

REAÇÕES ADVERSAS CUTÂNEAS

SÍNDROMA DE STEVENS-JOHNSON E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA

DESCRIÇÃO

A síndrome de Steven-Johnson (SSJ) e a necrólise epidérmica tóxica (NET) ou síndrome de Lyell são duas entidades englobadas dentro do mesmo espectro etiopatogénico. Constituem reacções adversas potencialmente fatais, caracterizadas pelo desenvolvimento de um quadro doloroso com eritema, bolhas, vesículas e erosão da pele, resultantes de necrólise. Ambas são caracterizadas pelo aparecimento de lesões maculares ou em alvo, atípicas, com erupção morbiliforme inicial.

Tipicamente os doentes têm descolamento epidérmico, com desnudamento da derme, exibindo o sinal de Nikolsky (descolamento da epiderme após pressão tangencial digital). As manifestações cutâneas são dolorosas sobretudo na face e tronco. Há caracteristicamente envolvimento das mucosas, em particular da boca, olhos e genitais, podendo estar envolvidas as mucosas internas broncopulmonar e intestinal. Estes quadros estão associados a sintomatologia sistémica. Entre as manifestações sistémicas incluem-se: febre elevada (> 39°C), mal-estar, mialgias, artralgias, conjuntivite, faringite, elevação moderada das enzimas hepáticas, manifestações pulmonares e intestinais, leucopenia e



Figura 1. Necrólise epidérmica tóxica ou Síndrome de Lyell Retirado de DermIS, disponível em [http:// www.dermis.net/dermisroot/en/29202/image.htm](http://www.dermis.net/dermisroot/en/29202/image.htm)

ocasionalmente dificuldades na micção. Nos casos mais graves pode haver lesão hepatocelular, pneumonia, nefrite e lesão do miocárdio. A NET e a SSJ diferem na extensão de pele afectada. A NET afecta mais de 30% da pele, enquanto a SSJ afecta menos de 10%, no entanto esta última pode evoluir para NET. Os quadros intermédios, entre 10 e 30%, designa-se por syndrome de sobreposição entre síndrome de Stevens- Johnson e necrólise epidérmica tóxica. De entre as complicações possíveis destacam-se a desidratação e infeções locais ou sistémicas, como a septicemia.

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

O mecanismo envolvido parece ser de citotoxicidade mediada por células, contra as células epidérmicas. A consequência é a indução da morte celular por apoptose.

CONTEÚDO	
DESCRIÇÃO	62
MECANISMO FISIOPATOLÓGICO	63
TEMPO DE LATÊNCIA	63
TRATAMENTO	63
REGRESSÃO	63
OBSERVAÇÕES	63
BIBLIOGRAFIA	64

EXEMPLOS DE FÁRMACOS ENVOLVIDOS

- ALOPURINOL
- ANTIBIÓTICOS (PENICILINAS, TETRACICLINA, SULFONAMIDAS)
- ANTICONVULSIVANTES (FENITOÍNA, CARBAMAZEPINA, LAMOTRIGINA)
- ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES

“Reações adversas potencialmente fatais” e “exibindo o sinal de Nikolsky (descolamento da epiderme após pressão tangencial digital)”

TEMPO DE LATÊNCIA

Geralmente, surgem entre 1 a 3 semanas após o início da toma do medicamento, mas podem ocorrer até 8 semanas após a introdução do medicamento.

TRATAMENTO

- ◇ Suspensão imediata do fármaco indutor;
- ◇ Em meio hospitalar, numa unidade de queimados ou de cuidados intensivos, para control do equilíbrio electrolítico, suporte nutricional e prevenção de infeções.

REGRESSÃO

Muito variável, dependendo, entre outros, da extensão de pele afetada.

OBSERVAÇÕES

Alguns dos fatores de risco para o desenvolvimento deste tipo de reacção são: a infecção pelo HIV, lúpus eritematoso sistémico, transplante de medulla óssea, utilização de doses de fármaco superiores às recomendadas ou rápido aumento de dose e o uso concomitante de valproato.



Figura 2 Necrólise epidérmica tóxica ou Síndrome de Lyell Retirado de DermIS, disponível em <http://www.dermis.net/dermisroot/en/29184/image.htm>

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. Lee, A. Adverse drug reactions. London: Pharmaceutical Press; 2001.
2. Mann R, Andrews E. Pharmacovigilance. 2nded. West Sussex (England): John Wiley & Sons; 2007.
3. Riedl MMD, Casillas AMMD. Adverse drug reactions: types and treatment options, Am Fam Physician. 2003 Nov 1;68(9):1781-1791.
4. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL et al. Harrison's principles of internal medicine. 16thed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2008.