

Farmacodermia na Sala de Urgência

Autores e Afiliação:

Mayara Pangrácio. Ex-médica residente da Clínica Médica do Departamento de Clínica Médica da FMRP - USP; Gustavo Frezza. Médico assistente da Divisão de Emergências Clínicas do Departamento de Clínica Médica da FMRP - USP; João Carlos L. Simão. Médico assistente da Divisão de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica da FMRP - USP; Tássia Cristina Monteiro. Médica assistente da Divisão de Emergências Clínicas do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP.

Área:

Unidade de Emergência / Subárea: Clínica Médica.

Objetivos:

Abordagem dos diferentes quadros possíveis de reações cutâneas a medicamentos, com ênfase nos agentes etiológicos e melhor conduta terapêutica em cada caso.

Data da última alteração: Segunda Feira, 24 de julho de 2017

Data de validade da versão: Sábado, 29 de agosto de 2018

Definição / Quadro Clínico:

Farmacodermia ou Reação Cutânea a Droga é a forma mais frequente de reação adversa às drogas e pode ser entendida como qualquer efeito indesejável na estrutura ou função da pele, mucosas ou de anexos cutâneos. Estima-se que tal intercorrência possa acometer de 2 a 3 por cento dos pacientes hospitalizados.

Para facilitar a compreensão das diversas apresentações clínicas e manifestações cutâneas, associadas ao seu agente etiológico, evidenciamos tais dados em tabelas para melhor comparação. Na tabela 1, descreve-se as farmacodermias de menor gravidade e na tabela 2 descreve-se as farmacodermias de maior gravidade.

Diagnóstico:

Diversas drogas podem causar quadros dermatológicos semelhantes. É importante classificar corretamente o tipo de lesão cutânea apresentada e a cronologia da introdução das drogas para identificar o agente causal.

A correlação entre esses diversos aspectos pode ser observada nas tabelas em anexo.

Exames Complementares:

A hipótese diagnóstica de farmacodermia leva em conta critérios clínicos e histopatológicos, sendo, portanto confirmada com a realização de biópsia cutânea.

Tratamento:

A conduta mais apropriada a ser realizada em cada um dos casos é mostrada nas tabelas 1 e 2 de acordo com o tipo de lesão cutânea.

Referências Bibliográficas:

Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med 1994; 331:1272.

Anexos:

Tabela 1: Descrição das principais farmacodermias de menor gravidade

	Início	Apresentação Clínica	Mortalidade	Agentes causais	Tratamento
Prurido	De minutos a meses	Prurido, sem lesões cutâneas	Geralmente ausente	Ouro, sulfas, contraceptivos orais, opiáceos, AAS, niacina	Retirada da droga e uso de anti-histamínicos
Exantemas	De 1 a 2 semanas	Lesões pleomórficas com máculas e pápulas eritematosas no tronco e extremidades, poupando as palmas e plantas. Pode ser exantema morbiliforme ou escarlatiniforme. Pode haver febre e eosinofilia periférica	Geralmente ausente	Antibióticos betalactâmicos, quinolonas, sulfas, AINES, allopurinol, anticonvulsivantes	Afastamento do agente causal e eventualmente corticosteroide tópico e anti-histamínico
Urticária	De minutos a 2 semanas	Urticas, prurido e angioedema	Quando IgE mediada, em torno de 2,5% (anafilaxia)	IgE mediada: sulfas e penicilinas; AINES	Retirada do agente, corticosteroide oral e anti-histamínicos
Eritema Polimorfo	De 1 a 2 semanas até alguns meses	Lesões em alvo típico nas extremidades, face e dorso superior	Geralmente ausente	Analgésicos, AINES, barbitúricos, antibióticos e sulfas, anticonvulsivantes, prometazina	Afastamento do agente causal e eventualmente corticosteroide tópico ou sistêmico
Fotossensibilidade	De horas a 1 ou 2 semanas	Fototoxicidade: simula queimadura solar nas áreas fotoexpostas do corpo Fotoalergia: simula eczema, com eritema, descamação e crostas, inicialmente nas áreas fotoexpostas e posteriormente nas áreas cobertas pela roupa	Geralmente ausente	Fototóxicas: psoralênicos, clorpromazina, tetraciclina, ácido nalidixico, piroxicam, amiodarona Fotoalérgicas: clorpromazina, tiazídicos, griseofulvina, naproxeno, flutamida, sulfas	Afastamento do agente causal e eventualmente corticosteroide tópico ou sistêmico; evitar exposição solar
Erupção Liquenóide	De 1 a 2 semanas até alguns meses	Topografia habitual do líquen plano. Surgem pápulas achatadas, eritematovioláceas que atingem o tronco e as extremidades e raramente mucosas	Geralmente ausente	Cloroquina, betabloqueadores, sais de ouro, bleomicina, captopril, carbamazepina, hidroclorotiazida, tetraciclina, dapsona, naproxeno, hidantoína, estreptomina, lítio, furosemida, fenitoína, metildopa	Afastamento do agente causal e eventualmente corticosteroide tópico ou sistêmico
Erupção acneiforme	De 1 a 2 semanas até alguns meses	Aparecimento abrupto de lesões acneiformes, sem comedões, em tronco principalmente. Lesões monomórficas (pústulas)	Geralmente ausente	Iodetos, cianocobalamina, brometos, fluoretos, corticoides, anabolizantes, lítio, anovulatórios, quimioterápicos	Suspender agente se possível
Eritema Pigmentar Fixo	De 1 a 2 semanas até alguns meses	Lesões numulares eritematosas com vesícula ou bolha central, que se tornam castanho-acinzentadas. Pode ser única que recidiva no mesmo local a cada reexposição ao agente ou se dissemina	Geralmente ausente	Dipirona, salicilatos, fenilbutazona, meprobamato, tetraciclina, anovulatórios, barbitúricos, sulfas, fenolftaleína, hidroxiureia, paclitaxel	Afastamento do agente causal e eventualmente corticosteroide tópico
Vasculite cutânea	De 1 a 2 semanas até alguns meses	O quadro clínico mais encontrado é o da púrpura palpável, podendo ocorrer vasculites necrosantes, máculas eritematosas e erupção purpúrica maculopapulosa	Variável, pois pode haver acometimento de outros órgãos	Analgésicos, AINES, antibióticos, carbamazepina, hidantoínas, cloroquina, ouro, corticosteroides, insulina, isoniazida, tiouracil, antineoplásicos	Afastamento do agente causal e corticosteroide sistêmico

Tabela 2: Descrição das principais farmacodermias de maior gravidade

	Início	Apresentação Clínica	Agentes Causais	Mortalidade	Tratamento	Considerações Especiais
Eritrodermia	De 1 a 4 semanas	Prurido associado a eritema difuso envolvendo 90% ou mais da superfície corpórea e linfadenopatia. Segue-se descamação lamelar (subaguda) ou furfurácea (crônica)	AAS, sulfassalazina, tetraciclina, gentamicina, cetoconazol, sulfas, captopril, lítio, ouro, anticonvulsivantes, alopurinol, metotrexato, vancomicina (síndrome do homem vermelho)	Geralmente ausente	Hospitalização, óleo e emolientes tópicos, corticosteroide sistêmico para induzir a remissão e medidas de suporte da função cardíaca e reposição hidroeletrólítica	Outras causas: psoríase, dermatite atópica, linfoma, dermatite de contato
Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET)	De 1 dia a 3 semanas	Pródromo de mal-estar, febre, cefaleia, coriza, mialgia, artralgia, hipersensibilidade cutânea acompanhada de inflamação de conjuntivas, palpebras, orofaringe, genitais e, às vezes, distúrbios gastrointestinais. A área mais acometida na SSJ é a boca com lesões bolhosas hemorrágicas nos lábios, língua e mucosa oral que se rompe deixando áreas erosivas recobertas por crostas, além de outras lesões mucosas como conjuntivite, uveíte, lesão anal e uretrite. As lesões cutâneas são polimorfas desde máculo-pápulas até púrpuras e bolhas sero-hemorrágicas. Apresenta destacamento epidérmico menor que 10% da superfície corpórea. Na NET a erupção cutânea inicia-se nas grandes pregas tegumentares, seguindo-se necrose da pele. Formam-se bolhas flácidas sero-hemorrágicas com desprendimento epidérmico ao longo de toda superfície cutânea (pelo menos 30%), conferindo o aspecto de grande queimado ao doente. Paralelamente, desenvolvem-se lesões mucosas, febre elevada e intensa toxemia. Podem estar presentes lesões viscerais, traqueítis, broncopneumonites, hemorragias gastrointestinais, glomerulonefrites e necrose tubular aguda. Se o desprendimento da epiderme acometer entre 10 – 30% da superfície corpórea fala-se em superposição SSJ/NET	Sulfonamidas, AINEs, derivados da pirazolona, dipirona, fenilbutazona, alopurinol, anticonvulsivantes, cefalosporinas, corticoides e antineoplásicos. Alguma associação com infecções virais e bacterianas. Possíveis causas predisponentes/desencadeantes: infecções virais, vacinações, radioterapia, linfomas, doença enxerto versus hospedeiro. Mais prevalentes em pacientes com HIV	SSJ entre 1% a 5% e na NET entre 30% a 50%	Hospitalização preferencialmente em unidade de terapia intensiva, em isolamento, suspensão de qualquer droga não essencial à vida, reposição de fluidos IV, manutenção do equilíbrio hídrico e eletrolítico, coleta de culturas e início de antibióticos sistêmicos se houver infecção	O uso de corticosteroides na SSJ é atualmente controverso, predominando a sua não-utilização. Se indicados (aparecimento de novas lesões), iniciar nas primeiras 48h do início do quadro. Há relatos favoráveis com o uso de Imunoglobulina Humana (IVIG) na dose de 0,2 - 0,75g/kg/dia por 4 dias na NET
Síndrome da Hipersensibilidade à Droga (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms – DRESS)	De 2 a 8 semanas	Inicia-se com febre e exantema grave, morbiliforme, que se torna edematoso, com possível surgimento de vesículas, bolhas, pústulas e lesões purpúricas, que, em geral, evoluem para eritrodermia. O aspecto da face é bastante sugestivo pelo edema importante. Ausência de acometimento mucoso. Estão presentes a eosinofilia periférica, linfocitose atípica, linfadenopatia dolorosa, hepatite, hepatoesplenomegalia, miocardite, nefrite, pneumonite e tireoidite. **Risco de hepatite com aumento das transaminases e insuficiência hepática	Sulfas, anticonvulsivantes aromáticos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital), dapsona, alopurinol, talidomida, lamotrigina, ouro, abacavir	Até 10% dos doentes. Principais causas de morte: choque séptico e falência hepática	Afastamento do agente causal e corticoterapia sistêmica (prednisona 0,5 – 1mg/kg/dia durante 6 a 8 semanas). Caso haja piora do quadro apesar da corticoterapia sistêmica, outras opções usadas são a Imunoglobulina IV, plasmaférese ou a combinação das duas	Quando possível solicitar sorologia para CMV, HSV - 6 e 7 e Vírus Epstein-Barr
Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA)	De 2 dias a 2 semanas	Febre e erupção de pústulas diminutas, não foliculares e estereis sobre áreas eritemato-edematosas, inicialmente na face, axilas e regiões inguinocrurais. Posteriormente ocorre disseminação para tronco e extremidades superiores. Pode atingir mucosas	Antibióticos betalactâmicos, amoxicilina, quinolonas, hidroxicroquina, terbinafina, nistatina, metronidazol, isoniazida, bloqueadores dos canais de cálcio, penicilinas, vancomicina, doxiciclina	Geralmente ausente	Afastamento do agente causal e eventualmente corticosteroide tópico ou sistêmico	Diagnóstico diferencial com psoríase e pustulosa