



## Necrólise Epidérmica Tóxica (NET): Relato de caso

Diana Pozzer Mocellin<sup>1</sup>; Priscila Gabriella Carraro Merlos<sup>2</sup>; Fernando Merlos<sup>3</sup>

### Como Citar:

MOCELLIN, Diana Pozzer; MERLOS, Priscila Gabriella Carraro; Merlos, Fernando. Necrólise Epidérmica Tóxica (NET): Relato de caso. Revista Sociedade Científica, vol.7, n. 1, p.4853-4862, 2024. <https://doi.org/10.61411/rsc202480017>

DOI: 10.61411/rsc202480017

Área do conhecimento: Ciências da Saúde.

Sub-área: Medicina.

Palavras-chaves: Necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Steven Johnson, Hipersensibilidade, Laserterapia

Publicado: 22 de outubro de 2024.

### Resumo

O uso de canabinóides no tratamento da dor orofacial desempenha um papel primordial por ter características anti-inflamatórias que minimizam as dores. Este artigo tem como objetivo identificar os benefícios que a planta da cannabis traz para uma melhor qualidade de vida de pacientes que são acometidos por essa condição. Estudos mostram que essas substâncias podem ser administradas de várias formas, com dosagem e duração específicas para cada tipo de canabinoide. A síndrome de Steven Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são distúrbios do sistema de hipersensibilidade à exposição de fármacos. Na totalidade, sua patologia é desconhecida, mas com envolvimento do sistema imune e dos queratinócitos na junção dermo-epidérmica, resultando assim do desprendimento cutâneo e formação de bolhas. Para um desfecho favorável, é necessária uma rápida detecção do agente desencadeante e sua suspensão ao mesmo tempo que medidas terapêuticas devem ser feitas em ambiente de terapia intensiva ou ala de grandes queimados. O presente artigo expõe um relato de caso de uma paciente com necrólise epidérmica tóxica, desencadeada por uso de um medicamento, e seu desfecho, com o propósito de demonstrar a importância, de uma rápida detecção e um suporte adequado, preferencialmente em terapia intensiva, assim como foi observado no relato de caso apresentado. Sendo assim, as síndromes SSJ e NET são verdadeiras emergências médicas, demonstrando a importância do rápido diagnóstico e início precoce de tratamento, com o intuito de diminuir a morbimortalidade. É necessário que o paciente seja acompanhado para avaliar a eficácia do tratamento e os efeitos colaterais que os canabinóides podem causar. Embora a cannabis seja frequentemente associada ao uso ilegal, seus componentes têm propriedades medicinais comprovadas que podem ser benéficas para tratar certas condições de saúde, como a dor orofacial. É importante saber que os efeitos terapêuticos, a segurança e a eficácia dos canabinóides com base em estudos científicos, vem ajudando a mudar percepções negativas e preconceitos.

<sup>1</sup>Faculdade Estácio IDOMED Jaraguá do Sul, Jaraguá do Sul, Brasil ✉

<sup>2</sup>Faculdade Estácio IDOMED Jaraguá do Sul, Jaraguá do Sul, Brasil ✉

<sup>3</sup>Faculdade Estácio IDOMED Jaraguá do Sul, Jaraguá do Sul, Brasil ✉



## 1. Introdução

A síndrome de Steven Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são desordens do sistema de hipersensibilidade à exposição de fármacos. Na totalidade, sua patologia é desconhecida, mas com envolvimento do sistema imune e dos queratinócitos na junção dermo-epidérmica, resultando assim do desprendimento cutâneo e formação de bolhas. São síndromes raras, acometendo em torno de 2 a 3 milhões de pessoas por ano. A SSJ está relacionada ao acometimento de até 10% da superfície corporal total, em contrapartida, a NET é acima de 30% da superfície corporal total, se tornando a forma mais grave [1]. Entre os fatores, a mortalidade de SSJ e NET está em torno de 15-25%, sendo que a maioria das mortes está relacionada à sepse, falência de múltiplos órgãos e insuficiência respiratória [2].

Entre os fatores de risco destacam-se os portadores de HIV com um risco de até 100 vezes e doenças autoimunes em torno de 50 vezes a mais de desencadear a doença [3]. Entre os medicamentos mais relacionados ao aparecimento da síndrome, incluímos o alopurinol, anticonvulsivantes aromáticos, antibióticos, sulfonamidas e anti-inflamatórios não esteroidais [2].

A clínica do paciente inicia-se com os pródromos de 1 a 3 dias, com febre associada à mialgia, seguida de fotofobia, disfagia, prurido conjuntival e sensibilidade cutânea e surgimento de lesões típicas em alvo [3]. Além dos sintomas respiratórios e conjuntivite, após esse período alcançam as mucosas, resultando em desprendimentos e bolhas [4].

As lesões acometem preferencialmente tronco e membros em um período de 2 a 3 dias, de forma simétrica. Um sinal importante para o diagnóstico é o sinal de Nikolsky, que demonstra o descolamento epidérmico [4].

O diagnóstico definitivo é realizado através do histopatológico, onde demonstrará uma necrose epidérmica, podendo estar acompanhada ou não de um infiltrado derme papilar com a presença de linfócitos e macrófagos [2].



Após o diagnóstico, rapidamente deve-se transferir o paciente para unidade de terapia intensiva ou ala de grandes queimados e iniciar imediatamente o tratamento. Apresentando benefícios de um atendimento de uma equipe multidisciplinar, ainda que não tenha nenhum tratamento estabelecido [3].

Para obter um prognóstico quando encontra-se um paciente com tal patologia, criou-se uma escala de *Severity of Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis (SCORTEN)* a qual avalia 7 variáveis e através delas realiza-se a pontuação, sendo estes: idade > 40 anos; frequência cardíaca (FC) > 120 batimentos por minuto (bpm); neoplasia maligna associada; descolamento epidérmico >10% do TBS no primeiro dia; ureia > 28 mg/dL; glicose > 252 mg/dL; bicarbonato de sódio < 20 mEq/L [2].

O tratamento definitivo ainda não foi estabelecido, podendo-se abrir mão de uma gama de medicações, entre elas ciclosporina, imunoglobulina intravenosa, ciclofosfamida, corticosteroide, plasmaférese e inibidores do fator de necrose tumoral- $\alpha$  [4]. Estudos vêm demonstrando a eficácia da laserterapia para o tratamento da reepitelização das mucosas, através da bioestimulação, além, do efeito analgésico e sem substâncias tóxicas [5].

Para acompanhar e a resposta ao tratamento e atividade da doença, podemos nos basear no eritema perilesional. A reepitelização dos tecidos começa logo após cessar a atividade da doença, e se completa em torno de 3 semanas após [4].

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de NET, alertando sobre a gravidade desta condição e do tratamento adequado perante estes pacientes.

## 2. **Relato de caso:**

Paciente D.S.S, de 79 anos, diabética, hipertensa, fibrilação atrial, com distúrbio de ansiedade e acidente vascular cerebral isquêmico prévio. Foi encaminhada do ambulatório por um colega médico para internação, com suspeita de necrólise epidérmica tóxica.



Paciente em junho procurou atendimento médico por neuropatia trigeminal, onde foi iniciada lamotrigina 50 mg por via oral. Após 4 semanas sem apresentar nenhuma reação adversa, foi reajustada a dose para 100 mg, porém na 6 semana começou a apresentar reações cutâneas. Paciente trazida por familiares que não sabiam relatar pródromos antes do surgimento das lesões. Paciente ao exame físico, bom estado geral, lúcida, afebril, com exantema eritematoso com bolhas na região da face, tórax anterior e posterior, região proximal dos braços e mãos, com uma importante bolha na região palmar bilateralmente, além da região genital, proximal das coxas, pés e face plantar. Na continuidade do exame, o que se demonstrou relevante no restante foi do trato gastrointestinal, onde se observaram lesões na mucosa oral, necessitando de sonda nasoenteral. Estima-se que 55% da superfície corporal total foi atingida. Ademais, da grande área acometida, as lesões na pele não apresentam relação com infecção.

Realizou o escore de SCORTEN 24 h que demonstrou pontuação 3, devido à idade superior a 40 anos, porcentagem total atingida do subcutâneo e o valor do exame de laboratório da ureia, com uma probabilidade de 35,3% de mortalidade.

Foi admitida a paciente na unidade de terapia intensiva e feita a retirada da lamotrigina, pensando como o causador, e administrados medicamentos sintomáticos no momento. Todas as hemoculturas coletadas vieram negativas. O paciente encontrava-se sem corticoterapia e sem uso de antibiótico sistêmico.

Com base no quadro clínico da paciente, a dermatologista avalia o caso e recomenda realizar curativos não aderentes sobre as lesões, a fim de minimizar o desconforto algico, promover uma cobertura úmida e uma barreira contra infecção, com trocas a cada 48 horas. Para higienização da pele, foi usado soro fisiológico 0,9% morno, com desbridamento das crostas, de acordo com a tolerância do paciente. Para as lesões da mucosa, o mesmo indica a fotobiomodulação-laserterapia com hidratação contínua com ácidos graxos essenciais.

Após 4 dias, um parecer oftalmológico é feito, onde apresentava necrose em face, incluindo pálpebras bilateralmente, poupando conjuntiva. Recomenda-se o uso de lágrimas artificiais, colírio de ciprofloxacino e dexametasona de 6/6h por 5 dias. No geral, a dor estava controlada, exceto na hora da manipulação.

A evolução da paciente, após os 34 dias da admissão, demonstra um desfecho favorável, aceitando dieta pastosa por via oral, as lesões de pele apresentam um bom progresso visando a melhora e sem sinais de infecção, sendo assim, a mesma recebe alta da unidade de terapia intensiva.



**Figura 1:** Sinal de Nikolsky (disjunção derme-epidérmica) em região plantar.



**Figura 2:** Lesões cutâneas em membros inferiores.



**Figura 3:** Aspecto de lesão bolhosa em membro superior.



**Figura 4:** Acometimento cutâneo com descamação cutânea.



**Figura 5:** Acometimento cutâneo e de mucosa oral, associado à descamação cutânea.



**Figura 6:** Lesões cutâneas associadas à descamação cutânea em região dorsal.



**Figura 7:** Desprendimento de parte externa de pele.



### 3. **Discussão:**

Perante o caso clínico exposto e a pesquisa de outros estudos prévios, podemos observar que a paciente em questão, além de não possuímos um histórico fidedigno de sintomas e sinais iniciais, as regiões predominantemente acometidas mostram-se condizentes com a maioria dos estudos relacionados, sendo as regiões prevalentes em região de tórax e membros, além das mesmas, iniciar com lesões cutâneas e após semanas surgirem lesões em mucosas oral, genital e ocular com conjuntiva preservada.

Ademais, o medicamento utilizado pela paciente está presente dentre as classes predominantemente, associadas com um maior potencial de desencadear hipersensibilidade cutânea e, por fim, pode gerar SSJ e NET.

Estudos trazem que titular rapidamente dose de anticonvulsivante, especialmente a lamotrigina, pode ser um desencadeante das lesões, o que podemos observar no estudo em questão, que foi elevar a dose do medicamento e após abrir o quadro clínico em estudo.

Por fim, o manejo da paciente também coincide com os relatados nos estudos observados. Sendo a retirada precoce do medicamento e a utilização de sintomáticos juntamente com corticoide e usufruindo de laserterapia nas lesões de mucosa.

### 4. **Conclusão:**

A necrólise epidérmica tóxica e a síndrome de Steven Johnson são emergências médicas de grande impacto na mortalidade e morbidade do paciente, sendo assim, devem ser prontamente reconhecidas na prática médica e iniciar com o tratamento em terapia intensiva o mais rápido possível para um melhor desfecho do paciente. Através do relato de caso, podemos concluir que, através de uma rápida detecção de NET e SSJ, realizando a estratificação de risco pelo SCORTEN, e iniciando precocemente o tratamento em unidade de terapia intensiva, com hidratação vigorosa, laserterapia para lesões da mucosa, suporte e observação da equipe multidisciplinar, conseguimos diminuir sequelas e morbimortalidade.



5. **Referências:**

1. De Diana, Canção; Dutz, Jan; Evans, Morgan; Kirchof, Marcos; Miliszewski, Mônica; Papp, Anthony; Sikora, Sheena; A review of literature and treatment results. *Burns*, v. 44, n. 4, p. 807–815, jun. 2018. [1]
2. Andary, Jean Miguel; Cancian, Lucas Tomkowski; Oliveira, Milton de; Piccinini, Pedro Salomão; Santos Neto, Francisco Carlos; Sartori, Lucas Dal Pozzo; Uebel, Carlos Oscar. Abordagem cutânea na necrólise epidérmica tóxica. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 32, n. 1, p. 128–134, 2017. [2]
3. Micheletti, Roberto G; Noe, Megan H; Diagnosis and Management of Stevens-Johnson Syndrome / Toxic Epidermal Necrolysis. *Clinics in Dermatology*, jun. 2020. [3]
4. Agarwal, Nidheesh; Das, Nilay, Kanti; Das, Sudip; D’Souza, Pascoal; Garg, Anubhav; Gupta, Lalit Kumar; Kumar, Rajesh; Kumar, Piyush; Kumaresan, Muthuvel; Martin, Abhay, Mani; Pande, Sushil; Singh, Saurabh. Guidelines for the management of Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: An Indian perspective. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, v. 82, n. 6, p. 603, 2016. [4]
5. Castro, Fernanda Luiza Araújo de Lima; Cruz, Aline Fernanda; Lacerda, Júlio César Tanos de; Leão, Júlia Cândido; Resende, Renata Gonçalves; Silveira, Alexia Caroline. Aplicação do laser de baixa intensidade no tratamento do eritema multiforme. *Arq Odontol, Belo Horizonte*, 58: e07, 2022. [5]