

REACÇÕES 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 etio-patogénico. Constituem reacções adversas potencialmente fatais, caracterizadas pelo desenvolvimento de um quadro doloroso com eritema, bolhas, vesículas e erosão da pele, resultantes de necrólise.

Ambas as situações 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



Figura 1. Necrólise epidérmica tóxica ou Síndrome de Lyell

Retirado de DermIS, disponível em <http://www.dermis.net/dermisroot/en/29202/image.htm>

CONTEÚDO	
DESCRIÇÃO	58
MECANISMO FISIOPATOLÓGICO	59
TEMPO DE LATÊNCIA	59
TRATAMENTO	60
REGRESSÃO	60
OBSERVAÇÕES	60
BIBLIOGRAFIA	61

EXEMPLOS DE FÁRMACOS ENVOLVIDOS

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

as manifestações sistémicas incluem-se: **febre elevada** ($> 39^{\circ}\text{C}$), **mal-estar**, **mialgias**, **artralgias**, **conjuntivite**, **faringite**, **elevação moderada das enzimas hepáticas**, **manifestações pulmonares e intestinais**, **leucopenia** e 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 síndrome de sobreposição entre síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

De entre as complicações possíveis destacam-se a desidratação e infecções locais ou sistémicas, como a septicemia.

“Reacções adversas potencialmente fatais”

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.

TEMPO DE LATÊNCIA

Geralmente, surgem entre 1 a 3 semanas após o início da toma do medica-

mento, mas podem ocorrer até 8 semanas após a introdução do medicamento.



Figura 1. Necrólise epidérmica tóxica ou Síndrome de Lyell

Retirado de DermIS, disponível em <http://www.dermis.net/dermisroot/en/29184/image.htm>

“exibindo o sinal de Nikolsky (descolamento da epiderme após pressão tangencial digital)”

TRATAMENTO

- ◇ Suspensão imediata do fármaco indutor;
- ◇ Em meio hospitalar, numa unidade de queimados ou de cuidados intensivos, para controlo

do equilíbrio electrolítico, suporte nutricional e prevenção de infecções.

REGRESSÃO

A regressão do SSJ e NET é muito variável, dependendo, entre outros,

da extensão de pele afectada.

OBSERVAÇÕES

Alguns dos factores de risco para o desenvolvimento deste tipo de reacção são: a infecção pelo HIV, lúpus eritematoso sistémico, transplante de medula óssea, utilização de doses de fármaco superiores às reco-

mendadas ou rápido aumento de dose e o uso concomitante de valproato.

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

Agradecimentos

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
Unidade de Farmacovigilância do Norte

DISPONÍVEL ONLINE ATRAVÉS DOS SITES:

ufs.ff.ul.pt

ufn.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. 16th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2008.