



**UNIVERSIDADE TIRADENTES  
CURSO DE FARMÁCIA**

**MILENA RIBEIRO DE OLIVEIRA  
MONIC EVELYN DE SOUZA SILVA**

**O USO DA AZITROMICINA NA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**Aracaju/SE, Brasil  
2021**

**MILENA RIBEIRO DE OLIVEIRA  
MONIC EVELYN DE SOUZA SILVA**

**O USO DA AZITROMICINA NA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, como pré-requisito para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Mônica Batista de Almeida.**

**Aracaju/SE, Brasil  
2021**

**MILENA RIBEIRO DE OLIVEIRA  
MONIC EVELYN DE SOUZA SILVA**

**O USO DA AZITROMICINA NA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, como pré-requisito para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora: Profª Drª Mônica Batista de Almeida.**

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientadora Profª Drª Mônica Batista de Almeida

Universidade Tiradentes

---

1º Examinador:

Universidade Tiradentes

---

2º Examinador:

Universidade Tiradentes

## O USO DA AZITROMICINA NA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Milena Ribeiro De Oliveira<sup>1</sup>

Monic Evelyn De Souza Silva<sup>1</sup>

Mônica Batista De Almeida<sup>2</sup>

1. Universidade Tiradentes – UNIT/SE

### RESUMO

Perante o cenário atual da pandemia da COVID-19, a corrida para busca de um tratamento e redução da disseminação do vírus vem sendo árdua. Diversas medidas de prevenção foram aplicadas, os quais podemos citar higienização das mãos com sabão ou álcool 70%, uso de máscara e principalmente o isolamento social, assim como também o uso do antibiótico macrolídeo azitromicina. Estudos indicam que tal antibiótico tem sido utilizado como uma grande alternativa para combater essa nova infecção viral, pois, pode apresentar atividade imunomoduladora contra doenças crônicas das vias aéreas, podendo ser considerado um ponto positivo contra a COVID-19, porém outros estudos não validam a utilização da Azitromicina para o tratamento direto da COVID-19, pois, afirmam que somente deve ser utilizada em casos de hiperinfecção bacteriana como consequência do vírus. Com isso, objetivo deste trabalho foi avaliar a efetividade do uso da Azitromicina para o novo Coronavírus. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de caráter integrativo. Foram utilizados bancos de dados: Pubmed, SciELO e Google Acadêmico onde se selecionou 7 artigos para resultados e discussão que avaliaram o uso desse antibiótico para a COVID-19 que proporcionaram uma discussão mais clara acerca do tema. A utilização da azitromicina ainda se encontra em um papel inconclusivo na sua eficácia contra a COVID-19, apesar desta poder ser uma alternativa efetiva para as complicações decorrentes do SARS-CoV-2, porém, ainda é limitado o conhecimento sobre o tema abordado, sendo necessário mais estudos para melhor conduta diante do uso da azitromicina e segurança do paciente.

**Palavras-chave:** Azitromicina. Covid-19. Pandemia.

### ABSTRACT

Given the current scenario of the COVID-19 pandemic, the race to seek treatment and reduce the spread of the virus has been arduous. Several preventive measures were applied, which we can mention hand hygiene with soap or 70% alcohol, use of mask and mainly social isolation, as well as the use of the macrolide antibiotic azithromycin. Studies indicate that this antibiotic has been used as a great alternative to combat this new viral infection, as it may have an immunomodulating activity against chronic airway diseases, and may be considered a positive point against COVID-19, but other studies do not validate the use of Azithromycin for the direct treatment of COVID-19, as they claim that it should only be used in cases of bacterial hyperinfection as a consequence of the virus. Thus, the objective of this study was to evaluate the effectiveness of using Azithromycin for the new Coronavirus. This is an integrative bibliographic research. Databases were used: Pubmed, SciELO and Academic Google where 7 articles were selected for results and discussion that evaluated the use of this antibiotic for COVID-19 which provided a clearer discussion on the subject. The use of azithromycin still plays an inconclusive role in its effectiveness against COVID-19, although it can be an effective alternative for complications resulting from SARS-CoV-2, however, knowledge on the topic is still limited, further studies are needed to better conduct the use of azithromycin and patient safety.

**Keywords:** Azithromycin. Covid-19. Pandemic.

- 
1. Graduandas do Curso de Farmácia da Universidade Tiradentes – UNIT/SE
  2. Professora orientadora da disciplina trabalho de conclusão de curso da UNIT/SE

## 1. INTRODUÇÃO

A Azitromicina é um antibiótico pertencente a classe dos macrolídeos. Foi criada na década de 1980 pela indústria farmacêutica croata PLIVA, mas somente em 1988 teve sua aprovação para uso clínico, deu-se origem a partir de um processo de remodelamento e sintetização, trata-se de um composto considerado semissintético, e um análogo da Eritromicina (IRIARTE, 2020).

Este composto apresenta um amplo espectro para bactérias aeróbias e facultativas gram-positivas e gram-negativas (SANDMAN; IQBAL, 2021). É indicada para o tratamento de infecções causadas por pneumonia, uretrites por gonorreia, amigdalites, diarreia causada por bactérias, entre outros (MOURA *et al.*, 2021).

Assim como os outros fármacos pertencentes a classe dos macrolídeos, ela tem como mecanismo de ação atuar inibindo a síntese proteica bacteriana, detendo a sua replicação, sendo considerado um agente bacteriostático, fazendo com que não ocorra a total destruição das bactérias (IRIARTE, 2020).

Diante do cenário atual da pandemia da COVID-19, a corrida para busca de um tratamento vem sendo árdua e uma das alternativas foi o uso da azitromicina. Tal enfermidade surgiu no ano de 2019, na cidade de Wuhan, na China, foi inicialmente considerado um grande surto respiratório associado a uma pneumonia que estava sendo causada por motivos ainda desconhecidos. Sabe-se que hoje é responsável pela doença da COVID-19 (ANDRADE; MORENO; LOPES-ORTIZ, 2021).

O novo coronavírus promove no indivíduo a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Tal vírus pode desencadear desde um simples resfriado a um quadro mais grave como a síndrome aguda respiratória severa, ou seja, o mesmo vírus pode apresentar diferentes manifestações clínicas (GOMES; FERREIRA, 2021).

A OMS (Organização Mundial de Saúde), em 2020, divulgou um decreto alertando que a COVID-19 teria avançado da China para outros países de forma muito rápida. Ao atingir um número considerável de países ao redor do globo foi caracterizado como o início de uma pandemia mundial (BRUM; ANDRADE; SILVA, 2021).

Nesse contexto, o SARS-CoV-2 tem um alto índice de transmissibilidade, o que vem ocasionando um alto contingente absoluto de mortes em comparação com outros coronavírus. Embora, a COVID-19 devesse ter uma baixa letalidade, porém, devido à sua alta transmissibilidade e seu elevado poder invasivo, isso se torna um agravante para este. A transmissão acontece por meio de partículas contaminadas liberadas através da orofaringe, do espirro, devido à liberação de gotículas contaminadas no ar, por contato com superfícies e objetos, no qual, o vírus pode permanecer até 72 horas e entre pessoas contaminadas assintomáticas ou não, transmitindo para pacientes saudáveis (AQUINO *et al.*, 2020).

Assim, houve várias medidas aplicadas para amenizar a disseminação do vírus, a exemplo do uso de máscaras, higienização das mãos com sabão ou álcool 70%, e principalmente, o isolamento social, o qual trouxe um significativo impacto socioeconômico, psicossocial e político (BANERJEE, RAI, 2020).

Corroborando com a mesma ideia das medidas aplicadas para enfrentamento da COVID-19, múltiplas terapias foram aplicadas empiricamente, dentre elas o uso de antibióticos como a Azitromicina (IRIARTE, 2020). Tal antibiótico tem sido utilizado como uma grande alternativa para combater essa nova infecção viral, pois, pode apresentar atividade imunomoduladora contra doenças crônicas das vias aéreas, podendo ser considerado um ponto positivo no enfrentamento ao COVID-19 (MOURA *et al.*, 2021).

Contudo, alguns estudos não validam a utilização da Azitromicina para o tratamento direto da COVID-19, visto que, afirmam que somente deve ser utilizada em casos de hiperinfecção bacteriana como consequência do vírus (BAKADIA *et al.*, 2020).

Entretanto, a Azitromicina teve seu uso como *off-label*, isto é, na bula deste medicamento não se descreve sobre o uso do mesmo para infecções virais, nem mesmo teve o aval de liberação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (OLIVEIRA; MENDONÇA; SILVA, 2021). Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a efetividade do uso da Azitromicina para o novo Coronavírus.

## 2. METODOLOGIA

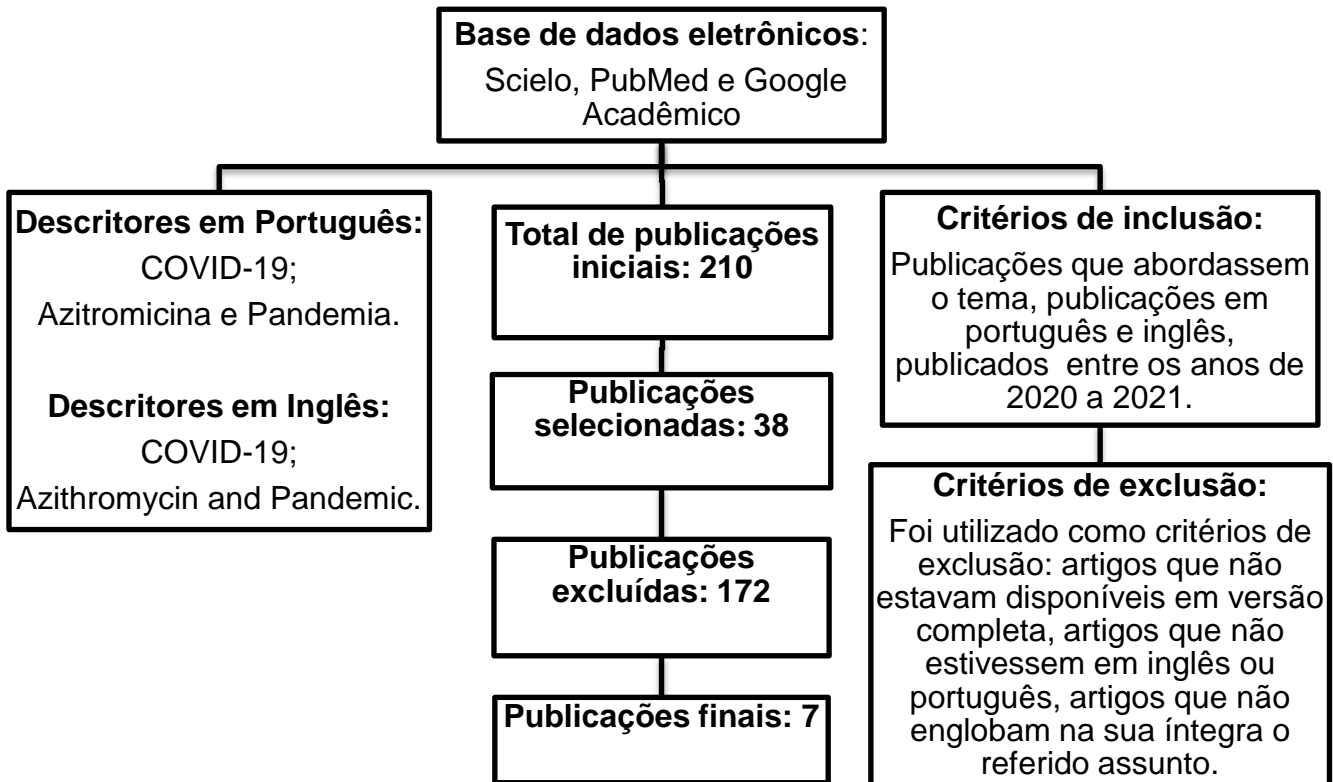
Trata-se de uma revisão integrativa por meio de uma pesquisa bibliográfica de caráter descritivo a qual tem como foco sintetizar o conhecimento científico já produzido a cerca de uma temática, nesse caso, o uso da azitromicina na COVID-19, a fim de propor um entendimento amplo do problema estudado. Os estudos foram selecionados por meio de busca eletrônica nos bancos de dados: US National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO) e Google Acadêmico.

Adotou-se como critério de inclusão do estudo: artigos originais em língua inglesa e portuguesa utilizando os descritores, em inglês, *azithromycin and COVID-19 e pandemic*, em português, *azitromicina, COVID-19 e pandemia*, publicados dentre os anos de 2020 e 2021. O operador booleano inserido em cada cruzamento foi o AND. As buscas foram executadas entre os meses de setembro a novembro de 2021.

Foi utilizado como critérios de exclusão: artigos que não estavam disponíveis em versão completa, artigos que não estivessem em inglês ou português, artigos que não englobam na sua íntegra o referido assunto. Foram utilizadas também dissertações de trabalho de conclusão de curso incluídas nos bancos de pesquisa de instituições renomadas.

A partir de uma busca mais refinada, fazendo-se a leitura dos títulos, resumos e resultados obteve-se um total de 210 publicações. Destas, 172 foram excluídas por não atenderem especificamente o objetivo principal do estudo e os critérios de inclusão, com isso, ficaram 38 publicações selecionadas e somente sete foram analisadas e discutidas.

### **Fluxograma referente a seleção das publicações.**



### 3. RESULTADOS

Posteriormente, à busca na literatura, 38 artigos foram analisados em sua íntegra, estes foram lidos e avaliados, sendo somente sete obras utilizadas para esta sessão, pois, englobaram o objetivo geral do estudo, a fim de abranger o uso da azitromicina na COVID-19 (quadro 1).

Os artigos examinados e selecionados foram publicados nos anos de 2020 e 2021 e todos analisaram o possível motivo do uso da azitromicina para a COVID-19.

**QUADRO 1:** Organização dos artigos selecionados para revisão

Referências (Autores)	Título	Objetivo	Conclusão
<b>Bleyzac et al., 2020</b>	Azitromicina para a COVID-19: mais do que somente um antimicrobiano?	Avaliar o uso da antiviral azitromicina	Há diversos fundamentos que corroboram a eficácia potencial da azitromicina na infecção por SARS-CoV-2, inclusive sua ação antiviral e efeitos imunomoduladores



<p><b>Damle et al., 2020</b></p>	<p>Perspectivas de farmacologia clínica sobre a atividade antiviral da azitromicina e uso em COVID-19</p>	<p>Este trabalho avalia as publicações in vitro e evidências clínicas para azitromicina como a gente com propriedades virais</p>	<p>Constatou-se por meio de estudo a respeito da azitromicina combinado com hidroxicloroquina em ensaios clínicos prospectivos randomizados ou outros métodos de controle definidos <i>a priori</i> para o tratamento de COVID - 19 que avaliam desfechos clínicos, além de reduções na carga viral</p>
<p><b>Pani et al., 2020</b></p>	<p>Macrolídeos e infecções virais: foco na azitromicina na patologia COVID-19</p>	<p>Esta revisão narrativa explorou o papel dos macrolídeos na patologia do COVID-19</p>	<p>Há significativas inspirações promissoras em relação ao uso da azitromicina com fins terapêuticos elevados para COVID-19, entretanto é preciso mais estudos. Em particular, algumas medidas devem ser implementadas para fornecer segurança aos pacientes.</p>
<p><b>Esnal et al., 2021</b></p>	<p>Azitromicina no tratamento da COVID-19: uma revisão</p>	<p>Visão geral do potencial utilidade da azitromicina no tratamento da COVID-19. Nesta revisão, discutimos a farmacologia, farmacocinética, eficácia clínica e segurança da azitromicina em infecções virais, com ênfase especial na COVID-19</p>	<p>A azitromicina apresenta propriedades antivirais e imunomoduladoras as quais podem ser significativas no tratamento da COVID-19. Embora seja promissora, ainda há poucos dados sobre seu uso na COVID-19. Os ensaios clínicos a frente poderão confirmar o papel promissor desta droga para tratamento da COVID-19</p>
<p><b>Schwartz et al., 2020</b></p>	<p>Azitromicina e COVID-19: uso imediato e precoce aos primeiros sinais desta infecção em adultos e crianças, uma abordagem que vale a pena considerar</p>	<p>Projetado para determinar a eficácia de uma dose única de 1,2 g de azitromicina oral para prevenir a progressão do paciente COVID-19 para a hospitalização</p>	<p>Existem resultados encorajadores de experiências clínicas favoráveis usando azitromicina sozinha no início do curso de uma infecção por COVID-19</p>

<p><b>Macedo et al., 2021</b></p>	<p>Medicamentos considerados no tratamento da COVID-19 durante o período de pandemia no Brasil: uma revisão</p>	<p>Trazer uma revisão nos tipos atuais de medicamentos utilizados no tratamento da COVID-19 no Brasil, destacando a importância de estudos terapêuticos mais aprofundados sobre a doença</p>	<p>É necessário identificar um tratamento eficiente contra a COVID-19, sendo necessárias pesquisas mais aprofundadas sobre os medicamentos utilizados para combater o SARS-CoV-2</p>
<p><b>Sultana et al., 2020</b></p>	<p>Azitromicina em pacientes com COVID-19: mecanismo farmacológico, evidências clínicas e diretrizes de prescrição</p>	<p>Descrever o mecanismo farmacológico, evidência clínica e diretrizes de prescrição relativas à azitromicina em pacientes com COVID-19</p>	<p>O artigo não encontrou comprovação clínica que a azitromicina possa exercer efeitos benéficos na COVID-19 além da antibacteriana na superinfecção bacteriana</p>

#### 4. DISCUSSÃO

Frente ao surto pandêmico causado pelo vírus SARS-coV-2, buscaram-se diversas alternativas farmacológicas, dentre elas, o uso da azitromicina para prevenção e tratamento desta doença. Mediante os estudos encontrados e selecionados, foram observados que a maioria são inconclusivas, e que necessitam de mais pesquisas, apesar de já terem diversas publicações sobre o assunto abordado.

São estudos com evidências científicas indeterminadas devido à necessidade de serem desenvolvidos rapidamente em decorrência da urgência de se encontrar terapias para essa nova infecção. Grande parte desses está na fase *in vitro*, e para sua aplicabilidade deveria passar por mais fases, para promover uma maior segurança para os pacientes, levando-se em consideração que estudos *in vitro* podem não trazer benefícios *in vivo* ou até mesmo efeitos adversos não esperados, porém, isso foi utilizado devido à alta letalidade que o vírus estava

causando, proporcionando uma corrida incansável para o declínio de mortes e hospitalizações (OLIVEIRA; SILVA; GONÇALVES, 2021).

A azitromicina vem sendo bastante prescrita pelos médicos, e dados sobre essa afirmação são encontrados no Sistema Nacional em Gestão de Produtos Controlados (SNGPC) o qual apontou que durante a pandemia se ampliou mais de 30% as vendas de antimicrobianos comparando-se aos anos anteriores. Isso mostra que esse medicamento vem sendo utilizado de forma paliativa sem que haja uma comprovação científica sobre o uso do mesmo no SARS-CoV-2 (OLIVEIRA; SILVA; GONÇALVES, 2021).

No estudo desenvolvido por Bleyzac *et al.*, (2020) foi analisado o potencial efeito imunomodulador da azitromicina, acreditando que a mesma tem um perfil especial e interessante na descoberta de tratamento medicamentoso para a COVID-19. Em razão dos seus efeitos imunomoduladores foi proposto como opção para infecções respiratórias virais de base inflamatórias, pois os casos graves de SARS-CoV-2 correlacionam-se com a tempestade de citocinas, efeito esse que intensifica a resposta inflamatória contra seu hospedeiro. Somado a isso, o efeito imunomodulador da azitromicina se aplica devido a mesma inibir várias citocinas envolvidas neste processo de inflamação, que irá regular ou reduzir a produção delas. Outra capacidade citada no referido estudo, é o seu efeito antibacteriano, que pode tratar ou prevenir coinfeções bacterianas em decorrência do SARS-CoV-2.

Corroborando com o estudo acima, Damle *et al.*, (2020) também afirma que a azitromicina tem um grande potencial para prevenção da superinfecção bacteriana e nos processos inflamatórios causados pelo SARS-CoV-2. E sustenta a idéia de que por ele ser um vírus de RNA de fita simples, apresenta a proteína Spike (S), tal proteína utiliza a proteína do receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE2) como receptor chave para entrada do vírus nas células humanas, mediante a isso a azitromicina vai interferir na ligação entre a proteínas S e a proteína do receptor ACE2, impedindo que isso aconteça.

O autor supracitado, Damle *et al.*, (2020), também afirma que a redução da replicação viral se dá porque a maturação e a função do endossomo acontece por meio de um ambiente ácido, por ter características de uma base fraca, a azitromicina proporciona o aumento do pH, isso faz com que ela tenha um grande potencial de bloqueio da endocitose e liberação genética do vírus, ocorrendo uma limitação na replicação viral, como citado acima.

Correlacionando com a ideia de Bleyzac *et al.*, (2020), Pani *et al.*, (2020) fala que a gravidade da COVID-19 se dá por meio da resposta inflamatória exacerbada causada pela alta produção de citocinas. Com o uso da azitromicina, as citocinas tiveram uma grande diminuição das suas ações inflamatórias. No entanto, ele discorda com Damle *et al.*,(2020) em sua afirmação sobre a diminuição da redução viral, Pani *et al.*,(2020) diz que apesar da azitromicina diminuir o processo inflamatório causado pelas citocinas, o declínio da replicação do RNA viral não é influenciado pelo uso do mesmo e nem mesmo devido sua ação anti-inflamatória e imunomoduladora.

O estudo de Esnal *et al.*, (2021) diz que a azitromicina é uma boa alternativa para tratamento da COVID-19 apesar de ainda apresentar poucos dados sobre seu uso no SARS-CoV-2, mas, por apresentar efeitos imunomoduladores e antivirais pode ser considerado de elevado interesse para o tratamento dessa infecção. Esses autores argumentam que a azitromicina pode ser utilizada em vários pontos do ciclo viral, nos quais a atividade imunomoduladora tanto *in vivo* quanto *in vitro* reduz a produção de citocinas que causam inflamação, e ação sua *in vitro* pode atuar no aumento do pH reduzindo a entrada do vírus nas células e, conseqüentemente, a sua replicação, porém afirma que ainda há necessidade de mais ensaios clínicos para confirmação desse possível papel promissor da azitromicina.

O autor Schwartz *et al.*, (2020) corrobora com os autores supracitados ao argumentar que a azitromicina tem resultados encorajadores para a COVID-19 e defendia seu uso assim que o paciente apresentasse os primeiros sinais de uma possível infecção, e afirma que a azitromicina teve uma administração precoce e que todos os pacientes que passaram pelos testes estavam positivados para o SARS-CoV-2. Houve a administração de azitromicina durante cinco dias, no primeiro dia com uma dose de 500mg e nos quatro últimos dias com uma dose de 250mg e que a melhora clínica ocorreu em todos os pacientes que passaram por esse teste dentro de um prazo de 24h a 48h após a administração do fármaco, com isso, não houve complicações e nem hospitalizações.

Segundo Schwartz *et al.*,(2020), a azitromicina seria eficaz devido à mesma atuar inibindo síntese de proteínas, já que as citocinas e o vírus da COVID-19 são feitos de proteínas, ela atua na diminuição delas fazendo com que reduza a inflamação e carga viral, inibindo isso, pode haver a redução da transmissão viral para outras pessoas. Ainda afirma que, usando esse antibiótico se tem um plano de

tratamento precoce eficaz, um bom custo-benefício, de fácil disponibilidade e uso, relativamente seguro e uma excelente opção para pacientes sintomáticos iniciais.

O autor Macedo *et al.*, (2021) concordam com as afirmações dos autores citados acima e acrescenta que a ação antiviral da azitromicina está diretamente vinculada aos interferons, este medicamento irá estimular a sensibilidade para a detecção das moléculas do RNA viral através do mecanismo de defesa do próprio hospedeiro e, como efeito, reduzir a sua replicação.

Em contraposição com os autores citados até aqui, Sultana *et al.*, (2020) alega que apesar da justificativa do uso da azitromicina em relação à sua atividade imunomoduladora e antiviral, afirma que ainda são evidências inconclusivas e por não haver estudos que sustentem essa tese, o seu uso seria ineficaz devido à procedência do SARS-CoV-2.

De acordo com as diretrizes do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) do Reino Unido, *American Thoracic Society* (ATS) e *Infectious Diseases Society* (IDS), citadas no estudo em questão, que apoiam a idéia de promover o uso racional de antibióticos e delinear o uso da azitromicina em pacientes com o vírus, estas sustentam a ideia de que o seu uso está limitado a situações em que ocorram suspeita ou confirmação de coinfeção bacteriana e na inexistência dessa patologia a antibioticoterapia é contraindicada para a COVID-19.

Sultana *et al.*, (2020) apoia que a azitromicina não tem efeito antiviral especificamente em pacientes com o vírus e que também não há comprovação que atenua a tempestade de citocinas por sua atividade imunomoduladora, concluindo que há falta de evidências sobre o uso benéfico da azitromicina na COVID-19 e que este só poderia trazer efeitos positivos em seu uso para superinfecção bacteriana que poderia ser causado por esta doença.

## 5. CONCLUSÃO

Conclui-se que, a utilização da azitromicina ainda se encontra em um papel inconclusivo na sua eficácia contra a COVID-19. Fica evidente que pode ser considerada como tratamento promissor no futuro para infecções virais. Apesar da azitromicina poder ser uma alternativa efetiva para as complicações decorrentes do SARS-CoV-2, ela não irá atuar diretamente no vírus, mas sim, nos mecanismos que ele utiliza para se desenvolver e causar processos inflamatórios e agravamento no

paciente. No entanto, observa-se que o conhecimento sobre o tema abordado ainda é extremamente limitado e com uma certa constância na mudança de conceitos, sendo necessário cada vez mais estudos acerca do tema para melhor conduta diante do uso de tal fármaco e garantia de segurança do paciente.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, E. A.; MORENO, Vanessa Generale; LOPES-ORTIZ, Mariana Aparecida. *Profile of use of medicines and self-medications, in a university population, in front of COVID-19 pandemic*. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 7, p. 73772-73784, Jul. 2021

AQUINO, E. M. L.; *et al.* Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, Supl. 1, p. 2423-2446, 2020

BAKADIA, B. M. *et al.* *Prevention and treatment of COVID-19: Focus on interferons, chloroquine/ hydroxychloroquine, azithromycin, and vaccine*. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v.133, p.1 a 20, 2020

BLEYZAC, N. *et al.* *Azithromycin for COVID-19: more than just a antimicrobial?* **Clinical Drug Investigation**, v.40, n. 8, p. 683- 686, Jun. 2020

BANERJEE, Debajan; RAI, Mayank. *Social isolation in Covid-19: The impact of loneliness*. **International Journal of Social Psychiatry**. v. 66, n. 6, p. 525–527, 2020

BRUM, J. O. ANDRADE, Vera Regina Medeiros; SILVA, Caroline Martins da. **Hidroxicloroquina, cloroquina e azitromicina no tratamento da COVID-19: revisão da literatura**. 2021. 50 f. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões, 2021

DAMLE, B. *et al.* Clinical pharmacology perspectives on the antiviral activity of azithromycin and use in COVID-19. **Clinical pharmacology and therapeutics**. v 108, n. 2, p. 201-211, 2020

ESNAL, D. E. *et al.* Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. **Expert review of anti-infective therapy**, vol. 19, n. 2, 147-163, 2021

GOMES, L. I. M.; FERREIRA, A. C. Avaliação bibliográfica do novo coronavírus COVID-19 e a toxicidade dos tratamentos com os fármacos: hidroxicloroquina, cloroquina, azitromicina e ivermectina. **Revista Eletrônica Saberes Múltiplos**. v. 5, n. 11, p. 3 a 19, 2021

IRIARTE, D. F. 2020. 15 f. **Resistência bacteriana aos macrolídeos: um olhar sobre a azitromicina**. Trabalho de conclusão de curso (Curso de Medicina). Universidade Federal de São Carlos, 2020

MACEDO, P. R. *et al.* Medicamentos considerados no tratamento da COVID-19 durante o período de pandemia no Brasil: uma revisão. **RECIMA 21: Revista Científica Multidisciplinar**. v. 2, n. 6, p. 1 a 13, 2021

MOURA, J. M. *et al.* Indication of azithromycin in the treatment of COVID-19: literature review. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v. 7, n. 6, p. 56547-56556, Jun 2021

OLIVEIRA, Fabianny Silva. MENDONÇA, Gleyze da Silva; SILVA, Socorro de Souza. Safety assessment of off-label medication used in the treatment of COVID-19: systematic review. **Brazilian Applied Science Review**. Curitiba, v. 5, n. 3, p. 1419-1430, mai./jun. 2021

OLIVEIRA, Lucas Jahel; SILVA, Kêmilly Souza; GONÇALVES, Ana Carolina dos Santos. Aumento de uso de antibióticos durante a pandemia de COVID-19 em cidade no interior de Minas Gerais. **RECIMA 21: Revista Científica Multidisciplinar**. v. 2, n. 8, editorial, 2021

PANI, A. *et al.* Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology. **International journal of antimicrobial agents**. v.56, n. 2, 106053, 2020

SANDMAN, Zachary.; IQBAL, Omar A. Azithromycin. **Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing**; Jan.2021

SCHWARTZ, R. A.; SUSKIND, Robert M. Azithromycin and COVID-19: Prompt early use at first signs of this infection in adults and children an approach worthy of consideration. **Dermatologic Therapy**. v.33, n. 4, e.13785 2020

SULTANA, J.; *et al.* Azithromycin in COVID-19 patients: pharmacological mechanism, clinical evidence, and prescribing guidelines. **Drug Saf**. v.43, p.691-698, 2020