

Hipersensibilidade a fármacos: um estudo sobre reações alérgicas a β -lactâmicos

Hypersensitivity to drugs: a study on allergic reactions to β -lactams

Hipersensibilidad a las drogas: un estudio sobre las reacciones alérgicas a los β -lactámicos

Maiane Souza Sales Cuevas¹, Ketelen Cristina das Neves Oliveira¹, Leonice Amorim da Costa¹, Annemarie Gracielly de Souza Loeschke¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar por meio de trabalhos científicos as ocorrências de reações de hipersensibilidade aos antibióticos descritos na literatura. **Métodos:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica. Foram selecionados artigos que abordam os mecanismos envolvidos nas reações de hipersensibilidade aos antibióticos, trabalhos realizados no período de 2016 até 2021, artigos completos e de acesso livre e desconsiderados os casos de duplicidade, artigos realizados fora da data identificada acima e que há material incompleto. **Resultados:** Os β -lactâmicos constituem a primeira classe de derivados de produtos naturais utilizados no tratamento terapêutico de infecções bacterianas. Possuem amplo espectro de atividade antibacteriana, eficácia clínica e excelente perfil de segurança, devido a atuação na enzima transpeptidase, única em bactérias. As reações de hipersensibilidade a fármacos afetam acima de 7% do público geral, indicando em um severo agravamento de saúde pública. **Considerações finais:** A classe das penicilinas representa 75,8% de pacientes com histórico de hipersensibilidade ao fármaco, já o grupo β -lactâmico representa no total, cerca de 83,9% do quadro de reações alérgicas. O diagnóstico de reações de hipersensibilidade a fármacos requer uma abordagem criteriosa, recomendando a escolha adequada dos fármacos a indivíduos hipersensíveis.

Palavras-chave: Hipersensibilidade, Fármacos, Antibióticos, Antimicrobianos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate through scientific studies the occurrence of hypersensitivity reactions to antibiotics. **Methods:** This is a literature review study. Articles were selected that address the mechanisms involved in hypersensitivity reactions to antibiotics, studies carried out from 2016 to 2021, complete and open access articles and disregarding cases of duplicity, articles carried out after the date identified above and that there is incomplete material. **Results:** β -lactam constitute the first class of derivatives of natural products used in the therapeutic treatment of bacterial infections. They have a broad spectrum of antibacterial activity, clinical efficacy and an excellent safety profile, due to the action on the transpeptidase enzyme, unique in bacteria. Drug hypersensitivity reactions affect over 7% of the general public, indicating a severe public health problem. **Final considerations:** The class of penicillins represents 75.8% of patients with a history of hypersensitivity to the drug, while the β -lactam group represents, in total, about 83.9% of the picture of allergic reactions. The diagnosis of drug hypersensitivity reactions requires a careful approach, recommending the appropriate choice of drugs for hypersensitive individuals.

Keywords: Hypersensitivity, Drugs, Antibiotics, Antimicrobial agents.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar a través de estudios científicos la ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad a los antibióticos. **Métodos:** Este es un estudio de revisión de la literatura. Se seleccionaron artículos que aborden los mecanismos involucrados en las reacciones de hipersensibilidad a los antibióticos, estudios realizados de 2016 a 2021, artículos completos y de acceso abierto y descartando casos de duplicidad, artículos realizados después de la fecha identificada anteriormente y que exista material incompleto. **Resultados:** Los β -lactámicos constituyen la primera clase de derivados de productos naturales utilizados en el tratamiento terapéutico de infecciones bacterianas. Poseen un amplio espectro de actividad antibacteriana, eficacia clínica y un excelente perfil de seguridad, debido a la acción sobre la enzima transpeptidasa, única en bacterias. Las reacciones de

¹ Centro Universitário Aparício Carvalho, Porto Velho – RO.

hipersensibilidade a medicamentos afetam a más del 7% del público en general, lo que indica un grave problema de salud pública. **Consideraciones finales:** La clase de las penicilinas representa el 75,8% de los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al fármaco, mientras que el grupo de los β -lactámico representa, en total, cerca del 83,9% del cuadro de reacciones alérgicas. El diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad a medicamentos requiere un enfoque cuidadoso, recomendando la elección adecuada de medicamentos para personas hipersensibles.

Palabras clave: Hipersensibilidad, Fármacos, Antibióticos, Antimicrobianos.

INTRODUÇÃO

Segundo Francisco JATS (2017), os antibióticos β -lactâmicos são agentes que impedem definitivamente a enzima transpeptidase, que estimula a resposta de transpeptidação entre as cadeias de peptidoglicana do envoltório extracelular da bactéria. Estabelecem o primeiro grupo proveniente de gêneros naturais utilizados na terapia medicamentosa para infecções por bactérias. Apresentam extenso espectro de ação antibacteriana, efetividade clínica e um magnífico perfil de segurança, devido a atuação na enzima transpeptidase, única em bactérias.

As penicilinas é a principal classe dos β -lactâmicos e a mais utilizada na prática clínica, foi descoberta no ano de 1928, por um médico, professor, farmacologista, botânico e biólogo escocês Alexandre Fleming, a partir de um extrato produzido por fungos do gênero *Penicillium*, podendo dizer que foi marcante para a medicina do século XX. Em 1940, Florey, Chain e Abraham, observaram que a penicilina poderia ser um agente terapêutico contra a ação de bactérias estreptocócicas, e no ano seguinte foram produzidos em laboratório a primeira remessa de penicilina para atender muitos pacientes (SILVA IM, 2017).

Ainda hoje, permanece como uma excelente classe. Se dividem em: penicilinas naturais ou benzilpenicilinas; aminopenicilinas; penicilinas resistentes às penicilinases; penicilinas de largo espectro, as quais foram desenvolvidas na tentativa de evitar a aquisição de resistência das bactérias (ANVISA, 2020).

Outra classe bastante utilizada dos β -lactâmicos em tratamento dos pacientes, são os Carbapenems, compostos pelos medicamentos, Imipenem, meropenem e ertapenem, que são drogas relativamente mais seguras. Apresentam amplo espectro de ação em Gram positivos e Gram negativos, e são utilizados em infecções generalizadas como a septicemia, além de apresentarem estabilidade à maior parte das enzimas β -lactamases. Os meropenems tem melhor atividade com bactérias gram negativas, já o imipenem apresenta melhor atividade contra gram-positivos. O ertapenem apresenta atividades contra cepas de *P. aeruginosa* e *A.baumannii*. O grupo das cefalosporinas foram descobertas no ano de 1945, pelo pesquisador Giuseppe Brotzu, que separou um fungo chamado de *Cephalosporium acremonium*, o pesquisador analisou que o fungo apresentava extratos com propriedades antimicrobianas, tornando-se utilizados nas terapias de infecções (ANVISA, 2020).

A classe das Cefalosporinas representa composto químico similar à classe das penicilinas, as cefalosporinas foram obtidas no início de um extrato natural, a cefalosporina C, descendente do fungo *Cephalosporium acremonium*. Diante deste fungo, também foram encontradas as cefalosporinas P e N, contudo apenas a Cefalosporina C contem ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, e teve persistência na aparição de penicilinases. Elas se encaixam entre os antimicrobianos mais utilizados, por conta de seu amplo espectro, menor toxicidade, fácil aplicação e perfil de absorção, distribuição, biotransformação e excreção favorável. Esta categoria possui diferentes drogas, divididas em gerações, prosseguindo um regulamento de crescimento e espectro (FELICIANO CS, 2016).

A classe foi descoberta em 1981 e é representada por anel monocíclico em sua estrutura, contém atividade bactericida atuando como penicilinas e cefalosporinas, intervindo na síntese da parede bacteriana. No Brasil, é disponibilizado o aztreonam que é empregado com aminoglicosídeos para tratamento de algumas infecções, pois em conjunto reforça a eficácia dos antibióticos. Algumas bactérias possuem proteção externa, assim como em antibióticos β -lactâmicos, o aztreonam atua impossibilitando que essas bactérias formam parede celular (MANUAL MSD, 2020).

Os antibióticos β -lactâmicos tem como via de administração, via oral, via intramuscular e via endovenosa e são a primeira escolha para tratamento contra as mais variadas infecções, e também com maior ocorrência em casos de reações de hipersensibilidade. As maiores das reações adversas a fármacos/medicamentos são previsíveis, relacionadas aos efeitos diretos do medicamento, que podem ocorrer em qualquer indivíduo e imprevisíveis, não relacionadas diretamente aos efeitos do medicamento, como as reações de intolerância, idiossincrasia e a hipersensibilidade (MORALES PAH, et al., 2021).

A idiossincrasia a fármacos tem aumentado de forma importante à medida que vários medicamentos, nomeadamente Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINEs) e antibióticos, vão sendo utilizados com maior frequência. Estima-se que cerca de 7% do público em geral já referiu ter ocorrido uma reação de hipersensibilidade a pelo menos um fármaco (CAIADO J, 2016).

Tais reações podem ter diversas apresentações clínicas e são consideradas imediatas se ocorrerem nas primeiras 6 horas posterior à administração do fármaco ou não imediatas se ocorrerem depois disso. As reações de hipersensibilidade a fármacos representam cerca de um terço de todas as idiossincrasias, e representam um importante agravo de saúde pública (CADINHA S, 2016).

As reações de exacerbação a fármacos são reações adversas, definidas como imprevisíveis e não dependentes da dose, e com sintomas/sinais desencadeados pela exposição a um estímulo definido numa dose tolerada por indivíduos normais (CADINHA S, 2016). A hipersensibilidade a medicamentos é uma resposta apresentada pelo sistema imunológico. Os sinais e sintomas alternam entre leves a graves e englobam erupções cutâneas, anafilaxia, dentre outros. O diagnóstico é clínico; eventualmente, realiza-se o teste cutâneo, a intervenção corresponde no encerramento da medicação, tratamento terapêutico de suporte e, às vezes, dessensibilização. A hipersensibilidade a fármacos diferencia-se dos efeitos tóxicos e adversos que podem ser previstos dessas substâncias e de problemas devido às interações medicamentosas (MSD, 2020).

O diagnóstico absoluto das Reações de Hipersensibilidade a fármacos (RHF) é essencial para determinar providências preventivas adequadas. A história clínica minuciosa e detalhada é a primeira etapa para seu prognóstico, além dos testes cutâneos, testes *in vitro* de fontes confiáveis e testes de provocação (SANTANA RC, 2018).

Desta forma, esta pesquisa se justifica por apresentar através do aprendizado das convicções universais que presidem o uso de antibióticos, assim como das particularidades e especialidades fundamentais dos antibióticos acessíveis, são primordiais para uma escolha de tratamento terapêutico adequado. As reações de hipersensibilidade a fármacos acarretam um aumento significativo de morbidade e mortalidade, sendo importante reconhecê-las, caracterizá-las. A hipersensibilidade aos antibióticos, principalmente aos β -lactâmicos, têm uma prevalência elevada, quer ao longo do tempo, quer nos diversos grupos etários (GERALDES L e ALENDOURO P, 2016).

Tendo entendimento dos principais antibióticos utilizados na prática clínica, este presente estudo teve como objetivo analisar por meio de artigos científicos, as hipersensibilidades a fármacos, as reações alérgicas a β -lactâmicos e as principais condutas diante da hipersensibilidade e reações alérgicas entre 2016 e 2021.

MÉTODOS

Este estudo corresponde a uma revisão bibliográfica de modelo revisão integrativa, a revisão bibliográfica é uma excelente forma de começar uma pesquisa, pois ela permite buscar as diferenças e as igualdades entre os artigos levantados nas informações de referência (TAVARES MS, et al., 2010).

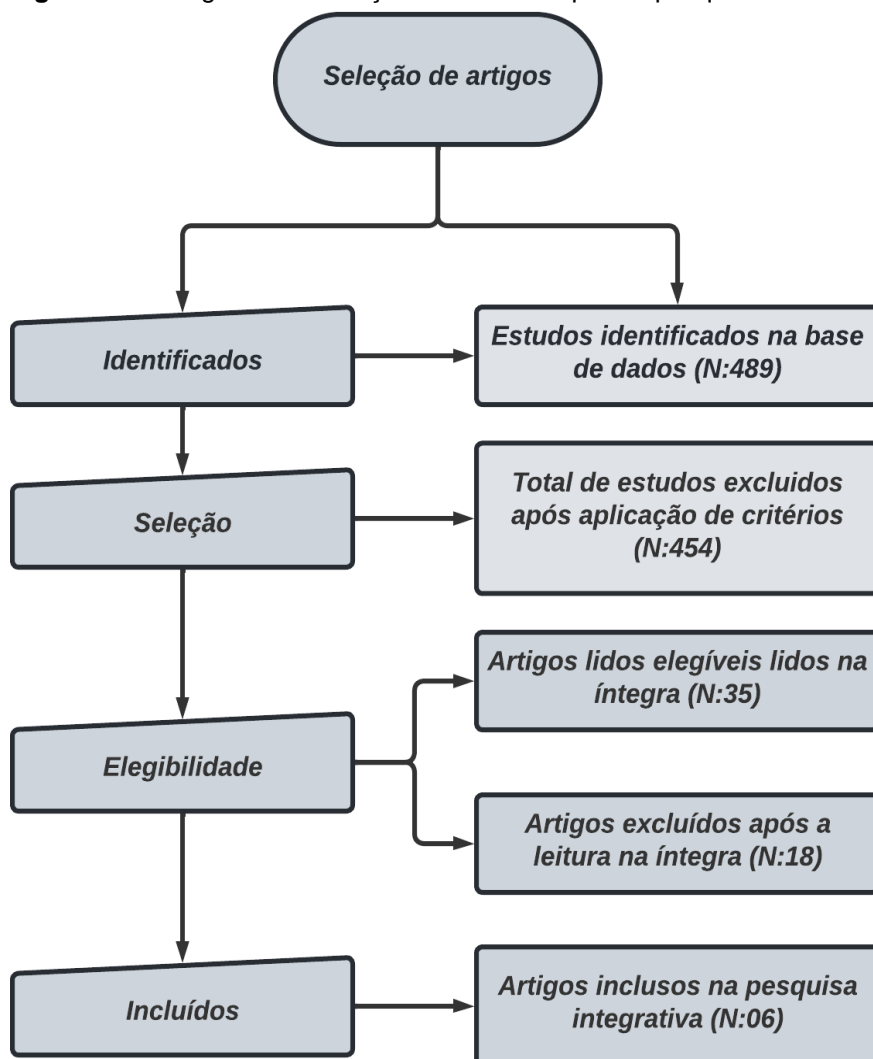
Para a formulação da revisão integrativa é essencial realizar seis etapas, correspondentes às fases de desenvolvimento de pesquisa tradicional, sendo elas: 1. Identificar o tema e elaborar a problemática da pesquisa; 2. Estabelecer os critérios para inclusão e exclusão de estudos, ou seja, a busca da literatura; 3. coletar dados; 4. Analisar criteriosamente os estudos incluídos; 5. Discutir os resultados e; 6. Apresentar síntese da revisão (CRESWELL JW, et al., 2021).

Para o levantamento da revisão bibliográfica, foi efetuado uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline), Portal da Biblioteca Virtual de Saúde e Acervo+ *Index Base*.

Foram selecionados artigos que abordam os mecanismos envolvidos nas reações de hipersensibilidade aos antibióticos, trabalhos realizados no período de 2016 até 2021, artigos completos e de acesso livre. Os artigos foram analisados de forma completa, para utilizar ou não na pesquisa bibliográfica, a fim de responder à questão norteadora: Como ocorrem as reações de hipersensibilidade aos antibióticos. Serão associados com os seguintes descritores: “hypersensitivity”, “antibacterial agents”, em inglês, bem como “hipersensibilidade”, “antibacterianos”, em português. Através dos descritores acima, foram desconsiderados os casos de duplicidade, artigos realizados fora da data identificada acima e que há material incompleto.

Para a pesquisa foram descobertos 489 estudos referente ao tema em questão, mas 454 artigos foram desconsiderados por não estarem no critério de inclusão. 35 estudos foram lidos integralmente, sendo excluídos 12 por estarem fora da data, ficando 24 estudos com conteúdo íntegro para elegibilidade. Do total foram excluídos com justificativa 18 artigos com texto íntegro, mas foram incluídos no referencial teórico. Permaneceu 6 estudos depois de serem verificados foram aplicados de acordo com os critérios da pesquisa. Podem ser visualizados os artigos pesquisados de acordo com o fluxograma representado na **Figura 1**.

Figura 1– Fluxograma da seleção dos estudos para a pesquisa.



Fonte: Cuevas MSS, et al., 2022.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o estudo, os artigos selecionados para análise desta pesquisa integrativa foram descritos em um quadro para abreviar e organizar os conhecimentos sobre o mecanismo envolvido nas reações de hipersensibilidade aos antibióticos da classe beta lactâmicos. O quadro foi elaborado de acordo com a proposta que são os títulos dos artigos e com os principais achados (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Artigos selecionados, segundo o autor(es), ano de publicação, proposta(s), ou seja, título do artigo, e principais achados.

Procedência	Título do artigo	Autores	Principais achados
Revista oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI	Testes in vivo nas reações de hipersensibilidade a medicamentos - Parte I: testes cutâneos	Aun MV, et al. (2018)	O estudo aponta as maneiras de diagnósticos e testes para identificação de reações de hipersensibilidade.
Einstein	Alergia a Penicilina e Antibióticos Beta Lactâmicos	Félix MMR, et al. (2021)	Elencar as causas mais frequentes de reações de hipersensibilidade aos antibióticos e a conduta diante da suspeita de uma reação ao β -lactâmicos.
Arch Health Invest.	Hipersensibilidade aos β -lactâmicos e outros antibióticos. bases biológicas	Gandolfo MIL, et al. (2016)	Avaliar o percentual de pessoas que apresentam hipersensibilidades à β -lactâmicos.
Revista Saúde em Foco	Revisão bibliográfica de antibióticos beta-lactâmicos.	Arruda CJM, et al. (2019)	Estudo enfatiza os β -lactâmicos e suas reações indesejadas imediatas e não imediatas.
Rev Infarma ciências farmacêuticas	Antibioticoterapia com inibidores β -lactâmicos para dessensibilização de bactérias multirresistentes.	Barbosa KL, et al. (2020)	O estudo enfatiza as principais antibioticoterapia diante de uma reação adversa e como podemos orientar os pacientes.
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS - FT	Reações adversas a medicamentos	OMS (2018)	Enfatiza as reações alérgicas e suas definições de acordo com seu grupo.

Fonte: Cuevas MSS, et al., 2022.

Conforme os estudos de Barbosa KL, et al. (2020), afirmam que as β -lactamases, são enzimas produzidas por bactérias multirresistentes, e assim apresentam grandes desafios para combater as mais variadas infecções. Acredita-se que dentre os fatores responsáveis para a resistência bacteriana, seja por processos químicos, microbiológicos e pela quantidade de enzimas produzidas por cepas multirresistentes que estão relacionadas com instalação das infecções, induzindo a índices altos de morbimortalidade.

Devido a resistência das bactérias, expandiu-se a busca por inibidores mais eficazes, além das β -lactamases, estão sendo analisadas as penicilinases, originadas por estafilococos, e as cefalosporinas produzidas em Enterobacteriaceae. Essa combinação de antibióticos é prometedora para o tratamento contra infecções de Gram-negativas multirresistentes, pois leva efeitos positivos metabolicamente entre os dois princípios ativos do fármaco, impedindo o crescimento das bactérias, um inibindo as enzimas β -lactamases e o outro atuando na parede celular bacteriana, reduzindo assim os casos de hipersensibilidade a fármacos (FÉLIX MMR, et al., 2021).

Organização Mundial da Saúde (OMS) (2019), afirma que a definição da reação adversa a uma medicação é qualquer resultado não terapêutico posterior ao uso de um medicamento nas doses constantemente prescritas para tratamento terapêutico das patologias, prevenção e diagnóstico. As Reações adversas são

identificadas como previsíveis (Tipo A), que são as reações aos efeitos diretamente do medicamento, e as reações imprevisíveis que é (Tipo B), que são vinculadas à suscetibilidade individual e não estão relacionadas exatamente aos efeitos do medicamento.

As reações de hipersensibilidade a fármacos são identificadas como reações correspondentes de forma clínica às reações alérgicas, tornando-se estabelecida por um impulso definido e que podem ser produzidas novamente. São divididas em alérgicas definidas pelo mecanismo imunológico e não alérgicas mediadas por mecanismos não imunológicos (ARRUDA CJM, et al., 2019).

Uma reação indesejada ao fármaco é um tipo suscetibilidade mediada por IgE, IgM ou IgG e por complexos imunes, por linfócitos T, por anticorpos (Ac) ou por mecanismo não-imunológico desconhecido. Clinicamente e de forma a facilitar o prognóstico, é importante distinguir as reações em “Imediatas”, quando a sua ocorrência se situa nas primeiras 6 horas posterior a última aplicação da droga e “Não-imediata”, quando ocorre mais de uma hora após a aplicação do medicamento (OMS, 2019).

Félix MMR, et al. (2021), enfatizam que as reações aos β -lactâmicos podem ser divididas dependendo da fase em que acontecem os sintomas da penicilina e outros antibióticos beta-lactâmicos depois da administração da droga. As reações imediatas ocorrem até 1 a 6 horas após a aplicação do β -lactâmicos, normalmente sendo mediadas por IgE.

As reações de hipersensibilidade são constituídas clinicamente por erupção na pele, inchaços em tecidos subcutâneos e anafilaxia. As erupções cutâneas são definidas como pápulas eritematosas com pruridos que transitam e se disseminam pelo corpo. O angioedema afeta especialmente a face e genitálias, seguidas de calor e dor no local. A anafilaxia é a reação grave, de início repentino e que pode levar ao óbito. O paciente manifesta sintomas como prurido em região palmar e plantar e que se dissemina, acarretando urticárias, eritemas, dispneia, taquicardia, hipotensão e perda da consciência (ARRUDA CJM, et al., 2019).

As reações não imediatas sucedem logo após 1 hora da aplicação do medicamento, e abrangem diversas doenças. São reações mais frequentes, sendo comumente mediadas por linfócitos T. O tipo mais comum é a erupção maculopapular, que atinge pescoço, tórax, abdome e extremidades. É verificada cerca de 2% em pacientes hospitalizados, e sucedem de 2 a 9 dias da ingestão da droga (BARBOSA KL, et al., 2020).

Corroborando, o estudo realizado por Aun MV (2018), relata que as reações de hipersensibilidade que surgem tardiamente, são lesões no fígado induzido por medicamentos, nefrite intersticial, deficiências em células sanguíneas e a doença do soro-símile. A soro apresenta manifestações como febre, artralguas, exantema macular e urticariforme e linfadenopatia. Atualmente, as penicilinas e as cefalosporinas (em especial, a cefalosporina) são as causas mais comuns de doença do soro-símile, com período de latência de 6 a 8 horas. Essa apresentação clínica geralmente é autolimitada, com duração média de 1 a 2 semanas.

A identificação inadequada de alergia à penicilina pode influenciar a sistemática de saúde de duas maneiras: com o falso rótulo de alergia, com aumento irreal da incidência e impacto nas opções de tratamento, e o incerto rótulo de não alérgico, que pode ter resultados inesperados na prescrição equivocada de medicações, principalmente nas reações graves (FÉLIX MMR, et al., 2021).

As reações de hipersensibilidade podem ser alérgicas ou não-alérgicas, conforme apresentem ou não mecanismo imunológico como desencadeante. As reações de hipersensibilidade a fármacos afetam acima de 7% do público geral, indicando em um severo agravo de saúde pública. As reações de hipersensibilidade alérgica e não alérgica correspondem 15% das reações adversas ao medicamento. As drogas mais comumente envolvidas na idiosincrasia são os anti-inflamatórios não-esteroides e antibióticos (GANDOLFO MIL, et al., 2016).

A conduta primordial, perante a suspeita de uma reação de hipersensibilidade ao β -lactâmico, é interromper a exposição ao medicamento. O tratamento deve ser realizado de acordo com o perfil clínico do paciente. A intervenção para hipersensibilidade a β -lactâmico é o protocolo de dessensibilização, que contém recomendações específicas. O anti-histamínico H1, é a droga de primeira escolha em caso de irritações de pele ou angioedema, pois ele é o intermediador envolvido. É necessária prioridade para os anti-H1 de

segunda geração, devido ao perfil de segurança das drogas. A epinefrina é a droga de primeira escolha no tratamento para anafilaxia e sua identificação precoce é primordial para reversão do quadro (FÉLIX MMR, et al., 2021).

Barbosa KL, et al. (2020), destacam que o protocolo de aplicação em pacientes diante de um quadro de anafilaxia é interromper imediatamente a exposição do medicamento, avaliar a permeabilidade das vias aéreas dos pacientes, respiração, circulação e condições mentais, estabelecer o paciente em decúbito dorsal e elevar os membros inferiores, solicitar ajuda à equipe de emergência; administrar a droga epinefrina 1.1000 (1mg/mL) em doses de 0,01mg/kg (dose máxima de 0,3mg em crianças e 0,5mg em adultos) via intramuscular, preservar a via aérea, administrar oxigênio suplementar com máscara facial com fluxo 6 a 8L/minuto e corticoides inalatórios, em casos de broncoespasmo, é preciso repor fluidos com soro fisiológico 0,9% via intravenoso e administrar anti-histamínicos e corticosteroides.

Em pacientes com quadro alérgico a uma medicação específica, precisa-se dessa mesma droga para uso posterior e não há suplente custo eficaz, a opção é o protocolo de dessensibilização. Refere-se a um processo que permite manter os pacientes temporariamente a droga que se originou a reação, com aplicação da dose completa para terapêutica. A dessensibilização é um instrumento fundamental nas reações de hipersensibilidade a medicamentos (RHM), principalmente nas reações imediatas, incluindo anafilaxia, e em algumas não imediatas (GANDOLFO MIL, et al., 2016).

Segundo Aun MV (2018), destaca que para diagnóstico de alergia e hipersensibilidades a β -lactâmicos é necessário realizar o teste cutâneo que é extremamente eficaz para diminuir o uso inapropriado de antibióticos espectro amplo em pacientes considerado alérgicos a penicilinas, reduzindo o crescimento de resistência a bactérias. Além do teste cutâneo temos também outros testes entre eles estão o teste *in vitro* que é para reações imediatas e o teste de provocação é determinado pela administração controlada de um medicamento para identificar reações a aquele medicamento, seja essa reação de condição imunológica ou não, antes de ser realizado o teste de provocação, deve ser executado uma estratificação de risco, identificando se o paciente possui baixo ou alto risco de reagir.

O teste de provocação apresenta contraindicações, como asma não controlada, reações cutâneas ativas e anafilaxia grave. Outro método que tem sido implantado é a realização do teste de provocação em conjunto com β -lactâmicos oferecendo maior segurança a essa abordagem (BARBOSA KL, et al., 2020).

De acordo com as palavras Félix MMR, et al. (2021), cerca de 10% das pessoas se auto estabelecem como alérgicos às penicilinas. No entanto, quando passam por uma avaliação da equipe de saúde especializada, essa informação não é comprovada em até 90% dos casos. Depois que é confirmado que esse paciente não possui a alergia relatada, podemos voltar o tratamento terapêutico mais utilizado em grande maioria das infecções com a amoxicilina, que é um dos fármacos mais prescritos para terapia de infecções respiratórias em geral. É preciso enfatizar que nem toda reação adversa significa uma alergia a esse fármaco. Para confirmar e estabelecer o diagnóstico de alergia, é essencial que se apresente um envolvimento de mecanismo imunológico.

Barbosa KL, et al. (2020), afirmam que o controle da antibioticoterapia dos β -lactâmicos é um instrumento de suma importância para que a terapia medicamentosa preconizada seja eficiente e segura para os usuários. É extremamente importante informar as técnicas de conservação, reconstituição e observar o aparecimento de sintomas e mudanças laboratoriais, o que pode diminuir bastante os casos de hipersensibilidade e reações desde as mais graves até as mais leves em relação aos β -lactâmicos, essas informações verbalizadas faz com que os usuários fiquem mais atentos às hipersensibilidades.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do estudo desenvolvido foi possível certificar-se que a classe das penicilinas representa 75,8% dos pacientes com histórico de hipersensibilidade ao fármaco, já o grupo β -lactâmico representa no total, cerca de 83,9% do quadro de reações alérgicas. Deve-se ressaltar que a ocorrência de hipersensibilidade à classe β -lactâmica, se dá por uso contínuo e dose elevada desses fármacos, devido à grande diversidade de

mecanismo das reações, o diagnóstico de reações de hipersensibilidade a fármacos requer uma abordagem criteriosa, recomendando a escolha adequada dos fármacos à indivíduos hipersensíveis, a fim de que o protocolo de dessensibilização seja uma alternativa a ser utilizada apenas quando houver ausência de alternativas terapêuticas à droga que provocou a reação. Outra alternativa para o combate de hipersensibilidade a medicamentos é a avaliação minuciosa de protocolos institucionais sobre o uso de antibióticos, doses e duração de tratamento, além de educação continuada para os profissionais de saúde sobre a prescrição dos mesmos, para que assim possam conscientizar os pacientes sobre o uso racional desses medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). 2020. Antimicrobianos: Bases teóricas e uso clínico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servico_saude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/bibliografia.htm. Acessado em: 9 de outubro de 2020.
2. ARRUDA CJM, et al. Revisão bibliográfica de antibióticos beta-lactâmicos. *Revista Saúde em Foco*, 2019.
3. AUN MV, et al. Testes in vivo nas reações de hipersensibilidade a medicamentos - Parte I: testes cutâneos. *Revista oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ASBAI*, 2018.
4. BARBOSA KL, et al. Antibioticoterapia com inibidores β -lactâmicos para dessensibilização de bactérias multirresistentes. *Rev Infarma ciências farmacêuticas*, 2020; 32: e4.
5. CADINHA S. Hipersensibilidade a fármacos – Os estudos in vivo. *Rev Port Imunoalergologia*, 2016; 24(2): 87 - 92.
6. CAIADO J. Hipersensibilidade a fármacos – Tratar, documentar e dessensibilizar. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia. Rev Port Imunoalergologia*, 2016; 24(2): 111 - 114.
7. CRESWELL JW, et al. Projeto de Pesquisa: Métodos qualitativo, quantitativo e misto. 5ª ed. Editora: Artmed, São Paulo, 2021.
8. FELICIANO CS. Cefalosporinas. Curso Básico de Antimicrobianos. Divisão de MI – CM – FMRP-USP, 2016.
9. FÉLIX MMR, et al. Alergia a Penicilina e Antibióticos Beta Lactâmicos. *Einstein*, 2021; 19: 1-13.
10. FRANCISCO JATS. Alergia a penicilina e outros beta-lactâmicos. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal, 2017; 33: 3.
11. GANDOLFO MIL, et al. Hipersensibilidade aos β - lactâmicos e outros antibióticos. bases biológicas. *Arch Health Invest.*, 2016.
12. GERALDES L, ALENDOURO P. Hipersensibilidade a fármacos - Os suspeitos do costume e os inusitados. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 2016; 24(2): 78-85.
13. MANUAL MSD. 2020. Versão Saúde Para a Família. Aztreonam. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/antibi%C3%B3ticos/aztreonam>. Acessado em: 1 de agosto de 2022.
14. MORALES PAH, et al. Reacciones adversas a betalactâmicos: una revisión de tema. *Revista de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana*. 2021.
15. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). 2019. Reações Adversas a Medicamentos. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Disponível em: <https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1339892551reacoes.pdf>. Acesso em: 22 de outubro de 2022.
16. SANTANA RC. Antibióticos Beta- lactâmicos. Antimicrobianos Divisão de MI – CM – FMRP-USP I. 2018.
17. SILVA IM. Antibióticos beta- lactâmicos e as "superbactérias" ULHT. *RECIL Repositório científico lusófona*, 2017.
18. TAVARES MS, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Rev Einstein*, 2010; 8(1 Pt 1): 102-6.