

Análise de dispensação de azitromicina durante a pandemia de Covid-19 no município de José Bonifácio – SP

Analysis of azithromycin dispensation during the Covid-19 pandemic in the city of José Bonifácio – SP

Jaqueline Fernanda Sabino¹; Jéssica Helena de Mora Marques²; Fernanda Paulin Benzatti^{1*}

¹União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

²Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP, São José do Rio Preto, SP, Brasil

[*Autor correspondente: 30853@unilago.edu.br]

Data de submissão: 04 de março de 2023

Data de aceite: 04 de maio de 2023

Data de publicação: 11 de maio de 2023

RESUMO

No ano de 2019 em Wuhan, China, foi descoberto um tipo de coronavírus que causava problemas respiratórios em seres humanos, e essa nova infecção foi classificada como pandemia. Com o avanço do número de infectados, diversos estudos, principalmente envolvendo terapias medicamentosas, foram realizados. Esse trabalho teve como objetivo analisar a dispensação de azitromicina nas Unidades Básicas de Saúde do município de José Bonifácio – SP, durante o período de janeiro de 2019 até dezembro de 2021 a fim de averiguar a ocorrência de aumento no uso desse medicamento. Observou-se aumento do número de dispensações de azitromicina coincidindo com o período de pandemia no país, principalmente no momento em que ocorreu o aumento do número de casos. Isso levou a concluir que, mesmo que a azitromicina não tenha comprovação científica o número de dispensação continua alto, sendo que o uso irracional de antimicrobiano, pode acarretar, futuramente, no aumento do número de bactérias multirresistentes. É necessário conscientizar a população dos riscos do uso irracional de antimicrobianos, das possíveis reações adversas, além de serem necessários mais estudos como ensaios clínicos randomizados para a comprovação efetiva de medicamentos para o tratamento do COVID-19.

Palavras-chave: Azitromicina; Resistência Bacteriana; coronavírus; COVID-19; Farmacoterapia.

ABSTRACT

In the year 2019 in Wuhan, China, a type of coronavirus was discovered that caused respiratory problems in humans, and this new infection was classified as a pandemic. With the increase in the number of infected people, several studies, mainly involving drug therapies, were carried out. The aim of this work is to analyze the distribution of azithromycin in Basic Health Units in the city of José Bonifácio - SP, during the period from January 2019 to December 2021, in order to investigate the occurrence of an increase in the use of this drug. There was an increase in the number of azithromycin dispensations coinciding with the pandemic period in the country, especially when the number of cases increased. The conclusion was that even if azithromycin does not have scientific proof, the number of dispensing remains high, and the irrational use of antibacterials may lead, in the future, to an increase in the number of multiresistant bacteria. It is necessary to make the population aware of the risks of the irrational use of antimicrobials, of possible adverse reactions, in addition to the need for more studies such as randomized clinical trials to prove the effectiveness of drugs for the treatment of COVID-19.

Keywords: Azithromycin; Bacterial Resistance; Coronavirus; COVID-19; Pharmacotherapy

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, a China identificou surtos de pneumonia na cidade de Wuhan. No dia 31 do respectivo mês, o país registrou uma nova espécie de corona vírus que posteriormente ficou conhecida como SARS-COV-2 ou COVID-19 que pode ocasionar síndrome respiratória grave¹.

A pandemia do COVID-19 é hoje apresentada como a maior crise global de saúde pública desde o surto de influenza em 1918².

Com a chegada de um vírus inesperado capaz de causar consequências catastróficas, a comunidade científica se uniu na busca de tratamentos eficazes e seguros na tentativa de conter a pandemia, surgindo inúmeros estudos conduzidos. No entanto, por se tratar de uma doença ainda desconhecida há uma grande chance de ser apenas possível amenizar os sintomas sem ter um tratamento próprio para combater o vírus³.

O SARS-COV-2, pertencente à família *Coronaviridae*⁴ é um vírus de RNA, apresenta fita simples, circundada por quatro estruturas, denominada Spike (S), Envelope (E), Membrana (M) e Nucleocapsídeo (N). Esse microrganismo infecta as células hospedeiras através da proteína S, por meio de ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e, após, a partícula viral usa uma serina protease transmembranar do tipo 2 da célula (TMPRSS2) que irá facilitar a entrada nas células hospedeiras. Desse modo, após chegar ao citoplasma da célula infectada, a partícula viral se aproveita de toda a maquinaria celular a fim de sintetizar poliproteínas virais que irão

codificar o complexo replicase transcriptase. O vírus então sintetiza o RNA através de sua RNA polímerase resultando na conclusão do ciclo de replicação do vírus^{5,6}.

A COVID-19 é uma doença infecciosa transmitida principalmente através de contato direto com uma pessoa infectada ou por objetos e superfícies contaminadas; por exposição a gotículas respiratórias expelidas contendo vírus por uma pessoa infectada se estiver a menos de 1 metro de distância da outra ou por meio de gotículas respiratórias menores, chamadas aerossóis, contendo vírus e que podem permanecer suspensas no ar, serem levadas por distâncias maiores que 1 metro e por períodos mais longos (geralmente horas)⁷. Nesse contexto, a OMS tem indicado medidas de distanciamento social, uso de máscaras e higiene pessoal como lavar as mãos com o objetivo de inibir a transmissão entre humanos e desacelerar o espalhamento da doença, além de testagem dos casos sintomáticos e o isolamento, a fim de reduzir a transmissão do novo coronavírus a partir de indivíduos infectados⁸.

Mesmo com a aplicação dessas medidas, os serviços de saúde continuavam saturados com a alta demanda dessa infecção que aumentou o uso de recursos já quase indisponíveis.⁹ O SARS-COV-2 pode resultar em doença grave, abrangendo hospitalização, internação em unidade de terapia intensiva e até óbito, principalmente entre a população mais idosa¹⁰.

Durante estágios de enfermidades, quando não existem tratamentos clinicamente comprovados, a tendência é administrar medicamentos baseados na atividade *in vitro* ou

em estudos observacionais. Porém, fármacos que foram comprovados eficazes em estudos pré-clínicos foram identificados como ineficazes em ensaios clínicos³.

Devido à urgência de se estabelecer terapias farmacológicas para o tratamento da COVID-19, muitos estudos apresentando evidências científicas preliminares e baixa qualidade metodológica foram publicados o que acabava por dificultar a real noção de possíveis efeitos terapêuticos e adversos relacionados à farmacoterapia da COVID-19^{2,10-12}.

Os tratamentos mais estudados foram os antimaláricos¹³⁻¹⁴ e antivirais^{15,16}, além de estudos envolvendo corticosteroides^{17,18} e antibióticos^{19,20}.

Apesar de terem sido realizado estudos clínicos, a partir da combinação do antimalárico hidroxicloroquina e do antibiótico azitromicina, tais intervenções são ditas eficazes justamente por terem sido realizadas com uma pequena quantidade de participantes (<100 pacientes). Estudos recentes mostram que macrolídeos podem ter correlação com cardiotoxicidade, taquicardia ventricular e morte súbita cardíaca como efeitos colaterais em pacientes que se encontram vulneráveis²¹. Pelo fato de a grande parte dos estudos estudarem a azitromicina em associação, as evidências sobre os efeitos reais benéficos ou prejudiciais de apenas a azitromicina em pacientes com COVID-19 permanecem dispersas e difíceis de aplicar em ambientes clínicos.²² De tal modo, faz-se necessária a execução de mais ensaios clínicos, controlados, com tempo de acompanhamento adequado a fim de comprovar o uso destes medicamentos³.

Até o presente momento, há no mercado o medicamento Paxlovid[®] composto por nirmatrelvir e ritonavir que apresentou eficácia e segurança para infecções por coronavírus para pacientes com quadro leves a moderados, indicados para pessoas idosas e imunocomprometidos maiores de 18 anos, em comparação com placebo em ensaios clínicos reduziu o risco de hospitalização ou morte em 88% desde que administrado dentro de 5 dias do início dos sintomas²³.

Apesar de existir hoje o medicamento Paxlovid[®] aprovado, um medicamento antiviral simples para COVID-19 ainda não foi desenvolvido. Sendo assim, se faz necessário o conhecimento atualizado do profissional para empregar a melhor terapia com o menor risco de interação medicamentosa e reações adversas.²⁴

Bacteriostático pertencente à classe dos macrolídeos, a azitromicina é um antibiótico de amplo espectro, utilizado para o combate de bactérias gram-negativas e gram-positivas, sendo indicada para o tratamento de infecções no trato respiratório inferior como bronquite e pneumonia, infecções de pele e tecidos moles, otite média aguda e infecções do trato respiratório superior como sinusite e faringite além do tratamento de doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher²⁵.

Esse antibiótico apresenta efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios que, frente a infecções virais respiratórias severas são capazes de promover a regulação da resposta inflamatória iniciando-se pela redução da liberação de citocinas e do aumento da produção de imunoglobulinas²⁶.

Pelo fato de a azitromicina indicar uma baixa

incidência de efeitos colaterais como: náuseas, diarreia, dor abdominal, cefaleia, tonturas, ansiedade, sonolência, vertigem, palpitações, hipotensão, reações alérgicas, aparecimento de icterícia e mal-estar, tem seu uso bastante difundido e é considerada um antibiótico seguro²⁷.

A azitromicina age inibindo a síntese proteica bacteriana através de sua ligação à subunidade ribossomal 50S, impedindo assim a translocação dos peptídeos²⁸. Em razão de sua capacidade de inibir a síntese proteica, é também efetiva contra bactérias atípicas, como o *Mycoplasma pneumoniae*. Dessa forma, também tem sido utilizada para tratar pacientes de COVID-19 de modo a evitar o surgimento de pneumonias secundárias a partir de bactérias oportunistas^{29,30}.

Sabe-se que uso da cloroquina ou hidroxicloroquina pode levar o paciente a inúmeros efeitos adversos, como por exemplo, uma grave arritmia e graves problemas cardíacos, devido à cardiotoxicidade destes compostos. Como a azitromicina é um fármaco com potencial para aumentar o intervalo do período entre a contração até o relaxamento ventricular, com a associação cloroquina/hidroxicloroquina + azitromicina, foi constatado o agravamento do quadro de cardiotoxicidade, elevando a possibilidade de arritmias cardíacas irreversíveis²⁸.

A lógica por trás da prescrição da azitromicina para a Covid-19 ainda não está totalmente esclarecida, já que o uso de medicamentos de eficácia e segurança não comprovadas para a Covid-19 está em desacordo com o uso racional de medicamentos,

um princípio fundamental da farmacoterapia promovido pela OMS em 1985. Esse uso irracional de medicamentos é motivo de preocupação, porque alguns deles estão associados a graves doenças cardíacas e mortes^{19,28}.

Resistência bacteriana é um processo que ocorre de maneira natural ao longo do tempo, normalmente por meio de alterações genéticas. Quando ocorre é devido ao uso inadequado e excessivo de antimicrobianos, sem supervisão profissional adequada, ocasionando uma aceleração do processo de resistência³¹.

A automedicação leva conseqüentemente a graves riscos à saúde da população, que causada pelo medo de uma nova doença, procura alternativas farmacológicas sem comprovação científica ou, ainda, que proporcionam resultados preliminares, os quais não asseguram seu uso¹¹.

Por mais que as ações bactericidas e/ou bacteriostáticas, originadas por antibióticos sejam de grande importância para a medicina, especialmente na atenção primária a saúde, seu uso indiscriminado acarreta aumento de cepas bacterianas resistentes, reduzindo então a eficiência destes medicamentos³².

Sendo assim, o uso de antimicrobiano para tratar COVID-19 também pode estimular os pacientes a acreditarem que esses medicamentos são um tratamento adequado para infecções respiratórias virais. Dessa forma, torna-se importante e necessário evitar o uso de medicamentos ineficazes e inadequados que, como a azitromicina, podem contribuir para outros problemas de saúde pública, como aceleração da resistência antimicrobiana³³.

Alguns exemplos de uso irracional incluem o uso de antibióticos por pessoas com infecções virais, como resfriados e gripes, e ainda a administração como promotores de crescimento em animais ou uso preventivo de doenças em animais que se apresentam saudáveis. Para lidar com o aparecimento de resistência bacteriana a OMS atualizou recentemente as diretrizes, assim não recomendam mais quinolonas (uma classe de antimicrobiano) por conta da resistência generalizada a fim de frear o avanço incontrolável das bactérias resistentes e preservar medicamentos eficazes³⁰.

Na COVID-19 houve inúmeros estudos que descobriram que a coinfeção bacteriana ocorre raramente, porém, para o correto diagnóstico da infecção por bactérias, é necessária uma cultura microbiológica de rotina, que leva vários dias, além de carecer de sensibilidade e não distinguir prontamente a colonização bacteriana da infecção. Mesmo que existem inúmeras orientações destinadas a racionalizar o uso de antibióticos, ocorrem elevadas taxas de prescrições relatadas em pacientes admitidos por infecção por COVID-19, dessa forma, é imaginável que, várias prescrições sejam dadas mesmo na ausência de coinfeção bacteriana visto a demora e superficialidade nos resultados do exame, elevando a resistência antimicrobiana³⁴.

Recomenda-se que os prescritores tenham cuidado e aguardem dados mais conclusivos e recomendações de órgãos competentes para a administração da maior parte dos ativos disponíveis. É o caso da azitromicina, um antibiótico que vem sendo amplamente

prescrito e dispensado para o tratamento, inclusive precoce de COVID-19.

A partir da introdução da utilização dos antibióticos, o nível de resistência microbiana tem crescido progressivamente, aumentando de maneira acentuada nos últimos 15 anos². O uso irracional de antibióticos leva ao aumento da resistência a eles, existem evidências de que o uso de azitromicina durante a pandemia aumentou devido a esse uso incorreto³³.

Esse trabalho visa avaliar o consumo de azitromicina dispensada em seis unidades do SUS de José Bonifácio – SP devido ao aumento dos índices de pacientes acometidos pela Covid-19 no mesmo município e indicar o papel da azitromicina nos pacientes acometidos por COVID-19.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização desse trabalho foram analisadas um total de 6.840 prescrições do antibiótico azitromicina, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021, em seis Unidades Básicas de Saúde (UBS) localizadas no município de José Bonifácio-SP, durante janeiro de 2019 a dezembro de 2021.

Os dados coletados foram analisados por receitas aviadas e estatísticas descritivas para a caracterização da amostra com auxílio do programa Microsoft Excel, organizados em gráficos e tabelas para a verificação percentual das variáveis. A partir dessa análise será possível verificar se houve um aumento significativo do respectivo antibiótico e se esse aumento está relacionado com a pandemia do novo coronavírus. Essa pesquisa foi realizada após

aprovação do Comitê de Ética da Unilago sob o número do parecer: 4.680.389

RESULTADOS

Analisando os quadros abaixo, dentre as 6.840 prescrições, 54% (3.715) foram dispensadas na unidade A, 11,2% (768) foram dispensadas na unidade B, 4% (274) foram dispensadas na unidade C, 8% (545) foram dispensadas na unidade D, 6,4% (435) foram dispensadas na unidade E e 16,4% (1.103) foram

dispensadas na unidade F (Quadro 1). Em relação ao mesmo período, analisaram-se as quantidades de prescrições, entre as seis UBS, mediante ao sexo, e foi verificado que 4.078 (59,6%) prescrições haviam sido dispensadas para pacientes do sexo feminino e que 2.762 (40,4%) prescrições eram para pacientes do sexo masculino (Quadro 2).

Quadro 1. Quantidade de azitromicina dispensada em Unidades Básicas de Saúde (UBS) localizadas na cidade de José Bonifácio – SP, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021.

Ano	UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE (UBS)													
	A		B		C		D		E		F		TOTAL	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
2019	1458	67	185	8,4	60	3	120	5,4	102	4,7	253	11,5	2178	32
2020	1348	60	186	8,3	67	3	175	7,8	142	6,4	326	14,5	2244	33
2021	909	37,7	397	16,3	147	6,1	250	10,3	191	7,9	524	21,7	2418	35
Total	3715	54	768	11,2	274	4	545	8	435	6,4	1103	16,4	6840	100

Legenda: **A:** Ambulatório Médico (AM) Dr. Joao Lania; **B:** Estratégia Saúde da Família (ESF) Dr. Francisco Félix de Mendonça; **C:** Estratégia Saúde da Família (ESF) Dr. João Francisco Marques; **D:** Estratégia Saúde da Família (ESF) Dr. Edson Giannetto; **E:** Centro de Reabilitação Neuropsicomotora (CRN) Dr. José Abud Vitar; **F:** Estratégia Saúde da Família (ESF) Waldo D'Stefano.

Fonte: Elaboração do Autor (2021).

Quadro 2. Quantidade de azitromicina dispensada em Unidades Básicas de Saúde (UBS) localizadas na cidade de José Bonifácio – SP, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021.

Ano	UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE (UBS)					
	F		M		TOTAL	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
2019	1308	60	870	40	2178	31,8
2020	1318	58,7	926	41,3	2244	32,8
2021	1452	60	966	40	2418	35,4
Total	4078	59,6	2762	40,4	6840	100

	Unidade A							
	2019		2020		2021		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
F	876	60	786	58	585	64	2245	60
M	582	40	562	42	326	36	1470	40
T	1458	39	1348	36	909	25	3715	100

	Unidade B							
	2019		2020		2021		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
F	107	57	99	53	233	59	439	57
M	78	43	87	47	164	41	329	43
T	185	24	185	24	397	52	768	100

	Unidade C							
	2019		2020		2021		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
F	35	58	36	53	89	60	160	58
M	25	42	31	47	58	40	114	42
T	60	22	67	24	147	54	274	100

	Unidade D							
	2019		2020		2021		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
F	87	72	118	67	143	57	348	64
M	33	28	57	33	107	43	197	36
T	120	22	175	32	250	46	545	100

	Unidade E							
	2019		2020		2021		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
F	48	47	77	54	115	64	240	55
M	54	53	65	46	76	40	195	45
T	102	23	142	32	191	45	435	100

	Unidade F							
	2019		2020		2021		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
F	157	62	202	62	289	55	648	58
M	96	38	124	38	235	45	455	42
T	253	23	326	29	524	48	1103	100

Legenda: F (Feminino); M (Masculino); **Unidade A:** Ambulatório Médico (AM) Dr. Joao Lania; **Unidade B:** Estratégia Saúde da Família (ESF) Dr. Francisco Félix de Mendonça; **Unidade C:** Estratégia Saúde da Família (ESF) Dr. João Francisco Marques; **Unidade D:** Estratégia Saúde da Família (ESF) Dr. Edson Giannetto; **Unidade E:** Centro de Reabilitação Neuropsicomotora (CRN) Dr. José Abud Vitar; **Unidade F:** Estratégia Saúde da Família (ESF) Waldo D'Stefano.

Fonte: Elaboração do Autor (2021).

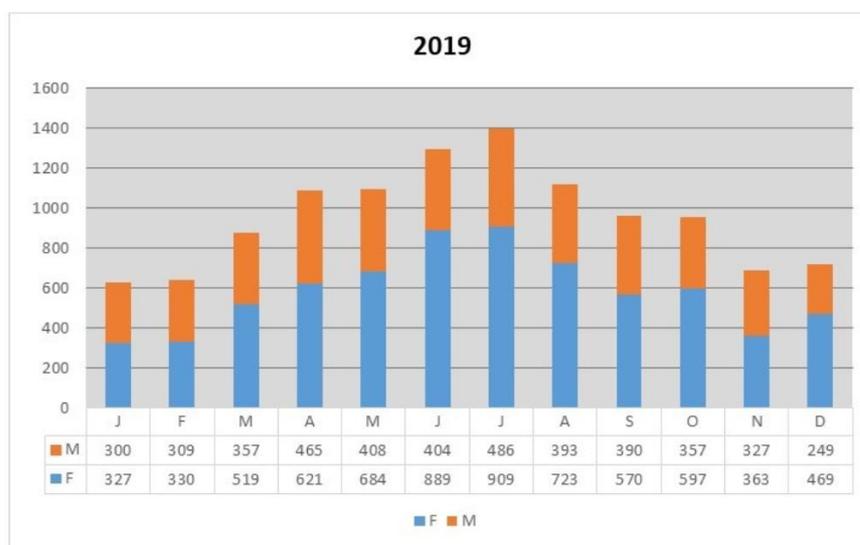
No ano de 2019, no total de 11.446 comprimidos dispensados durante os meses janeiro a dezembro, período pré-pandemia, foi

verificado um aumento na dispensação de azitromicina durante os meses de junho e julho, principalmente para pacientes do sexo feminino.

No mês de junho e julho, respectivamente, foram dispensados 889 (12,69%) e 909 (12,98%) comprimidos de azitromicina para o sexo feminino. Em relação ao sexo masculino,

verificou-se um relativo aumento também nos meses de junho e julho, sendo dispensados respectivamente, 404 (9,08%) e 486 (10,93%) comprimidos de azitromicina (Figura 1).

Figura 1. Total de comprimidos dispensados de azitromicina 500mg de janeiro a dezembro de 2019 nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) separado por sexo no município de José Bonifácio- SP.

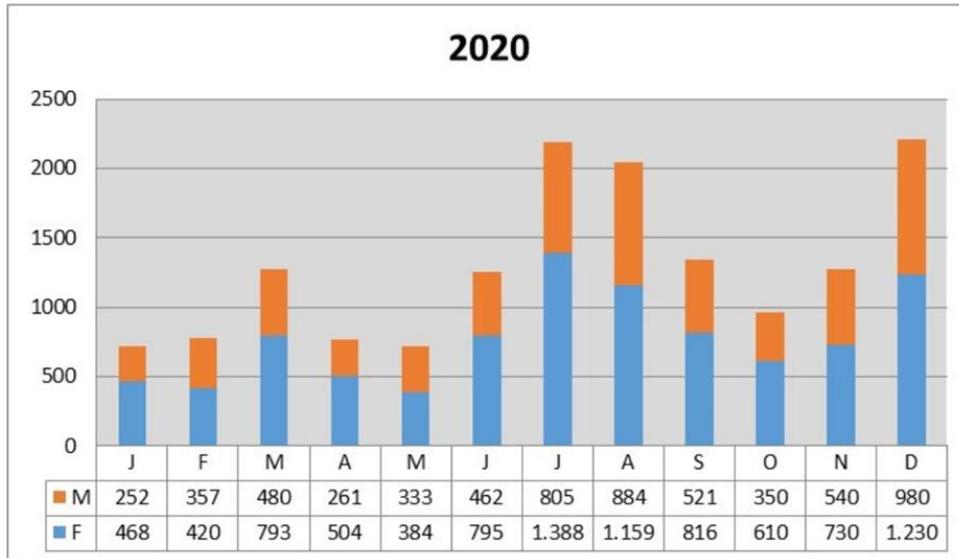


Fonte: Elaboração do Autor (2021).

Em relação à quantidade total de 15.522 comprimidos de azitromicina dispensados durante o ano de 2020, no mês de junho verificou-se 795 (8,55%) dispensações para pacientes do sexo feminino e 462 (7,42%) dispensações para pacientes do sexo masculino, observa-se que houve diminuição quando comparado ao mês de junho de 2019 que apresentou 889 (12,69%) e 909 (12,98%) para o sexo feminino e masculino respectivamente; Durante o mês de julho de 2020 ocorreram 1.388 (14,92%) dispensações para pacientes do sexo

feminino e 805 (12,93%) dispensações para pacientes do sexo masculino; No mês de agosto houve 1.159 (12,46%) dispensações para o sexo feminino e 884 (14,20%) dispensações para o sexo masculino, um aumento considerável quando comparado com o ano de 2019, que constatou 723 (10,32%) e 393 (8,84%) para o sexo feminino e masculino respectivamente; Por fim, no mês de dezembro foram verificados 1.230 (13,23%) dispensações para pacientes do sexo feminino e 980 (15,74%) dispensações para pacientes do sexo masculino (Figura 2).

Figura 2. Total de comprimidos dispensados de azitromicina 500mg de janeiro a dezembro de 2020 nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) separado por sexo no município de José Bonifácio- SP.



Fonte: Elaboração do Autor (2021).

Já em relação à quantidade total de 13.535 de comprimidos de azitromicina dispensados durante o ano de 2021, no mês de janeiro verificou-se 1.270 (15,57%) dispensações para pacientes do sexo feminino e 860 (15,98%)

dispensações para pacientes do sexo masculino; E no mês de maio foram verificados 1.105 (13,54%) dispensações para pacientes do sexo feminino e 510 (9,48%) dispensações para pacientes do sexo masculino (Figura 3).

Figura 3. Total de comprimidos dispensados de azitromicina 500mg de janeiro a dezembro de 2021 nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) separado por sexo no município de José Bonifácio- SP.

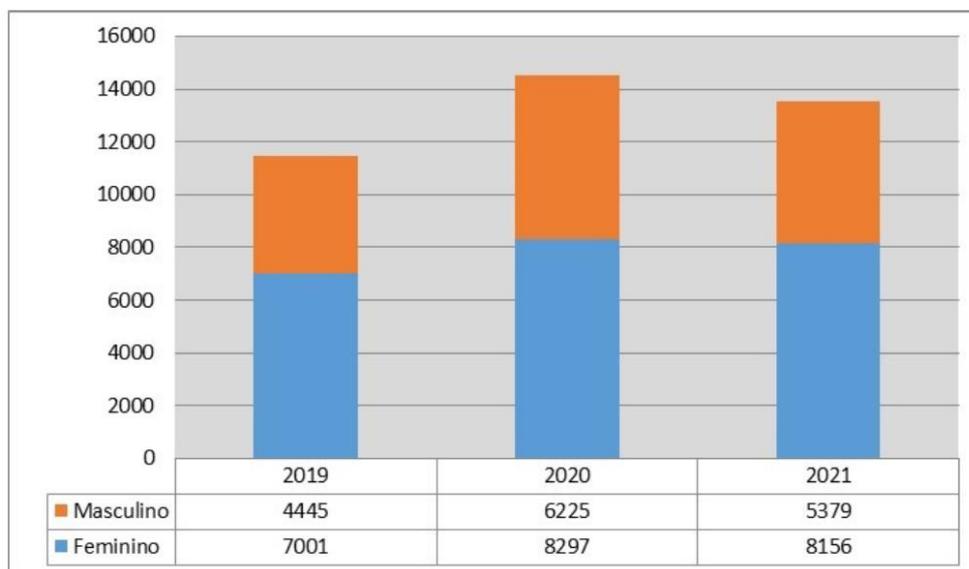


Fonte: Elaboração do Autor (2021).

Considerando o total de 40.503 comprimidos dispensados nos anos de 2019, 2020 e 2021, o maior aumento no número de dispensações de azitromicina se deu no ano de 2020 (ano

acometido pela pandemia do novo coronavírus), com 15.522 comprimidos correspondendo a 38,32% contra 13.535 correspondendo a 33,41% no ano de 2021 (Figura 4).

Figura 4. Total de comprimidos dispensados de azitromicina 500 mg no período de março de 2019, a dezembro de 2021 nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) separados por sexo no município de José Bonifácio – SP

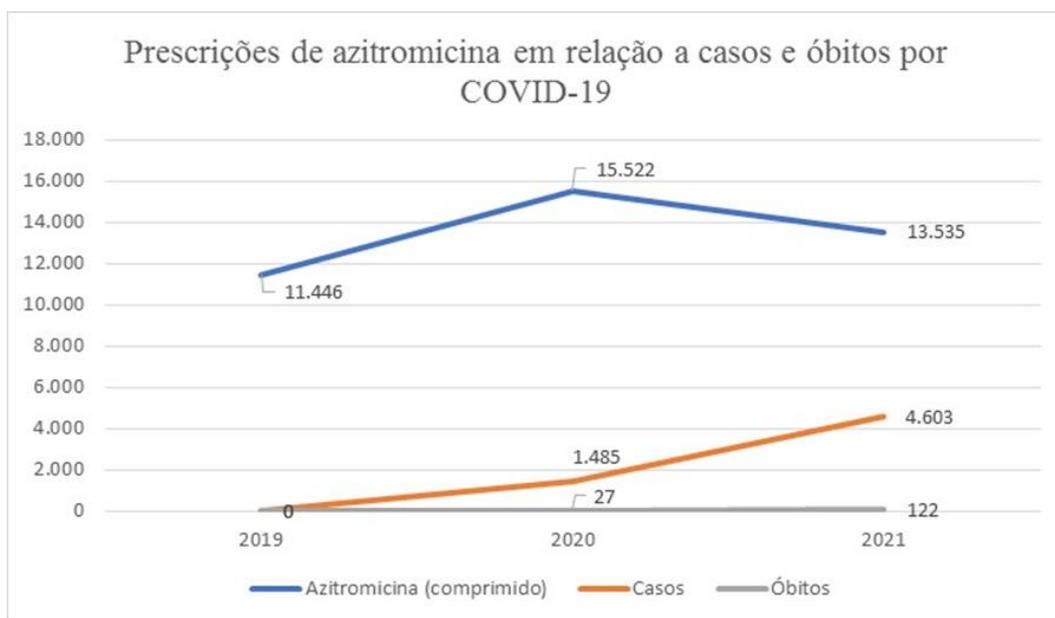


Fonte: Elaboração do Autor (2021).

Analisando o gráfico de linhas é possível observar no ano de 2020 o aumento dos casos sendo 1.485 durante o ano e 27 óbitos no município de José Bonifácio coincidindo com o aumento das dispensações de 15.522 (38,33%) comprimidos de azitromicina. Comparado ao ano de 2019 houve 4.076 comprimidos a mais

dispensados em 2020 correspondendo a um aumento de 35,61%. Já no ano de 2021 houve aumento de 4.603 casos e 122 óbitos, porém as dispensações de azitromicina estiveram em queda, ainda que uma diferença de 2.089 (18,25%) comprimidos a mais quando comparado com 2019 (Figura 5).

Figura 5. Relação de comprimidos de azitromicina 500mg, casos confirmados e óbitos de COVID-19 dispensados no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021 no município de José Bonifácio – SP.



Fonte: Elaboração do Autor (2023).

DISCUSSÃO

De acordo com os resultados demonstrados no Quadro 1, é possível verificar que a unidade A teve uma quantidade maior de dispensação de azitromicina quando comparada com as outras UBS. Esse maior número se deve provavelmente por conta dessa unidade estar localizada na região central do município de Jose Bonifácio-SP.

Foi verificado também que pacientes do sexo feminino retiraram um maior número de azitromicina em relação aos pacientes do sexo masculino. A relação de mulheres (82,3%) que frequentaram um médico nos 12 meses anteriores a entrevista para coleta de dados foi consideravelmente maior quando comparado aos homens (69,4%)³⁵. Os homens apresentam uma maior dificuldade em seguir comportamentos saudáveis e que não proporcionem riscos a sua saúde, além de não

buscarem serviços preventivos, mais frequentemente procurados pelas mulheres, e entrar no sistema pela atenção hospitalar de média e alta complexidade³⁶.

Doenças do aparelho respiratório geralmente ocorrem com maior incidência nos meses mais frios, dessa forma, o inverno desempenha uma forte influência na saúde da população, por desencadear tais doenças, o uso de azitromicina mostra-se elevado nesses determinados meses no município, visto que são os meses que apresentam a menor temperatura do ano³⁷. O alto índice de pluviosidade, acompanhados à elevada umidade do ar, pode favorecer para a proliferação de agentes patogênicos, como fungos e bactérias. Do mesmo modo, esse período de transição, entre o excesso de umidade relativa do ar para a estação seca, apresenta maior incidência de doenças respiratórias, devido à maior circulação dos vírus sazonais.

Nesta estação do ano as alergias respiratórias tendem a piorar devido às infecções virais frequentes, a elevada poluição ambiental, constantes e bruscas mudanças climáticas, ao ar seco e no momento em que casacos e cobertores são retirados dos armários depois de muito tempo guardados³⁸. Dessa forma, o aumento do consumo do antibiótico azitromicina em 2019, no município de José Bonifácio acompanha uma tendência de consumo sazonal, coincidentemente, com o período do inverno no país (Figura 1).

Durante o ano de 2020 (Figura 2) também foi observado aumento de dispensações de azitromicina em julho e agosto coincidindo com o início da 1ª onda de COVID-19, segundo o Ministério da Saúde, mais da metade das mortes por coronavírus no país aconteceram em junho, o mês encerrou com 59.594 óbitos. Desse total, 30.280 foram confirmados nos últimos 30 dias, o total de casos passa para 1.402.041, gerando um acréscimo de 33.846 em 24 horas. Um terço das 92.568 mortes por Covid-19, registradas desde o início da pandemia, aconteceu em julho. Ao longo do mês, foram 32.912 óbitos. Esse número é maior do que o registrado em junho, quando 30.215 pessoas não resistiram às complicações da infecção. Segundo dados divulgados pelas secretarias estaduais de saúde, houve 1.191 novas mortes em apenas 24 horas. Neste respectivo mês, foram 1.257.813 novos casos. O número representa quase o total de diagnósticos registrados entre o início da pandemia, em março. A primeira quinzena de dezembro foi marcada pelo registro nas últimas 24 horas de 42.889 novos casos de COVID-19 no país, coincidindo com o início da 2ª onda da

doença³⁹.

Durante o ano de 2020, houve 1.485 novos casos e 27 óbitos pela COVID-19 no município de José Bonifácio, o que condiz com a elevação do número de dispensações indicado na figura 5, esse aumento se deve também ao inverno e ao engajamento do “kit covid”, uma combinação de azitromicina e outros medicamentos sem eficácia comprovada, onde houve um considerável aumento de vendas. É possível perceber ao longo do ano a queda de dispensações de azitromicina em 2021 comparado com o ano de 2020 e ao mesmo tempo o aumento dos casos de COVID-19, uma hipótese para este ocorrido seria a falta do medicamento na rede pública do município, visto que a alta demanda acaba atingindo a disponibilidade do medicamento⁴⁰.

Quando comparados o número total de comprimidos de azitromicina dispensados, durante o período do estudo, é possível observar um aumento no consumo a partir do mês de julho de 2020 e início de 2021. Em janeiro de 2019 até maio de 2020, período pré-pandemia, houve 15.698 comprimidos de azitromicina dispensados, já em junho de 2020 até fevereiro de 2021 houve 14.195 dispensações, ou seja, no período pré-pandemia para chegar a esse valor foram necessários 15 meses, já no período de pandemia, o número chega bem próximo em apenas 9 meses, devido ao aumento dos casos de COVID-19 e o uso indevido de azitromicina para seu tratamento. Em 30 de janeiro de 2020 o governo do Brasil publicou o decreto nº 10.211/2020, que reativa o Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional

(GEI-ESPPII) antes mesmo do primeiro caso de coronavírus confirmado no país⁴¹.

Ressalta-se que a COVID-19 trata-se de uma doença viral respiratória que atinge os pulmões que podem ser complicadas por coinfeções bacterianas, o que justifica o aumento no número do consumo da azitromicina³². Mesmo que benefícios originados por antibióticos apresentem-se de grande importância para a medicina, seu uso indiscriminado acarreta aumento de cepas bacterianas resistentes, diminuindo a eficiência destes medicamentos, no entanto, devido à enorme dificuldade da distinção de pneumonia viral e pneumonia bacteriana e a demora nos resultados de exames microbiológicos é provável que muitas prescrições de antibióticos associados ao novo coronavírus sejam dada na ausência de coinfeção bacteriana agravando a resistência por conta do uso de um medicamento inadequado para o quadro clínico do paciente³¹.

Analisando o total de azitromicina dispensadas durante o período de estudo desse trabalho, foi observado um aumento no ano de 2020, período esse que coincide com a 1ª onda de COVID-19 nos meses de junho, julho e agosto e com a 2ª onda de casos no fim do ano, justificando seu uso para a doença mesmo que sem comprovação científica³³.

Estudos recentes indicam que uma grande variedade de medicamentos está sendo empregados no uso *off label* para tratamento de pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19, e dentre eles se encontra a azitromicina. No entanto, esses fármacos ainda não demonstraram ser totalmente efetivos contra o COVID-19, podendo ser empregados em

infecções como pneumonias causadas por bactérias oportunistas. Por enquanto, não há evidências convincentes de ensaios clínicos randomizados de nenhuma terapia potencial que tenha mostrado a devida eficácia e segurança comprovada para infecções por coronavírus em humanos^{3,10,1,22,25}.

Uma das principais consequências do uso indiscriminado de antibióticos é a resistência microbiana. Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), esse malefício ocorre quando bactérias expostas ao uso irracional desses medicamentos sofrem mutações e acabam por desencadear em cepas multirresistentes³⁰.

Com o avanço da resistência, o custo da atenção médica torna-se elevado, estadias nos hospitais aumentam, e a quantidade de antimicrobianos eficazes diminui, assim, procedimentos médicos como transplantes e quimioterapia se tornam um risco demasiadamente elevado. Para conter esse avanço, é necessário além de uma prescrição adequada, a assistência farmacêutica. O farmacêutico, por ser o primeiro profissional a ser procurado, deve promover ações de orientações e cuidado como forma de atendimento. É recomendado que informe e eduque a população, sua equipe e os gestores com quem atua, a fim de incentivar o uso racional de medicamentos e evitar a automedicação⁴².

CONCLUSÃO

Em 31 de dezembro de 2019 foi descoberto um novo coronavírus denominado SARS-COV-2 capaz de infectar seres humanos e causar

sintomas respiratórios e complicações ocasionando até óbito. Com o avanço do contágio, essa doença foi considerada uma pandemia pela ONU e foram criadas diversas pesquisas a fim de descobrir mais informações sobre o vírus, terapias farmacológicas e vacinas. Muitos medicamentos foram usados na tentativa de desenfrear a transmissão, com isso, foram administrados diversos fármacos sem comprovação científica ocasionando inúmeras reações adversas. Dentre estes fármacos, encontra-se a azitromicina, um antibiótico macrolídeo, que teve seu uso muito difundido para tratamento precoce do vírus sem a devida comprovação, tanto da doença como queda sua eficácia frente a essa doença.

O presente estudo analisou todas as dispensações de azitromicina durante o período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021 em busca de dados que comprovassem que esse aumento na dispensação do referido antibiótico seria devido à crescente pandemia. O aumento no número de dispensação de azitromicina a partir dos meses de julho e agosto no ano de 2020 coincide com o aumento do número de casos no país, o que vem a confirmar o aumento exacerbado do uso de azitromicina no tratamento do COVID-19 sem comprovação científica.

O papel do farmacêutico e dos prescritores frente à pandemia do COVID-19 e no uso racional de antibiótico faz-se de extrema importância, já que são os profissionais devidamente habilitados a diagnosticar e orientar o paciente da melhor maneira de administrar o medicamento, além de conhecer sobre as reações adversas e as interações

medicamentosas.

O uso de antibióticos, no caso azitromicina, sem comprovação científica para um vírus desconhecido, é muito perigoso, visto que podem surgir bactérias multirresistentes e ocasionar severos danos no futuro. Estudos são necessários para averiguar o uso irracional de antimicrobianos e deve-se priorizar a conscientização da população quanto ao risco de automedicação que culmina em resistência antimicrobiana.

Limitações do estudo

A escassez de estudos encontrada, devido ao tema recente, foi a maior limitação encontrada.

CONFLITO DE INTERESSES

Neste estudo não houve conflito de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva Filho PS, Costa RE, Andrade IA, Sousa FW, Amorim Jr JS, Cavalcante Neto AS, et al. Riscos da automedicação em idosos acometidos pelo coronavírus e outras síndromes respiratórias. *Res Soc Dev.* 2020;9(7):1-17.
2. Poston JT, Patel BK, Davis AM. Management of Critically Ill Adults With COVID-19. *JAMA.* 2020; 323(18):1839–41.
3. Andrade KR, Carvalho VK, Farinasso CM, Lima AA, Silva RB, Wachira VK, et al. Terapia medicamentosa para infecções por coronavírus em humanos: revisão sistemática rápida. *Ciênc. saúde coletiva.* 2020; 25(9):3517-54.
4. Duarte PM. Covid-19: origem do novo coronavírus. *Braz. J. Hea. Rev.* 2020;3(2):3585-90.
5. Barbosa JL, Gomes LA, Silva JB. Opções terapêuticas empregadas no tratamento da covid – 19: uma revisão literária. *Revista JRG.* 2020;3(7):285-293.

6. Macedo Souto X. Covid-19: aspectos gerais e implicações globais. *Recital*. 2020;2(1):12-36.
7. Ministério Da Saúde (BR). Coronavirus: como é transmitido? Governo Federal [Internet]. Brasil. 2021 [cited 2023 Feb 3]. Available from: <https://www.gov.br/saude/ptbr/coronavirus/como-e-transmitido>.
8. WHO - World Health Organization. Tackling antimicrobial resistance in the covid-19 pandemic [Internet]. WHO. [cited 2023 Feb 3]. Available from: <https://www.who.int/bulletin/volumes/98/7/20-268573/en/>.
9. Camacho AC, Ferraz VH, Silva JO, Barroso SA, Souza VM. Bioethical analysis against Covid-19: a necessary approach for the health area. *RSD*. 2022;11(2):1-8.
10. Mizusaki IA, Bernarda DG, Paiva CB, Aniceto SL, Luis RM, Eduardo SF, et al. Cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento da covid-19: sumário de evidências. *Comun. ciên. saúde* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 22];31(Suppl1):17-30. Available from: <http://repositorio.fepecs.edu.br:8080/handle/prefix/149>.
11. Floss M, Tolotti G, Rossetto A, Camargo TS, Saldiva PH. Linha do tempo do tratamento precoce para Covid-19 no Brasil: desinformação e comunicação do Ministério da Saúde. *Interface*. 2023;27(1):1-26.
12. Teixeira KB, Padovani L, Melek VR, Vujanski YM, Godinho J. Os riscos associados à prática da automedicação no tratamento da covid-19. *Rev. Uningá*. 2021;57(1):62-3.
13. Mahévas M, Tran VT, Roumier M, Chabrol A, Paule R, Guillaud C, et al. No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalized for covid-19 infection and requiring oxygen: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial. *MedRxiv*. 2020;369(1):1-9.
14. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe covid-19 infection. *Med Mal Infect*. 2020;50(4):382-7.
15. Yan D, Liu XY, Zhu YN, Huang L, Dan BT, Zhang GJ, et al. Factors associated with prolonged viral shedding and impact of Lopinavir/Ritonavir treatment in patients with sars-cov-2 infection. *Eur Respir J*. 2020;56(1):1-9.
16. Chen X, Zhang Y, Zhu B, Zeng J, Hong W, He X, et al. Associations of clinical characteristics and antiviral drugs with viral RNA clearance in patients with covid-19 in Guangzhou, China: a retrospective cohort study. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 22];1-9. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.09.20058941v1.full-text>.
17. Xiaofan L, Taige C, Yang W, Jun WF. Adjuvant corticosteroid therapy for critically ill patients with covid-19. *Critical Care*. 2020;24(241):1-4.
18. Rui H, Chuanwu Z, Jian W, Leyang X, Chunyang L, Xiaomin Y, et al. Low-dose corticosteroid therapy does not delay viral clearance in patients with covid-19. *J Infect*. 2020;81(1):147-178.
19. Paumgarten FJ, Oliveira AC. Off label, compassionate and irrational use of medicines in covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. *Ciênc. saú. coletiva*. 2020;25(9):3413-19.
20. Gbinigie K, Frie K. What is the evidence for using macrolide antibiotics to treat covid-19? *CEBM* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 22]; Available from: <https://www.cebm.net/covid-19/what-is-the-evidence-for-use-of-macrolide-antibioticsfor-treatmetnof-covid-19/>.
21. Kamel AM, Monem MS, Sharaf NA, Magdy N, Farid SF. Efficacy and safety of azithromycin in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Ver Med Virol*. 2022;32(1):1-15.
22. Ayerbe L, Risco-Risco C, Forgnone I, Pérez-Pinar M, Ayis S. Azithromycin in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77(1):303-9.

23. Halford B. The Path to Paxlovid: How Pfizer scientists transformed an old drug lead into an oral COVID-19 antiviral. *ACS Cent.*2022;8(4):405-7.
24. Bitencourt AF, Matos RC, Pereira NY. Terapia medicamentosa frente à covid-19. *REMS.* 2021;2(1):7.
25. Oliveira GL, Abreu VM, Braga QA, Miguel CA, Oliveira SG, Gomes FR, et al. A grande variação nos tipos de sintomas e as doenças secundárias causadas pela covid-19. *Biomotriz.* 2021;15(1):259-268.
26. Bluter C, Dorward J, Yu LM, Gbinigie O, Hayward G, Saville B, et. al. 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. *Lancet.* 2021;397(10279):1063-1074.
27. Goodman LS, Gilman A. As bases farmacológicas da terapêutica. 12. ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda; 2012. p. 1529-1534.
28. Barreto BP, Arraes GG, Cambraia L, Macedo LF, Bührnheim ME, Oliveira R. Drogas off label na covid-19: mecanismo de ação e atualizações. *Braz. J. Hea. Rev.* 2021;4(3):10247-69.
29. Menezes CR, Sanches C, Chequer FM. Efetividade e toxicidade da cloroquina e da hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da covid-19: o que sabemos até o momento? *J. Health Biol Sci.* 2020;8(1):1-9.
30. Salgueiro V. Caracterização dos mecanismos de resistência aos antibióticos em estirpes de origem humana, ambientes associados aos cuidados de saúde e veterinária [dissertação]. Lisboa: Faculdade de Ciências, Universidade Lisboa; 2015. 106 p.
31. Imperador CH, Junior CR, Antonio MV, Chin CM, Bosquesi PL. Cloroquina e hidroxicloroquina associado ao zinco e/ou azitromicina na covid-19. *UL Jour Med.* 2020;1(1):67-73.
32. NIH - The national institute for health and care excellence (NICE). Covid-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community. NICE Guideline [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 3]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/NG165.
33. Wen W, Chen C, Tang J, Wang C, Zhou M, Cheng Y, et. al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19. *Annals of Medicine.*2022;54(1):516-523.
34. OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde. Resistência antimicrobiana. OMS [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 03]. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>.
35. Da Silva AP, Cunha RC. Coinfecção bacteriana em indivíduos com covid-19: revisão bibliográfica. *Braz. J. Develop.* 2022;8(7):50686-9.
36. Agência nacional de vigilância sanitária. Resolução RDC Nº 20, 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Governo Federal do Brasil [Internet]. 2011 [cited 2023 Feb 03]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc_0020_05_05_2011.html.
37. Franco JM, Mendes RC, Cabral FR, Menezes CD. Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico frente ao uso irracional de antimicrobianos: revisão integrativa. *Rev. ciência.* 2015;3(2):57-65.
38. Carneiro VS, Adjuto RN, Alves KA. Saúde do homem: identificação e análise dos fatores relacionados à procura, ou não, dos serviços de atenção primária. *Arq de Cien da Sau da UNIPAR.* 2019;23(1):35-40.
39. Santos MG, Duarte RL, dos Santos MG, Procópio AS. Avaliação da relação entre variáveis climáticas e internações por doenças cardiorrespiratórias em Juiz de Fora – MG. *Rev Saúde e Meio Amb.* 2021;12(1):270-281.
40. Prefeitura Municipal José Bonifácio. Boletim epidemiológico: coronavírus. Prefeitura de José Bonifácio [Internet]. 2020 [cited 2023 April 27]. Available from: https://www.josebonifacio.sp.gov.br/portal/noticias/0/3/23_96/boletim-epidemiologico-coronavirus
41. FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz. Infecções

respiratórias, como gripes e resfriados, aumentam no inverno. FIOCRUZ [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 3]. Available from: <http://www.iff.fiocruz.br/index.php/8-noticias/43-infeccoes>.

42. Governo federal. Saiba como o governo federal atua contra a covid-19 desde o começo da crise. Governo Federal do Brasil [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 03]. Available from: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilanciasanitaria/2021/03/saiba-como-o-governo-federal-atua-contra-a-covid-19-desde-ocomeco>.