

AZITROMICINA: O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS DURANTE A PANDEMIA

AZITHROMYCIN: THE PHARMACIST'S ROLE IN THE RATIONAL USE OF MEDICINES DURING THE PANDEMIC

¹BRAMBILLA, Gisele Bonato; ²NAMBU, Maurício Massayuki

¹Discente do Curso de Farmácia – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

²Docente do Curso de Farmácia – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

Em 2019 houve a descoberta do coronavírus SARS-CoV-2, causador de uma síndrome respiratória aguda grave, trazendo um estado pandêmico no ano seguinte. A procura por medicamentos que amenizassem os sintomas e hospitalizações começaram a ocorrer incessantemente, todavia, com o receio geral em se contrair o vírus, teve início uma série de indicações medicamentosas não comprovadamente eficazes contra o vírus, provocando uso irracional de medicamentos. Um destes medicamentos, foi o antibacteriano azitromicina, indicado principalmente para infecções do trato respiratório inferior e superior, sua eficácia até o momento não foi comprovada contra a covid-19, além de não melhorar os desfechos críticos da doença. Pretendeu-se, com este trabalho analisar o papel do profissional farmacêutico no uso racional de medicamentos (URM), essencialmente quanto à utilização da azitromicina, durante a pandemia de covid-19. Portanto, através de uma revisão de literatura narrativa, com ênfase em trabalhos publicados nos idiomas português e inglês, junto à base de dados, Pubmed, Scielo, Lilacs, informações de sites oficiais e revistas digitais, com horizonte temporal de 2020 à 2022, analisou-se um aumento acentuado no consumo de azitromicina neste período e uma intensificação no uso irracional de medicamentos, evidenciando a importância do farmacêutico, pois trata-se de um profissional com conhecimentos técnico-científicos aprofundados em medicamentos e habilitado para promover o URM, podendo assegurar a diminuição de possíveis danos para o paciente e prejuízos para a saúde pública.

Palavras-chave: Uso Racional de Medicamentos; Covid-19; Azitromicina; Antibacteriano; Coronavírus.

ABSTRACT

In 2019, coronavirus SARS-CoV-2 was discovered. It was responsible for a serious acute respiratory syndrome and then brought the pandemic next year. The quest for drugs which ease the symptoms and hospitalizations started happening incessantly, however, with the general dread of getting the virus, there were a series of indications of not effective proven medicines against covid. It gave rise to the irrational use of drugs. One of them was the antibacterial azithromycin, mainly prescribed for upper and lower respiratory tract infections. Its efficacy against covid-19 has not been validated so far. Furthermore, the critical outcome of the illness are not better. The objective of this paper is to analyse the professional pharmacist's role in the rational use of medicines (RUM) essentially with regard to the utilization of azithromycin during the covid-19 pandemic. Therefore, after a narrative literature review with emphasis on published papers in Portuguese and English, the databases: Pubmed, Scielo and Lilacs; information from official websites and online journals from 2020 to 2022, a prominent increase of azithromycin consumption and escalation of irrational use of drugs were analysed in this period. All of this highlights the importance of the pharmacists because they are professionals with in-depth technical and scientific knowledge in medicines. They are also qualified to promote RUM which can assure possible damage reduction to the patients and decrease the public health loss.

Keywords: Rational Use of Medicines; Covid-19; Azithromycin; Anti-bacterial Agents; Coronavirus.

INTRODUÇÃO

O ano de 2019 foi marcante para a saúde mundial, ano do surgimento de um novo coronavírus, o SARS-CoV-2, causador de uma síndrome respiratória aguda grave, de elevada transmissibilidade, responsável pela infecção respiratória da covid-19, sendo o primeiro caso da doença detectado em novembro de 2019 na província de Hubei, em um homem de 55 anos. O aumento no número de casos da doença se deu rapidamente e em 30 de janeiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou emergência de saúde internacional, sendo decretado no dia 11 de março de 2020 estado pandêmico. No Brasil, o primeiro caso a ser confirmado foi no final de fevereiro de 2020, medidas preventivas foram adotadas, porém o número de casos aumentou consideravelmente ao longo do ano e no final de setembro de 2020 já existiam 5.000.000 de casos e mais de 142.000 mortes (SARTI *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2021).

O vírus SARS-CoV-2 é altamente transmissível, pessoas contaminadas pelo vírus possuem quadros clínicos variáveis, desde assintomáticos, sintomas gripais, até quadros graves que podem levar à internação. Devido aos casos graves da doença, houve uma elevada demanda emergencial e crescente ao Sistema Único de Saúde (SUS), ocasionando aumento da taxa de ocupação de leitos hospitalares, e consequentemente uma demanda maior de equipamentos para o tratamento desses pacientes (CAMPOS E CANABRAVA, 2020; MOURA *et al.*, 2021).

Devido a esses altos índices de casos da doença e a sua agressividade, cientistas de todo o mundo procuraram alternativas de tratamento para a doença a fim de amenizar a sua gravidade e reduzir as hospitalizações. O Ministério da Saúde elaborou protocolos de tratamento para a doença no Brasil, incluindo algumas medicações, entre elas a azitromicina, uma medicação com classificação antibiótica e com propriedades anti-inflamatórias (MOURA *et al.*, 2021; BRASIL, 2020).

A azitromicina é indicada para infecções causadas por organismos suscetíveis, infecções do trato respiratório inferior e superior, também para bactérias aeróbicas e facultativas gram-positivas e negativas, dessa forma é um dos medicamentos mais prescritos para o tratamento de infectados pela SARS-CoV-2 (MOURA *et al.*, 2021). Todavia, foram constatadas prescrições inadvertidas, com objetivos profiláticos em casos que não era preciso seu uso, tendo um aumento de vendas em 65% no mês de abril de 2020 quando comparado a 2019. Esse aumento do uso de azitromicina pode

acarretar sérios problemas, pois trata-se de um antibiótico utilizado para diversos tipos de infecção, e o uso inadequado pode levar a limitações no futuro, como a resistência bacteriana (CRF, 2021).

À vista disso, a promoção do uso racional de medicamentos (URM) é fundamental, sendo importante estabelecer a necessidade do uso do medicamento, devendo ser prescrito o medicamento apropriado, com a eficácia e segurança comprovadas e aceitáveis, de maneira adequada quanto a sua forma farmacêutica, doses e período de duração do tratamento, disponível a um preço acessível e que ocorra dispensação em condições satisfatórias, com a necessária orientação, responsabilidade e cumprindo o regime terapêutico prescrito, tendo o farmacêutico importante atuação nesses casos (AQUINO, 2008; BRASIL, 2012).

Uma mudança nos princípios do URM, poderia acarretar problemas futuros, pois o mau uso de antimicrobianos é o principal responsável pela seleção de resistência, podendo gerar um crescimento no número de pacientes imunocomprometidos e com patologias mais complexas tratadas em domicílio, facilitando a propagação de bactérias multirresistentes (BRASIL, 2012).

Desta maneira, o presente estudo teve como objetivo analisar o papel do profissional farmacêutico no Uso Racional de Medicamentos (URM), principalmente quanto à utilização da azitromicina, durante a pandemia de covid-19.

METODOLOGIA

Trata-se de revisão de literatura narrativa, com ênfase em trabalhos publicados nos idiomas português e inglês, junto à base de dados, Pubmed, Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), Lilacs (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde), informações de sites oficiais e revistas digitais, com as seguintes palavras chaves: Uso racional de medicamentos, covid-19, azitromicina, antibacteriano e coronavírus, dentro do horizonte temporal de 2020 à 2022, motivados pelo pico da pandemia de covid-19.

Como critérios de inclusão considerou-se a seleção de resumos e textos que abordassem o uso racional de medicamentos, correlacionando-o com covid-19 e antimicrobianos, inseridos no espaço temporal elencado.

DESENVOLVIMENTO

A covid-19 pode ser assintomática, porém também pode causar danos cardiorrespiratórios e limitações físicas, influenciando na qualidade de vida e em alguns casos, sendo necessária a hospitalização do paciente (MOURA *et al.*, 2021). A elevada taxa de letalidade da doença e a facilidade de contágio causaram uma falta de medicamentos específicos, provocando muita apreensão, pois a inexistência de terapêuticas comprovadamente eficazes levou a população a utilização de medicamentos de maneira irracional na maioria dos casos, já que as terapêuticas medicamentosas utilizadas apresentavam pouca ou nenhuma evidência científica contra o SARS-CoV-2. (LIMA *et al.*, 2020).

Uma classe de medicamentos que passou a ser largamente utilizada na pandemia, é a dos antimicrobianos, que na opinião de Stein *et al.* (2020), o papel destes antibióticos como estratégia terapêutica para prevenção da covid-19 tem sido destacado devido ao aumento em seu uso, pois vários estudos realizados na China sugerem que praticamente todos os casos graves de infecção pelo vírus são tratados com antibióticos, porém eles não funcionam contra vírus e não devem ser usados como um meio de prevenção ou tratamento da doença, sendo indicados somente para tratar infecções bacterianas. A falta de medicamentos eficazes e a rápida disseminação de notícias sobre medicamentos que poderiam auxiliar no tratamento da covid-19, agravaram o uso incorreto de medicamentos (LACERDA; BARBOSA; DOURADO, 2022).

De acordo com Minante *et al.* (2022), a taxa de mortalidade teve um aumento significativo nos pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 devido as infecções bacterianas secundárias, e quando o indivíduo é internado precocemente na UTI o risco de adquirir estas infecções aumenta. Logo, com o intuito de conter o avanço das coinfeções bacterianas, em casos suspeitos ou confirmados, utiliza-se a terapia com antibióticos, sendo que as infecções bacterianas mais encontradas nos casos de covid-19 foram no âmbito terciário, principalmente nas UTIs, relacionadas a contaminação hospitalar, que podem gerar pneumonias. Esta prescrição exacerbada de antibióticos durante o período pandêmico consiste numa tentativa de tratamento ou profilaxia para a coinfeção com bactérias, em muitos casos estes medicamentos são prescritos sem que o paciente esteja com coinfeção bacteriana, identificando-se que apenas 8% dos pacientes internados com covid-19 apresentaram infecções

bacterianas e cerca de 70% dos pacientes hospitalizados receberam antibioticoterapia como profilaxia, apesar do antibiótico não apresentar nenhum benefício clínico nestes pacientes, devendo somente ser prescrito quando em conjunto com infecção bacteriana confirmada, além de dados que relatam que apenas 15% dos pacientes com covid-19 desenvolvem coinfeção bacteriana e necessitam da antibioticoterapia (SILVA, ALVES E NOGUEIRA, 2022; GYSELINCK *et al.*, 2021). A antibioticoterapia em questão tem a função de diminuir a colonização de bactérias oportunistas que podem desencadear uma infecção bacteriana grave e ocasionar uma sepse a partir do tecido pulmonar (RODRIGUES, 2021).

Um dos principais antimicrobianos utilizados foi a azitromicina da classe dos macrolídeos, conhecida como azalídeos, cujo mecanismo de ação consiste em bloquear a síntese proteica pela inibição do passo de transpeptidação/translocação da síntese proteica e pela inibição da montagem da subunidade ribossômica 50S, atuando em bactérias gram positivas e gram negativas, ou seja, agindo no ribossomo bacteriano, inibindo o aumento da cadeia proteica destes microrganismos (BRASIL, 2020; MONTEIRO *et al.*, 2020; MOURA *et al.*, 2021).

Segundo Bartra *et al.* (2021) o uso da azitromicina contra o SARS-CoV-2 possui três justificativas que são os mecanismos de ação molecular, o primeiro deles é o *in vitro* que teria a capacidade de inibir o vírus, em uma concentração efetiva de 50%, o segundo seria possuir atividade anti-inflamatória, pela inibição das interleucinas IL1, 6 e 8 e moléculas de adesão intracelular, e o terceiro mecanismo consistiria em induzir a produção de interferon tipo 1 em células de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, também possuindo capacidade de reduzir a carga viral em células epiteliais brônquicas, todavia ainda existem controvérsias com relação a eficácia da azitromicina no tratamento da covid-19. Já como descrito em Argentina (2021), o uso da azitromicina não melhora os desfechos críticos, como a morte e admissão em ventilação mecânica e nem melhora o tempo de resolução de problemas, não sendo recomendado o uso deste antibiótico em pacientes com covid-19 sem suspeita de infecção bacteriana, pois poderia ocasionar um potencial aumento nas taxas de resistência antimicrobiana, além de aumentar o risco individual de pneumonia nosocomial posterior, causada por bactérias resistentes.

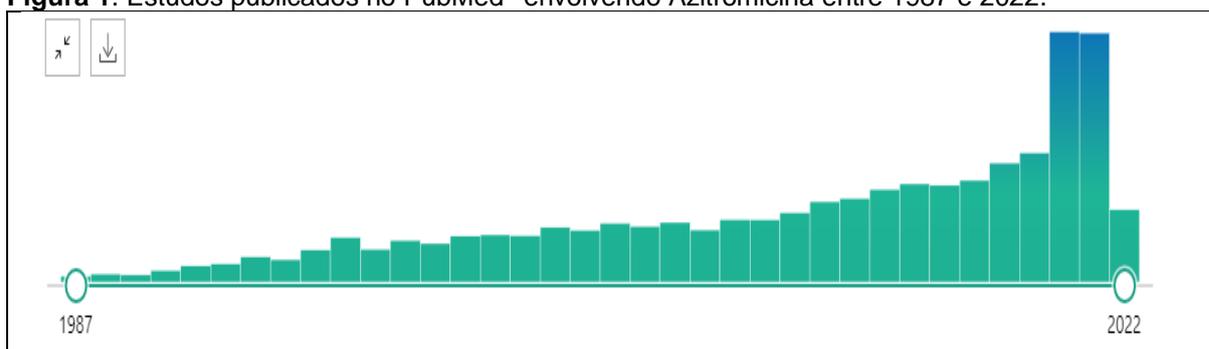
Como já abordado, a azitromicina possui propriedades anti-inflamatórias, atenuando a produção de citocinas e também imunoglobulinas, na fase aguda da doença, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e na fase de resolução

aumentando a apoptose de neutrófilos e o estresse oxidativo relacionado a inflamação e outra propriedade da azitromicina é que ela pode atuar na ligação do SARS-CoV-2 as células respiratórias, podendo inibir a infecção ligando-se a proteína *spike* do vírus, impedindo que a proteína do vírus chegue a gangliosídeos na membrana plasmática do hospedeiro, evitando que o vírus entre na célula hospedeira. Uma outra questão que levou o medicamento a ser indicado para o tratamento da covid-19 é a eficácia *in vitro* contra o Zika vírus e Ebola, reduzindo sua viabilidade viral e proliferação (PANI *et al.*, 2020; SEABRA *et al.*, 2021; ECHEVERRÍA-ESNAL *et al.*, 2021; OLIVER & HINKS, 2020).

Devido a todas essas propriedades Bleyzac *et al.* (2020) e Damle *et al.* (2020) defendem o uso da azitromicina no tratamento da Covid-19, todavia, argumentam que o medicamento deve ser melhor investigado, além de relatarem que pode ser interessante para prevenir ou tratar a co-infecção por bactérias anaeróbicas da microbiota pulmonar envolvidas na patogênese do SARS-CoV-2. Todavia, Kamel *et al.* (2021), relata que não há dados suficientes que evidenciem que a azitromicina possua qualquer efeito anti-inflamatório contra a doença, além do surgimento de reações adversas (RAM) e resistência bacteriana, indicando que o uso deste medicamento deve ser descontinuado em casos positivos da doença ou em casos suspeitos.

Desde 1987 diversos estudos vêm sendo realizados com este antibacteriano semissintético, foram verificados picos de publicações após 2019 (742 estudos) envolvendo a azitromicina, em 2020 (1.467), 2021 (1.460) e 402 estudos até o momento em 2022 (Figura 1).

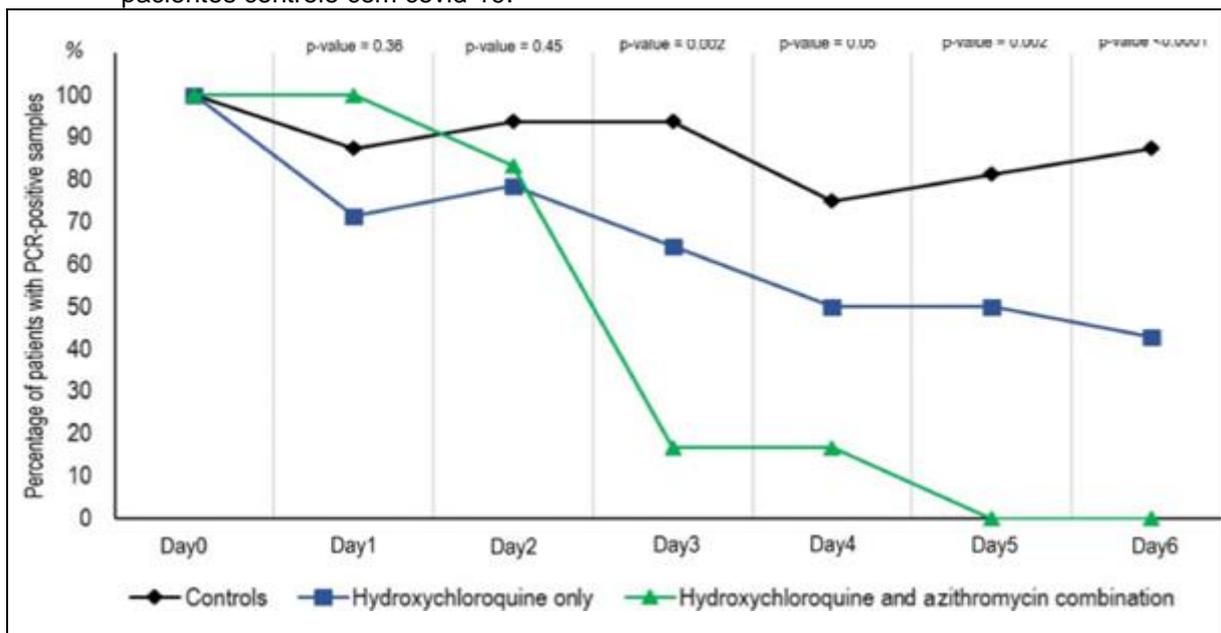
Figura 1. Estudos publicados no PubMed® envolvendo Azitromicina entre 1987 e 2022.



Fonte: Pubmed (NCBI, 2022).

O ponto de partida para que a azitromicina fosse levantada como um medicamento a ser utilizado na covid-19 foi o estudo publicado por Gautret *et al.* (2020), com 36 pacientes, sendo 20 deles tratados com hidroxicloroquina e 16 pacientes controle, dentre os tratados com hidroxicloroquina, seis receberam doses de 500mg de azitromicina no dia 1 e 250 mg mais 4 dias, para prevenir possível superinfecção bacteriana. No sexto dia após a inclusão da terapia, 100% dos pacientes tratados com a combinação foram curados, apresentando PCR (*Polymerase Chain Reaction*) negativo, quando em comparação com os pacientes somente tratados com hidroxicloroquina 57,1% estavam curados, contra 12,5% do grupo controle. Pacientes que eram PCR positivos no sexto dia após a inclusão da terapia combinada já se apresentavam com PCR negativo, enquanto os somente tratados com hidroxicloroquina no sexto dia ainda se apresentavam positivos para o vírus (Figura 2).

Figura 2. Porcentagem de pacientes com amostras de nasofaringe PCR-positivas desde a inclusão até o dia 6 pós-inclusão em pacientes com covid-19 tratados apenas com hidroxicloroquina, pacientes com covid-19 tratados com a combinação de hidroxicloroquina e azitromicina e em pacientes controle com covid-19.



Fonte: Gautret ; Lagier; Parola *et al.* (2020).

Entretanto, o artigo sofreu críticas quanto a sua confiabilidade, como dados de PCR ausentes e exclusão injustificada de pacientes com resultados importantes, além

de ser considerado um estudo altamente limitado, pela ausência randomização e população muito pequena testada, somente seis indivíduos (SULTANA *et al.*, 2020).

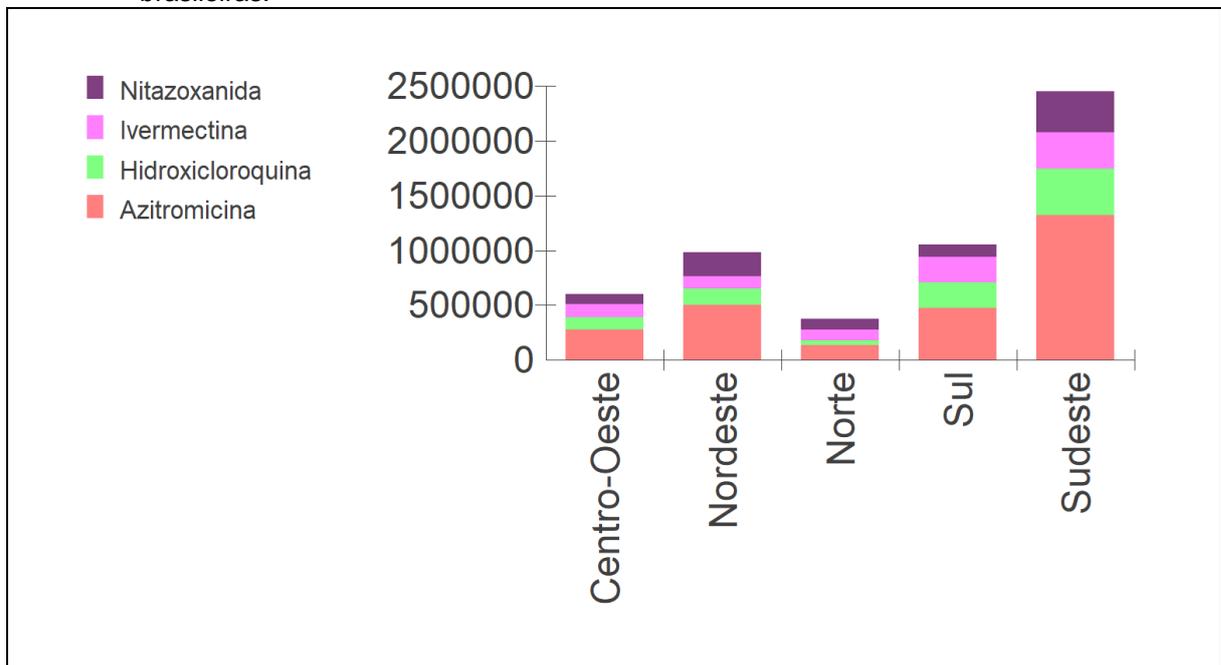
Em outro artigo publicado em 2021, verificou-se que a azitromicina além de possuir propriedades antibacterianas, possuía atividade imunomoduladora, diminuindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e inibindo a ativação de neutrófilos. Neste estudo, 2.582 pacientes foram alocados aleatoriamente e 5.181 receberam cuidados habituais, a duração média do tratamento foi de 6 dias, sendo observado ao final números semelhantes de pacientes que não estavam em ventilação mecânica invasiva no início do tratamento e progrediram para esse desfecho ou para morte, sendo demonstrado que a azitromicina não é eficaz contra a covid-19, não havendo reduções na mortalidade, duração de internação hospitalar, risco de progredir para ventilação mecânica ou morte. Destacando-se que para pacientes com covid-19 moderado ou grave não houve benefício clínico observado com a administração desta medicação (RECOVERY, 2021).

Algumas complicações podem ocorrer em pacientes infectados pela SARS-CoV-2, como pneumonias secundárias a partir de bactérias oportunistas e desconfortos respiratórios agudos, sendo essa uma justificativa para o uso da azitromicina, pois trata-se de um medicamento seguro com poucos efeitos colaterais de curto prazo quando comparado a outros antibióticos. Porém, pode apresentar algumas reações adversas como efeitos cardiovasculares, gastrointestinais e também prolongamento do intervalo QT, aumentando a possibilidade de arritmias cardíacas irreversíveis, as quais ocorrem quando utilizadas concomitantemente com a hidroxicloroquina, justificando-se que a azitromicina aumentaria a eficácia da hidroxicloroquina na diminuição da carga viral, elevando a eficácia do tratamento (FIRTH E PRATHAPAN, 2020; BAKADIA *et al.*, 2021; PANI *et al.*, 2020; IMPERADOR *et al.*, 2020; ECHEVERRÍA-ESNAL *et al.*, 2021; JUSTINA *et al.*, 2020).

Vários estudos relatam que a azitromicina não é um tratamento eficaz para pacientes internados com covid-19, seja isoladamente ou em combinação com a hidroxicloroquina, todavia há uma escassez de evidências sobre a eficácia no tratamento de suspeita da doença, onde o tratamento pode acelerar a recuperação e evitar a internação, todavia no estudo realizado por Principle (2021), ficou evidenciado que a azitromicina não reduz substancialmente o tempo para a primeira recuperação autorrelatada ou diminui o risco de hospitalizações.

Conforme observado por Bezerra *et al.* (2022), houve um aumento no número total de medicamentos vendidos neste período pandêmico, sendo a azitromicina o medicamento que teve maior alta, no ano de 2020 foram vendidos 2.712.199 caixas de azitromicina, tornando-se o medicamento mais vendido nas cinco regiões brasileiras (Figura 3), quando comparado com 2019, houve uma diferença de 94.274 de caixas ou frascos vendidos a mais em 2020, encontrando-se maiores números nas regiões Nordeste e Centro-Oeste, todavia as diferenças de comercialização do medicamento entre os anos de 2019 e 2020 foram significativas em todas as regiões do país, observando-se uma maior comercialização deste medicamento.

Figura 3. Prevalência de comercialização dos medicamentos azitromicina, hidroxiclороquina, ivermectina e nitazoxanida no ano de 2020 de acordo com as regiões geográficas brasileiras.



Fonte: Research, Society and Development (2022)

Outro estudo realizado por Matos *et al.* (2022), em um município do Estado da Bahia, foram levantados dados sobre a dispensação da azitromicina, ivermectina, hidroxiclороquina e cloroquina distribuídos no município durante os anos de 2018, 2020 e 2021, observando que em 2021, houve um maior número de dispensações, com 7.950, em 2020 foram 3.031 e 1.810 em 2018. Sendo o medicamento mais dispensado a azitromicina com 9.632 prescrições ao longo dos três anos avaliados, com um aumento mais relevante no ano de 2021 com 5.597 das prescrições, também

verificou-se que os picos de dispensação dos medicamentos compatibilizam com os meses em que houve os maiores números de casos positivos de covid-19.

Devido a este aumento no consumo da azitromicina, é importante lembrar que para a Organização Mundial de Saúde (OMS), entende-se que há uso racional de medicamentos quando os pacientes recebem medicamentos para suas condições clínicas em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade. Portanto, deve-se estabelecer a real necessidade do uso do medicamento, que assim deve ser receitado apropriadamente, sendo a melhor escolha de acordo com a eficácia e segurança que devem ser devidamente comprovadas, a sua forma farmacêutica, doses e período de duração do tratamento devem ser adequadas e o medicamento deve estar disponível a um preço acessível, as condições de dispensação também devem ser apropriadas, com as respectivas orientações fornecidas pelo farmacêutico, assim seguindo o regime terapêutico prescrito da melhor forma possível. Ainda de acordo com a OMS mais de 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados e vendidos incorretamente e mais de 50% dos pacientes os utilizam incorretamente; para se realizar a URM é necessário que sejam selecionadas informações sólidas e confiáveis, além de oferecerem ao usuário uma maior garantia de benefício terapêutico a um menor custo, auxiliando para a integralidade do cuidado à saúde. Com relação ao uso de antimicrobianos a promoção do uso racional de medicamentos é essencial, pois infecções causadas por bactérias comunitárias resistentes possuem um tratamento mais difícil e se associam a maior morbidade, ocasionando uma alta nos números de pacientes imunocomprometidos, facilitando a disseminação dessas bactérias multirresistente na comunidade, e o mau uso desses antimicrobianos é o principal responsável pela seleção de resistência (BRASIL, 2012; BRASIL, 2021; BRASIL, 2021).

No dia 30 de outubro de 1998 foi lançada a Portaria nº 3.916, uma portaria que tem como propósito garantir a segurança, eficácia e qualidade dos produtos, a promoção do uso racional de medicamentos e o acesso da população àqueles considerados essenciais, criando-se uma relação de medicamentos essenciais, houve uma reorientação da assistência farmacêutica, e também um estímulo a produção de medicamentos e sua regulamentação sanitária, sendo criada a Política Nacional de Medicamentos. Nesta portaria algumas diretrizes foram criadas para assegurar o acesso da população a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade, ao menor

custo possível. As diretrizes englobam algumas questões, ressaltando-se a que consiste na reorientação da assistência farmacêutica que terá como princípio todas as suas atividades relacionadas a promoção do acesso da população a medicamentos essenciais, outra diretriz importante discorre sobre a promoção do uso racional de medicamentos, no qual uma atenção especial deve ser concedida a informações relativas a repercussões sociais e econômicas do receituário médico, além de ser realizado um processo educativo dos consumidores com relação a automedicação, interrupção ou troca de medicamentos prescritos, e também a necessidade do receituário médico para a dispensação de medicamentos que necessitam de retenção da receita (BRASIL, 1998).

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 471 de 23 de fevereiro de 2021, a qual dispõe sobre os critérios para prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos classificados como antimicrobianos de uso sob prescrição, trata-se de uma tentativa de controle realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Nesta resolução descreve-se que prescrição deve ser realizada por profissionais legalmente habilitados e a dispensação em farmácias e drogarias só poderá ser feita mediante retenção da 2ª via da receita, devendo a 1ª ser devolvida ao paciente e que o farmacêutico não poderá aceitar receitas com o prazo de validade expirado, que corresponde à 30 dias (BRASIL, 2021). Uma segunda normativa, a instrução normativa, IN nº 83 de 23 de fevereiro de 2021, define a lista de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, entre elas a azitromicina, estas legislações são fundamentais na busca pelo URM e na tentativa de se evitar que os antimicrobianos sejam utilizados em situações para as quais não estejam indicados (BRASIL, 2021).

Na visão de Mesquita *et al.* (2022), a utilização de antimicrobianos é um grande desafio para o uso racional de medicamentos e para o controle da resistência bacteriana, gerados entre outros fatores, pela falta de entendimento da população sobre as prescrições médicas, sendo que se utilizado em um espaço temporal prolongado, sua eficácia ao longo do tempo poderá ser diminuída e conseqüentemente a necessidade da descoberta de outros produtos para substituí-los. Durante a pandemia da covid-19 a utilização em grande escala destes medicamentos pode ter sido responsável pelo aumento da resistência bacteriana e ocasionada pela incerteza no diagnóstico ou também pela inexistência de um tratamento eficaz,

levando a uma necessidade de prescrições que pudessem auxiliar na terapêutica do paciente e uma elevação no consumo.

Um dos grandes problemas do uso de medicamentos durante a pandemia do novo coronavírus, é a automedicação, o indivíduo utiliza esse medicamento por conta própria ou por indicação de outra pessoa, e este medicamento não possui a função esperada contida na bula e nem foi prescrito por um profissional habilitado, o que acaba elevando o uso irracional de medicamentos, podendo ocasionar o surgimento ou agravamento de doenças, através das reações adversas por exemplo (SILVA, ALVES E NOGUEIRA, 2022). Costa, Carvalho e Coelho (2021) caracterizam que o uso irracional de medicamentos tornou-se um problema emergente pois a falta de comprovação científica das terapias medicamentosas começa a exigir dos profissionais de saúde uma avaliação individualizada de cada caso, impedindo que sejam feitas recomendações generalizadas sobre os fármacos para a população em geral, usuários que realizam a automedicação procuram as unidades de saúde em busca de testes para covid-19, ou por atendimento de possíveis sintomas e também por efeitos adversos dos medicamentos utilizados, sendo necessário realizar a desprescrição, cujo processo consiste em modificar a dose, substituir ou eliminar os fármacos que não apresentem benefícios ou causem danos ao paciente. Efeitos adversos como no caso da azitromicina que podem causar diarreia, além da resistência bacteriana que está se agravando pelo uso irracional, e assim comprometer o tratamento de doenças como gonorreia e pneumonias bacterianas, é de extrema importância o diálogo entre o profissional de saúde e o usuário sobre os riscos potenciais da automedicação, e assim manter o monitoramento do caso.

A terapia antimicrobiana vem sendo aplicada pela comunidade médica, nos hospitais, mas também em grande escala pela comunidade leiga através da automedicação, elevando as taxas de resistência, já que os antibióticos reduzem a taxa de morbimortalidade por infecções bacterianas em escala global, e os mecanismos de resistência bacterianas podem atuar diretamente na ação direta da síntese proteica, na inativação da molécula ou dificultar o acesso do antibiótico ao sítio efetor. Esse mecanismo de resistência ocorre quando a bactéria consegue modificar a forma que o antibiótico atua, gerando enzimas capazes de destruir ou modificar o antibiótico, também podendo expulsar o antibiótico para o meio extracelular, através da bomba de fluxo (FREIRES E RODRIGUES, 2022; LEAL *et al.*, 2021; ALVES, CORDEIRO E CARNEIRO, 2021).

Alguns estabelecimentos também podem estar atuando de maneira irregular, sendo necessário a identificação destes locais, e assim, ajudando no enfrentamento do uso irracional de medicamentos direcionados a covid-19, o aumento na circulação de medicamentos inseguros podem causar danos difíceis de serem contornados a saúde dos usuários, pois os mesmo podem acabar adquirindo um produto adulterado, contaminado ou oriundo de contrabando, agravando o seu quadro clínico, por isso é de extrema importância sempre que possível abordar o usuário que se automedicou, o local onde foi adquirido medicamento (COSTA, CARVALHO E COELHO, 2021). Existem farmácias que burlam a legislação, objetivando o lucro somente, dessa forma a resistência bacteriana pode se estender rapidamente, causando agravos clínicos e econômicos, a morbimortalidade se apresenta pela demora em encontrar um antibiótico eficaz contra as cepas resistentes, o que gera um maior custo para o paciente no decorrer do tratamento, ocasionando uma maior ocorrência de internações e conseqüentemente gera um maior custo para o Estado (SOUZA *et al.*, 2021).

O uso irracional de medicamentos é um problema de saúde pública que acabou sendo acentuado durante a pandemia através do uso excessivo de medicamentos sem comprovação científica adequada e também pela automedicação (PEREIRA, CARVALHO E ARAÚJO, 2021). Além de colocar em risco a vida do paciente, resulta em desperdícios de recursos que poderiam ser utilizados para outras necessidades, este uso irracional foi potencializado com a divulgação dos denominados “kits-covid”, que consistem em uma combinação de medicamentos sem comprovações científicas convincentes para a utilização destes kits, e acabaram sendo muito disseminados nos meios de comunicação e muitas vezes por profissionais médicos e páginas oficiais do próprio Ministério da Saúde do Brasil (SANTOS, DUARTE E OLIVEIRA JÚNIOR, 2021).

A resistência bacteriana que é um dos principais problemas desse uso irracional de antimicrobianos, no ano de 2021 foram recebidos mais do que o triplo de amostras de bactérias resistentes a antibióticos com relação ao ano de 2019 no Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar do Instituto Oswaldo Cruz. O aumento no uso de antibióticos, como a azitromicina, fez com que as bactérias se tornassem mais resistentes e logo houve um aumento na evolução da resistência bacteriana nos anos de pandemia, ou seja, a melhor conduta deve ser evitar o

consumo destes medicamentos em quadros leves, na fase inicial da doença e em pacientes sem evidências de infecção bacteriana (PELUSO *et al.*, 2020).

Lima *et al.* (2020), alega que o uso irracional de medicamentos é um dos principais problemas relacionados a farmacoterapia e afeta o tratamento de doenças infecciosas como a covid-19, para ele o farmacêutico tem uma responsabilidade em auxiliar, elaborar, e divulgar a promoção do uso racional desses medicamentos e apresentar orientações referentes a farmacoterapia da covid-19, pois o medo gerado pela pandemia influenciou a população a realizar a automedicação, além disso a farmacovigilância é uma das atividades que enriquecem o acompanhamento ao paciente, aumentando a segurança do uso, já que eventos adversos são riscos que também ocorrem com o uso irracional de medicamentos.

Devido a todos esses problemas, o profissional farmacêutico possui uma importante atuação, buscando garantir a segurança da terapia medicamentosa, além de orientar e acompanhar o tratamento, indicar a forma correta de administração, alertar sobre as contraindicações e efeitos adversos, promovendo o URM e garantindo uma melhora na qualidade de vida do usuário, também ajudando a reduzir o tempo de permanência do paciente no hospital e morbimortalidade. A assistência farmacêutica cujos serviços gerenciais técnico-logísticos como seleção, programação, aquisição, armazenamento e distribuição devem ser otimizados para o cuidado de usuários suspeitos ou confirmados com covid-19, o farmacêutico clínico desempenha um importante papel no compartilhamento de saberes com sua equipe de trabalho com relação ao uso seguro e racional da tecnologia em saúde, sempre oferecendo informações oficiais e comprovadas cientificamente para o uso na covid-19 (SOUSA *et al.*, 2021; LULA-BARROS; DAMASCENA, 2021).

O farmacêutico também exerce um papel essencial no controle da transmissão da covid-19 e na atenção as necessidades da população, provendo o URM e exercendo a assistência farmacêutica que devem ser executadas por ele, pois é o profissional mais habilitado e que detém grande conhecimento técnico-científico para tal função. Por ser o profissional de mais fácil acesso pela população, pois em período pandêmico o acesso aos hospitais eram mais restritos a pacientes mais graves, a procura por atendimento aumentou significativamente durante a pandemia, além de auxiliar na prevenção do desenvolvimento da resistência bacteriana, o farmacêutico também realiza alertas de Reações Adversas a Medicamentos (RAMs). Portanto, estratégias terapêuticas eficazes são de fundamental importância para racionalizar o

uso destes medicamentos, melhorando a qualidade de vida das pessoas. Nos ambientes hospitalares o farmacêutico também promove a URM, com base em princípios de farmacologia, toxicologia, farmacocinética e terapia através de intervenções clínicas, além de monitorar os exames laboratoriais acompanhando sua evolução e problemas presentes, assim em conjunto com a equipe multiprofissional, ele pode propor recomendações para a resolução das adversidades encontradas (GONZAGA E ANDRADE, 2022; RUBERT, DEUSCHLE E DEUSCHLE 2020; RUIZ, 2022; TRITANY E TRITANY, 2020; PINTO *et al.*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi observado que houve um aumento no uso irracional de medicamentos durante este período pandêmico, principalmente com relação ao uso de azitromicina, em que houve uma alta em seu consumo por pacientes que não necessitavam realmente do seu uso, por não apresentarem infecções bacterianas, e pela falta de estudos que comprovassem sua eficácia contra a covid-19.

O profissional farmacêutico possui então destaque, sendo essencial para garantir e promover o Uso Racional de Medicamentos, por possuir conhecimentos técnico-científicos sobre a azitromicina, além de conhecer suas características farmacodinâmicas e farmacocinéticas, podendo evitar danos a saúde dos pacientes e da saúde pública, além de poder exercer um controle na transmissão da covid-19, orientar, esclarecer e colaborar com os tratamentos medicamentosos, avaliar as prescrições e prestar informações corretas com relação a forma de uso e problemas do não uso pelo período adequado do antimicrobiano ou impedir sua administração quando não indicado, evitando um aumento na resistência bacteriana e assim um problema para a saúde pública. Portanto, sendo um profissional indispensável na redução do uso irracional de medicamentos, principalmente neste período pandêmico.

Este estudo apresenta como limitação a não utilização de critérios explícitos e sistemáticos para a busca e análise crítica da literatura, não tendo a pretensão de esgotar todas as informações, mas se justifica pela fundamentação teórica para novos estudos e discussões.

REFERÊNCIAS

- ALVES, R. C.; CORDEIRO, A.; CARNEIRO, V. M. S. Automedicação no período da pandemia covid-19. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 7, n. 10, p. 2903-2911, 2021.
- ARGENTINA. Ministério da Saúde. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud. Actualizaciones Basadas en Evidencia Covid-19: azitromicina para el tratamiento de pacientes con Covid-19. Buenos Aires: Ministério da Saúde, 2021.
- AQUINO, D. S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, p. 733-736, 2008.
- BAKADIA, B. M. *et al.* Prevention and treatment of COVID-19: Focus on interferons, chloroquine/ hydroxychloroquine, azithromycin, and vaccine. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, 2021.
- BARTRA, M. S. *et al.* Interacciones farmacocinéticas de la azitromicina e implicación clínica. **Revista Cubana de Medicina Militar**, v. 50, n. 3, 2021.
- BEZERRA, M. M. A. *et al.* Medicamentos na pandemia da COVID-19: Análise da comercialização de azitromicina, hidroxicloroquina, ivermectina e nitazoxanida no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, 2022.
- BLEYZAC, N. *et al.* Azithromycin for COVID-19: More Than Just an Antimicrobial?. **Clinical Drug Investigation**, n. 40, p. 683-686, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL, 2020. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Azitromicina para o tratamento de pacientes com COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 83, de 23 de fevereiro de 2021. Define a lista de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, de que trata a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde (BR). **Uso Racional de Medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/u/uso-racional-de-medicamentos-2#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20uso%20racional,si%20e%20para%20a%20comunidade](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/u/uso-racional-de-medicamentos-2#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20uso%20racional,si%20e%20para%20a%20comunidade. Acesso: 29 jun 2022). Acesso: 29 jun 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 471, de 23 de fevereiro de 2021. Dispõe sobre critérios para a prescrição dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, listadas em Instrução Normativa específica. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Contribuições para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos**: Volume 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CAMPOS, F. C. C.; CANABRAVA, C. M. O Brasil na UTI: atenção hospitalar em tempos de pandemia. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 4, p. 146-160, dez. 2020.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF-SP). Nova ameaça? Os reflexos da resistência bacteriana e o impacto da Covid-19. **Revista do Farmacêutico**, São Paulo, n. 144, p. 42-49, dez-2021/jan-fev 2022. Disponível em URL: <http://www.crfsp.org.br/images/stories/revista/rf144/rf144.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2022.

COSTA, W. A.; CARVALHO, N. C.; COELHO, P. A. B. Abordagem da automedicação contra Covid-19 pelo Médico de Família e Comunidade. **Rev Bras Med Fam Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 43, p. 1-11, 2021.

DAMLE, B. *et al.* Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 108, n. 2, 2020.

ECHEVERRÍA-ESNAL, D. *et al.* Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 19, n. 2, p. 147-163, 2021.

FIRTH, A.; PRATHAPAN, P. Azithromycin: The First Broad-spectrum Therapeutic. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Oxford, 2020.

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**, v. 56, n. 10, 2020.

GONZAGA, T. L. B.; ANDRADE, L. G. O papel do farmacêutico na pandemia de covid-19. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 8, n. 5, p. 305-317, 2022.

GYSELINCK, I. *et al.* Rationale for azithromycin in COVID-19: an overview of existing evidenc. **BMJ Open Respiratory Research**, 2021.

FREIRES, M. S.; RODRIGUES, O. M. J. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a Covid-19: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, 2022.

JUSTINA, B. G. D. *et al.* Prevalência de arritmias em pacientes com Sars-cov-2 tratados com hidroxicloroquina e azitromicina. **Brazilian Journal of health Review**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 10876-10890, 2020.

KAMEL, A. M. *et al.* Efficacy and safety of azithromycin in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Rev Med Virol**, v. 32, 2022.

LACERDA, M. G. C.; BARBOSA, A. R. M.; DOURADO, C. S. M. E. Acesso da população a medicamentos durante a pandemia do novo coronavírus. **Revista Ciência Plural**, Teresina, v. 8, n. 1, p. 1-13, 2022.

LEAL, W. S. *et al.* Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a azitromicina. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 7, n. 8, p. 580-592, 2021.

LIMA, W. G. *et al.* Uso irracional de medicamentos e plantas medicinais contra a COVID-19 (SARS-Cov-2): Um problema emergente. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 37-53, 2020.

LULA-BARROS, D. S.; DAMASCENA, H. L. Assistência Farmacêutica na pandemia da Covid-19: uma pesquisa documental. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 19, 2021.

MATOS, T. T. S. *et al.* Utilização de medicamentos antiparasitários e antimicrobianos na pandemia da Covid-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, 2022.

MESQUITA, R. F. *et al.* Uso racional de antimicrobianos e impacto no perfil de resistência microbiológica em tempos de pandemia pela Covid-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. 1-15, 2022.

MONTEIRO, F. F. C. *et al.* O papel da assistência farmacêutica no tratamento de pacientes com Covid-19 em hospital de referência no município de Fortaleza. **Revista de Casos e Consultoria**, Fortaleza, v. 11, n. 1, p. 1-21, 2020.

MOURA, J. M. de *et al.* Indicação e uso de azitromicina no tratamento do COVID-19: revisão da literatura. **Brazilian Journal Of Development**, Curitiba, v. 7, n. 6, p. 56547-56556, jun. 2021.

MINANTE, B. I. *et al.* Resistência antimicrobiana pós-covid-19: revisão de literatura. **Recima21 - Revista Científica Multidisciplinar**, v. 3, n. 3, 2022.

OLIVER, M. E.; HINKS, T. S. C. Azithromycin in viral infections. **Rev Med Virol**, v. 31, 2021.

PANI, A. *et al.* Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology. **International Journal of Antimicrobial Agents**, 2020.

PELUSO, A. F. R. *et al.* **A Resistência Bacteriana aos Antibióticos Pós Contexto Pandêmico**. Trabalho de Conclusão de Curso. 18 f. Bacharelado em Biomedicina,

Una Pouso Alegre, s/a.

PEREIRA, S. J. C.; CARVALHO, A. R.; ARAÚJO, J. F. N. O uso irracional de medicamentos na pandemia da COVID-19 e o papel do farmacêutico na sua prevenção. **Revista Artigos. Com**, v. 31, 2021.

PINTO, F. S. *et al.* Papel do farmacêutico durante a pandemia da covid-19. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 7, n. 11, p. 911-923, 2021.

PRINCIPLE, T. C. G. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. **The Lancet**, v. 397, p. 1063-1074, 2021.

PUBMED. **National Center for biotechnology information (ncbi). PubMed®**. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=azithromycin&timeline=expanded>. Acesso em: 30 abr. 2022.

RECOVERY, C. G. Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. **The Lancet**, v. 397, 2021

RODRIGUES, L. A. **Análise de prescrições em uma farmácia comunitária durante a pandemia do covid-19**. Trabalho de Conclusão de Curso. 59 f. Bacharelado em Farmácia, Centro Universitário Maria Milza, 2021.

RUBERT, C.; DEUSCHLE, R. A. N.; DEUSCHLE, V. C. K. N. Assistência farmacêutica durante a pandemia da covid-19: revisão da literatura. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 8, p. 255-268, 2020.

RUIZ, A. C. A automedicação no brasil e a atenção farmacêutica no uso racional de medicamentos. **Rev. Saúde Mult.**, v. 11, n. 1, p. 26-33, 2022.

SANTOS, F. A. A.; DUARTE, D. A.; OLIVEIRA JÚNIOR, E. R. **Os riscos da automedicação de medicamentos durante a pandemia da covid-19**. Trabalho de Conclusão de Curso. 16 f. Bacharelado em Farmácia, Faculdade de Inhumas FacMais, 2021.

SARTI, T. D. *et al.* Qual o papel da Atenção Primária à Saúde diante da pandemia provocada pela COVID-19? **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 29, n. 2, p. 1-5, 2020.

SEABRA, G. *et al.* Azithromycin Use in COVID-19 Patients: Implications on the Antimicrobial Resistance. **Perspective in Medicinal Chemistry**, v. 21, n. 8, p. 677-683, 2021.

SILVA, L. O. P.; ALVES, E. A.; NOGUEIRA, J. M. R. Consequências do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 8, n. 2, p. 10381-10397, 2022.

SOUSA, F. C. A. *et al.* Análise do consumo de medicamentos que sofreram alterações em sua regulamentação sanitária durante a pandemia do Covid-19. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. 1-7, 2021.

SOUZA, A. S. R. *et al.* Aspectos gerais da pandemia de COVID-19. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, Recife, v. 21, n. 1, p. 547-564, fev. 2021.

SOUZA, R. P. *et al.* A atenção farmacêutica no uso racional de antibióticos: uma revisão narrativa. **Revista Artigos.Com**, Foz do Iguaçu, v. 26, 2021.

STEIN, C. *et al.* Antibioticoterapia para Covid-19 sem evidência de infecção bacteriana: Revisão sistemática rápida. **Hospital Moinhos de Vento, Hospital Sírio-Libanês, Hospital Oswaldo Cruz**. 2020. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/05/13/antibioticoterapia-para-covid-19-sem-evidencia-de-infeccao-bacteriana-revisao-sistemica-rapida/>. Acesso em: 24 abr. 2022.

SULTANA, J. *et al.* Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines. **Drug Safety**, v. 43, p. 691-698, 2020.

TRITANY, R. F.; TRITANY, E. F. Serviços Farmacêuticos no Enfrentamento à COVID-19: Uma Revisão Integrativa da Literatura. **Revista Saúde em Redes**, v. 6, 2020.