

# SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON SECUNDÁRIA AO USO DE AMOXICILINA

Fernanda Coelho Rezende<sup>1</sup>, Vinícius Vieira<sup>2</sup>, Débora Nascimento Souza<sup>2</sup>, Sílvia Helena das Neves de Araújo Feio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interna de Medicina/Resident of Internal Medicine, Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Médica(o) Residente de Clínica Médica/Resident of Medical Clinics, Hospital Municipal Salgado Filho, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>3</sup>Médica Associada do Serviço de Clínica Médica/Associated Consultant of Medical Clinics, Hospital Municipal Salgado Filho, Rio de Janeiro, Brasil

**RESUMO** – A Síndrome de Stevens-Johnson, responsável por lesões muco-cutâneas graves, ocorre geralmente após a exposição a certos medicamentos ou após infecções, podendo estar relacionada a eventos autoimunes. Os autores descrevem o caso de uma paciente de 47 anos que apresentou o quadro após ser submetida à terapêutica com amoxicilina. Após hospitalização e tratamento adequado, a mesma demonstrou recuperação satisfatória, sem apresentar sequelas significativas.

**PALAVRAS-CHAVE** – Síndrome de Stevens-Johnson; Amoxicilina; Reações adversas.

## STEVENS-JOHNSON SYNDROME SECONDARY TO USE OF AMOXICILLIN

**ABSTRACT** – The Stevens-Johnson Syndrome, responsible for severe mucocutaneous lesions, usually occurs after exposure to certain medications or after infection and may be related to autoimmune events. The authors describe the case of a patient of 47 years who presented the pathology after being subjected to therapy with amoxicillin. After hospitalization and treatment, it showed satisfactory recovery without presenting significant sequelae.

**KEY-WORDS** – Stevens-Johnson syndrome; Amoxicillin; Adverse effects.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.  
*No conflicts of interest.*

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.  
*No sponsorship or scholarship granted.*

**Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent:** Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Julho/July 2013; Aceite/Accepted – Agosto/August 2013

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Fernanda Coelho Rezende  
Universidade Gama Filho  
Rua Manoel Vitorino 553 - Prédio ON 4º Andar  
20748-900 Rio de Janeiro, Brasil  
Tel.: (21)2599 7125  
E-mail: fchrezendeahoo.com.br

## Caso Clínico

### INTRODUÇÃO

Em 1922, dois pediatras norte-americanos, *Albert Stevens* e *Frank Johnson*, descreveram um quadro clínico de uma criança, com intensa lesão na pele e nas mucosas. Outros casos semelhantes logo depois foram descritos, em vários lugares do mundo, e essa condição clínica passou a se chamar de Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)<sup>1</sup>. A SSJ é caracterizada pelo acometimento muco-cutâneo que varia desde hiperemia até lesões ulceradas muito dolorosas<sup>2</sup>. A doença pode ser desencadeada pelo uso de medicamentos ou após a vigência de infecções, podendo estar relacionada também a eventos autoimunes<sup>3,4</sup>. O mecanismo imunológico da SSJ ainda não foi totalmente esclarecido, mas evidências indicam que células T CD8 provocariam a apoptose dos queratinócitos<sup>5</sup>.

### RELATO DO CASO

Descreve-se o caso de uma paciente do sexo feminino, 47 anos de idade, que recorreu ao Serviço de Urgência devido a um quadro de eritema generalizado e lesões bolhosas na pele e mucosas, além de hiperemia conjuntival severa e conjuntivite cataral bilateral, de modo a dificultar a abertura ocular. Foi diagnosticada com Síndrome de Stevens-Johnson secundária ao uso de amoxicilina, tendo utilizado o medicamento para tratamento de infecção orofaríngea anterior ao aparecimento das lesões. Não demonstrando outras alterações ao exame clínico, a paciente foi encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva (UTI), iniciando analgesia, reposição volêmica e antibioterapia, com ofloxacino, gentamicina e fluconazol, além de uso regular de colírio. Quatro dias após a internação, começou a apresentar febre, desidratação e quadro séptico, sendo realizadas culturas do sangue, urina e flictemas, além de radiografia de tórax, hemograma completo e bioquímica. A biópsia e a análise histopatológica das lesões confirmaram o diagnóstico, porém a paciente evoluiu com piora do estado geral, necessitando de sedação, introdução de sonda nasointestinal e macronebulização com fonte contínua de O<sub>2</sub> (Fig. 1). A realização de curativos cirúrgicos e debridamento, com aplicação de colagenase, sob anestesia geral venosa, em dias alternados, foi efetuada pelo Serviço de Cirurgia Plástica. Demonstrava extensas ulcerações de epiderme e derme superficial, acometendo 50% do tronco anterior, 90% do tronco posterior, 30% do membro superior esquerdo e 40%



**Fig. 1** - Paciente com quadro de Síndrome de Stevens-Johnson secundária ao uso de amoxicilina.

do membro superior direito. Evoluiu com lesão cicatricial linear corneana inferior (leucoma) e anisocoria em olho direito (OD>OE), sendo acrescentados lubrificantes oftalmológicos à terapêutica. Com a cicatrização e reepitelização das lesões e melhora do quadro geral, inclusive oftalmológico, a paciente recebeu alta hospitalar, com recomendações de acompanhamento pelo Serviço de Clínica Médica.

### DISCUSSÃO

A ocorrência de reações adversas a medicamentos é um achado frequente na prática clínica. Estima-se que cerca de 5% a 15% dos pacientes desenvolvam algum tipo de reação adversa durante a terapia medicamentosa. Tais reações compreendem cerca de 3% de todas as admissões em emergências médicas e 0,3% de todas as internações hospitalares<sup>6</sup>. Aproximadamente 30% dos pacientes hospitalizados evoluem com algum tipo de reação adversa, sendo que 2 a 3% deles desenvolvem alguma reação cutânea<sup>6,7</sup>. Um estudo realizado através do monitoramento de 15438 pacientes pelo Programa de Vigilância de Medicamentos de Boston (Boston Collaborative Drug Surveillance Program), no período de 1975 a 1982, demonstrou maior frequência de reações cutâneas em pacientes em uso de amoxicilina (51,4 reações por 1000 doentes expostos), sulfametoxazol-trimetoprim (33,8/1000) e ampicilina (33,2/1000)<sup>7</sup>.

Entre as reações cutâneas graves adversas a drogas, a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) demonstra especial gravidade<sup>8</sup>, sendo definida como uma afecção inflamatória aguda, febril e autolimitada, que afeta a

pele e as membranas mucosas. A SSJ apresenta duração média de duas a quatro semanas e geralmente tem início após o uso de medicações ou a ocorrência de infecções<sup>3,4</sup>. A síndrome pode se manifestar por meio de erosões mucosas, máculas purpúricas e bolhas difusamente distribuídas ou lesões arredondadas em forma de alvo dispostas nas extremidades, pescoço, face, orelhas e períneo, sendo proeminente o envolvimento da face e do tronco. A erupção bolhosa inflamatória pode envolver a mucosa orofaríngea, pálpebras, conjuntivas, genitais e vísceras<sup>3,4</sup>. A incidência da SSJ é estimada em cerca de um a seis casos por milhão de habitantes ao ano<sup>9,10,11</sup>.

O tratamento dos pacientes com SSJ se assemelha ao que é dispensado àqueles com queimaduras extensas, devendo-se observar o paciente em UTI, evitando-se ao máximo qualquer tipo de trauma cutâneo. Deve-se promover a reposição de fluidos via endovenosa e suspender qualquer droga que não se mostre essencial à vida. Isolamento e alimentação via sonda nasogástrica devem ser instituídos, pois o paciente apresenta perda calórica e protéica. Todos os pacientes necessitam ser submetidos à biópsia cutânea para confirmação diagnóstica. A administração de corticosteróides é recomendada apenas nas primeiras 48 horas do início do quadro, não sendo benéficos após esse período, posto que retardam a epitelização, aumentam o catabolismo protéico e elevam o risco de infecções. A antibioticoterapia deverá ser ministrada caso haja redução brusca da temperatura, queda no estado geral ou aumento das bactérias cultivadas na pele com predomínio de uma única cepa<sup>12</sup>.

Embora rara em nosso meio, a SSJ é uma manifestação cutânea grave, na forma de reação adversa, podendo evoluir com o óbito do paciente caso não seja adequadamente abordada. O diagnóstico precoce da SSJ mostra-se essencial para que seja empreendido rapidamente o tratamento apropriado, buscando-se alcançar a recuperação completa do paciente, com o mínimo de sequelas possíveis.

### BIBLIOGRAFIA

1. Kaufman DW. Epidemiologic approaches to the study of toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 1994; 102: 31S-33S.
2. Foster CS, Fong LP, Azar D, Kenyon KR. Episodic conjunctival inflammation after Stevens Johnson syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1973, 55: 376-79.
3. Nogueira R; Franca M; Lobato MG; Belfort R; Souza CB; Gomes JA. Qualidade de vida dos pacientes portadores de síndrome de Stevens-Johnson. *Arq Bras Oftalmol.* 2003, 66(1): 67-70.
4. Franca MD; Lima JPG; Freitas D; Cunha M; Gomes JA. Estudo dos achados oculares na síndrome de Stevens-Johnson em pacientes de centro de referência de atendimento terciário. *Arq Bras Oftalmol.* 2009, 72(3): 370-374.
5. Manden SM. Serious and life threatening drug eruptions. *Am Fam Physician.* 1995; 51: 1865-72.
6. Weiss, ME, Adkinson Jr NF. Diagnostic testing for drug hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin N Am.* 1998; 18(4):731-44.
7. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced reactions: a report from the Boston collaborative drug surveillance program on 15.438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA.* 1986; 256: 3358-63.
8. Criado PR, Criado RF, Vasconcellos C, Ramos RO, Gonçalves AC. Reações cutâneas graves adversas a drogas - aspectos relevantes ao diagnóstico e ao tratamento - Parte I - Anafilaxia e reações anafilatóides, eritrodermias e o espectro clínico da síndrome de Stevens-Johnson & necrólise epidérmica tóxica (Doença de Lyell). *An Bras Dermatol.* 2004; 79(4): 471-88.
9. Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, Schroder W, Stocker U, Mueller J, et al. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990-1992): structure and results of a population-based registry. *J Clin Epidemiol.* 1996; 49:769-73.
10. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med.* 1995; 333(24):1600-7.
11. Chan HL, Stern RS, Arndt KA, Langlois J, Jick SS, Jick H, et al. The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. A population-based study with particular reference to reactions caused by drugs among outpatients. *Arch Dermatol.* 1990; 126:43-7.
12. Roujeau JC, Chosidow O, Saiag P, Gillaume JC. Toxic epidermal necrolysis (Lyell Syndrome). *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23:1039-58.