

**Síndrome destevensjohnson após uso de medicação anticonvulsivante – Um relatode caso****Destevensjohnson syndrome after use of anticonvulsant medication - A case report**

DOI:10.34117/bjdv6n10-196

Recebimento dos originais: 08/09/2020

Aceitação para publicação: 08/10/2020

**Isabelle Vieira Pena**

Acadêmica de medicina da Faculdade de Ciências Gerenciais (FACIG)

E-mail: isa\_vpna@hotmail.com

**Evandro Vitor de Andrade**

Médico-Instituto Metropolitano de Ensino Superior

E-mail: evandro10ss@hotmail.com

**Augusto Zbonik Mendes**

Médico-Instituto Metropolitano de Ensino Superior

E-mail: augustozbonik@hotmail.com

**RESUMO**

Dentre os efeitos adversos dos anticonvulsivantes, a necrólise epidérmica tóxica e a síndrome de hipersensibilidade a droga são reações que se encontram mais associadas ao diagnóstico da Síndrome de Stevens Johnson, devido à doença ser imunologicamente mediada. As manifestações se apresentam em formas de lesões mucocutâneas, principalmente em mucosas, como boca e genitália. E sua terapêutica consiste em reconhecer e retirar o agente causador e tratar as lesões. O artigo relata uma paciente, de 35 anos, do sexo feminino que iniciou com quadro de lesões pruriginosas na região torácica, progredindo para abdome, dorso, face e membros associado a febre alta e acometimento mucoso, com 2 dias de evolução. Referia uso de Lamotrigina, há 2 semanas do início dos sintomas.

**Palavras-chave:** Anticonvulsivante, Hipersensibilidade, Lamotrigina, Síndrome de Stevens Johnson.

**Área do Conhecimento:** Ciências da Saúde: Medicina, Odontologia, Farmácia, Enfermagem, Nutrição, Saúde Coletiva, Fonoaudiologia, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Educação Física.

**ABSTRACT**

Among the adverse effects of anticonvulsants, toxic epidermal necrolysis and drug hypersensitivity syndrome are reactions that are more associated with the diagnosis of Stevens Johnson syndrome, due to the disease being immunologically mediated. The manifestations are presented in forms of mucocutaneous lesions, mainly in mucous membranes, such as mouth and genitalia. And its therapy consists in recognizing and removing the causative agent and treating the lesions. The article reports a 35-year-old female patient who started with pruritic lesions in the thoracic region, progressing to the abdomen, back, face and limbs associated with high fever and mucous involvement, with 2 days of evolution. She referred to the use of Lamotrigin, 2 weeks after the onset of symptoms.

**Keywords:** Anticonvulsant, Hypersensitivity, Lamotrigin, Stevens Johnson Syndrome.

**Area of Knowledge:** Health Sciences: Medicine, Dentistry, Pharmacy, Nursing, Nutrition, Collective Health, Speech Therapy, Physiotherapy and Occupational Therapy, Physical Education.

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Stevens Johnson (SSJ) é uma doença rara na qual ocorre uma reação de hipersensibilidade imuno-mediada, principalmente pela ação dos anticorpos IgG e IgM. Sua principal etiologia é devido à administração de fármacos.(EMERICK et al.,2014).

A Lamotrigina é uma droga antiepilética a qual é utilizada para tratamento de Distúrbio bipolar do humor, em sua fase depressiva. Essa droga pode desencadear SSJ em 2,5 a cada 10000 usuários, principalmente nas 8 primeiras semanas de tratamento. (ARRUDA,SAMPAIO, 2014).

A clínica da doença é caracterizada pela necrose de queratinócitos, a qual leva a um descolamento epidérmico. (EMERICK et al.,2014).

O objetivo do trabalho é descrever a doença, reforçando a importância do diagnóstico precoce pelo médico generalista e fazer uma revisão sobre os aspectos clínicos associados ao uso de Lamotrigina.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo é do tipo relato de caso, utilizado na literatura médica para descrever casos raros, o qual utiliza o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Discussão foi realizada embasada na literatura médica, utilizando os bancos de dados do pubmed.gov e scielo.org. Foram utilizadas as palavras-chave: Anticonvulsivante; Lamotrigina; Síndrome de Stevens Johnson.

## 3 RELATO DE CASO

Paciente K.D.R.M, feminino, leucoderma, 35 anos, procedente de Lapa-PR, procurou o pronto socorro na cidade de Curitiba-PR por apresentar lesões de pele há 2 dias, inicialmente na região torácica, progredindo para abdome, dorso, face e membros associado a febre alta. Lesões continuavam a crescer, com acometimento mucoso. Referia uso de lamotrigina há 2 semanas como ansiolítico, sendo na primeira semana com dose de 25mg ao dia e na segunda semana 25mg de 12/12 horas. Negava demais comorbidades, tabagismo, etilismo e alergia a medicamentos. Afirmou também ter feito uso de Sertralina, sendo uma única dose no dia anterior.

Ao exame físico paciente se encontrava, regular estado geral, lúcida e orientada, eupneica em ar ambiente, febril (39°), frequência cardíaca =105 bpm. Aparelhos respiratório, digestório e cardiovascular sem alterações. Apresentava, na inspeção corporal, lesões maculo-papulares eritematosas disseminadas em face, tronco e membros superiores, bolhas sero-hemorrágias em face, principalmente nos lábios e hiperemia conjuntival, conforme é visto na Figura 1, no momento da data da internação. Glasgow de 15 pontos.

Figura 1– Exantema maculo-papular em tronco e face, e bolhas sero-hemorrágicas nos lábios.



Foram realizados no momento da internação, Creatinina, com resultado 0,6mg/dl; Uréia= 24mg/dl; Potássio= 3,0 mmol/L; Sódio=131mmol/L; PCR=198,50mg/L; Hemograma, TGO e TGP sem alterações. Foi realizado também cultura de swab retal e nasal os quais não houveram crescimento bacteriano.

As hipóteses diagnósticas frente ao quadro clínico da paciente eram de Eritema infeccioso e síndrome de Stevens Johnson. Diante da gravidade do caso, a paciente foi internada em UTI.

Foi iniciado corticoide nas doses de 60 a 80mg/kg/dia e também antibióticos para a profilaxia cutânea. Avaliou-se a possível utilização de Imunoglobulina EV. Foi solicitada avaliação oftalmológica.

Após 2 dias de internação, a paciente apresentou turvação visual e sensação de corpo estranho no olho esquerdo, com dificuldade para abrir os olhos. Ao exame físico foi verificado hiperemia difusa em ambos os olhos, córnea com brilho preservado não corando com fluoresceína, secreção muco-purulenta em quantidade moderada e pele palpebral friável, não podendo ser submetida a tração. Iniciou o uso de pomada oftálmica, associação entre corticoide e antibiótico.

A paciente evoluiu com formação de bolhas sero-hemorrágicas em tronco, face, dorso e membros superiores e inferiores, com progressiva ruptura e formação de crostas hemorrágicas,

conforme visto na Figura 2 e 3. Com isso, iniciou-se o desbridamento em banho de clorexidina e curativo com Rayon em todas as áreas lesionadas. Além disso, ocorreu a troca diária de curativos e uso de medicação sedativa para alívio da dor. A paciente foi classificada como grande queimado.

Após 04 dias de internação a paciente apresentou leucocitose de 17.130/mm<sup>3</sup>, com desvio a esquerda e piora da PCR com resultado de 438.40mg/L, com isso se iniciou uso de daptomicina e Tazocin sendo mantido por 10 dias.

Devido ao grau de extensão das lesões e não melhora com os curativos convencionais, foram aplicadas placas de Aquacel extra Ag, doados pelo serviço de estomatoterapia da instituição. Inicialmente utilizou-se nas áreas de maior acometimento, como tronco, e posteriormente nas demais acometidas.

Houve evolução com melhora das lesões de pele, epitelização satisfatória, com queda progressiva da PCR e após 16 dias de internação em unidade intensiva, a paciente recebeu alta e foi encaminhada ao quarto. No dia seguinte a alta da UTI a paciente apresentou pico febril, e leucocitose, sendo iniciado protocolo de sepse, com uso de vancomicina e meropenem, e após a medicação obteve-se melhora no hemograma e queda da Proteína C Reativa (PCR).

Após mais 8 dias de internação, a paciente recebeu alta hospitalar, com orientação a manter curativos, e utilização de hidratante corporal e labial, com seguimento ambulatorial com dermatologista e oftalmologista. Seu diagnóstico foi de Síndrome de Stevens Johnson/ Necrolise Epidérmica Tóxica, sendo esse confirmado por exclusão das demais hipóteses.

Figura 2 – Rupturas de bolhas sero-hemorrágicas em membros inferiores



Figura 3 – Dorso da paciente após ruptura de bolhas sero-hemorrágicas.



#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) é uma patologia causada por hipersensibilidade a imunocomplexos e tem etiologia variada como fármacos, infecções virais ou neoplasias. É considerada muito rara, dado o fato de seus dados epidemiológicos que apresenta uma incidência de 0,4 a 1,2 casos por milhão de pessoas por ano. (YANG, et al., 2016).

Esta Síndrome, assim como muitas outras, não apresenta exame diagnóstico específico, logo esse é realizado através da soma de uma anamnese e exame físico esclarecedor e direcionado, levando em considerações outras patologias que cursam como diagnóstico diferencial, fatores ambientais descritos na literatura que quando paciente exposto a algum desses pode desencadear a Síndrome e lesões cutâneas mais comumente encontradas nessa, como lesões em alvo na pele e/ou palma da mão, acometimento de regiões mucosas, principalmente boca e genitália, além disso, após a retirada do agente causador deverá regredir as lesões em dias.(GUEDES,PINTO,2012).

Dentre as medicações conhecidas causadoras da doença, os anticonvulsantes estão entre as principais, e a Lamotrigina deve receber uma atenção especial pois é utilizada também em alguns distúrbios psiquiátricos, como por exemplo Transtorno Bipolar do Humor (TBH). Os efeitos adversos podem ser minimizados se a dose inicial da droga for menor e fracionada, onde se deve iniciar com 12,5mg na primeira semana de uso, com posteriormente elevação até atingindo níveis terapêuticos. (SOFI et al., 2011).

Apesar de ser rara, deve-se haver conhecimento dessa por todos os médicos, pois pode ser desencadeada por infecções, medicamentos utilizados por uma boa parcela da população, ter uma mortalidade de 1 a 5% e, principalmente, uma grande morbidade, podendo deixar sequelas irreversíveis. (HARR,FRENCH,2010).

O tratamento se baseia principalmente no reconhecimento e retirada precoce do agente causador. Os cuidados suportivos devem ser iniciados, como hidratação, reposição de eletrólitos, cuidado com as vias aéreas, controle da temperatura ambiental e manipulação cuidadosa e asséptica. As lesões de pele são tratadas como queimaduras, entretanto não existe um consenso sobre os cuidados tópicos com conduta mais conservadora (Curativos especiais) ou mais agressiva (desbridamento cirúrgico). (RODRIGUES et al.,2011).

A classificação do prognóstico pode ser determinada através de escores de gravidade, como o SCORTEN, composto por sete parâmetros: Idade > 40 anos, neoplasia, frequência cardíaca > 120bpm, Descolamento da epiderme > 10%, Ureia > 28mg/dL, Glicose > 252mg/dL, e Bicarbonato sérico > 20mg/dL.(SOUZA, SILVA,2010).

No caso descrito acima, a paciente estava fora do pico de incidência da síndrome, que ocorre entre os 10 e 30 anos de idade, mas apresentava uma clínica sugestiva da síndrome de Stevens Johnson, além de estar em uso de um dos medicamentos que possui como efeitos adversos essa reação cutânea grave, o tempo utilizado do fármaco estar entre uma e três semanas do início dos sintomas (mesmo estando fora desse período não pode-se descartar o diagnóstico, mas esse é o período que normalmente ocorre) e pode ocorrer em todas as faixas etárias, sendo assim vista como um dos prováveis diagnósticos inicialmente. A Lamotrigina possui alguns efeitos adversos e dentre esses, 3 reações severas, a descrita no caso acima e temos: Necrólise Epidérmica Tóxica e Síndrome de Hipersensibilidade a Droga, que devem fazer parte do diagnóstico diferencial.(SOFI et al., 2011).

A clínica evidenciada nas mucosas dos lábios, dos olhos e da região genital da paciente, juntamente com a evolução das lesões cutâneas também podem ser observadas na Síndrome. O diagnóstico frente no presente caso foi clínico com base na exclusão das demais hipóteses, não sendo realizado biopsias de pele ou imunofluorescência. (ARRUDA,SAMPAIO, 2014).

A retirada da medicação ocorreu logo no primeiro dia de internação. O hemograma apresentou leucocitose nos 4º e 17º dia de internação, por isso foi realizada medicação para profilaxia de sepse, havendo melhora após o uso da medicação.

## **5 CONCLUSÃO**

A SSJ é uma doença grave e fatal onde o diagnóstico precoce é imprescindível para a retirada do fator causal e tratamento das lesões. O médico deve ficar atento aos sintomas e drogas que podem desenvolver essa reação, conhecendo, assim, a maneira correta de utilizá-las para minimizar os efeitos adversos.

**REFERÊNCIAS**

- ARRUDA, J. A. A.; SAMPAIO, G. C. Stevens-Johnson syndrome associated with allopurinol and nimesulide: case report. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac., Camaragibe.** v.14, n.3, p. 59-64, 2014.
- DRATELN, C. R. V.; et al. Abordajeterapêuticodel síndrome de necrólisis epidérmica tóxica, **DermatologíaRev Mex.Guadalajara.**v. 53, n. 6, p. 228-294, 2009.
- EMERICK, M. F. B. et al. Síndrome de Stevens Johnson e NecróliseEpidérmica Tóxica em um hospital do Distrito Federal, **Revista brasileira de enfermagem. Brasília.** v. 67, n. 2, p. 898-904, 2014.
- GUEDES, D. M.; PINTO, R. M. F. Impacto Pessoal, Familiar e Social dos Deficientes Visuais em consequência da Síndrome de Stevens Johnson.**Dissertação de Mestrado (Mestrado em Saúde Coletiva).**Revista Científica Integrada – Unaerp Campus Guarujá. v. 1, p. 1-10, 2012
- HARR, T.; French, L. E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson Syndrome, **Orphanet Journal of Rare Diseases,Switzerland.** v. 39, n. 5, 2010
- RODRIGUES, V.; NEVES, J. F.; BRITO, M. J. Síndrome de Stevens-Johnson e Ibuprofeno. **Unidade de Infeciologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospital de Lisboa Central, EPE.** 60 Congreso de laAsociaciónEspañola de Pediatría, 2011.
- SOFI, F. A. et al. Lamotrigine-induced toxic epidermal necrolysis in a young Epileptic, **BMJ Case Reports. India.** 2011.
- SOUZA, L. C. N. A.; SILVA, B. C. L. Bronquiolite obliterante associada à Síndrome de Stevens-Johnson: relato de caso e revisão da literatura. **Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital Regional da Asa Sul.** 2010.
- YANG, C. W. et al. Long-term Sequelae of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis. **ActaDermVenereol.** v. 96, n. 4, p. 525-529, 2016.