

**BRUNA COPSTEIN FISCHER**

**FARMACODERMIAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO:  
5 ANOS DE ESTUDO**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para conclusão  
do Curso de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis**  
**Universidade Federal de Santa Catarina**  
**2003**

**BRUNA COPSTEIN FISCHER**

**FARMACODERMIAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO:  
5 ANOS DE ESTUDO**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para conclusão  
do Curso de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson Cardoso**

**Orientador: Prof. Dr. Jorge José de Souza Filho**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2003**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar aos meus pais Léa Copstein Fischer Santos e Clóvis Ollé Fischer Santos, pelo que fizeram por mim durante todos esses anos.

Agradeço à minha irmã, Berenice Copstein Fischer pelo companheirismo de sempre.

Agradeço ao meu filho Lucas Fischer Azevedo pela alegria de viver que me impulsiona todos os dias.

Agradeço ao Dr. Jorge José de Souza pelo grande apoio na realização desse trabalho.

Agradeço ainda ao Serviço de Arquivo Médico do Hospital Universitário.

Em especial, agradeço à minha avó, Helena Ollé Fischer Santos, que esteve incansavelmente presente em todos os momentos.

E por final a Deus, autor de todas as obras.

# SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	iv
<b>SUMMARY</b> .....	v
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	8
<b>3 MATERIAL E MÉTODO</b> .....	9
<b>4 RESULTADOS</b> .....	13
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	22
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	28
<b>7 REFERÊNCIAS</b> .....	29
<b>NORMAS ADOTADAS</b> .....	31
<b>APÊNDICE</b> .....	32

## RESUMO

Farmacodermias ou reações cutâneas às drogas são as reações adversas mais frequentes dos fármacos ocorrendo em 2 de 3% dos pacientes internados. Este trabalho objetivou estimar a incidência das farmacodermias no Hospital Universitário (HU-UFSC) e caracterizar o perfil dos pacientes e das reações cutâneas, através de um estudo retrospectivo, descritivo, transversal, que incluiu 48686 pacientes internados entre janeiro de 1998 a abril de 2003. Um número de 42 pacientes foram acometidos por farmacodermias, o que representou 0,86 reações para cada 1000 pacientes internados. Destes, 64,28% eram homens e 35,71% mulheres. A maioria era da raça branca, com idade entre 14 e 65 anos, internados na Clínica Médica. Prevaleram aqueles que internaram devido a farmacodermias. 72% da faixa etária adulta e 75% da faixa etária idosa apresentaram comorbidades, sendo a principal a Hipertensão arterial sistêmica seguida das Hepatopatias, entre outras. As lesões de pele encontradas foram: 23,25% de Eritema multiforme; 20,93% de Eritrodermias; 18,6% de Urticarias; 11,63% de Síndromes de Stevens-Johnson; 9,3% Púrpuras de Henoch-Schölein; 6,98% de Exantemas; 4,65% de Necrólise epidérmica tóxica, e 2,32% de Fotoalergias. Os antimicrobianos foram os principais agentes causadores, entre eles o subgrupo das Penicilinas e das Sulfas. Seguiu-se o grupo dos analgésicos-antiinflamatórios com grande destaque para a Dipirona. Concluiu-se que as farmacodermias são subdiagnosticadas em nosso meio, prevalecendo reações graves em detrimento de formas comuns e benignas. Os antimicrobianos foram as principais drogas causadoras e os pacientes mais acometidos foram homens, adultos, portadores comorbidades crônicas, e que internaram no hospital devido à farmacodermias.

## SUMMARY

Skin reactions are among the most common undesired effects of drugs occurring in 2 to 3% medical inpatients. This study intended to estimate the incidence of cutaneous reactions to drugs at Hospital Universitário (HU-UFSC) and to estimate the types of patients and skin reactions, through a retrospective, descriptive and transversal study, that include 48686 inpatients from January 1998 to April 2003. A number of 42 inpatients reported a drug eruption, which represented 0,86 reactions to 1000 inpatients. In this, 64,28% were men and 35,71% women. The most of it were white race and adult age (between 14 and 65 years old) took into medical Clinic. Prevailed those who had been taken into hospital because of the skin reaction of drugs. 72% of adults and 75% of the elderly people presented underlying disease been systemic hypertension the main one, followed by liver disease, from others. From the skin reactions of drugs, we watched: 23,25% of erythema multiform; 20,93% of erythroderm exanthemas; 18,6% of urticárias; 11,63% Stevens-Johnson syndrome; 9,3% Henoch-Scholein purpur; 6,98% of exanthemas; 4,65% of Toxic epidermal necrolysis, e 2,32% of photosensitivity. The antimicrobial have been the main cause agents, and of them the subgroups of Penicillin and of Sulfas. Following them we had the group of analgesy with emphasis of Dipyrone. Concluding, the skin reactions of drugs was subdiagnosed in our milieu prevailed serious lesions to the detriment of benign common forms. The antimicrobial have been the most founded drugs and the patients who presented more skin reactions of drugs were men with age between 14 and 65 years old, white, with underlying disease and that have been took into hospital by drugs cutaneous reactions.

# 1 INTRODUÇÃO

Em 1969 a OMS definiu reação adversa de um fármaco como “efeito que não é intencionado e que ocorre em doses normalmente usadas pelo homem, para a profilaxia, diagnóstico e tratamento de suas enfermidades”<sup>1</sup>. Qualquer órgão pode ser o alvo de uma reação medicamentosa, porém a pele é o órgão mais comumente afetado porque ela exibe função tanto metabólica quanto imunológica. Define-se farmacodermia como uma reação adversa cutânea causada por uma droga levando a uma alteração na estrutura ou função da pele e seus anexos ou mucosas<sup>2</sup>.

Apesar das reações adversas às drogas serem bastante comuns, existem poucos dados documentando sua incidência, gravidade, custos, mortalidade e morbidade. As informações que tornam-se disponíveis provêm de quatro fontes: estudos hospitalares, revisões epidemiológicas, estudos prospectivos e informação voluntária<sup>2</sup>.

Alguns estudos sugerem que as taxas de reações adversas à drogas em pacientes hospitalizados cheguem à 19%<sup>3</sup>. Já a meta-análise de 39 estudos prospectivos sobre a incidência de reações adversas cutâneas e não cutâneas, verificou uma taxa de 6,7% de reações graves - definidas como aquelas que necessitaram internação, que causaram sérias morbidades ou que levaram à morte – e a incidência de 0,32% de reações fatais acometendo pacientes hospitalizados<sup>4</sup>. Estudos que se fixam apenas nas reações cutâneas demonstram taxas de 2.2 reações a cada 100 pacientes hospitalizados, e 3 reações por 1000 cursos de terapia dentro do hospital<sup>5,6</sup>.

Existem diversos mecanismos pelo qual a droga desencadeia uma reação cutânea:

## **Mecanismos imunes:**

- Tipo I: Mecanismos dependentes de IgE ( ex.: Urticária)
- Tipo II: Citotóxica (ex.:Púrpura Trombocitopênica)
- Tipo III: Complexos imunes ( ex.: Vasculites)
- Tipo IV: Mediados por células (ex.:Eritema fixo)

### **Mecanismos não imunes:**

Existem diversos mecanismos não imune implicados nas farmacodermias. Abaixo relacionam-se os mais importantes:

- a) Efeito medicamentoso colateral – parte da ação farmacológica da droga, que representam ações secundárias do medicamento, porém não terapêuticas.
- b) Intolerância (manifestações de toxicidade em doses não tóxicas) ou idiosincrasia (quadro diverso da ação farmacológica da substância) – ocorrem por alterações enzimáticas constitucionais do indivíduo
- c) Exacerbação de dermatose preexistente
- d) Superdosagem
- e) Liberação de histamina
- f) Ativação de complemento
- g) Reação de Jarish-Herxheimer
- h) Efeitos sobre a pigmentação cutânea<sup>1,7,8</sup>

Os pacientes mais suscetíveis são crianças, aqueles em uso de polifarmácia, os que apresentam disfunção renal ou hepática, doentes agudos e instáveis e pacientes com AIDS<sup>1</sup>.

O porque da predisposição de alguns indivíduos a desenvolverem farmacodermias ainda é desconhecida. O estudo de células linfóides de alguns pacientes suscetíveis revelou excesso de metabólitos de algumas drogas devido um defeito na detoxificação quando as drogas envolvida eram sulfas ou anticonvulsivantes, embora isso não tenha ocorrido com outras drogas estudadas (Penicilinas, Antiinflamatórios Não Hormonais)<sup>9</sup>.

Abaixo, seguem-se os vários tipos clínicos de farmacodermias e as principais drogas causadoras:

**Exantemas:** Morbiliformes ou escarlatiformes, caracterizam-se por pápulas em placas confluentes no tronco e extremidades, principalmente em zonas foto-expostas, ou por manchas eritematosas disseminadas – este também denominado rash cutâneo. Antibióticos, diuréticos e antidiabéticos, drogas de uso neuro-psiquiátrico, analgésicos e antiinflamatórios, citostáticos, hipotensores. São as erupções mais comuns causadas por drogas<sup>1,7,8,10</sup>.

**Urticárias:** Lesões em placas, elevadas, extremamente pruriginosas que podem ou não acompanhar-se de angioedema, o que a torna um quadro grave. Soros, penicilinas, estreptomicina<sup>1,7,8,10</sup>.



**Eritema pigmentar fixo:** Máculas ou placas únicas ou escassas, redondas com margens bem definidas que parecem sempre em uma localização específica após exposição repetida ao fármaco, com hiperpigmentação de lenta resolução. Esse quadro é produzido exclusivamente por drogas. Analgésicos, meprobamato, tetraciclina, anovulatórios, barbitúricos, fenofaleína e principalmente sulfa-cotrimoxazol. Podem persistir por até 20 anos após, com recorrências<sup>1,7,8,10</sup>.

**Fotossensibilidade:** Caracterizam por apresentar-se em zonas fotoexpostas. Podem ser fotoalérgicas (sensibilização + radiação UV = reação eczematosa) ou fototóxicas (quantidade exacerbada do fármaco + radiação UV). Estes últimos são mais frequentes, e são dose dependentes. Tetraciclina e Antiinflamatórios não-hormonais (AINE)<sup>1,7</sup>.

**Quadros liquenóides:** Quadro basicamente indistinguível do líquen plano porém não afeta mucosas, não respeita a topografia habitual do líquen plano, e na histopatologia são encontrados eosinófilos. Sais de ouro, captopril, tetraciclina, furosemida<sup>1,7,10</sup>.

**Acneiformes:** Aparecimento abrupto, em indivíduo de qualquer idade, de lesões de caráter monomorfo, sem comedões em localizações não próprias da acne vulgar. Esteróides, vitaminas do complexo B, halogenados, anovulatórios, hidantoínas<sup>1,7,8</sup>.

**Porfirias:** Tetraciclina, furosemida, naproxeno, estrógenos, barbitúricos, griseofulvina<sup>1,7,8</sup>.

**Pigmentações e discromias:** Hiperpigmentação é o mais comum, porém qualquer alteração pigmentar pode ocorrer. Amiodarona, clorpromazina, hidantoínas e anticoncepcionais<sup>1,7,8</sup>.

**Exantema pustuloso generalizado agudo:** Presença de pústulas disseminadas pelo corpo. Antibióticos e mercúrios<sup>1</sup>.

**Eritrodermia (descamativa, esfoliativa):** Eritema com descamação generalizada. Derivados mercuriais, barbitúricos, hidantoína, iodetos, ouro, lítio, bismuto<sup>1,7,8</sup>.

**Vasculites:** Vasculites do tipo Púrpura de Henoch-Scholein ou vasculites necrotizantes são frequentemente causadas por drogas, através da formação de imunocomplexos depositados nas paredes dos vasos sanguíneos. Podem afetar, além da pele, fígado, rins, trato gastrointestinal e SNC. Penicilinas e antibióticos em geral, tiazídicos, sulfas, AINE<sup>1,8</sup>.

**Quadros vesico-bolhosos:** Pênfigo induzido por drogas, Eritema multiforme (EM), Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), e a Necrólise epidérmica tóxica (NET) são quadros clínicos cutâneos de extrema gravidade, e que podem assumir diversos espectros clínicos de

uma mesma enfermidade<sup>12</sup>, podendo iniciar com quadro exantemático e evoluir até Necrólise epidérmica tóxica, um quadro com extensas áreas de necrose e descolamento epidérmico, febre, podendo haver conjuntivite, faringite e prurido<sup>13</sup>.

Atualmente, existe uma classificação proposta por um grupo internacional, que propõem cinco categorias:(a) eritema multiforme bolhoso (menos de 10% da área de superfície corporal total com vesículas e lesões em alvo típicas ou lesões elevadas atípicas); (b) SJS (menos de 10% da área de superfície corporal total com vesículas e máculas purpúricas ou eritematosas ou lesões planas atípicas); (c) SJS e NET sobrepostas (10 a 30% da área de superfície corporal total com vesículas e máculas purpúricas ou lesões planas atípicas); (d) NET com spots (mais de 30% da área de superfície corporal total com vesículas e máculas purpúricas ou lesões planas atípicas); (e) NET sem spots (menos de 10% da área de superfície corporal total (mais de 10% da área de superfície corporal total com vesículas e descolamento epidérmico mas sem máculas purpúricas ou lesões em alvo)<sup>15</sup>. Também define-se atualmente a diferença entre Eritema multiforme major e Síndrome de Stevens-Jonhson, antes considerados a mesma entidade. O eritema multiforme major é aquele com comprometimento de mucosas, sendo estas indistinguíveis das lesões de mucosa da Síndrome de Stevens-Jonhson. A diferença, porém, reside nas lesões cutâneas. No Eritema multiforme major, há uma distribuição acral de lesões típicas em alvo ou lesões atípicas elevadas. Na Síndrome de Stevens-Jonhson, as lesões cutâneas estão distribuídas principalmente no tronco, e as lesões são em alvo atípicas planas ou máculas purpúricas. A diferença clínica observada é importante porque correlaciona-se intimamente com a etiopatogenia: o Eritema multiforme major está quase na sua totalidade correlacionado com a infecção herpética, enquanto a Síndrome de Stevens-Jonhson nunca o está, e quase sempre correlaciona-se com drogas<sup>15,16</sup>. Outros autores, porém, preferem uma classificação mais simples, onde EM define-se como lesões em alvo, vesículas ou bolhas, sem acometimento de mucosas; SJS como vesículas e bolhas acometendo mucosas mas com menos de 30% da superfície corporal total e NET acometendo mais de 30% da superfície corporal total<sup>11</sup>.

O risco de morte associa-se a idade, extensão do descolamento epidérmico, mas principalmente associa-se à retirada precoce da droga causadora e à sua meia-vida. Por retirada precoce da droga entende-se retirada antes do primeiro sinal de gravidade. A presença de infecção pelo HIV ou outras comorbidades não aumenta o risco de mortalidade<sup>17</sup>.

Frente a quadros de farmacodermias, o primeiro passo é estabelecer se existem sinais que indiquem uma reação grave. São considerados critérios de gravidade<sup>3</sup>:

Achados clínicos:

**Cutâneos:**

- Eritema confluyente
- Edema facial ou envolvimento central facial
- Dor cutânea
- Púrpura palpável
- Necrose cutânea
- Vesículas ou descolamento epidérmico
- Sinal de Nikolsky positivo
- Erosões envolvendo mucosas

**Gerais:**

- Febre alta ( acima de 40°C )
- Aumento de linfonodos
- Artralgias ou artrite
- Taquipnéia, sibilância, hipotensão

Achados laboratoriais:

- Contagem de eosinófilos acima de 1000/mm<sup>3</sup>
- Linfocitose com linfócitos atípicos
- Provas hepáticas com resultados anormais

São consideradas reações graves:

- S. Stevens-Jonhson
- Nécrolise epidérmica tóxica
- Síndrome da hipersensibilidade
- Urticária quando associada a angioedema importante
- Vasculite

O diagnóstico é essencialmente clínico com manifestações muito variáveis, por isso um alto índice de suspeição deve ser sempre mantido<sup>2</sup>. Existe o apoio das provas de laboratório de exclusão e provocação, tanto in vivo, como in vitro, além da histopatologia, que por não ser específica, orienta para o diagnóstico de farmacodermia<sup>1</sup>. Porém, mais difícil do que diagnosticar uma farmacodermia, é identificar a droga causadora. Além da correlação droga-lesão, que pode auxiliar, embora não descartar a droga causadora, o tempo decorrido entre a exposição à droga e a lesão é um dado bastante importante, especialmente para as seguintes lesões:

- Exantemas: aparecem entre uma a duas semanas após exposição.
- Urticária: aparecem após uma a vinte e quatro horas após exposição<sup>1</sup>
- EM, NET e SJS: aparecem entre uma a três semanas após exposição<sup>3</sup>
- Vasculites (Púrpura de Henoch-Scholein): aparecem entre uma a três semanas após exposição<sup>3</sup>

Para reações não graves, o tratamento baseia-se na retirada precoce da droga, antihistamínicos por via oral e corticoterapia via oral ou endovenosa, se necessário.

Para as reações graves, não existe um padrão único de tratamento. A discussão principal gira em torno da Síndrome de Stevens-Johnson e da Necrólise epidérmica tóxica, cujas fisiopatologias não são bem compreendidas, não havendo, portanto, tratamento adequado. Suspeita-se que haja um mecanismo imunológico, o que gera uma discussão entre o uso ou não do corticóide, embora ainda não existam estudos mostrando bons resultados<sup>13</sup>. Atualmente emprega-se o uso de imunoglobulina EV em casos de Necrólise epidérmica tóxica e Síndrome de Stevens-Johnson modificando-se para NET, embora ainda não com resultados satisfatórios<sup>18,19,20</sup>. Questiona-se também o uso da N-Acetilcisteína, que aumenta o clearance de drogas e bloqueia TNF-alfa, porém sem benefícios comprovados, e da Thalidomida, também muito questionada. Para as complicações oculares, pode-se usar lágrimas artificiais ou lubrificantes oculares<sup>20</sup>.

Para o tratamento suportivo geral, cinco passos devem ser seguidos:

1. Descontinuar toda a droga introduzida recentemente, a menos que esta seja indispensável para a vida do paciente. Não utilizar outras drogas da mesma família.

2. Pacientes com acometimento vesicular maior do que 10% da área de superfície corporal total, envolvimento ocular ou da mucosa oral devem ser hospitalizados. Casos severos de Necrólise epidérmica tóxica devem ser transferidos para uma UTI de queimados graves.
3. Tratamento suportivo: prover vestes/isolamento, hidratação endovenosa, eletrólitos e aporte calórico adequado, especialmente para queles com dificuldades para se alimentar.
4. Avaliação de envolvimento concomitante dos órgãos internos. Linfopenia, neutropenia e envolvimento sistêmico associam-se a prognóstico pobre.
5. Tratamento específico. Não existe tratamento específico para Eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise epidérmica tóxica. Admite-se hoje que seja uma doença autolimitada e que o acometimento cutâneo mais severo seja entre o 4º e 6º dia após o desenvolvimento do rash<sup>11,20</sup>.

## **2 OBJETIVOS**

São objetivos deste trabalho:

Estimar a incidência das farmacodermias no Hospital Universitário em pacientes internados no período que compreendo janeiro de 1998 a abril de 2003.

Traçar o perfil dos pacientes acometidos: sexo, grupo etário , raça, unidade de internação ( Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Pediatria, Gineco-Obstetrícia ) e comorbidades.

Caracterizar as farmacodermias: principais tipos de lesão ( classificação clínica ) e principais agentes responsáveis ( drogas ).

## **3 MATERIAL E MÉTODO**

### **3.1 Delineamento científico**

Esse é um estudo observacional, descritivo e transversal, baseado na revisão de prontuários.

### **3.2 Casuística**

Dos 48.686 pacientes internados no período compreendido entre janeiro de 1998 a abril de 2003 registrados no banco de dados do Serviço de Arquivos Médicos (SAME) do Hospital Universitário (HU), foram previamente selecionados 97 prontuários através dos seguintes Códigos Internacionais de Doenças (CID):

- CID T78.4 – Alergia \*SOE
- CID T78.4 – Atopia (alergia)
- CID T78.4 – Reação alérgica \*SOE
- CID T78.3 – Angioedema
- CID T78.2 – Choque anafilático
- CID T88.7 – Alergia devido a drogas ou medicamentos
- CID T88.7 – Urticária pelo ATB
- CID T88.7 – Farmacodermia
- CID L25.9 – Dermatite de contato
- CID L27.0 – Erupção cutânea generalizada devido à drogas e medicamentos
- CID L27.1 – Erupção cutânea localizada devido à drogas e medicamentos
- CID L50.0 – Urticária alérgica
- CID L51.1 – S. Stevens-Johnson
- CID L51.2 – S. De Lyell
- CID L51.9 – Eritema polimorfo ou multiforme, não especificado

- CID L53.9 – Eritrodermia ( descamativa, esfoliativa )
- CID L10.5 – Pênfigo induzido por drogas
- CID L43.2 – Reação liquenóide à droga
- CID D69.0 – Púrpura alérgica
- CID D69.0 – Púrpura de Henoch-Schoelein
- CID M31.0 – Angeíte de hipersensibilidade

Foram encontrados 97 registros de lesões relativas a farmacodermias no banco de dados informatizado do Serviço de Arquivo Médico (SAME) do Hospital Universitário (HU) no período de estudo. Destes 97 prontuários pré-selecionados, os pacientes foram incluídos e excluídos conforme respectivos critérios de inclusão e exclusão.

### **3.2.1 Critérios de exclusão**

Desses 97, 55 prontuários foram excluídos devido aos seguintes critérios: não encontrados, dados insuficientes, suspeita não confirmada de farmacodermia ou lesões características de farmacodermias porém causadas por outras etiologias.

### **3.2.2 Critérios de inclusão**

Foram incluídos para o estudo 42 prontuários que se adequaram ao protocolo de pesquisa (apêndice).

## **3.3 Coleta de dados**

Os dados foram coletados no SAME do HU, no período de fevereiro a junho de 2003. O protocolo, utilizado para a coleta dos dados, continha os seguintes dados: número do prontuário, nome, idade, sexo, raça, endereço e telefone, naturalidade, escolaridade, estado civil, profissão, unidade de internação, breve história clínica, exames laboratoriais, resultado



do anatomopatológico, comorbidades, tratamento realizado. Para classificar os pacientes, foram consideradas as seguintes variáveis:

- Sexo: feminino e masculino
- Idade: Faixa etária pediátrica: entre 0 e 14 anos (inclusive); Faixa etária adulta: entre 14 e 65 anos (inclusive); Faixa etária idosa: acima de 65 anos.
- Raça: Negros e Caucasianos
- Unidade onde esteve internado: Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Pediatria, Gineco-Obstetrícia.
- Lesão dermatológica: o critério para definir o tipo de lesão dermatológica foi:
  - a) paciente que após internado recebeu o parecer da dermatologia, adulta ou pediátrica, o diagnóstico da lesão segue o parecer do dermatologista.
  - b) paciente que não foi avaliado pela dermatologia, o diagnóstico da lesão foi inferido através da descrição desta no prontuário, conforme literatura já supracitada.
- Droga provável causadora: foi registrada como a classe da droga levantada como suspeita nos prontuários, por exemplo: antibiótico do grupo Penicilina, antibiótico do grupo Sulfa. Em casos de muitas drogas de diferentes classes ou quando a droga não foi referida, considerou-se como desconhecida a droga causadora. Quando a associação feita eram de drogas da mesma classe, como por exemplo em uma associação de Antibióticos, foi considerada como droga causadora a classe, como neste caso, Antibióticos. Em casos onde duas ou mais drogas foram causadoras da farmacodermia no mesmo paciente, as duas foram consideradas.
- Comorbidades: foram consideradas como comorbidades as doenças crônicas sistêmicas, de qualquer etiologia, Hipertensão arterial sistêmica, Diabetes mellitus, hepatopatias, nefropatias e paciente portadores do vírus HIV.
- Biópsia: se realizada ou não, e o resultado.
- Gravidade: Não grave, Grave e Óbito
- Motivo pelo qual internou: se internou pela farmacodermia, ou se internou por outro motivo e desenvolveu farmacodermia no intercurso da internação.

### **3.4 Análise estatística**

A análise foi feita através da expressão absoluta e relativa das variáveis pertencentes ao protocolo de estudo, através do *software Microsoft Word*<sup>®</sup>. As variáveis eleitas como relevantes, para a referida análise, foram: sexo, faixa etária, raça, unidade de internação, tipo de lesão dermatológica, motivo pelo qual internou, comorbidades e fármacos responsáveis.

## 4 RESULTADOS

Foram encontrados 43 lesões cutâneas relacionadas à farmacos em 42 pacientes, já que em um destes, foram descritos dois tipos de lesões diferentes. Estas 43 lesões foram distribuídas clinicamente em 8 grupos. Como agentes causadores destas lesões estiveram implicados 7 classes de medicamentos e 19 subclasses de medicamentos.

### **Incidência total de farmacodermias no Hospital Universitário:**

- Aproximadamente 0,86 a cada 1000 pacientes internados (42 casos em 48.686 pacientes internados)
- Total de pacientes internados por farmacodermias: 29 (69 %)
- Total de pacientes internados que apresentaram farmacodermias durante a internação: 13 (31%)

### *Sexo:*

- De 42 pacientes, 27 (64,28%) eram do sexo masculino e 15 (35,71%) eram do sexo feminino.

### *Idade:*

- Faixa etária pediátrica: 9 casos (21,42%)
- Faixa etária adulto: 25 casos (57,14%)
- Faixa etária idoso: 8 casos (19,04%)

### *Raça:*

- Caucasianos: 34 (82,95%)
- Negros: 3 (7,15%)
- Não descritos: 5 (11,9%)

*Unidade de internação:*

- 9 Pediatria (21,42%)
- 32 Clínica Médica (76,2%)
- 1 Clínica Cirúrgica (2,38%)

*Biópsia:*

- 9 (21,42%) pacientes realizaram biópsia
- 33 (78,6%) pacientes não realizaram

*Gravidade:*

- 26 (61,9%) reações graves
- 16 (38,1%) reações não graves
- 1 óbito (2,38%)

**TABELA 1** – Comorbidades

<b>Comorbidades</b>	<b>Criança</b>	<b>Adulto</b>	<b>Idoso</b>	<b>Total</b>
Com comorbidade	2 (22,2%)	18 (72 %)	6 (75 %)	<b>26 (61,9%)</b>
HAS	-	6	5	11
Diabetes Mellitus	-	1	2	3
ICC	-	1	1	2
Nefropatias	1	2	-	3
Hepatopatias	-	4	2	6
Transtornos neuropsiquiátricos	-	3	2	5
HIV	-	3	-	3
Outros	1	4	1	6
<b>Sem comorbidade</b>	<b>7 (77,8%)</b>	<b>7 (18 %)</b>	<b>2 (15%)</b>	<b>16 (38,1%)</b>

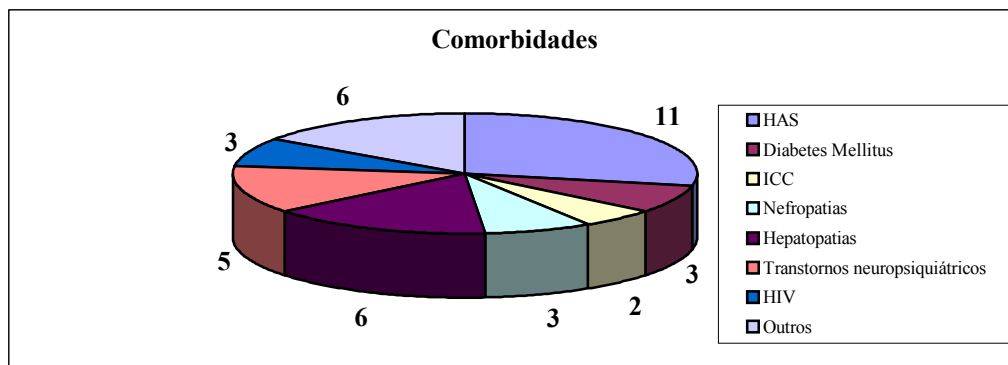


Figura 1 – Fonte: Serviço de arquivos médicos ( SAME-HU )

**TABELA 2** – Classificação clínica de 43 reações adversas cutâneas à drogas:

Tipo de reação cutânea	Nº de reações	%
Eritema multiforme	11	23,25
Eritrodermia descamativa, esfoliativa	9	20,93
Urticária	8	18,6
S. Steven-Jonhson	5	11,63
Púrpura de Henoch-Scholein	4	9,3
Exantemas	3	6,98
NET	2	4,65
Fotoalergia	1	2,32

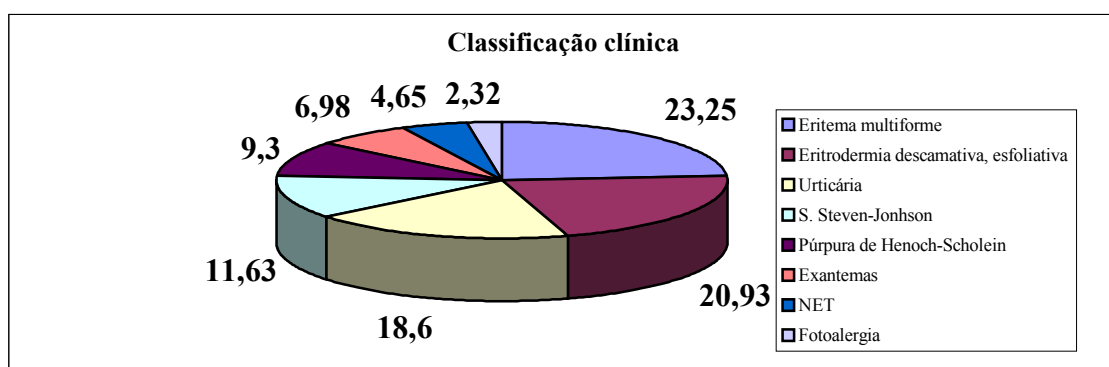


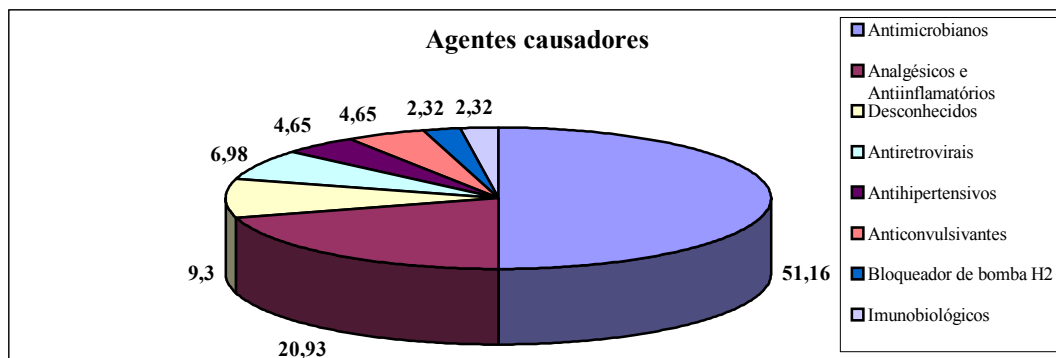
Figura 2 – Fonte: Serviço de arquivos médicos (SAME-HU)

**TABELA 3** – Classificação clínica – faixa etária

<b>Tipo de reação cutânea</b>	<b>Criança</b>	<b>Adulto</b>	<b>Idoso</b>
Eritema multiforme	5 (45,45%)	4 (36,36%)	2 (18,18%)
Eritrodermia descam	-	5 (55,55%)	4 (44,44%)
Urticária	-	7 (87,5%)	1 (12,5%)
S. Steven-Johnson	-	4 (80%)	1 (20%)
Púrpura de Henoch-Scholein	4 (100%)	-	-
Exantemas	-	3 (100%)	-
NET	-	2 (100%)	-
Fotoalergia	-	1 (100%)	-

**TABELA 4** – Agentes responsáveis por 43 farmacodermias:

<b>Agente causador</b>	<b>No de reações</b>	<b>%</b>
Antimicrobianos	22	51,16
Analgésicos e Antiinflamatórios	9	20,93
Desconhecidos	4	9,3
Antiretrovirais	3	6,98
Antihipertensivos	2	4,65
Anticonvulsivantes	2	4,65
Bloqueador de bomba H2	1	2,32
Imunobiológicos	1	2,32

**Figura 3** – Fonte: Serviço de arquivos médicos (SAME-HU)

**TABELA 5** – Especificação dos 22 Antimicrobianos envolvidos

Antimicrobiano	No de reações	%
Grupo Penicilinas	8	18,6
Sulfametoxazol-Trimetoprim	6	13,95
Macrolídeos	2	4,65
Aminoglicosídeos	2	4,65
Associações	1	2,32
Cefalosporinas	1	2,32
Quinolonas	1	2,32
Derivados Imidazólicos	1	2,32

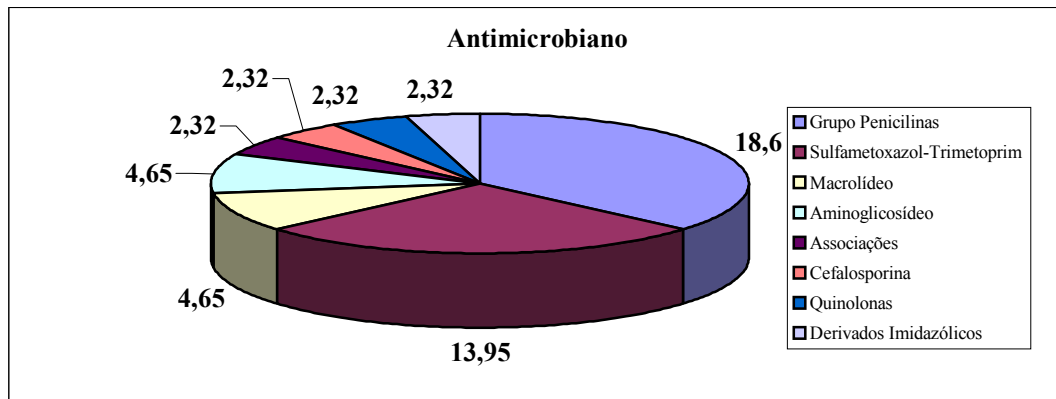
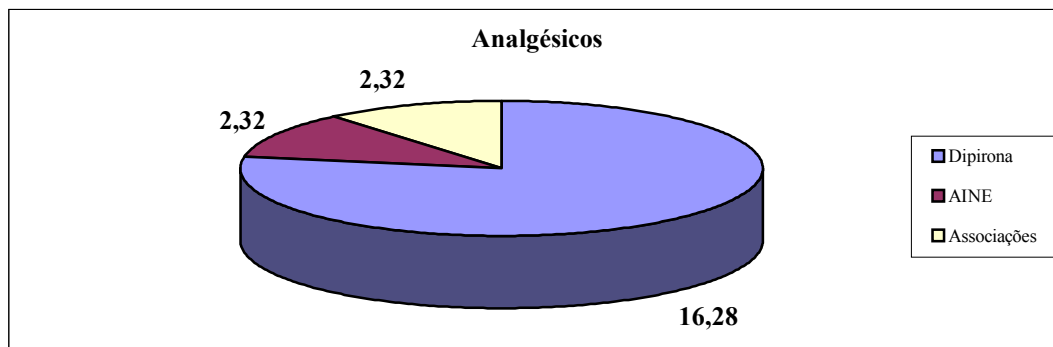


Figura 4 – Fonte: Serviço de arquivos médicos (SAME-HU)

**TABELA 6** – Especificação dos 9 Analgésicos-Antiinflamatórios envolvidos.

<b>Analgésico- Antiinflamatório</b>	<b>No de reações</b>	<b>%</b>
Dipirona	7	16,28
AINE	1	2,32
Associações	1	2,32

**Figura 5** – Fonte: Serviço de arquivos médicos (SAME-HU )**TABELA 7** – Uma comparação entre a classificação clínica em diferentes estudos.

<b>Classificação clínica</b>	<b>Este estudo</b>	<b>Puavilai and Choonhakam</b>	<b>Sharma and Dhar</b>	<b>Stubb et al</b>	<b>Alanko et al</b>
Exantema maculopapular	6,93	60,2%	26%	39%	31,6%
Eritema fixo	-	9%	22%	18%	20%
Urticária	18,6%	6%	6%	-	20%
S. Steven-Jonhson	11,63%	5,3%	10%	-	0,9%
Eritema multiforme	23,25%	3,8%	20%	-	-
Eritrodermia esfoliativa	20,93%	3,8%	4%	-	-
Necrólise epidérmica tóxica	4,65%	3%	12%	-	-
Vasculite	-	2,3%	-	-	-
Fotoalergia	2,32%	1,5%	-	-	-
Outros	9,3%	3,5%	-	4,4%	10,6%

**TABELA 8** – Uma comparação entre os agentes causadores em diferentes estudos.



Agente	Este estudo	Puavilai and Choonhakam	Sharma and Dhar	Stubb et al	Alanko et al
Atimicrobianos	51,16%	60,8%	54%	39%	42,2%
Analgésicos- AINE	20,93%	9,8%	-	35%	27,1%
Drogas que agem no SNC	4,65%	7,7%	34%	18%	10,2%
Outras	16,28%	20,7%	12%	7,4%	12,5%
Desconhecidas	9,3%	1,0%	-	1,5%	8%

**TABELA 9** – Reações cutâneas à drogas: Agentes causadores e classificação clínica

Droga	Exantemas	Eritrodermias	Urticárias	Fotoalergia	EM	SJS	NET	Púrpura
<b>Antimicrobianos</b>								
Penicilinas	-	1	-	-	4	2	1	-
Sulfametoxazol- Trimetoprim	-	-	1	1	2	1	-	-
Macrolídeos	-	-	-	-	-	-	-	2
Associações	-	-	1	-	-	-	-	-
Aminoglicosídeos	-	1	-	-	1	-	-	-
Cefalosporinas	-	-	1	-	-	-	-	-
Quinolonas	-	-	1	-	-	-	-	-
Derivados	-	-	-	-	1	-	-	-
Imidazólicos	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Analgésicos e Antiinflamatórios</i>								
Dipirona	2	-	1	-	1	1	-	2
AINE	-	-	1	-	-	-	-	-
Associações	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Drogas com ação</i>								

---

<i>no SNC</i>									
Barbitúricos	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Fenitoína	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>Antihipertensivos</b>									
Metildopa	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Associações	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>Antiretrovirais</b>									
Efavirenz	1	-	-	-	-	-	-	-	-
AZT + DDI	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<b>Imunobiológicos</b>									
Vacina contra Influenza	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>Desconhecida</b>	-	2	-	-	1	1	1	-	-

---

## 5 DISCUSSÃO

A incidência das farmacodermias em pacientes internados constatada em grandes estudos internacionais, é de 2 a 3%<sup>5</sup>. No Hospital Universitário, constatou-se uma taxa de 0,86 farmacodermias a cada 1000 pacientes internados nos últimos 5 anos (42 farmacodermias em 48686 pacientes internados), o que mostrou uma incidência bastante inferior à esperada. Para compreendermos o porque desse fato, iremos discorrer sobre outras diferenças relevantes que foram encontradas entre as farmacodermias no Hospital Universitário em relação às farmacodermias encontradas na literatura internacional.

Constam na bibliografia uma série de características observadas em pacientes que apresentam farmacodermias: na variável sexo há uma predominância do sexo feminino, na variável idade, há uma predominância da faixa etária idosa e pediátrica, e na variável raça, não encontramos nenhuma predominância relevante. Neste estudo, encontrou-se duas características peculiares: a predominância do sexo masculino (64,28%) sobre o feminino (35,71 %), e a predominância da faixa etária adulta (58,13%), sobre a pediátrica (20,96%) e idosa (18,6%), mostrando dados discordantes de outros estudos.

Em relação ao sexo, não podemos sugerir nenhuma explicação para esta discordância, tendo em vista que a população atendida no HU foi semelhante para os dois sexos. Embora alguns estudos cheguem a porcentagem de 50% de predominância do sexo feminino<sup>5</sup>, enquanto outros não observam nenhuma diferença relevante entre os dois sexos<sup>4</sup>, a revisão de vários estudos, quando agrupados, revelam que a incidência em mulheres é maior - cerca de 1,4 a 1,7 vezes - e que este fato pode ter alguma correlação com diferenças na farmacocinética, no sistema imunológico, peso corporal, atividade do complexo citocromo P450, metabolização de drogas e da taxa de depuração renal entre homens e mulheres, embora isso não esteja esclarecido. Além disso, essas diferenças na taxa de reação cutânea entre homens e mulheres não ocorrem com todos os medicamentos, são mais observadas com medicamentos com ação cardíaca ou psicotrópica<sup>21</sup>. Discordante dessas informações, os dados das farmacodermias no Hospital Universitário mostram uma população com características peculiares em relação ao sexo.

Em relação à faixa etária, quando observa-se a frequência das comorbidades, observamos que estas são muito frequentes na faixa etária adulta (72 %) e idosa (75 %), e muito pouco frequentes na faixa etária pediátrica. Através da semelhança entre a incidência de comorbidades entre a faixa adulta (72%) e a faixa idosa (75%), pode-se sugerir que, talvez o motivo de serem observados, em muitos estudos um maior acometimento da faixa etária idosa, seja a presença de comorbidades que envolve indiretamente muitas vezes uma menor taxa de depuração renal e hepática das drogas – no caso de nefropatias e hepatopatias, que muitas vezes podem ser subclínicas - e o uso de polifarmácia, como no caso de Hipertensão Arterial Sistêmica, Insuficiência Cardíaca Congestiva, Diabetes Mellitus, e Vírus da Imunodeficiência Adquirida. Já através da diferença de comorbidades entre a faixa adulta e idosa e a pediátrica (22 %), pode-se também dizer que existe pouca correlação do acometimento nesta faixa etária com a presença de comorbidades, mostrando que os fatores relevantes para a patogênese das farmacodermias podem diferir entre a faixa adulta em geral e a pediátrica, devendo ser esta última à imaturidade do sistema imunológico. Observando estes fatos, podemos sugerir que a predominância da faixa etária idosa sobre a adulta em outros estudos, deva-se às comorbidades associadas a esta faixa etária, e não propriamente à faixa etária, gerando um viés de confusão; porém esta predominância não esteve presente neste trabalho, talvez pelo fato de os adultos acometidos neste trabalho terem um percentual de comorbidades muito semelhante ao da faixa etária idosa. Já o pouco acometimento da faixa etária pediátrica, provavelmente deve-se à quantidade superior de leitos para a faixa etária adulta e idosa, e à existência de um Hospital Pediátrico referência na cidade que atende a grande maioria da população pediátrica, havendo muito menos atendimentos pediátricos do que atendimentos à adultos no Hospital Universitário.

Em relação à raça, encontramos uma população de caucasianos que chega a 80%, enquanto que a raça negra ocupa apenas 7,14%. No entanto, esta é proporção encontrada dentro da população na cidade de Florianópolis, que distribui-se dessa maneira, não demonstrando neste trabalho nenhuma relevância com relação à diferenças raciais.

Poucos trabalhos se preocupam em localizar onde ocorrem as farmacodermias ocorrem mais dentro de um hospital, por isso existem poucos dados na literatura determinando quais unidades de internação – Clínica Médica, Pediatria, Gineco-Obstetrícia ou Clínica Cirúrgica – possuem mais casos de farmacodermias. Neste trabalho esta informação foi considerada relevante, pois torna-se necessário determinar se os diagnósticos são feitos corretamente. É

claro que a unidade de Clínica Médica detém a maior parte das farmacodermias, porque geralmente é nela onde internam pacientes mais complicados, com mais comorbidades, idosos e também os casos de farmacodermias que ocorrem fora do ambiente hospitalar, mas que internam para investigação ou devido à sua gravidade. Encontramos apenas uma descrição sobre a incidência das farmacodermias por área de internação, que revela 15% na Clínica Médica, 3% na Clínica Cirúrgica, 4% na Psiquiatria e 2% na Gineco-Obstetrícia, sem menção à unidade de Pediatria<sup>22</sup>. Quando observamos a distribuição dentro das unidades de internação, notamos que há uma predominância exagerada de casos na Clínica Médica, alguns na Pediatria, apenas 1 na Clínica Cirúrgica e nenhum na Gineco-Obstetrícia, o que demonstra um importante subdiagnóstico nas últimas duas referidas. É claro que, como consta na literatura, a chance do paciente fazer uma reação cutânea à drogas aumenta à medida que aumenta o tempo de permanência hospitalar<sup>4</sup>. Sabe-se que o tempo de permanência na Ginecologia-Obstetrícia é reduzido em relação às outras unidades de internação, mas isto não justificaria a ausência de farmacodermias em 5 anos de estudo. Estes subdiagnósticos são fatos concordantes com a incidência bem abaixo do esperada de farmacodermias no Hospital Universitário, embora não pode-se descartar que haja também um subdiagnóstico das farmacodermias nas enfermarias de Clínica Médica

Os dados sobre as comorbidades dos pacientes que apresentam farmacodermia variam muito conforme o que foi considerado comorbidades quando o trabalho é delineado. Alguns trabalhos que consideram como comorbidades qualquer doença subjacente, inclusive comorbidades agudas, revelaram que as infecções agudas são as principais comorbidades nos pacientes com farmacodermia, provavelmente não pelo papel direto da infecção, mas indiretamente, pelo uso dos antimicrobianos<sup>24</sup>. Neste trabalho, como principais comorbidades, em 1º lugar observou-se a Hipertensão arterial sistêmica, seguida das Hepatopatias como um 2º grupo expressivo e após dos Transtornos Neuropsiquiátricos, já que as infecções agudas não foram incluídas.

Como já mencionado, foi verificada uma incidência de 0,86 farmacodermias a cada 1000 pacientes internados nos últimos 5 anos no Hospital Universitário (42 farmacodermias em 48686 pacientes internados). Destes pacientes, 69% internaram devido a farmacodermias e 31% eram pacientes internados que apresentaram farmacodermia durante a internação. Quando comparamos estes dados à literatura, verificamos uma incidência muito abaixo da esperada. Também chama atenção, o fato de a maior parte destas farmacodermias terem sido

em pacientes que apresentaram essas reações fora do ambiente hospitalar e que internaram devido à sua gravidade, e a minoria em pacientes internados que apresentaram farmacodermia durante a internação, em contraste com estudos prospectivos de meta-análise envolvendo mais de 130.000 pacientes que avaliaram o total de reações adversas à drogas, não apenas cutâneas, mas que mostraram que a maior parte dessas reações ocorrem em pacientes internados previamente (65,22 %), enquanto apenas 34,78% foram pacientes internados por reações adversas à drogas<sup>5</sup>, até mesmo porque, para que um paciente seja internado por uma reação adversa à droga, esta deve ser realmente grave, o que representa apenas 6,7% de todas as reações adversas à drogas<sup>4</sup>; enquanto que em pacientes já internados, qualquer reação à droga, incluindo as benignas, sem maiores repercussões, como eritemas pigmentares fixos e exantemas são incluídos no trabalho.

Acreditamos, também ser essa a mesma explicação para a predominância de formas graves em nosso trabalho, e a ausência de algumas formas benignas, como os eritemas pigmentares fixos. Houve uma discordância significativa entre as formas clínicas deste trabalho e a de outros, nos quais há geralmente uma larga predominância de Exantemas maculopapulares, Eritemas pigmentares fixos e Urticárias<sup>24,25,26</sup> enquanto outros são voltados apenas para formas graves<sup>11,13,14,15,17,18</sup>. Isso ocorre porque a variabilidade especialmente do tipo de reação cutânea depende primariamente da metodologia do trabalho<sup>26</sup>. Se o trabalho visa estabelecer monitorização de pacientes recebendo medicações para determinar a taxa de reação cutânea a um fármaco<sup>5,6</sup>, ou também aqueles que incluem pacientes não internados<sup>24</sup>, ou simplesmente estudos prospectivos observacionais de pacientes internados<sup>25,26</sup> serão encontradas formas comuns de exantemas e tipos benignos. Já se o trabalho visa o estudo de formas graves de farmacodermias, encontraremos a presença de Síndrome de Hipersensibilidade, Síndromes de Stevens-Johnson, Necrólise epidérmica tóxica e Angioedema<sup>3,23</sup>. Outra dificuldade encontrada é o fato de muitas vezes a primeira análise das lesões não ser feita pelo dermatologista, e sim pelo clínico geral, além disso, até para os dermatologistas existe uma certa confusão para classificar as lesões, especialmente lesões exantemáticas, Eritemas multiformes, Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise epidérmica tóxica; não existindo um consenso, cada serviço de um hospital classifica as lesões de acordo com seus próprios critérios. O estudo em questão peca por ser retrospectivo, baseado em descrições de prontuários, já que nesses casos, o observador pode descrever erroneamente o que vê, ou simplesmente deixar de observar algumas lesões ou alguns detalhes que

diferenciam lesões. O fato de não haver registro de Eritema pigmentar fixo, deve-se provavelmente ao fato de um exame físico falho nos pacientes internados, ou a simples falta de conhecimento dos médicos e doutorandos da existência deste tipo de lesão. Este fato alerta para a realização de um exame físico completo, com o paciente o mais despido possível, sempre lembrando de examinar-se cuidadosamente toda a pele do doente, inclusive o dorso. Lembramos que apesar do principal local de acometimento do eritema pigmentar fixo ser o lábio, ele ocorre em 33,33% no tronco, que pode estar encoberto por vestes e em 20,22% na genitália<sup>11</sup>, que somente será descoberto pelo clínico geral se o paciente chamar atenção, ou na vigência de outra lesão visível.

Já quando foram analisados os agentes causadores, os achados encontrados neste estudo foram similares aos de vários grandes estudos prospectivos. É sabido que os grandes agentes causadores de farmacodermias são os grupos dos antimicrobianos Penicilinas e Sulfas (com ou sem trimetoprim associado), sem nenhuma variabilidade dentre os estudos realizados, apenas modificando-se a percentagem<sup>24,25,26</sup>. O grupo geral Antimicrobianos, então, sempre ocupa o 1º lugar, sendo também sempre seguido pelos Analgésicos e Antiinflamatórios. Esses achados estiveram presentes neste trabalho, igualmente com o grupo Antimicrobianos muito à frente de todos os outros, e, dentro dele, com as Penicilinas em 1º lugar, seguida das Sulfas logo após. Como 2º grande grupo também estiveram os Analgésicos e Antiinflamatórios, e muito depois as drogas não identificadas ocuparam a 3ª posição.

É óbvio que a frequência de uma reação cutânea por um fármaco específico é correlacionada com, o seu uso<sup>24</sup>. Nos relatos de grupo “Boston Collaborative Drug Surveillance Program” realizados em 1976<sup>5</sup> e em 1986<sup>6</sup>, que controlou a ocorrência de reações cutâneas por número de recipientes utilizados (taxa de reação cutânea de um fármaco), verificamos que as taxas mais altas de reação cutânea são, em primeiro lugar do Sulfa-trimetoprim (59 reações / 1000 frascos), seguidos da Ampicilina (52/1000), e de outras Penicilinas semisintéticas ( 36/1000 ) e de Sangue humano (35/1000). Também existem estudos de caso-controle que determinaram o risco relativo das drogas de causar sérias reações cutâneas<sup>23</sup>, e também nestes estudos o Sulfametoxazol-trimetoprim aparece com o maior risco relativo ( 172 ), e as Aminopenicilinas também destacam-se com um risco relativo de 6,7. Dentre os Analgésico e Antiinflamatórios destaca-se a Dipirona, que também aparece com taxa de reação alta ( 11/ 1000 )<sup>5</sup> As drogas de uso neuropsiquiátricos, que neste trabalho não tiveram grande expressão, são freqüentes causas de reações cutâneas em outros estudos, e

como tem seu uso prolongado por meses ou anos podem gerar reações após longos períodos de uso, embora tenha seu risco largamente aumentado nos dois primeiros meses<sup>5,23,27</sup>, com riscos inclusive de reações graves como Síndrome de Steven-Johnson, Necrólise Epidérmica tóxica, e Síndrome de Hipersensibilidade<sup>23,27</sup>. A Fenitoína apresentou taxa de reação em torno de 1,1/1000 e em estudos que estimaram o risco de reações graves a taxa foi de 0,9/1000<sup>27</sup>, com risco relativo de 53<sup>23</sup>.

Quando fala-se em agente causal, pode-se falar em diagnóstico provável, que é o diagnóstico do agente pela história, utilizando-se principalmente do tempo de reação (tempo após exposição no qual ocorre a reação) para aquele tipo clínico de lesão. Este estudo utilizou este tipo de diagnóstico, o diagnóstico provável da droga, através da anamnese. Alguns estudos são realizados prospectivamente controlando os ciclos de tratamento e fazendo-se o diagnóstico pela retirada da droga<sup>5,6</sup>, já outros procedem o teste de provocação com a droga em tipos benignos de reações como teste comprovatório<sup>24</sup>, fazendo o diagnóstico definitivo da droga. Apesar de não haver diagnóstico definitivo neste estudo, pôde-se observar resultados semelhantes aos estudos com resultados definitivos, o que indica uma adequada anamnese por parte dos médicos e doutorandos do Hospital Universitário, e também que, torna-se desnecessário submeter o paciente a uma reexposição à droga, tendo em vista que com este procedimento existe o risco de gerar uma reação cutânea grave, até mesmo fatal.

Dentre os pontos negativos desse trabalho, podemos ressaltar o fato de ter sido prospectivo, e as lesões dermatológicas não puderam ser observadas, bem como a história não pode ser colhida pessoalmente pelo pesquisador, que poderia ter realizado uma anamnese mais direcionada. Porém, diante das dificuldades no encaminhamento dos pacientes das unidades de internação, optou-se pelo análise de prontuários, que também possibilitou fazer um estudo coletando 48686 em 5 anos, o que seria difícil para apenas um pesquisador fazer em forma de entrevistas. Dentre os pontos positivos desse trabalho ressaltamos que foi obtida uma boa casuística, tendo em vista que o Hospital Universitário é responsável pelo atendimento de uma significativa parcela da população de Florianópolis e é o único hospital da cidade que abrange as quatro áreas médicas: Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Pediatria e Gineco-Obstetrícia. Sugerimos a realização de um estudo prospectivo através do controle de frascos de medicamento utilizado da farmácia do HU-UFSC, e as taxas de reações cutâneas por frasco utilizado. Sugere-se também que todas os médicos do Hospital Universitário



passem a usar mais o serviço de pedido de parecer à Dermatologia, sempre que houver dúvida quanto a lesões, para que mais diagnósticos de farmacodermias possam ser realizados.

## 6 CONCLUSÃO

Ao terminar este trabalho, podemos concluir:

A incidência de farmacodermias no HU é muito baixa em comparação com outros estudos prospectivos, e que verifica-se uma maior proporção de pacientes que internam por farmacodermias do que naqueles pacientes já internados recebendo medicação, provavelmente devido a um subdiagnóstico nestes últimos.

Os tipos clínicos prevalentes em nosso meio diferem bastante dos outros estudos prospectivos com metodologias semelhantes, predominando as formas graves em detrimento de formas bastante comuns como exantema e eritema pigmentar fixo; provavelmente deve-se ao fato de um subdiagnóstico em pacientes internados previamente, predominando as formas dos pacientes que internam por farmacodermia, que geralmente são graves.

Já quando trata-se de determinar agentes causadores, apesar deste estudo ser retrospectivo através das informações contidas nos prontuários, e nosso diagnóstico serem diagnósticos prováveis e não confirmatórios, nossos resultados são bastantes similares àqueles de estudos prospectivos, que usaram testes de provocação, reexposição ou retirada da droga como meios de diagnóstico confirmatório, demonstrando a efetividade da suspeição clínica em nosso meio.

## 7 REFERÊNCIAS

1. Alonzo L y col. Diagnóstico diferencial de reacciones medicamentosas adversas. Rev Cent Dermatol Pascua 2000; May; 9(2):120-5.
2. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, et al. Guideline of care of cutaneous adverse drug reaction. J Am Acad Dermatol 1996; 35:458-461.
3. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N. England J. Méd 1994 November; 331(19):1272-82.
4. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey,PN. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. JAMA 1998; 279(15):1200-05.
5. Arndt KA, Hershel J. Rates of Cutaneous Reaction to drugs: A Report From the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. JAMA 1976; 235:918-922.
6. Bigby M., Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reaction: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. JAMA 1986; 256:3358-63.
7. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia -1ª edição – São Paulo: Artes Médicas, 1998.
8. Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia – 2ª edição – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
9. Wolkenstein P, Charue D, Laurent P, Roujeau JC, Bagot M. Metabolic predisposition to cutaneous adverse drug reactions. Arch Dermatology 1995 May; 131:544-551.
10. Bruce F. Could it be a drug eruption ? Australian Family Physician 1997; 26(6):689-95.
11. Mahboob A, Haroon TS. Drugs causing fixed eruptions: a study of 450 cases. International Journal of Dermatology 1998; 37:833-38.
12. Rasmussen JE. Erythema Multiforme: Should anyone care about the Standart of Care? Arch Dermatology 1995; 131:726-29.
13. Becker DS. Toxic epidermal necrolysis. Lancet 1998; 351:1417-20.

14. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern R, et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme. *Arch Dermatology*, 1993; 129:92-96.
15. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC. Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. *Arch Dermatology* 1995; 131:539-551.
16. Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schroder W, Roujeau JC; SCAR Study Group. Severe Cutaneous Adverse Reactions. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study.
17. Garcia-Dovall I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatology* 2000; 136:323-327.
18. Stern RS. Improving the outcome of patients with toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson. *Arch Dermatol* 2000; 136 (3): 410-1.
19. Intravenous immunoglobulin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a prospective noncomparative study showing no benefit on mortality or progression. *Arch Dermatol*. 2003 Jan;139(1):33-6.
20. Ghislain PD, Roujeau JC. Treatment of severe drug reaction. *Dermatology Online Journal*; 8(1):5.
21. Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? *Am J Clin Dermatol*. 2001; 2(6):349-51.
22. Sousa, BN. Prescription problems avoiding adverse drug events. *Dermatology Online Journal* 2003.
23. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medications use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or Toxic epidermal necrolysis. *The New Englan Journal of Medicine*, 1995; 333(24):1600-07.
24. Puavilai S, Choonhakarn C. Drug eruptions in Bangkok: a 1-year study Ramathibodi. *International Journal of Dermatology* 1998; 37:747-751.
25. Alanko C, Stubb S, Kauppinen K. Cutaneous Drug Reactions: Clinical Types and causative Agents. *Acte Derm Venreal (Stockh)* 1899(69):223-26.

26. Hunziker TH, Kunzi U-P, Braunschweig S, Zehnder D, Hoigné R. Comprehensive hospital drug monitoring (CHDM): adverse skin reactions, a 20-year survey. *Allergy* 1997; 52:388-393.
27. Tennis P, Stern RS. Risk of Serious disorders after initiation of use of phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate: A record linkage study. *Neurology* 1997; 49:542-46.

## **NORMAS ADOTADAS**

### **Ficha catalográfica (descritores):**

BIREME – Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde.

DeCS – Descritores em Ciência da Saúde. Disponível em: <http://www.bireme.br/decs>

### **Relatório:**

Normas para elaboração de Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina, conforme Resolução nº 001/2001 aprovada em Reunião do Colegiado do Curso em Medicina em 05 de julho de 2001.

### **Referências:**

Normas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver).

Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas. J Pediatr 1997; 73:213-24.

## **APÊNDICE**

### **Protocolo de pesquisa**

**PROTOCOLO DE ESTUDOS DAS ESPLENECTOMIAS**

**ESTUDO Nº:** \_\_\_\_\_ **Nº PRONTUÁRIO:** \_\_\_\_\_

**PESQUISADOR:** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**IDENTIFICAÇÃO:**

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Raça/cor: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Estado Civil: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_ OBS: \_\_\_\_\_

Condição atual: \_\_\_ vivo \_\_\_\_\_ morto - data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

**TIPO DE REAÇÃO CUTÂNEA:**

**DROGA:**

Dose: \_\_\_\_\_ Via de administração: \_\_\_\_\_

Tempo da reação após o uso: \_\_\_\_\_

**COMORBIDADES:**

**BIÓPSIA ( Sim/Não ):**

**GRAVIDADE ( Grave/ Não grave/Óbito ):**

**MOTIVO PELO QUAL INTERNOU ( Farmacodermia/Outro )**



Fischer, Bruna Copstein.

Farmacodermias no Hospital Universitário: 5 anos de estudo / Bruna Copstein Fischer. – Florianópolis, 2003.

31p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Farmacodermias 2. Lesões cutâneas 3 Incidência I. Souza Filho, Jorge José de. II. Farmacodermias no Hospital Universitário: 5 anos de estudo.