



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:

26/07/2023

Data de Aceite:

29/08/2023

Data de Publicação:

29/09/2023

Revisor Por:Júlia Morales Rodrigues
Leonardo de Farias***Autor correspondente:**Paulo Ricardo Conceição Marques
Trindade, paricomar2@gmail.com**Citação:**TRINDADE, P. R. C. M. et al. Consumo doméstico de antibióticos entre 2014 e 2020 na cidade de aracaju-se. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 4, n. 1, 2023. <https://doi.org/10.51161/integrar/rem/3922>**CONSUMO DOMÉSTICO DE ANTIBIÓTICOS ENTRE 2014 E 2020 NA CIDADE DE ARACAJU-SE**Paulo Ricardo Conceição Marques Trindade¹, Ana Andréa Teixeira Barbosa^{1,2}, Silvio Santana Dolabella^{1,2}, Sona Jain³.¹ Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária, Universidade Federal de Sergipe - UFS. Avenida Marechal Rondon Jardim, s/n - Rosa Elze, São Cristóvão – SE, Brasil, 49100-000.² Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Sergipe - UFS. Avenida Marechal Rondon Jardim, s/n - Rosa Elze, São Cristóvão – SE, Brasil, 49100-000.³ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial, Universidade Tiradentes - UNIT. Avenida Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju – SE, Brasil, 49032-490.**RESUMO**

Introdução: Antibióticos são agentes químicos que provocam a morte ou inibem o desenvolvimento de organismos infecciosos, sendo um dos medicamentos mais prescritos e dispensados para uso terapêutico e profilático. No entanto, o uso excessivo e indiscriminado destes fármacos aumenta as pressões seletivas e acelera as taxas de resistência antimicrobiana. Discutir os padrões de consumo tem sido a tendência nos últimos anos, principalmente nos países em desenvolvimento, como o Brasil, que tem altas taxas de crescimento na dispensação desses fármacos. **Objetivo:** Esta pesquisa analisou o consumo doméstico de antibióticos pela população da cidade de Aracaju - SE entre 2014 e 2020. **Método:** Através do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados foram identificados os antibióticos mais consumidos no período. Os dados obtidos permitiram calcular e analisar, através do Microsoft Excel (2019), o consumo total e as tendências de aumento ou diminuição da comercialização de cada fármaco anualmente. **Resultados:** Dos 53 antibióticos dispensados, seis se destacaram por representarem 61% do consumo total: amoxicilina (18%), cefalexina (11%), azitromicina (11%), ácido clavulânico (9%) ciprofloxacina (8%) e levofloxacino (4%), sendo que a dispensação de azitromicina aumentou 52% entre 2019 e 2020. As classes mais consumidas foram betalactâmicos (43%), quinolonas (17%), macrolídeos (12%), aminoglicosídeos (8%) e sulfonamidas (5%). **Conclusão:** As altas taxas no consumo doméstico de antibióticos exigem, além da restrição de venda sem receita médica, ações efetivas para conscientização e controle das prescrições desnecessárias, bem como a universalização do saneamento básico e vacinação para redução da transmissibilidade de doenças infecciosas e, conseqüentemente, do consumo desses fármacos e desenvolvimento e disseminação da resistência antibacteriana.

Palavras-chave: Antibióticos, Resistência Antibacteriana, Doenças Infecciosas.

ABSTRACT

Introduction: Antibiotics are chemical agents that cause death or inhibit the development of infectious organisms, being one of the most prescribed and dispensed drugs for therapeutic and prophylactic use. However, the excessive and indiscriminate use of these drugs increases selective pressures and accelerates antimicrobial resistance rates. Discussing consumption patterns has been the trend in recent years, especially in developing countries such as Brazil, which has high growth rates in the dispensing of these drugs.

Objective: This research analyzed the domestic consumption of antibiotics by the population of the city of Aracaju - SE between 2014 and 2020. **Method:** Through the National Controlled Products Management System, the most consumed antibiotics in the period were identified. The data obtained allowed calculating and analyzing, using Microsoft Excel (2019), the total consumption and trends of increase or decrease in the marketing of each drug annually. **Results:** Of the 53 antibiotics dispensed, six stood out for representing 61% of total consumption: amoxicillin (18%), cephalexin (11%), azithromycin (11%), clavulanic acid (9%), ciprofloxacin (8%) and levofloxacin (4%), with azithromycin dispensing increased by 52% between 2019 and 2020. The most consumed classes were beta-lactams (43%), quinolones (17%), macrolides (12%), aminoglycosides (8%) and sulfonamides (5%). **Conclusion:** The high rates of domestic consumption of antibiotics require, in addition to the restriction of sales without a prescription, effective actions to raise awareness and control unnecessary prescriptions, as well as the universalization of basic sanitation and vaccination to reduce the transmissibility of infectious diseases and, consequently, the consumption of these drugs and development and spread of antibacterial resistance.

Keywords: Antibiotics, Antibacterial Resistance, Infectious Diseases.

1 INTRODUÇÃO

Entre as mais importantes conquistas dos projetos de saúde pública e medicina moderna no combate às doenças infecciosas estão, além do saneamento básico, o desenvolvimento de antibióticos. Entretanto, o ressurgimento de doenças infecciosas graves, associadas a patógenos resistentes, tem comprometido a eficácia desses medicamentos (NEVES E CASTRO *et al.*, 2020; SIMS; KASPRZYK-HORDERN, 2020).

Os antibióticos são agentes químicos que atuam como microbicidas ou microbiostáticos, ou seja, são drogas que agem provocando a morte ou inibindo o desenvolvimento de organismos infecciosos, sendo uma das classes de medicamentos mais prescritas e dispensadas para uso terapêutico e profilático, englobando substâncias naturais (antibióticos) ou sintéticas (quimioterápicos) (ESTRELA, 2018; SÁEZ-LLORENS *et al.*, 2000).

Essas substâncias, tão fundamentais no tratamento das infecções, quando utilizadas de maneira inadequada, atuam como agentes seletivos de cepas resistentes. Portanto, o uso excessivo e indevido de antibióticos desempenha um grande papel na aceleração dos níveis de resistência antibacteriana (NEVES E CASTRO *et al.*, 2020).

Além do uso no controle de doenças infecciosas, antibióticos também são utilizados para acelerar o desenvolvimento de animais e plantas destinados ao consumo humano. Este uso também traz consequências para a resistência antibacteriana, sendo assunto de grande relevância para o setor agrícola, considerando seu potencial impacto econômico, e para saúde humana, por comprometer a eficácia dos tratamentos das infecções (ESTRELA, 2018). Além disso, a presença de resíduos desses produtos farmacológicos nos alimentos pode provocar graves problemas na saúde do consumidor, entre eles hipersensibilidade, choque anafilático em indivíduos alérgicos, teratogênese, resistência microbiana e desequilíbrio da microbiota intestinal (CARVALHO *et al.*, 2020).

Em outubro de 2010, foi implementada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 44, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA), regulamentando e restringindo a comercialização dos antibióticos no país. Este documento contém a lista dos antibióticos que são adquiridos apenas com receita médica. Antes da RDC nº 44, aproximadamente 40% dos medicamentos comercializados no Brasil eram antibióticos, consumidos, principalmente, através de práticas de automedicação e vendidos sem receita médica. No entanto, o surgimento de bactérias super-resistentes, como a *Klebsiella pneumoniae*, bem como as mortes relacionadas a este patógeno, acelerou a implementação da resolução (MATTOS *et al.*, 2017; SANTA-ANA-TELLEZ *et al.*, 2013).

Entretanto, mesmo com a implementação da RDC nº 44, quando analisamos a evolução do consumo nacional relativo ao período de 2013 a 2016, constata-se crescimento de 18%. Nos estados brasileiros, o aumento variou entre 4 e 85%, apresentando maiores índices nas regiões Norte e Nordeste. Nesse sentido, entender e discutir os padrões de consumo de antibióticos tem sido a tendência nos últimos anos, principalmente nos países em desenvolvimento, como o Brasil, que têm altas taxas de crescimento no consumo anual desses fármacos, impactando potencialmente a segurança ambiental global (NEVES E CASTRO *et al.*, 2020; VAN BOECKEL *et al.*, 2014).

Diante do exposto, tendo em vista que o aumento do consumo de antibióticos é inerente ao desenvolvimento e disseminação da resistência antibacteriana e que esta pode causar impactos profundos na saúde pública, esta pesquisa visa contribuir para ampliação do arcabouço teórico sobre o tema através da identificação dos antibióticos mais consumidos no município de Aracaju - SE, proporcionando a aquisição de novas informações, preenchimento de lacunas e ampliação de conhecimentos que embasarão a formulação e execução de políticas que visem entender e discutir os padrões de consumo, prescrição, dispensação e uso de antibióticos de maneira responsável e criteriosa.

2 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada no município de Aracaju, capital do estado de Sergipe, localizado na região nordeste do Brasil. O município tem uma área de 182,163 km² e população estimada para o ano 2021 de 672.614 pessoas (IBGE, 2021).

O banco de dados consultado para avaliar o consumo doméstico de antibióticos foi o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Para o levantamento do consumo no SNGPC, foram considerados os seguintes critérios de inclusão: venda somente de antibióticos industrializados dispensados com receita médica; período de venda compreendido entre janeiro de 2014 e dezembro de 2020; Aracaju e Sergipe como cidade e unidade federativa da venda, respectivamente; princípio ativo referente ao nome do antibiótico, antibióticos combinados entre si ou com outros medicamentos; os conselhos prescritores selecionados na busca foram o Conselho Regional de Medicina (CRM), Conselho Regional de Odontologia (CRO) e o Registro do Ministério da Saúde (RMS) sendo este último referente aos médicos atuantes no programa mais médicos do governo federal. Todas as apresentações dos antibióticos foram consideradas e a quantidade foi especificada por unidade, sendo esta estimada em caixa, frasco ou ampola.

Os dados obtidos sobre o consumo local de antibióticos foram armazenados e analisados por meio do software Microsoft Excel (2019), levando em consideração o consumo anual total de cada fármaco e as porcentagens das tendências de aumento e redução do consumo ao longo do período estudado.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da consulta ao SNGPC foram identificados 53 antibióticos distintos, prescritos e dispensados entre 2014 e 2020 na cidade de Aracaju - SE (Tabela 1).

Dos 53 antibióticos listados, seis se destacaram devido ao consumo superior a 130 mil unidades (frascos, caixas ou ampolas) em todo o período, representando 61% do consumo, a saber: Amoxicilina (18%), Cefalexina (11%), Azitromicina (11%), Ácido Clavulânico (9%) Ciprofloxacina (8%) e Levofloxacino (4%). Os demais antibióticos (n= 47) somaram 39% dos fármacos consumidos nesse mesmo período.

Considerando o consumo anual dos seis antibióticos mais dispensados no momento analisado, é possível verificar uma relativa estabilidade no uso de cada fármaco entre os anos de 2014 e 2016, sendo observada uma leve queda nas vendas de amoxicilina e azitromicina (Figura 1; Tabela 1). No entanto, entre 2016 e 2019, houve um aumento de aproximadamente 52% no consumo de amoxicilina, seguida por queda de 41% em 2020. A utilização de cefalexina se manteve estável entre 2014 e 2018, aumentando 14% em 2019 e reduzindo 18% em 2020.

Tabela 1: Antibióticos consumidos em Aracaju - SE no período de 2014 a 2020 segundo a ANVISA.

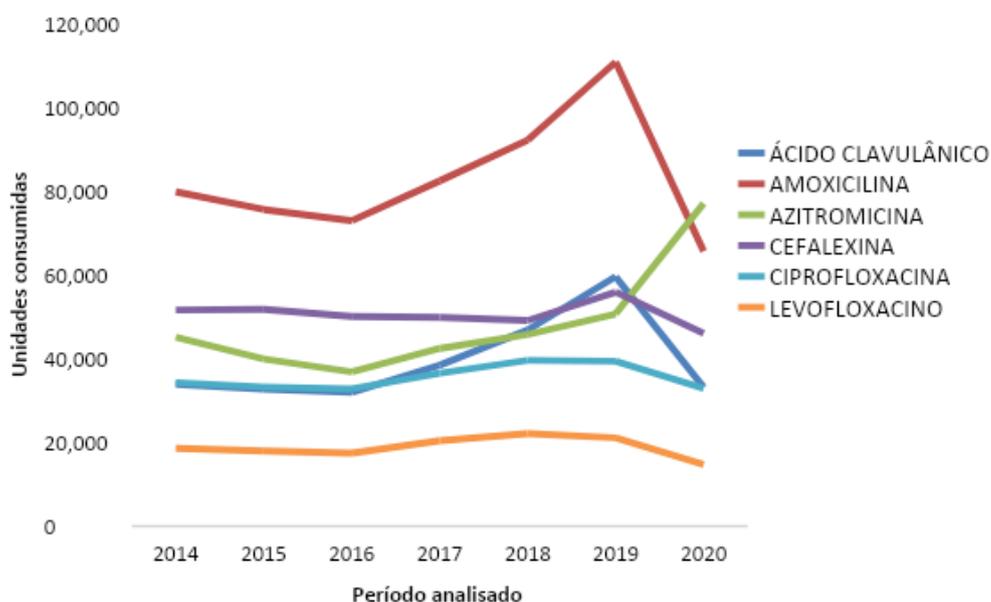
Classes	Antibióticos	Ano							Total
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Betalactâmicos	Ácido clavulânico	33.900	32.710	31.887	38.370	46.802	59.513	33.096	276.278
	Amoxicilina	79.804	75.559	72.907	82.391	92.139	110.765	65.621	579.186
	Ampicilina	1.731	1.245	1.054	993	783	959	562	7.327
	Axetilcefuroxima	1.474	1.319	1.549	1.766	2.712	3.763	2.859	15.442
	Cefaclor	2.533	2.161	1.832	1.920	2.296	2.316	834	13.892
	Cefadroxil	1.992	1.840	1.835	2.685	2.629	3.418	2.756	17.155
	Cefalexina	51.589	51.735	50.014	49.811	49.068	55.850	45.960	354.027
	Ceftriaxona	7.798	6.317	4.078	3.943	5.341	5.947	4.763	38.187
	Cefuroxima	1.474	1.319	1.549	1.766	2.712	3.763	2.859	15.442
	Penicilina	4.104	4.743	4.835	3.313	2.982	4.746	4.679	29.402
Sulbactam	2.497	2.660	1.891	2.282	1.747	2.286	941	14.304	
Quinolonas	Ácido nalidíxico	22	37	77	13	0	0	0	149
	Besifloxacino	175	65	54	54	37	19	18	422
	Ciprofloxacina	34.241	33.174	32.725	36.489	39.547	39.344	32.834	248.354
	Gatifloxacina	3.806	3.614	3.795	4.755	6.338	7.655	5.299	35.262
	Gemifloxacino	921	422	328	344	55	0	0	2.070
	Levofloxacino	18.559	17.913	17.410	20.371	22.058	21.054	14.708	132.073
	Moxifloxacino	5.887	5.986	6.631	7.335	8.088	8.344	6.126	48.397
	Nitrofurantoína	4.263	4.464	4.684	5.116	5.874	8.091	6.930	39.422
	Norfloxacina	4.899	4.753	3.969	3.397	3.090	2.758	2.532	25.398
Macrolídeos	Azitromicina	45.067	39.872	36.788	42.397	45.704	50.649	77.018	337.495
	Claritromicina	6.418	5.160	5.339	5.605	7.293	8.173	5.330	43.318
	Eritromicina	1.809	1.691	1.821	1.435	63	3	0	6.822
	Espiramicina	130	32	196	111	174	135	135	913
Aminoglicosídeos	Gentamicina	14.254	12.718	12.834	13.832	14.443	16.797	14.269	99.147
	Neomicina	15.138	15.012	13.077	11.625	11.576	11.596	9.219	87.243
	Tobramicina	7.814	8.139	7.689	7.698	11.299	9.112	5.236	56.987

Continuando Tabela 1

Sulfonamidas	Sulfacetamida	7	3	3	0	0	0	2	15
	Sulfadiazina	2.252	2.943	2.885	2.286	2.233	2.084	2.361	17.044
	Sulfametoxazol	10.798	10.139	8.581	9.489	7.945	11.732	9.698	68.382
	Trimetropina	10.798	10.139	8.581	9.489	7.945	11.732	9.698	68.382
Nitroimidazólicos	Metronidazol	16.411	16.621	17.607	18.078	18.117	19.924	18.143	124.901
Tetraciclinas	Doxiciclina	2.042	2.106	2.049	2.720	3.132	3.550	3.370	18.969
	Limeciclina	1.416	1.409	1.078	1.054	1.060	1.479	1.701	9.197
	Minociclina	13	9	38	22	25	56	44	207
	Oxitetraciclina	458	426	354	396	146	0	0	1.780
	Tetraciclina	4.211	4.340	4.578	4.594	4.529	4.784	3.387	30.423
Rifamicinas	Rifamicina	7.840	7.597	7.389	7.510	7.957	8.995	8.948	56.236
	Rifampicina	353	52	353	414	428	562	326	2.488
Lincosamidas	Clindamicina	5.742	5.659	6.153	6.451	7.932	9.206	8.511	49.654
	Lincomicina	1.046	1.028	984	378	140	73	5	3.654
Polipeptídeos	Bacitracina	278	227	152	164	122	35	8	986
	Gramicidina	364	953	962	957	972	1.030	1.061	6.299
	Polimixina b	5.048	5.519	4.962	4.395	4.526	3.952	3.758	32.160
	Tirotricina	3.499	3.259	1.585	8	1	0	0	8.352
Anfenicóis	Cloranfenicol	6.291	4.504	4.247	4.287	4.662	5.549	4.379	33.919
	Tianfenicol	243	33	22	15	3	0	0	316
Outras	Ácido fusídico	3.886	3.740	4.178	4.656	4.956	5.670	4.112	31.198
	Fosfomicina	2.202	1.961	2.115	2.873	3.558	5.107	5.009	22.825
	Mupirocina	3.687	3.186	3.269	3.523	3.677	4.701	4.525	26.568
	Nitrofurural	4	59	92	140	113	29	0	437
	Nitrofurazona	3	0	6	2	1	0	0	12
	Retapamulina	10	5	7	3	0	0	0	25

Enquanto isso, a aquisição de azitromicina aumentou entre os anos de 2018 e 2020. O acréscimo do consumo deste fármaco foi de 11% entre 2018 e 2019 e 52% de 2019 para 2020, ultrapassando os demais e tornando-se o antibiótico mais ingerido neste ano (Figura 1).

Figura 1: Consumo anual dos antibióticos mais dispensados em Aracaju - SE entre 2014 e 2020.



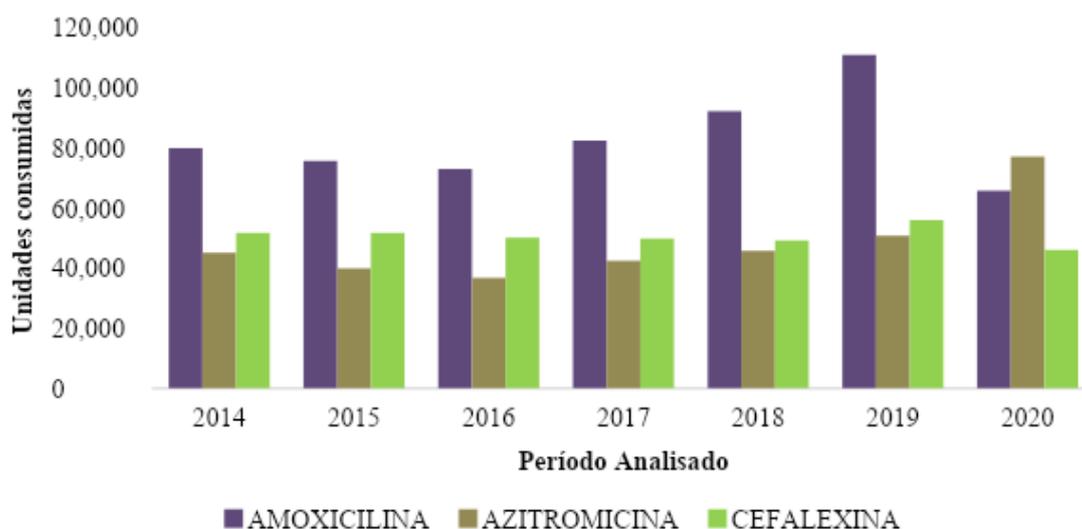
O consumo do ácido clavulânico aumentou progressivamente entre 2017 (20%), 2018 (22%) e 2019 (27%), com queda acentuada de 44% em 2020. Nos anos 2016 e 2017, as vendas dos antibióticos ciprofloxacina e levofloxacino também aumentaram 11% e 17%, respectivamente, porém as reduções foram de 16% para o primeiro e 30% para o segundo em 2020. Por fim, observando o consumo dos 6 antibióticos no ano de 2020, percebe-se que todos, exceto azitromicina, apresentaram reduções nas vendas (Figura 1; Tabela 1).

A pandemia de covid-19 mudou a tendência de consumo de antibióticos no Brasil, apresentando diferenças estatisticamente significativas em relação aos anos anteriores, com a diminuição do uso de amoxicilina e cefalexina e ampliação das prescrições, assim como a dispensação, de azitromicina, o qual foi identificado como possível candidato para o tratamento e profilaxia da doença. Tanto é verdade que o aumento das vendas ocorreu exatamente quando os primeiros casos da doença foram notificados e as propostas iniciais de terapias medicamentosas envolvendo este fármaco começaram a ser publicadas. Em contrapartida, com o início da vacinação e mais clareza sobre a ineficácia do antibiótico no combate da doença viral, as vendas declinaram (DEL FIOL *et al.*, 2022).

Achados semelhantes foram observados por Al-Azzam *et al.* (2021) analisando as mudanças nos padrões de consumo de antibióticos na Jordânia em 2020. Comparando os dados de dispensação destes fármacos de 2019 com 2020, houve uma redução de 53% no uso de amoxicilina, enquanto o uso de azitromicina aumentou 74%, sendo a prescrição potencialmente desnecessária deste último justificada pelas características clínicas sobrepostas da covid-19 e das demais infecções bacterianas do trato respiratório.

Fazendo uma análise dos três antibióticos mais consumidos nesse período (amoxicilina, azitromicina e cefalexina), é possível observar que o consumo do primeiro foi sempre superior a 65.000 unidades, independente do ano (Figura 2).

Figura 2: Perfil de consumo anual dos três antibióticos mais dispensados em Aracaju - SE.



Para azitromicina, o consumo que estava entre 40.000 e 50.000 unidades nos anos de 2014 a 2019, aumentou para, aproximadamente, 77.000 unidades no ano de 2020, enquanto o consumo de cefalexina permaneceu entre 49.000 e 55.000 unidades no decorrer dos anos (Figura 2).

Os antibióticos amoxicilina e azitromicina têm sido amplamente utilizados como primeira escolha

para o tratamento de infecções respiratórias, principalmente no inverno, seguidos pela cefalexina. A redução significativa no consumo de amoxicilina no primeiro ano da pandemia pode ser explicada pela queda da transmissibilidade de doenças respiratórias, exceto infecções por SARS-CoV-2, atribuídas ao distanciamento social, uso de máscaras e demais medidas de saúde restritivas, além da diminuição das consultas de rotina em consultórios médicos e serviços de emergência (DEL FIOLE *et al.*, 2022).

No estudo realizado por Neves e Castro *et al.* (2020), que analisou o consumo de antibióticos no Brasil entre 2013 e 2016, concluiu-se que os mais utilizados, igualmente, foram amoxicilina (40,0%), cefalexina (22,5%) e azitromicina (21,8%), sendo os dois primeiros pertencentes à classe dos betalactâmicos e o último aos macrolídeos.

Os antibióticos consumidos em Aracaju no período analisado foram agrupados em classes, sendo as principais (com consumo acima de 150.000 unidades): betalactâmicos, quinolonas, macrolídeos, aminoglicosídeos e sulfonamidas. Os demais foram inseridos numa categoria denominada outras (Tabela 2). Dessa maneira, é possível identificar que as mais consumidas foram as dos betalactâmicos (43%), quinolonas (17%), macrolídeos (12%), aminoglicosídeos (8%) e sulfonamidas (5%), respectivamente. Foram dispensadas mais de 1.000.000 de unidades de betalactâmicos, enquanto as vendas de quinolonas, macrolídeos, aminoglicosídeos e sulfonamidas ultrapassaram 500.000, 300.000, 200.000 e 150.000 unidades, respectivamente, durante todo o período.

Tabela 2: Classes dos antibióticos mais consumidos em Aracaju - SE entre 2014 e 2020.

Classe	Ano							Total
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Betalactâmicos	188.896	181.608	173.431	189.240	209.211	253.326	164.930	1.360.642
Quinolonas	72.773	70.428	69.673	77.874	85.087	87.265	68.447	531.547
Macrolídeos	53.424	46.755	44.144	49.548	53.234	58.960	82.483	388.548
Aminoglicosídeos	37.206	35.869	33.600	33.155	37.318	37.505	28.724	243.377
Sulfonamidas	23.855	23.224	20.050	21.264	18.123	25.548	21.759	153.823
Outras	65.047	62.693	62.180	62.640	66.057	74.702	67.287	460.606

Song *et al.* (2020), pesquisando o uso de antibióticos na China, identificaram que os mais consumidos em 2017 foram amoxicilina, levofloxacina, azitromicina e benzilpenicilina, respectivamente, também concentrando o consumo nas classes dos betalactâmicos (66%), macrolídeos (15%) e quinolonas (12%). Além disso, destacaram como principais impulsionadores do uso indevido de antimicrobianos, o desconhecimento dos médicos acerca da finalidade adequada e a pressão dos pacientes por acreditarem que estes fármacos poderiam causar alívio imediato dos sintomas da doença. Ainda, alertaram que o consumo crescente de antibióticos de amplo espectro, parenterais e os de último recurso, geram preocupações em diversos setores da saúde.

Outros pesquisadores concluíram que cerca de 25% a 50% das prescrições de antibióticos realizadas em hospitais são desnecessárias ou inadequadas, e que os principais fatores responsáveis são a incerteza diagnóstica, escolha incorreta dos medicamentos, duração imprópria do tratamento, presença de comorbidades complexas, interpretação equivocada dos resultados microbianos e falta de vigilância para monitorar o uso de antimicrobianos, o que resulta no aumento do tempo de internação, morbidade e custos com saúde que impactam diretamente na resistência a estes fármacos (DA SILVA *et al.*, 2021).

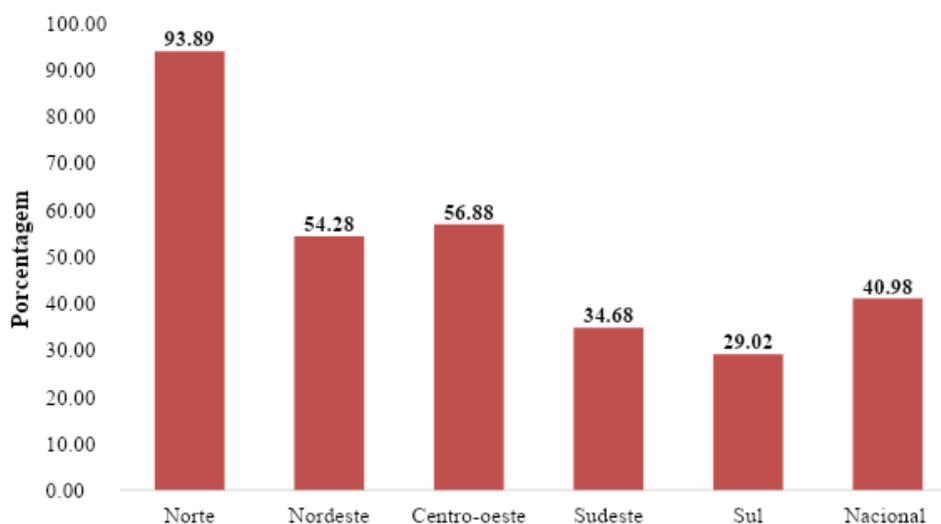
Os relatórios sobre dispensação revelaram um crescimento de 18% do consumo de antibióticos

no Brasil entre 2013 e 2016, demonstrando que a política implementada pela ANVISA através da RDC nº 44/2010, restringindo a venda de antibióticos sem prescrição médica, não inibiu esse aumento. Apesar dos avanços alcançados pelo país ao limitar a venda apenas com receita médica, a educação farmacológica dos profissionais de saúde prescritores de antibióticos é um grande obstáculo para o uso racional desses medicamentos como forma de evitar a sua ineficácia precoce, havendo a necessidade de uma vigilância mais rigorosa quanto a prescrição, acesso, controle e uso destes, a fim de prevenir o desenvolvimento e disseminação da resistência antibacteriana (DEL FIOLE *et al.*, 2022; NEVES E CASTRO *et al.*, 2020).

Enquanto no Brasil as vendas de antibióticos crescem anualmente, na China, o consumo total declinou substancialmente entre 2012 e 2017, apesar de ser um dos maiores produtores e o segundo maior consumidor mundial. Essa redução coincidiu com as orientações persuasivas e intervenções administrativas que regulam o uso de antibióticos no país, incluindo penalidades pelo descumprimento das normas, como descredenciamento de farmácias, demissão de gestores, cancelamento da permissão para prescrição antibióticos e, até mesmo, revogação do registro médico (SONG *et al.*, 2020).

Os resultados preliminares obtidos neste estudo revelaram que o consumo de azitromicina aumentou 52% entre 2019 e 2020 na cidade de Aracaju - SE (Tabela 1; Figura 2). Conforme apresentado na Figura 3, esse crescimento substancial não se trata de um fator isolado da cidade pesquisada, mas sim de uma tendência nacional. É possível observar que em todas as regiões do país o uso aumentou entre 29,02% (região Sul) e 93,89% (região Norte), sendo que o acréscimo total nacional foi de 40,98% (Figura 3).

Figura 3: Crescimento do consumo regional e nacional de azitromicina entre 2019 e 2020.



A pandemia de covid-19 intensificou a busca por medicamentos eficazes no combate à doença. A azitromicina é um antibiótico da classe dos macrolídeos, geralmente prescrito para o tratamento de infecções respiratórias, entéricas e geniturinárias de origem bacteriana. Este fármaco, associado com hidroxicloroquina ou cloroquina, foi proposto como tratamento a covid-19, mesmo não havendo estudos clínicos bem controlados e randomizados que comprovem os efeitos e justifiquem o seu uso por pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 (DAMLE *et al.*, 2020; SULTANA *et al.*, 2020).

Além da ação antibacteriana, a azitromicina demonstrou ter efeito imunomodulador e anti-inflamatório, os quais potencializam o seu uso no tratamento da covid-19. Porém, é imprescindível a

realização de estudos confiáveis e bem estruturados, visto que os primeiros apresentaram resultados controversos quanto à eficácia da combinação de azitromicina com hidroxiquina. Outro aspecto que exige atenção são os efeitos que essa associação pode causar ao potencial cardíaco arritmogênico, o que reforça a necessidade de avaliação minuciosa da relação risco-benefício do tratamento (PANI *et al.*, 2020).

Desde o início desta pandemia viral, tem havido uma preocupação crescente com o aumento da resistência antibacteriana devido à intensificação das prescrições de antibióticos para pacientes acometidos pela covid-19. Essa situação foi motivada pelos relatórios médicos iniciais de Wuhan, China, indicando que 50% dos pacientes que morreram por complicações causadas pela covid-19 tiveram uma infecção bacteriana secundária. No entanto, dois estudos, também realizados na China, contrariam essa tendência, sendo que o primeiro revelou que 71% dos pacientes hospitalizados pela doença receberam antibióticos, apesar da taxa de coinfeção bacteriana ter sido de apenas 1%. Já no segundo, dos 95% de pacientes contaminados que receberam antibióticos, somente 15% apresentavam infecção bacteriana secundária (LUCIEN *et al.*, 2021).

Neste contexto, é importante ressaltar que os principais órgãos com competência na área da saúde, como a Organização Mundial da Saúde, agências reguladoras de medicamentos e sociedades científicas, não recomendaram o uso de azitromicina com hidroxiquina ou cloroquina para o tratamento da infecção por covid-19. No entanto, algumas organizações nacionais, ignorando os riscos e a ausência de estudos conclusivos sobre a eficácia, passaram a recomendar essa associação como tratamento de primeira linha para pacientes da fase 1 da doença (DAMLE *et al.*, 2020; SULTANA *et al.*, 2020).

Segundo Del Fiol *et al.* (2022), o uso indiscriminado de azitromicina, além de conferir falsa sensação de proteção contra a covid-19, poderá resultar no aumento da resistência a patógenos respiratórios, sendo indispensáveis ações globais para combater o uso inadequado de antibióticos para que a próxima pandemia não seja causada por uma bactéria multirresistente.

Para evitarmos este cenário, além do controle na prescrição, dispensação e uso adequado de antibióticos, a política de enfrentamento global da resistência antibacteriana deve reforçar a redução das cargas de doenças através de medidas que controlem a disseminação de infecções. São exemplos dessas ações os investimentos em saneamento básico através de grandes projetos de infraestrutura de água e esgoto, acesso amplo a vacinas contra infecções bacterianas e virais e o diagnóstico rápido e preciso de moléstias, evitando o consumo desnecessário de antibióticos como, por exemplo, no tratamento de doenças virais. Dessa forma, além da redução na carga de enfermidades infecciosas, reduziria o consumo de antibióticos e, conseqüentemente, a propagação da resistência antibacteriana (BARCHITTA *et al.*, 2021; KLEIN *et al.*, 2018).

Um exemplo prático disto é que, apesar de todas as consequências negativas da pandemia de covid-19, um impacto positivo foi a diminuição da transmissibilidade de outros patógenos respiratórios, com a conseqüente diminuição do número de infecções e do uso dos demais antibióticos no período. Isto foi possível devido a adoção forçada de comportamentos de saúde como o uso de máscaras, higienização frequente das mãos, isolamento e distanciamento social. Dessa maneira, menos infecções respiratórias reduzem o consumo de antibióticos e refletem na diminuição dos índices de resistência antibacteriana (DEL FIOLE *et al.*, 2022).

4 CONCLUSÃO

Apesar do maior uso de antibióticos em hospitais com unidades de terapia intensiva, que fornecem um ambiente para propagação de patógenos multirresistentes, e da restrição da venda desses fármacos sem prescrição médica, observa-se altas taxas de crescimento no consumo doméstico. Este aumento é motivado pelo uso indiscriminado através das práticas de automedicação e prescrições desnecessárias por profissionais de saúde que desconhecem aspectos fundamentais da antibioticoterapia, fortalecendo o desenvolvimento da resistência antibacteriana em áreas urbanas.

Além disso, a política de enfrentamento global da resistência antibacteriana deve reforçar a universalização do saneamento básico e da vacinação, que são medidas profiláticas responsáveis pela redução das cargas de doenças infecciosas e, conseqüentemente, do consumo de antibióticos e do desenvolvimento e disseminação dessa resistência.

REFERÊNCIAS

- AL-AZZAM, S. *et al.* An Assessment of the Impact of Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic on National Antimicrobial Consumption in Jordan. **Antibiotics (Basel)**, v. 10, n. 6, p. 690, 2021.
- BARCITTA, M. *et al.* Carbapenem Consumption and Rate of carbapenem resistant gram-negative bacteria: results from the Sicilian Surveillance System. **Ann Ig**, v. 33, n. 3, p. 289-296, 2021.
- CARVALHO, R. *et al.* Detecção de resíduos de antibióticos em leite cru em fazendas de Aquidabã – Sergipe. **Pubvet**, v. 14, p.1-7, 2020.
- DA SILVA, R.M.R. *et al.* Use of monitoring indicators in hospital management of antimicrobials. **BMC Infect Dis**, v. 21, n. 1, p. 827, 2021.
- DAMLE, B. *et al.* Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19. **Clin Pharmacol Ther**, v. 108, n.2, p. 201-211, 2020.
- DEL FIOLE, F.S. *et al.* Consumption Trends of Antibiotics in Brazil During the COVID-19 Pandemic. **Front Pharmacol**, v. 21, n. 13, p. 844818, 2022.
- ESTRELA, T. S. **Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira**. Saúde e Política Externa: os 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde (1998-2018). Rio de Janeiro. 2018.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estimativas populacionais para os municípios em 2021**. 2021. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/se/aracaju/panorama>>. Acesso em: 28 ago. 2021.
- KLEIN, E.Y. *et al.* Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 115, n. 15, p. E3463-E3470, 2018.
- LUCIEN, M.A.B. *et al.* Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. **Int J Infect Dis**, v. Mar, n. 104, p. 250-254, 2021.
- MATTOS, K.P.H. *et al.* Brazil's resolutions to regulate the sale of antibiotics: Impact on consumption and

Escherichia coli resistance rates. **J Glob Antimicrob Resist**, v. Sep., n. 10, p. 195-199, 2017.

NEVES E CASTRO, P.B. *et al.* Antibiotic consumption in developing countries defies global commitments: an overview on Brazilian growth in consumption. **Environ Sci Pollut Res Int**, v. 27, n. 17, p. 21013-21020, 2020.

PANI, A. *et al.* Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology. **Int J Antimicrob Agents**, v. 56, n. 2, p. 106053, 2020.

SÁEZ-LLORENS, X. *et al.* Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country. **Pediatr Infect Dis J**, v. 19, n.3, p. 200-6, 2000.

SANTA-ANA-TELLEZ, Y. *et al.* Impact of over-the-counter restrictions on antibiotic consumption in Brazil and Mexico. **PLoS One**, v. 8, n.10, p. e75550, 2013.

SIMS, N.; KASPRZYK-HORDERN, B. Future perspectives of wastewater-based epidemiology: Monitoring infectious disease spread and resistance to the community level. **Environmental Pollution**, v. 139, n. 105689, 2020.

SONG, Y. *et al.* Antibiotic Consumption Trends in China: Evidence From Six-Year Surveillance Sales Records in Shandong Province. **Front Pharmacol**, v. 17, n. 11, p. 491, 2020.

SULTANA, J. *et al.* Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines. **Drug Saf**, v. 43, n. 8, p. 691-698, 2020.

VAN BOECKEL, T.P. *et al.* Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. **Lancet Infect Dis**, v. 14, n. 8, p. 742-750, 2014.