

Caso 13

Case 13

Cinthia Francesca Barra Rocha¹, Camila Gomes de Souza Andrade¹, Fabiana Resende Pereira¹, Glauber Coutinho Eliazar¹, Luanna da Silva Monteiro¹, Marcelo Grossi Araújo²

DOI: 10.5935/2238-3182.20140030

CASO

¹ Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG – Brasil.
² Médico, Doutor, Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.



Homem de 34 anos de idade foi atendido na Unidade Básica de Saúde com odinofagia, eritema conjuntival, mal-estar geral, mialgia e temperatura corpórea de 39°C, tendo sido tratado empiricamente com dipirona e amoxicilina. Relatou picadas de carrapatos nesse mesmo dia. Poucas horas após o uso da medicação prescrita, evoluiu com erupção eritematoviolácea, placas confluentes e vesículas sero-hemorrágicas em face, tronco e membros, com acometimento de mucosa oral e peniana. Iniciou há dois meses o uso de alopurinol e atenolol para tratamento de, respectivamente, hiperuricemia e hipertensão arterial sistêmica.

Considerando este relato e as suas imagens, qual é o diagnóstico mais provável?

Recebido em: 20/12/2013
 Aprovado em: 05/01/2014

Instituição:
 Faculdade de Medicina da UFMG
 Belo Horizonte-MG – Brasil

Autor correspondente:
 Marcelo Grossi de Araújo
 E-mail: mgrossi@medicina.ufmg.br

- pênfigo paraneoplásico;
- síndrome do choque tóxico;
- síndrome de Stevens-Johnson (SSJ);
- febre maculosa.

ANÁLISE DAS IMAGENS

- **figura 1:** Nota-se acometimento de toda a extensão dos lábios e de mucosa oral com formação de crostas de aspecto hemorrágico, secreção seropurulenta espessa (seta verde) e acometimento de narinas. As lesões cutâneas possuem base eritematosa;
- **figura 2:** observa-se acometimento da mucosa ocular, especialmente das bordas palpebrais, com edema e eritema locais (setas amarelas), e secreção seropurulenta no canto interno dos olhos (seta verde);
- **figuras 3 e 4:** são evidentes as características confluentes das lesões, a formação de vesículas flácidas (setas amarelas) e o desprendimento da epiderme (seta vermelha).



Figura 1 - Acometimento dos lábios, mucosa oral e narinas.



Figura 2 - Acometimento da mucosa ocular.

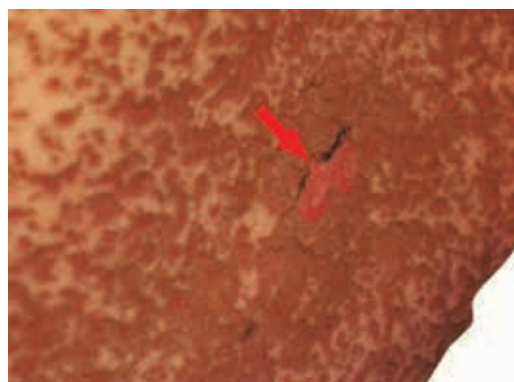


Figura 3 - Desprendimento da epiderme.



Figura 4 - Formação de vesículas flácidas.

DIAGNÓSTICO

Sintomas prodrômicos inespecíficos e a característica das lesões (confluentes, eritematovioláceas, acometendo mucosas e provocando lesões com potencial desprendimento da epiderme entre 10 e 30% da superfície corporal) associados ao uso recente de alopurinol e amoxicilina sugerem fortemente o diagnóstico de sobreposição de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Pênfigo paraneoplásico é condição rara, grave, que decorre geralmente de doenças malignas linfoproliferativas. O comprometimento de mucosa oral e língua pode preceder o exantema. Além de lesões liquenoides, pode haver formação de vesículas e extenso desprendimento epidérmico, assemelhando-se à SSJ que, entretanto, instala-se subitamente, em oposição ao pênfigo paraneoplásico, de evolução lenta e arrastada.

A síndrome do choque tóxico decorre da disseminação de toxinas de cepas virulentas de *Staphylococcus aureus*, sendo sua principal consequência o comprometimento sistêmico, com disfunção de múltiplos

órgãos. O exantema é muitas vezes sutil, bem como o acometimento de mucosas, e o desprendimento epidérmico ocorre tardiamente.

A febre maculosa é doença grave causada pela *Rickettsia rickettsii*, uma bactéria intracelular obrigatória transmitida por picada de carrapatos. O exantema maculopapular inicia-se entre o terceiro e o quinto dias de sua evolução e se espalha dos membros em direção ao tronco. A necrose, quando existe, é devida à lesão da microcirculação e as áreas acometidas são dedos, nariz, orelhas e genitais, supridos por artérias terminais.

DISCUSSÃO DO CASO

A síndrome de SSJ e a necrólise epidérmica tóxica (NET) são variantes de mesmo processo patológico, de etiologia pouco elucidada, que pode se manifestar de três maneiras em função do acometimento da superfície corporal, como:

- a SSJ – comprometimento até 10%;
- a NET é mais grave e compromete mais de 30%;
- a sobreposição entre SSJ e NET compromete entre 10 e 30%.

Constituem-se em entidades raras, com incidência estimada de SSJ e NET de 1,2-6 e 0,4-1,2 casos/milhão de habitantes, respectivamente, que cursam com o aparecimento de lesões mucocutâneas generalizadas, geralmente precedidas de sintomatologia prodrômica inespecífica. O fator desencadeante mais comum é a exposição a medicamentos, mais comumente: alopurinol, antimicrobianos (penicilinas, sulfas, cefalosporinas e quinolonas) e anticonvulsivantes (lamotrigina, carbamazepina e fenobarbital). Em crianças, especialmente, as infecções causadas pelos vírus herpes e pelo *Mycoplasma pneumoniae* são também consideradas desencadeadoras de SSJ.

Os mecanismos fisiopatológicos dessas entidades clínicas são ainda desconhecidos, havendo hipóteses acerca de mecanismos imunológicos, mediados por linfócitos TCD8+, linfócitos *natural killer* ou desregulação da apoptose de queratinócitos; e metabólicos, relacionados à capacidade reduzida de metabolização de medicamentos.

Por volta de uma a três semanas após o início do uso do fármaco responsável surge sintomatologia prodrômica como febre, mialgia, odinofagia, tosse, hiperalgesia da pele, fotofobia e ardor e prurido conjuntivais. Horas após, inicia-se exantema com lesões eritematovioláceas, confluentes, que evoluem para necrose, com formação de vesículas flácidas e desprendimento da epiderme. Há

evidente comprometimento das mucosas oral, ocular e genital, com edema e lesões crostosas. O envolvimento cutâneo pode ocorrer em graus variados, de acordo com a porcentagem de superfície corporal acometida, permitindo a classificação da doença em SSJ pura, NET pura ou NET sobreposta à SSJ, como neste relato.

O diagnóstico é clínico e a confirmação é feita por biópsia, evidenciando apoptose dos queratinócitos e necrose da epiderme, que se encontra destacada da derme. A suspensão das possíveis drogas relacionadas, seguida de controle da homeostase, analgesia e prevenção de infecções, é a base do tratamento. Esses doentes são frequentemente tratados como grandes queimados, devido à perda da função de barreira da pele. É controverso o uso de corticosteroides e imunoglobulinas humanas para reduzir a mortalidade e impedir a progressão das lesões.

ASPECTOS RELEVANTES

- a SSJ e a NET são variantes do mesmo processo patológico, variando a extensão e a gravidade das lesões.
- o diagnóstico é clínico e fundamentado no exame das lesões, na presença de pródromos e no uso recente de medicamentos.
- as principais drogas relacionadas ao surgimento da SSJ são: alopurinol, antimicrobianos e anticonvulsivantes.
- o tratamento baseia-se em monitorização e cuidados intensivos, no intuito de evitar complicações infecciosas e hidroeletrolíticas, potencialmente graves.

AGRADECIMENTOS

À Dr^a. Caroline P. Silva Homem, pela gentileza em ceder as imagens que ilustram este caso.

REFERÊNCIAS

1. Nirken MH, High WA. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: UpToDate. 2014. [Citado em 2014 jan 05]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-clinical-manifestations-pathogenesis-and-diagnosis>
2. Moniz P, Casal D, Mavioso C, Castro JVE, Almeida MA. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise tóxica epidérmica: um estudo retrospectivo de 15 anos/Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Acta Med Port. 2011 Dec; 24:059-070. [Cita-

- do em 2014 jan. 15]. Disponível em: <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/342/112>.
3. Sexton DJ. Clinical manifestations and diagnosis of Rocky Mountain spotted fever. In: UpToDate, 2014. [Citado em 2014 jan 05]. Disponível em <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-rocky-mountain-spotted-fever>.
 4. Chu VH. Staphylococcal toxic shock syndrome. In: UpToDate, 2014. [Citado em 2014 jan. 14]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/staphylococcal-toxic-shock-syndrome>.
 5. Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. In: UpToDate, 2104. [Citado em 2014 jan. 04]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/paraneoplastic-pemphigus>.
 6. Valeyrie-Allanore L, Roujeau J-C. Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis). In: Goldsmith LA, Katz SL, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K. (editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill; 2008, p.340-55.
-