



Farmacodermia em cães

(Pharmacodermmy in dogs)

"Revisão/Review"

GAS Aleixo^{A(*)}, MCOC Coelho^B, LSA Silvestre^B, AKR Mota^C

^ADoutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária (PPGCV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)/Bolsista de CNPq;

^BProfessora Adjunta do Departamento de Medicina Veterinária (DMV)/UFRPE;

^CMestranda do PPGCV/UFRPE.

Resumo

Com a evolução da indústria farmacêutica, muitos medicamentos têm sido lançados e utilizados em pacientes humanos e veterinários, porém, o uso destes podem causar reações adversas, mesmo quando empregados nas doses e intervalos recomendados. A farmacodermia é uma reação alérgica que ocorre após a administração de um medicamento, resultando em lesões dermatológicas que podem variar em relação ao tamanho, característica e gravidade. Neste trabalho, objetivou-se descrever sobre os principais aspectos relacionados à farmacodermia, como sinais clínicos, diagnóstico e tratamento, visando difundir essas informações para auxiliar e/ou orientar na conduta terapêutica de pacientes caninos com essa afecção, pelo fato de se tratar de uma doença pouco relatada.

Palavras-chave: canino, fármaco, erupção por droga.

Abstract

With the evolution of pharmaceutical industry many medicines have been produced and used by human and veterinary patients, however their administration can cause some adverse reactions, even when they are used in the recommended dosages and intervals. Pharmacodermia is an allergic reaction that happens after the administration of a drug, resulting in skin lesions, which can vary in relation to its size, characteristic and severity. This paper aims to describe the main aspects related to pharmacodermia, such as the clinical signs, diagnosis and treatment, with the intention of diffusing those informations to help and/or guide therapeutic conduct, based on the fact that the disease is poorly described.

Key-words: canine, drug, drug eruptions.

Introdução

São considerados fármacos, qualquer substância administrada ao paciente com o intuito de contribuir para o diagnóstico, tratamento ou profilaxia de uma afecção (NETO et al., 1990; SILVARES et al., 2008).

É definida como farmacodermia, uma reação adversa a fármacos que se manifesta na pele, mucosas e anexos, isoladamente, ou ainda, associado a alterações em outros órgãos ou sistemas. A afecção também é conhecida

como erupção por fármaco, reação cutânea medicamentosa, toxidermia, dermatose medicamentosa (CABALLERO et al., 2004; ALDAMA et al., 2005) ou dermatite medicamentosa (LARSSON, 2002). Como já citado, diversos sistemas ou órgãos podem estar envolvidos, entretanto, as alterações na pele são mais constantemente observadas, por serem mais aparentes (NETO et al., 1990; OLIVEIRA et al., 1992; SILVA e ROSELINO, 2003) e pelo fato de essa

(*) Autor para correspondência/Corresponding author (grazielle@yahoo.com).

(§) Recebido em 11/05/2009 e aceito em 30/09/2009.

estrutura exercer função metabólica e imunológica (FISCHER, 2003; SILVA e ROSELINO, 2003).

Um fator que contribui para o desenvolvimento da reação cutânea medicamentosa é o crescente lançamento de medicamentos pela indústria farmacêutica e o uso indiscriminado dos mesmos (GIACHETTO et al., 2008).

A hipersensibilidade cutânea resultante da administração de um fármaco é descrita como uma reação de rara ocorrência em animais da espécie canina (SOUSA et al., 2005) e que pode ocorrer após a administração do medicamento através de qualquer via (NETO et al., 1990), como por exemplo, oral, parenteral, tópica ou nasal (FITZPATRICK et al., 1993).

As farmacodermias podem ser classificadas como de origem imunológica ou não-imunológica (OLIVEIRA et al., 1992). A afecção imunológica, que geralmente ocorre após uma segunda exposição ao medicamento (WILKINSON e HARVEY 1996b; SILVA e ROSELINO, 2003), é ocasionada pela formação de anticorpos específicos contra aquele agente. Em alguns casos, é possível que a reação seja desencadeada ainda na primeira exposição ao medicamento, pois se acredita que nessa situação o fármaco é capaz de ativar a cascata da reação alérgica sem a formação do complexo antígeno-anticorpo (WILKINSON e HARVEY 1996b). As farmacodermias de etiologia não imunomediadas, podem ser ocasionadas após a administração de uma sobredose do fármaco (OLIVEIRA et al., 1992; ALONZO e CEPEDA, 2000), citando como exemplo, a liberação de histamina que pode se suceder após a administração de analgésicos narcóticos (SHEPHERD, 2003).

Formas de apresentação

A afecção leva a uma alteração estrutural ou funcional da pele (NAYAK e ACHARJYA, 2008), podendo apresentar um quadro clínico diversificado, variando desde lesões localizadas até reações generalizadas graves (SILVARES et al., 2008) que

apresentam alta mortalidade (CABALLERO et al., 2004). Dentre os sinais dermatológicos apresentados, são descritos a dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica (NET), urticária, dermatite vesiculobolhosa (WILKINSON e HARVEY 1996b) angioedema, urticária, eczema, eritema noduloso, erupção liquenóide, exantema morbiliforme, penfigóide bolhoso, entre outros (SILVA e ROSELINO, 2003), sendo sem dúvida a urticária o tipo mais comum (BIGBY, 2001).

As reações mais severas, como a síndrome de Stevens-Johnson e NET necessitam de tratamento hospitalar (NAYAK e ACHARJYA, 2008). Mais especificamente, em relação a NET, as lesões apresentadas pelo paciente (Figura 1), são em muitos aspectos, similares às observadas em queimaduras (DIAS et al., 2004; REZENDE et al., 2006), com mais de 30 % da pele se desprendendo da superfície corpórea (MOCKENHAUPT e SCHÖPF, 1996; APPEL DA SILVA et al., 2006; PETRI et al., 2007).



Figura 1 - Cadela com suspeita clínica de farmacodermia a antibióticos do grupo β -lactâmico, apresentando desprendimento da pele na região lombar. Fonte: Aleixo (2008).

Em decorrência do desprendimento da pele, que serve como barreira protetora, o paciente apresenta grande perda de eletrólitos, líquidos, além de maior predisposição para a contaminação bacteriana secundária (SCOTT et al., 1996; TRAPP et al., 2005) e por isso o

paciente deve ser internado em uma unidade de terapia intensiva (UTI) para manter-se isolado, restabelecer o equilíbrio hidro-eletrolítico e diminuir a possibilidade de novos traumas dermatológicos (REZENDE et al., 2006).

Diagnóstico

Devido a grande variedade de apresentações clínicas (NETO et al., 1990; LARSSON, 2002; CABALLERO et al., 2004) e pelo fato das características da erupção cutânea farmacológica serem similares a de outras doenças de pele (NAYAK e ACHARJYA, 2008) o seu diagnóstico pode ser complicado (WILKINSON e HARVEY 1996b; TILLES, 2001; NAYAK e ACHARJYA, 2008). Outro fator que pode dificultar o diagnóstico é que em muitos casos o paciente foi exposto a mais de um fármaco simultaneamente (NETO et al., 1990; BIGBY, 2001; SHEPHERD, 2003; NAYAK e ACHARJYA, 2008) ou a um medicamento conjugado, o que torna difícil identificar qual deles foi responsável pela reação alérgica (NETO et al., 1990).

Os exames laboratoriais que buscam identificar o agente que ocasionou a reação alérgica (ex. marcador bioquímico) nem sempre são suficientes, pois muitas vezes são os metabólitos dos fármacos que ocasionam o quadro alérgico, e estes não são detectados pelos exames (NAYAK e ACHARJYA, 2008). Como ainda não existe um método simples, de fácil acesso e específico para identificar o fármaco agressor, em muitos casos a única forma de identificar o agente etiológico é expondo o paciente novamente a ele, e observando o que se sucede (NETO et al., 1990; SILVARES et al., 2008), porém, repetir a administração do fármaco, processo conhecido por “desafio farmacológico”, pode ser realizado, entretanto é um método contra-indicado em razão do risco que pode gerar para o paciente (NAYAK e ACHARJYA, 2008) pelo desenvolvimento de reações indesejáveis (MASON, 1990), que podem inclusive progredir para o óbito (FISCHER, 2003).

Alonzo e Cepeda (2000), Fischer (2003) e Nayak e Acharjya (2008) citam que em muitas situações, o diagnóstico é baseado no quadro clínico apresentado pelo paciente. Pode-se suspeitar de hipersensibilidade dermatológica se o paciente nunca teve uma afecção dermatológica anteriormente, e após a administração do fármaco passou a apresentar lesões na pele. Por isso, é importante averiguar com o proprietário o histórico de todos os remédios ingeridos no último mês, incluindo os dias das administrações, doses empregadas e quando o tratamento foi encerrado. Deve-se ter em mente que qualquer fármaco, mesmo aqueles onde não são comuns os relatos de qualquer tipo de reação após a sua administração, podem ocasionar farmacodermias, incluindo medicamentos alopáticos, homeopáticos, naturais, analgésicos, vitaminas, laxativos, sedativos entre outros (NAYAK e ACHARJYA, 2008).

Para diagnosticar a doença também é necessário excluir outras causas que podem levar a lesões dermatológicas, como a infestação por ectoparasitas, sendo em alguns casos, imprescindível realizar o exame histopatológico (Figura 2) de uma amostra da pele (WILKINSON e HARVEY 1996a). Segundo Scott et al. (1996) a biopsia de pele é um dos testes mais importantes dentro da dermatologia, podendo determinar o diagnóstico em aproximadamente 90% dos casos, principalmente quando associado a uma história clínica completa, adequado exames físico e/ou complementares.

O exame de biópsia de pele auxilia no diagnóstico de farmacodermia, apesar de não identificar o agente causal (ALONZO e CEPEDA, 2000; NAYAK e ACHARJYA, 2008), pois a observação, ao microscópio, de eosinófilos, edema e inflamação é sugestiva de reação de hipersensibilidade (NAYAK e ACHARJYA, 2008).

Para avaliar o quadro clínico geral e descartar outras possíveis afecções, recomenda-se também a realização de outros exames complementares, entre eles, o hemograma e as provas de função renal e hepática (NAYAK e ACHARJYA, 2008).

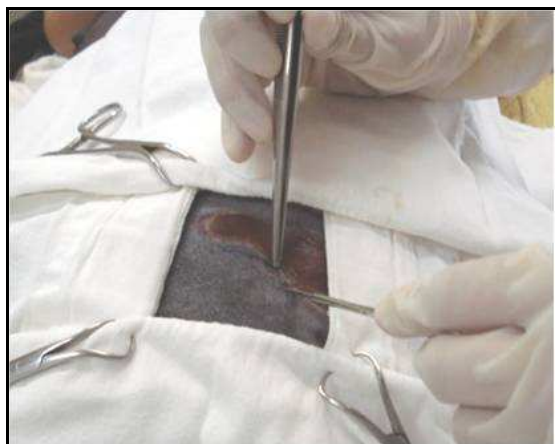


Figura 2 - Biopsia de pele em uma cadela com suspeita clínica de farmacodermia. Fonte: Aleixo (2008).

Tratamento

É de fundamental importância que se identifique o fármaco que desencadeou a reação, pois é a partir desta informação que o tratamento se torna possível. O intervalo entre o início da administração do fármaco e a reação alérgica é um dado indispensável, pois esse tempo geralmente não é inferior a uma semana, nem superior a um mês (NAYAK e ACHARJYA, 2008). Segundo Bigby (2001) a maioria das erupções cutâneas surge entre uma semana após o início da terapia medicamentosa.

A principal medida terapêutica indicada, uma vez que o diagnóstico tenha sido firmado, é a suspensão da administração do medicamento (ALONZO e CEPEDA, 2000; PÉREZ e YABOR, 2001; APPEL DA SILVA et al., 2006; NAYAK e ACHARJYA, 2008). Para as formas mais graves de farmacodermia, realiza-se o tratamento de suporte (PETRI et al., 2007), através de medidas como a administração de eletrólitos e líquidos via parenteral, alimentação rica em proteína e vitaminas, antibioticoterapia, combate à dor e a aplicação de soluções antissépticas sobre as lesões (PÉREZ e YABOR, 2001).

Conclusão

Com os dados aqui explanados, conclui-se que a farmacodermia é uma doença

alérgica na qual são observadas lesões na pele após a administração de um fármaco, mesmo quando este é empregado na posologia recomendada, e que o adequado tratamento e favorável prognóstico estão baseados no diagnóstico precoce de afecção.

Referências

ALDAMA, A.B.C. et al. Formas graves y mortales de las farmacodermias: a propósito de 53 casos. *Redaccion Medica*, v.3, n.4, 2005.

ALONZO, L; CEPEDA, L.D.L. Diagnóstico diferencial de reacciones medicamentosas adversas. *Revista del Centro Dermatológico Pascua*, v.9, n.2, p.120-125, 2000.

APPEL DA SILVA, M.C. et al. Necrólise epidérmica tóxica induzida por lamotrigina. *Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul*, v.50, n.4, p.327-330, 2006.

BIGBY, M. Rates of Cutaneous Reactions to Drugs. *Archives of Dermatology*, v.137, p.765-770, 2001. NC DERMATOLOGY: ORIGINAL CONTRIBUTION

CABALLERO, A.B.A. et al. Farmacodermias en niños. *Pediatría - Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría*, v.31, n.2, 2004.

DIAS, V.G. et al. Síndrome de Lyell por imipramina - Relato de caso. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v.67, n.6, p.943-945, 2004.

FISCHER, B.C. **Farmacodermias no hospital universitário: 5 anos de estudo**. Florianópolis, 2003. 31p. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

FITZPATRICK, T.B. et al. **Dermatology in general medicine III**. New York: McGraw-Hill, 1993.

GIACHETTO, G. et al. Hospitalizaciones por reacciones adversas a medicamentos y abandono del tratamiento farmacológico en el hospital universitario. *Revista Médica del Uruguay*, v.24, n.2, p.102-108, 2008.

LARSSON, C.E. **Drug eruption (DE)**. In: 27 WSAVA 2002, Granada. Disponível em: <<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=2551>> Acesso em: 24 de abril de 2008.

- MASON, K.V. Cutaneous drug eruptions. **Veterinary Clinic North America: Small Animal Practice**, v.20, p.1633-1653, 1990.
- MOCKENHAUPT, M.; SCHÖPF, E. Epidemiology of drug-induced severe skin reactions. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery**, v.15, n.4, p.236-243, 1996.
- NAYAK, S.; ACHARJYA, B. Adverse cutaneous drug reaction. **Indian Journal of dermatology**, v.53, n.1, p.2- 8, 2008.
- NETO, C.F. et al. Farmacodermia - Aspectos epidemiológicos, tipos clínicos e agentes casuais. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.65, n.3, p.125-128, 1990.
- OLIVEIRA, C.M.E. et al. Reações cutâneas a drogas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.87, n.2, 1992.
- PÉREZ, O.P.; YABOR, V.A. Necrólisis epidérmica tóxica: descripción de 1 caso. **Revista Cubana de Pediatría**, v. 73, n. 4, p. 245-248, 2001.
- PETRI, V. et al. Urgências em dermatologia. **Prática Hospitalar**, ano IX, n. 54, 2007.
- REZENDE, L.R.C. et al. Necrólise epidérmica tóxica: relato de caso. **Pediatria**, v.28, n.3, p. 199-203, 2006.
- SCOTT, D.W. et al. Doenças imunológicas da pele. In: _____. Muller & Kirk, **Dermatologia de pequenos animais**. 5. ed. Interlivros: Rio de Janeiro, 1996. Cap.8, p.4489-580.
- SHEPHERD, G. M. Hypersensitivity Reactions to Drugs: Evaluation and Management. **The Mount Sinai Journal of Medicine**, v.70, n.2, p.113-125, 2003.
- SILVA, L.M.; ROSELINO, A.M.F. Reações de hipersensibilidade a drogas (farmacodermia). **Revista Medicina**, v.36, p.460-471, 2003.
- SILVARES, M.R.C. et al. Reações cutâneas desencadeadas por drogas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.83, n.3, p.227-232, 2008.
- SOUSA, M.G. et al. Reação farmacodérmica decorrente do uso do levamisol: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, supl. 2, p.154-157, 2005.
- TILLES, S.A. Practical issues in the management of hypersensitivity reactions: sulfonamides. **Southern Medical Journal**, v.94, n.8, p.817-824, 2001.
- TRAPP, S.M. et al. Farmacodermia associada a reações sistêmicas em um cão Pinscher Miniatura medicado com a associação de trimetoprim e sulfadiazina. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, v.8, n.1, p.79-85, 2005.
- WILKINSON, G.T.; HARVEY, R.G. Testes diagnósticos e patologia clínica. In: _____. **Altas colorido de dermatologia dos pequenos animais – guia para o diagnóstico**. 2. ed. Manole: São Paulo, 1996. Cap. 3, p. 33-52 (a).
- WILKINSON, G.T.; HARVEY, R.G. Hipersensibilidades. In: _____. **Altas colorido de dermatologia dos pequenos animais – guia para o diagnóstico**. 2. ed. Manole: São Paulo, 1996. Cap.8, p.1133-156 (b).