

# Síndrome do Eritema multiforme causado por Farmacodermia

Gabriel Torres de Castro Innocencio<sup>†</sup>, Melina Lisboa Martins<sup>†</sup>, Carolina de Paula Orioli da Silva<sup>†</sup>, Tainara Laudelina Valente<sup>†</sup>, Marcelo Francisco Coelho Innocencio<sup>†</sup>, Maria Cristina Almeida de Souza<sup>†</sup>

## Resumo

Na atualidade, a facilidade de acesso a drogas aumentou incidência de reações farmacológicas que podem envolver diferentes órgãos e sistemas. Farmacodermia: hipersensibilidade medicamentosa, mediada pela imunidade individual, e difere da intolerância a drogas ou de reações idiossincrásicas. Reações tendem a ser na re-exposição a droga, pois imunidade específica não costuma existir antes da primeira exposição. Principais fármacos causadores hipersensibilidade são antibióticos, seguidos por anti-inflamatórios, anticonvulsivantes, analgésicos/antipiréticos. Relatar caso defarmacodermia divulgando aos profissionais informações sobre diagnóstico e terapêutica. M. D. L. L., 63 anos, feminino, branca, divorciada, psicanalista, católica e natural do Rio de Janeiro. Paciente relata que há 2 (dois) meses iniciou quadro de eritema, calor, edema com, descamação epitelial em membros inferiores associados a dor de intensidade 9+/10+, dilacerante, que piorava à deambulação e melhora ao repouso. Foi levada ao pronto socorro de Miguel Pereira por uma amiga. Foi medicada com cefalexina 7 dias, 50mg 6/6 horas, e retornou ao seu domicílio permanecendo por 10 (dez) dias. No dia 03/08/2015, houve piora da dor, edema e hiperemia nos membros inferiores associada a dispneia, levando a paciente a procurar auxílio no Hospital Universitário Sul Fluminense (HUSF). Deu entrada no setor de urgência do HUSF com queixa de dispneia, apresentando quadro de lesões hiperemiadas e edematosas nos membros superiores e inferiores, com discreta lesão descamativa nos membros inferiores. Em relação aos antecedentes pessoais, paciente relata que, há aproximadamente 1 (um) ano, sofreu queda da própria altura, com trauma nos tornozelos. Foi avaliada por ortopedista não sendo constatadas fraturas. Após o trauma houve piora da dor e edema nos membros inferiores. Relata ser hipertensa e tabagista (47 maços/ano). Escarlatina e varicela na infância. Alega alergia à adoçantes e nega alergia a medicações. Tem histórico de Linfedema crônico. Ao exame físico, durante a internação (03/08/2015), mostrava-se cianótica, taquipnéica, com dificuldade de deambular. Havia dificuldade na palpação dos pulsos pedioso e tibial posterior. À inspeção, os membros superiores e inferiores estavam hiperemiados e os pés cianóticos.

No momento da internação da paciente, foi considerado o diagnóstico de Celulite dos membros inferiores, sendo tratada com esquema de: ceftriaxona (2g IV uma vez ao dia) + oxacilina (2g IV de 4/4 horas) durante 7 dias e Clindamicina (600mg IV de 6/6 horas por 5 dias). Após ser internada no HUSF foram realizados os seguintes exames: 1- Doppler Venoso Profundo dos membros inferiores, o qual constatou ausência de ectasias, compressões extrínsecas ou trombos. Evidenciou-se infiltrado intersticial difuso bilateral em membros inferiores e espessamento do tecido subcutâneo com sinais flogísticos; 2 - Ultrassonografia abdominal, que revelou infiltrado difuso em toda a parede, porém com mais intensidade em região periumbilical. Fígado com volume aumentado, textura homogênea. Pâncreas parcialmente visualizado. As vias biliares com parede espessada, contraída com imagem

Afiliação dos autores: <sup>†</sup> Universidade Severino Sombra, Vasouras/RJ, Brasil

\* E-mail de contato não fornecido pelos autores.

ecogênica no seu interior que projeta sombra acústica posterior. Rins direito e esquerdo normais. 3 - Hemograma completo, bioquímica, P.T.T., proteínas totais e frações, PCR, TGO, TGP, bilirrubina direta e indireta, que demonstraram: Hematócrito: 47%; hemácias: 4.72 milhões/mm<sup>3</sup>; hemoglobina: 14.7 g/dl; VCM: 99.6 fl; HCM: 31.1 pg; Leucócitos: 7990 células/mm<sup>3</sup>; Eosinófilos: 4 %; Bastões: 1 %; Segmentados: 84%; Linfócitos: 6%; Monócitos: 5%; Plaquetas: 162.000/mm<sup>3</sup>; P.T.T: 37 segundos. Sobre a bioquímica: Na<sup>+</sup>: 141; K<sup>+</sup>: 3.5, Glicose: 74; Uréia: 28; Creatinina: 1,2; Proteínas totais: 5.7; Albumina: 3.2; PCR: positivo 42.5mg/dL; TGO: 19; TGP: 16; Fosfatase Alcalina: 53; GamaGT: 21; Bilirrubina Total: 0,5; Bilirrubina direta: 0.3; Bilirrubina Indireta: 0.2

Após 7 dias de antibioticoterapia, a paciente evoluiu com lesões exantemáticas disseminadas edematosas nos membros abdômen, e torax sem lesões mucosas. Não houve regressão das lesões com a prescrição recomendada. No dia 11/08/2015 foi avaliada por Dermatologista que conferiu o diagnóstico de farmacodermia (pelo quadro de eritema multiforme). Foi sugerido aumentar a posologia dos corticóides em relação ao quadro inflamatório. Feito o diagnóstico de Farmacodermia, a paciente foi orientada a suspender o uso dos antibióticos, sendo prescrito hidrocortisona 200mg IV de 6/6 horas e óleo de girassol para aplicação tópica nos membros inferiores. Após a suspensão e modificação das prescrições foi observada regressão do quadro eritemato-edematoso dos membros e melhora do quadro de hipersensibilidade cutânea. A paciente relatou melhora do quadro hoje dia 17/08/2015.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define reação adversa a medicamentos (RAM) como: “qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade”. Estima-se que as reações adversas medicamentosas ocupam entre o quarto e sexto lugar como causa de morte em alguns países. A pele, como órgão imunológico, participa de maneira ativa na fisiopatologia dessas reações.

A farmacodermia consiste na presença de anticorpos IgE específicos a um fármaco, por exemplo contra antígenos β-lactâmicos, no contexto de uma história clínica compatível, possuindo um importante valor preditivo ou não. Com a introdução de uma grande quantidade de novos fármacos no mercado que por vezes não possuem devida pesquisa comprobatória de seu baixo acometimento de reações cutâneas e adversas na população, a ocorrência de hipersensibilidade tem aumentado de maneira geral, constando essa uma doença de caráter crescente e carecendo de maior atenção dos profissionais da saúde. Estima-se que de 5 a 15% dos pacientes tratados com algum medicamento desenvolveram reações cutâneas medicamentosas, que podem assumir diferentes padrões clínicos. As reações medicamentosas podem envolver diversos órgãos e/ou sistemas, porém as manifestações cutâneas são mais frequentes, assumindo grande variedade de formas e quadros. Sabendo-se de suas manifestações, as farmacodermias fazem diagnóstico diferencial com outras enfermidades tais como: Exantema infeccioso (por infecção estafilocócica), Exantema de doenças autoimunes (Lúpus Eritematoso Sistêmico ou Doença de Still), Síndromes vasculíticas (como a granulomatose de Wegener, Poliarterite Nodosa ou Síndrome de Churg-Strauss) e púrpuras trombocitopênicas (idiopáticas e autoimunes) ou vasculares. Por apresentar um diagnóstico inicial pouco preciso, seu tratamento na fase tardia pode ser complexo e oferece risco para o enfermo. Dessa forma, uma anamnese bem feita e a coleta detalhada da história de uso recente e/ou prolongado de medicamentos é de extrema importância e valor para o diagnóstico e então tratamento precoce e efetivo do paciente. Em um estudo sobre reações cutâneas desencadeadas por drogas, observou-se que 48,8% dos pacientes acometidos utilizavam apenas uma medicação que estaria relacionada à etiologia do quadro de farmacodermia. Neste mesmo estudo, os principais medicamentos suspeitos foram os antibióticos (33,3%), seguido dos anti-inflamatórios (16,7%). Na bibliografia internacional, o grupo dos analgésicos anti-inflamatórios não esteróides ocupa primeiro lugar como causador de reações adversas a medicamentos, porém essas reações adversas se manifestam com mais frequência como dispepsias, úlceras e sangramentos, não especificamente na pele. O tratamento correto e mais aconselhável tem sido suspender o fármaco suspeito de ocasionar as reações de hipersensibilidade, e portanto empírico. Além disso, corticóides

sistêmicos acelerariam a recuperação de casos graves de hipersensibilidade medicamentosa. Corticóides tópicos e antihistamínicos orais melhorariam os sintomas dermatológicos. Um estudo sobre a prevalência das farmacodermias em pacientes hospitalizados no serviço de dermatologia da UMAE do Centro Médico Nacional do Ocidente constatou que os principais fatores de risco para uma reação adversa medicamentosa foram: gênero feminino, a idade, e em menor média, comorbidades associadas. A idade mais freqüente dos pacientes com farmacodermia foi na média dos 48 anos. Quanto a maior prevalência do sexo feminino, não há explicação clara, porém uma das hipóteses é que existe maior susceptibilidade da pele e do intestino da mulher aos estímulos nocivos de medicamentos, podendo haver uma influencia hormonal. Em um outro estudo sobre reações cutâneas desencadeadas por drogas, a principal doença associada aos indivíduos que desenvolveram farmacodermia foi a hipertensão arterial, no entanto a maioria dos pacientes não apresentava quaisquer comorbidades..

**Palavras-chave:** Farmacodermia ; Hipersensibilidade a Drogas; Eritema Multiforme

## Referências

1. Silva LM, Roselino AMF. Reações de hipersensibilidade a drogas. Revista Medicina de Ribeirão Preto. 2003;36: 460-471.
2. Rodríguez BL, García VJ, Giral BC, Hernández SD et al. Farmacovigilancia III. La experiencia internacional. Rev Med IMSS. 2005;43:131-140.
3. Fabián AC. Prevalencia de las farmacodermias en pacientes hospitalizados en el Servicio de Dermatología de la UMAE del Centro Médico Nacional de Occidente. Per. 2004-2012.
4. Riedl MA, Casillas AM. Adverse drug reactions: types and treatment options. Am Fam Physician. 2003;68:1781-90.
5. Ana Carolina PB. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em medicina intensiva. Rev. Bras. Ter. Intensiva, SP.2006;18(3):292-297.