 2021).

Figura 1 - Fluxograma da busca e inclusão dos artigos.



Fonte: Silva LG, et al., 2024.

RESULTADOS

A partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foi possível chegar na tabela a seguir, que contém as principais informações encontradas nos 20 estudos analisados. O **Quadro 1** é constituído por dados referentes à autoria e ano de publicação do artigo, título e principais achados pelos pesquisadores.

Quadro 1 - Prática do uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia da COVID-19 e seu impacto na resistência bacteriana encontrados nas publicações de 2019 a 2023.

Autor e ano	Principais achados
Dos Santos ML, et al. (2023)	↑ de custos para hospitais e medicamentos.
Chagas AP e Lima VP (2022)	↑ de casos de bactérias gram negativas.
Cristaldo YC, et al. (2022)	Transformação, conjugação e transdução; plantas medicinais.
Ghosha S, et al. (2021)	Razões do uso indiscriminado Recomendações de cada país
Melo JRR, et al. (2021)	↑ 829% na venda de ivermectina, sem eficácia ↑ dos casos de RAM.
Oliveira LJ, et al. (2021)	↑ número de vendas; consequências da RAM ↑ em cidades interioranas.
Paula HSC, et al. (2021)	Suplementação de probióticos; utilização de interferon alfa.
Rizvi SGI e Ahammad XZ (2021)	72% receberam antibióticos, só 8% precisavam; principais antibióticos.
Da Silva KR, et al. (2021)	50% das pessoas com infecções secundárias morreram.
Sulis G, et al. (2021a)	Países de baixa e média renda; ↑ RAM ↓ programas de vigilância.
Gautret P, et al. (2020)	↑ 683% azitromicina.
Huemer M, et al. (2020)	Principais bactérias; persistência e resistência; estratégias para o tratamento.
Miranda C, et al. (2020)	Principais antibióticos.
Oliveira M, et al. (2020)	Tipos de bactérias; aspectos econômicos.
Pulia M, et al. (2020)	Razões do uso indiscriminado de antimicrobianos.
Rawson T, et al. (2020)	70% usavam antibióticos, menos de 10% precisavam.
Sulis G, et al. (2020b)	Metade dos pacientes de UBS de países de baixa e média renda receberam antibióticos.
Ukuhor J (2020)	Higiene ambiental; infraestrutura; falta de conscientização.
Vellano PO e de Paiva MJM (2020)	Principais antimicrobianos e bactérias.
Wilson LA, et al. (2020)	Países de baixa e média renda; ↑ RAM Cooperação internacional.
Teixeira AR, et al. (2019)	Mecanismos de resistência.

Fonte: Silva LG, et al., 2024.

DISCUSSÃO

Possíveis razões para o uso indiscriminado

Durante a pandemia da COVID-19, observamos um notável aumento no uso indiscriminado de antimicrobianos pela população global, impulsionado por uma série de fatores complexos. Assim, segundo Pulia M, et al. (2020) e Ukuhor J (2021), a incerteza e o medo em relação à doença, aliados a um déficit no conhecimento acerca do uso de antibióticos, levaram muitos indivíduos a buscar soluções rápidas e, às vezes, desesperadas para proteger sua saúde. Contudo, esse aumento está, em grande parte, relacionado à falta de conhecimento médico e à disseminação de informações inadequadas sobre tratamentos para a COVID-19. Muitas pessoas se viram diante de um cenário no qual as informações médicas eram frequentemente contraditórias e evoluíam rapidamente à medida que a pesquisa científica progredia. A título de exemplo, as primeiras diretrizes para o tratamento da enfermidade realmente recomendavam o uso de antibióticos devido à alta chance de coinfeção bacteriana.

Outrossim, a incerteza médica tem sua origem na dificuldade de diferenciar a COVID-19 e outras condições respiratórias agudas sem os recursos necessários, que, durante uma emergência de saúde em escala global, muitas vezes se encontravam esgotados. Por outro lado, Ghosha S, et al., (2021) explicitam, como justificativa para recomendações sem evidências sólidas, a experiência sanitária de aumento da mortalidade em decorrência de coinfeções bacterianas durante a pandemia de influenza. Assim, os conselhos precoces sobre uso de antimicrobianos teriam sido uma tentativa de aprender com os erros do passado e prevenir sua repetição.

Portanto, a busca por tratamentos eficazes se tornou uma corrida, com muitos experimentando diferentes medicamentos e suplementos na esperança de encontrar uma solução. Nesse sentido, na Ásia, mais de 70% dos infectados foram tratados com antibióticos, quando apenas 10% possuíam coinfeções (RAWSON T, et al., 2020). Em consonância com esse dado, Rizvi SGI e Ahmed XZ (2022) afirmam que mesmo na ausência de infecção bacteriana, 72% dos pacientes com COVID-19 são tratados com antibióticos. Nota-se, então, que a escassez de diretrizes médicas universais e de tratamentos específicos, especialmente no início da pandemia, criou um vácuo de informações que foi preenchido por soluções improvisadas e não comprovadas.

Países de baixa e média renda

A conscientização dos líderes mundiais sobre a importância da RAM é notável, com quase 90% dos países reconhecendo sua relevância crítica e tomando medidas ao desenvolver diretrizes e planos nacionais de ação para enfrentar esse desafio, conforme apontado pela Organização Mundial de Saúde (2022). No entanto, um ponto alarmante se destaca: apenas cerca de 20% desses países realmente elaboraram uma agenda econômica com recursos direcionados à implementação e monitoramento efetivo dessas ações. Esse descompasso na alocação de recursos reflete uma preocupante disparidade na capacidade dos países para enfrentar a RAM. Observa-se, portanto, que a problemática da resistência antimicrobiana tende a se agravar significativamente em nações de média e baixa renda.

A falta de investimento financeiro adequado nessa questão crítica coloca esses países em uma posição vulnerável, em que a tarefa de determinar a prevalência e incidência da RAM se torna desafiadora pela carência de programas de vigilância e pela limitação no acesso a infraestruturas de saúde adequadas por parte da população (SULIS G, et al., 2022a; GOSHA S, et al., 2021). Ademais, a COVID-19 se revela uma ameaça global que ignora quaisquer fronteiras geopolíticas, encontrando terreno fértil nas regiões onde o saneamento básico se encontra em estado precário, seja devido à inadequação dos sistemas de esgoto ou à carência de práticas higiênicas regulares.

Paralelamente, o tratamento inadequado dos resíduos hospitalares cria um ambiente propício à disseminação do vírus, uma vez que esses resíduos podem conter materiais potencialmente infecciosos. Logo, a carência de infraestrutura adequada de saneamento básico compromete não somente a saúde das comunidades locais, mas também a saúde global, dado que a propagação do vírus em um determinado local pode facilmente transcender fronteiras, afetando diversas regiões do mundo (UKUHOR J, 2020).

Outrossim, um estudo conduzido por Sulis G, et al. (2020b) afirma que em unidades de atenção primária à saúde de países de média e baixa renda, aproximadamente metade dos pacientes infectados pelo vírus recebem tratamento com antibióticos. Nesse panorama, esse dado é uma possível justificativa para a taxa de aumento da RAM ser de quatro a sete vezes maior nesses países quando comparados a países desenvolvidos (WILSON LA, et al., 2020).

Portanto, é imperativo que a comunidade internacional reconheça a necessidade de apoiar financeiramente os países de média e baixa renda na luta contra a RAM. Isso não apenas ajudará a mitigar a disseminação da resistência antimicrobiana, mas também fortalecerá a capacidade de resposta global a futuras ameaças à saúde. A colaboração e o comprometimento em nível mundial são essenciais para enfrentar essa crise que afeta a todos, independentemente de fronteiras ou status econômico.

Impactos econômicos

O contexto discutido até então delinea um panorama de custos consideráveis tanto para os sistemas de saúde quanto para as economias de forma mais ampla. A magnitude desse desafio é destacada pelo Banco Mundial, que estima que até o ano de 2050, aproximadamente 3,8% do Produto Interno Bruto (PIB) global será perdido devido à resistência antimicrobiana (OMS, 2022). Esse impacto, que transcende as fronteiras nacionais, resulta da somatória das repercussões nos sistemas de saúde pública de cada nação. Trazendo essa questão para uma perspectiva nacional, a RAM exerce um impacto prejudicial notável sobre o Sistema Único de Saúde (SUS).

Ela se traduz em um aumento significativo no número de consultas médicas, no tempo de internação dos pacientes e na demanda por profissionais de saúde. Consequentemente, esse ônus financeiro coloca pressão adicional sobre os recursos do SUS, afetando não apenas a eficiência do sistema, mas também sua capacidade de fornecer cuidados adequados e acessíveis à população (OLIVEIRA LJ, et al., 2020). A concepção e desenvolvimento de novos antibióticos representam ferramentas cruciais no enfrentamento da resistência antimicrobiana. Entretanto, a efetivação desses projetos tem sido significativamente prejudicada pela falta de investimentos substanciais da indústria farmacêutica. Isso se deve, em grande parte, à realidade econômica que envolve a pesquisa e o desenvolvimento de novos antimicrobianos.

Muitas vezes, os ganhos financeiros provenientes desse empreendimento são insuficientes para cobrir os custos consideráveis relacionados às pesquisas e aos estudos necessários. No entanto, é interessante observar que a pandemia da COVID-19 alterou significativamente essa equação. O aumento vertiginoso nas vendas de antibióticos durante a pandemia, conforme evidenciado por estudos (OLIVEIRA M et al., 2021) e (DOS SANTOS ML, et al., 2023) revelou a possibilidade de lucro sem precedentes para a indústria farmacêutica. Foi relatado um aumento substancial, estimado na duplicação das vendas desses fármacos em comparação com os anos anteriores à pandemia.

O exemplo da Azitromicina 500mg, que experimentou um aumento nas vendas da ordem de 683% durante os picos da disseminação do SARS-CoV-2 (GAUTRET P, et al., 2020), ilustra a dinâmica econômica em jogo. Desse modo, as consequências se tornam evidentes quando se observa que a Ivermectina, um dos principais medicamentos utilizados para tratamento sem evidência científica, que, anteriormente era responsável por apenas 19 casos de RAM em uma janela de uma década, foi responsável por 25 casos em apenas 9 meses durante a pandemia. (MELO JRR, et al., 2021)

Dessa maneira, essa situação também ressalta a necessidade premente de repensar as estratégias de financiamento e incentivos para o desenvolvimento de novos antibióticos. Caso contrário, a abordagem a longo prazo para combater a resistência antimicrobiana pode continuar comprometida, apesar dos claros benefícios econômicos que podem ser obtidos com soluções eficazes.

Estratégias para enfrentamento da resistência antimicrobiana

De acordo com um estudo conduzido por O'Neill (apud HUEMER, 2020) estima-se que a resistência antimicrobiana cause cerca de 700.000 mortes anuais em todo o mundo. No entanto, o cenário futuro é ainda mais alarmante, pois suas projeções apontam que, até o ano de 2050, a RAM poderá ser responsável por

mais de 10 milhões de óbitos a cada ano, se tornando a principal causa de óbitos no planeta. Em consonância com o autor, um estudo mais recente conduzido por Da Silva KR, et al. (2021) afirma que cerca de 50% dos indivíduos infectados com o coronavírus SARS-CoV-2 que adquirem uma coinfeção com bactérias resistentes a antibióticos acabam falecendo. Isso sugere que as projeções de O'Neill sobre o aumento das mortes devido à RAM podem estar se concretizando. Tal observação é particularmente alarmante, uma vez que a pandemia da COVID-19 já sobrecarregou os sistemas de saúde em todo o mundo e tornou ainda mais crítica a necessidade de antibióticos eficazes para tratar infecções secundárias em pacientes gravemente enfermos. Diante dessas conclusões alarmantes, é evidente que é crucial tomar medidas coordenadas em escala global para combater a resistência antimicrobiana. Essas medidas devem incluir a promoção do uso responsável de antibióticos, o investimento no desenvolvimento de novos medicamentos, a pesquisa contínua e a melhoria das práticas de higiene e controle de infecções.

No entanto, é importante destacar que alguns estudos têm proposto abordagens alternativas para o tratamento da COVID-19 que não envolvem o uso de antibióticos. Um exemplo é o estudo de Paula M, et al. (2021), que sugere a suplementação de probióticos ou minerais como alternativas viáveis para melhorar a resposta do sistema imunológico a infecções. Além disso, ele destaca a importância do aumento do Interferon alfa, que pode interferir na replicação dos genomas virais, estimulando respostas imunes inatas e adaptativas. Outros pesquisadores, como Cristaldo YC, et al. (2022), exploram a possibilidade de utilizar plantas medicinais como microbicidas.

Eles sugerem que o extrato da planta *Moringa stenopetala* pode ter a capacidade de inibir o crescimento da matriz de biofilme de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina, apresentando assim uma abordagem alternativa promissora. Além disso, Huemer M, et al. (2020) delinea três estratégias principais para o tratamento e prevenção de infecções associadas a bactérias resistentes. A primeira estratégia envolve a segmentação de células persistentes, com o uso de derivados do ácido retinóico que atacam a membrana bacteriana e a parede celular. A segunda estratégia é a vacinação, que pode ser eficaz na inibição do desenvolvimento das bactérias. Por fim, a terceira estratégia envolve a ressuscitação das células persistentes, sensibilizando-as para a terapia, com o composto 3-[4-(4-metoxifenil) piperazin-1-il] piperidin-4-ilbifenil-4-carboxilato apresentado como uma possível solução.

Em resumo, a saúde global do futuro depende da capacidade de enfrentar o crescente desafio da resistência antimicrobiana e de adotar medidas eficazes para mitigar suas trágicas consequências. Isso envolve não apenas a abordagem convencional de uso responsável de antibióticos, mas também a exploração de alternativas inovadoras e a pesquisa contínua para encontrar soluções eficazes no combate a infecções resistentes.

Principais antimicrobianos e bactérias

O **Quadro 2**, a seguir, oferece um resumo abrangente das informações disponíveis nos artigos selecionados sobre as bactérias resistentes mais frequentemente encontradas. Os dados no quadro incluem detalhes sobre a autoria e o ano de publicação dos artigos, bem como os títulos e os principais achados relacionados a essas bactérias.

Quadro 2 - Principais bactérias resistentes a antibióticos encontradas nos artigos.

Autor e ano	Principais bactérias
Chagas AP e Lima VP (2022)	Bactérias Gram positivas: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> . Bactérias Gram negativas: (80%) fermentadoras de glicose.
Huemer M, et al. (2020)	Bactérias Gram-negativas: <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> . Bactérias Gram-positivas: <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> .
Vellano PO e de Paiva MJM (2020)	<i>Mycoplasma pneumonia</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Chlamydia</i> e <i>Enterococcus faecium</i> .

Fonte: Silva LG, et al., 2024.

Sob esse panorama, é notável a ampla diversidade de bactérias que desenvolveram resistência aos antibióticos. Observa-se, portanto, que esse fenômeno não é uniforme, e a natureza das bactérias resistentes varia consideravelmente de acordo com a localização geográfica, logo, esse evento pode ser atribuído aos diversos fatores discutidos acima, como a disponibilidade de medicamentos, padrões de higiene, densidade populacional e até mesmo o clima. Em diferentes hospitais ou centros de atenção à saúde, diferentes cepas de bactérias podem se tornar predominantes em termos de resistência, tornando a abordagem do problema da resistência bacteriana uma questão complexa e altamente variável.

Portanto, entender as características geográficas e epidemiológicas da resistência bacteriana é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento eficazes em diferentes regiões do planeta. Isso ressalta a importância da vigilância e do compartilhamento de dados para monitorar e combater a resistência antimicrobiana em escala global.

O **Quadro 3**, apresentado abaixo, fornece uma visão abrangente das informações contidas nos estudos escolhidos sobre os antibióticos comumente empregados no tratamento da COVID-19. Os dados na tabela englobam informações sobre os autores e o ano de publicação dos artigos, além dos títulos e das principais descobertas relacionadas a esses agentes antimicrobianos.

Quadro 3 - Principais antimicrobianos utilizados de forma indiscriminada durante a pandemia.

Autor e ano	Principais antimicrobianos
Chagas AP e Lima VP (2022)	Resistência de Gram negativas foi de 12,5% para merope-nem, 70% para amicacina e 100% para polimixina B.
Rizvi SGI e Ahammad XZ (2021)	↑ Azitromicina, ceftriaxona e doxiciclina.
Miranda C, et al. (2020)	↑ Azitromicina, quercetina, rapamicina, doxiciclina, hidroxycloquina.
Vellano PO e de Paiva MJM (2020)	↑ Claritromicina, azitromicina, eritromicina, bafilomicina A1 e telitromicina.

Fonte: Silva LG, et al., 2024.

Ao analisar a tabela, é possível inferir a partir da concordância entre os estudos de Miranda C, et al. (2020) e Vellano PO e De Paiva MJM (2020) que os antibióticos mais frequentemente prescritos no tratamento da COVID-19 são aqueles amplamente disponíveis e de grande importância no combate a doenças bacterianas comuns. Nesse sentido, é fundamental evitar o desperdício desses recursos em um contexto em que sua eficácia não está comprovada.

Mecanismos de resistência

Por último, é de suma importância proporcionar uma breve exposição dos mecanismos subjacentes à resistência bacteriana aos antibióticos aos quais estão expostas. Inicialmente, a resistência pode ser categorizada como natural ou adquirida, sendo que a primeira deriva de características inerentes à bactéria, como a ausência de sítios de ligação específicos para determinados antibióticos, por exemplo.

Por outro lado, a resistência adquirida refere-se à capacidade de uma bactéria que antes era suscetível a um determinado agente antimicrobiano de desenvolver resistência a ele. Neste contexto, destacam-se quatro formas de resistência adquirida, que serão discutidas em seguida.

No que diz respeito à resistência adquirida por transformação, esse fenômeno ocorre quando uma bactéria libera seu próprio material genético para outra, frequentemente durante seu processo de morte (TEIXEIRA AR, et al., 2019). Além disso, na transdução, o material genético do microrganismo é transferido para outro por meio de um vírus.

A transdução generalizada acontece quando o fago transporta genes bacterianos, mas não virais. Por sua vez, a transdução especializada envolve uma recombinação entre os genes do bacteriófago e os genes do hospedeiro bacteriano, resultando na formação de um fago com partes do ácido nucleico bacteriano (CRISTALDO YC, et al., 2022).

Adicionalmente, a conjugação é um processo no qual as células bacterianas trocam seu DNA na forma de plasmídeos, contribuindo para a disseminação da resistência a antibióticos. Esses mecanismos complexos demonstram a notável capacidade das bactérias de evoluir e desenvolver resistência aos antibióticos, apresentando um desafio contínuo na luta contra as infecções bacterianas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, pode-se considerar que os estudos ressaltam a ameaça crítica da resistência antimicrobiana, fortemente ligada ao uso descontrolado de antibióticos. O aumento alarmante do uso de antimicrobianos durante a pandemia da COVID-19, sem orientações claras por parte de profissionais de saúde e da população em geral, destaca a urgência de padronizar diretrizes de tratamento, especialmente em países de baixa e média renda. Controlar essa resistência é crucial, não só pela saúde e mortalidade, mas também por seus impactos econômicos. Para isso, é essencial fortalecer os sistemas de saúde, investindo em capacidade hospitalar, testes de resistência a medicamentos e educação sanitária. Melhorar higiene, água e saneamento é vital na prevenção de infecções resistentes. Em síntese, a saúde mundial no futuro está vinculada à habilidade de lidar com o crescente problema da resistência antimicrobiana e adotar medidas efetivas para reduzir suas sérias repercussões. Isso requer mais do que apenas o uso criterioso de antibióticos; exige explorar novas abordagens inovadoras e persistir na pesquisa em busca de soluções eficazes contra as infecções resistentes. Esta revisão destaca como a pandemia exacerbou o uso de medicamentos e seu efeito na resistência bacteriana, sendo crucial para entender desafios de saúde pública, fornecer insights socioeconômicos e orientar futuras políticas de saúde.

REFERÊNCIAS

1. CALDAS AF, et al. Resistência bacteriana decorrente do uso indiscriminado de antibióticos. *Scire Salutis*, 2022; 12(1): 1-7.
2. CHAGAS AP e LIMA VP. Rápida inserção e disseminação da resistência bacteriana em uma unidade covid e o impacto no tratamento antimicrobiano empírico de pacientes com bacteremia. *The Brazilian journal of infectious diseases*, 2022; 26(2):107-108.
3. CRISTALDO YC, et al. O uso indiscriminado de antibióticos e sua relação com a resistência bacteriana. *Tópicos especiais em ciências da saúde: teoria, métodos e práticas*, 2022; 5 (1): 117-128.
4. DA SILVA KR, et al. Implicações do uso de antibióticos durante a pandemia de COVID-19. *Research, Society and Development*, 2021; 10(7): 1-9.
5. DOS SANTOS ML, et al. Aumento do consumo de antibióticos em ambiente hospitalar durante a pandemia de Covid-19. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(1): 2341-2350.
6. GAUTRET P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020; 56 (1): 1-6.
7. GHOSHA S, et al. Antimicrobial Resistance Threats in the emerging COVID-19 pandemic: Where do we stand? *Jornal de Infecção e Saúde Pública*, 2021; 14(1): 556-560.
8. GUIMARÃES DO, et al. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química nova*, 2010; 33(3): 667-679.
9. HUEMER M, et al. Antibiotic resistance and persistence Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO reports*, 2020; 21(12): 1-24.
10. MELO JRR, et al. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. *Cadernos de Saúde Pública*, 2021; 37(4):1-5.
11. MIRANDA C, et al. Implications of antibiotic use during the COVID-19 pandemic: present and future. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2020; 75(12): 3413-3416.
12. OLIVEIRA LJ, et al. Aumento do uso de antibióticos durante a pandemia de COVID-19 em cidade do interior de Minas Gerais. *RECIMA21*, 2021; 2(8): 1-8.
13. OLIVEIRA M, et al. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública. *Revista Ibero-Americana de Humanidade, Ciências e Educação*, 2020; 6(11): 183-201.

14. OMS. Estratégia para contenção de resistência microbiana. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>. Acesso em: 15 de setembro de 2023.
15. PAGE MJ, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *Bmj*. 2021; 372(160): 1-36.
16. PAULA HSC, et al. An overview on the current available treatment for COVID-19 and the impact of antibiotic administration during the pandemic. *Revista Brasileira de Pesquisa Médica e biológica*. 2022; 55(1):1-12.
17. PULIA M, et al. COVID-19: An Emerging Threat to Antibiotic Stewardship in the Emergency Department. *Western Journal of Emergency Medicine*, 2020; 21(5): 1283-1286.
18. RAWSON TM, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 71(9): 2459-2468.
19. RIZVI SGI e AHAMMAD XZ. COVID-19 and antimicrobial resistance: a crossover study. *Ciência do Meio Ambiente*, 2021; 807(2): 1-12.
20. SOUZA JF, et al. Resistência bacteriana aos antibióticos. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 2022; 5(10): 281–293.
21. SULIS G, et al. antimicrobial resistance in low- and middle-income countries: current status and future directions, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2022; 20(2): 147-160.
22. SULIS G, et al. Antibiotic prescription practices in primary care in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Plos Medicine*, 2020; 17(06): 1-20.
23. TEIXEIRA AR, et al. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. *Revista Saúde em Foco*, 2019; 11(1): 853-857.
24. UKUHOR J. The interrelationships between antimicrobial resistance, COVID-19, past, and future pandemics. *Journal Infect Public Health*, 2021; 14(1): 53-60.
25. VELLANO PO e DE PAIVA MJM. O uso de antimicrobiano na COVID-19 e as infecções: o que sabemos. *Research, Society and Development*, 2020; 9(9): 1-18.
26. WILSON LA, et al. Lessons learned from Covid-19 for the post-antibiotic future *Globalização e Saúde*, 2020; 94(1): 1-3.