

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

DIOGO ROMERO DO NASCIMENTO DANTAS
EDENISE VICENTE DE MORAIS
JÉSSICA DAYANNE PIRES DE OLIVEIRA

**O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS NA
PANDEMIA DA COVID-19**

RECIFE/2022

DIOGO ROMERO DO NASCIMENTO DANTAS

EDENISE VICENTE DE MORAIS

JÉSSICA DAYANNE PIRES DE OLIVEIRA

O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS NA PANDEMIA DA COVID-19

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Orientador: Prof. Dr. Wesley Felix de Oliveira

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

D192u Dantas, Diogo Romero do Nascimento
O uso indiscriminado de antibióticos na pandemia da COVID-19. /
Diogo Romero do Nascimento Dantas, Edenise Vicente de Moraes, Jéssica
Dayanne Pires de Oliveira. - Recife: O Autor, 2022.

33 p.

Orientador(a): Dr. Wesley Felix de Oliveira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. COVID-19. 2. Pandemia. 3. Antibióticos. I. Moraes, Edenise
Vicente de. II. Oliveira, Jéssica Dayanne Pires de. III. Centro Universitário
Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

*Dedicamos esse trabalho a Deus
e aos nossos familiares.*

*“Se a educação sozinha não transforma
a sociedade, sem ela tampouco a
sociedade muda.”*

(Paulo Freire)

RESUMO

A pandemia ocasionada pelo novo coronavírus começou na cidade de Wuhan, na China, onde os primeiros casos tiveram origem no mercado de frutos do mar. Foi descoberto que se tratava de um novo β -coronavírus, um vírus de disseminação pelas vias aéreas com facilidade de contágio. Rapidamente diversos países constataram milhares de pessoas infectadas pelo vírus, e conseqüentemente diversos indivíduos contaminados passaram a fazer uso de antibióticos mesmo sem eficácia e necessidade comprovadas para combater a COVID-19. O uso impróprio de antibióticos sem avaliação adequada leva ao progresso da resistência, aquisição de mecanismos biológicos de barreira, transformando em um obstáculo difícil na terapia. O consumo irracional e abusivo torna favorável o crescimento da resistência, transformando em uma dificuldade no tratamento. O uso indiscriminado promove a seleção de bactérias, as quais vão ficando cada vez mais fortes, e causando o surgimento de uma nova população. Foi realizada uma pesquisa qualitativa, através de revisão bibliográfica na forma narrativa literária, por meio do levantamento de informações, pesquisas e artigos científicos inseridos nas bases de dados do Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online e nos portais de dados: Organização Mundial da Saúde, Agência de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde do Brasil etc., entre os anos de 2013 a 2022. Observou-se o aumento da automedicação durante este período pandêmico enfatizando o uso indiscriminado da azitromicina, contribuindo para o aumento da resistência bacteriana. O acompanhamento de um profissional de saúde é indispensável para o uso correto de medicamentos, evitando riscos a saúde e promovendo melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: COVID-19. Pandemia. Antibióticos.

ABSTRACT

The pandemic caused by the new coronavirus began in the city of Wuhan, China, where the first cases originated in the seafood market. It was discovered that it was a new β -coronavirus, a virus that spreads through the airways and is easily contagious. Several countries quickly found thousands of people infected with the virus, and consequently several contaminated individuals began to use antibiotics even without proven effectiveness and need to combat COVID-19. Improper use of antibiotics without proper assessment leads to the progress of resistance, acquisition of biological barrier mechanisms, turning into a difficult obstacle in therapy, irrational and abusive consumption makes the growth of resistance favorable, turning into a difficulty in treatment. The indiscriminate use promotes the selection of bacteria, which are getting stronger, and causing the emergence of a new population. A qualitative research was carried out, through a bibliographic review in the literary narrative form, through the collection of information, research and scientific articles inserted in the Google Scholar databases, Scientific Electronic Library Online and in the data portals: World Organization of Health, Agência de Vigilância Sanitária, Ministry of Health of Brazil, etc., between 2013 and 2022. An increase in self-medication during this pandemic period was observed, emphasizing the indiscriminate use of azithromycin, contributing to the increase in bacterial resistance. The monitoring of a health professional is essential for the correct use of medicines, avoiding health risks and promoting a better quality of life.

Keywords: COVID-19. Pandemic. Antibiotics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Sintomas da COVID-19.	14
Figura 2 - Mecanismos de resistência bacteriana.	17
Figura 3 - Representação da estrutura molecular da Azitromicina.	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Artigos escolhidos para os resultados e discussão.	23
---	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 COVID-19	14
3.1.1 <i>Sintomatologia</i>	14
3.1.2 <i>Tratamento</i>	15
3.2 RESISTÊNCIA BACTERIANA	16
3.2.1 <i>Mecanismos de resistência bacteriana</i>	17
3.2.2 <i>Alteração de permeabilidade</i>	17
3.2.3 <i>Alteração do sítio de ação do antimicrobiano</i>	18
3.2.4 <i>Bombas de efluxo</i>	18
3.2.5 <i>Mecanismo enzimático</i>	19
3.2.6 <i>Formação de biofilmes</i>	19
3.3 O USO INDISCRIMINADO DA AZITROMICINA	19
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A pandemia começou na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019, os primeiros casos da doença do novo coronavírus (COVID-19) tiveram origem no mercado de frutos do mar da Província de Hubei. As primeiras notificações foram decorrentes de pacientes com histórias ligadas ao mercado atacadista de frutos do mar, localizado em Wuhan, onde também era comercializado animais silvestres, os quais eram vendidos vivos ou abatidos no próprio local. Os pacientes acometidos relataram o consumo de alguns animais comercializados nesse mercado (MALIK, 2020).

O primeiro caso oficial de COVID-19 foi de um paciente idoso de 61 anos, hospitalizado no dia 12 de dezembro de 2019 em Wuhan. Este acabou indo a óbito no dia 09 de janeiro de 2020. A sua esposa também apresentou sintomas de síndrome gripal, no entanto ela não tinha frequentado o mercado nos últimos dias, o que acabou comprovando a hipótese de que o vírus era transmitido de pessoa para pessoa. O primeiro caso de COVID-19 na América Latina foi no Brasil em fevereiro de 2020, proveniente de um indivíduo que esteve na Itália. No mês seguinte, mais de 180 países constataram milhares de pessoas infectadas pela covid-19, formalizando com que no dia 11 de março a Organização Mundial de Saúde (OMS), decretou o atual estado de contaminação como uma pandemia (SINGHAL, 2020).

O SARS-CoV-2 é transmitido principalmente por gotículas respiratórias (expelidas durante a fala, tosse ou espirro) de pessoas sintomáticas para outras pessoas que estão em contato próximo, pelo contato direto com a pessoa infectada ou por contato com objetos e superfícies contaminados. Além disso, têm-se acumulado evidências científicas do potencial de transmissão da COVID-19 por inalação do vírus através de partículas de aerossóis (partículas menores e mais leves que as gotículas), a curtas e médias distâncias (MORAWASKA e MILTON, 2020).

A COVID-19 se alastrou, adquirindo caráter pandêmico com alta disseminação viral e conseqüente aumento do número de mortes em todo o mundo, houve um crescente aumento na disseminação de notícias profiláticas, aumento da curva de automedicação por parte dos indivíduos, em grande parte influenciada por notícias falsas disponibilizadas nas redes sociais e em debates sem embasamento científico. Assim, um fármaco que se destaca é a Azitromicina, um antibiótico do tipo azalida, que foi amplamente prescrito e utilizado em larga escala pela população em geral.

Ao utilizar a Azitromicina, devido ao seu efeito imunomodulador numa patologia essencialmente viral, abre as portas para um aumento da resistência bacteriana a esta droga e à sua classe de fármacos. É plausível dizer que o uso indiscriminado desse antibiótico, independentemente da função pretendida, aumenta a possibilidade de seleção de bactérias resistentes (FREIRES e JUNIOR, 2022).

Essa associação medicamentosa provoca impactos negativos de resistência bacteriana, visto que esses agentes apresentam uma rápida reprodução e um alto índice de mutações, como resposta adaptativa ao meio, assim gerando novas linhagens, como também o comprometimento ao organismo por sua ingestão, afetando não só bactérias prejudiciais, mas também a própria microbiota do indivíduo (FREIRES e JUNIOR, 2022).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar a relação da pandemia com o aumento da automedicação do uso de antibióticos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os medicamentos que foram utilizados durante a pandemia, de forma irracional e sem comprovação científica, na tentativa de se achar o melhor tratamento;
- Detalhar os antibióticos que foram utilizados para esta finalidade;
- Analisar o mecanismo de ação da azitromicina;
- Analisar o mecanismo de aquisição da resistência bacteriana.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 COVID-19

3.1.1 Sintomatologia

Os sintomas se assemelham a de uma virose comum, uma vez que a COVID-19 pode provocar cansaço, tosse seca e febre (Figura 1). A febre é o sintoma mais presente em 92,8% dos casos, seguido de tosse (geralmente seca) em 69,8% dos pacientes, dispnéia (34,5%), mialgia (27,7%) e diarreia (6,1%). O sintoma clínico mais importante é a dispneia sendo o principal indicador de socorro médico. Existem casos que evoluem para sangramento pulmonar, insuficiência renal, dispneia e linfopenia grave (em até 5% dos casos). Alguns pacientes ainda podem apresentar: rinite, dor torácica e faringite. Pacientes que geralmente evoluem para quadros mais graves são pacientes idosos e os pacientes que apresentam doenças de base como: diabetes, cardiopatias, enfisema pulmonar e imunossupressão). Mais de 80% dos casos apresentam sintomas leves e o seu diagnóstico pode ser confirmado com o mapeamento do vírus por reação em cadeia da polimerase (PCR) de swab nasal (STRABELLI e EVERSON, 2020).

Figura 1- Sintomas da COVID-19.



Fonte: Ministério da Saúde, (2021).

Mas, existe uma espécie de complicação que demanda uma atenção maior junto à medicina, são as complicações cardíacas ocasionadas por esta doença. Um ensaio avaliou mais de 100 pacientes internados por COVID-19 e mais de 7% apresentaram lesão cardíaca aguda e mais de 15% adquiriram arritmia (STRABELLI e EVERSON, 2020).

Geralmente, a COVID-19 é transmitida pelas mucosas nasal e oral, aerossóis, por meio de gotículas respiratórias e conjuntiva de pacientes infectados. Transmissão e período de incubação do vírus ocorre de indivíduo para indivíduo, através da fala, espirro ou tosse, podendo acontecer já no período de incubação ou com pessoas infectados, mas assintomáticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

3.1.2 Tratamento

Atualmente ainda não há um medicamento que possa debelar a infecção causada pelo novo coronavírus. Porém, algumas medidas podem ser tomadas com base no quadro clínico do paciente. Para pacientes confirmados para COVID-19, em casos de sintomas brandos, o tratamento é direcionado para o alívio dos sinais e sintomas, com medidas que incluem: uso de analgésicos e/ou antitérmicos, para combater os sintomas de dor e febre, repouso absoluto, além de isolamento do paciente. Os pacientes que apresentam desconforto respiratório são recomendados a terapia com oxigênio, quando a resposta do acometido não é satisfatória, outras condutas como ventilação mecânica podem ser realizadas (ATZRODT *et al.*, 2020; TU *et al.*, 2020).

Apesar de pouquíssima confirmação científica, a associação de um antibiótico com um antiparasitário está sendo recomendada por vários médicos para o tratamento. Gerando assim várias sequelas e uma possibilidade de aumento a casos de resistência bacteriana. Por conta disso, espera-se que em poucos anos a resistência bacteriana piore gravemente, ao ponto de não termos mais um antibiótico eficiente para o tratamento de doenças de origem bacteriana (PEREIRA *et al.*, 2018).

A COVID-19 é uma doença infecciosa viral que causa pneumonia, onde já foram descritos casos de coinfeção com outros vírus e até mesmo outras bactérias, levando a uma piora drástica no caso do paciente. Os antibióticos possuem uma versatilidade contra a COVID-19, por isso médicos receitam o mesmo para pacientes com COVID-19, pois os sintomas se assemelham a uma pneumonia bacteriana.

Pneumonia intersticial é uma das complicações que mais levam pacientes a óbito. Uma das infecções mais comuns em UTI são de fato as pneumonias tanto fúngica como bacteriana onde também pode ocorrer infecção na urina e sangue. Em estudos na Europa, foi observado que a coinfeção por *Aspergillus sp* em pacientes

portadores da COVID é de 20% a 30% (THOMPSON *et al.*, 2020).

Mas a bactéria de maior predominância nas infecções encontradas em unidade de terapia intensivas são a *Mycoplasma pneumoniae* com 42% e em segundo a *Pseudomonas aeruginosa* com 12% e *Haemophilus influenzae* também com 12% (LANSBURY *et al.* 2020). Também foi observada a bactéria *Klebsiella pneumoniae*, possuindo uma resistência chamada de beta lactamase de espectro estendido encontradas em hemoculturas de pacientes com pneumonia, outras bactérias como: *Enterobacter sp.*, *Acinetobacter baumannii*, *Chlamydia sp.*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* (MRSA) e *Serratia marscecens*, também foram encontradas. (SAMPAIO, 2020).

3.2 RESISTÊNCIA BACTERIANA

A resistência bacteriana pode acontecer naturalmente com a evolução do microrganismo, o qual se adapta geneticamente com as mudanças do meio ambiente. Pelo uso indiscriminado e muitas vezes desnecessário de antibióticos. A multirresistência bacteriana já virou um problema de saúde pública, a qual atinge todos os países. Além disto, esta complexidade poderá desenvolver uma nova pandemia em consequência do uso indiscriminado e desnecessário de antibióticos na pandemia do COVID-19. Entre os microrganismos que vem causando infecções hospitalares pelo mundo a *K. pneumoniae* é uma bactéria que mais vem criando mecanismo de resistência aos antibióticos nos últimos anos. A KPC (*K. pneumoniae* carbapenemase) conhecida popularmente como a superbactéria é produtora de uma enzima que tem a capacidade de inativar os antibióticos mais eficazes no tratamento de infecções graves (GORBALENYA, 2020).

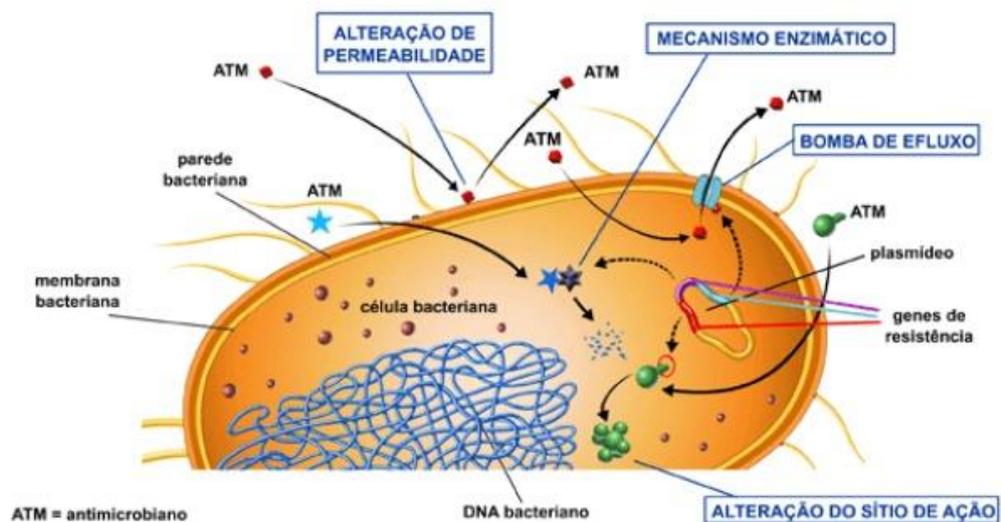
O grande problema da resistência desses patógenos são os não fermentadores (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia*) por possuírem extrema resistência e ainda não são associados à resistência adquiridas em meio hospitalar, através de medicação. Contando, as bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Streptococcus sp.*) ou enterobactérias (*Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Providencia sp.*; *Serratia sp.*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella*, e outras) é observável uma grande resistência à meticilina, teicoplanina e vancomicina. As bactérias Gram-positivas enterobactérias são bactérias produtora de beta lactamase ou seja possuem extrema resistência a

cefalosporinas e também as produtoras de (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) KPC (LANSBURY et. al., 2020).

3.2.1 Mecanismos de resistência bacteriana

Uma das problemáticas do uso indiscriminado de antibióticos, assim como veio acontecendo sobretudo no início da pandemia da COVID-19, pode ocasionar a longo prazo um aumento da resistência bacteriana. Existem diferentes mecanismos (Figura 2) que as bactérias podem utilizar para se fortalecer e vencer os antimicrobianos, os quais estão expostos mais adiante.

Figura 2 - Mecanismos de resistência bacteriana.



Fonte: ANVISA, (2007).

3.2.2 Alteração de permeabilidade

Existem três formas de um fármaco entrar na membrana celular: (i) difusão simples através da bicamada fosfolipídica; (ii) difusão facilitada mediada por proteínas membranares conhecidas como porinas; (iii) *self promoted uptake* onde a dimensão das moléculas e polaridade são características físico-químicas impostas para a

penetração do fármaco nas bactérias (BAPTISTA, 2013). Fármacos como os β -lactâmicos aminoglicosídeos, cloranfenicol e fluoroquinolonas em bactérias Gram-negativas podem ter alterações na sua permeabilidade se houver modificações no conteúdo do lipopolissacarídeo e na estrutura e quantidade de porinas (DŽIDIĆ et al., 2008).

3.2.3 Alteração do sítio de ação do antimicrobiano

É a mudança de local-alvo de atuação de determinado antimicrobiano, de forma que impossibilite a ocorrência do efeito inibitório ou bactericida, sendo um dos mais importantes mecanismos de resistência da bactéria (BLAIR et al., 2015). Quando os polímeros de ácidos N-acetilmurâmico e N-acetilglucosamina que são precursores do peptidoglicano tem sua proteína ligadora apresentando mutações nos genes que as codificam, elas produzem PBPs que são estruturalmente diferente da PBP2a onde ocorre aquisição de moléculas alternativas além dos alvos sensíveis e resistentes a ação antibióticas, a mesma não apresenta afinidade necessária com o fármaco não ocasionando lise celular pois a droga não conseguirá interferir na ligação cruzada dos dois polímeros que formam a parede celular bacteriana (LEITE, 2008).

3.2.4 Bombas de efluxo

São proteínas que exportam os antibióticos para o meio extracelular guardando as concentrações intracelulares em baixos níveis. Este mecanismo de resistência afeta todas as classes de antibióticos e principalmente os macrólitos, tetraciclina e fluoroquinolonas (DŽIDIĆ et al., 2008). São detectáveis em bactérias Gram-positivas e também nas Gram-negativas. Um número significativo de genes é associado a este mecanismo de resistência que codificam para diferentes transportadores de antibióticos como os genes *msr*, *mef* e *vga* em cocos Gram-positivos resistentes aos macrólitos, estreptogramina B e lincomicina. O gene *acrE* codificador do sistema de efluxo AcrAB-TolC encontrado em *Escherichia*, o gene TET que está ligado a resistência tetraciclina, dentre outras bactérias Gram-negativas e também em gram-positivas (BAPTISTA, 2013).

3.2.5 Mecanismo enzimático

Trata-se da inativação enzimática do antibiótico, a qual ocorre devido à inativação do fármaco, uma vez que a bactéria produz enzimas que degradam ou inativam o antibiótico, os três tipos de reações enzimáticas: hidrólise, transferência de um grupo químico e o processo de oxiredução (COSTA e JUNIOR, 2017). O exemplo clássico deste mecanismo de resistência é a produção de β -lactamase que hidrolisam o anel β -lactâmico das penicilinas cefalosporinas (KUMAR e VARELA, 2013).

3.2.6 Formação de biofilmes

A produção de biofilme é um novo modo de resistência capaz de ocorrer em diversos lugares do corpo incluindo placa dentária, ambientes aquáticos, cateteres médicos, feridas traumáticas e outros, onde os micro-organismos encontrados nos biofilmes são protegidos contra a entrada de múltiplos agentes antimicrobiano. (KUMAR e VARELA 2013). A formação de biofilmes ocorre em duas fases que são a adesão primária das células na superfície e a formação de microcolônias agrupadas na multicamadas celulares onde se inicia a síntese da matriz extracelular primária que formaria o biofilme, pois esta matriz primária é composta de proteínas e polissacarídeos (SOUZA *et al.*, 2011).

3.3 O USO INDISCRIMINADO DA AZITROMICINA

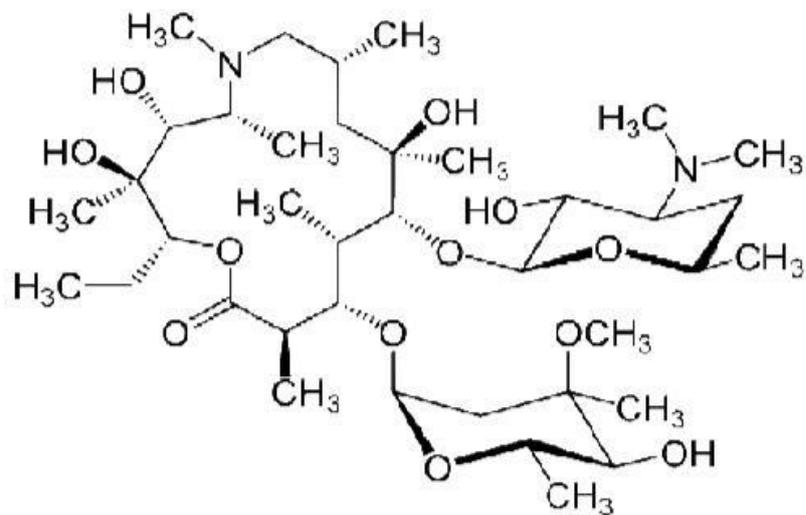
Na busca por resoluções terapêuticas para a COVID-19 sem comprovação científica aparenta não ter fim. Sem nenhuma eficácia confirmada, o “Kit COVID-19” formado por cloroquina ou hidroxicloroquina, ivermectina, azitromicina, foi propagada em alguns estados com a finalidade de atuar de forma preventiva em pessoas com os sintomas iniciais da doença. O uso do antibiótico azitromicina com hidroxicloroquina é feito sem comprovação, desconsiderando estudos que demonstraram que não têm eficácia (ROSENBERG *et al.*, 2020).

O antiparasitário ivermectina, assim como a nitazoxanida, foi mais uma tentativa utilizada sem qualquer comprovação de sua eficácia. Estes mesmos antiparasitários já haviam sido motivo de pesquisas clínicas em outras doenças virais, e fracassaram (FERREIRA e ANDRICOPULO, 2020).

A azitromicina é um antibiótico da classe azalida, oriundo da eritromicina, esse medicamento tem uma função de imunomodulador de grande importância

quando contribui para a manutenção da disposição do tecido sem comprometer a resposta do sistema imunológico e sem causar efeitos colaterais. Ainda, a azitromicina atua, de forma preventiva, nas infecções bacterianas oportunistas, em virtude de sua ação bacteriostática. A Azitromicina pertence ao grupo dos antibióticos diversos, denominados Macrolídeos e sua estrutura química (Figura 3), contém um anel de lactona de 15 membros, sempre fixados a um ou mais desoaçúcares, ainda possui um átomo de nitrogênio metil-substituído no anel de lactona. Dentre suas principais indicações terapêuticas, destacam-se: Pneumonia adquirida na comunidade, faringites, otites, infecções de pele e estruturas cutâneas. A Azitromicina mostra-se útil no tratamento de doenças sexualmente transmissíveis como sífilis tratamento de doenças como: Difteria e Coqueluche (GOODMAN e GILMAN, 2007).

Figura 3 - Representação da estrutura molecular da Azitromicina.



Fonte: GOODMAN; GILMAN, 2007.

Corrêa e Fukushima (2020) verificaram os resultados encontrados em 16 artigos referentes à atuação antiviral da azitromicina e, em 12 artigos, o fármaco apresentou eficácia frente a zika vírus, rinovírus, influenza A e enterovírus A. Além disso, apresentou ação antiviral contra o vírus ebola, muito embora não tenha obtido o resultado como esperado. Apesar de robustos indicadores de forte ação antiviral

da azitromicina, esse debate ainda é carente de mais pesquisas. Grande parte dos pacientes (quase 85%) com COVID-19 recupera-se sem o auxílio de nenhuma espécie de tratamento, mas com regularidade, este alto índice de recuperação foi associado erroneamente ao uso de medicamentos ineficazes. Em contra partida, um dos grandes problemas da propagação de informações falsas referente aos tratamentos sem embasamento científico é a busca crescente na procura por alguns medicamentos. Além do mais, pode ocasionar a falta destes remédios para aquelas pessoas que fazem uso no tratamento de outras doenças. A população se sentiam segura e isso culminava na flexibilizando as ações que efetivamente prevenir, tais como lavar as mãos com água e sabão, higienizar com álcool em gel, utilizar máscaras e praticar o distanciamento social (FERREIRA e ANDRICOPULO, 2020).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Para a realização deste trabalho foi realizada uma pesquisa qualitativa, através de revisão bibliográfica na forma narrativa literária, por meio dos levantamentos de informações, pesquisas em artigos científicos inseridos nas bases de dados do Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (Scielo) e nos portais de dados: Organização Mundial da Saúde (OMS), Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Saúde do Brasil, entre os anos de 2013 a 2022. Utilizando as seguintes palavras e expressões chaves: 1. COVID-19; 2. Pandemia; 3. Antibióticos. Sem restrições de idiomas. O estudo foi realizado no primeiro semestre de 2022. Como critério de exclusão, optou-se por evitar artigos repetidos, que não estivessem disponíveis na íntegra e que fossem de fontes duvidosas ou sem possibilidade de validá-las.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trabalho foi baseado mediante 26 artigos distintos para análise integral, no entanto foram excluídos 16 artigos dos quais não enfatizavam o uso indiscriminado de antibióticos e resistência bacteriana, e portanto foram selecionados 10 artigos nessa revisão, como mostrado na Tabela 1, para a extração e processamento dos dados que melhor se enquadraram na temática abordada.

Tabela 1 - Artigos escolhidos para os resultados e discussão.

Título	Citação	Ano	Objetivos	Resultados encontrados
As semelhanças entre a COVID-19 e uma virose comum.	STRABELLI e EVERSON	2020	Mapear os sintomas da COVID-19 e tentar identificar uma semelhança entre eles e, conseqüentemente, um medicamento para o tratamento.	A febre em 92,8% dos casos, seguido de tosse (geralmente seca) em 69,8%, dispnéia (34,5%), mialgia (27,7%) e diarreia (6,1%). O sintoma clínico mais importante é a dispneia sendo o principal indicador de socorro médico. Alguns casos evoluem para sangramento pulmonar, insuficiência renal, dispneia e linfopenia grave (em até 5% dos casos). Alguns, podem apresentar: rinite, dor torácica e faringite. Outros, evoluem para quadros graves (idosos e os pacientes

				com comorbidades). Ainda, 80% dos casos apresentam sintomas leves e o seu diagnóstico pode ser confirmado com o mapeamento do vírus por reação em cadeia da polimerase (PCR) de swab nasal.
Utilização dos medicamentos sem a comprovação científica no combate a COVID-19	ANDRICOPUL O e FERREIRA.	2020	Demonstrar a ineficácia dos medicamentos sem comprovação científica e o perigo do desabastecimento destes mesmos medicamentos para quem realmente precisa.	Foi constatado que, de forma errônea, associou-se a ausência de sintomas ao uso indiscriminado de determinados medicamentos causando assim, uma falsa sensação de imunização e a flexibilização das medidas sanitárias.
O uso indiscriminado da azitromicina	ROSENBERG et al	2020	Verificar as consequências do uso do antibiótico azitromicina e suas implicações.	A azitromicina foi propagada em alguns estados com a finalidade de atuar de forma preventiva em pessoas com os sintomas iniciais da doença. O uso do antibiótico azitromicina com hidroxicloroquina é feito sem comprovação, desconsiderando estudos que demonstraram que não têm eficácia.

Resistência Bacteriana	GORBALENY A	2020	Identificar o surgimento de superbactérias (resistência bacteriana).	<p>Através do uso indiscriminado de antibióticos. A multirresistência bacteriana é um problema de saúde pública, e é de alta complexidade podendo até desenvolver uma nova pandemia por conta disto. Entre os microrganismos que vem causando infecções hospitalares pelo mundo a <i>Klebsiella pneumoniae</i> é uma bactéria que mais vem criando mecanismo de resistência aos antibióticos nos últimos anos. A Kpc (<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase) conhecida popularmente como a superbactéria é produtora de uma enzima que tem a capacidade de inativar os antibióticos mais eficazes no tratamento de infecções graves.</p>
------------------------	----------------	------	--	---

<p>Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a COVID-19: uma revisão integrativa</p>	<p>FREIRES e JUNIOR</p>	<p>2022</p>	<p>Alertar sobre os Resultados que já demonstram da automedicação durante o período pandêmico, enfatizando o uso indiscriminado da azitromicina, além de ressaltar os fatores que contribuem para tal prática que corroboram para o aumento da resistência bacteriana.</p>	<p>Mostram que a automedicação durante este período pandêmico, enfatizando o uso indiscriminado da azitromicina, além de ressaltar os fatores que contribuem para tal prática que corroboram para o aumento da resistência bacteriana. Fatores como erros nas indicações médicas, automedicação por parte da população e uma fiscalização ineficaz na venda dos antimicrobianos, em farmácias e drogarias, onde se concentram estes medicamentos, colaboram para a multirresistência bacteriana. Conclusão: É necessário orientar e esclarecer, tanto profissionais da saúde como a população, sobre a resistência bacteriana, assim como a indicação e utilização correta e eficaz dos antibióticos contra as doenças infecciosas.</p>
--	-------------------------	-------------	--	---

<p>Aspergilose invasiva como uma superinfecção pouco reconhecida no COVID-19.</p>	<p>THOMPSON et al.</p>	<p>2020</p>	<p>Mapear os desdobramentos da infecção por COVID-19 e, por consequência, o uso dos antibióticos em seu tratamento.</p>	<p>Uma vez que a COVID-19, por ter sintomas parecidos com as de outras infecções, utilizou-se por analogia, os antibióticos com a finalidade de tratar a doença. Porém, percebeu-se que na verdade estavam gerando superbactérias.</p>
<p>Mecanismos de resistência aos antibióticos</p>	<p>BAPTISTA</p>	<p>2013</p>	<p>Abordar o tema, os mecanismos de resistência aos antibióticos e as bases genéticas desta resistência, em que os genes que conferem esta resistência estão contidos em plasmídeos R, A transmissão horizontal de genes por conjugação.</p>	<p>O uso inadequado de antibióticos, bem como o não cumprimento da prescrição ajudam à aquisição de resistências. É de extrema importância cumprir com as estratégias traçadas pelas diversas entidades mundiais. Segundo estas, coloca-se a questão de viver numa era igual à pré-antibiótica, em que era impossível a administração de antibióticos por falta do reconhecimento dos mesmos. No entanto, hoje em dia o problema não se prende com a existência, mas sim com a resistência, isto é, na administração de um dado</p>

				antibiótico saber se o mesmo terá o efeito desejado sobre a infecção existente. Uma escolha adequada, como por exemplo, a escolha de um antibiótico de espectro estreito, e com o conhecimento prévio da etiologia da infecção, haverá melhores condições do tratamento da mesma.
Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura.	BLAIR	2015	Limitações que a resistência bacteriana impõe à utilização destes fármacos em diferentes âmbitos.	Mecanismos bioquímicos e genéticos da resistência bacteriana, assim como os fatores econômicos, sociais, propedêuticos, terapêuticos e epidemiológicos associados ao aparecimento de patógenos resistentes.
Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a azitromicina	LEAL	2021	Debater sobre o aumento da automedicação durante este período pandêmico e uso indiscriminado da Azitromicina.	A automedicação traz consigo diversos perigos, entre eles os efeitos colaterais ocasionados pela interação medicamentosa ou alimentar, o que eleva o número de comorbidades e mortalidades em tempos de pandemia, além de exercer uma pressão negativa

				sobre os microrganismos.
O uso de antimicrobiano na COVID-19 e as infecções: o que sabemos.	YE et al	2020	Discutir pontos importantes dedicados ao manejo de pacientes com COVID-19 em uso de antibióticos.	A seleção da terapia antimicrobiana empírica para coinfeção respiratória bacteriana e as recomendações para a duração do tratamento requerem várias considerações.

Conforme Strambelli e Everson (2020), os sintomas da COVID-19, guardam uma grande similaridade com os sintomas de uma virose. Podemos apontar como principal manifestação a dispneia que, por conseguinte, acarreta na necessidade de intervenção médica. Ademais, em outras ocorrências, os casos acabam apresentando dispneia, insuficiência renal, sangramento pulmonar e linfopenia grave (em até 5% dos casos). Ainda, foram registrados também faringite, dor torácica rinite e faringite. Em suma, 80% dos casos são leves e o seu diagnóstico é confirmado através do teste de swab nasal e também através do exame da reação da cadeia da polimerase (PCR).

Outrossim, segundo Andricopulo e Ferreira (2020), percebeu-se que, mesmo de forma errada, foi associado a falta de sintomas aliado ao uso indiscriminado de certos medicamentos, acarretando assim uma falsa sensação de prevenção e com isso o relaxamento das medidas sanitárias. Ainda, ROSENBERG et al (2020) e outros autores, apontam que a azitromicina foi utilizada em vários estados com a finalidade de atuar de forma preventiva em pessoas com os sintomas iniciais da doença.

Apesar disso, Thompsom et al (2020) constatou que os médicos se utilizaram destes antibióticos, por perceberem que as doenças possuíam semelhanças umas com as outras. O uso do antibiótico azitromicina com hidroxicloroquina foi feito sem nenhuma comprovação, desconsiderando assim, estudos que apontavam a sua ineficácia.

Dessa forma, Gorbalenya (2020) alerta para o uso indiscriminado de antibióticos, que de forma incorreta pode acarretar a multirresistência bacteriana como um problema de saúde pública, de alta complexidade podendo até ocasionar uma nova pandemia. Dentre os microrganismos que causam infecções hospitalares a *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria que vem criando mecanismo de resistência aos antibióticos nos últimos anos. A KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*) conhecida popularmente como a superbactéria é produtora de uma enzima que tem a capacidade de inativar os antibióticos mais eficazes no tratamento de infecções graves.

Além disso, Freires e Junior (2022) afirma que o uso de forma incorreta dos antibióticos acelera o processo natural de resistência bacteriana contra os mesmos, porque esses antimicrobianos não produzidos por populações microbianas como ferramenta de competição por recursos nutricionais e espaço no mesmo habitat natural em que se manifestam.

Além do mais, Baptista (2013) demonstrou que a resistência aos

antimicrobianos pode ocorrer por transmissão de material genético ou pode ser algo intrínseco do próprio organismo, isto é, respectivamente transferência horizontal de genes e mutação no locus do cromossomo. Também é possível observar que a resistência bacteriana não é apenas um problema do indivíduo e sim da sociedade e então a conscientização da sociedade sobre o uso correto de antibióticos é de grande importância para a saúde pública.

Por sua vez, Leal (2021) afirma que após início da pandemia do novo coronavírus foi relatado uma ascensão do uso de medicamentos de forma profilática aumentando a automedicação no mundo. A azitromicina que é um antibiótico do tipo azalida proveniente da eritromicina, foi um dos medicamentos mais utilizados e a disseminação de notícias falsas pode ser considerado um dos principais fatores de uso de medicamentos nesse período pandêmico.

Do mesmo modo, Ye et al (2020) complementa que no atual cenário da pandemia causada pela COVID-19, a automedicação se tornou um risco potencial, dando exemplo da utilização da azitromicina, que em sobre dosagem ou em indivíduos que são suscetíveis, podem causar alterações hepáticas e renais.

Por fim, Blair (2015) alerta sobre a importância do uso correto dos antibióticos assim como as formas de resistência bacteriana, destrinchando de forma sucinta e didática as cinco formas de resistência bacteriana e também seus aspectos genéticos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluiu-se que a utilização de antibióticos sem comprovação científica durante a pandemia, em especial, a azitromicina, não surtiu efeitos e nem teve a sua eficácia comprovada. Além disso, pode-se verificar com esse estudo que o uso da azitromicina entre o ano de 2020 para o ano de 2021 obteve um grande crescimento na sua aplicação e, diante disso, implicando na elevação da resistência bacteriana, tornando-se um problema de saúde pública como alertou também a Organização Mundial de Saúde.

Ainda, sugere-se ações para prevenir a resistência bacteriana: campanhas de conscientização que abordem a respeito do uso indiscriminado de medicamentos, em favor do uso consciente dos antibióticos, da prevenção de infecções bacterianas, controle e prevenção da disseminação de micro-organismos resistentes.

Os riscos da automedicação e o uso indiscriminado de medicamentos, é um sério problema de saúde pública, podendo causar reações alérgicas, intoxicações, aumentar a resistência aos microrganismos piorando o quadro do indivíduo. Para utilização de medicamentos é preciso acompanhamento de um profissional de saúde, onde é observado dosagem, horários de administração, o tempo de uso e as interações com outros medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ATZRODT, Cassandra L. et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. **The FEBS journal**, v. 287, n. 17, p. 3633-3650, 2020.
- BAPTISTA, M. G. F. M. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. 42f. monografia (Dissertação de Mestrado)-Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. **Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa**, 2013.
- BLAIR, Jéssica et al. Mecanismos moleculares de resistência a antibióticos. **Nature reviews microbiology**, v. 13, n. 1, pág. 42-51, 2015.
- CORRÊA, L.T.; FUKUSHIMA, A.R. Potencial atividade antiviral da azitromicina: revisão sistemática. **Revista SanarMed**, v.1, n°3, P.97-99., 2020.
- COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.
- DŽIDIĆ, Senka; ŠUŠKOVIĆ, Jagoda; KOS, Blaženka. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. **Food Technology & Biotechnology**, v. 46, n. 1, 2008.
- FERREIRA, Leonardo LG; ANDRICOPULO, Adriano D. Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. **Estudos avançados**, v. 34, p. 7-27, 2020.
- FREIRES, Marinete Sousa; JUNIOR, Omero Martins Rodrigues. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a Covid-19: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e31611125035-e31611125035, 2022.
- GOODMAN e GILMAN. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11ª Ed., Editora Me Graw Hill, p.1065-1067, 2007.
- GORBALENYA, Alexander E. et al. Feb 11. **Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group. bioRxiv**, v. 7, 2020.
- KUMAR, Sanath; VARELA, Manuel F. Molecular mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. **chemotherapy**, v. 14, p. 522-534, 2013.
- LANSBURY, Louise et al. Co-infecções em pessoas com COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. 266-275, 2020.
- LEAL, Washington et al. Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a Azitromicina. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 8, p. 580-592, 2021.

LEITE, Gustavo Balduino. Análise de portadores assintomáticos de *Staphylococcus aureus* no Hospital Universitário de Brasília. 2008.

MALIK, Y. A. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. **The Malaysian Journal of Pathology**, v. 42, n. 1, p. 3-11, 2020.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Acesso em: 25 abr. 2022. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/>>.

MORAWSKA, Lidia; MILTON, Donald K. It is time to address airborne transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 9, p. 2311-2313, 2020.

PEREIRA, A. S. et al. Metodologia da pesquisa científica. UFSM. 2018. Acesso em: 29 abr. 2022.

Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_MetodologiaPesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1>.

ROSENBERG, Eli S. et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. **Jama**, v. 323, n. 24, p. 2493-2502, 2020.

SAMPAIO, Renata Maurício. Práticas de ensino e letramentos em tempos de pandemia da COVID-19. Research, **Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e519974430-e519974430, 2020.

SINGHAL, Tanu. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). **The indian journal of pediatrics**, v. 87, n. 4, p. 281-286, 2020.

SOUSA, Cláudia; BOTELHO, Claudia M.; OLIVEIRA, Rosário. Nanotechnology applied to medical biofilms control. 2011.

STRABELLI, Tânia Mara Varejão; UIP, David Everson. COVID-19 e o Coração. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, p. 598-600, 2020.

THOMPSON III, George R. et al. Invasive aspergillosis as an under-recognized superinfection in COVID-19. In: **Open forum infectious diseases**. US: Oxford University Press, 2020. p. ofaa242.

TU, Yung-Fang et al. A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 7, p. 2657, 2020.

YE, Qing; WANG, Bili; MAO, Jianhua. The pathogenesis and treatment of the Cytokine Storm in COVID-19. **Journal of infection**, v. 80, n. 6, p. 607-613, 2020.