

USO DA PENICILINA EM PACIENTES ALÉRGICOS

USE OF PENICILLIN IN ALLERGIC PATIENTS

USO DE PENICILINA EN PACIENTES ALÉRGICOS

Deliane Farias de Melo¹
Rayane Christiny Nunes de Castro²
Gisely France Abrantes³
Gleicy Kelly China Quemel⁴
Juan Gonzalo Bardález Rivera⁵

RESUMO: Os antibióticos são agentes farmacológicos utilizados na terapia medicamentosa contra vários patógenos biológicos. As penicilinas fazem parte da classe das beta-lactâmicos. A utilização racional e ou irracional das penicilinas, pode provocar o aparecimento de diversos efeitos alérgicos. Estes efeitos alérgicos são desencadeados pela estimulação do sistema imunológico. A farmácia clínica está diretamente ligada ao cuidado farmacêutico, tendo como foco o paciente. O objetivo do presente artigo é realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o tema: uso da penicilina em pacientes alérgicos. Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo, LILACS, LA Referência e PubMed, no período de janeiro de 2013 a julho de 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram encontrados 15 publicações que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. A análise das publicações demonstrou que as penicilinas fazem parte da classe dos beta-lactâmicos e são pequenas moléculas (<1000Da) cuja interação com o sistema imunológico pode ser explicada por três hipóteses, a saber: a hipótese dos haptenos, a hipótese do “perigo” e a hipótese da interação farmacológica. Outro dado a ser mencionado e a produção de reação cruzada com outros tipos de fármacos beta-lactâmicos. A farmácia clínica tem como objetivo realizar atividades educativas, que dão aos pacientes condições de melhor compreensão sobre sua enfermidade e do tratamento terapêutico, conferindo melhores resultados. Conclui-se que, o farmacêutico clínico é o responsável pela aplicação do cuidado farmacêutico, que objetiva a promoção a saúde, prevenindo e monitorando eventos adversos, intervindo e contribuindo na prescrição de medicamentos para a obtenção de resultados clínicos positivos, melhorando a qualidade de vida do paciente.

14

Palavras-chave: Antibióticos. Penicilinas. Efeitos alérgicos e Farmácia Clínica.

ABSTRACT: Antibiotics are pharmacological agents used in drug therapy against various biological pathogens. Penicillins are part of the beta-lactam class. The rational and/or irrational use of penicillins can cause the appearance of various allergic effects. These allergic effects are triggered by stimulation of the immune system. Clinical pharmacy is directly linked to pharmaceutical care, focusing on the patient. The objective of this article is to carry out an integrative review of the literature on the topic: use of penicillin in allergic patients. A bibliographic survey was carried out in the Scielo, LILACS, LA Reference and PubMed databases, from January 2013 to July 2023, in Portuguese, English and Spanish. 15 publications were found that met the inclusion and exclusion criteria. The analysis of publications demonstrated that penicillins are part of the beta-lactam class and are small molecules (<1000Da) whose interaction with the immune system can be explained by three hypotheses, namely: the hapten hypothesis, the “danger” hypothesis and the pharmacological interaction hypothesis. Another fact to be mentioned is the production of cross-reaction with other types of beta-lactam drugs. The clinical pharmacy aims to carry out educational activities, which provide patients with conditions to better understand their illness and therapeutic treatment, providing better results. It is concluded that the clinical pharmacist is responsible for the application of pharmaceutical care, which aims to promote health, preventing and monitoring adverse events, intervening and contributing to the prescription of medications to obtain positive clinical results, improving quality of life. of the patient.

Keywords: Antibiotics. Penicillins. Allergic Effects and Clinical Pharmacy.

¹Centro Universitário da Amazônia, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-6309-1437>.

²Centro Universitário da Amazônia, Brasil. orcid: <https://orcid.org/0009-0009-3305-3663>.

³Centro Universitário da Amazônia, Brasil, Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-9730-1261>.

⁴Centro Universitário da Amazônia, Brasil, Orcid: <https://orcid.org/https://orcid.org/0000-0003-1280-560X>.

⁵Centro Universitário da Amazônia, Brasil, Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1737-6947>.

RESUMEN: Los antibióticos son agentes farmacológicos que se utilizan en la terapia con medicamentos contra diversos patógenos biológicos. Las penicilinas son parte de la clase de betalactámicos. El uso racional y/o irracional de penicilinas puede provocar la aparición de diversos efectos alérgicos. Estos efectos alérgicos se desencadenan por la estimulación del sistema inmunológico. La farmacia clínica está directamente vinculada a la atención farmacéutica, centrándose en el paciente. El objetivo de este artículo es realizar una revisión integradora de la literatura sobre el tema: uso de penicilina en pacientes alérgicos. Se realizó un levantamiento bibliográfico en las bases de datos Scielo, LILACS, LA Reference y PubMed, de enero de 2013 a julio de 2023, en portugués, inglés y español. Se encontraron 15 publicaciones que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. El análisis de las publicaciones demostró que las penicilinas pertenecen a la clase de los betalactámicos y son moléculas pequeñas (<1000Da) cuya interacción con el sistema inmunológico puede explicarse mediante tres hipótesis, a saber: la hipótesis del hapteno, la hipótesis del “peligro” y la hipótesis de interacción farmacológica. Otro hecho a mencionar es la producción de reacciones cruzadas con otros tipos de fármacos betalactámicos. La farmacia clínica tiene como objetivo realizar actividades educativas, que brinden a los pacientes las condiciones para comprender mejor su enfermedad y el tratamiento terapéutico, brindando mejores resultados. Se concluye que el farmacéutico clínico es responsable de la aplicación de la atención farmacéutica, que tiene como objetivo promover la salud, previniendo y monitoreando eventos adversos, interviniendo y contribuyendo en la prescripción de medicamentos para obtener resultados clínicos positivos, mejorando la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: Antibióticos. Penicilinas. Efectos Alérgicos y Farmacia Clínica.

1. INTRODUÇÃO

Os antibióticos são definidos como substâncias químicas específicas que podem ser frutos de organismos vivos, construídas por síntese ou semisíntese, que em baixas concentrações podem inibir os processos vitais de uma ou mais espécies de microorganismos, eliminar ou impedir o crescimento de um agente infeccioso sem causar danos ao portador da infecção (FERREIRA; FERREIRA, 2015).

15

A descoberta dos antibióticos foi considerado uma das maiores descobertas da medicina moderna, uma vez que contribuíram para um aumento significativo da esperança média de vida, diminuindo a mortalidade tanto em infeções provocadas na comunidade e em meio hospitalar, como também em situações com pobres condições sanitárias (ROSSOLINI et al, 2014).

Os antibióticos possuem atividade anti-bacteriana, anti-fúngica, anti-parasitária, anti-viral e anti-blástica (usualmente utilizados no tratamento de neoplasias). O resultado é a morte microbiana (microbiocida) ou causam inibição de crescimento (microbiostático). Existem antibióticos de largo espectro, que têm atividade contra diversos microorganismos, e os de curto espectro que agem contra poucas espécies e os específicos para determinados grupos bacterianos. Os antibióticos podem ser agrupados Em betalactâmicos, aminoglicosídios, tetraciclina, rifamicinas, macrolídios, cloranfenicol, quinolônicos, sulfonamidas, trimetropim e metronidazol (FERNANDEZ et al., 2018).

Neste contexto, os antibióticos beta-lactâmicos são uma classe de antibióticos que se caracterizam por conter o anel beta-lactâmico em sua estrutura, é uma classe muito importante devido sua baixa toxicidade e alta eficácia terapêutica. O anel beta-lactâmico é responsável pela inibição da parede celular bacteriana, é o principal responsável pelo mecanismo de ação dessa classe de

antibióticos. O anel-beta-lactâmico é composto por três átomos de carbono e um de nitrogênio, mas para que tenha atividade ele deve estar ligado a um radical presente na estrutura química, geralmente outro anel. O que diferencia esses antimicrobianos é o anel ao qual os beta-lactâmicos se ligam classificando-se em Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenêmicos e Monobactâmicos, alterações químicas em cada grupo modificam as características dos antibióticos como afinidade por receptor, espectro de ação e diferentes formas de resistência desenvolvidas pelas bactérias (SILVA, 2015).

O principal representante desta classe de antibióticos é a penicilina, que foi o primeiro antibiótico utilizado em ser humano, e ainda são os mais utilizados na terapêutica nos dias de hoje (BRUNTON, CHABNER, KNOLLMAN, 2014). Vale ressaltar que, a Penicilina apresenta uma molécula denominada de ácido 6-aminopenicilânico (6-APA), que corresponde a um composto químico fundamental, no qual, apresenta o ácido penicilânico que é o núcleo formador das penicilinas. Sendo assim, ele serviu para formar várias famílias de penicilinas, que adicionara essa molécula do 6-APA em diferentes grupos químicos, dotados de novas propriedades físico-química, farmacológicas e terapêuticas. Através da manipulação química da molécula original foram corrigidos tais aspectos negativos, como espectro antibacteriano limitado e inativação na presença de suco gástrico e de beta-lactamase de algumas bactérias. Desta forma, as classes das Penicilinas são divididas em; Benzilpenicilinas: dentro dessa classe temos as Penicilinas G cristalina e Penicilinas V; Aminopenicilinas: nessa classe temos Amoxicilinas e Ampicilinas; Penicilinas resistente as Beta-Lactamases: neste grupo encaixam-se as Meticilina e Oxacilina (SILVA, 2015).

16

O uso indiscriminado de antibióticos provoca, além da seleção de cepas de bactérias resistentes, maior incidência de efeitos adversos e alérgicos. Dentro os efeitos adversos mais comuns estão náuseas, vômitos e diarreia. Em relação aos efeitos alérgicos que estes fármacos podem causar no organismo do paciente estão as urticárias, erupções cutâneas e outros (AZEVEDO, 2014).

A hipersensibilidade é qualquer reação com sinais e sintomas reprodutíveis, iniciada após exposição a um estímulo específico, em doses toleradas por indivíduos normais. Reações de hipersensibilidade a medicamentos podem ser de natureza alérgica ou não alérgica, sendo as alérgicas imunologicamente mediadas. Essas reações são imprevisíveis, podem ser ameaçadoras à vida e necessitar de internação hospitalar. Diagnóstico definitivo é importante para tratamento adequado e medidas de prevenção (MENEZES, CORDEIRO, MELO, 2014).

A prática da assistência farmacêutica (AF) consiste em um conjunto de atividades exercidas de forma estruturada, envolvendo o medicamento e o paciente, devendo ser organizada, multidisciplinar, voltada para ações para promover, proteger, recuperar e reabilitar a saúde individual

e coletiva, possibilitando o acesso e o uso racional dos medicamentos a fim de contribuir com a melhoria da qualidade de vida da população (COSTA et al.,2017).

Sendo assim, o farmacêutico é o profissional responsável por orientar, adquirir e dispensar insumos, como parte integrante do apoio ao tratamento medicamentoso, trazendo segurança ao que será ofertado; cabendo ao mesmo analisar qual é a melhor opção na escolha da farmacoterapia para o solicitante, uma vez que é parte integrante de comissões que avaliam desde a relação custo-benefício até a elaboração de protocolos mais complexos (SANTOS, 2022).

Diante disso, o Conselho Federal de Farmácia (2016) explica que a farmácia clínica está diretamente ligada ao cuidado farmacêutico, tendo como foco o paciente para a promoção da saúde e prevenção de doenças, otimizando a terapêutica medicamentosa. O cuidado farmacêutico tem como filosofia atender todas as necessidades de saúde do paciente, inclusive a farmacoterapêutica (SANTOS, 2022).

O presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o tema: realizar a revisão integrativa da literatura do uso da penicilina em pacientes alérgicos. Isto porque, o uso de forma indiscriminada das penicilinas pode gerar diversos efeitos ao organismo do paciente. Dentre esses efeitos estão os alérgicos, que podem comprometer a saúde do paciente, contribuindo para futuras falhas terapêuticas ou não e o aparecimento de resistências aos antibióticos. Soma-se também, que este trabalho servirá de referência bibliográfica para futuros trabalhos acadêmicos, que abordem esta temática

17

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Segundo o estudo de Botelho, Cunha e Macedo (2011) esse método de pesquisa objetivou desenvolver uma análise sobre o conhecimento já fundamentado através de estudos sobre uma temática. Além disso, permitiu a síntese de diversas pesquisas, gerando novos conhecimentos a partir da análise dos resultados com embasamento científico.

As bases de dados utilizadas para a busca de publicações foram: Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), LA Referência (Rede Federada de Repositórios Institucionais de Publicações Científicas) e PubMed. Os descritores utilizados para a busca das publicações foram: “Penicilinas”, “Efeitos alérgicos” e “Farmácia Clínica”.

Foram utilizadas duas combinações dos descritores, a fim de obter artigos independentes sobre penicilina e efeitos alérgicos. A primeira combinação utilizada foi: “Penicilina” AND “Efeitos alérgicos”. A segunda combinação utilizada foi “Penicilina” AND “Farmácia clínica”. Os descritores selecionados são indexados de acordo com o Portal de Descritores em Ciências da Saúde (DECS). Os critérios de inclusão para a pesquisa de publicações foram: dissertações, teses, trabalhos e textos completos disponíveis, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, e que tenham sido publicadas no período de janeiro de 2013 a julho de 2023. Já os critérios de exclusão foram aqueles que não atendem aos critérios de inclusão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico utilizando-se a combinação 1 de descritores (Penicilina AND Efeitos alérgicos), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, resultou em nove publicações, sendo sete publicações na base de dados PUBMED e duas publicações na base de dados LILACS. Com a combinação 2 (Penicilina AND Farmácia clínica), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, obteve-se seis, sendo cinco publicações na base de dados PUBMED e uma publicação na base de dados LILACS.

Observou-se repetição de um grande quantitativo de artigos entre as bases de dados. Após exclusão dos artigos repetidos entre as duas combinações, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos para selecionar os que se adequam ao tema desta pesquisa, ou seja: estudos que tratem sobre Penicilina, efeitos alérgicos e farmácia clínica. Esta seleção reduziu o total da amostra para 15 publicações, listadas no Quadro 1. A análise dos artigos selecionados possibilitou a extração de informações pertinentes aos objetivos desta revisão, as quais serão discutidas nos capítulos subsequentes.

18

Quadro 1 – Amostra final de artigos resultantes do levantamento bibliográfico

Título do estudo	Autores, ano de publicação
Induction of accelerated reactions to amoxicillin by T-cell effector mechanisms	Gómez et al, 2013
Study of protein haptentation by amoxicillin through the use of a biotinylated antibiotic	Ariza et al, 2014
Assessment of hypersensitivity reactions in patients receiving carbapenem antibiotics who report a history of penicillin allergy	Wall, Nayima, Neumeister, 2014
Crossreactivity and tolerability of cephalosporins in patients with cell-mediated allergy to penicillins	Buonomo et al, 2014
Selective immediate responders to amoxicillin and clavulanic acid tolerate penicillin derivative administration after confirming the diagnosis	Blanca-Lopez et al, 2015

Tolerability of aztreonam and carbapenems in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins	Gaeta et al, 2015
Hypersensitivity reactions to beta-lactams: Relevance of hapten-protein conjugates	Ariza et al, 2015
Crossreactivity and tolerability of aztreonam and cephalosporins in subjects with a T cellmediated hypersensitivity to penicillins	Romano et al, 2016
Severe delayed skin reaction during intradermal testing with β -lactam antibiotics	Syrigou et al, 2016
Prescrições de antimicrobianos de uso restrito de pacientes Internados em um hospital de ensino	Santos et al, 2016
Farmácia Clínica: Importância deste Serviço no Cuidado a Saúde	Correia et al, 2017
Avaliação do consumo de antimicrobianos. Injetáveis de um hospital privado de Teresina – Piauí	Borges, 2018
Farmácia clínica na terapia sequencial oral de antimicrobianos: uma revisão da literatura	Ramos et al, 2019
Análise do consumo de antimicrobianos em pacientes críticos de um hospital de referência no Piau	Coelho et al, 2020
Importância da Farmácia Clínica para a identificação e resolução de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM)	Junior et al, 2021

Fonte: Autores próprios, 2023.

CARACTERIZAÇÃO DA RESPOSTA ALÉRGICA AS PENICILINAS

As penicilinas fazem parte da classe dos beta-lactâmicos e são pequenas moléculas (<1000Da) 19 cuja interação com o sistema imunológico pode ser explicada por três hipóteses, a saber: a hipótese dos haptenos, a hipótese do “perigo” e, mais recentemente, a hipótese da interação farmacológica (ARIZA et al, 2015).

Na hipótese dos haptenos, ela ocorre por meio de uma ligação covalente entre uma proteína e um fármaco, de forma que seja formada uma estrutura com tamanho suficiente para gerar uma resposta imunológica. Neste processo, os fármacos, ou os haptenos, modificam covalentemente as proteínas, processo chamado de “haptênização”. As proteínas “haptênizadas” vão ser processadas por células apresentadoras de antígeno e os peptídeos resultantes serão expostos através de vias dependentes do complexo de histocompatibilidade *major* (MHC) da classe I ou II (MHCI ou MHCII, respectivamente) (ARIZA et al, 2014).

A hipótese do “perigo” é baseada no fato de que uma célula danificada produz sinais “perigosos” que interagem com o sistema imunológico, levando a uma ativação das células apresentadoras de antígenos. Os próprios fármacos ou substâncias concomitantes originadas de infecções virais podem induzir a produção de sinais “perigosos” e, assim, iniciar reações alérgicas (ARIZA et al, 2015).

Na hipótese da interação farmacológica sugere que, ocorra uma interação reversível entre o fármaco e o complexo de histocompatibilidade *major*, induzindo a ativação de linfócitos T e iniciando uma resposta imune. No entanto, esta hipótese nunca foi confirmada no caso dos antibióticos beta-lactâmicos em especial as penicilinas (ARIZA et al, 2015).

As reações imunológicas na alergia as penicilinas são classificadas em imediatas, aceleradas ou retardadas, de acordo com o tempo entre a administração do tipo de penicilina e o início do efeito alérgico, sendo a maioria classificadas em imediatas (tipo I) e não-imediatas (tipo IV), estas últimas dependentes de células T. As reações imediatas são as que ocorrem até um máximo de uma hora após a administração e são mediadas por IgE específica (SYRIGOU et al, 2016).

Nas reações imediatas do tipo I, elas ocorrem através da formação do complexo entre a penicilina e a proteína transportadora, a qual é apresentado às células T por meio das células apresentadoras de antígeno, gerando uma resposta TH₂, e a produção de IgE específica. Esta liga-se aos receptores de alta afinidade (FcεRI) da superfície dos mastócitos teciduais e dos basófilos circulantes, induzindo a desgranulação dos mesmos, o que resulta na liberação de mediadores inflamatórios como histamina, leucotrienos e citocinas (ARIZA et al, 2015). Enquanto que, as reações não imediatas do tipo II, elas são mediadas por células T com um padrão de resposta TH₁, caracterizado por uma aumento na produção de IL-12 e IFN-γ e uma diminuição de IL-4 na fase aguda do efeito alérgico (GÓMEZ et al, 2013).

20

As reações aceleradas, elas tem um tempo de aparecimento entre as reações imediatas e retardadas, geralmente aparecem na forma de urticária. O mecanismo destas reações ainda não foi propriamente estabelecido, apesar de terem sido consideradas como reações tipo-doença do soro, mediadas por IgE (GÓMEZ et al, 2013).

Há dados na literatura que apontam para a produção de uma reatividade cruzada entre as penicilinas semisintéticas (como ampicilina, amoxicilina e piperacilina) e as penicilinas clássicas (como a benzilpenicilina e a penicilina V). Tal dado é evidenciado por um estudo, no qual, foram examinados 212 pacientes e todos apresentaram resultados positivos para testes cutâneos, tanto para as penicilinas semisintéticas e para os reagentes penicilínicos clássicos (GAETA et al, 2015). Já no estudo feito por Blanca-Lopez e colaboradores (2015), os autores analisaram 268 pacientes com história de reações imediatas à amoxicilina ou amoxicilina/ácido clavulânico, eles detectaram uma baixa incidência, ou seja, somente 58 pacientes apresentaram resultados positivos para a testes cutâneos para alergia e destes números, somente sete pacientes (12,1%) apresentaram reação alérgica para benzilpenicilina.

Buonomo et al (2014) relatam em seu estudo que, a elevação das doses terapêuticas da associação de penicilinas e cefalosporinas, podem produzir reatividade cruzada e provocar alergias medicamentosas nos pacientes.

No estudo feito por Romano et al (2016), os autores corroboram com os achados de Buonomo et al (2014). Eles verificaram em 214 pacientes adultos e que apresentavam reações não-imediatas às penicilinas e testes cutâneos positivos a pelo menos para um tipo de penicilinas e a mesma análise foi feita para cefalexina, cefaclor, cefadroxil, cefuroxima e ceftriaxone, no qual, observaram que 18,7% tiveram positividade tardia a pelo menos um tipo de cefalosporina (no entanto, houve ausência de reação para cefuroxime e ceftriaxone). Os autores concluíram que, o mecanismo reatividade cruzada é provavelmente mais complexa, podendo levar à descoberta de novos antígenos residentes nas moléculas dos fármacos analisadas.

Wall, Nayima, Neumeister (2014) realizaram um estudo de coorte retrospectivo, os autores estudaram pacientes doentes que receberam pelo menos um de quatro antibióticos pertencentes ao grupo dos carbapenêmicos (imipenem, meropenem, ertapenem e doripenem). Os autores detectaram uma ocorrência de um paciente (0,31%) entre os 324 doentes que tinham registro de alergia às penicilinas e quatro (0,63%) entre os 634 que não tinham qualquer referência a alergia. Portanto, o estudo conclui que, não há um risco aumentado de reação alérgica entre os pacientes que referem alergia às penicilinas, quando feito o uso de carbapenêmicos.

21

Gaeta e colaboradores (2015) estudando o aztreonam, que é um antibiótico pertencente ao grupo dos monobactâmicos disponível para uso clínico. Os autores observaram que, nos 212 participantes da pesquisa e que tinham alergia comprovada à penicilina, todos obtiveram resultados cutâneos negativos com o aztreonam. Eles concluíram que, a reatividade cruzada entre o aztreonam e as penicilinas em pacientes com reações mediadas por IgE é muito rara.

A IMPORTÂNCIA DA FARMÁCIA CLÍNICA NO CUIDADO DO USO DAS PENICILINAS EM PACIENTES ALÉRGICOS

O uso dos fármacos pode causar efeitos indesejados, prejudicando ou até impossibilitando o alcance do efeito terapêutico esperado. Desta maneira, o serviço de farmácia clínica tem como objetivo realizar atividades educativas, que dão aos pacientes condições de melhor compreensão sobre sua enfermidade, como também esclarecem a importância de seguir adequadamente o tratamento, conferindo melhores resultados com o uso correto de medicamentos. Esse conjunto de atividades direciona e dá suporte ao paciente no cuidado à sua saúde e na análise dos resultados do seu

tratamento, por meio da assistência farmacêutica integrada aos demais profissionais nos atendimentos de Atenção Primária à Saúde (APS) (CORREIA et al, 2017).

O farmacêutico clínico trabalha promovendo a saúde, prevenindo e monitorando eventos adversos, intervindo e contribuindo na prescrição de medicamentos para a obtenção de resultados clínicos positivos, melhorando a qualidade de vida dos pacientes sem, contudo, perder de vista a questão econômica relacionada à terapia (COELHO et al, 2020). Dentre os fatores que afetam a segurança do paciente, elevando a frequência de internações, atendimentos de urgência, morbidade e mortalidade, tem-se dado muita atenção aos Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs), que são situações em que o processo de uso de fármacos causa ou pode causar a aparição de um resultado negativo associado à medicação, um exemplo é o uso indiscriminado de penicilinas que pode provocar o aparecimento de efeitos alérgicos (JÚNIOR et al, 2021).

A terapia farmacológica do uso das penicilinas é comumente iniciada de forma empírica, devido a identificação do microrganismo responsável não ocorrer em grande parte dos casos, já que o resultado de uma cultura de microrganismos requer um período determinado de tempo. A seleção da terapia medicamentosa é baseada em alguns fatores: o patógeno mais comum em determinada condição clínica, fatores que aumentam o risco para determinados patógenos e efeitos adversos aos antibióticos (como alergia e causa de estado confusional em idosos) (BORGES, 2018).

22

Para que o uso racional de antibióticos (as penicilinas) ocorra, deve-se utilizar o fármaco mais seguro e eficaz contra as bactérias causadoras das infecções, fazendo com que haja o mínimo possível de impactos sobre o corpo e a microbiota bacteriana normal (SANTOS et al, 2016).

Neste contexto, o farmacêutico possui atribuições clínicas que envolvem a promoção, proteção e recuperação da saúde, além da prevenção de doenças de forma a promover o uso racional deste tipo de classe de antibiótico e otimização da farmacoterapia. O uso irracional dos antibióticos em especial as penicilinas proporcionam um impacto global importante, uma vez que potencializa a seleção de microrganismos resistentes e podem provocar efeitos graves a saúde do paciente (RAMOS et al, 2019)

CONCLUSÃO

Concluimos que, os antibióticos fazem parte do arsenal terapêutico medicamentoso contra ação de diversos tipos de patógenos. O uso da classe das beta-lactâmicos em especial, as penicilinas merecem uma atenção especial. Pois, as penicilinas quando utilizadas de forma racional e ou irracional podem provocar o aparecimento de efeitos a saúde do paciente, como por exemplo os efeitos alérgicos. Este efeitos são mediados pela ativação do sistema imunológico, provocando o aparecimento de sinais

e sintomas de alergia. Desta forma, a presença da farmácia clínica, na figura do farmacêutico clínico é de grande importância na aplicação do cuidado farmacêutico, que objetiva a promoção a saúde, prevenindo e monitorando eventos adversos, intervindo e contribuindo na prescrição de medicamentos para a obtenção de resultados clínicos positivos, melhorando a qualidade de vida do paciente. Assim sendo, evitando que haja interrupção do tratamento farmacológico, falhas na terapia medicamentosas e o aparecimento de efeitos alérgicos, que agravem e ou comprometam a clínica do paciente.

REFERÊNCIAS

ARIZA, A., Mayorga, C., Fernandez, T.D., Barbero, N., Martin-Serrano, A., Perez-Sala, D. (2015). Hypersensitivity reactions to beta-lactams: Relevance of hapten-protein conjugates. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 25(1):12-25.

ARIZA, A.; Collado, D.; Vida Y.; Montañez, M.I.; Pérez-Inestrosa, E.; Blanca, M. (2014). Study of protein haptentation by amoxicillin through the use of a biotinylated antibiotic. *PLoS One*. 9(3):1-12.

AZEVEDO, S. Farmacologia dos Antibióticos Beta-lactâmicos. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Faculdade de ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

BLANCA-LOPEZ, N., Perez-Alzate, D., Ruano, F., Garcimartin, M., De La Torre, V., Mayorga, C. (2015). Selective immediate responders to amoxicillin and clavulanic acid tolerate penicillin derivative administration after confirming the diagnosis. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 70(8):1013-1019. 23

BORGES, J. J. D. B. Avaliação do consumo de antimicrobianos. Injetáveis de um hospital privado de Teresina – Piauí. [dissertação] [internet] Faculdade Cathedral/Instituto Brasil de Pós-Graduação, Capacitação e Assessoria, Teresina, 2018. [acesso em: 2023 maio 2023]. Disponível em:<http://enviosbr.com.br/iBras/pesquisas/AVALIA%C3%87%C3%83O%20DO%20CONSUMO%20DE%20ANTIMICROBIANOS.pdf>.

BUONOMO A., Nucera E., Pecora V., Rizzi A., Aruanno A., Pascolini L. (2014). Crossreactivity and tolerability of cephalosporins in patients with cell-mediated allergy to penicillins. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 24(5):331-337.

BRUNTON, L.; Chabner, B.; Knollman, B. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12^o. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

BOTELHO, L. L. R.; Cunha, C. C. A.; Macedo, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

COELHO, T.; Oliveira, R. A. de; Lúcio Neto, M. P.; Santos, P. N. dos; Silva, G. de A. (2020). Analysis of antimicrobial consumption in critical patients in a reference hospital in Piauí. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 9, n. 7, p. e253974186. DOI: 10.33448/rsd-v9i7.4186. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4186>.

COSTA, E.A.; Araújo, P.S.; Penaforte, T.R.; Barreto, J.L.; Guerra Junior, A.A.; Acurcio, F.A.; Guibu, I.A. (2017). Concepções de assistência farmacêutica na atenção primária à saúde, Brasil. *Rev Saude Publica. Supl 2:5s*, 1-11.

FERNANDEZ, B.; Freitas, A.; Coutinho, D.; Queiroz, T.; Freitas, M. (2018). Preparo e administração de medicamentos em idosos hospitalizados. *Revista Kairós-Gerontologia*, v.21, n.3, p.151-163,2018

FERREIRA, T. A., & Dias Ferreira, F. (2015). Qualidade da prescrição de antimicrobianos comercializados na região noroeste do Paraná, Brasil. *SaBios-Revista De Saúde E Biologia*, 10(1), 131-137.

GAETA, F.; Valluzzi, R.L.; Alonzi, C.; Maggioletti, M.; Caruso, C.; Romano, A. (2015). Tolerability of aztreonam and carbapenems in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol.* 135(4):972-976.

GÓMEZ, E.; Blanca-Lopez, N.; Salas, M.; Canto, G.; Campo, P.; Torres, M.J. (2013). Induction of accelerated reactions to amoxicillin by T-cell effector mechanisms. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 110(4):267-273.

MENEZES, U.P.; Cordeiro, D.L.; Melo, J.M.L. (2014). Aspectos práticos no diagnóstico e manejo das reações de hipersensibilidade a fármacos. *Braz J Allergy Immunol.* 2, (3):91-106.

RAMOS, A. B. (2019). Farmácia clínica na terapia sequencial oral de antimicrobianos: uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Farmacologia.* 100, (1), 3109-3091.

ROMANO, A.; Gaeta, F.; Valluzzi, R.L.; Maggioletti, M.; Caruso, C.; Quarantino, D. (2016). Crossreactivity and tolerability of aztreonam and cephalosporins in subjects with a T cellmediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol.* 138(1):179-186. 24

ROSSOLINI, G. M.; Arena, F.; Pecile, P.; Pollini, S. (2014). Update on the antibiotic resistance crisis. *Curr. Opin. Pharmacol.* 18, 56-60.

SANTOS, T.M.M. (2022). Assistência farmacêutica na prática clínica. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento.* Ano. 07, Ed. 06, Vol. 07, pp. 89-98. DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/assistencia-farmaceutica.

SANTOS, R.G.; Alves, C.D.S.; Lemos, L.B.; Jesus, I.S.; Lemos, G. (2016). Prescrições de antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital de ensino. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo* v.7 n.1, 8-12.

SILVA, P. *Livro de Farmacologia.* 8º. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

SYRIGOU, E.; Zande, M.; Grapsa, D.; Syrigos, K. (2016). Severe delayed skin reaction during intradermal testing with β -lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 4(1):158-9.

WALL, G.C.; Nayima, V.A.; Neumeister, K.M. (2014). Assessment of hypersensitivity reactions in patients receiving carbapenem antibiotics who report a history of penicillin allergy. *J Chemother.* 26(3):150-153.