v7.n12.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

USO INDISCRIMINADO DA AZITROMICINA EM PACIENTES COM COVID-19: IMPACTOS NA RESISTÊNCIA BACTERIANA

INDISCRIMINATE USE OF AZITHROMYCIN IN PATIENTS WITH COVID-19: IMPACTS ON BACTERIAL RESISTANCE

USO INDISCRIMINADO DE AZITROMICINA EN PACIENTES CON COVID-19: IMPACTOS EN LA RESISTENCIA BACTERIANA

Beatriz de Jesus Silva Rocha[1] Gustavo Henrique Rodrigues Vale de Macedo[2]

https://doi.org/10.47820/recima21.v7i12.9941

PUBLICADO: 12/2026

RESUMO

A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, estimulou o uso empírico de medicamentos sem eficácia comprovada, incluindo a azitromicina, antibiótico macrolídeo prescrito de forma *off-label* e utilizado por automedicação devido a supostas propriedades antivirais e imunomoduladoras. Este estudo objetivou analisar as consequências do uso indiscriminado da azitromicina em pacientes com COVID-19, enfatizando seus efeitos sobre a resistência bacteriana. Realizou-se revisão integrativa da literatura, de abordagem descritiva, estruturada pela estratégia PICo, com buscas nas bases PubMed/MEDLINE, LILACS/BVS e SciELO, abrangendo publicações de 2022 a 2026. Dos 57 estudos identificados, 10 atenderam aos critérios de elegibilidade e integraram a análise. Embora os estudos apresentem metodologias distintas, seus resultados convergem quanto à ausência de justificativa para o uso rotineiro desse antibiótico. Os resultados indicaram que a utilização indiscriminada da azitromicina, favorecida pela desinformação e pela popularização do chamado "kit-COVID", não demonstrou benefícios clínicos consistentes na redução da mortalidade ou da carga viral. Em contrapartida, associou-se a reações adversas, incluindo alterações gastrointestinais, hepatotoxicidade e riscos cardíacos, especialmente quando combinada à hidroxicloroquina. No âmbito microbiológico, a exposição desnecessária favoreceu a pressão seletiva e mecanismos de resistência, como alterações no RNA ribossomal 23S e atuação de bombas de efluxo, contribuindo para a seleção e disseminação de bactérias resistentes. Os achados reforçam que a prescrição sem indicação adequada pode comprometer a efetividade dos antimicrobianos. Conclui-se que são necessárias medidas de vigilância sanitária, programas de gerenciamento de antimicrobianos e maior participação do farmacêutico na dispensação responsável, farmacovigilância e educação em saúde, visando reduzir danos e preservar opções terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. SARS-CoV-2. Azitromicina. Uso off-label. Resistência bacteriana.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, encouraged the empirical use of medications without proven efficacy, including azithromycin, a macrolide antibiotic prescribed off-label and used for self-medication due to its presumed antiviral and immunomodulatory properties. This study aimed to analyze the consequences of the indiscriminate use of azithromycin in patients with COVID-19, emphasizing its effects on bacterial resistance. An integrative literature review with a descriptive approach was conducted, structured according to the PICo strategy, with

[1] Graduanda em Farmácia pela Faculdade Florence.

[2] Farmacêutico generalista. Atualmente, em Pós-doutorado pela Universidade Estadual do Maranhão, com foco em aspectos relacionados à Saúde Única. Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Rede BIONORTE (PPG-BIONORTE), com ênfase em microbiologia, pela UFMA. Mestre em Microbiologia pelo Programa de Pós-Graduação em Biologia Microbiana (PPGBM). Pós-graduado em Docência do Ensino Superior.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

searches in PubMed/MEDLINE, LILACS/BVS, and SciELO databases, covering publications from 2022 to 2026. Of the 57 studies identified, 10 met the eligibility criteria and were included in the analysis. Although the studies employed different methodologies, their findings converged regarding the lack of justification for the routine use of this antibiotic. The results indicated that the indiscriminate use of azithromycin, fueled by misinformation and the widespread promotion of the so-called "COVID kit," did not demonstrate consistent clinical benefits in reducing mortality or viral load. Conversely, its use was associated with adverse reactions, including gastrointestinal disturbances, hepatotoxicity, and cardiac risks, particularly when combined with hydroxychloroquine. From a microbiological perspective, unnecessary exposure increased selective pressure and favored resistance mechanisms, such as alterations in 23S ribosomal RNA and the activity of efflux pumps, contributing to the selection and spread of resistant bacteria. The findings reinforce that prescribing antibiotics without appropriate indications may compromise antimicrobial effectiveness. It is concluded that sanitary surveillance measures, antimicrobial stewardship programs, and greater pharmacist involvement in responsible dispensing, pharmacovigilance, and health education are necessary to reduce harm and preserve therapeutic options.

KEYWORDS: *COVID-19. SARS-CoV-2. Azithromycin. Off-label use. Bacterial resistance.*

RESUMEN

La pandemia de COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, fomentó el uso empírico de medicamentos sin eficacia comprobada, incluida la azitromicina, un antibiótico macrólido prescrito fuera de indicación (off-label) y utilizado mediante automedicación debido a sus supuestas propiedades antivirales e inmunomoduladoras. Este estudio tuvo como objetivo analizar las consecuencias del uso indiscriminado de azitromicina en pacientes con COVID-19, enfatizando sus efectos sobre la resistencia bacteriana. Se realizó una revisión integradora de la literatura, con enfoque descriptivo, estructurada mediante la estrategia PICo, con búsquedas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, LILACS/BVS y SciELO, abarcando publicaciones de 2022 a 2026. De los 57 estudios identificados, 10 cumplieron los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en el análisis. Aunque los estudios presentaron metodologías diferentes, sus resultados coincidieron en la falta de justificación para el uso rutinario de este antibiótico. Los resultados indicaron que el uso indiscriminado de azitromicina, favorecido por la desinformación y la popularización del denominado "kit-COVID", no demostró beneficios clínicos consistentes en la reducción de la mortalidad o de la carga viral. Por el contrario, se asoció con reacciones adversas, incluidos trastornos gastrointestinales, hepatotoxicidad y riesgos cardíacos, especialmente cuando se combinó con hidroxicloroquina. Desde el punto de vista microbiológico, la exposición innecesaria favoreció la presión selectiva y los mecanismos de resistencia, como las alteraciones en el ARN ribosómico 23S y la actividad de las bombas de eflujo, contribuyendo a la selección y propagación de bacterias resistentes. Los hallazgos refuerzan que la prescripción sin una indicación adecuada puede comprometer la eficacia de los antimicrobianos. Se concluye que son necesarias medidas de vigilancia sanitaria, programas de optimización del uso de antimicrobianos y una mayor participación del farmacéutico en la dispensación responsable, la farmacovigilancia y la educación sanitaria, con el fin de reducir los daños y preservar las opciones terapéuticas.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. SARS-CoV-2. *Azitromicina. Uso fuera de indicación (off-label). Resistencia bacteriana.*

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, representou um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, desencadeando uma busca mundial por terapias farmacológicas capazes de mitigar seus impactos (Rovira-Illamola; Sotoca-Momblona; Sisó-Almirall, 2023). Diante da urgência clínica inicial e da ausência de protocolos terapêuticos consolidados, observou-se a adoção do reposicionamento de fármacos, culminando na prescrição e uso indiscriminado em larga escala da azitromicina (Paiva et al., 2023).

A azitromicina é um antimicrobiano da classe dos macrolídeos, tradicionalmente indicado para infecções bacterianas do trato respiratório, e passou a ser administrado de forma empírica e *off-label* contra a infecção viral por SARS-CoV-2 (Ribeiro *et al.*, 2026). Para tanto, a conduta foi baseada em suas supostas propriedades imunomoduladoras e antivirais *in vitro*, sendo utilizado sem evidências robustas de eficácia clínica para este fim (Silva; Alves; Nogueira, 2022).

O mecanismo específico pelo qual a azitromicina modula o sistema imune ocorre por diferentes vias, principalmente por meio da inibição da ativação dos linfócitos T auxiliares (Th CD4+) e da queda na síntese de citocinas com perfil pró-inflamatório, como as interleucinas IL-1β, IL-6, IL-8 e IL-12, do interferon-gama (IFN-γ), do fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e do fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF). Além disso, este fármaco induz uma alteração na polarização celular, favorecendo um estado anti-inflamatório, ao elevar as taxas de apoptose nos macrófagos alveolares (Lacerda et al., 2025).

A respeito da suposta propriedade antiviral do fármaco, especialmente no cenário da pandemia, sua atuação ocorreria por meio de diferentes mecanismos. Porém, estudos preliminares sugeriram possíveis interações da azitromicina, segundo Leal *et al.* (2021), diretamente com o sítio de ligação do gangliosídeo localizado na proteína Spike do SARS-CoV-2, além de interferir no receptor CD147 (*cluster* de diferenciação 147). Paralelamente, outra via de inibição viral acontece pela elevação do pH no interior dos lisossomos. Assim, a alteração de acidez compromete a função das enzimas catepsinas, que são responsáveis pela clivagem da proteína S, dificultando a entrada do vírus na célula pelo processo de endocitose (Luisi *et al.*, 2020).

No que tange aos impactos globais, estudos farmacoepidemiológicos apontam para uma disparidade: enquanto a taxa de coinfecção bacteriana primária em pacientes com COVID-19 se manteve relativamente baixa – estimada em torno de 7% a 10% na admissão hospitalar (Alshaikh *et al.,* 2022) –, a prevalência de prescrição de antimicrobianos teve índices superiores a 70% em diversos cenários clínicos e comunitários (Murray, 2020). Logo, os dados evidenciam um cenário

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

alarmante de superexposição populacional a estes antibióticos, contrariando as diretrizes globais de segurança do paciente.

Considerando que a pressão seletiva exercida pelo uso inadequado de antibióticos é a principal via biológica para a mutação e adaptação de microrganismos, formula-se o seguinte problema de pesquisa: de que maneira o uso indiscriminado da azitromicina no tratamento de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 contribuiu para o agravamento da resistência bacteriana? Quais são os potenciais impactos dessa realidade para a saúde pública?

A relevância deste estudo justifica-se pela necessidade de compreender as repercussões da pandemia, focando na resistência aos antimicrobianos (RAM). Do ponto de vista da Farmácia e da Saúde Pública, analisar esse fenômeno é fundamental para fortalecer as políticas de gerenciamento de antimicrobianos e promover a conscientização sobre as consequências da automedicação e da prescrição irracional (Scariot; Vollkopf, 2026). Esta pesquisa fornece subsídios teóricos importantes para que os profissionais de saúde possam reavaliar protocolos de intervenção, prevenindo a saturação das ferramentas terapêuticas disponíveis e a proliferação de superbactérias no cenário pós-pandemia.

Portanto, este trabalho tem como objetivo geral analisar as consequências do uso indiscriminado da azitromicina em pacientes com COVID-19, com ênfase no impacto sobre a resistência bacteriana, por meio de uma revisão integrativa da literatura. Para o desdobramento do objetivo principal, estabeleceram-se os seguintes objetivos específicos: a) analisar a justificativa farmacológica e o contexto clínico que motivaram a prescrição da azitromicina durante a pandemia; b) compreender as evidências científicas que demonstrem a relação entre o aumento do consumo e o agravamento do perfil de resistência microbiana; e c) discutir o papel do profissional farmacêutico nas estratégias de promoção do uso racional de medicamentos para mitigar este grave problema de saúde pública.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura (RIL), com enfoque descritivo, sobre as consequências do uso indiscriminado da azitromicina em pacientes com COVID-19 e seu impacto na resistência bacteriana, fundamentada em artigos científicos disponibilizados em bases de dados. A revisão integrativa constitui um método de síntese do conhecimento científico que busca condensar o saber de diversos estudos em um campo específico através de um procedimento rigoroso, embasado cientificamente (Dantas et al., 2022).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

O processo de busca bibliográfica foi realizado nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), mediante a combinação de descritores controlados e termos livres, utilizando os operadores booleanos AND e OR, com o objetivo de ampliar a abrangência e conferir maior especificidade à recuperação dos estudos. Na base PubMed/MEDLINE, adotou-se como proposta de estratégia a combinação ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Azithromycin") AND ("Antimicrobial Resistance" OR "Bacterial Resistance"). Na LILACS/BVS, a expressão proposta foi ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Azitromicina" OR "Azithromycin") AND ("Resistência Bacteriana" OR "Resistência Antimicrobiana"). Para a SciELO, propôs-se a combinação ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2") AND ("Azitromicina" OR "Azithromycin") AND ("Resistência Bacteriana" OR "Uso Indiscriminado"). O operador AND foi empregado para relacionar os diferentes conceitos investigados, enquanto o operador OR permitiu reunir termos equivalentes e sinônimos, contemplando variações terminológicas em português e inglês.

A estratégia utilizada foi a PICo, que é a sigla para população/problema (P), interesse (I) e contexto (Co). Neste estudo, a estratégia foi estruturada definindo-se: pacientes acometidos pela COVID-19 (P); uso indiscriminado/empírico da azitromicina (I); e o desenvolvimento ou agravamento da resistência microbiana (Co), conforme indicado no Quadro 1.

Quadro 1. Implementação da tática PICo.

Estratégia	Definição	Aplicação
P	Problema	Pacientes diagnosticados com infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19)
I	Interesse	Uso indiscriminado, empírico e *off-label* da azitromicina
Co	Contexto	Impacto no desenvolvimento e agravamento da resistência bacteriana

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Foram adotados como critérios de inclusão estudos em português, inglês e espanhol, de caráter científico, indexados em periódicos, publicados entre 2022 e 2026, classificados como artigo original/de revisão ou relato de caso. Como critérios de exclusão, desconsideraram-se pesquisas publicadas antes de 2022, aquelas sem acesso livre na íntegra ou com conteúdo incompleto, bem como os estudos que não apresentavam pertinência direta com o uso indiscriminado da azitromicina na COVID-19 e o seu impacto na resistência bacteriana.

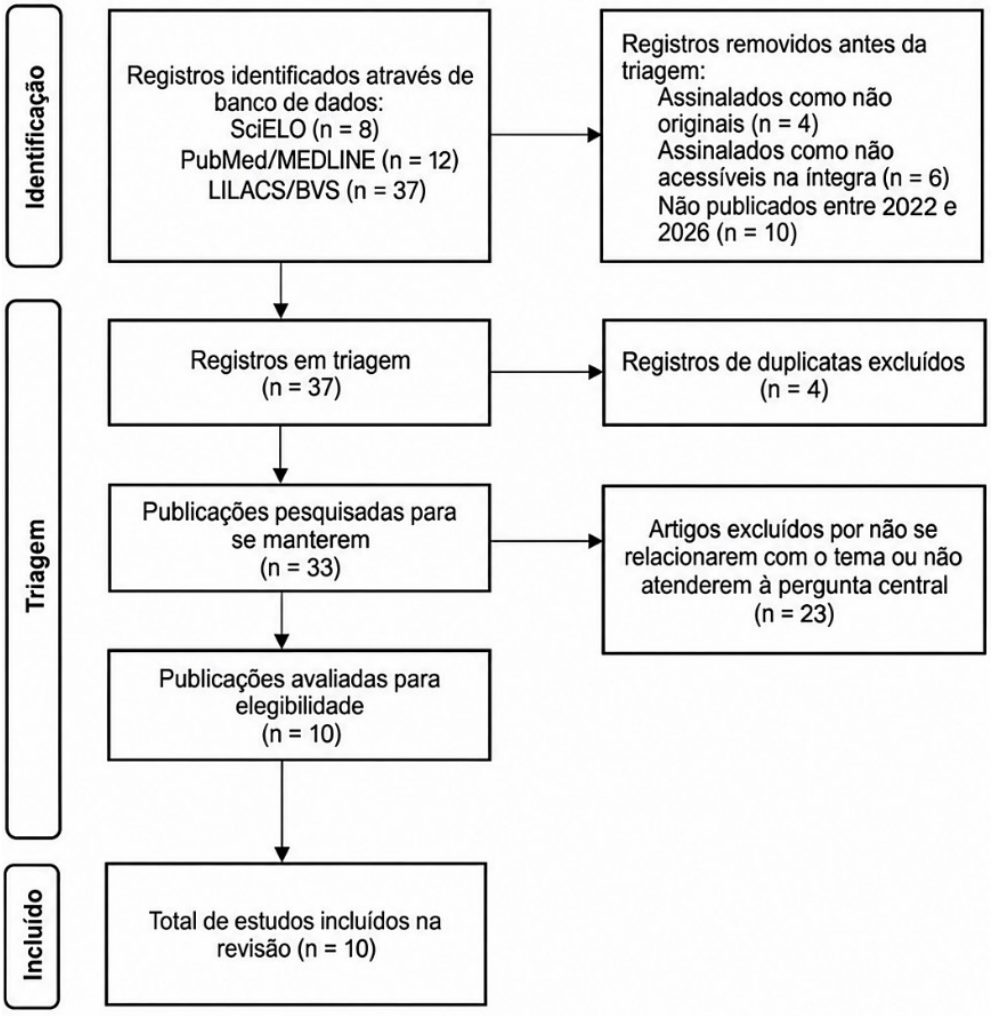
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial nas bases de dados resultou em 57 artigos pertinentes para a revisão,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

distribuídos da seguinte forma: 8 na SciELO, 12 na *PubMed*/*MEDLINE* e 37 na LILACS/BVS. Após aplicação dos critérios, 47 publicações foram excluídas da seleção, por não atenderem aos requisitos anteriormente descritos. Os 10 estudos restantes foram incluídos e adicionados ao debate, conforme apresentado no processo de triagem do fluxograma a seguir (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do processo de escolha dos artigos para a revisão integrativa da literatura



Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

A sistematização dos achados identificados nos 10 estudos selecionados é apresentada na Tabela 1, a qual sintetiza os principais aspectos metodológicos e conclusões acerca do uso indiscriminado da azitromicina no tratamento de pacientes com COVID-19 e o seu impacto na

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

resistência bacteriana.

Tabela 1. Principais resultados dos artigos encontrados nas bases de dados SciELO, PubMed/MEDLINE e LILACS/BVS

Ano	Autor	Título	Objetivo	Principais Resultados
2022	Costa *et al.*	Efeitos adversos no uso indiscriminado de medicamentos na pandemia da COVID-19: um olhar sobre a cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina	Analisar as evidências científicas existentes sobre os efeitos adversos decorrentes do uso indiscriminado da cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina durante a pandemia da COVID-19.	O consumo indiscriminado e *off-label* de azitromicina (cujas vendas subiram 30,8% e a prescrição hospitalar chegou a 77% em coortes brasileiras), isolada ou associada à cloroquina/hidroxicloroquina, não demonstrou eficácia clínica comprovada contra o SARS-CoV-2. Em contrapartida, expôs os pacientes a graves riscos de resistência bacteriana, elevação de enzimas hepáticas, distúrbios gastrointestinais e cardiotoxicidade severa, como o prolongamento do intervalo QTc, taquicardia ventricular e óbito.
2022	Dedic *et al.*	Desfechos da vacinação contra a COVID-19 e crise e uso excessivo de antibióticos durante a pandemia de COVID-19 na Bósnia e Herzegovina	Apresentar e destacar os desfechos da vacinação contra a COVID-19 e evidenciar o uso disseminado de antibióticos durante a admissão inicial e tratamento ambulatorial de pacientes com COVID-19.	Enquanto a vacinação mostrou efeito protetor contra formas graves, verificou-se que 78% dos pacientes receberam prescrição de antibióticos sem critérios clínicos ou laboratoriais que indicassem coinfecção bacteriana (prescrições feitas mesmo com níveis normais de proteína C-reativa e leucócitos). A azitromicina foi o terceiro antibiótico mais prescrito (27%), atrás apenas da doxiciclina (43%) e ceftriaxona (34,7%), evidenciando uma má prática prescritiva que impulsiona a resistência antimicrobiana.
2022	Hentschke-Lopes *et al.*	Vendas de "kit-COVID" e reações adversas a esses medicamentos relatadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária	Analisar se as vendas de azitromicina, hidroxicloroquina e ivermectina (o "kit-COVID") aumentaram após o início da pandemia de COVID-19 e sua relação com reações adversas a medicamentos (RAM).	As vendas de azitromicina cresceram 69,75% em âmbito nacional após o início da pandemia, acompanhadas de um salto nas notificações de reações adversas a este antibiótico (de 16 para 80 relatos). Tanto a análise de correlação cruzada quanto a de Spearman confirmaram uma correlação positiva, moderada e estatisticamente significativa entre a venda indiscriminada de azitromicina e o aumento de reações adversas no país.
2025	Lacerda *et al.*	Azitromicina: atualização farmacológica e terapêutica	Sintetizar as informações mais atuais sobre a ação farmacológica e terapêutica da	A azitromicina atua inibindo a síntese proteica bacteriana por ligação à subunidade ribossômica 50S e possui amplo espectro e alta penetração tecidual. Embora

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

			azitromicina, investigando sua utilização clínica e contribuindo para a otimização do tratamento de infecções bacterianas.	apresente propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, seu uso contra a COVID-19 mostrou-se controverso e seu consumo indiscriminado na pandemia potencializou mecanismos de resistência bacteriana, tais como mutações no gene 23S rRNA (mediadas por enzimas metiltransferases), bombas de efluxo e inativação enzimática.
2026	Nascimento *et al.*	Do uso disseminado à perda de eficácia: as consequências das prescrições inadequadas de azitromicina durante a pandemia de COVID-19 – uma revisão sistemática e metanálise	Avaliar se o uso disseminado de azitromicina durante a pandemia de COVID-19 levou a um aumento significativo na resistência bacteriana em comparação ao período pré-pandêmico e estimar a magnitude desse efeito	A metanálise identificou maiores chances de resistência bacteriana à azitromicina no período pós-pandêmico (OR = 2,71; IC 95%: 2,04–3,59), embora a heterogeneidade entre os estudos deva ser considerada na interpretação dos resultados. Esse resultado indica maiores chances de resistência no período avaliado em patógenos de relevância clínica (como *S. aureus*, *E. coli*, *Shigella* spp. e *Neisseria gonorrhoeae*) devido à pressão seletiva exercida pelo uso empírico e excessivo na pandemia.
2026	Oliveira; Gondim; Martins	Consequências decorrentes do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia da COVID-19 no Brasil	Discorrer sobre as consequências decorrentes do uso estendido e indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia da COVID-19 no Brasil, com foco no desenvolvimento da resistência antimicrobiana.	Verificou-se uma grave discrepância clínica na pandemia, onde cerca de 75% dos pacientes receberam antimicrobianos (com destaque para o uso empírico de azitromicina), embora apenas 8% apresentassem coinfecção bacteriana. A automedicação, a desinformação e as falhas na fiscalização da retenção de receitas aceleraram a seleção de cepas multirresistentes, evidenciando a importância da atenção farmacêutica no cenário pós-pandêmico.
2022	Segundo *et al.*	Resistência bacteriana à azitromicina: causas, efeitos e combate ao COVID-19	Compreender as implicações da resistência bacteriana à azitromicina no tratamento de infecções bacterianas no contexto do combate à COVID-19	O uso generalizado da azitromicina, impulsionado pela automedicação e prescrições sem embasamento científico na pandemia, atua na seleção de cepas bacterianas com genes de resistência. Evidenciou-se a ineficácia clínica do fármaco contra a COVID-19, o risco de efeitos adversos graves (como prolongamento do intervalo QT) e a relação direta entre seu uso indiscriminado e a proliferação de bactérias resistentes.
2024	Tanwir *et al.*	Aumento da resistência antimicrobiana	Avaliar o uso da azitromicina durante a pandemia da doença	Todos os 300 pacientes receberam azitromicina de forma 100% empírica, sendo que o teste de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

		contra a azitromicina durante a COVID: papel da utilização irracional	pelo coronavírus 2019 (COVID-19) e seu impacto na resistência antimicrobiana em um cenário urbano.	cultura e sensibilidade foi realizado em apenas 21% dos casos. Houve alta taxa de não conformidade com as diretrizes clínicas para diversas infecções e um pico acentuado de consumo em 2020. Os antibiogramas confirmaram um aumento progressivo na resistência bacteriana contra o fármaco entre 2019 e 2021 em cepas de *S. aureus*, *S. pneumoniae*, estreptococos beta-hemolíticos e estafilococos coagulase-negativos.
2024	Ulchak; Oliveira	Uso profilático e farmacoterapêutico da Azitromicina durante a pandemia da Covid-19 e seus riscos à saúde	Verificar o aumento do uso irracional da azitromicina durante a pandemia de COVID-19, analisando a adesão dos pacientes, o uso profilático e indiscriminado e os potenciais riscos à saúde humana.	Constatou-se que 49,12% dos participantes utilizaram a azitromicina como tratamento e 19,30% de forma preventiva, sendo que 55% destes últimos o fizeram sem acompanhamento médico e 16% adquiriram o antibiótico sem receita. O estudo registrou o uso de posologias inadequadas e superdosagens (até 9 vezes a dose máxima recomendada), resultando em reações adversas (20,6%, como arritmias e distúrbios gastrointestinais), toxicidade e aumento do risco de resistência bacteriana.
2025	Whitaker *et al.*	Mudança clonal e impacto do uso de azitromicina na resistência antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* isolados de infecção da corrente sanguínea durante a pandemia de COVID-19	Caracterizar isolados de *S. aureus* de infecções da corrente sanguínea antes e durante a pandemia de COVID-19, comparando as taxas de resistência antimicrobiana, o uso prévio de azitromicina e o perfil genético bacteriano.	Observou-se que 68,8% dos pacientes com COVID-19 fizeram uso prévio de azitromicina na comunidade antes da internação. Esse uso prévio apresentou associação estatisticamente significativa com o aumento das taxas de resistência à cefoxitina, clindamicina e eritromicina nos isolados de *S. aureus*, além de impulsionar a alternância clonal e a emergência de linhagens comunitárias resistentes à meticilina (CA-MRSA) no ambiente hospitalar.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

3.1. Bases clínicas e farmacológicas da azitromicina na COVID-19

A emergência da pandemia de COVID-19 impôs um cenário de vulnerabilidade sanitária sem precedentes, onde a disseminação do SARS-CoV-2 e a inexistência inicial de terapias antivirais específicas motivaram o reposicionamento emergencial de fármacos já consolidados. Nesse contexto de incerteza clínica, Ulchak e Oliveira (2024) e Oliveira, Gondim e Martins (2026) coincidem ao apontar que a busca por alternativas ágeis para mitigar a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) levou à adoção empírica e *off-label* de antimicrobianos em uma patologia

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

de etiologia viral. Dentre esses agentes, a azitromicina, um antibiótico semissintético do grupo dos azalídeos, uma subclasse macrolídea, assumiu protagonismo global.

Conforme Lacerda *et al. (*2025) e Segundo et al. (2022), a atividade farmacológica clássica desse macrolídeo é bacteriostática, e pode atuar como bactericida a depender da concentração tecidual. Seu mecanismo de ação consiste na ligação reversível à porção 23S da subunidade ribossômica 50S bacteriana, que impede a translocação do aminoacil-tRNA e inibe a síntese proteica de patógenos Gram-positivos, Gram-negativos e atípicos.

Entretanto, a justificativa farmacológica utilizada para sustentar a prescrição *off-label* da azitromicina contra o SARS-CoV-2 extrapolou sua ação antibacteriana original, apoiando-se em propriedades imunomoduladoras e antivirais observadas preliminarmente *in vitro*. Segundo *et al. (*2022) e Lacerda et al. (2025) detalham que o perfil farmacocinético da azitromicina é caracterizado por excelente penetração tecidual, atingindo concentrações intracelulares em macrófagos e fagócitos de 5 a 200 vezes superiores às plasmáticas, mantendo níveis terapêuticos por cerca de 60 horas.

Na fisiopatologia da COVID-19, marcada pela síndrome de ativação macrofágica e pela "tempestade de citocinas", postulou-se que o fármaco seria capaz de suprimir a ativação de células T *helper* CD4+, inibir a quimiotaxia de neutrófilos para o epitélio pulmonar e reduzir a expressão de mediadores pró-inflamatórios críticos, como as interleucinas IL-1β e IL-8, além de elevar a depuração mucociliar (Ulchak; Oliveira, 2024; Oliveira; Gondim; Martins, 2026). Adicionalmente, no âmbito virológico, a azitromicina mimetiza o gangliosídeo GM1, competindo com a proteína *Spike* viral, além de alterar o pH endossomal e lisossomal, o que teoricamente comprometeria a endocitose e a replicação do coronavírus.

Apesar da plausibilidade biológica dessas vias intracelulares, a análise crítica da literatura evidencia uma discordância entre os resultados laboratoriais preliminares e a efetividade real nos pacientes infectados. Segundo *et al. (*2022) e Nascimento et al. (2026) ressaltam que o entusiasmo terapêutico inicial foi impulsionado por estudos abertos e não randomizados, como o conduzido por Gautret et al. (2020), que sugeriu a eliminação viral em seis dias pela combinação de hidroxicloroquina e azitromicina, mas que apresentava graves limitações de metodologia, incluindo amostra reduzida, ausência de randomização e exclusão injustificada de desfechos clínicos.

Em contrapartida, Segundo *et al. (*2022), Costa et al. (2022) e Tanwir et al. (2024) descrevem que quando submetida ao rigor de ensaios clínicos randomizados de larga escala, a exemplo dos estudos RECOVERY, PRINCIPLE e COALITION II, e metanálises robustas, a azitromicina não demonstrou benefício clínico significativo estatisticamente na redução da

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

mortalidade, no tempo de internação hospitalar, na necessidade de ventilação mecânica ou no clearance viral, tanto em regime de monoterapia quanto associada à hidroxicloroquina.

3.1.1. Padrões de consumo, prescrição e riscos clínicos associados

Apesar da ausência de eficácia clínica, a disseminação de desinformação midiática, o pânico social e o estímulo político-institucional (materializado no Brasil pela promoção do chamado "kit-COVID") provocaram uma explosão no consumo comercial e comunitário da azitromicina. Os achados de Hentschke-Lopes *et al. (*2022), fundamentados em registros da Anvisa, revelam um crescimento de 69,75% nas vendas de azitromicina no território brasileiro nos doze meses subsequentes ao início da pandemia, enquanto Costa et al. (2022) e Ulchak e Oliveira (2024) apontam um acréscimo comercial de 30,8% em número de caixas comercializadas, saltando de 12 para mais de 16 milhões de unidades entre 2019 e 2020.

Os estudos acerca da superprescrição empírica convergem ao ratificar esse fato em múltiplos cenários observacionais: Costa *et al. (*2022) destacam coortes brasileiras nas quais 90% dos internados receberam antibióticos e 77% utilizaram especificamente a azitromicina; Whitaker et al. (2025), em coorte realizada no Rio de Janeiro, constataram que o uso ambulatorial prévio de azitromicina saltou de 0% no período pré-pandêmico para 68,8% entre pacientes com COVID-19 que posteriormente desenvolveram infecções sanguíneas por Staphylococcus *aureus*.

Similarmente, no cenário internacional, Tanwir *et al. (*2024) verificaram que 100% dos 300 pacientes avaliados em hospitais no Paquistão receberam azitromicina de forma empírica, sendo o teste de cultura e sensibilidade solicitado em apenas 21% dos casos (dos quais 22,3% sequer apresentavam infecção bacteriana), ao passo que Dedic et al. (2022), na Bósnia e Herzegovina, demonstraram que 78% dos pacientes ambulatoriais receberam antibióticos (sendo a azitromicina o terceiro mais prescrito, em 27% dos casos) mesmo apresentando contagens normais de leucócitos (4,5 x 10^9/L) e níveis basais de proteína C-reativa de 0,1mg/L.

Ao analisar os padrões de utilização clínica entre os diferentes estudos, observa-se uma diferença importante no que tange à adesão aos protocolos posológicos e ao perfil de consumo comunitário. Enquanto Tanwir *et al. (*2024) identificaram uma conformidade de 97% com os protocolos locais de COVID-19 para pacientes hospitalizados, sendo este de 500 mg diários de 3 a 14 dias, observaram simultaneamente uma não conformidade no manejo concomitante de pneumonia adquirida na comunidade (95%), febre tifoide (75%) e uretrite (100%), além de 11,3% de prescrições para condições irrelevantes às diretrizes.

Por outro lado, Dedic *et al. (*2022) relataram regimes de antibioticoterapia na atenção

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

primária com duração média de 10,2 ± 7,5 dias, atingindo o extremo de 62 dias de uso contínuo. No âmbito da automedicação no Brasil, o estudo de Ulchak e Oliveira (2024) expõe um cenário ainda mais caótico: entre os voluntários avaliados, 49,12% utilizaram azitromicina como tratamento e 19,30% de forma profilática antes mesmo do resultado diagnóstico, dos quais 55% sem acompanhamento médico e 16% adquirindo o fármaco sem retenção de receita, violando a RDC nº 20/2011 da Anvisa (Brasil, 2011). Os autores documentaram erros posológicos, com relatos de administração de 500 mg três vezes ao dia durante sete dias, configurando uma superdosagem nove vezes superior à dose máxima total de 1.500 mg recomendada.

Como consequência dessa exposição, consolidou-se um cenário crítico de toxicidade farmacológica e RAMs. Embora Lacerda *et al. (*2025) pontuem que a azitromicina é habitualmente bem tolerada, causando majoritariamente distúrbios gastrointestinais leves e transitórios (náuseas, vômitos, diarreia por disbiose intestinal e dor abdominal), e raros eventos de ototoxicidade e hipersensibilidade cutânea, a sua utilização off-label na COVID-19, especialmente em polifarmácia com ivermectina (44,74%), prednisona (23,68%) e hidroxicloroquina (11,40%), alterou seu perfil de segurança (Ulchak; Oliveira, 2024).

Nesse estudo, 20,6% dos usuários relataram eventos adversos que dificultaram ou interromperam o tratamento, incluindo arritmias, tonturas, diarreia e hepatotoxicidade caracterizada pela elevação de transaminases devido à sobrecarga metabólica hepática. Corroborando esses achados em escala populacional, a análise de séries temporais de Hentschke-Lopes *et al.* (2022) comprovou que as notificações espontâneas de RAM associadas à azitromicina quintuplicaram no sistema de farmacovigilância da Anvisa, apresentando correlação cruzada positiva no mês subsequente à venda e correlação estatisticamente significativa em todo o Brasil, mesmo diante da reconhecida limitação de subnotificação médica no sistema VigiMed.

Por fim, o risco clínico mais letal evidenciado de forma unânime pela literatura revisada reside na cardiotoxicidade severa induzida pela azitromicina, sobretudo quando administrada em sinergismo com aminoquinolinas como cloroquina e hidroxicloroquina. Do ponto de vista fisiológico, esses fármacos atuam como bloqueadores multicanais, inibindo as correntes iônicas de sódio e cálcio e bloqueando os canais cardíacos de potássio dependentes de voltagem, além de sofrerem lenta biotransformação pelas enzimas hepáticas do complexo CYP (Costa *et al.*, 2022; Ulchak; Oliveira, 2024).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3.2. Impacto do consumo empírico de azitromicina no perfil de resistência bacteriana

A administração em larga escala da azitromicina durante a pandemia de COVID-19 instaurou uma pressão sobre a microbiota humana e hospitalar, cuja origem reside na discrepância entre o volume de prescrições empíricas e a real incidência de coinfecções bacterianas. Aproximadamente 75% dos pacientes hospitalizados com infecção por SARS-CoV-2 foram submetidos à terapia antibiótica (Oliveira; Gondim; Martins, 2026; Nascimento *et al.*, 2026).

No Brasil, houve alta de 69,75% nas vendas (Hentschke-Lopes *et al.*, 2022) e prescrição para até 77% dos pacientes hospitalizados (Costa et al., 2022), agravados pela prática disseminada da automedicação comunitária com posologias inadequadas, uso profilático sem supervisão médica (55%) e interrupção precoce do tratamento devido a eventos adversos (20,6%), fatores apontados como catalisadores diretos da seleção de cepas resistentes (Oliveira; Gondim; Martins, 2026; Ulchak; Oliveira, 2024).

A superexposição populacional à azitromicina acelerou mecanismos fisiológicos e genéticos de adaptação bacteriana que comprometeram a eficácia da classe dos macrolídeos. Segundo *et al. (*2022) e Oliveira, Gondim e Martins (2026) elucidam que o uso generalizado do antibiótico elimina seletivamente as linhagens sensíveis e favorece a proliferação e transmissão hereditária de cepas com traços genéticos de resistência, os quais são disseminados entre patógenos por transferência horizontal via elementos genéticos móveis, como plasmídeos e integrons, por conjugação, transformação, transdução ou transposição.

Especificamente em relação à azitromicina, Segundo *et al. (*2022) e Lacerda et al. (2025) descrevem que o mecanismo primordial de resistência adquirida consiste na alteração conformacional do sítio-alvo ribossomal: o gene bacteriano erm codifica enzimas metiltransferases que promovem a adição de grupos metila (metilação) ao nucleotídeo adenina da porção 23S rRNA, impedindo a ligação do macrolídeo e a consequente inibição da síntese proteica. Adicionalmente, os autores destacam mecanismos complementares, como a expressão de bombas de efluxo, inativação enzimática direta da molécula do antibiótico e as modificações estruturais nas proteínas de porina da membrana externa de bactérias Gram-negativas.

O impacto global desse fenômeno seletivo no cenário pós-pandêmico foi quantificado pela metanálise de Nascimento *et al.* (2026), cujos resultados fornecem a confirmação estatística dos alertas teóricos emitidos no início da crise sanitária por Segundo et al. (2022), Costa et al. (2022) e Dedic et al. (2022). Ao sintetizarem dados e compararem isolados clínicos humanos antes e após o início da pandemia, Nascimento *et al.* (2026) sugeriram que a resistência bacteriana à azitromicina quase triplicou globalmente após a emergência da COVID-19.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Entre os resultados mais críticos compilados por Nascimento *et al. (*2026), destacam-se a elevação da resistência de Escherichia *coli* e *Shigella* spp. no Quênia de 6,3% no período pré-pandêmico para expressivos 40,4% no pós-pandemia, o aumento global da resistência em *Haemophilus* spp. de 0,7% para 12,6%, o crescimento da resistência em *S. aureus* no México de 25,7% para 42,8% e em cocos Gram-positivos no Iraque de 48% para 70,3%, além da expansão clonal de cepas resistentes de *Neisseria gonorrhoeae*, *E. coli* e *Salmonella* spp. na Europa.

Investigações clínicas focadas em patógenos Gram-positivos demonstraram o impacto direto do uso de azitromicina na alteração do perfil fenotípico e molecular de infecções hospitalares severas. No estudo de coorte prospectivo conduzido no Rio de Janeiro por Whitaker *et al.* (2025), avaliou-se o perfil de 88 isolados de S. aureus oriundos de infecções da corrente sanguínea (ICS), revelando que 68,8% dos pacientes diagnosticados com COVID-19 haviam utilizado azitromicina previamente na comunidade como tratamento precoce, em contraste com 0% no período pré-pandêmico e apenas 8,5% nos pacientes sem COVID-19.

Os autores comprovaram estatisticamente que essa exposição prévia à azitromicina induziu resistência cruzada, resultando em taxas de resistência significativamente superiores nos isolados de pacientes com COVID-19 para cefoxitina/meticilina, clindamicina e eritromicina, sendo que a resistência geral à eritromicina nos episódios de ICS saltou de 23,4% antes da pandemia para 76,5% durante o período pandêmico, associada à expressão do fenótipo de resistência induzível a macrolídeos, lincosamidas e estreptogramina B em metade dos usuários.

A análise de antibiogramas hospitalares realizada por Tanwir *et al.* (2024) entre 2019 e 2021 também documentou uma escalada contínua na resistência em S. aureus (de 44% para 62%), *Streptococcus pneumoniae* (de 41% para 57%), estreptococos beta-hemolíticos do grupo A (de 41% para 85%) e estafilococos coagulase-negativos (de 71% para 93%).

Para além da elevação percentual das taxas de resistência fenotípica, os resultados revelam divergências epidemiológicas e graves repercussões na dinâmica genética bacteriana e na perda de opções terapêuticas de reserva. A realidade brasileira refletiu o impacto direto da prática disseminada do "kit-COVID" na comunidade (Whitaker *et al.*, 2025). Esse hábito prescritivo não apenas elevou a Concentração Inibitória Mínima (MIC_{90}) da oxacilina de 64mg/L para 256mg/L e da daptomicina de 1mg/L para 2mg/L, mas também impulsionou uma preocupante alternância clonal no ambiente hospitalar.

Linhagens hospitalares endêmicas tradicionais cederam espaço à predominância de linhagens mutantes e à introdução de clones comunitários altamente virulentos, incluindo o clone pandêmico USA300/ST8/SCCmecIV (resistente à eritromicina) e sua variante latino-americana

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

USA300-LV, todos positivos para o gene da leucocidina de Panton-Valentine (*pvl*), demonstrando que o abuso comunitário de azitromicina selecionou cepas hipervirulentas que colonizaram permanentemente o ambiente nosocomial (Whitaker *et al.*, 2025).

Lacerda *et al.* (2025) pontuam que bacilos Gram-negativos como E. coli tendem a apresentar menores índices de resistência adquirida aos macrolídeos quando comparados aos cocos Gram-positivos, enquanto *Klebsiella* e *Pseudomonas* possuem resistência intrínseca natural; contudo, os dados pós-pandêmicos de Nascimento *et al. (*2026) e os alertas de Tanwir et al. (2024) demonstram que a pressão seletiva extrema subverteu esse padrão, elevando a resistência em enterobactérias (*E. coli* e *Shigella* spp.) e ameaçando inviabilizar a azitromicina como última opção oral para o tratamento de cepas de *S. typhi* extensivamente resistentes em países endêmicos.

Em síntese, a avaliação integrada das evidências científicas permite constatar que o consumo empírico e irracional da azitromicina durante a pandemia de COVID-19 trouxe um agravamento crônico e global da resistência microbiana. O impacto dessa conduta reflete-se na seleção de cepas multirresistentes tanto no âmbito comunitário quanto nas unidades de terapia intensiva, comprometendo o material terapêutico disponível para o manejo de infecções respiratórias, entéricas, sexualmente transmissíveis e bacteremias severas, o que consequentemente prolonga o tempo de internação hospitalar, eleva os custos assistenciais e amplia as taxas de morbimortalidade global no período pós-pandêmico.

3.3. O papel do farmacêutico e as estratégias na promoção do uso racional de antimicrobianos

Conforme afirmam Segundo *et al.* (2022), Costa et al. (2022) e Oliveira, Gondim e Martins (2026), a disseminação massiva de notícias falsas, o medo coletivo diante de uma patologia letal e a sobrecarga dos serviços de saúde impulsionaram a cultura da automedicação e a busca por "drogas milagrosas". No Brasil, embora a Anvisa, por meio da RDC nº 20/2011, determine que a dispensação de antimicrobianos ocorra exclusivamente mediante retenção de receituário, os resultados empíricos de Ulchak e Oliveira (2024) expõem graves lacunas na fiscalização sanitária: 16% dos participantes de sua pesquisa adquiriram a azitromicina sem prescrição médica e 55% daqueles que a utilizaram de modo profilático o fizeram sem qualquer acompanhamento profissional.

Diante dessa quebra de barreiras sanitárias e do desabastecimento farmacoepidemiológico apontado por Costa *et al.* (2022) e Nascimento et al. (2026), a atuação do profissional farmacêutico na linha de frente, especialmente nas farmácias comunitárias e

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

drogarias, consolida-se como o primeiro e estratégico filtro de contenção do uso irracional. A dispensação farmacêutica se configura como uma intervenção clínica, ética e educativa indispensável (Ulchak; Oliveira, 2024; Oliveira; Gondim; Martins, 2026).

Ao analisar o comportamento prescritivo durante a pandemia, Tanwir *et al.* (2024) apontam uma discrepância preocupante entre o dever de ofício e a prática real, ressaltando que tanto médicos quanto farmacêuticos figuraram entre os profissionais que mais indicaram ou dispensaram azitromicina na fase ativa da COVID-19, influenciados pela comodidade posológica do regime de dose única diária que agradava aos pacientes. Por outro lado, Lacerda et al. (2025) e Oliveira, Gondim e Martins (2026) defendem que a Atenção Farmacêutica exige que o profissional detenha conhecimento para realizar a análise crítica da prescrição, avaliar a adequação terapêutica, orientar sobre posologia exata e coibir tanto a interrupção precoce do tratamento quanto a prática de superdosagens e a polifarmácia com ivermectina e aminoquinolinas.

Adicionalmente ao cuidado direto na dispensação, o farmacêutico desempenha um papel insubstituível na farmacovigilância e no monitoramento da segurança do paciente frente às prescrições *off-label*. A relevância dessa atribuição é comprovada pelos resultados de Hentschke-Lopes *et al.* (2022) ao analisarem as notificações espontâneas de RAMs no sistema VigiMed da Anvisa durante a pandemia: houve divergência de engajamento entre as categorias de saúde, revelando que os farmacêuticos foram os profissionais que mais notificaram eventos adversos associados ao "kit-COVID".

A subnotificação médica mascara a real dimensão de danos iatrogênicos (Hentschke-Lopes *et al.*, 2022). Assim, a vigilância farmacêutica ativa foi determinante para evidenciar que o salto de 16 para 80 notificações de RAMs por azitromicina correlacionou-se significativamente com o aumento das vendas, permitindo rastrear quadros severos de arritmias ventriculares e hepatotoxicidade descritos por Costa et al. (2022). Quanto ao âmbito hospitalar e ambulatorial, a literatura revisada destaca a urgência de implementar e fortalecer os Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos (*Antimicrobial Stewardship*) para reverter a cultura da prescrição empírica indiscriminada.

Dedic *et al.* (2022) e Tanwir et al. (2024) ilustram de maneira alarmante o colapso das boas práticas clínicas quando diretrizes de gerenciamento são ignoradas: enquanto Dedic *et al.* (2022) flagraram a prescrição rotineira de antibióticos por até 62 dias na atenção primária para pacientes com COVID-19 sem qualquer marcador inflamatório ou infeccioso alterado, Tanwir et al. (2024) demonstraram que 79% dos pacientes hospitalizados tratados com azitromicina sequer foram submetidos a testes de cultura e sensibilidade (antibiograma), além de registrarem taxas

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

de não conformidade com as diretrizes microbiológicas de 95% para pneumonia adquirida na comunidade, 75% para febre tifoide e 100% para uretrite.

Oliveira, Gondim e Martins (2026) ressaltam que a inserção ativa do farmacêutico clínico nas equipes multidisciplinares de *Stewardship* permite intervenções assertivas, como a auditoria prospectiva de prescrições, a exigência de confirmação diagnóstica/microbiológica para descalonamento terapêutico e a adequação de doses, alinhando a prática hospitalar à classificação *AWaRe* (*Access, Watch and Reserve*) da OMS. Por pertencer à categoria *Watch* (fármacos com alto potencial de indução de resistência que devem ser restritos a indicações específicas), o gerenciamento rigoroso da azitromicina é vital para preservar opções terapêuticas críticas contra patógenos multirresistentes.

Entretanto, Whitaker *et al.* (2025), Nascimento et al. (2026) e Oliveira, Gondim e Martins (2026) alertam que a redução tardia do consumo não foi suficiente para reverter imediatamente o dano ecológico já consolidado. Diante dessa alteração na epidemiologia molecular, estratégias de Stewardship hospitalar devem ser continuamente retroalimentadas pela vigilância microbiológica e genotípica constante dos clones circulantes em cada instituição, permitindo que clínicos e farmacêuticos ajustem a antibioticoterapia empírica em infecções graves de corrente sanguínea.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prescrição empírica em larga escala e a automedicação com azitromicina durante a crise sanitária ocorreram em acentuada desproporção às baixas taxas reais de coinfecção bacteriana secundária. Evidenciou-se que o fármaco não apresentou eficácia clínica comprovada na redução da mortalidade ou da carga viral contra o SARS-CoV-2, expondo os pacientes a um risco aumentado de reações adversas severas, sobretudo hepatotoxicidade e cardiotoxicidade.

A pressão seletiva exercida pelo consumo excessivo acelerou mecanismos de resistência, quase triplicando globalmente a probabilidade de resistência bacteriana à azitromicina no período pós-pandêmico e impulsionando a disseminação de linhagens multirresistentes de relevância clínica. Foi demonstrada a centralidade do profissional farmacêutico na dispensação ativa, na educação em saúde, na farmacovigilância e na condução de programas de gerenciamento para conter o avanço dessa problemática.

Assim, recomenda-se a realização de novos estudos que avaliem os impactos de longo prazo da resistência adquirida aos macrolídeos em diferentes regiões geográficas, bem como pesquisas laboratoriais voltadas à prospecção de novos metabólitos ativos contra cepas

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

multirresistentes. Por fim, reforça-se a necessidade de que diretrizes futuras de saúde pública priorizem o fortalecimento da fiscalização sanitária na dispensação de antimicrobianos e a ampliação de estratégias multidisciplinares de gerenciamento terapêutico, assegurando a preservação da eficácia clínica dos antibióticos frente a novas emergências sanitárias.

REFERÊNCIAS

ALSHAIKH, Faisal Salman *et al. P*revalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 17, n. 8, p. e0272375, 2022. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0272375. Acesso em: 10 set. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 20, de 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. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, p. 39-41, 9 maio 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0020_05_05_2011.pdf. Acesso em: 27 out. 2026.

COSTA, Jesus Eden Bezerra da *et al. E*feitos adversos no uso indiscriminado de medicamentos na pandemia da COVID-19: um olhar sobre a cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina. Research**, Society and Development**, v. 11, n. 9, e36611931899, 2022. Disponível em: https://rsdjournal.org/rsd/article/view/31899. Acesso em: 24 out. 2026.

DANTAS, Hallana Laisa de Lima *et al. C*omo elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. Revista **Recien – Revista Científica de Enfermagem**, v. 12, n. 37, p. 334-345, 2022. Disponível em: http://www.recien.com.br/index.php/Recien/article/view/575. Acesso em: 22 out. 2026.

DEDIC, Vedad *et al. C*OVID-19 vaccination outcomes and antibiotic crisis and overuse during the COVID-19 pandemic in Bosnia and Herzegovina. Materia **Socio-Medica**, v. 34, n. 2, p. 112, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9478523/. Acesso em: 24 out. 2026.

GAUTRET, Philippe *et al. H*ydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial [artigo retratado]. International **Journal of Antimicrobial Agents**, v. 56, n. 1, art. 105949, 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996. Acesso em: 28 out. 2026.

HENTSCHKE-LOPES, Marina *et al. S*ales of “COVID kit” drugs and adverse drug reactions reported by the Brazilian Health Regulatory Agency. Cadernos **de Saúde Pública**, v. 38, p. e00001022, 2022. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/csp/2022.v38n7/e00001022/en/. Acesso em: 24 out. 2026.

LACERDA, Franciny Baêta *et al. A*zitromicina: Atualização farmacológica e terapêutica. Saúde **Dinâmica**, v. 7, p. e072502, 2025. Disponível em: https://revista.faculdadedinamica.com.br/index.php/saudedinamica/article/view/280. Acesso em: 24 out. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

LEAL, Washington de Souza *et al. A*nálise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a azitromicina. Revista Ib**ero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 8, p. 580-592, 2021. Disponível em: https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/1984. Acesso em: 10 set. 2026.

LUISI, Fernanda *et al. A* azitromicina administrada para bronquiolite aguda pode ter um efeito de proteção na sibilância recorrente. Jornal **Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, p. e20180376, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/LJY4QZcBCGqvxWkwLkQsB3J/?format=html&lang=pt. Acesso em: 22 out. 2026.

MURRAY, Aimee K. The novel coronavirus COVID-19 outbreak: global implications for antimicrobial resistance. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 1020, 2020. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2020.01020/full. Acesso em: 10 set. 2026.

NASCIMENTO, Beatriz Birelli *et al. F*rom Widespread Use to Loss of Effectiveness: The Consequences of Inappropriate Azithromycin Prescriptions During the COVID-19 Pandemic – A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Microbiology**, v. 2026, n. 1, p. 8643896, 2026. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1155/ijm/8643896. Acesso em: 24 out. 2026.

OLIVEIRA, Kelle Talline Melo; GONDIM, Lívia Candida; MARTINS, Simone Alves. **Consequências decorrentes do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia da COVID-19 no Brasil**. 2026. 17 p. Trabalho acadêmico (Curso de Farmácia) – Centro Universitário de Goiás (UniGoiás), Goiânia, 2026. Disponível em: http://repositorio.unigoias.com.br:8080/handle/123456789/672. Acesso em: 31 out. 2026.

PAIVA, Bruno Enéas Rolim *et al. A* utilização indiscriminada da azitromicina durante a pandemia da Covid-19 como agente indutor de resistência antimicrobiana: uma revisão narrativa. Revista **Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 1, p. 85-93, 2023. Disponível em: https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10495. Acesso em: 22 out. 2026.

RIBEIRO, Gabriela Pinto *et al. U*tilização de azitromicina na COVID-19 e resistência antimicrobiana. Arquivos **de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 30, n. 2, p. 837, 2026. Disponível em: https://openurl.ebsco.com/contentitem/gcd:194815071?sid=ebsco:plink:crawler-gcd&id=ebsco:gcd:194815071&crl=c&jrnl=1415076X. Acesso em: 10 set. 2026.

ROVIRA-ILLAMOLA, Marina; SOTOCA-MOMBLONA, José Miguel; SISÓ-ALMIRALL, Antoni. Impacto de la pandemia COVID-19 en la prescripción de fármacos en Atención Primaria. **Revista Clínica de Medicina de Familia**, v. 16, n. 2, p. 74-81, 2023. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-695X2023000200003&script=sci_arttext&tlng=en. Acesso em: 10 set. 2026.

SCARIOT, Fernanda; VOLLKOPF, João Guilherme Garcia. Uso racional de antimicrobianos e programas de Antimicrobial Stewardship. **International Journal of Health and Surgical Research**, v. 2, n. 7, p. 148-159, 2026. Disponível em: http://www.ijhsr.com.br/index.php/ijhsr/article/view/75. Acesso em: 10 set. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

SEGUNDO, Raylton Jansen e Silva *et al. B*acterial resistance to azithromycin: causes, effects, and the fight against COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, e27711629198, 2022. Disponível em: https://rsdjournal.org/rsd/article/view/29198. Acesso em: 22 out. 2026.

SILVA, Líllian O.P.; ALVES, Emanuele A.; NOGUEIRA, Joseli M.R. Consequências do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19. **Brazilian Journal of Development,** v. 8, p. 10381-10397, 2022. Disponível em: https://www.academia.edu/download/83150879/pdf.pdf. Acesso em: 10 set. 2026.

TANWIR, Sidra *et al. I*ncreased antimicrobial resistance against azithromycin during COVID: role of irrational utilization. **The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 74, n. 2, p. 258-271, 2024. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/38419222. Acesso em: 24 out. 2026.

ULCHAK, Elaine; OLIVEIRA, Camila Freitas. Uso profilático e farmacoterapêutico da Azitromicina durante a pandemia da Covid-19 e seus riscos à saúde. **Infarma – Ciências Farmacêuticas**, v. 36, n. 1, p. 41-48, 2024. Disponível em: https://revistas.cff.org.br/infarma/article/view/3223. Acesso em: 24 out. 2026.

WHITAKER, Carolina de Oliveira *et al. C*lonal shift and impact of azithromycin use on antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus isolated from bloodstream infection during the COVID-19 pandemic. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 597, 2025. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-024-84307-1. Acesso em: 24 out. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.