

USO INDISCRIMINADO DA AZITROMICINA NA COVID-19 E RESISTÊNCIA BACTERIANA

INDISCRIMINATE USE OF AZITHROMYCIN IN COVID-19 AND BACTERIAL RESISTANCE

SILVA, Gleiciane Barros da¹CARVALHO, Jaqueline Barros² CANUTO, Luisa Morgana Pereira da Silva³ ARAUJO, Danielle Silva⁴

RESUMO: O objetivo do trabalho é ressaltar a importância do uso racional de antibióticos, em especial, a Azitromicina. O uso de antimicrobianos para o tratamento de infecções é de grande valia para a Medicina, no entanto, seu irracional vem alertando a comunidade científica sobre o aumento da resistência bacteriana. A Pandemia Covid-19 fez com que o consumo de antibióticos crescesse nos últimos anos. Contudo, o problema por trás deste comportamento, é a seleção de superbactérias. Entre as diversas classes de antibióticos, destaca-se a Azitromicina, importante para o tratamento de infecções respiratórias e por isso foi recomendada para o tratamento da infecção viral ocasionada pelo SARS-CoV-2. A Azitromicina pertence à classe dos macrolídeos e possui amplo espectro, por agir contra bactérias gram-negativas e gram-positivas. O efeito nocivo às bactérias, mediado pelo antibiótico consiste na ligação à porção 50S do ribossomo, assim, impede a síntese de proteínas. Para desenvolver a presente pesquisa foi realizada a Revisão de Literatura, tendo como base trabalhos científicos divulgados *online* em plataformas digitais, além de revistas, jornais e bibliotecas virtuais especializadas em Saúde como *PubMed*, *Scielo*, *Google Scholar* dentre outros sites pesquisados. Como resultado verificou-se que a resistência bacteriana, devido ao uso indiscriminado de antibióticos, vem sendo problema crescente a nível Mundial. Sendo assim, é possível concluir ser necessária a educação continuada aos profissionais da Saúde em relação ao uso de antibióticos e a resistência bacteriana, bem como é fundamental orientar a população em geral dos riscos da automedicação e o correto uso de antibióticos para obtenção da total eficácia do medicamento.

Palavras-chave: Azitromicina; Covid-19; Resistência Bacteriana; Uso Indiscriminado.

ABSTRACT: *The objective of this work was to highlight the importance of the rational use of antibiotics, especially Azithromycin. The use of antimicrobials for the treatment of infections is of great value to Medicine, however, its irrational use has been alerting the scientific community about the increase of bacterial resistance. The Pandemic of Covid-19 has caused the consumption of antibiotics to increase in recent years. However, the problem behind this behavior is the selection of superbacteria. Among the various classes of antibiotics is Azithromycin, which is important for the treatment of respiratory infections and has therefore been recommended for the treatment of the viral infection caused by SARS-CoV-2. Azithromycin belongs to the macrolide class and has a broad spectrum, since it acts against both gram-negative and gram-positive bacteria. The harmful effect on bacteria mediated by the antibiotic consists of binding to the 50S portion of the ribosome and thus prevents protein synthesis. To develop this research a Literature Review was carried out based on scientific papers published online in digital platforms: magazines, newspapers and virtual health libraries such as PubMed, Scielo, Google Scholar, among other sites. As a result, it was found that bacterial resistance due to the indiscriminate use of antibiotics has been a growing problem worldwide. Thus, it is possible to conclude that it is necessary a continued education for health professionals regarding the use of antibiotics and bacterial*

¹ Acadêmica do 10º Período do Curso de Farmácia - Faculdade Unida de Campinas FacUNICAMPS;
E-mail: gleicianebarrosdasilva58@gmail.com

² Acadêmica do 10º Período Curso de Farmácia - Faculdade Unida de Campinas FacUNICAMPS;
E-mail: jaqueline1barros@gmail.com

³ Acadêmica do 10º Período Curso de Farmácia da Faculdade Unida de Campinas FacUnicamps
E-mail: mrganasilva@gmail.com

⁴ Profa. Doutora em Patologia Molecular pela Universidade de Brasília (UnB), FacUNICAMPS
E-mail: danielle.araujo@facunicamps.edu.br

resistance, as well as it is essential to guide the general population about the risks of self-medication and the correct use of antibiotics to obtain a total effectiveness of the medication.

Keywords: *Azithromycin; Covid-19; Bacterial Resistance; Indiscriminate Use.*

1. INTRODUÇÃO

Os antibióticos são medicamentos recomendados no tratamento de doenças infecciosas bacterianas. A partir do seu desenvolvimento e uso a redução significativa nas taxas de incidências e letalidade das infecções bacterianas foi registrada. Todavia, com o passar do tempo, as bactérias desenvolveram vários mecanismos de defesa apresentando resistências aos antibióticos, que podem decorrer através da mutação genética, pelos plasmídeos (pequenos fragmentos de DNA que levam à resistência de uma bactéria para com a outra), transdução ou transposição. Ainda, a resistência bacteriana pode ocorrer devido ao uso impróprio de antibiótico no tratamento de alguma infecção que não seja específica para o sítio de atuação do microrganismo estabelecido (FREIRES; JUNIOR, 2022).

A Azitromicina (AZ) é um fármaco semissintético, derivado da eritromicina, sendo diferenciada apenas pela incorporação de um átomo de Nitrogênio ao anel macrocíclico, propiciando, dessa forma, maior durabilidade no meio ácido, aprimoração da biodisponibilidade e atenuação dos efeitos adversos (GALVÃO, 2021). A AZ é um fármaco pertencente ao grupo dos antibióticos macrólidos, inibindo a síntese de proteínas pela ligação reversível à subunidade 50s do ribossoma (BAPTISTA, 2013). Neste sentido, apresenta resultados satisfatórios no tratamento de lesão pulmonar aguda, com um amplo espectro de ação contra bactérias gram-negativas e gram-positivas, e efeitos anti-inflamatórios e imunorreguladores (GYSELINCK, 2020).

Ainda, a AZ mostrou eficácia em estudos *in vitro* contra o SARS-Cov-2 ligando-se à proteína Spike do vírus, interferindo no receptor CD147 do ligante. Outro mecanismo antiviral ocorre através do aumento no pH lisossomal prejudicando o processo de endocitose (LEAL et al., 2021). No entanto, pesquisas foram desenvolvidas para comprovar se havia uma real melhora no quadro desses pacientes, sendo constatado que não aconteceu resposta terapêutica quanto ao uso deste medicamento em pacientes contaminados pelo novo vírus (PRESTES et al., 2020)

Um novo Coronavírus foi descoberto ao final de 2019, causando surto epidêmico a nível Mundial, sendo pronunciado a Pandemia da Covid-19 (FREIRES; JUNIOR, 2022). Alguns pacientes hospitalizados com a doença apresentaram infecções bacterianas

secundárias, sendo os principais responsáveis as bactérias *Acinetobacter baumannii* e *Staphylococcus aureus*, e levou ao aumento do consumo de antibióticos (CANARIE, 2020). Diante do cenário a população adotou práticas de uso irracional e indiscriminado dos antibióticos, em especial a Azitromicina. Para os usuários esta prática é entendida como autocuidado, porém, pode causar consequências prejudiciais à saúde (LEAL et al., 2021).

Profissionais da Saúde e a comunidade científica alertam sobre o aumento em casos de resistência microbiana com consumo abusivo dos antibióticos e sua prescrição precoce sem diagnóstico laboratorial, desenvolvendo infecções multirresistentes (JUNIOR, 2019).

O interesse sobre o presente trabalho se deve à observação da grande procura pelo medicamento em questão nas redes de drogarias e em Unidades Básicas de Saúde (UBS), levando a compreender que a automedicação acontece em grande parte pela dificuldade de acesso aos serviços de Saúde e pela falta de conhecimento sobre os antibióticos. Este uso indiscriminado é responsável pelo crescimento do desenvolvimento da resistência bacteriana podendo ocasionar grandes impactos e consequências futuras para a humanidade (VIEIRA; VIEIRA, 2017).

Nesse sentido, o objetivo desse artigo é relacionar o uso indiscriminado da Azitromicina na Covid-19 e a prevalência na resistência bacteriana.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ANTIBIÓTICOS

O desenvolvimento dos primeiros antibióticos teve origem nas espécies de microrganismos que conseguissem impedir a evolução de outros microrganismos, associando assim os antibióticos ao tratamento de doenças infecciosas (BAPTISTA, 2013). Em 1928, Alexander Fleming descobriu a Penicilina, revolucionando o tratamento das infecções na Segunda Grande Guerra Mundial, sendo bem eficiente no controle e em tratamentos de infecções graves. No entanto, surgiram, na década de 1950, os primeiros casos de resistência bacteriana (OLIVEIRA; AIRES, 2016).

Antunes (2013), relata que por volta dos anos de 1940 a 1960 foi observado o crescimento nas descobertas de diversos antibióticos, naturais ou sintéticos, através de produtos naturais microbianos, onde a sua grande maioria mostrou-se eficaz no tratamento de bactérias Gram – positivas. Dentre estes novos antibióticos estão a classe dos Macrolídeos.

Após esse período houve a desaceleração no desenvolvimento de novos antibióticos de fontes naturais por falta de investimento das indústrias farmacêuticas, perdendo também a sua eficácia de forma rápida (ANTUNES, 2013).

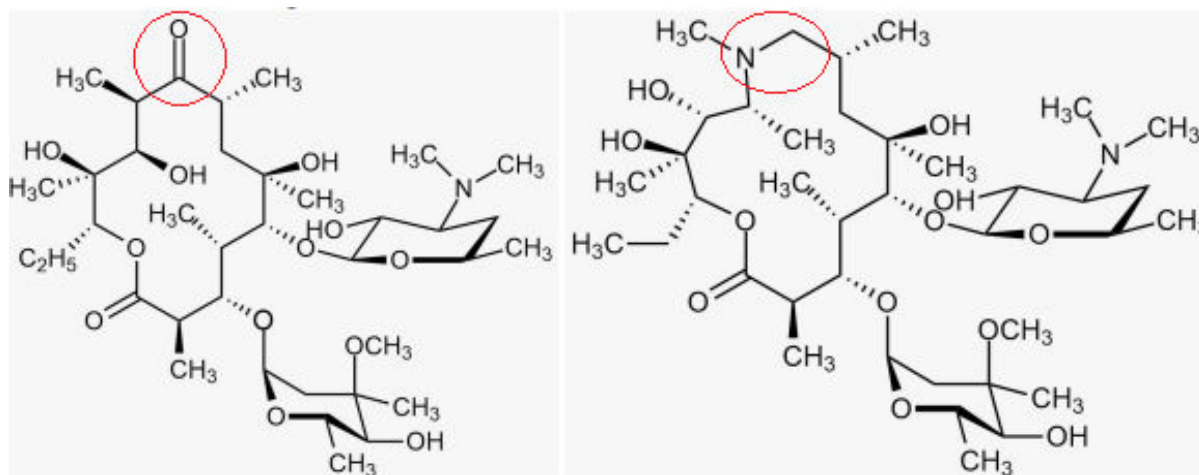
Uma nova geração de antibióticos foi desenvolvida a partir de compostos naturais de *Streptomyces*, sendo o primeiro antibiótico da família dos Macrolídeos. A Eritromicina com estruturas macrocíclicas de 14 membros foi utilizada em uso clínico, desde 1952, fato que caracteriza ponto de partida na melhora do seu perfil biológico, e o desenvolvimento de novos fármacos como a Azitromicina (JELIC; ANTOLOVIC, 2016).

2.2 AZITROMICINA

A Azitromicina é um antibiótico que pertence à família dos Macrolídeos, sendo considerada, ainda, o primeiro antibiótico da classe dos Azalídeos (FREIRES; JUNIOR, 2022). Os Macrolídeos foram apresentados, a partir da década de 1950, através da comercialização da Eritromicina, a qual foi descoberta no ano de 1949, através de amostra coletada no solo de Iloilo pelo pesquisador Abelardo B. Aguilar, e enviadas à empresa farmacêutica Eli Lilly, onde foi realizado o isolamento de um composto denominado Iloticina, que surgiu através da bactéria *Saccharopolyspora erythraea* presente no solo. Os Macrolídeos possuem características estruturais semelhantes, contendo um anel Macrocíclico ligado a um açúcar e um amino-açúcar. Com isso deu-se início à síntese da molécula a fim de descobrir novos fármacos, dando origem à Azitromicina (IRIARTE, 2020).

A Azitromicina é um fármaco semi sintético criado a partir da molécula da Eritromicina, com a inclusão de um átomo de Nitrogênio ligado diretamente ao anel de Lactona. Teve sua aprovação para uso clínico, em 1988, licenciada e distribuída pela indústria farmacêutica Pfizer®. A Figura 1 apresenta a diferença estrutural química da Azitromicina e Eritromicina (IRIARTE, 2020).

Figura 1 - Estruturas químicas da Eritromicina (à esquerda) e da Azitromicina (à direita).



Fonte: Adaptado de COBE (2021).

A inserção de átomo de Nitrogênio no anel Lactona torna a Azitromicina uma molécula dibásica, passando a apresentar diversas vantagens comparada à Eritromicina (COBE, 2021). Entre elas podemos citar menos efeitos colaterais e maior campo de ação. Por estas razões têm tido expressivo destaque no tratamento de doenças do trato respiratório tais como a Pneumonia, Bronquite, Asma dentre outras (LEAL et al., 2021).

A ação bacteriostática se dá através da ligação do seu ribossomo, e possui eficácia contra as bactérias *Streptococcus pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*, tornando-se o Macrolídeo de primeira escolha mais usada atualmente (GALVÃO, 2021).

2.3 COVID-19 E O USO DA AZITROMICINA

O primeiro caso de Covid-19 foi relatado no final de 2019, na China, tomando grande proporção em diversos países. Com isso começaram várias pesquisas e estudos a fim de descobrir o tratamento e uma possível cura. Os sintomas mais comuns da doença são falta de ar, febre, dor de cabeça, tosse seca e dispneia, sendo a insuficiência respiratória a principal causa de óbito (MOREIRA et al., 2021).

Como a Covid-19 ataca o sistema cardiorrespiratório, a Azitromicina foi indicada como meio de tratamento com o intuito de diminuir os efeitos colaterais dos pacientes e reduzir o número de internações, já que possui ação anti-inflamatória e apresenta excelente resposta terapêutica quanto às infecções respiratórias. (REHMAN; REHMAN; YOO, 2021). Houve também a associação com outros medicamentos como Hidroxicloroquina e

Ivermectina, denominado de Kit-Covid. O fato gerou grande repercussão e controvérsias, já que o uso indiscriminado desses medicamentos pode levar a consequências graves a nível Global, já que a Azitromicina é um antibiótico de alta potência e pode gerar superbactérias (LOPES et al., 2022).

2.4 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

De acordo com a ANVISA (2022), a Azitromicina tem atualmente apresentações farmacêuticas para uso oral e contém de dois a cinco comprimidos revestidos de 500mg. Conta também com a versão em pó, para preparações extemporâneas, na dosagem de 600mg e 900mg e para solução injetável em forma de pó-liofilizado 500mg.

A Azitromicina possui uma rápida e ampla absorção por administração via oral, tendo meia-vida longa de 68 horas. A AZ é absorvida pela mucosa intestinal concentrando-se em maior quantidade nos leucócitos, nos tecidos infectados superiores ao plasma. Diversos estudos relatam que a AZ tem excelente penetração tecidual em ampla variedade de tecidos infectados (DAMLE et al., 2020). Sabe-se que a principal via de excreção do fármaco se dá pela bile, de forma inalterada após sua administração oral. Já aproximadamente 12% da administração intravenosa tem excreção pela urina, de forma inalterada (PHARLAB, 2018).

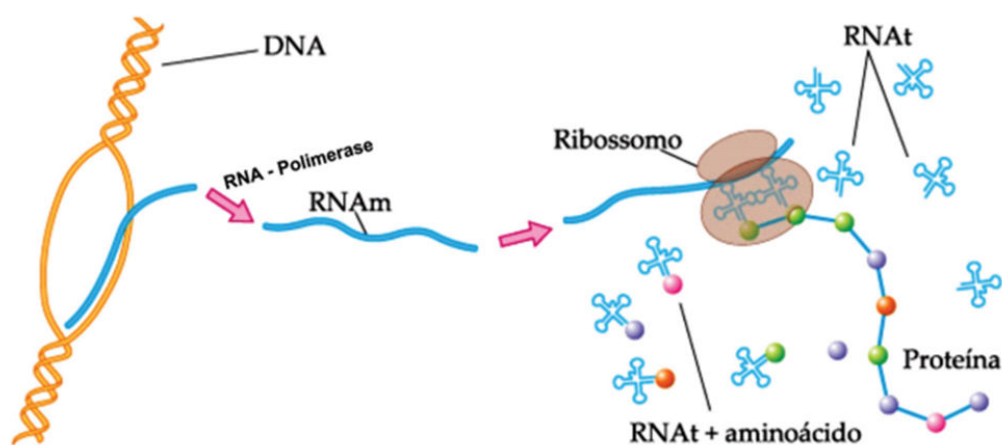
Estudos clínicos realizados nos pacientes em fase de tratamento de patologias como otite média aguda, faringite, exacerbação bacteriana aguda de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), demonstraram resultados satisfatórios de eficácia contra bactérias *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* (PHARLAB, 2018).

O mecanismo de ação da Azitromicina dá-se por meio do bloqueio que acontece na síntese proteica de RNA, por intermédio da ligação nos receptores na subunidade 50S do ribossomo, interferindo nas reações de transpeptidação e translocação da cadeia peptídica, impedindo a liberação do sítio ribossômico e a inclusão da amina no anel macrocíclico. A inserção do grupo amina no anel macrocíclico possibilita em meio ácido a melhor atuação bem como, alto índice de concentração tecidual, diminuindo os efeitos adversos da classe macrolídeos, tendo em vista que fornece à molécula maior potencial básico (LEAL et al., 2021).

Além disso, essa mudança faz com que a molécula atravesse, de forma mais célere e eficaz, a membrana externa das bactérias, sendo esse um mecanismo de proteção importante das bactérias Gram-negativas (IRIARTE, 2020).

Para melhor entendimento, na Figura 2 (esquema referente às etapas da síntese proteica bacteriana), pode-se observar que os RNA-m fixam-se aos ribossomos, os quais, nesse momento, leem a informação compreendida no RNA-m. Logo em seguida, os RNA-t ligam-se ao complexo RNAm-ribossomo, promovendo, dessa forma, várias reações catalisadas pela enzima peptidil-transferase. Essas reações são responsáveis por deslocar o ribossomo ao longo do RNA-m e ligar os aminoácidos fornecidos pelo RNA-t, formando, assim, o polipeptídeo (MACHADO et al., 2019).

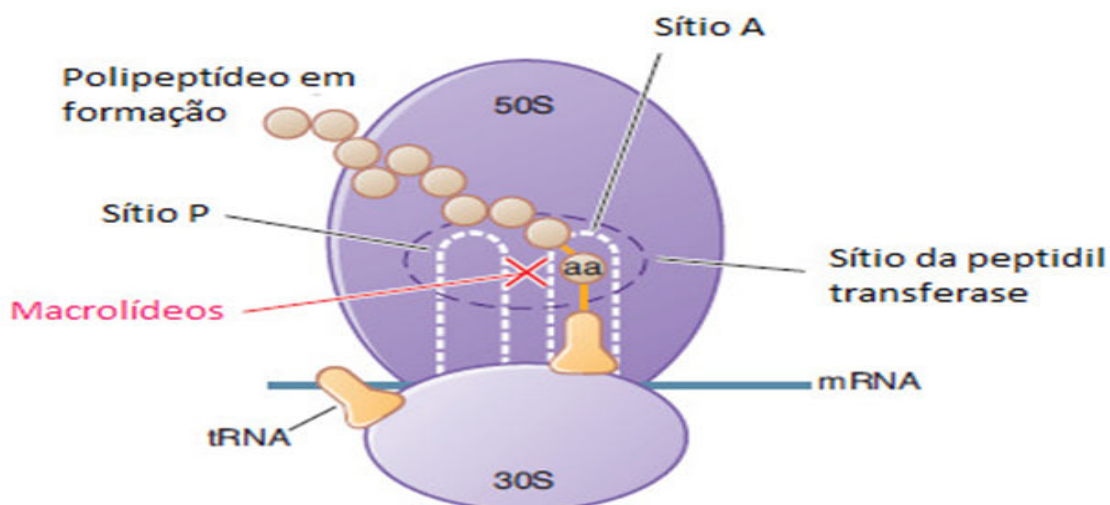
Figura 2 - Esquema referente às etapas da Síntese Proteica Bacteriana.



Fonte: (MACHADO et al., 2019).

No entanto, conforme a Figura 3 (esquema do mecanismo de ação) os Macrolídeos agem inibindo a translocação, atuando próximo ao centro da peptidiltransferase, impedindo o alongamento da cadeia peptídica por meio do bloqueio do túnel de saída do Polipeptídeo e posterior dissociação do peptidil-RNAt (IRIARTE, 2020).

Figura 3: Mecanismo de ação dos Macrolídeos.



Fonte: (Brunton, Chabner e Knollmann, 2011).

A Azitromicina se destaca dos demais integrantes dos Macrolídeos pela sua capacidade em atuar em novos microrganismos (IRIARTE, 2020). A AZ atua como moduladora da resposta imune, tendo em vista que esse fármaco, além de apresentar atividade contra patógenos intracelulares, é capaz de modular a liberação de citocinas, a adesão e a migração de leucócitos, além de promover autolimpeza das vias aéreas, protegendo os pulmões contra invasores (SILVA et al. 2022).

2.5 MECANISMO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS

A descoberta dos antibióticos revolucionou a Medicina com redução significativa nas taxas de incidências e letalidade em relação às infecções bacterianas. Todavia, é crescente a ameaça no que diz respeito à resistência antibacteriana, ocasionada pela capacidade que as bactérias possuem em adquirir e sobreviver a concentrações de antibióticos que têm como função inibir ou matar certos microrganismos. Está associado ainda ao uso indevido e frequentemente desnecessário dos antibióticos. Assim, o uso indiscriminado destes fármacos tem sido cada vez mais preocupante, devido ao aumento do perfil de resistência bacteriana (OLIVEIRA; AIRES, 2016).

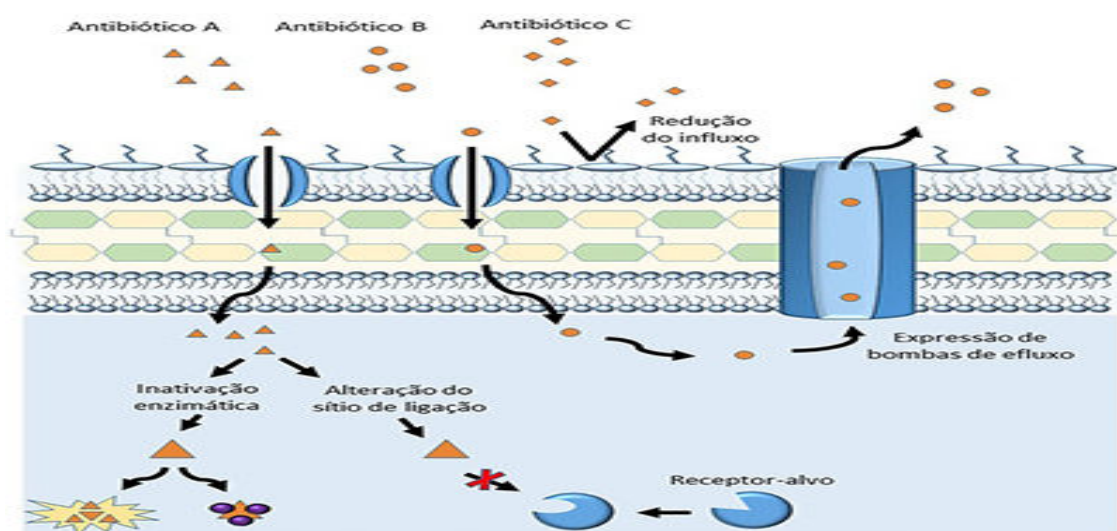
O principal mecanismo de resistência bacteriana, contra os macrolídeos, está relacionado à alteração do alvo efetor no ribossomo, onde as bactérias usam o gene *erm* mediante a desmetilação no nucleotídeo adenina da subunidade 23S, onde sua conformação é alterada impedindo a translocação da cadeia peptídica, conseqüentemente, o fármaco é

impedido de se ligar ao ribossomo (GALVÃO, 2021). Há ainda alterações nas bombas de efluxo, permeabilidade de membrana e inativação enzimática. Determinadas bactérias, como *Staphylococcus* e *Streptococcus*, apresentam produção de proteínas responsáveis pelo efluxo do medicamento para fora do citoplasma, impactando, dessa forma, na concentração efetiva do antibiótico (GALVÃO, 2021). A bomba de efluxo é uma máquina que precisa de energia para transportar moléculas estranhas e tóxicas do interior da célula para o meio externo impedindo-as de chegar aos níveis intracelulares para se obter uma ação dentro do esperado (SÁ, 2017).

Na modificação do alvo ocorre a metilação de adenina na unidade 23S pela metiltransferase, sendo utilizado a S-adenosilmetionina (SAM) como cofator. A inativação do macrolídeo ocorre mediante as modificações enzimáticas. Um exemplo do fenômeno são as cepas de *Escherichia coli*, que sintetizam enzimas para clivagem do anel macrocíclico (SÁ, 2017).

Bactérias como as gram-negativas possuem distintas porinas na membrana celular impossibilitando a entrada da Azitromicina no citoplasma (GALVÃO, 2021). A membrana externa da parede celular de bactérias gram-negativas é uma barreira para os compostos hidrofóbicos e hidrofílicos. Assim, para contornar essa barreira de permeabilidade, os microrganismos produzem proteínas porinas que têm como finalidade a entrada e saída não característico para antimicrobianos (SCHERER; BOTONI; VAL, 2020). Para melhor compreensão dos mecanismos de resistência bacteriana segue a Figura 04.

Figura 4: Mecanismos de resistência bacteriana.



Fonte: (NOGUEIRA et al., 2016).

Em busca de genes de resistência à Azitromicina, foi isolado 149 cepas de *L. pneumophila* sendo identificado 25 Cepas com resistência à AZ, analisando o gene de resistência *IpeAB* da bomba de efluxo, responsável pela diminuição da suscetibilidade de *L. pneumophila* à azitromicina. A variabilidade do patógeno, *Streptococcus pneumoniae*, o faz responsável por diversas infecções respiratórias, desde casos mais leves até doenças pneumocócicas invasivas. A resistência em *S. pneumoniae*, contra AZ envolve principalmente alteração do alvo e o efluxo do fármaco, devido a presença dos genes *erm/mef* por transferência horizontal. O patógeno *Mycoplasma pneumoniae* que acomete adultos jovens e crianças podendo variar de sintomas leves a casos graves com várias complicações, tornou à sua resistência aos macrolídeos uma preocupação mundial. Dessa forma, a alta prevalência em países orientais estimulou o estudo feito no Japão, sendo coletados 419 amostras de *M. pneumoniae* em hospitais pediátricos (2011-2017), e identificado o gene p1, o qual apresentou alta prevalência de resistência aos macrolídeos no período de 2011 a 2014 (Galvão 2021).

3. METODOLOGIA

O presente artigo tem por finalidade realizar a pesquisa de Revisão Bibliográfica, executada entre os meses de setembro a novembro de 2022. A análise teve como fonte de estudo as plataformas digitais que possuem dados para a pesquisa de artigos científicos, tais como *Central, do National Center for Biotechnology Information (PubMed)*; *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, *Google Scholar*, *MedLine* e sites federativos como os do Ministério da Saúde e da ANVISA. A pesquisa teve como descritores a Resistência bacteriana a antibióticos; Covid-19; Automedicação; Azitromicina. E teve base em estudos publicados entre 2012 a 2022.

Foram seguidos alguns critérios de exclusão: artigos que não correspondiam ao objetivo da pesquisa e trabalhos publicados com data superior a dez anos. Após a análise criteriosa foram selecionados artigos publicados em Inglês e Português que puderam contribuir na elaboração desse artigo sobre a resistência bacteriana através do uso indiscriminado da Azitromicina diante da Pandemia da Covid-19.

4. RESULTADO E DISCUSSÕES

Neste capítulo serão apresentadas discussões e resultados obtidos a partir do objetivo de pesquisa, analisados entre 2012 a 2022, relacionados ao uso indiscriminado de Azitromicina na Covid-19.

A resistência aos antibacterianos, relatada por Aires e Oliveira (2016), é um problema Mundial sendo ameaça crescente, uma vez que as bactérias estão adquirindo a capacidade de sobreviver ao uso excessivo e inadequado dos antimicrobianos, gerando assim o termo *SuperBacterias*. A resistência aos antibacterianos está tornando impossível o tratamento de diferentes infecções, e o índice de mortalidade pode aumentar, até 2050 em até 10 milhões de pessoas, afetando toda a população mundial.

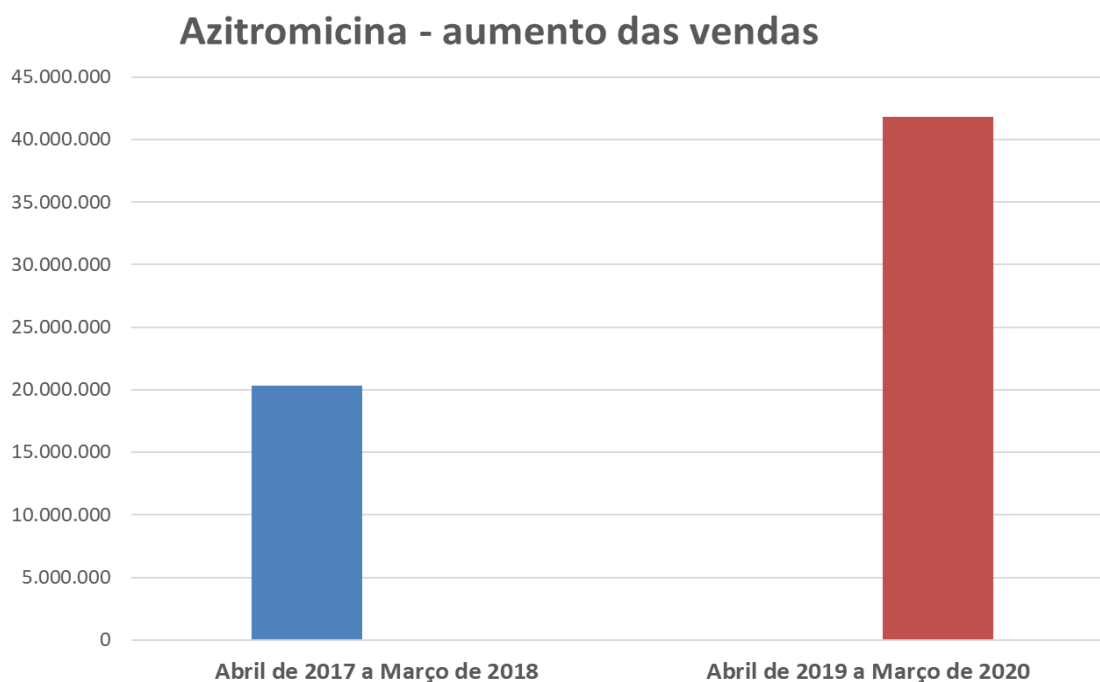
Desde o início da Pandemia Covid-19 houve o aumento das prescrições a antibióticos com alto consumo de antimicrobianos. Estudos realizados, na China, em unidades de tratamento de doenças infecciosas relatam que entre pacientes hospitalizados por Covid-19, 71% receberam tratamento com antibacterianos, apesar de apenas 1% demonstrar coinfeção bacteriana. Em outro estudo, no mesmo país, expõe-se que, em 95% dos pacientes com Covid-19 adotou-se a escolha inicial dos antibióticos, no entanto, 15% apresentaram infecção bacteriana secundária (LUCIEN et al., 2021).

Os medicamentos são de extrema importância para a saúde, sendo um grande instrumento terapêutico do profissional da Saúde que o prescreve. Todavia, quando utilizados, de forma indevida, podem causar danos negativos à vida do indivíduo. A automedicação é vista pelo indivíduo como autocuidado, porém, a prática traz sérios riscos e consequências graves à Saúde Pública. No atual quadro de pandemia, provocado pela Covid-19, foi observado o aumento no uso de antibióticos sem a devida orientação dos profissionais de Saúde, cooperando, dessa forma, para a resistência bacteriana, sendo os responsáveis pelas implicações clínicas e econômicas no que refere ao aumento da morbidade e mortalidade. Além da resistência bacteriana, o uso indiscriminado destes fármacos leva o indivíduo ao risco de intoxicação, podendo ser ocasionada pela forma de administração (LEAL et al., 2021).

Conforme relatado pelo Conselho Federal de Farmácia (2021), a Pandemia Covid-19 desencadeou a epidemia do uso indiscriminado de antibióticos (Azitromicina), nos meses posteriores a março de 2020, sendo registrado ali o primeiro caso de Covid-19 no Brasil. A Azitromicina foi utilizada para prevenção ou cura dessa doença, conseqüentemente, as vendas desse fármaco, mesmo sem comprovação da sua eficácia, chegou a aumentar de 20.338.567 unidades vendidas, entre abril de 2017 a março de 2018, para 41.838.384, entre

abril de 2020 a março de 2021, o equivalente a um crescimento de 71%, conforme pode ser observado no gráfico a seguir:

Figura 05: Gráfico demonstrativo do quantitativo de vendas da azitromicina durante pandemia da Covid-19



Fonte: Gráfico elaborado pelas autoras através dos dados da pesquisa

Ainda, segundo MELO et al. (2021), a Azitromicina teve as vendas aumentadas, em 30,8%, no período da pandemia, passando de 12 milhões de unidades vendidas, em 2019, para mais de 16 milhões, em 2020.

Nesse sentido, notou-se grande incidência nas prescrições dos antimicrobianos. Algumas das vezes, seu uso era para evitar infecções secundárias, mesmo sem confirmação por exames microbiológicos. Na prática de prescrições, em média, 72% dos pacientes são tratados com antibióticos, no entanto, apenas cerca de 3,5% têm real necessidade para tratamento com antibióticos. Em pesquisa, a resistência à Azitromicina vem sendo a resistência antimicrobiana mais comum, correspondendo a cerca de 51,4% dos casos (RIBEIRO et al., 2022).

Desta forma é notório a necessidade do melhor manejo aos antimicrobianos buscando seu uso racional com base nas evidências científicas para um tratamento seguro e eficaz nas infecções bacterianas confirmadas (SILVA; ALVES; NOGUEIRA, 2022).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os antibióticos são medicamentos recomendados no tratamento de doenças infecciosas bacterianas. A partir do seu desenvolvimento e uso, a redução significativa nas taxas de incidências e letalidade das infecções bacterianas foi registrada. Atestam Freires; Junior (2022) que um novo Coronavírus foi descoberto no final do ano de 2019, causando surto epidêmico a nível Mundial, sendo pronunciado a Pandemia Covid-19.

Pacientes hospitalizados com a doença apresentaram infecções bacterianas secundárias, sendo os principais responsáveis as bactérias *Acinetobacter baumannii* e *Staphylococcus aureus*, fenômeno que levou ao aumento no consumo de antibióticos (CANARIE, 2020). Diante do cenário a população adotou práticas do uso irracional e indiscriminado dos antibióticos, em especial a Azitromicina. Fato é que para os usuários a prática significa o autocuidado, alheio às consequências prejudiciais à saúde tratada sem prescrição médico-científica.

Estima-se que atualmente cerca de 700.000 mortes acontecem anualmente por infecções resistentes a antimicrobianos em todo o mundo. O tratamento inadequado a infecções secundárias e o uso de antibióticos para um uso profilático são um dos fatores para colaborarem com a resistência bacteriana, até o presente momento pouco se sabe como a pandemia está afetando a resistência antimicrobiana. Partir de um uso frequente e excessivo dos antibióticos preocupa-se, para um aumento ao longo do tempo da resistência microbiana (VELANO; PAIVA, 2020).

De acordo com a OMS a resistência bacteriana está entre as 10 principais ameaças globais apresentando altas taxas de infecções resistentes, cerca de 4,95 milhões de mortes estão associadas a resistência bacteriana a antibióticos. O Relatório Global de Vigilância de Resistência e Uso de Antimicrobianos da OMS relata que foi observado um aumento em mais de 15 % no ano de 2020 em comparação com 2017 na taxa de resistência bacteriana. Sendo importante mais estudos para verificar sobre esse aumento (OMS, 2022)

De conhecimento midiático, profissionais da Saúde, aliados à comunidade científica alertam sobre o aumento em casos de resistência microbiana com consumo abusivo dos antibióticos, prescrição precoce de antibióticos sem diagnóstico laboratorial. O fato, segundo Junior (2019), permite o desenvolvimento das infecções multirresistentes.

Com base no estudo aqui apresentado podemos afirmar que a Azitromicina é um antibiótico bastante utilizado, sendo o macrolídeo mais prescrito e procurado na atualidade. O fenômeno de Saúde que alcança assim a questão de mercado, refere aos tratamentos das infecções bacterianas causadas pelas bactérias *Streptococcus pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*, microrganismos que atacam o sistema

cardiorrespiratório, na opinião de Nicochelli et al (20121), provocando enfermidades tais como a Asma, Bronquite e Pneumonia.

A Azitromicina foi forte candidata para o tratamento da Covid-19, visto que evidências *in vitro* relatam o aumento do pH lisossomal das células hospedeiras dificultando a replicação e dispersão do SAR-Cov-2. Todavia, estudos em pacientes internados apontaram que não houve melhora no seu quadro clínico, não demonstrando benefícios no uso do antibacteriano. O seu uso não deve ser indicado, visto que pode aumentar as taxas de resistência bacteriana e efeitos adversos (PRESTES et al., 2020).

Desta forma é notório, segundo (SILVA; ALVES; NOGUEIRA, 2022), a necessidade do melhor manejo aos antimicrobianos visando uso racional com base nas evidências científicas para o tratamento seguro e eficaz nas infecções bacterianas confirmadas. Conclui este trabalho ser notório o grande aumento do consumo da Azitromicina durante e pós a Pandemia Covid-19. A notícia médica, globalizada, foi consequência dos inúmeros pacientes que fizeram uso da substância de forma profilática, no intuito de prevenir, mesmo diminuindo os efeitos colaterais caso houvesse a contaminação.

O ato foi interpretado de forma preocupante aos olhos de pesquisadores e profissionais da Saúde, tendo em vista que a Azitromicina é um antimicrobiano de alta potência que, quando usado em excesso, sem supervisão, além de causar efeitos colaterais indesejáveis, pode promover resistência bacteriana gerando as superbactérias (FREIRES; JUNIOR, 2020).

6. REFERÊNCIAS

ANTUNES, Themis Collares. **AVALIAÇÃO DE MOLÉCULAS BIOATIVAS PRODUZIDAS POR ISOLADOS DE ACTINOMICETOS CONTRA COCOS GRAM POSITIVOS DE ORIGEM CLÍNICA**. 2013. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/97878>. Acesso em: 19 out. 2022.

Azitromicina di- Hidratada. **Bula do medicamento Genérico Azitromicina**. Lagoa da Prata. Laboratório; PHARLAB.2018. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=141070610.pdf>. Acesso em: 03 out. 2022.

BAPTISTA, Maria Galvão de Figueiredo Mendes. **Mecanismos de Resistência aos Antibióticos**. 2013. 51 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013. Disponível em: http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/julho2013/biologia_artigos/mecanismos_de_resistencia_aos_antibioticos_mariagalvaoba.pdf. Acesso em: 09 out. 2022.

COBE, Gabriella Mendes. **IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO ELETROQUÍMICA DA AZITROMICINA EM AMOSTRAS DE ÁGUA SINTÉTICA E REAL**. 2021. 60 f. Monografia (Especialização) - Curso de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/44561/2/IdentificacaoEQuantificacaoEleetroquimicadaAzitromicina_Cobe_2021.pdf. Acesso em: 28 out. 2022.

DAMLE, Bharat; VOURVAHIS, Manoli; WANG, Erjian; LEANEY, Joanne; CORRIGAN, Brian. Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, [S.L.], v. 108, n. 2, p. 201-211, 12 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.1857>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302411/>. Acesso em: 24 set. 2022.

DE MOURA, JM; SILVA, L.M; DE SOUZA, RF; RAMOS, DVB **Indicação e uso de azitromicina no tratamento do COVID-19: revisão da literatura / Indicação da azitromicina no tratamento do COVID-19: revisão de literatura**. Revista Brasileira de Desenvolvimento, [S. l.] , v. 7, n. 6, pág. 56547–56556, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n6-185. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/31028>. Acesso em: 28 out. 2022.

FRANCO, J.M.P.L.; MENDES, R. C.; CABRAL, F. R. F.; MENEZES, C. D. A. RESISTÊNCIA BACTERIANA E O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO CONTROLE DO USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS. **Revista Científica Semana Acadêmica**. Fortaleza, ano MMXV, Nº. 000072, 24/09/2015. Disponível em: <https://semanaacademica.org.br/artigo/resistencia-bacteriana-e-o-papel-do-farmacutico-no-controle-do-uso-racional-de> Acesso em: 28 out. 2022.

FREIRES, Marinete Sousa; RODRIGUES JUNIOR, Omero Martins. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a Covid-19: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S. L.], v. 11, n. 1, p. 1-10, 7 jan. 2022. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.25035>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/25035>. Acesso em: 28 out. 2022.

GALVÃO, Izabelli Cristiane da Silva. **RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA INVESTIGAÇÃO GENÔMICA BASEADA EM MECANISMOS DE RESISTÊNCIA CONTRA A AZITROMICINA (2019-2021)**. 2021. 35 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/33943>. Acesso em: 17 out. 2022.

GYSELINCK, Iwein; JANSSENS, Wim; VERHAMME, Peter; VOS, Robin. Rationale for azithromycin in COVID-19: an overview of existing evidence. **Bmj Open Respiratory Research**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-10, jan. 2021. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000806>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33441373/>. Acesso em: 24 set. 2022.

IRIARTE, Daniel Foreste. **RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS MACROLÍDEOS: Um olhar sobre a Azitromicina**. f.15 TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/13515/TCC.%20Daniel%20Iriarte.pdf?sequence=1>. Acesso em: 17 out. 2022.

JELIć, Dubravko; ANTOLOVIć, Roberto. From Erythromycin to Azithromycin and New Potential Ribosome-Binding Antimicrobials. **Antibiotics**, [S.L.], v. 5, n. 3, p. 29, 1 set. 2016. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics5030029>. Disponível em: https://www-mdpi-com.translate.goog/2079-6382/5/3/29?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt-BR&_x_tr_pto=sc. Acesso em: 10 out. 2022.

JUNIOR, Adriano Menino de Multirresistência bacteriana e a consequência do uso irracional dos antibióticos. **Scire Salutis**, v.9, n.2, p.1-8, 2019. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2019.002.0001>. Disponível em: <https://sustenere.co/index.php/sciresalutis/article/view/CBPC2236-9600.2019.002.0001>. Acesso em: 06 out. 2022.

LEAL, Washington de Souza *et al.* ANÁLISE DA AUTOMEDICAÇÃO DURANTE A PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS: um olhar sobre a azitromicina. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S.L.], v. 7, n. 8, p. 580-592, 31 ago. 2021. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educacao. <http://dx.doi.org/10.51891/rease.v7i8.1984>.

LOPES - HENTSCHE, Marina; BOTTON, Mariana R.; BORGES, Pâmella; FREITAS, Martiela; MANCUSO, Aline Castello Branco; MATTE, Ursula. Sales of “COVID kit” drugs and adverse drug reactions reported by the Brazilian Health Regulatory Agency. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 38, n. 7, p. 1-10, jul. 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311xen001022>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/F7hMXBzpdYzhyJYXtc3HLDp/abstract/?lang=pt#>. Acesso em: 20 out. 2022.

LUCIEN, Mentor Ali Ber *et al.* Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: perspective from resource-limited settings. **International Journal of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 104, p. 250-254, 09 jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.087>. Disponível em: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00016-3/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00016-3/fulltext). Acesso em: 07 out. 2022.

MELO, José Romério Rabelo; DUARTE, Elisabeth Carmen; MORAES, Marcelo Vogler de; FLECK, Karen; SILVA, Amanda Soares do Nascimento e; ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado. Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 1-17, jan. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00245820>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/DQHfJwbLrnjCQFZLsYtNZfN/?lang=pt#>. Acesso em: 18 out. 2022.

MOREIRA, Rafael da Silveira. Análises de classes latentes dos sintomas relacionados à COVID-19 no Brasil: resultados da pnad-covid19. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 1-14, jan. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00238420>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/WSxLPSVrxdqDQ4FGkqTrS7C/?lang=pt>. Acesso em: 18 out. 2022.

NICOHELLI, Carla Cristina Woiski et al. O USO DA AZITROMICINA PARA TRATAMENTO DA COVID-19 E SUAS REAÇÕES ADVERSAS. **ANAIS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**, v. 19, n. 19, 2022. Disponível em: <https://revista.uniandrade.br/index.php/IC/article/view/2552> Acesso em: 29 out. 2022.

OLIVEIRA, Rita; AIRES, Teresa. Resistência aos Antibacterianos. **Gazeta Medica**. [S. L.], v.3, n.2, p. 14-21. jun. 2016. Disponível em: <https://www.gazetamedica.pt/index.php/gazeta/article/download/113/49/311>. Acesso em: 06 out. 2022.

PRESTES, Renata Santos et al. USO DE AZITROMICINA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA E O IMPACTO DO COVID-19. **Salão do Conhecimento**, v. 7, n. 7, 2021. Disponível em: <https://publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaconhecimento/article/view/20465>. Acesso em: 29 out. 2022.

PORTARIA Nº 00815/2021-SPE/CFE EM 21 DE JUNHO DE 2021. Protocolo: 007442/2021. 21 jun. 2021. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento/download/12058e4f-90fb-459a-883d-79b45896e705>. Acesso em 27 out. 2022.

REHMAN, Sabi Ur; REHMAN, Shaheed Ur; YOO, Hye Hyun. COVID-19 challenges and its therapeutics. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 142, p. 1-12, out. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221007988?via%3Dihub>. Acesso em: 05 out. 2022.

RIBEIRO, Edlainny Araujo; MACHADO, Giovanna Santana; TAVARES, Joao Victor Albuquerque; ROCHA, Marcia Juciele da; RABELO, Paulo Wictor Lima. Impacto da pandemia de COVID-19 na ocorrência de resistência bacteriana frente aos antimicrobianos - revisão integrativa. **Brazilian Journal of Development**, [S.L.], v. 8, n. 7, p. 54080-54099, 28 jul. 2022. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv8n7-332>.

SÁ, Larissa Antelo de. **Determinação do papel estrutural que proteínas auxiliares exercem para ativação das glicosiltransferases na biossíntese de antibióticos macrolídeos**. 2017. 25 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Microbiologia, Universidade de São Paulo, Sao Paulo, 2017. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42132/tde-13032018-112344/publico/LarissaAntelodeSa_Mestrado_P.pdf. Acesso em: 19 out. 2022.

SCHERER, Carolina Boesel; BOTONI, Larissa Silveira; COSTA-VAL, Adriane Pimenta. Mecanismos de ação de antimicrobianos e resistência bacteriana. **Medvep Dermato**. [S. L.], dez. 2020. p. 12-20. Disponível em: <https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/09/Mecanismos-de-a%C3%A7%C3%A3o-de-antimicrobianos-e-resist%C3%Aancia-bacteriana.pdf>. Acesso em: 20 out. 2022.

SILVA, Daniarle da Cruz Holanda; ALVES, Iara Morais; SOUZA, Wend Hendrix de. **USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS: UMA ABORDAGEM SOBRE USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS**. 2020. 17 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmacia, Faculdade Unida de Campinas, Goiania, 2020. Disponível em: https://facunicamps.edu.br/cms/upload/repositorio_documentos/285_USO%20R%20ACION

AL%20DE%20MEDICAMENTOS%20UMA%20ABORDAGEM%20SOBRE%20USO%20INDISCRIMINADO%20DE%20ANTIBI%3%93TICOS. Acesso em: 28 out. 2022.

SILVA, LOP; ALVES, EA; NOGUEIRA, JMR **Consequências do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19/** Revista Brasileira de Desenvolvimento, [S. l.] , v. 8, n. 2, pág. 10381–10397, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n2-128. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/43883>. Acesso em: 28 out. 2022.

VELLANO, P. O.; PAIVA, M. J. M. de. O uso de agentes antimicrobianos na COVID-19 e infecções: o que sabemos. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.], v. 9, n. 9, p. e841997245, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.7245. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7245>. Acesso em: 9 dez. 2022.

VIEIRA, Priscila Noemi; VIEIRA, Suellen Laís Vicentino. USO IRRACIONAL E RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS EM HOSPITAIS. **Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar**, Umuarama, v. 21, n. 3, p. 209-212, set./dez. 2017. Universidade Paranaense. <http://dx.doi.org/10.25110/arqsaude.v21i3.2017.6130>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022**:Geneva: situation report 2022, Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO

Eu Luísa Morgana Pereira da Silva Canuto RA 36182

Declaro, com o aval de todos os componentes do grupo a:

AUTORIZAÇÃO

NÃO AUTORIZAÇÃO ()

Da submissão e eventual publicação na íntegra e/ou em partes no Repositório Institucional da Faculdade Unida de Campinas – FACUNICAMPS e da Revista Científica da FacUnicamps, do artigo intitulado: Uso indiscriminado da Azitromicina na Covid-19 e resistência bacteriana.

De autoria única e exclusivamente dos participantes do grupo constado em Ata com supervisão e orientação do (a) Prof. (a): Dr.ª Danielle Silva Araújo

O presente artigo apresenta dados validos e exclui-se de plágio.

Curso: Farmácia . Modalidade afim _____

Luísa Morgana Canuto

Assinatura do representante do grupo

Danielle Silva Araújo

Assinatura do Orientador (a):

Obs: O aval do orientador poderá ser representado pelo envio desta declaração pelo email institucional do mesmo.

Goiânia, 06 de Dezembro de 202__