

Vera Rodrigues, João Farela Neves, Maria João Rocha Brito

Unidade de Infeciologia – Área de Pediatria Médica

Hospital de Dona Estefânia – Centro Hospital de Lisboa Central, EPE, Lisboa – Portugal

Director da Área Departamental de Pediatria Médica: Dr. Gonçalo Cordeiro Ferreira

INTRODUÇÃO

A síndrome de *Stevens-Johnson*, uma doença rara com mortalidade de 1 a 5% e morbilidade significativa, ocorre na sequência de uma reacção de hipersensibilidade imuno-mediada.

As infecções, particularmente por *Mycoplasma pneumoniae* e vírus herpes, estão associadas à maioria dos casos.

A exposição a fármacos, nomeadamente antibióticos, anti-epilépticos, analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides, é um importante factor desencadeante. Habitualmente precede o início dos sintomas em uma a três semanas e a reexposição pode desencadear os sintomas em 48h. O prodrómus cursa com febre e sintomas gerais um a três dias antes do aparecimento das lesões cutâneas.

O quadro clínico inclui erosões da mucosa, estomatite, fotofobia com hiperémia conjuntival e exsudado ocular assim como eritema difuso que progride para vesículas e bolhas, com necrose e descolamento da epiderme. Os factores predisponentes desta doença incluem infecção a VIH, factores genéticos, outras infecções virais concomitantes e doenças imunológicas subjacentes.

CASO CLÍNICO

Criança de 3 anos de idade do sexo masculino, previamente saudável. Admitido por febre alta, exantema papulovesicular generalizado com predomínio no tronco, dorso e face, enantema e hiperémia conjuntival. Quadro gripal prévio, cerca de duas semanas antes, medicado, pela primeira vez com ibuprofeno. Na admissão hospitalar, fez nova administração de ibuprofeno. Nega ingestão de outros fármacos.



Fotofobia, hiperémia conjuntival, edema palpebral, exsudado ocular sem sinéquias e córnea sem lesões. Erosões da mucosa oral, estomatite e edema e eritema dos lábios.



Coalescência das lesões cutâneas com evolução para necrose e descamação. Eritema do períneo e balanite.

SÍNDROME STEVENS-JOHNSON

Infecioso

PCR vírus herpes nas lesões cutâneas negativa
Exames culturais negativos
Serologias para *Mycoplasma pneumoniae*, vírus da hepatite B, *Epstein-Barr* e citomegalovírus negativos
TASO e anti-DNaseB negativos
IFI vírus respiratórios secreções nasofaríngeas negativa

PCR Enterovírus nas fezes POSITIVA

Exposição a fármacos

Exposição inaugural ao ibuprofeno:
Duas semanas antes do internamento
e 2ª administração na admissão hospitalar

Ibuprofeno

Enterovírus

Terapêutica

Suspensa administração de ibuprofeno
Terapêutica de suporte com fluidoterapia endovenosa, nutrição parentérica, analgesia sistémica e tópica

Evolução

Febre 10 dias
Regressão progressiva da sintomatologia
Melhoria das lesões em 3 semanas

Prognóstico

Oftalmologia sem lesões
Gastrenterologia: EDA normal
Imunoalergologia: teste estimulação linfocitária em curso
Cirurgia Plástica: eventual intervenção cirúrgica por aderências balano-prepuciais

COMENTÁRIOS

O diagnóstico da síndrome de *Stevens-Johnson* é clínico e, em caso de dúvida, histológico. A terapêutica inclui a evicção do factor desencadeante, tratamento de suporte e se necessário a prevenção e tratamento precoce das sobreinfecções. O reconhecimento precoce e evicção imediata do agente potencialmente responsável é fundamental, assim como o envolvimento de uma equipa multidisciplinar.

A ingestão de ibuprofeno pela primeira vez com agravamento após a reexposição ao fármaco leva-nos a suspeitar ser esta a etiologia mais provável. Embora as crianças possam excretar enterovírus de forma assintomática, a identificação deste agente pode, apesar de tudo, ter algum significado etiológico no desencadear da doença.

BIBLIOGRAFIA

- Elkrief L, Chrystostalis A, Moachon L, Franck N, Terris B, Chaussade S, et al. [Severe cholestatic hepatitis associated with Stevens-Johnson syndrome after taking ibuprofen]. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007 Nov;31(11):1043-5.
- Fritsch PO, Sidoroff A. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Am J Clin Dermatol*. 2000 Nov-Dec;1(6):349-60.
- Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:39.
- Levi N, Bastuji-Garin S, Mockenhaupt M, Roujeau JC, Flahault A, Kelly JP, et al. Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis. *Pediatrics*. 2009 Feb;123(2):e297-304.
- Mockenhaupt M, Kelly JP, Kaufman D, Stern RS. The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a multinational perspective. *J Rheumatol*. 2003 Oct;30(10):2234-40.
- Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2010 Jul;88(1):60-8.
- Ward KE, Archambault R, Mersfelder TL. Severe adverse skin reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs: A review of the literature. *Am J Health Syst Pharm*. 2010 Feb 1;67(3):206-13.