

REAÇÕES ADVERSAS

INTRODUÇÃO

A pele é o órgão mais frequentemente afetado por reações adversas medicamentosas (RAM).

Não obstante a identificação de RAM cutâneas poder ser um processo complexo, uma vez que quase todos os fármacos podem causar quase todas as reações cutâneas, é essencial que todas as suspeitas de RAM cutânea sejam avaliadas, pois apesar da maioria destas reações serem ligeiras e benignas, em

algumas situações podem condicionar quadros clínicos severos e potencialmente fatais.

RAM cutâneas em que existe uma disfunção aguda e grave da pele, com consequente risco de desidratação e de infeções, ou casos de afeções cutâneas acompanhadas de lesões viscerais, por exemplo a nível hepático, são exemplos de RAM graves.

Os mecanismos fisiopatológicos mais frequentemente envolvidos na RAM cutâneas têm uma base imunológica ou toxicológica.

- As RAM tóxicas geralmente dependem da dose administrada e desaparecem pouco tempo após a suspensão do medicamento;
- As RAM imunológicas geralmente não dependem da dose, podem persistir bastante tempo após a suspensão do medicamento e no caso

da reintrodução do mesmo, a RAM, frequentemente, manifesta-se de forma mais rápida e grave.

A classificação de Gell e Coombs permite dividir as reações de hipersensibilidade em quatro grupos, que se encontram descritos no Quadro 1.

Reação Imunológica	Mecanismo	Tempo
Tipo I (IgE mediada ou alérgica)	Ligação do complexo fármaco-IgE a mastócitos com libertação de histamina e mediadores inflamatórios.	Minutos a horas
Tipo II (citotóxica)	Anticorpos IgG e IgM específicos anti-células revestidas de hapteno-fármaco.	Variável
Tipo III (complexo imune)	Deposição de complexos fármaco-Ig com ativação do complemento.	1 a 3 semanas
Tipo IV (Tardia ou retardada / mediada por células)	Apresentação do fármaco por MHC às células T com libertação de citocinas e mediadores inflamatórios.	2 a 7 dias

Quadro 1 - Classificação de reações imunológica Gell e Coombs

**FÁRMACOS
FREQUENTEMENTE
ENVOLVIDOS EM RAM
CUTÂNEAS**

- AMINOPENICILINAS
- SULFONAMIDAS
- ANTICONVULSIVANTES
- ALOPURINOL
- ANTICORPOS MONOCLONAIS

No entanto, o mecanismo envolvido é muitas vezes desconhecido.

Os fatores de risco acrescidos para o desenvolvimento de RAM cutâneas incluem: lúpus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren e infeção pelo HIV.

No caso de o doente desenvolver uma RAM cutânea, é essencial a análise dos benefícios e riscos de manter e suspender a toma do medicamento suspeito, antes de qualquer decisão ser tomada. Esta análise é especialmente relevante para medicamentos de elevada importância terapêutica, como anticonvulsivantes e antiretrovirais.

No caso da manutenção do medicamento ser imperativa, a evolução da RAM cutânea deve ser cautelosamente acompanhada.

Autores

Maria Augusta Soares, Professora na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa e Coordenadora da Unidade de Farmacovigilância do Sul

Dúnia Santos, Técnica de Farmacovigilância da Unidade de Farmacovigilância do Sul

Agradecimento aos revisores:

Manuel Caneira, Professor Convidado na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Paulo Manuel Leal Filipe, Professor na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Paula Moreira, Unidade de Farmacologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário São João — Estagiária da Unidade de Farmacovigilância do Porto

DISPONÍVEL ONLINE ATRAVÉS DOS SITES:

ff.ulisboa.pt

ufporto.med.up.pt

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Mann R, Andrews E. Pharmacovigilance. 2nd ed. West Sussex (England): John Wiley & Sons; 2007.
2. Del Pozzo-Magaña, Blanca R, and Carmen Liy-Wong. "Drugs and the skin: A concise review of cutaneous adverse drug reactions." *British journal of clinical pharmacology*, 10.1111/bcp.15490. 16 Aug. 2022, doi:10.1111/bcp.15490