



# Síndrome de Stevens-Johnson: a importância do reconhecimento pelo médico de família

Diana Rocha, Adília Rafael, Sérgio Sousa

## RESUMO

**Introdução:** As crianças são frequentemente alvo de quadros infecciosos, não só pelo seu contexto epidemiológico mais vulnerável, mas também pela imaturidade do seu sistema imunitário. As doenças exantemáticas são frequentes nesta fase da vida, impondo ao médico uma enorme dificuldade diagnóstica no que concerne a patologias dermatológicas. O objetivo deste relato de caso prende-se com a importância do médico de família reconhecer alterações cutâneas de maior gravidade, que se comportem como emergências dermatológicas.

**Descrição do Caso:** Criança do género feminino, cinco anos, sem antecedentes pessoais de relevo. Em agosto de 2015 recorreu a consulta de medicina geral e familiar por febre, mal-estar geral e com duas lesões eritematosas e ulceradas no lábio inferior com três dias de evolução. Esta situação foi encarada como um quadro de varicela. Dois dias depois verificou-se agravamento da situação, com surgimento de lesões semelhantes na mucosa vaginal, edema palpebral e exsudação mucopurulenta ocular bilateral. Por recusa alimentar total recorreu a um serviço de urgência privado, onde ficou internada. Dada a ausência de melhoria foi transferida para o hospital da área de residência três dias depois, encontrando-se prostrada, com múltiplas lesões aftosas na mucosa oral e vaginal, hemorragias subconjuntivais dispersas e queratite. Ficou internada no serviço de pediatria. Atendendo ao quadro clínico de estomatite ulcerativa, conjuntivite purulenta e vulvovaginite foi assumido o diagnóstico clínico de síndrome de Stevens-Johnson.

**Comentário:** A síndrome de Stevens-Johnson caracteriza-se por uma reação de hipersensibilidade cutânea tardia que atinge a pele e as mucosas. Constitui uma emergência dermatológica com potencial elevado de morbimortalidade, difícil de diagnosticar na prática clínica diária do médico de família. Assim, sempre que surjam lesões cutâneas ou mucosas associadas a toma de fármacos, infeções virais, neoplasias ou simplesmente lesões que concernem algum grau de suspeição, não deve ser adiada a referenciação hospitalar urgente.

**Palavras-chave:** Síndrome de Stevens-Johnson; Varicela; Exantema

## INTRODUÇÃO

As erupções cutâneas são motivos de consulta frequentes ao nível dos cuidados de saúde primários.<sup>1</sup> Desta forma, impõem-se ao médico de família a necessidade de reconhecer não só as patologias dermatológicas mais frequentes, nomeadamente doenças exantemáticas, erupções cutâneas alérgicas ou patologias infecciosas, como diagnosticar situações de maior gravidade que se comportam como emergências dermatológicas, potencialmente fatais.<sup>2</sup>

Nas crianças, as doenças exantemáticas são frequentes, nomeadamente a varicela que se comporta em grande parte como uma doença da infância. Mais de 90% dos casos ocorrem em crianças com menos de 10 anos de idade,<sup>1</sup> sendo o seu diagnóstico frequentemente clínico, tendo por base as características típicas da erupção cutânea, com lesões pruriginosas em vários estádios de desenvolvimento, tipicamente pápulas, vesículas, pústulas e crostas. O exantema começa por surgir ao nível do couro cabeludo, com atingimento posterior do restante tegumento, podendo acometer igualmente as mucosas. Apesar de se acompanhar de sintomas gerais e inespecíficos, como febre, fadiga e mal-estar geral, comporta-se como uma doença auto-

\*USF Sete Caminhos, ACeS Gondomar



limitada na maioria das crianças imunocompetentes.<sup>2</sup>

O médico de família depara-se frequentemente com uma enorme dificuldade diagnóstica no que diz respeito a outros quadros clínicos dermatológicos, uma vez que muitos partilham entre si vários sintomas e sinais de apresentação, reforçando a necessidade do conhecimento de fatores identificáveis distintos de algumas destas patologias.

O objetivo deste relato de caso prende-se com a importância de o médico de família reconhecer situações de maior gravidade, que se comportem como emergências dermatológicas, tal como acontece com a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), uma patologia pouco frequente mas potencialmente fatal.

### DESCRIÇÃO DO CASO

O caso reporta-se a uma criança do género feminino, cinco anos de idade, sem antecedentes pessoais de relevo e sem história recente de toma de fármacos nem de patologia infecciosa. Frequenta o infantário, insere-se numa família nuclear que se encontra na fase II do ciclo de vida de Duvall e pertence a uma classe social média, segundo a classificação de Graffar. Em agosto de 2015 recorreu a uma consulta privada de medicina geral e familiar, por quadro clínico, com três dias de evolução, de febre, temperatura axilar máxima de 39° C, mal-estar geral e com a presença de duas lesões eritematosas e ulceradas no lábio inferior, não pruriginosas e sem demais lesões identificáveis (Figura 1). Esta situação foi encarada como um quadro de varicela, tendo sido medicada para o domicílio com antivírico (aciclovir), antipirético (paracetamol) e anti-histamínico (hidroxizina). Dois dias depois verificava-se agravamento da situação, com o surgimento de lesões semelhantes às descritas, agora na mucosa vaginal, assim como atingimento ocular com edema palpebral e exsudação mucopurulenta bilateral (Figuras 2 e 3). Por apresentar recusa alimentar total e por grande inquietude e ansiedade por parte dos pais recorreu a um serviço de urgência privado, onde ficou internada para cumprir terapêutica com inibidor da bomba de prótons e antivírico. Por ausência de melhoria, e a pedido dos pais, foi transferida para o hospital da área de residência três dias depois, apresentando-se prostrada, apesar de apirética, com múltiplas lesões aftosas na mucosa oral e vaginal, friáveis, com edema e fissuração



Figura 1. Apresentação inicial das lesões na mucosa oral.



Figura 2 e 3. Atingimento ocular e progressão das lesões na mucosa oral.

(Figura 4). Mantinha o atingimento ocular anteriormente descrito, não evidenciando outras lesões ao nível do tegumento. Analiticamente, o hemograma apresentou-se com leucocitose e neutrofilia, PCR elevada e a tira teste urinária revelou cetonúria. Foi pedida a colaboração de oftalmologia, dado o atingimento ocular



**Figura 4.** Lesões ulcerativas, sangrantes e necróticas da mucosa oral.

e para descartar patologia oftalmológica grave, tendo-se verificado a presença de hemorragias subconjuntivais dispersas, queratite e a presença de pseudomembranas tarsais. Neste sentido, e dado o quadro clínico, foi decidido o internamento no serviço de pediatria, onde para além da terapêutica de suporte teve necessidade de intervenção cirúrgica oftalmológica para lise de aderências/membranas da pálpebra e conjuntiva. Do restante estudo realizado durante o internamento salienta-se, na ecografia cervical, “marcado edema subcutâneo a infiltrar a gordura profunda, alterações compatíveis com quadro de celulite. Múltiplas adenopatias submandibulares, submentonianas e jugulo-carotídeas de 11mm de maior diâmetro.” A telerradiografia do tórax revelou reforço hilar à direita, sem demais alterações. As hemoculturas apresentaram-se sem crescimento microbiológico.

Dado o quadro de estomatite ulcerativa, conjuntivite purulenta com pseudomembranas e vulvovaginite foi assumido o diagnóstico clínico de SSJ. A menina teve alta ao final de oito dias de internamento. Encontra-se desde então em acompanhamento na consulta de oftalmologia e pediatria e, em abril de 2016, na consulta de saúde infantil com o médico de família, apresentava-se sem lesões mucocutâneas, mas com hiperemia conjuntival bilateral e alguma exsudação purulenta.

### COMENTÁRIO

A SSJ caracteriza-se por uma reação de hipersensibilidade cutânea tardia que atinge a pele e as mucosas.

Apresenta-se frequentemente com uma fase prodrômica caracterizada por sintomas gerais como febre, mal-estar, mialgias e artralgias. Após estes sintomas surge uma erupção cutânea, geralmente não pruriginosa, que se caracteriza por máculas eritematosas com áreas de confluência que se vão tornando violáceas, culminando em vesículas que confluem e que facilmente se rompem, dando origem a ulcerações e áreas de necrose de extensão variável. A lesão patognomónica tem a aparência em «alvo»; o sinal de Nikolsky pode igualmente estar presente, que se caracteriza pelo descolamento da epiderme quando se exerce uma pressão digital tangencial.<sup>3-5</sup> Há atingimento das mucosas em cerca de 90% das situações, principalmente da mucosa oral, ocular e genital.<sup>6</sup> No caso descrito, o envolvimento das mucosas dominou o quadro clínico.

Relativamente às etiologias desencadeantes do SSJ, os fármacos são causas frequentes, sendo os  $\beta$ -lactâmicos, os anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital), as sulfonamidas, os AINEs e o alopurinol os mais identificados. Os antivíricos, nomeadamente o aciclovir, podem igualmente constituir-se como causadores desta síndrome. Os quadros infecciosos são a causa mais frequente na idade pediátrica, onde metade dos doentes apresentou um episódio recente de infeção do trato respiratório superior. As doenças neoplásicas são igualmente causas possíveis, apesar de mais frequentes nos adultos.<sup>4</sup> Não obstante as diversas etiologias, a SSJ é considerada idiopática em 25 a 50% dos casos.<sup>7-9</sup> Nesta criança não se reconheceu uma etiologia clara e possivelmente desencadeante da SSJ; no entanto, não podemos descartar a hipótese da etiologia infecciosa ou farmacológica, nomeadamente pela terapêutica instituída com aciclovir.

Pelo facto de não existir um teste diagnóstico específico, o diagnóstico é clínico e requer uma história clínica cuidada e completa que questione a presença dos desencadeantes mais frequentes. A confirmação do diagnóstico requer a realização de biópsia cutânea ou mucosa que, neste caso, não foi realizada.

Na suspeita desta síndrome, o tratamento primário consiste na eliminação imediata do agente causador, quando devidamente identificado, assim como na referência urgente a um serviço hospitalar, uma vez que o prognóstico se torna mais favorável quanto menor for o tempo decorrido entre o início dos sintomas



cutâneos/mucosos e a chegada a uma unidade de tratamento intensivo ou de queimados.<sup>11</sup> Como sucedeu neste caso, devem ser iniciadas medidas de suporte com hidratação, reposição de eletrólitos e abordagem cuidada da via aérea. O atingimento ocular exige observação por oftalmologia.

Embora extremamente rara, dado o potencial de mortalidade desta síndrome, a presença de determinados fatores parece associar-se a um risco aumentado de mortalidade nas crianças com SSJ, nomeadamente a presença de insuficiência renal aguda, septicemia e infeções bacterianas associadas.<sup>10</sup> Por outro lado, a escala de SCORTEN, preferencialmente utilizada na população adulta, poderá igualmente constituir-se como uma ferramenta clínica importante na avaliação do risco de mortalidade nestes doentes. Tem por base a presença de determinados fatores de risco (idade, presença de neoplasia, frequência cardíaca, grau de descolamento da epiderme, ureia, glicose, bicarbonato), onde cada um destes pontua com um valor, sendo que a soma dos mesmos prediz do risco de mortalidade.<sup>3</sup> (Figura 5)

Dos diagnósticos diferenciais que devem ser considerados salientam-se os quadros de eritema multiforme, síndrome da pele escaldada estafilocócica, pênfigo e queimaduras.<sup>3</sup> Neste caso clínico, de salientar a relevância do diagnóstico diferencial com varicela, diagnóstico inicialmente assumido nesta doente. A varicela é muito frequente nas crianças, caracterizada pela presença de lesões exantemáticas típicas, anteriormente descritas, sendo uma causa muito frequente de procura do médico de família. Assim sendo, o mesmo deverá ser conhecedor não só das características diagnósticas desta patologia, como da forma de atuação mais adequada.<sup>11</sup> A pertinência de utilização de aciclovir nesta doente para tratamento de um possível quadro de varicela pode ser questionada. Por um lado, devemos estar conscientes de que o seu uso deverá ser criteriosamente ponderado, nomeadamente em indivíduos a partir dos 13 anos, infetados por co-habitante com varicela, doentes imunodeprimidos ou com complicações decorrentes da mesma (encefalite, pneumonia). Além disto, a terapêutica deverá ser iniciada nas primeiras 24 horas de surgimento do exantema.<sup>11-12</sup> Por outro lado, podemos pensar no aciclovir como uma possível etiologia para o surgimento da SSJ.



Figura 5. Escala SCORTEN – Fatores de risco e respetiva mortalidade.

A SSJ apresenta-se como uma patologia rara, representando uma emergência dermatológica difícil de diagnosticar na prática clínica diária do médico de família, como evidenciado no caso clínico descrito. Assim, sempre que surjam lesões cutâneas ou mucosas associadas a toma de fármacos, infeções virais, presença de quadros neoplásicos ou simplesmente lesões que concernem algum grau de suspeição diagnóstica, não deve ser adiada a referenciação hospitalar urgente com vista ao reconhecimento precoce e início do tratamento adequado.

Tendo em foco a prevenção terciária, o médico de família deve igualmente ser conhecedor das complicações que podem advir da SSJ e que se associam a morbilidade importante, como sinéquias, sobretudo das mucosas ocular e genital, e estenoses, nomeadamente do trato gastrointestinal, secundárias à reepitelização cutânea. O envolvimento ocular pode traduzir-se também por queratoconjuntivite sicca, diminuição da acuidade visual ou mesmo amaurose,<sup>3</sup> situações às quais o médico de família deve incidir a sua atenção com vista à atuação precoce (referenciação para avaliação oftalmológica periódica, hidratação ocular adequada com colírio ou soro fisiológico, proteção oftalmológica com óculos de sol com proteção ultravioleta).



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Papadopoulos AJ, Janniger CK, Schwartz RA, Elston DM. Chickenpox. Medscape.com [homepage]; 2016 Feb [updated 2017 Apr 14]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1131785>
- Grimm L, Brady MP, Bronze MS. 15 Rashes you need to know: common dermatologic diagnoses. Medscape.com [homepage]; 2015 Sep [updated 2016 Oct 5]. Available from: <http://reference.medscape.com/slideshow/skin-rashes-6004772?pl=1>
- Oliveira A, Sanches M, Selores M. O espectro clínico síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica [Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis]. Acta Med Port. 2011;24 Suppl 4: 995-1002. Portuguese
- Bulisani AC, Sanches GD, Guimarães HP, Lopes RD, Vendrame LS, Lopes AC. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em medicina intensiva [Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in intensive care medicine]. Rev Bras Ter Intens. 2006; 18(3):292-7. Portuguese
- Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:39.
- Lebargy F, Wolkenstein P, Gisselbrecht M, Lange F, Fleury-Feith J, Delclaux C, et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study. Intensive Care Med. 1997;23(12):1237-44.
- Stevens AM, Johnson FC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia: report of two cases in children. Am J Dis Child. 1922;24(6):526-33.
- Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. Arch Dermatol. 1993;129(1):92-6.
- Revuz J, Penso D, Roujeau JC, Guillaume JC, Payne CR, Wechsler J, et al. Toxic epidermal necrolysis: clinical findings and prognosis factors in 87 patients. Arch Dermatol. 1987;123(9):1160-5.
- Hsu DY, Brieve J, Silverberg NB, Paller AS, Silverberg JI. Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. J Am Acad Dermatol. 2017;76(5):811-7.
- Carvalho IP, Silva MC, editors. Orientações clínicas: ambulatório em idade pediátrica – Urgência Pediátrica Integrada do Porto. Porto:ARS Norte; 2008.
- Colaço T, Espírito Santo M. Aciclovir no tratamento da varicela em idade pediátrica: revisão baseada na evidência [Acyclovir for chickenpox treatment in children: evidence-based review]. Rev Port Clin Geral. 2009;25(4):424-8. Portuguese

### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Diana Rocha

E-mail: [dianasoraiairocha@gmail.com](mailto:dianasoraiairocha@gmail.com)

Recebido em 17-10-2016

Aceite para publicação em 21-08-2017

## ABSTRACT

### STEVENS-JOHNSON SYNDROME: THE IMPORTANCE OF FAMILY PHYSICIAN RECOGNITION

**Introduction:** Children are often affected by infectious diseases, not only because their most vulnerable epidemiological context, but also from their immaturity immune system. The rash illnesses are common at this stage of life, imposing to the family physician a high diagnostic difficulty to skin diseases. The purpose of this report is relates the importance of the family physician recognize skin diseases more severe, to behave as dermatologic emergencies.

**Case description:** Female child, five years old without a history of relief. In August 2015, she appealed to general practice by fever, malaise and with two erythematous and ulcerated lower lip injuries. This was seen as chickenpox. Two days later it was complicated by similar lesions on the vaginal mucosa, palpebral edema and bilateral ocular mucopurulent exudates. Because total food refusal, she turned to a private emergency service, where she was hospitalized. Given the lack of improvement, she was transferred to the hospital of her home area three days later, prostrate with multiple aphthous lesions on the oral and vaginal mucosa, dispersed subconjunctival hemorrhages and keratitis. She was admitted to the pediatric service. Given the clinical picture of ulcerative stomatitis, purulent conjunctivitis and vulvovaginitis, the clinical diagnosis of Stevens-Johnson syndrome was assumed.

**Comments:** Stevens-Johnson syndrome is characterized by a delayed hypersensitivity skin reaction, which affects the skin and mucous membranes. It constitutes a dermatological emergency with high potential for morbidity and mortality, difficult to diagnose in clinical practice of the family physician. Family physician need to pay special attention to the skin lesions or mucous membranes which are associated with drugs, viral infections, cancer or just injuries that concern some degree of suspicion should not be delayed urgent hospital referral.

**Keywords:** Stevens-Johnson syndrome; Chickenpox; Exanthema