

AZITROMICINA: ATUALIZAÇÃO FARMACOLÓGICA E TERAPÊUTICA

Franciny Baêta Lacerda, Paloma Batista Guimarães, Júlia De Melo Saturnino, Ana Carolina Bastos Rosa, Vinicius Penicilina de Souza Cunha e Fernanda da Silva Boroni. Azitromicina: Atualização farmacológica e terapêutica. Revista Saúde Dinâmica, vol. 7, 2025. Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga.

Recebido em: 09/07/2024
Aprovado em: 21/11/2024
Publicado em: 10/02/2025

SAÚDE DINÂMICA – Revista Científica Eletrônica
FACULDADE DINÂMICA DO VALE DO PIRANGA

17ª Edição 2025 | Ano VIII- e072502 | ISSN – 2675-133X

DOI: 10.70406/2675-133X.2025.280

1º semestre de 2025

AZITROMICINA: ATUALIZAÇÃO FARMACOLÓGICA E TERAPÊUTICA AZITHROMYCIN: PHARMACOLOGICAL AND THERAPEUTIC UPDATE

Franciny Baêta Lacerda¹, Paloma Batista Guimarães², Júlia De Melo Saturnino³, Ana Carolina Bastos Rosa⁴, Vinicius Penicilina de Souza⁵ Cunha e Fernanda da Silva Boroni⁶.

¹ Discente do curso de Medicina, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga. Rua G, 205 - Paraíso, Ponte Nova - Minas Gerais. Orcid: 0009-0001-3601-6720.

² Discente do curso de Medicina, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga. Rua G, 205 - Paraíso, Ponte Nova - Minas Gerais. Orcid: 0009-0000-6314-3349.

³ Discente do curso de Medicina, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga. Rua G, 205 - Paraíso, Ponte Nova - Minas Gerais. Orcid:0009-0009-6099-4186.

⁴ Discente do curso de Medicina, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga. Rua G, 205 - Paraíso, Ponte Nova - Minas Gerais. Orcid: 0009-0004-8188-7340.

⁵ Discente do curso de Medicina, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga. Rua G, 205 - Paraíso, Ponte Nova - Minas Gerais. Orcid: 0009-0003-5528-3554.

⁶ Docente do curso de Medicina, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga. Rua G, 205 - Paraíso, Ponte Nova - Minas Gerais. Orcid:0000-0002-1538-5017.

Autor correspondente: francinybaeta05@gmail.com

RESUMO

Introdução: Os antimicrobianos são essenciais no tratamento de infecções bacterianas, e os macrolídeos, como a azitromicina, desempenham um papel importante devido ao seu amplo espectro de ação. A azitromicina, um derivado semissintético da eritromicina, apresenta vantagens como maior estabilidade em meio ácido e melhor absorção tecidual. Além do efeito antibacteriano, estudos indicam possível atividade antiviral e imunomoduladora. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura sobre a farmacologia, mecanismos de ação, resistência e aplicações clínicas da azitromicina. Foram analisados artigos científicos e publicações de órgãos de saúde sobre seu uso terapêutico. **Resultados e Discussão:** A azitromicina é um antibiótico amplamente utilizado no tratamento de diversas infecções, devido seu amplo espectro de ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, bem como bactérias atípicas. Isso torna esse macrolídeo uma ferramenta valiosa no tratamento de infecções bacterianas respiratórias, infecções dermatológicas e de tecidos moles, infecções urogenitais causadas por clamídia, entre outros tipos de infecções causadas por diversos microrganismos. A azitromicina exerce o seu efeito bacteriostático inibindo a síntese proteica bacteriana. Liga-se reversivelmente à subunidade ribossômica 50S do ribossomo bacteriano, evitando a translocação do peptídeo nascente e a formação de ligações peptídicas durante a síntese proteica. Apesar da sua eficácia contra uma vasta gama de bactérias, a azitromicina não está imune ao desenvolvimento de resistência bacteriana, a qual pode se desenvolver através de vários mecanismos, incluindo mutações genéticas bacterianas, recombinação genética e bombas de efluxo. **Considerações finais:** Contudo, é imprescindível que o seu uso seja criterioso para prevenir o desenvolvimento de resistência e preservar sua eficácia contra infecções bacterianas. Sendo assim, os profissionais de saúde devem estar atentos quanto a sua prescrição, para evitar resistência adquirida e perpetuar sua eficácia terapêutica.

Palavras chaves: azitromicina; macrolídeo; antibiótico.

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobials are essential in the treatment of bacterial infections, and macrolides, such as azithromycin, play an important role due to their broad spectrum of action. Azithromycin, a semisynthetic derivative of erythromycin, has advantages such as greater

SAÚDE DINÂMICA – Revista Científica Eletrônica

17ª Edição 2025 | Ano VII - e072502 | ISSN-2675-133X

stability in acidic media and better tissue absorption. In addition to the antibacterial effect, studies indicate possible antiviral and immunomodulatory activity. **Methodology:** This is a literature review on the pharmacology, mechanisms of action, resistance and clinical applications of azithromycin. Scientific articles and publications from health agencies on its therapeutic use were analyzed. **Results and Discussion:** Azithromycin is an antibiotic widely used in the treatment of various infections, due to its broad spectrum of action against gram-positive and gram-negative bacteria, as well as atypical bacteria. This makes this macrolide a valuable tool in the treatment of respiratory bacterial infections, dermatological and soft tissue infections, urogenital infections caused by chlamydia, among other types of infections caused by various microorganisms. Azithromycin exerts its bacteriostatic effect by inhibiting bacterial protein synthesis. It binds reversibly to the 50S ribosomal subunit of the bacterial ribosome, preventing the translocation of the nascent peptide and the formation of peptide bonds during protein synthesis. Despite its effectiveness against a wide range of bacteria, azithromycin is not immune to the development of bacterial resistance, which can develop through several mechanisms, including bacterial genetic mutations, genetic recombination and efflux pumps. **Final considerations:** However, it is essential that its use be judicious to prevent the development of resistance and preserve its effectiveness against bacterial infections. Therefore, healthcare professionals must be careful when prescribing it, to avoid acquired resistance and perpetuate its therapeutic effectiveness. **Keywords:** azithromycin; macrolide; antibiotic.

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são substâncias de origem natural ou sintética que agem sobre os microrganismos inibindo seu crescimento ou causando sua destruição. São utilizados de modo profilático e/ou terapêutico, constituindo um avanço farmacológico de suma importância para a humanidade (Mota *et al.*, 2010).

Esses medicamentos podem ser agrupados de acordo com o espectro de ação, estrutura química e mecanismo de ação. Assim, existem diferentes grupos de antimicrobianos, sendo os Macrolídeos um deles (Filho, Pinto, Stein, 2015; Machado *et al.*, 2019).

Os macrolídeos englobam substâncias que apresentam em comum um anel macrocíclico de lactona, ligado a um ou mais açúcares. O surgimento desses fármacos remonta a 1952, quando McGuire e colaboradores descobriram a eritromicina a partir de produtos metabólicos de uma cepa da bactéria *Streptomyces erythreus*. Embora apresentasse excelente atividade antibacteriana, a eritromicina tinha baixa biodisponibilidade oral, farmacocinética imprevisível e pouca estabilidade no pH ácido do estômago. Assim, novas pesquisas buscaram o desenvolvimento de derivados da eritromicina que tivessem maior estabilidade e efetividade, resultando na segunda geração de macrolídeos composta por cinco antibacterianos

semissintéticos: diritromicina, roxitromicina, fluritromicina, claritromicina e azitromicina (Dinos, 2017; Jelic e Antolovi, 2016; Brunton, Knollmann, Hilal-Dandan, 2019).

Se por um lado a segunda geração de macrolídeos solucionou problemas relacionados à estabilidade e farmacocinética, poucos foram os avanços frente à resistência bacteriana. Tal fato impulsionou diversas pesquisas em busca de novas moléculas, resultando na criação da terceira geração de macrolídeos que possui, na atualidade, a telitromicina como representante (DINOS, 2017).

Os macrolídeos promovem sua atividade antibacteriana através da ligação à subunidade 50S dos ribossomos com consequente inibição da síntese proteica. São amplamente empregados no tratamento de infecções bacterianas pulmonares por possuírem elevada efetividade contra bactérias gram positivas e cocos gram negativos, principais patógenos causadores de infecções respiratórias (Menezes *et al.*, 2020).

Em relação à azitromicina pode-se afirmar que, além do efeito antibacteriano amplamente conhecido e consolidado na prática clínica, estudos atuais buscam esclarecer outras duas importantes funções: um possível efeito antiviral, sobretudo contra o Zika vírus e o Coronavírus; além da atividade imunomodulatória decorrente da redução da produção de citocinas inflamatórias, aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias e inibição da migração de neutrófilos para tecidos inflamados. Tais estudos abrem possibilidades para um futuro emprego desse macrolídeo no tratamento de infecções virais e doenças inflamatórias crônicas que assolam boa parte da população brasileira, destacando, ainda mais, a relevância da azitromicina para a prática médica (Menezes *et al.*, 2020; Tavares, 2020; Touret *et al.*, 2020; Zaragoulidis *et al.*, 2012)

A Azitromicina se destaca dos outros macrolídeos pela capacidade de atuar em novos microrganismos. A inclusão do grupo amina no anel macrocíclico, que fornece à molécula maior potencial básico possibilitou a essa droga melhor atuação em meio ácido, além de menores efeitos adversos. Essa mudança permite que a azitromicina atravesse mais rapidamente e de maneira mais eficaz a membrana externa do microrganismo, um mecanismo de proteção importante das bactérias gram-negativas (Davidson, 2019; Parnham *et al.*, 2014).

Em relação ao espectro de ação, pode-se afirmar que a azitromicina demonstra eficácia contra diversas bactérias, incluindo espécies gram-positivas como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*, bem como bactérias gram-negativas como *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Chlamydia pneumoniae*. Essas espécies bacterianas, comumente responsáveis por infecções do trato respiratório, são sensíveis à ação

da azitromicina, tornando-a uma opção terapêutica valiosa (Brunton, Knollmann, Hilal-Dandan, 2019; Freires e Júnior, 2022).

Por outro lado, e assim como os demais antimicrobianos disponíveis no mercado, a azitromicina não está isenta da resistência de algumas bactérias à sua ação. Os mecanismos envolvidos nesse processo são variados e específicos para cada espécie, indo desde a produção de enzimas que lisam o fármaco até a presença de bombas de efluxo capazes de expulsá-lo da célula bacteriana (Davidson, 2019; Parnham *et al.*, 2014; Tavares, 2020).

Nesse sentido, é necessário que os profissionais de saúde tenham um conhecimento sólido sobre as propriedades farmacológicas e aplicabilidade da azitromicina na prática clínica de forma a prescrever e orientar sobre o uso correto da medicação evitando maiores prejuízos tanto para o paciente quanto para a coletividade (Freires e Júnior, 2022; Nación, 2023).

Dessa forma, o objetivo deste estudo incide em sintetizar as informações mais atuais sobre a ação farmacológica e terapêutica da azitromicina, investigando sua utilização clínica e contribuindo para a otimização do tratamento de infecções bacterianas.

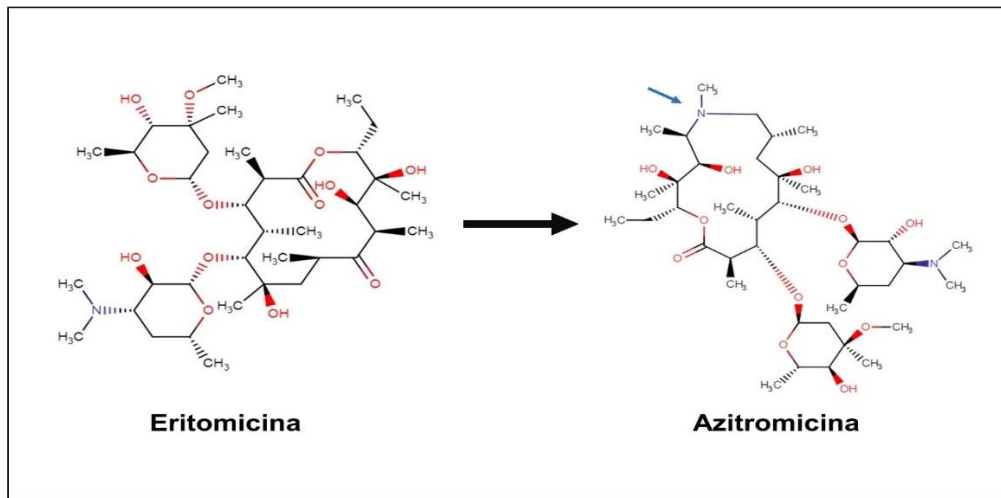
DESENVOLVIMENTO

Breve histórico

A azitromicina é um composto semissintético, derivado da incorporação de um átomo de nitrogênio ao anel macrocíclico da eritromicina (Figura 1). Tal fármaco foi desenvolvido em 1980 por pesquisadores do laboratório croata PLIVA. A importância dessa descoberta foi tamanha que, 20 anos depois, os responsáveis pela síntese da azitromicina receberam a medalha de “Héreis da Química”, uma honraria oferecida pela Sociedade Americana de Química (MICHAEL, 2014).

As mudanças estruturais ocorridas no protótipo eritromicina forneceram à nova molécula um espectro de ação mais amplo, melhor biodisponibilidade oral e menor toxicidade. Diante de tantas vantagens, a farmacêutica americana Pfizer solicitou o registro e a distribuição global da azitromicina, que teve aprovação para uso clínico em 1988. A proteção da patente teve fim em 2005, culminando com a incorporação desse fármaco à Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (Jelic e Antolovi, 2016).

Figura 1 - Estruturas químicas da Eritromicina e Azitromicina



A seta em azul aponta o local de incorporação do átomo de nitrogênio. Fonte: <https://go.drugbank.com>. Eritromicina: DB00199, Azitromicina: DB00207. Acessado em: 08.06.202).

Mecanismo de ação e farmacocinética

Assim como os demais macrolídeos, a Azitromicina possui ação bacteriostática decorrente da inibição da síntese proteica bacteriana. A molécula do fármaco se liga de forma reversível à subunidade 50s do ribossomo impedindo a translocação do peptídeo nascente e a formação de ligações peptídicas. A ligação da azitromicina ao ribossomo bacteriano é estabilizada pelo empacotamento da região hidrofóbica do anel lactona contra os nucleotídeos 2611 e 2057 do RNA ribossômico (Dinos, 2017; Parnham *et al.*, 2014).

É importante pontuar que, além de bacteriostática, a azitromicina também pode atuar como bactericida, a depender de algumas características, dentre elas as concentrações plasmáticas e teciduais (Davidson, 2019; Pani *et al.*, 2020).

Em relação às propriedades farmacocinéticas, sabe-se que esse antibacteriano apresenta uma concentração tecidual cerca de 100 vezes maior que no plasma, e 200 vezes maior no espaço intracelular quando comparado ao espaço extracelular. Sua elevada concentração em fagócitos e polimorfonucleares permite uma distribuição adequada aos locais de infecção, sendo liberada no espaço extracelular pela lise celular causada pelas bactérias (Rang e Dale, 2016; Vazquez-Laslop; Mankin, 2018)

Sua farmacocinética é distinta dos outros antibióticos macrolídeos. A azitromicina apresenta uma biodisponibilidade oral em torno de 40%, devendo ser administrada na ausência de alimentos. Após a administração, é rapidamente absorvida com picos de concentração

plasmática atingidos em 2 a 3 horas. Sua distribuição preferencial nos tecidos permite a manutenção de concentrações terapêuticas por cerca de 60 horas após a administração. Como resultado, tem-se a facilidade posológica (uma única dose diária), favorecendo a adesão ao tratamento (Tavares, 2020; Freires e Júnior, 2022; Brunton, Knollmann, Hilal-Dandan, 2019; Berson, 2020; Pasquini e Pasquini, 2008).

Sua excreção ainda não é totalmente elucidada na literatura, a bile constitui a principal via de eliminação do fármaco. Além disso, é excretada nas fezes e pelo fígado também (Tavares, 2020; Berson, 2020). Em casos de administração endovenosa, cerca de 12% é eliminado na urina na forma de metabólito inalterado em até 3 dias, sendo o pico de eliminação nas primeiras 24 horas (Berson, 2020).

Atualmente, o fármaco encontra-se disponível em formulações para uso oral e endovenoso de forma que essa última permite a administração de altas doses, necessária no tratamento de infecções mais severas, tornando o fármaco uma escolha versátil para o manejo de uma ampla gama de infecções bacterianas (Brunton, Knollmann, Hilal-Dandan, 2019; Berson, 2020).

Mecanismo de resistência

De acordo com a OMS, a resistência aos antimicrobianos desenvolve-se quando um microrganismo não pode ser destruído ou ter o seu crescimento limitado por um fármaco ao qual, anteriormente, era sensível. Isto leva a dificuldades no tratamento e controle de infecções, com internações prolongadas e risco aumentado de transmissão de doenças, elevação dos custos e maiores riscos de morte (WHO, 2014).

Como definição, a resistência bacteriana é o resultado da capacidade desses patógenos de sofrer mutações, adquirir elementos genéticos móveis que codificam genes de resistência e/ou de transferir plasmídeos entre hospedeiros. As mutações, por exemplo, podem levar à alteração do sítio de ligação de determinado antimicrobiano, hiper-regular a produção de enzimas e, também, alterar a proteína de transporte da membrana externa (Lentz, 2022; Freires e Júnior, 2022; Paiva *et al.*, 2023).

A ocorrência da resistência bacteriana à azitromicina é um desafio cada vez mais presente no contexto clínico, e sofreu potencialização durante a pandemia de COVID-19, devido ao seu uso indiscriminado (Paiva *et al.*, 2023).

Um dos mecanismos-chave de resistência à azitromicina é a presença de mutações no gene 23S rRNA, que codifica a subunidade ribossômica 50S, alvo de ligação dos macrolídeos.

Essas mutações alteram a estrutura tridimensional do sítio de ligação, impedindo ou dificultando a interação do fármaco com o ribossoma bacteriano. Isso pode ocorrer por meio da ação de enzimas metiltransferases, que adicionam grupos metila ao 23S rRNA, alterando a conformação do sítio de ligação e impedindo a interação com o antibiótico. Essa estratégia é particularmente comum em bactérias como o *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus pyogenes* (Moreno, 2017; Freires e Júnior, 2022; Paiva *et al.*, 2023). As bombas de efluxo representam outro importante mecanismo de resistência à azitromicina. Essas proteínas transportadoras expulsam ativamente o antibiótico do interior da célula bacteriana, reduzindo sua concentração intracelular e, conseqüentemente, sua eficácia. Alguns microrganismos também desenvolveram a capacidade de inativar enzimaticamente a azitromicina, tornando-a incapaz de exercer sua atividade antibacteriana. Essa estratégia é mediada por enzimas, que modificam a estrutura química do antibiótico, impedindo sua ligação ao ribossomo (Paiva *et al.*, 2023; Delucia *et al.*, 2016).

Bactérias gram-positivas, como *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, são particularmente mais susceptíveis ao desenvolvimento de resistência à azitromicina quando comparadas às bactérias gram-negativas. Isso se deve, em parte, à utilização disseminada desse antibiótico no tratamento de infecções respiratórias, favorecendo a seleção de cepas resistentes. É importante pontuar que bactérias gram-negativas, como a *Escherichia coli* e a *Pseudomonas aeruginosa*, tendem a apresentar menores índices de resistência, porém não estão completamente isentas dessa problemática (Tavares, 2020; Almeida; Araújo; Costa, 2022). Para minimizar o impacto da resistência bacteriana, é essencial o emprego racional e criterioso da azitromicina, seguindo as recomendações terapêuticas e respeitando os princípios da antibioticoterapia.

Bactérias como *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, e a cepa *Staphylococcus MRSA* apresentam resistência natural à azitromicina. Essa resistência envolve diferentes mecanismos, dentre eles a sensibilidade natural. Esses microorganismos não são naturalmente sensíveis a esse macrolídeo, e por isso resistem ao tratamento. Ademais, também envolve a resistência adquirida pelo uso indiscriminado de antibióticos, caracterizando uma resistência adquirida ao longo do tempo. Bactérias como *Klebsiella* e *Pseudomonas* são frequentemente encontradas em ambientes hospitalares onde há maior pressão seletiva devido ao uso extensivo de antibióticos (Tavares, 2020; Freires e Júnior, 2022; Paiva *et al.*, 2023).

Espectro de ação

A azitromicina apresenta um espectro de ação amplo, sendo eficaz contra uma variedade de bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de agir em bactérias atípicas. Essa versatilidade a torna uma opção terapêutica eficaz em infecções mistas envolvendo diferentes tipos de microrganismos (Tavares, 2020).

Com relação às gram-positivas, o fármaco é efetivo contra *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*, e *Enterococcus* (Delucia et al., 2016; Dinos, 2017; Rang e Dale, 2016).

O fármaco apresenta efetividade superior aos demais macrolídeos para as bactérias gram-negativas *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia spp.* e espécies de *Campylobacter* e *Legionella* (Brunton, Knollmann, Hilal-Dandan, 2019; Tavares, 2020; Rang e Dale, 2016).

A azitromicina mostra-se eficaz também contra *Gardnerella vaginalis*, *Salmonella*, *Shigella* e *Yersinia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Ureaplasma urealyticum* e *Treponema pallidum*. Esse macrolídeo abrange também bactérias do complexo *Mycobacterium avium-intracellulare*, e protozoários como *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba histolytica* e *Plasmodium spp.* (Brunton, Knollmann, Hilal-Dandan, 2019; Tavares, 2020; Delucia et al., 2016).

Ademais, deve-se apontar que esse fármaco tem como um dos seus diferenciais a efetividade contra patógenos atípicos como *Mycoplasma*, *Legionella* e *Chlamydia*. Essa característica é particularmente relevante no tratamento de infecções respiratórias, visto que tais microrganismos estão frequentemente envolvidos (Filho, Pinto e Stein, 2015).

Principais usos clínicos

Conforme apontado anteriormente, a azitromicina é amplamente utilizada no tratamento de infecções bacterianas respiratórias como pneumonia, bronquite, faringite e sinusite, sendo esta a sua principal indicação clínica. Além disso, é indicada no tratamento de infecções cutâneas e de partes moles, como celulite, erisipela e impetigo, causadas por estafilococos e estreptococos (Andrade et al., 2020; Michael et al., 2014; Athanzio e Rached, 2016; Mcfarlane e Sligl, 2015)

Esse fármaco demonstra eficácia também no tratamento de infecções sexualmente transmissíveis e doenças urogenitais, como clamídia, gonorreia e sífilis, que são causadas pelas

bactérias *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Clamidia trachomatis*. Ademais, a azitromicina também é indicada na terapêutica de otite média (Tavares, 2020; Michael *et al.*, 2014).

Estudos recentes têm apontado para o emprego da azitromicina no tratamento de pacientes com COVID-19, especialmente quando associada à hidroxicloroquina. No entanto, a eficácia da azitromicina contra o vírus SARS-COV ainda é um tema controverso (Paiva *et al.*, 2023; Souza; Sá; Gimenez, 2023). Esse macrolídeo tem a capacidade de inibir a replicação viral de alguns vírus, como o H1N1, zikavírus e SARS-CoV-2. Além disso, realiza efeito antiinflamatório e aumenta a produção de imunoglobulinas, auxiliando na redução de complicações provenientes da inflamação gerada a partir da infecção viral (Gbinigie e Frie, 2020; Pani *et al.*, 2020; Butler *et al.*, 2021).

Pesquisas atuais têm apontado para os efeitos da azitromicina sobre a função pulmonar em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A redução das crises de exacerbação, com redução expressiva da secreção de muco, e melhora da função pulmonar como um todo. Tais efeitos estão relacionados à possível ação anti-inflamatória da azitromicina. Apesar dos desfechos positivos, deve-se pontuar que, uma vez que a DPOC é uma doença crônica, o tratamento precisa ser prolongado. Nesse sentido, faz-se necessário uma avaliação cautelosa do risco-benefício sobretudo em relação ao desenvolvimento de resistência (Alves *et al.*, 2007; Fernandes *et al.*, 2017; Vermeersch *et al.*, 2019).

Esse macrolídeo também é empregado no tratamento da infecção causada pelo *Mycobacterium avium-intracellulare*, encefalite por *Toxoplasma gondii* em associação com a pirimetamina, doença de Lyme e Babesiose (Tavares, 2020). Quando utilizada no tratamento da Toxoplasmose, a azitromicina possui capacidade de realizar a eliminação dos protozoários da corrente sanguínea do infectado, além de reduzir a taxa de mortalidade (Lescano *et al.*, 2004).

Efeitos adversos

Apesar de bem tolerada, a azitromicina pode apresentar alguns efeitos adversos, sendo os mais comuns distúrbios gastrointestinais, como diarreia, náusea, vômito e dor abdominal. Esses sintomas normalmente são leves e transitórios, desaparecendo com a continuidade do tratamento (Tavares, 2020; Rang e Dale, 2016).

Além disso, podem ocorrer reações de hipersensibilidade, como erupções cutâneas, prurido e, mais raramente, reações de fotossensibilidade. Nesses casos, a suspensão do medicamento é geralmente necessária. Também foram relatados casos isolados de distúrbios

auditivos, como zumbido e perda de audição, embora esses efeitos sejam pouco frequentes. É importante ressaltar que a azitromicina, assim como outros antibióticos, pode causar desequilíbrio na flora intestinal, favorecendo o crescimento excessivo de microrganismos, levando a quadros de diarreia e colite pseudomembranosa. Nesses casos, o médico deve ser prontamente informado (Mota *et al.*, 2010).

Pacientes com histórico de doenças cardíacas ou em uso de determinados medicamentos também devem ser monitorados, pois a azitromicina pode prolongar o intervalo QT no eletrocardiograma, aumentando o risco de arritmias cardíacas (Abdelazeem *et al.*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao final desta revisão farmacológica e terapêutica sobre a azitromicina, é importante ressaltar a relevância desta molécula no cenário terapêutico atual. Sendo um antibiótico macrolídeo de amplo espectro, a azitromicina se destaca por sua eficácia, boa tolerabilidade e conveniência posológica, fatores que a tornam uma opção terapêutica relevante para diversas infecções bacterianas. Seu mecanismo de ação característico, atuando na inibição da síntese proteica bacteriana, contribui para sua atividade contra um amplo espectro de patógenos, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. No entanto, a crescente preocupação com a resistência bacteriana requer o uso racional e criterioso deste antibiótico, evitando sua prescrição indiscriminada.

REFERÊNCIAS

ABDELAZEEM, B. et al. Azithromycin-Induced Bradycardia. **Cureus**, v. 13, n. 8, 8 ago. 2021.

ALVES, MRA et al. Comparação entre a azitromicina e a amoxicilina no tratamento da exacerbação infecciosa da doença pulmonar obstrutiva crônica. **Jornal Brasileiro De Pneumologia**, v. 33, n. 1, p. 43–50, 1 fev. 2007.

ALMEIDA, A. L.; ARAÚJO, A. C. L. S.; COSTA, G. K. M. Consequências do uso irracional de azitromicina durante a pandemia de COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, e512111638771, 2022

ANDRADE, L et al. Importância dos antibióticos no tratamento da Covid-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e2999108481-e2999108481, 2020.

ATHANAZIO, R; RACHED, S. O uso de macrolídeos para bronquiectasias. *Revista de Pneumologia Paulista*, v. 29, p. 54-59, n. 1, 2016.

BERSON, L. R. S. (2020). ZitromaxIV azitromicinadi-hidratada. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.7(80)1-5 21. doi.org/10.51891/rease. v7i8.1984

BRUNTON , L.; KNOLLMANN , B.; HILAL-DANDAN , R. **Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 13. ed. McGraw Hill / Medical, 2019.

BUTLER, C. C. et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. **The Lancet**, v. 397, n. 10279, p. 1063–1074, 20 mar. 2021.

DAVIDSON RJ. In vitro activity and pharmacodynamic/pharmacokinetic parameters of clarithromycin and azithromycin: why they matter in the treatment of respiratory tract infections. **Infection and Drug Resistance**, v. Volume 12, p. 585–596, mar. 2019.

DELUCIA, R et al. **Farmacologia Integrada: uso racional de medicamentos**. São Paulo: Clube de Autores, 2016.

DINOS, G. P. The macrolide antibiotic renaissance. **British Journal of Pharmacology**, v. 174, n. 18, p. 2967–2983, 10 ago. 2017.

FERNANDES, F. L. A. et al. Recommendations for the pharmacological treatment of COPD: questions and answers. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 4, p. 290–301, ago. 2017.

FREIRES, MS; JÚNIOR, OMR. Resistência bacteriana pelo uso estendido da azitromicina frente à Covid-19: uma revisão integrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento** , v. 11, n. 1, pág. e31611125035-e31611125035, 2022.

FILHO, L. V. R. F. S; PINTO, L. A.; STEIN, R. T. Use of macrolides in lung diseases: recent literature controversies. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 91, n. 6, p. S52–S60, nov. 2015.

GBINIGIE, K.; FRIE, K. Should azithromycin be used to treat COVID-19? A rapid review. **BJGP Open**, p. bjgpopen20X101094, 12 maio 2020.

JELIĆ, D; ANTOLOVIĆ, R. From erythromycin to azithromycin and new potential ribosome-binding antimicrobials. **Antibiotics**, v. 5, n. 3, p. 29, 2016.

LENTZ, S.A.M. **Atualização sobre Uso Racional de Antimicrobianos e Boas Práticas de Produção**. Porto Alegre, 2022.

LESCANO, S. A. Z. et al. Avaliação da eficácia da azitromicina e pirimetamina em camundongos infectados por cepa cistogênica de *Toxoplasma gondii*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, p. 460–462, 1 dez. 2004.

MCFARLANE, A.; SLIGL, W. The Value of Macrolide-Based Regimens for Community-Acquired Pneumonia. **Current Infectious Disease Reports**, v. 17, n. 12, 7 out. 2015.

MENEZES, CR, et al. Efetividade e toxicidade da cloroquina e da hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da COVID-19. O que sabemos até o momento?. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2020.

MICHAEL, J., et al. Azithromycin: Mechanisms of action and their relevance for clinical applications, *Pharmacology & Therapeutics*.143(2),225-245, 2014.

Mota LM, Vilar FC, Dias LBA, Nunes TF, Moriguti JC. Uso racional de antimicrobianos. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2010;43(2):164-72.

NACIÓN, Luis Kelyn; PAUCAR PIZARRO, Vanessa Antonia. Factores que influyen en la automedicación con azitromicina en usuarios que acuden a la botica Villamedic en el distrito de Villa el Salvador–setiembre 2022. 2023.

PAIVA BER, et al. A utilização indiscriminada da azitromicina durante a pandemia da Covid-19 como agente indutor de resistência antimicrobiana: uma revisão narrativa. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, 22 ago. 2023.

Declaração de Interesse

Os autores declaram não haver nenhum conflito de interesse

Financiamento

Financiamento próprio

Colaboração entre autores

O presente artigo foi escrito Franciny Baêta Lacerda, Paloma Batista Guimarães, Júlia De Melo Saturnino, Ana Carolina Bastos Rosa, Vinicius Penicilina de Souza Cunha e Fernanda da Silva Boroni. Todos os autores cuidaram da parte dissertativa do artigo.