

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 rompem 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, traqueítas, 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 exerto 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 |