# UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA CURSO DE FARMÁCIA

Paula de Melo Job

ANÁLISE TEMPORAL DO CONSUMO DE AZITROMICINA REGISTRADA NO SISTEMA NACIONAL DE GERENCIAMENTO DE PRODUTOS CONTROLADOS (SNGPC) NAS FARMÁCIAS E DROGARIAS PRIVADAS DO RIO GRANDE DO SUL ANOS 2020 a 2021.



ANÁLISE TEMPORAL DO CONSUMO DE AZITROMICINA REGISTRADA NO SISTEMA NACIONAL DE GERENCIAMENTO DE PRODUTOS CONTROLADOS (SNGPC) NAS FARMÁCIAS E DROGARIAS PRIVADAS DO RIO GRANDE DO SUL ANOS 2020 a 2021.

Trabalho de Curso a ser apresentado à disciplina de Trabalho de Curso II, do Curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC.

Orientador: Ana Paula Helfer Schneider

#### **RESUMO**

Os antimicrobianos são medicamentos que tem apresentado consumo elevado pela população nos últimos anos, por serem substâncias, que agem sobre os microorganismos impossibilitando-os de se desenvolver ou destruindo-os. São medicamentos que podem ser adquiridos com facilidade nas farmácias, o que facilita a automedicação. Neste estudo, utiliza-se a Azitromicina como foco. Portanto, o uso irracional causa resistência antimicrobiana, o que é um grave problema para a população. Este trabalho tem como objetivo principal, conhecer a distribuição e a frequência do consumo ao longo de dois anos, da Azitromicina registrados no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) nas farmácias e drogarias privadas do Rio Grande do Sul. Justifica-se a escolha do tema através da observação de como o consumo de Azitromicina tem se tornado um problema de saúde pública, devido ao seu emprego irracional. Sendo assim, pretende-se salientar sobre o uso consciente e a automedicação do medicamento, para que se tenha uma redução na resistência de antimicrobianos. Para levantamento dos dados, utiliza- se o banco de dados do SNGPC, com informações sobre a venda de Azitromicina de 2020 à 2021.

Palavras-chave: saúde pública, automedicação, Azitromicina.

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIFARMA Associação Brasileira da Indústria Farmacêutica ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATC Anatomical Therapeutic Chemical Classification System DATASUS Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde DDD Dose Diária Definida

DOT Dias da Terapia

ESBL As beta-lactamases de espectro estendido IBGE Instituto Brasileiro de Geografiae Estatística

IDH Índice de Desenvolvimento Humano

LOT Duração da Terapia

OMS Organização Mundial de Saúde RDCs Resolução da Diretoria Colegiada

SNGPC Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados TE Técnico em enfermagem UTI Unidade de Terapia Intensiva

# SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	6
2	OBJETIVOS	8
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
3.1	Surgimento dos antimicrobianos: um resgate histórico	9
3.2	Uso racional de antimicrobianos e a resistência microbiana	11
3.3	Consumo de antimicrobianos no Brasil e no mundo	13
3.4	A Azitromicina como tratamento para doenças microbianas	15
3.5	Resolução da Diretoria Colegiada (RDCs) 44/2010 e20/2011	16
3.6	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SGNPC)	17
3.7	Dose diária definida	18
3.7	Classificação ATC	19
4	MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.1	Desenho do estudo e amostra	21
4.2	Critérios de inclusão	21
4.2.1	Critérios de exclusão	22
4.2.2	Variáveis	22
4.3	Procedimentos metodológicos	25
4.3.1	Coleta de dados	25
4.3.1.	.1 Processamento e análise de dados	25
4.3.1.	.2 Resultados esperados e retorno aos participantes da pesquisa	25
4.3.1.	.3 Divulgação dos dados da pesquisa	26
REFE	ERÊNCIAS	26

# 1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Os antimicrobianos são substâncias, que agem sobre os microorganismos impossibilitando-os de se desenvolver ou destruindo-os, e que são utilizados de forma profilática ou terapêutica. Assim sendo, ao longo dos anos, observa-se que o uso abusivo e irracional destes medicamentos, principalmente da Azitromicina, contribuiu para o desenvolvimento de efeitos adversos, como a resistência microbiana. Isso gera um alto investimento anual para o país (CARNEIRO, 2019). A busca por melhores resultados, no controle do consumo desse tipo de medicamento, é realizada no Brasil por meio de programas de racionalização sobre o uso dos mesmos, bem como através da redução de prescrição pelos médicos (PEREIRA, 2008).

Desde a década de 1940, se tornou evidente que a resistência microbiana é considerada um fenômeno biológico e natural, a automedicação infelizmente é uma prática muito comum entre as pessoas, aumentando assim cada dia mais a resistência (CFF, 2019). A automedicação é considerada uma prática inofensiva pelas pessoas, mas pode acarretar vários problemas sendo uma preocupação de saúde pública (KARIMY *et al.*, 2019).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o Brasil é o país que apresenta taxa mais elevada de consumo de antimicrobianos entre os países americanos, e chega a 22,75 doses diárias definidas a cada mil habitatantes. Em seguida, encontra-se a Bolívia, com taxa de consumo de 19,38. Ainda, segundo a OMS, 25% das mortes ocorridas no mundo são causadas por infecções por bactérias (OMS, 2021).

Em um estudo realizado por Bassso *et al* (2016), em três hospitais de Porto Alegre, RS, sobre os microrganismos prevalentes em unidades de terapia intensiva, que são os maiores causadores de mortes, resultou que os principais microorganismos identificados foram a *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus coagulase negativa e Acinetobacter baumannii*. Portanto, o uso de antibióticos se torna elevado para o combate às infecções nos ambientes hospitalares, principalmente nas unidades de terapia intensiva. Neste estudo, em relação à susceptibilidade antimicrobiana, não foi encontrada nenhuma resistência quanto à utilização de Vancomicina e à polimixina B. Entretanto, não exclui a "detecção casos de resistência à vancomicina, conforme relatos ocorridos em 2002 e 2004 nos Estados Unidos" (BASSO *et al*, 2016, p. 4).

Contudo, a escolha do tema se deu a partir da observação de como o consumo de antimicrobianos tem se tornado um problema de saúde pública, devido ao seu emprego irracional. Sendo assim, pretende-se salientar sobre o uso consciente e a automedicação dos antimicrobianos, para que se tenha uma redução na resistência dos medicamentos.

Dessa forma, o objetivo principal deste trabalho, é conhecer a distribuição e a frequência do consumo ao longo do tempo, da Azitromicina no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) nas farmácias e drogarias privadas do Rio Grande do Sul.

## **2 OBJETIVOS**

## 2.1 OBJETIVO GERAL

Conhecer a distribuição e a frequência do consumo ao longo do tempo da Azitromicina registrados no SNGPC nas farmácias e drogarias privadas do Rio Grande do Sul.

# 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o consumo, a quantidade de consumo por Dose Diária Definida (DDD);
- Analisar a idade e sexo dos indivíduos que tiveram Azitromicina prescritos no período de 2020 e 2021.

# 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 3.1 Surgimento dos antimicrobianos: um resgate histórico

Desde a pré-história, os microrganismos causam doenças nos homens. No entanto, os motivos das doenças começaram a ser descobertas a partir de 1878, quando Pasteur Koch, confirmou a origem infecciosa de várias doenças nos homens e animais (TAVARES, 2001).

Pasteur e Joubert em 1877, observaram que o *Bacillus anthracis* crescia rapidamente na urina estéril, contudo deixava de crescer e em seguida morria.

Em 1881 Tyndall, observou que as soluções turvas, devido ao crescimento de bactérias, transformavam-se em transparentes novamente quando espécies de *Penicillium* cresciam na superfície. Cornil e Babes, em 1885, determinaram o propósito de inibidores químicos no fenômeno do antagonismo microbiano, informando que, se o estudo dos antagonismos recíproco das bactérias fosse muito evoluído, uma moléstia devido a uma bactéria poderia, supostamente, ser tratada por outra bactéria (FONSECA, 1999).

Os antimicrobianos foram inicialmente definidos como substâncias químicas sintetizadas "por vários tipos de microrganismos, vegetais e animais, que dificultam o crescimento de outros". A indústria farmacêutica se desenvolveu muito neste contexto, a partir da descoberta dos antimicrobianos, e após esse período, a indústria desta área "facilitou a produção de antibióticos de origem sintética e semi-sintética". Os antibióticos ou antimicrobianos de origem semi-sintética e sintética se diferenciam entre si, em relação às propriedades químicas, seus aspectos e mecanismos de ação. Estes classificam-se em derivados de aminoácidos, acetatos, açúcares, propionatos, entre outros (WALTER, 1985).

A pesquisa na indústria farmacêutica, se desenvolveu muito após a da 2º Guerra Mundial, onde neste período, ocorreu a descoberta de novos agentes infecciosos. Portanto, os cientistas aumentaram as pesquisas nesta área, e dentre as descobertas, destaca-se a Penicilina por Fleming, em 1938, além de técnicas para obtê-la, de autoria de Chain e Florey. Assim, a descoberta da Penicilina se tornou revolucionária para a prática clínica, pois a partir deste momento, os cientistas se empenharam na descoberta de novos antibióticos (WALTER, 1985). Em meados de 1950, ocorreram dois eventos importantes que levaram ao desenvolvimento de penicilinas semi-sintéticas. Chambers *et al.* (1996), ressalta que o primeiro evento, foi quando conseguiu-se a total síntese do ácido 6-aminopenicilênico (6APA). Em seguida, pesquisadores descobrem que alguns tipos de bactérias produzem acilases com capacidade para quebrar a 6APA da benzilpenicilina. Na Universidade de Oxford, no ano de 1945, pesquisadores realizaram estudos sobre o fundo de Brotzu Cephalosporium Acremonium, onde

isolaram neste estudo, o terceiro antibiótico, chamado de Cefalosporina C. Este medicamento era "estável na presença da penicilinase produzida pelos estafilococos" (CHAMBER *et al*, 1996, p. 4).

Em seguida, tem-se a descoberta da estreptomicina, por Waksman, e a introdução da aureomicina, devido à resistência de estreptococos hemolíticos, gonococos e pneumonococos à sulfonamida. Segundo Walter (1985, p. 8), "relata-se o surgimento de novos grupos de antibióticos nos anos seguintes e o impulso dado à terapia antimicrobiana com a obtenção dos antibióticos semisintéticos a partir de 1960".

Contudo, tem-se na história da descoberta de antimicrobianos as principais descobertas: Penicilina (1929-1940), Tirotricina (1939), Griseofulvina (1939-1945), Estreptomicina (1944), Bacitracina (1945), Cloranfenicol (1947), Polimixina (1947), Framicetina (1947-1953), Clortetraciclina (1948), Cefalosporina C, N e P (1948), Neomicina (1949), Oxitetraciclina (1950), Nistatina (1950), Eritromicina (1952), Espiramicina (1954), Vancomicina (1956), Kanamicina (1957), Ácido Fusidico (1960), Lincomicina (1962), Gentamicina (1963), e Tobramicina (1968). Estas são as descobertas marcantes até a década de 70.

Chambers *et al.* (1996), destaca que todos os agentes terapeuticos encontrados até hoje, tinham em comum alguma propriedade. Eles tem função microbiana letal quando aplicado em altas diluições, portanto, não influenciam a função do órgão e não causam efeitos danosos. Também apresentam gosto agradável, são estáveis, tem baixa taxa de excreção, solubilidade livre, e boa difusão. Esses benefícios incentivaram o estudo sobre os antimicrobianos.

A descoberta destes medicamentos, permitiu a cura e o controle de muitas doenças infecciosas, e consequentemente, gerando transformação positiva na evolução dessas doenças em pacientes do mundo todo. Portanto, uma década após a descoberta da Penicilina, foi descoberta a presença da beta-lactamases em bactérias, "caracterizando resistência de algumas espécies e logo o surgimento de resistência adquirida aos antimicrobianos passou a ser um problema cada vez mais preocupante" (CARRIEL *et al*, 2020, p.1).

Com base em informações da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2021), as infecções são responsáveis por muitas mortes em todo o mundo. Essa informação ocasiona uma alta taxa de prescrição de antibióticos por médicos, sendo considerada a segunda classe de medicação mais utilizada pela população, e consequentemente, aumento nas despesas hospitalares.

Os antimicrobianos são muito utilizados pela população em geral. Por ser uma medicação de fácil acesso, a população, em muitos casos, acaba por optar pela automedicação ao invés de ir ao especialista. Assim, a ampla utilização de antimicrobianos pode ser prejudicial por afetar a microbiota do paciente (MOREIRA, 2004).

O uso de antimicrobianos nos pacientes se tornou imprescindível para facilitar tratamentos de doenças bactericidas. Ao longo dos anos, estes se tornaram importantes para aumentar a sobrevida posterior a traumas mais graves, auxiliar no processo de tratamento com medicamentos quimioterápicos, e em cirurgias. Além de prevenir doenças infecciosas com alto índice de mortalidade em ambientes nosocomiais (SALDANHA *et al*, 2018).

#### 3.2 Uso racional de antimicrobianos e a resistência microbiana

Desde 1945, quando Alexander Fleming alertou sobre o quão perigoso pode ser para a vida humana a excessiva dependência de antibióticos, este tem sido tema de pesquisa na medicina. Contudo, o uso irracional dos antimicrobianos causa resistência microbiana o que consequentemente se torna um grande problema. Cabral *et al.* (2018, p. 60) diz "estamos no alvorecer de uma era pósantibiótica", com "quase todas as bactérias causadoras de doenças, resistentes a vários antibióticos comumente usados para tratá- las".

Portanto, os hospitais enfrentam o dilema de curar doenças causadas por microrganismos resistentes responsáveis pelas interações de período mais longo e com custos mais elevados, bem como com maior taxa de mortalidade. Bactérias multirresistentes como a *Acinetobacter spp*. E *Pseudomonas aeruginosa* são um desafio para os médicos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) nos hospitais. As terapias combinadas de antimicrobianos precisam ser acompanhadas, para uma melhor compreensão sobre a relação entre o uso de antimicrobianos e a resistência antimicrobianal (CABRAL *et al.*, 2018).

A resistência microbiana é um fator de risco para pacientes hospitalizados. Cabral *et al.* (2018), destaca que pesquisas realizadas no Brasil, demonstram uma analogia entre o uso mais elevado de fluoroquinolonas e o surgimento da superbactéria Klebsiella ssp., que gera ESBL, e da Staphylococcus. No mesmo estudo, também foi demonstrado que existe uma relação significativa entre o aumento de infecções por Klebsiella ssp. e a utilização de cefalosporinas. Vale salientar, que a pesquisa apresentou uma considerável analogia para maior taxa de infecções por bactérias mais resistentes em casos de usos de antimicrobianos anteriormente.

As Unidades de Terapia Intensiva são os locais onde mais surgem resistência antimicrobiana,

por consequência do uso frequente de antimicrobianos de alto risco, agrupamento de pessoas com doenças graves, pacientes que podem estar contaminados com bactérias mais resistentes, e espaço físico muito pequeno, o que pode facilitar a transmissão de um paciente para outro. Os equipamentos, como tubos endotraqueais e cateteres, também podem facilitar a resistência antimicrobiana, por apresentarem formação de biofilmes na superfície (CABRAL *et al.*, 2018).

Basso *et al* (2016, p.1), destaca que "a possibilidade de se contrair uma infecção no âmbito de UTI é de cinco a dez vezes maior do que em outros setores hospitalares". Para os autores, isso se dá também, devido à gravidade da doença do paciente, condições físicas e condições psíquicas, nutricionais e ao tempo de internação.

Contudo, para reduzir as internações e evitar a resistência antimicrobiana, estratégias efetivas na prevenção devem ser implementadas, como estratégias não farmacológicas, incluindo higienização das mãos, estratégias de gestão de antimicrobianos, palestras e/ou aulas sobre tratamentos nesta área, duração adequada do tratamento, entre outros (CABRAL *et al*, 2018).

Em caso de contaminação, o diagnóstico microbiológico é realizado através de testes, que por vezes são demorados no resultado, e consequentemente, ocasiona atraso no início do tratamento, o que pode aumentar a taxa de mortalidade. Portanto, o tratamento inicial normalmente é indicado com antimicrobianos de alto espectro, o que auxilia no aumento das taxas de uso de antimicrobianos nos pacientes (MACHADO *et al*, 2019).

Assim, para Cabral *et al* (2018, p. 61) "a terapia empírica inadequada com antimicrobianos tem se tornado mais frequente em razão do aumento da resistência antimicrobiana, ficando a cada dia mais desafiador realizar a escolha do antimicrobiano adequado". É importante escolher um antimicrobiano para tratar de forma correta cada patógeno e avaliar as características de cada pessoa, para a correta administração do medicamento.

Nesta perspectiva, se o uso de antimicrobianos e a prescrição devido ao início imediato do tratamento, antes de ter resultado de exames, é o fator principal para o aumento das taxas de resistência bacteriana, então, seria extremamente simples reduzir essas taxas com a redução do uso de antibióticos. Logo, nos hospitais, essa hipótese é praticamente descartada, por exigir grandes e prolongadas mudanças nas prescrições, e treinamentos médicos (BRASIL, 2012). Neste contexto, alguns pesquisadores internacionais forneceram insights que servem de base para este estudo. Na década de 80, na Finlândia, foi realizado um estudo onde se observou sobre o uso triplicado de antimicrobianos de classe dos macrolídeos, o qual apresentou como resultado o isolamento do Streptococus pyogenes, pertencente ao grupo A, e resistente à eritromicina, a qual deve ser empregada em pacientes que apresentam hipersensibilidade à penicilina. Como resultado, teve-se o aumento de 5% no período de 1988 à 1989 para 13% durante o ano de 1990. Dessa forma, as autoridades sanitárias

precisaram restringir o uso de eritromicina, reduzindo o consumo de doses diárias definidas (DDD) para 2,4 doses por 1.000 habitantes/dia (DID) no ano de 1991, e para 1,28 DID no ano de 1992 (BRASIL, 2012).

Em relação às taxas de resistência que se apresentavam em torno de 16,5% no ano de 1991, a partir dos próximos anos, teve queda significativa, chegando a 8,6% no ano de 1996. Ainda em 1995, foram introduzidas a roxitromicina e Azitromicina, o que voltou a gerar aumento no consumo dos antimicrobianos, chegando a atingir 1,74 DID (BRASIL,2012).

O estudo realizado na Finlândia, prova que é possível obter mudanças significativas com o uso racional dos antimicrobianos, através de treinamento adequado da população e desenvolvimento de protocolos clínicos (BRASIL, 2012). Também ficou evidenciado que o consumo moderado de antimicrobiano pode reduzir as taxas de resistência, principalmente para o binômio macrolídeo, que foi objeto de estudo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

#### 3.3 Consumo de antimicrobianos no Brasil e no mundo

O consumo de medicamentos pela população brasileira atingiu um alto índice nos últimos anos, pela facilidade de compra nas farmácias de todo o país. Devido à eficácia dos antimicrobianos, estes se tornam uma escolha para muitos pacientes (SOUZA, 2006). Nos últimos anos, os antimicrobianos foram fundamentais para a redução da mortalidade devido a doenças infecciosas. Portanto, os antimicrobianos são normalmente utilizados com relação à seleção de bactérias resistentes, mas seu uso inadequado em qualquer área, seja ela, medicina ou veterinário desencadeia o aumento da resistência bactericida (PEREIRA *et al*, 2022).

"A prevalência de resistência bacteriana é mais alta no ambiente hospitalar do que na comunidade, dado que os pacientes hospitalizados necessitam mais frequentemente de prescrições de antibióticos" (PEREIRA *et al*, 2022, p. 2).

Bastos *et al* (2016, p. 2), ressalta que "apesar de estarem disponíveis tratamentos e equipamentos de alto nível tecnológico nas UTI's, tem-se, em contrapartida, um risco aumentado de desenvolvimento de infecções neste ambiente". Normalmente, quando o paciente chega à UTI, já estão em condições predisponentes a infecções, portanto, faz-se necessário a utilização de procedimentos invasivos para realização de diagnóstico.

Portanto, diversos fatores podem contribuir para dificultar o tratamento de pacientes internados em UTIs, incluindo fatores externos e individuais, envolvendo as áreas de defesas do organismo humano que está com deficiência, alterando assim, a quantidade de antimicrobianos a serem utilizados (BASSO *et al*, 2016).

Pereira *et al* (2022), destaca que a localidade do hospital, bem como o tipo, o tamanho e a complexidade influenciam o número de utilização de antibióticos nos pacientes. Outro fator relevante, é a escolha inadequada do prescritor, bem como a duração prolongada e a não "conformidade com as precauções de controle de infecção hospitalar por parte dos profissionais de saúde, contribuem para este cenário".

Vale salientar, conforme diz Basso *et al* (2016) que "o perfil das infecções ocorridas em UTIs é diferente daqueles de outros setores hospitalares, no que se refere à frequência, sítio de infecção e tipo de microrganismo". Basso *et al* (2016), em seu estudo realizado em Porto Alegre, RS, descobriu que o microorganismo mais encontrado nas UTIs é a pseudomonas aeruginosa, que é contraída principalmente em pessoas que apresentam estado mental alterado e longo período de interação. Normalmente, este microorganismo está presente em objetos cirúrgicos e equipamentos diversos.

Em outro estudo realizado por Pereira *et al* (2022), em um hospital de São Paulo com 744 leitos, foram encontrados 90.475 prescrições de antimicrobianos a 7.287 pacientes. Dos quais 43,7% foram excluídos do estudo por tratar-se de prescrições profiláticas. Contudo, o estudo sedeu em 4.102 indivíduos com prevalência do sexo feminino e com idade média de 54 anos.

Sobre a utilização de antibióticos, em média de 84% consistiam em TE, o qual é o perfil de utilização de antimicrobianos mais consumidos entre as enfermarias. Também ficou constatado que a Unidade de terapia intensiva e a Unidade Especial de Tratamento de Doenças Infecciosas foram as que apresentaram maior consumo desse tipo de medicação durante o estudo, que chega a atingir 90% (PEREIRA *et al*, 2022).

Pereira (2022), ressalta que os "resultados do estudo são importantes para consolidação dos estudos de utilização de antibióticos no Brasil". O estudo realizado por Pereira *et al* (2022) é referente apenas ao ambiente hospitalar, o que torna de extrema importância também fazer uma análise sobre o uso na automedicação.

Junior *et al* (2018) diz que "a automedicação é uma prática que ocorre frequentemente em nosso cotidiano, no Brasil e no mundo, com a utilização de medicamentos por conta própria ou por indicação, para alívio de sinais e sintomas percebidos por um indivíduo sem ter uma prescrição adequada".

A automedicação pode ocorrer de diversas formas, ou seja, pode ser por problemas sociais, econômicos, com a utilização de medicamentos sem receita, divisão de medicamentos entre familiares, utilização de receitas anteriores, não utilização correta de acordo com a prescrição médica, pela falta de informação sobre os medicamentos e como eles agem no organismo, por má qualidade ou demora no atendimento, demora nos resultados de exames, falta de condições financeira e a

oportunidade de acesso aos ambientes de saúde (JUNIOR et al, 2018).

Segundo Junior *et al* (2018), o Brasil está entre os 10 países do mundo que mais utilizam medicamentos. Com base em informações da Associação Brasileira da Indústria Farmacêutica (ABIFARMA), em média 80 milhões optam pela automedicação, o que revela a precariedade da saúde, ocasionada principalmente pelo déficit na qualidade do atendimento de pacientes, que são induzidos a procurar por recursos próprios para tratamento. No Brasil, 35% dos medicamentos são obtidos por automedicação (JUNIOR *et al*, 2018).

#### 3.4 A Azitromicina como tratamento para doenças microbianas

A azitromicina faz parte dos macrolídeos, uma classe medicinal inaugurada em 1952, e sua descoberta ocorreu em 1949 por Abelardo B. Aguilar, nas Filipinas. Portanto a estrutura dos macrolideos é "composta por um anel de lactona (macrocíclico), ligados a um açúcar e um amino-açúcar". A partir daí, iniciaram-se os processos de criação dos fármacos, a partir desta descoberta, surgindo assim, a Azitromicina. Contudo, seu uso clínico passou a ser em 1988. (IRIART, 2020)

A azitromicina é um dos antibióticos mais utilizados em tratamentos de doenças causadas por infecções respiratórias, cutâneas e ginecológicas. Em um estudo realizado por Souza et al (2022), sobre a utilização de antimicrobianos em uma Unidade Básica de Saúde no Município de Leópolis, no Paraná, ficou constatado que 23% de antimicrobianos utilizados, foram de Azitromicina, ficando apenas atrás da Amoxilina. Segundo o autor, esse alto índice, se dá por constatar que Azitromicina está substituindo a amoxilina, o que torna preocupante o uso indiscriminado por contribuir para desenvolver a resistência bacteriana a esse tipo de medicamento.

Durante o período de pandemia de Covid-19, a Azitromicia se tornou evidência, sendo altamente prescrito e utilizado em larga escala por todo o país. Segundo Leal et al (2021), teve aumento da automedicação durante este período pandêmico, além do que já era demonstrado em tempos anteriores, trazendo ainda mais perigos, e efeitos colaterais. Correa e Fukushima (2020) destacam sobre efeitos colateriais no "trato gastrointestinal, náuseas, gastrite, sintomas neturológicos como a perda auditiva, eritema multiforme, miastenias gravis, trombocitopenia e quatro ictérico".

Leal et al (2021) destaca que a azitromicina é um antibiótico que faz parte da família dos macrolídeos e apresenta atividade antiviral e imunomoduladora. Leal et al (2021) ressaltam que existem diversas vias que suportam a atuação da Azitromicina "que se dá através da ativação das células linfócito T helper CD4+ (Th CD4+), redução da produção de citocinas pró-inflamatórias (interleucina IL-1β, interleucina IL-6, interleucina IL-8,interleucina IL-12, interferon gamaIFN-γ,fator de necrose tumoral alfaTNF-α, fator estimulador de colônia de granulócitos-macrófagosGM-

CSF), além da mudança na polarização para fenótipo anti-inflamatório e aumento do apoptose em macrófagos alveolares".

Outra forma que pode acontecer a atividade antifibrótica da azitromicina é através da "redução na síntese de colágeno e inibição da proliferação de fibroblastos". Em "células epiteliais, a azitromicina possui a atividade inibitória da hipersecreção de muco, auxiliando na depuração mucociliar" (LEAL ET AL, 2021).

Já, Chahinian e Uahi (2020), defendem que a ação antivirual da azitromicina acontece com a interação das proteínas spikes do coronarívus, em casos de Covid-19, impedindo a entrada do vírus nas células humanas.

Como se pode observar, a Azitromicina se tornou um potente medicamento para o tratamento do Covid-19, ocasionando em maiores índices de utilização pela população em geral, no período de 2020 e 2021.

## 3.5 Resolução da Diretoria Colegiada (RDCs) 44/2010 e20/2011

Segundo OMS fármacos são utilizados sem necessidade em muitos casos e também administrados de forma indevida (WHO, 2010). Portanto, foi criado a RDC nº 44, pela ANVISA, com o intuito de diminuir o uso irracional onde os medicamentos só podem ser dispensados com a retenção da receita de controle especial, visto que as receitas precisam ser preenchidas e passadas para o SNGPC (ANVISA, 2010).

No dia 05 de maio de 2011, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária publicou a RDC nº 20 (ANVISA, 2011), onde publicou uma nota em que muda a antiga RDC nº 44 (ANVISA, 2010). Onde as farmácias devem dispensar os antimicrobianos perante a apresentação do receituário e determina o prazo de 180 dias para que os estabelecimentos incluam os dados de comercialização dos medicamentos no SNGPC. Sendo indispensável à escrituração dos antimicrobianos comercializados no Brasil, através de formulário eletrônico começando a valer a apartir de 16 de abril de 2013 (ANVISA, 2013).

Contudo estima-se reduzir os erros nos receituários, desacelerar o uso irracional e aproximar também os profissionais assegurando um tratamento medicamentoso mais efetivo e seguro (ANVISA, 2013). O farmacêutico é extremamente importante, pois é o responsável em orientar os usuários quanto à posologia correta dos medicamentos e tempo de tratamento. Com intuito de contribuir para a utilização adequada dos antimicrobianos e assim conter o avanço da resistência bacteriana (ANVISA, 2013).

Ainda segundo a RDC nº 20/2010, as farmácias são responsáveis por manter à disposição "das

autoridades sanitárias a documentação fiscal referente à compra, venda, transferência ou devolução das substâncias antimicrobianas bem como dos medicamentos que as contenham". Também, toda a documentação referente à entrada, saída ou perda de qualquer tipo de antimicrobiano precisam ser armazenadas na empresa, e estar sempre à disposição das autoridades sanitárias pelo período de 5 anos (BRASIL, 2010).

Todas as farmácias devem ter a escrituração e adesão SNGPC. O descumprimento das regras constitui infração sanitária, sob a Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, que pode gerar advertência, multa, apreensão de produtos, inutilização de produtos, interdição de produtos, suspensão de vendas e/ou fabricação de produtos, cancelamento de registro de produto, interdição parcial ou total do estabelecimento, ou suspensão de propaganda e publicidade. Em casos de multa, esta pode atingir até setenta e cinco mil reais, em casos de infrações leves, e até duzentos mil reais em casos de infrações gravés, e até um milhão e quinhentos mil reais em casos de infrações gravíssimas (BRASIL, 1977).

## 3.6 Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SGNPC)

O SNGPC pertence à ANVISA, que é um órgão vinculado ao Ministério da Saúde. O SNGPC tem como objetivo controlar o uso indevido de substâncias de controle especial, tais como: psicotrópicos e os antimicrobianos, todos aqueles medicamentos sujeitos a controle especial. O controle é feito através de movimentações de entrada, por compra ou transferência ou podendo ser também pelas saídas, considerando venda, transferências e perdas (vencidos) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

A partir do ano de 2007, o SGNPC substituiu de forma gradual, é um ambiente de recebimento de dados da Anvisa, a escrituração tradicional onde as informações ficavam presencialmente na empresa, e passou a se tornar obrigatoriamente eletrônica, com transmissão de dados através da Anvisa (ANVISA, 2022).

Através das informações de compra e venda desse tipo de medicamento, ou seja, através do monitoramento dos hábitos de prescrição e consumo, o país passa a contribuir com ações de auxílio para a redução do uso de antimicrobianos, criadas pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2022).

Contudo, o SNGPC tem como objetivos a geração de infomação atualizada sobre o uso e o comércio de medicamento de controle especial, o aperfeiçoamento da escrituração de comércios farmacêuticos, a dinamização de ações de fiscalização e controle da vigilância sanitária através de dados e informação, a permição da rastreabilidade de produtos controlados e o monitoramento constante (CONFAR, 2008).

Dessa forma, a partir do lançamento do SNGPC, todas as empresas que trabalham neste setor foram obrigadas a ter um computador e conexão com internet para a transmissão dos dados. Como medida de segurança das informações, cada usuário precisa ter acesso com e- mail e senha para logar ao sistema da Anvisa (CONFAR, 2008). Por fim, as farmácias contam com o Conselho Federal de Farmácia para diminuir quaisquer dúvidas em relação ao cadastramento e operação do sistema (CONFAR, 2008).

#### 3.7 Dose diária definida

A Dose Diária Definida (DDD) foi criada para medir o consumo de antimicrobianos em pacientes que precisam deste tipo de medicamento. Portanto, ela é utilizada mais para pacientes adultos, por apresentar "limitação quanto á população pediátrica. Os números ficam não interpretáveis, já que não existe uma DDD padrão em pediatria, pois as doses individuais variam de acordo com o peso da criança". A DDD é a dose diária a de manutenção do antimicrobiano, apresentada em gramas, atualmente utilizada para um adulto de 70kg (FURTADO *et al*, 2016).

A DDD é uma unidade de medida e não obrigatoriamente a dose diária prescrita ou recomendada. Assim, os dados apresentados em Dose Diária Definida, apenas dão uma aferição aproximada quanto à utilização de antimicrobianos, enquanto que a dose real depende do tipo de infecção e gravidade do paciente (ANVISA, 2017).

A Organização Mundial de Saúde recomenda que a DDD seja utilizada "apenas como unidade padronizada para a medida do consumo de medicamentos". Em hospitais, a DDD facilita a obtenção de dados em relação ao consumo de medicação nesta categoria principalmente no momento atual em que o sistema de prescrição é informatizado. Portanto, a DDD tem sido muito utilizada como medida global para avaliar programas de gerenciamento de antimicrobianos (ANVISA, 2017).

Para o cálculo da DDD, tem-se a fórmula:

$$DDD = \underline{A/B \ X \ 1000}$$

Onde A se refere ao total do antimicrobiano consumido em gramas (g), no período de tempo considerado, B=Dose diária padrão do antimicrobiano calculado em gramas para adultos de 70kg, sem insuficiência renal (definido pela OMS) P= Pacientes-dia, no período de tempo considerado.

Existem outras medidas de gerenciamento do uso de antimicrobianos, que são Dias de Terapia (DOT) e Duração da Terapia (LOT). O modelo DOT, equivale ao número de dias que o paciente recebe um agente antimicrobiano, independente da dose. Assim, qualquer dose de antimicrobiano

administrada durante 1 dia (24 horas) representa 1 DOT. Portanto, pode ser calculada por meio de fórmula.

DOT = <u>número total (somatória) de dias de uso de cada antimicrobiano</u> x1000Total de pacientes – dia

A DOT fornece maior precisão em relação ao tratamento quando comparado com a DDD. A LOT, equivale ao número de dias que o paciente recebe a medicação, independentemente do número de antimicrobianos. Assim, a LOT é menor ou igual a DOT, sendo que cada antimicrobiano recebido comporta a sua própria DOT. Portanto, pode ser calculada através de fórmula.

LOT = Número total (somatória) de dias de uso de todos os antimicrobianos juntos X 1000 Total de pacientes - dia

A LOT oferece uma avaliação mais precisa da duração da terapia antibacteriana.

#### 3.7 Classificação ATC

ATC ou Anatomical Therapeutic Chemical Code é uma classificação de medicamentos organizada e mantida pela Organização Mundial de Saúde, a qual classifica os medicamentos em diferentes grupos de acordo com seus locais de ação e suas características químicas. Os grupos principais da classicação ATC são: A Aparelho digestivo e metabolismo; B Sangue e órgãos hematopoiéticos; C Aparelho cardiovascular; D Medicamentos dermatológicos; G Aparelho geniturinário e hormônios sexuais; H Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas; J Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico; L Agentes antineoplásicos e imunomoduladores; M Sistema músculo-esquelético; N Sistema nervoso; P Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes; Q Uso veterinário R Aparelho respiratório; S Órgãos dos sentidos; V Vários. Contudo, existem subdivisões destes grupos de acordo com o código da substância em ação no medicamentos.

Portanto, na classificação ATC, os medicamentos são organizados de acordo com o seu uso terapêutico mais importante, e recebe um código único para cada preparação terapêutica. Um mesmo medicamento pode ser usado para mais de uma indicação com mesmo nível de importância, contudo, recebe um código para esta identificação.

Vale destacar que na Classificação ATC, um mesmo medicamento pode ter mais de um código,

quando apresenta uma ou mais formulação de uso tearapeutico diferente. Portanto, a classficação de medicamentos simples, ou não associados, se define da seguinte forma: 1 — Medicamentos contendo um componente ativo (incluindo misturas esteroisoméricas); 2 - medicamentos contendo substâncias auxiliares planejadas para redução da dor no local da injeção; redução do desconforto gastrintestinal associado ao componente ativo; modificar efeitos adversos do medicamento; amentar a estabilidade do medicamento; 3 — medicamentos contendo vitaminas e tônicos adicionados ao componente ativo principal são usualmente considerados como medicamentos não associados.

Em seguida, tem-se a classificação de medicamentos associados que são os medicamentos que contém dois ou mais componentes ativos. Eles são classificados a partir de dois princípios básicos: 1 – dois ou mais componentes ativos não pertencentes aos mesmos grupos terapêuticos são classificados através do uso da série 50 P. Exemplo: N02B A01 Ácido acetilsalicílico (não associado) e N02B A51 Ácido acetilsalicílico, associações, excluindo psicolépticos; 2 - Medicamentos contendo dois ou mais componentes ativos pertences ao mesmo grupo terapêutico são classificados usando os códigos 20 e 30 do 5º nível P. Exemplo: J01CA02 Pivampicilina, J01CA08 Pivmecilinam e J01VA20 Combinações. Contudo, existem algumas exceções a estas regras principais, onde diversos medicamentos estão sob os códigos, 10, 20, 30 e 40 do 5º nivel.

A Classificação de novos Fármacos na ATC, são definidos pelo Who – Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, o qual dá prioridade para medicamentos não associados e somente a um alcance limitado. Os pedidos para classificação de novos fármacos, precisam ser endereçados ao Who, e precisam apresentar algumas informações básicas, como seu uso terapêutico, indicação principal e estrutura química.

Anualmente, o Who prepara dois índices ATC listando os códigos establecidos e indexatamente em ordem alfabética dos títulos ATC do 5º nível, ou seja, dos nomes genéricos dos fármacos. Portanto, os dados são computadorizados e atualizados continuamente para que as informações sejam objetivas e de confiabilidade.

# 4 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 4.1 Desenho do estudo e amostra

Foi realizado um estudo ecológico, que segundo Costa (2004), é o estudo onde os "dados referem-se a grupos de pessoas e não a indivíduos". Portanto, neste estudo foram utilizados dados secundários referentes às vendas de medicamentos controlados e antimicrobianos industrializados sujeitos à escrituração no SNGPC no estado do Rio Grande do Sul de 2020 a 2021.

Foi utilizada a base de dados abertos do SNGPC, de responsabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e disponível em acesso aberto desde 2020, contendo registros de vendas a partir de 2020.

#### 4.2 Critérios de inclusão

#### 4.2.1 Critérios de exclusão

Foram excluídos do banco de dados informações incompletas.

## 4.2.2 Variáveis

O SNGPC é o sistema utilizado para o controle e monitoramento da movimentação de medicamentos de controle especial nas farmácias e drogarias privadas, as variáveis disponíveis no banco de dados aberto estão descritas no Quadro 2. Essas variáveis trazem informações das seguintes dispensações:

• De 2020 a 2021: antimicrobianos - Azitromicina (dispostos no Anexo I da RDC n°20/2011 e suas atualizações);

Quadro 2: Variáveis disponíveis no banco de dados aberto do SNGPC.

Variável	Designação das variáveis na base de dados	Descrição
Ano	ANO_VENDA	Ano da venda do medicamento
Mês	MES_VENDA	Mês da venda do medicamento.
Estado	UF_VENDA	Unidade Federativa do endereço da farmácia ou drogaria, cadastrado no banco de dados d Anvisa, representando a UF onde ocorreu venda.
Município	MUNICIPIO_VENDA	Município do endereço da farmácia ou drogaria cadastrado no banco de dados da Anvis representando o Município onde ocorreu a venda.

Ativo	Princípio		PRINCIPIO_ATIVO	Nome do princípio ativo do medicamento industrializado, conforme cadastrado no registro do medicamento, no banco de dados da Anvisa. Quando um medicamento tem mais de um princípio ativo, cada um deles é separado pelo caractere "+".  Ex.: "PRINCÍPIO ATIVO 1 + PRINCÍPIO ATIVO 2".
ão	Apresentaç	AO	DESCRICAO_APRESENTAC	Uma Apresentação de Medicamento representa O modo como um medicamentoé apresentado naembalagem.  Medicamento X, pode ter duas apresentações diferentes:  Exemplo:  Uma caixa com 1 blister de alumínio com 20 comprimidos, cada comprimido com 5 mg d princípio ativo.  Nesse caso, a descrição da apresentação seria: "5  MG COM CT BL AL X 20".
	Quantidade		QTD_VENDIDA	Quantidade vendida de caixas ou frascos do medicamento.
	Unidade		UNIDADE_MEDIDA	Indica se a quantidade vendida do medicamento foi de caixas ou frascos.
Prescr	Conselho itor		CONSELHO_PRESCRITOR	Conselho de Classe do profissional que prescreveu o medicamento vendido.

Tipo de receituário	TIPO_RECEITUARIO	Tipo de receituário utilizado na prescrição Valores e respectivos tipos de receituário:  1 – Receita de Controle Especial em 2 via (Receita Branca); 2 – Notificação de Receita B (Notificação Azul); 3 – Notificação de Receita Especial (Notificação Branca); 4 – Notificação de Receita A(Notificação Amarela); 5 – Receita Antimicrobiano em 2 vias.
CID10	CID10	Classificação Internacional de Doença(aplicável apenas a medicamentos antimicrobianos).
Sexo	SEXO	Sexo do paciente (aplicável apenas a medicamentos antimicrobianos). Valor 1 para o sexo masculino, valor 2 para o sexo feminino.
Idade	IDADE	Valor numérico que representa a idade do paciente, em meses ou anos (aplicável apenas a medicamentos antimicrobianos).
Unidade o	la UNIDADE_IDADE	Unidade de medida da idade do paciente, qu pode ser em meses ou anos (aplicável apenas a medicamentos antimicrobianos). Valor 1 para unidade de medida em anos, valor 2 para unidade de medidaem meses.

### 43 Procedimentos metodológicos

O consumo da Azitromicina foi estimada a partir da metodologia ATC/DDD e expresso pela quantidade de vendas, dose diária definida (DDD) e DDD por 1.000 habitantes por dia (DID). Assim, primeiro os medicamentos foram classificados conforme ATC, após foi realizada a busca da DDD no site da WHO: https://www.whocc.no/atc\_ddd\_index/ e então o cálculo do consumo da DDD/1000 habitantes/dia conforme a fórmula abaixo.

DDD/1000 hab/dia= <u>Gramas por apresentação x quantidade comprimido por caixa x</u> quantidade caixas vendidas/DDD x 1000/ nº de hab x 30dias.

#### 4.3.1 Coleta de dados

#### 4.3.1.1 Processamento e análise de dados

A coleta de dados foi realizada através do consumo de medicamentos controlados e registrados no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) nas farmácias e drogarias privadas.

Todas as informações necessárias para a pesquisa foram registradas em uma tabela elaborada no Excel sobre a avaliação do consumo dos medicamentos antimicrobianos citando o nome desses medicamentos, quantidade dispensada, analisado o consumo por mês dos mesmos. Também foi calculado a Dose Diária Definida (DDD) para avaliação do consumo de antimicrobianos a qual proporciona uma previsão aproximada do consumo. Para o cálculo da dose diária definida utilizouse a fórmula abaixo.

DDD/1000 hab/dia= Gramas por apresentação x quantidade comprimido por caixa x quantidade caixas vendidas/DDD x 1000/ nº de hab x 305dias.

Os dados encontrados no levantamento de dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) foram analisados através de tabela elaborada pelo Excel e divulgados na forma de gráficos e tabelas e a partir de análise estatística descritiva (Windows, versão 7.0).

#### 4.3.1.2 Resultados esperados e retorno aos participantes da pesquisa

Como resultados, o foco foi atingir os objetivos definidos para o presente trabalho, mas principalmente, conhecer a distribuição e a frequência do consumo ao longo do tempo da Azitromicina registrada no SNGPC nas farmácias e drogarias privadas do Rio Grande do Sul, bem

como sobre a formação à resistência antimicrobiana. Também esperava-se, através da construção do banco de dados identificar a utilização do SNGPC, e ter conhecimento sobre a quantidade utilizada diariamente para o tratamento de infecções das mais variadas complexidades. E por fim, esperava-se encontrar as principais formas farmacêuticas dos antimicrobianos mais prescritos no período, e averiguar como pode ser reduzido o uso de antibióticos no Brasil, para preservar a população da resistência antimicrobiana.

# 4.3.1.3 Divulgação dos dados da pesquisa

A divulgação dos dados é feita através de artigo científico pela Universidade de Santa Cruz do Sul, na Revista Interdisciplinar em Promoção da Saúde.

## **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Durante o período de coleta de dados, foram analisadas as vendas realizadas nos municípios do Rio Grande do Sul registradas no SNGPC no período de janeiro de 2020 a setembro 2021, sendo o total de 11.706.102,00 vendas registradas. Dessas, 1.163,342 foram de azitromicina (9,9%), 585.798,0 (50,35%) em 2020 e 577.544,0 (49,65%) em 2021. Além disso, verificou-se que havia informação acerca do sexo em idade dos consumidores, onde o total foi de 8.056, sendo a maioria do sexo feminino, 6.146 (76,29%) e 1.910 (23,71%) foram do sexo masculino, conforme apresenta a Tabela 1.

Tabela 1 – Registro do SNGPC das vendas de azitromicina

Sexo	Freq.	Percent.	Cum.
1	521.746	45.39	45.39
2	627.643	54,61	100,00
Total	1.149.389	100,00	

Fonte: Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC)

Professora, tenho dúvidas aqui nesta tabela. Entendi que a pesquisa foi em relação a idade, mas que critérios são utilizados em seguida, ou seja, não entendi a numeração ao que se refere.

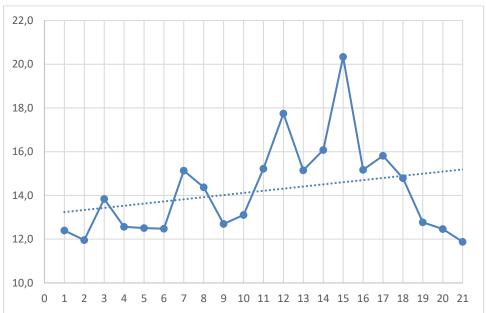
. sum idade

Vari	able	0bs	Mean	Std. dev.	Min	Max
i	.dade	1,144,169	39.05281	20.6984	0	100

E esta daqui também tenho dúvidas sobre o que escrever em relação à ela. Penso em talvez removê-la, se a senhora acha que é possível.

CONSELHO_PR ESCRITOR	Freq.	Percent	Cum.
CRM	989,788	85.08	85.08
CRMV	8,174	0.70	85.78
CRO	151,427	13.02	98.80
RMS	13,953	1.20	100.00
Total	1,163,342	100.00	

Gráfico 1 - O maior consumo de azitromicina foi em março de 2021.



Fonte: Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC)

Com o levantamento dos dados, ficou explícito que a época de maior consumo de azitromicina foi em março de 2021, conforme o gráfico 1. Isso ocorre em maior parte, em consequência da alta taxa de casos de Covid-19 em todo o país. Portanto, ainda segundo o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) a região do Brasil com maior consumo de azitromicina foi no Centro-Oeste, principalmente em Goiás, que somente no ano de 2020, registrou um consumo superior a 163.607.

Portanto, apresenta-se uma certa diferença entre os anos de 2020 e 2021 em relação a utlização de Azitromicina no Brasil. Com o período de Pandemia de Covid-19, em 2020 a situação Pandêmica se intensificou, e consequentemente a utilização de medicamentos

também se fez necessária para intervenção da doença. A utilização de Azitromicina foi muito maior no ano de 2020 em comparação ao ano anterior, e se olharmos em todo o Brasil, em algumas regiões como em Goiás por exemplo, apresentou um crescimento de 54,51%, no período de um ano, atingindo a marca de 163.607 em 2020, conforme Tabela 4.

Tabela 4: Comparação de comercialização de azitromicina no ano de 2020 nas cinco regiões geográficas brasileiras.

Regiões geográficas	Azitromicina
Centro-Oeste	278842
Goiás	163607
Mato Grosso	44439
Mato GrossoSul	43068
DF	27728
Nordeste	500487
Maranhão	34036
Piauí	10538
Ceará	77489
Rio Grande do Norte	56074
Pernambuco	75743
Paraíba	79759
Alagoas	30714
Sergipe	24526
Bahia	111608
Norte	135631
Acre	6981
Amazonas	37351
Pará	11668
Rondônia	37603
Roraima	13420
Amapá	13547
Tocantins	15061
Sul	477879
Paraná	198768
Santa Catarina	48699
Rio Grande doSul	230412
Sudeste	1319360
Rio de Janeiro	258822
São Paulo	676646
Minas Gerais	333383
Espírito Santo	50509

Total 2712199

Fonte: Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

A representação do consumo de medicamentos, com um alto índice somente em 2020, focando no Rio Grande do Sul, com um consumo de 230412, já evidencia a alta na pandemia neste período. Para identificar o nível de cuidado na contaminação do Covid-19 Na Figura 1, tem-se a relação de bandeiras utilizadas durante os meses de 2020, onde a bandeira vermelha indica alta complexidade.

Cor da bandeira por semana Região de Saúde Macrorregião de Saúde Município Mais Populoso Maio Junho Julho Agosto Setembro Outubro R01, 02 Centro-Deste Santa Marie R03 Centro-Oeste Urugualana R04.05 Metropolitana Capão da Canoa Metropolitana Taquara Novo Hamburgo R07 Metropolitana R08 Metropolitana R09 Metropolitana Guaiba Porto Alegre Metropolitana R10 R11 Santo Angelo Missioneira R12 Cruz Alta Missioneira R13 Missioneira Tut R14 Missioneira Santa Rosa R15, 20 Norte Palmeira das Mis **R16** Norte Erechim R17, 18, 19 Norte Passo Fundo R21 Sul Pelotas R22 R23, 24, 25, 26 Sema Caxias do Sul R27 R28 R29, 30

Figura 1: Histórico semanal de bandeiras por Região de Saúde do Rio Grande do Sul

Fonte: Dados da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (RS, 2020a).

Na maioria das regiões do Rio Grande do Sul, os meses de junho, julho e agosto de 2020, foram os que apresentaram bandeira vermelha em mais localidades, o que indica que nestes meses o número de contaminação era em maior escala. Portanto, nesta fase, muitos comércios foram fechados para que o estado tivesse a redução da contaminação.

O alto índice de casos, consequentemente, gera a resistência bacteriana, em consequência do consumo alto de medicamentos. Portanto, é evidente que cada vez mais pessoas irão apresentar resistência antibacteriana, mas que foi a melhor estratégia que o país poderia utilizar frente a uma pandemia que apresentava milhares de óbitos diários. Para reduzir os casos de contaminação, o país optou por vacinar a população, como prevenção para

novos casos. Contudo, a taxa de contaminação ainda continuou alta, tornando necessário a utilização de azitromicina e outros antibióticos nos pacientes diagnosticados.

## REFERÊNCIAS

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobiano em Serviços de Saúde*. Brasília: Diário Oficial da União, 2017. Disponível em: https://www.ccih.med.br/wp-content/uploads/2018/01/Diretriz-Nacional-para-Elabora%C3%A7%C3%A3o-de- Programa- de-Gerenciamento-do-Uso-de-Antimicrobianos- em-Servi%C3%A7os-de- Sa%C3%BAde.pdfAcesso em 20 de abr.de 2022.

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Instrução Normativa nº 1, de 14 de janeiro de 2013*. Brasília: Diário Oficial da União, 2013. Disponível em: <a href="http://www.anvisa.gov.br/sngpc/documentos%202013/INSTRUCAO\_NORMATIVA\_N1.pdf">http://www.anvisa.gov.br/sngpc/documentos%202013/INSTRUCAO\_NORMATIVA\_N1.pdf</a>>. Acesso em: 01 abr. 2017.

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº* 44, de 26 de outubro de 2010. Brasília: Diário Oficial da União, 2010.

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC)*. Brasília: Diário Oficial da União, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt- br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/sngpc Acesso em 20 de abr. de 2022.

BASSO, Maria Emilha Rafael; PULCINELLI, Silvio Remus; AQUINO, Alzira Resende do Carmo; SANTOS, Karen Freitas. 2016. *Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI)*. Disponivel em: http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/04/RBAC-vol-48-4-2016-ref.-307.pdf Acesso em 26 de mai. De 2022.

BEZERRA, M. M. A.; MORAES, I. N. S.; BARBOZA, A. L. O.; SILVA, E. S.; CARDOSO, E. C. O.; OLIVEIRA, G. S. X. M.; COELHO, I. M.; MAGALHAES, L. W.; GOMES, L. C. C.; GOMES, M. F.; LIMA, A. de M.; RODRIGUES, L. M. P.; PIMENTEL, C. P. *Medicamentos na pandemia da COVID-19: Análise da comercialização de azitromicina, hidroxicloroquina, ivermectina e nitazoxanida no Brasil.* Disponível em: file:///C:/Users/adria/Downloads/28726-Article-332580-1-10-20220424%20(3).pdf Acesso em 31 out. De 2022.

BRASIL. Diário Oficial da União. *Resolução – RDC Nº 44 de 26 de outubro de 2010*. DOUnº 207, quinta-feira, 28 de outubro de 2010, Seção 1, p. 76 e 77. Disponível em: Acesso em

## BRASIL. LEI Nº 6.437, DE 20 DE AGOSTO DE 1977:

Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil\_03/leis/l6437.htm Acesso em 26 de maio de 2022.

BRASIL. Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977: Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil\_03/leis/16437.htm Acesso em 20 de abr. de 2022.

BRASIL. RESOLUÇÃO – 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. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0020\_05\_05\_2011.html Acesso em 20 de maio de 2022.

BRASIL. RESOLUÇÃO-RDC Nº 44, DE 26 DE OUTUBRO DE 2010: Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044\_26\_10\_2010.html Acesso em 19 de maio de 2022.

BRASIL. Saúde Brasil. Disponivel em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\_brasil\_2012\_analise\_situacao\_saude.pdf Acesso em 26 de maio de 2022.

CABRAL, Lucas Gabriel; MENESES, Jaqueline Pilon de; PINTO, Paula Figueiredo de Carvalho; FURTADO, Guilherme Henrique Campos. *Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar Antimicrobial stewardship program in hospitals*. São Paulo: USFP, 2018.

CARNEIRO, Irna Carla do Rosário Souza. *Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016*. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2176-62232019000100012#:~:text=O%20uso%20indiscriminado%20de%20antimicrobianos,categ orias%20de%20antimicrobianos4%2C5. Acesso em 18 de abr. de 2022. (C)

CARRIEL, Adalto Willian M.; BALOGUN, Sikiru Olaitan. *Uso irracional dos antibióticosna agricultura no Mato Grosso*. 2020. Disponivel em: https://www.eventos.ajes.edu.br/iniciacaocientifica/uploads/arquivos/5dd895990ebcf\_1.pdfAcesso em 16 de maio de 2022.

CFF - Conselho Federal de Farmácia. *Datafolha, Instituto de Pesquisas*. Folha de São Paulo, 2019. Disponível em: <a href="https://www.cff.org.br/">https://www.cff.org.br/</a>. Acesso em: 02/11/2020.

CHAMBERS, HF. A história dos antibióticos. Disponível em:

https://monografias.brasilescola.uol.com.br/biologia/a-historia-dos-antibioticos.htm Acessoem 18 de abr. de 2022.

COMFAR. *SNGPC* (*Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados*). Disponível em: https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/5/encarte.pdf Acesso em 20 de abr.de 2022.

CORRÊA, L.T.; FUKUSHIMA, A.R. *Potencial atividade antiviral da azitromicina: revisão sistemática*. Revista SanarMed., v.1, n°3, p.97-99., 2020.

COSTA, Maria Fernanda Lima. *Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento*. Disponivel em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v12n4/v12n4a03.pdf Acesso em 26 de maio de 2022.

CRF-MT, Conselho Regional de Farmácia do Mato Grosso. Fiscalização. RDC 44/2010 - controle

*especial de antimicrobianos*. Disponível em: . Acesso em 02 mar. 2017. Disponível em:

<a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044\_26\_10\_2010.html">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044\_26\_10\_2010.html</a>. Acesso em: 30 mar. 20122.

IRIARTE, Daniel Foreste. *Resistência Bacteriana aos Macrolíde*. Disponivel em: https://repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/13515/TCC.%20Daniel%20Iriarte.pdf?sequence=1 Acesso em 16 de out. de 2022.

FONSECA, Almir L. Antibióticos na clínica diária. 6. ed. Rio de Janeiro: EPUB, 1999.

FURTADO, D. M. F.; SILVEIRA, Vinicius Sousa da; CARNEIRO, Irna Carla do Rosário Souza, FURTADO, Danielle Moreno Fernandes; KILISHEK, Monica Pereira. *Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016*. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v10/2176-6223-rpas-10-e201900041.pdf Acesso em 26 de maio de 2022.

JUNIOR, José Guedes da Silva. *Automedicação com antibióticos e suas consequências fisiopatológicas: uma revisão.* 2018. Disponível em: https://www.unirios.edu.br/revistariossaude/media/revistas/2018/auto\_medicacao\_com\_antibioticos\_e\_suas\_consequencias\_fisiopatologicas.pdf Acesso em 20 de abr. de 2022.

LEAL, W.S.; MELO, D.N.A.; SILVA, F.C.S.; NAZARÉ, K.A.; RODRIGUES, B.T.F.; FERNANDES, E.L.; ARAUJO, M.E.S.; MARTINS, J.L.; FREITAS, L.M.A. *Análise da Automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a azitromicina*. Revista Íbero – Americanas de Humanidades, Ciências e Educação: São Paulo, 2021.

KARIMY, Mahmood et al. *Risk factors associated with self-medication among women inIran. BMC public health*, v. 19, n. 1, p. 1033, 2019. (B1)

MACHADO, O. V. O.; AZEVEDO, M. C.. MEDEIROS, P. M. S.; BANDEIRA, T. de J. P. G.. *Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas*. Fortaleza: EdUnichristus, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *PORTARIA Nº 2616*, *DE 12 DE MAIO DE 1998*. Disponivel em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616\_12\_05\_1998.html Acessoem 20 de maio de 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única*. Disponivel em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano\_prevencao\_resistencia\_antimicrobianos.pdf Acesso em 20 de maio de 2022.

MOREIRA, V. *O método fenomenológicode MerleauPonty como ferramenta crítica na pesquisa em psicopatologia*. Psicologia: Reflexão e Crítica, 2004.

OMS. Compartilhe a conscientização, detenha a resistência!": Semana Mundial de Conscientização Sobre o Uso de Antimicrobianos. 2021. Disponivel em: https://bvsms.saude.gov.br/compartilhe-a-conscientizacao-detenha-a-resistencia-semana- mundial-de-conscientizacao-sobre-o-uso-de-antimicrobianos/ Acesso em 27 de maio de 2022.

OMS. *Relatório da Organização Mundial de Saúde, sobre Uso de Antimicrobianos. 2021.* Disponivel em: https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-11/uso-inadequado-de-antibioticos-aumenta-resistencia-de

bacterias#:~:text=No%20Brasil%2C%20a%20taxa%20de,Peru%2C%20com%2010%2C26. Acesso em 08 de junho de 2022.

PEREIRA, Isabel Brasil. *Dicionário Profissional de Saúde*. 2008. Disponivel em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/25955/2/Livro%20EPSJV%20008871.pdf Acesso em 27 de maio de 2022.

PEREIRA, Marina Rocha; MIRANDA, Débora Marroni de. *Dicionário da Educação Profissional em Saúde*. Disponivel em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/25955/2/Livro%20EPSJV%20008871.pdf Acessoem 20 de maio de 2022.

SALDANHA, D.M.S.; SOUZA, M.B.M.; RIBEIRO, J.F. *O uso indiscriminado dos antibióticos: uma abordagem narrativa da literatura*. Fortaleza: CUDCB, 2018.

SOUZA, L. M. de, SOUZA, M. da S., ALMEIDA, S. M. A., PEREIRA, A. P. *Utilização de antimicrobianos em uma unidade básica de saúde no município de leópolis – PR*. Disponivel em: https://www.inesul.edu.br/revista\_saude/arquivos/arq-idvol\_14\_1344433309.pdf Acesso em 15 de out. De 2022.

SOUZA, Francisco Fábio Oliveira de. *Perfil automedicação com antimicrobianos em Farmácias de Fortaleza*. 2006. Disponivel em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/4220/1/2006\_dis\_ffosousa.pdf Acesso em 26 de mai. De 2022.

TAVARES, Walter. *Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfecciosos*. 3.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.

WALTER, Tavares. *Pequena história sobre os antimicrobianos*. 1985. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-29956 Acesso em 21 de abr. de 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Medicines: rational use of medicines Fact sheet N°338*, may 2010. Disponível em:

<a href="http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en/">http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en/</a>>. Acesso em: 01 abr. 2017. 23 fev. 2017.