

Reações adversas cutâneas no Hospital Universitário de Maringá

Área Temática – Saúde

Maria Valéria de Oliveira Nascimento¹, Caroline Vieira da Silva¹, José Gilberto Pereira², Estela Louro³, Simone Tomas Gonçalves³, Gisleine E.C. da Silva³, Paulo Roberto Donadio⁴

¹Aluna do curso de Farmácia, bolsista PIBIS/FA-UEM, contato: valerii.nascimento@gmail.com, carollinevieira@gmail.com

²Farmacêutico do Serviço de farmácia - HUM, contato: jgpereira@uem.br

³Prof.^a do Depto de farmácia DFA/UEM, contato: elouro@uem.br, stgoncalves@uem.br, geclsilva@uem.br

⁴Prof. do Depto de Medicina DMD/UEM, contato: prdonadio@uem.br

Resumo. *O objetivo desse estudo foi identificar os casos de reações adversas medicamentosas cutâneas (RAMC) nos pacientes internados no Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM) entre os anos de 2018 e 2019. Foi realizado um estudo transversal retrospectivo descritivo onde foram analisados as RAMC, classe farmacológica dos medicamentos suspeitos e os tipos de reações cutâneas. Das 162 notificações recebidas pelo Projeto Hospital Sentinela (PHS), 55 eram referiamentes ao setor de farmacovigilância. Destas, 14(25,5%) eram RAMC, sendo 11(78,6%) casos considerados rash cutâneo, seguidos da urticária em 2(14,3%) casos e o prurido em 1(7,1%). A classe que apresentou maior número de RAMC foram os antibióticos e o tipo de reação cutânea que teve maior incidência foi o rash cutâneo. A caracterização das classes de medicamentos e quais tipos de reações acontecem no HUM serve de referência para ações da Comissão de Farmacovigilância do PHS.*

Palavras-chave: *Efeitos Colaterais e Reações Adversas Associadas a Medicamentos, Farmacovigilância, Dermatologia.*

1. Introdução

O Projeto de Extensão Centro de Vigilância de Eventos Adversos apoia as atividades desenvolvidas pela Gerência de Risco do Projeto Hospitais Sentinela do Hospital Universitário Regional de Maringá (PHS-HUM).

No Brasil, para aumentar a segurança do paciente foi instituído sob a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 51, de 29 de setembro de 2014 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a criação da Rede Sentinela que tem como função

identificar, analisar, avaliar, tratar, monitorar e comunicar os riscos dos produtos sob vigilância sanitária.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, reações adversas a medicamentos (RAM) são eventos que ocorrem após a administração de um fármaco que causa uma reação prejudicial e não esperada em doses que são consideradas terapêuticas. Dentre as diversas RAM, as mais comuns são as reações cutâneas que acometem cerca de 5% a 15% dos pacientes que apresentam estas reações (SILVARES *et. al.*, 2008). Farmacodermias ou reações adversas medicamentosas cutâneas (RAMC) podem ser causadas pelo uso de diversas drogas, manifestando-se com quadro clínico de eritema, urticária, pápulas, bolhas, prurido, ou reações mais graves, onde os sintomas geralmente só desaparecem após a retirada do fármaco (BECHELLI *et. al.*, 1963).

As RAMC podem ser causadas pela hipersensibilidade mediada por IgE apresentando reações como urticária, angioedema, broncoespasmo, etc. A interação dos antígenos com o IgE ligado aos mastócitos leva a formação de mediadores químicos (histamina, prostaglandina, leucotrienos, etc.) que geram a RAMC de 20 a 30 min após a exposição. Também podem ser causadas reações de imunocomplexos em que os anticorpos IgM e IgG se juntam com os antígenos e são depositados no interior dos vasos sanguíneos e em diversos tecidos gerando um mecanismo de febre, erupções cutâneas, urticária que surgem algumas semanas após o uso do medicamento. E por fim, as reações de hipersensibilidade mediada por células em que linfócitos T ao reconhecerem os antígenos levam a liberação de citocinas gerando uma inflamação tecidual sendo a mais clássica, a dermatite de contato (ENSINA *et. al.*, 2009).

Apesar da maioria dos pacientes se recuperarem após a retirada do medicamento, alguns podem apresentar reações mais graves com risco de vida como a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e a reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) que geram uma taxa de mortalidade de 10%, 50% e 5%, respectivamente (JUNG *et. al.*, 2018).

A síndrome DRESS é caracterizada por apresentar erupção cutânea, eosinofilia, linfadenopatia, eosinofilia periférica e comprometimento de órgão-alvo. Os sintomas se iniciam de 2 a 8 semanas após o uso do medicamento e as lesões ocorrem devido a presença de linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ liberando mediadores inflamatórios. O paciente com essa patologia merece uma atenção maior pois pode ocorrer uma estabilização da doença e a taxa de mortalidade pode ser devido a insuficiência hepática ou infecção secundária. Alguns dos medicamentos que podem causar a DRESS são o Alopurinol, a Carbamazepina, a Ranitidina, as Sulfonamidas e o Diltiazem.

A SSJ e a NET representam as formas mais graves de reações cutâneas, em que áreas da epiderme se tornam necróticas resultando num descolamento da epiderme em menos 10% para SSJ e mais 30% para NET. As principais características são lesões maculares, formação de bolhas e descamação da pele. Este processo ocorre devido a presença de inúmeras células T CD8⁺, TNF α , IFN γ nos tecidos ocasionando necrose da pele (MUSTAFA, *et. al.*, 2018).

Considerando estes fatos, é importante a identificação e notificação destas RAMC para a farmacovigilância, que tem como função a detecção, avaliação e compreensão dos problemas relacionados a medicamentos. As notificações devem ser realizadas pelos profissionais de saúde de forma voluntária ou por busca ativa. Assim, estima-se os aspectos quantitativos, informações para aprimorar a prescrição, promovendo um uso racional de medicamentos, conscientizando e educando os pacientes e profissionais da saúde sobre o uso dos fármacos (GHIRLINZONI *et. al.*, 2012).

O objetivo deste trabalho foi identificar os casos de reações adversas dermatológicas em diferentes setores no Hospital Universitário de Maringá (HUM).

2. Metodologia

Foi realizado um estudo descritivo retrospectivo no período de 01 de agosto de 2018 a 30 de julho de 2019, a partir dos formulários de notificação voluntária e busca ativa de RAM, com base em dados dos prontuários dos pacientes internados no HUM. Foram avaliadas as seguintes variáveis: tipos de reações adversas, classe farmacológica dos medicamentos suspeitos, cálculo de frequência simples. Os medicamentos foram classificados de acordo com a Classificação Anatômica Terapêutica Química (Anatomical-Therapeutic-Chemical - ATC).

3. Resultados e Discussão

Durante o período de agosto de 2018 a julho de e 2019 foram recebidas no Projeto Hospital Sentinela (PHS) 162 notificações de diversos profissionais da saúde do HUM, destas, 55 eram referentes ao setor de farmacovigilância.

Das 55 notificações que estavam relacionadas a medicamentos, 14(25,5%) eram RAMC. Destas, 11(78,6%) casos foram considerados rash cutâneo, seguidos da urticária que foi detectada em 2(14,3%) casos e o prurido em 1(7,1%).

As principais classes medicamentosas suspeitas de causarem as RAMC foram os anti-infecciosos, seguidos pelos fármacos que agem no sistema nervoso central. Os antibióticos foram o grupo que mais causaram RAMC, pois são usados no tratamento de diversas infecções e as manifestações cutâneas deste grupo podem causar reações graves com danos aos pacientes.

Sendo assim, as reuniões multiprofissionais que ocorrem na Comissão de Farmacovigilância para detectar o tipo de reação que o paciente apresentou são muito importantes, pois, os resultados servirão de alerta para a equipe de saúde no cuidado do paciente que faz uso dos medicamentos.

Os estagiários do Projeto de Extensão Centro de Vigilância de Eventos Adversos participaram em todo o processo, desde a detecção, avaliação, compreensão e tratamento das RAMC que acometeram os pacientes internados no HUM.

4. Conclusão

As reações cutâneas medicamentosas mais frequentes foram o rash, a urticária e o prurido. Os antibióticos foram os medicamentos que mais desencadearam RAMC e sabe-se que estas ocorrem geralmente devido a reações de hipersensibilidade.

Destacamos ainda a relevância do trabalho multiprofissional realizado pelo PHS-HUM, visando a segurança dos pacientes internados que fazem uso de medicamentos e que a farmacovigilância é essencial para uma assistência de qualidade.

5. Referências

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada-RDC nº 51, de 29 de setembro de 2014. Disponível em: < www.anvisa.gov.br/legis>. Acesso em: 08 ago. 2019.

BECHELLI, Luiz M.; CURBAN, Guilherme V. Compêndio de dermatologia. 2ª ed. São Paulo: Atheneu Editora, 1963. p.97-104.

ENSINA, LF.; FERNANDES, FR.; GESU, G; MALAMAN, MF.; CHAVARRIA, ML.; BERND, LAG. Reações de hipersensibilidade a medicamentos. Rev. Bras. Alerg. Imunopatol, v.32, n.2, p. 42-47., 2009. Disponível em: < http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=161 >. Acesso em 27 de julho de 2019.

GHIRLINZONI, C.; CRUZ, FF.; COSTA, E. Reações cutâneas em pacientes internados: relato de uma série de casos identificados pela farmacovigilância. Rev. Bras. Dermatol, v. 35, n.1, p.30-38. 2012. Disponível em: <<http://www.asbai.org.br/revistas/vol351/vol351-artigos-original-02.pdf>>. Acesso 27 julho de 2019.

JUNG, J,W.; KIM, J,Y.; PARK, I,W,; CHOI, B,W,; KANG, H. R,. Genetic markers of severe cutaneous adverse reactions. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29921043>>. Acesso em 28 jun. 2018.

MUSTAFA, S. S.; OSTROV, D; YERLY, D. Severe cutaneous adverse drug: presentation, risk factors and management. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29574562>>. Acesso em 28 jun. 2018.

SILVARES, MR. C.; ABBADE, LPF.; LAVEZZO, M; GONÇALVES, TM.; ABBADE, JF. Reações cutâneas desencadeada por drogas. Rev. Bras. Dermatol, v. 83, n.3, p.227-232. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v83n3/a06.pdf>>. Acesso em: 28 de jun. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) index with Defined Daily

Doses (DDDs). Disponível em: <<http://www.whooc.no/atcddd>>. Acesso em: 08 ago. 2019.