

REAÇÃO ADVERSA CUTÂNEA RARA - DERMATITE EXFOLIATIVA

A RARE DRUG INDUCED REACTION - EXFOLIATIVE DERMATITIS

Autores:

Catarina Ribeiro¹, Daniela Sousa Coelho¹, Soraia Abreu¹

RESUMO

Introdução: As reações adversas medicamentosas cutâneas (RAMc) são definidas como erupções cutâneas induzidas pelo uso de medicamentos. As RAMc são reações frequentes, nomeadamente as induzidas por antibióticos. Contudo, a dermatite exfoliativa (DE) designa um grupo de reações adversas raras e graves. É caracterizada por eritema e descamação envolvendo parte ou a totalidade da superfície cutânea.

Descrição do caso: Mulher de 60 anos, cozinheira, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, excesso de peso, alteração dos lípidos, fibromioma do útero e litíase renal. Em abril de 2019 recorreu à consulta aberta por eritema bilateral e simétrico na face anterior dos membros inferiores e face posterior das coxas, um dia após ter sido medicada no serviço de urgência (SU) com sulfametoxazol + trimetoprim no contexto de uma infeção urinária. Foi colocada a hipótese de diagnóstico de uma RAMc - DE. Na unidade foi administrado corticóide endovenoso e prescrito corticóide tópico para o domicílio. No dia seguinte, a utente referiu melhoria da sintomatologia, contudo, mantinha eritema, agora com áreas descamativas, prurido e calor local. Foi prescrito corticóide oral para o domicílio. Foi observada um mês depois apresentando remissão completa da DE. Foi realizada a notificação de suspeita de RAM à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. – Infarmed que classificou como provável a causalidade da dermatite exfoliativa associada à utilização de sulfametoxazol + trimetoprim.

Comentário: Este caso ilustra a necessidade de atualização e estudo permanentes por parte do médico de família de forma a ser capaz de estabelecer um diagnóstico precoce e tratamento especializado para evitar ou limitar sequelas a longo prazo ou desfechos fatais, devendo permanecer atento ao surgimento de possíveis efeitos secundários e deletérios dos fármacos, mesmo que muito raros.

Palavras-chave: reações adversas cutâneas induzidas por fármacos; dermatite exfoliativa; efeitos adversos de sulfametoxazol + trimetoprim

ABSTRACT

Introduction: Drug induced skin reactions (DISR) are cutaneous rashes caused by drugs. They can be frequent, namely those induced by antibiotics. A rare and severe group of DISR presents itself as exfoliative dermatitis, which is characterized by erythema and flaking of the skin, covering part or all the skin surface.

Case description: A 60-years-old female, professional cook, with hypertension, type 2 diabetes, overweight, dyslipidaemia, uterine fibroid and renal lithiasis. In april 2019 she was observed in a urgent appointment in a primary care unit (PCU) with bilateral symmetrical erythema on the anterior surface of the inferior limbs and posterior face of thighs, one day after starting sulfamethoxazole + trimethoprim, which was prescribed in the emergency department as treatment for a urinary tract infection. The diagnostic hypothesis of a DISR was placed. In the PCU systemic corticosteroid was administered and it was prescribed ambulatory topical corticosteroid. The following day the patient reported improvement in symptoms, however maintaining erythema (with added flaking), itching and local heat. It was prescribed ambulatory oral corticosteroid. She was observed one month later showing complete remission of the dermatitis. Notification of suspected DISR to Infarmed was made, which rated the link of exfoliative dermatitis with the use of sulfamethoxazole + trimethoprim as probable.

Comment: This case illustrates the need for permanent updating and study by the family doctor in order to be able to establish an early diagnosis and specialized treatment to avoid or limit long-term sequelae or fatal outcomes, remaining alert to the occurrence of possible drugs side effects, even if very rare, in order to safeguard the well-being of users.

Keywords: drug induced skin reactions; exfoliative dermatitis; trimethoprim, sulfamethoxazole drug combination/adverse effects

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Hygeia, ACeS Tâmega III – Vale de Sousa Norte

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as reações adversas a medicamentos (RAM) definem-se como qualquer efeito prejudicial, não desejado, que se apresenta depois da administração de um fármaco, em doses utilizadas habitualmente para prevenir, diagnosticar, tratar uma doença ou para modificar qualquer função biológica.¹ As RAM são o resultado de uma interação entre o medicamento administrado e algumas características inerentes, ou adquiridas, do doente e que determinam o padrão individual de resposta. Deste modo, algumas reações são determinadas principalmente pelo medicamento (características físicas e químicas, farmacocinéticas, associação a outro fármaco, formulação, dose, frequência e via de administração), outras pelas características do indivíduo (idade, sexo, estado imunológico, predisposição genética e hábitos tóxicos) e outras, ainda, pela interação de ambas as variáveis.²

As reações adversas medicamentosas cutâneas (RAMc) são definidas como erupções cutâneas induzidas pelo uso de medicamentos na indicação correta e em doses adequadas.¹ Constituem um dos tipos mais comuns de RAM³, e encontram-se frequentemente relacionadas com o uso de antibióticos e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs).⁴

O sulfametoxazol + timetoprim é um antibiótico, indicado no tratamento de infeções provocadas por microrganismos sensíveis tais como infeções agudas não complicadas das vias urinárias. Dos possíveis efeitos secundários deste fármaco faz parte a dermatite exfoliativa (DE), apesar da sua ocorrência estar descrita como rara.⁵ A DE designa um grupo de RAM raras e graves que envolve a pele e as mucosas.^{3,5,6} Geralmente, ocorre entre dias a várias semanas após a exposição ao fármaco.³ É caracterizada por eritema e descamação envolvendo parte ou a totalidade da superfície cutânea. A descamação inicia-se após o eritema, principalmente nas áreas de flexão. Com a progressão da descamação a pele torna-se ressecada evoluindo mais tarde para espessamento cutâneo.³ O seu correto diagnóstico é de grande importância clínica já que permite evitar a reexposição, com reações quase sempre mais graves, tanto no que diz respeito ao medicamento em causa como a outros fármacos com características estruturais e/ou farmacológicas semelhantes.⁶

Com este relato de caso pretende-se salientar a importância da abordagem abrangente do médico de família, devendo este estar atento ao surgimento de potenciais relações causais, ainda que pouco

comuns, entre estas reações e a toma de alguns medicamentos.

DESCRIÇÃO DO CASO

Identificação

R.M.J.S., 60 anos, género feminino, raça caucasiana, viúva, natural e residente na Lixa, completou o sexto ano de escolaridade, trabalha como cozinheira desde que iniciou a sua atividade profissional. Pertence a uma família monoparental (vive com as suas duas filhas). Segundo a classificação socioeconómica de *Graffar* pertence à classe IV - média baixa (18 pontos).

História Médica Progressiva

Apresenta como antecedentes pessoais hipertensão sem complicações, diabetes não insulino-dependente, excesso de peso, alteração do metabolismo dos lípidos, fibromioma do útero e cálculo urinário. Está medicada diariamente com enalapril 20 mg *id*, lercanidipina 10 mg *id*, ácido acetilsalicílico 100 mg *id*, pravastatina 20 mg *id* e metformina 500 mg *id*.

Nega alergias conhecidas.

Nega hábitos tabágicos, alcoólicos ou abuso de substâncias.

Desconhece antecedentes familiares relevantes.

História da Doença Atual

- 10 de abril de 2019 – Serviço de Urgência (SU)

Recorreu a este serviço por quadro de disúria e polaquiúria, com um dia de evolução. Negava febre, náuseas, vômitos, dor lombar ou corrimento uretral. À observação encontrava-se apirética, corada e hidratada, sem alterações na palpação abdominal e com *Murphy* renal negativo bilateralmente. O quadro clínico foi considerado como uma infeção trato urinário (ITU) e a utente foi medicada com sulfametoxazol + trimetoprim, 800 mg + 160 mg, de 12/12 horas durante três dias.

- 11 de abril de 2019 – Consulta Aberta

Recorreu a consulta aberta na sua Unidade de Saúde Familiar (USF) por eritema bilateral e simétrico na face anterior dos membros inferiores e face posterior das coxas, com 12 horas de evolução. O quadro clínico foi considerado como uma DE – provavelmente secundária ao sulfametoxazol + trimetoprim. Na USF foram administradas 100 mg de hidrocortisona por via endovenosa. Foi realizada a substituição do antibiótico por fosfomicina 3000 mg e medicada com mometasona tópica 1 mg/g, duas vezes ao dia, para o domicílio durante cinco dias.

- 12 de abril de 2019 – Consulta Programada pelo Médico

Observada na USF para reavaliação do quadro. Mantinha eritema (já com zonas de descamação), prurido e calor local (Figura 1 e Figura 2). Perante o quadro foi medicada com prednisolona 20 mg *id* (num total de 14 dias de tratamento com esquema de desmame nos últimos sete dias) para o domicílio. Foi agendada consulta de reavaliação dentro de um mês com explicação de sinais de alarme.



Figura 1. Inspeção da face anterior.



Figura 2. Inspeção da face posterior

- 16 de maio de 2019 – Consulta Programada pelo Médico

Foi novamente observada na USF, para reavaliação, apresentando remissão completa do quadro, referindo estar assintomática desde 26 de abril de 2019.

Foi realizada a notificação de suspeita de RAM à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. – Infarmed no portal de notificação de RAM – Portal RAM. A notificação ficou registada na base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância com o n.º PT-Infarmed-J202001-436. A Infarmed classificou como provável a causalidade da dermatite exfoliativa associada à utilização de sulfametoxazol + trimetoprim.

COMENTÁRIO

Na Medicina, nem sempre as intervenções são plenas de benefício para os doentes e isentas de riscos e efeitos indesejáveis. Apesar dos elementos farmacológicos e toxicológicos de um fármaco serem conhecidos quando este se comercializa, isso não significa que a sua administração esteja isenta de riscos, uma vez que se desconhece o amplo perfil de reações adversas que possa produzir a curto, médio ou longo prazos.²

O presente caso relata a ocorrência de um efeito secundário raro do sulfametoxazol + trimetoprim mas que configura uma condição potencialmente fatal.³ Do caso em análise destaca-se a importância de, perante a ocorrência DE, avaliar a sua extensão e gravidade por forma a providenciar um adequado tratamento de suporte e medidas específicas, no sentido de prevenir complicações. Do ponto de vista dos cuidados de suporte, as lesões cutâneas são, habitualmente, encaradas como queimaduras e tratadas em diferentes regimes (hospitalização ou ambulatório de acordo com a sua gravidade) com particular atenção para a manutenção da hidratação (oral ou intravenosa), nutrição, analgesia e evicção de AINEs (dado que eles próprios podem induzir DE). Em contexto hospitalar pode ser necessária monitorização eletrolítica, cateterização urinária, suporte hemodinâmico ou respiratório, profilaxia de trombose venosa profunda e de úlceras de pressão.³ Finalmente, do ponto de vista das medidas específicas a implementar, os corticóides intravenosos são a primeira linha numa dose de 1,5 mg/kg de hidrocortisona, por exemplo. Se necessário, pode ser repetida a administração a cada 6-8 horas. Tratamentos de segunda linha incluem imunoglobulinas, plasmaferese, ciclosporina ou bloqueadores do TNF alfa.³

Este caso ilustra a necessidade de atualização e estudo permanentes por parte do médico de família de forma a ser capaz de estabelecer um diagnóstico precoce e tratamento especializado, para evitar ou limitar sequelas a longo prazo ou desfechos fatais, devendo permanecer atento ao surgimento de possíveis efeitos secundários e deletérios dos fármacos, mesmo que muito raros, de modo a salvaguardar o bem-estar dos utentes. Além disso, ilustra a importância da notificação das RAM na prevenção de futuras complicações para esta utente, mas também no conhecimento do perfil de segurança dos fármacos, na utilização mais racional dos mesmos e, por conseguinte, na defesa da saúde pública por permitir a adoção de medidas corretoras para evitar que situações geradoras de dano, real ou potencial, se venham a repetir.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- World Health Organization. International drug monitoring: the role of national centers. Genebra; 1972.
- 2- Sebastião M, Fernandes J, Fernández H, Moreira V. Adverse Reactions to Antimicrobial Agents in Internal Medicine and Orthopedic Services. Josina Machel Hospital, 2014. *Rev Port Farmacoter*. 2015. 7:208-13.
- 3- Yacoub MR, Berti A, Campochiaro C, Tombetti E, Ramirez GA, Nico A, et al. Drug induced exfoliative dermatitis: state of the art. *Clin Mol Allergy*, 2016;14(1):9.
- 4- Gonçalo M, Bruynzeel DP. Patch Testing in Adverse Drug Reactions. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP, editores. Contact Dermatitis. 5th ed. Berlin: Springer; 2011. p.475-91.
- 5- Prontuário Terapêutico On line, Infarmed, Autoridade Nacional do Medicamento e Produto de Saúde, I,P acedido a 3 de junho de 2019 (disponível em http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=9906&tipo_doc=fi).
- 6- Ponte CD, Arbogast JG, Dattola RK. A suspected case of trimethoprim/sulfonamide-induced localized exfoliation. *DICP*. 1990 Feb;24(2):140-2.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não existir qualquer conflito de interesse no âmbito do estudo desenvolvido.

CORRESPONDÊNCIA:

Ana Catarina Ribeiro Soares
a.catarinaribeiro59972@gmail.com

RECEBIDO: 22 de maio de 2020 | ACEITE: 03 de outubro de 2020