
**Diagnóstico, tratamento e acompanhamento de
paciente portador de eritema multiforme
associado ao uso de antibiótico**
**Diagnostic, treatment and following of patient
presenting multiforme erythema associated
with antibiotic therapy**

BÁRBARA WEYLL¹
MARIA DA CONCEIÇÃO ANDRADE DE FREITAS²
CLAÚDIA FABIANA BRAZIL PINTO³
LUCIANA MARIA PEDREIRA RAMALHO⁴
VIVIANE ALMEIDA SARMENTO⁴

RESUMO: O eritema multiforme é considerado desordem inflamatória aguda, acompanhado de lesões mucocutâneas, bolhosa ulcerativa e simetricamente distribuída. Desenvolve-se caracteristicamente em qualquer idade, com predileção pelo gênero masculino. O presente artigo se propõe a relatar um caso de síndrome de Steven-Johnson e outro de eritema multiforme menor, ambos associados ao uso prolongado de antibiótico. A remoção completa da droga foi acompanhada da melhora do quadro clínico, sem recidivas. Neste contexto a anamnese minuciosa e os exames hematológicos foram ferramentas importantes para o diagnóstico final.

Palavras-chave: Eritema multiforme. Diagnóstico. Tratamento.

¹Mestre em Odontologia FOUFBA – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia.

²Professora Assistente de Patologia Buco-dental e Diagnóstico Oral da UESB – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Mestre em Odontologia FOUFBA – Rua Iemanjá, n. 06, Piatã, Cep 41650-080, Salvador-BA, e-mail: conca.freitas@hotmail.com

³Professora Auxiliar da UESB – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.

⁴Doutora em Odontologia área de concentração em Estomatologia Clínica da FOPUC-RS. Professora Adjunta da FOUFBA – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia.

ABSTRACT: The multiforme erythema is an acute inflammatory process with mucous cutaneous lesions, ulcerative form and symmetric distribution. It occurs in any ages with a predilection for males. This article related a case of Steven-Johnson Syndrome and other of minnor multiform erythema associated with the use of antibiotic therapy for a long time. When this therapy with antibiotic was removed, all lesions disappear, without relapse. In this context, the anamnese and hematological exams are the most important for the final diagnostic.

Key-words: Multiforme erythema. Diagnostic. Treatment.

INTRODUÇÃO

O eritema multiforme (EM) é uma reação profunda de hipersensibilidade caracterizada por lesões mucocutânea, bolhosa ulcerativa e simetricamente distribuída (KAKOIROU et al., 1997; AYANGCO; ROGERS, 2003; SEN; CHUA, 2004; FARTHING; BAGAN; SCULLY, 2005; LAMOREUX; STERNBACH; HSU, 2006). Manifesta-se desde um comprometimento isolado da mucosa bucal a progressiva e severa necrose tecidual. Dentro desse grupo, classifica-se em eritema multiforme menor, eritema multiforme maior, Síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica (AL-JOHANI; FEDELE; PORTER, 2007). O eritema multiforme menor ocorre com envoltimentos cutâneo ou mucocutâneo ou mais raramente com a manifestação bucal sem o aparecimento de lesões cutâneas clássicas (AYANGCO; ROGERS, 2003; AL-JOHANI; FEDELE; PORTER, 2007).

Quando presente na cavidade bucal, normalmente acomete mucosa não queratinizada e sua região mais anterior. As lesões bucais apresentam-se como manchas eritematosas que podem sofrer necrose epitelial e evoluir para erosões e ulcerações superficiais. A recorrência é verificada em 25% dos casos e a periodicidade pode variar de semanas a anos (FARTHING; BAGAN; SCULLY, 2005).

A patogênese desta doença envolve a produção de auto-anticorpos dirigidos contra células basais da epiderme, com desenvolvimento de vesículas no espaço intercelular. O EM normalmente tem surgimento agudo e pode se apresentar com largo espectro de doença clínica. A doença afeta crianças, adolescentes ou adultos jovens, particularmente do sexo masculino (SEN; CHUA, 2004).

O presente artigo se propõe a relatar um caso de síndrome de Steven-Johnson e outro de eritema multiforme menor, ambos associados ao uso de medicamento.

CASO CLÍNICO 1

Paciente VBS, 32 anos, feoderma, chegou ao Serviço de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (FOUFBA) em novembro de 2000, com a queixa principal de aftas dolorosas na cavidade bucal, além de ulcerações semelhantes na região genital. Na história médico-odontológica, o paciente fazia uso de bactrim, benzetacil, piroxicam, cepacol e hexomedine. Ao exame clínico, verificou-se a presença de ulceração vermelho-sangrante compreendendo todo o lábio superior e inferior e a região de palato (Figura 1). Suspeitou-se clinicamente de herpes e eritema multiforme. As medicações foram suspensas devido ao possível envolvimento com a lesão. Inicialmente foi prescrito omcilon e bochecho com dexametasona quatro vezes ao dia durante sete dias, além da xilocaína viscosa para minimizar desconforto durante as refeições. Foi solicitado avaliação do urologista, e exames hematológicos como a sorologia para lues, hemograma, glicemia, VDRL, FTA-abs, sorologia para HIV, contagem de plaquetas e pesquisa de células LE. Todos os exames se encontravam dentro dos padrões de normalidade. Ao retornar na semana seguinte, verificou-se acentuada regressão dos sinais e sintomas da lesão e o paciente já se encontrava em tratamento com o médico. Devido a melhora do quadro foram suspensas as medicações. Após um mês não se detectou indícios da lesão. Foi marcado retorno em três meses para revisão, entretanto, o paciente só retornou em novembro de 2003 com expressões orais, genitais e oculares da Síndrome de Stevens-Johnson. O paciente relatou que o início dos sintomas ocorreu após a ingestão de bactrim. A medicação foi suspensa, devido a suspeita de ser o principal fator etiológico. Foram prescritos dexametasona creme quatro vezes ao dia e prednisona 20mg uma vez ao dia, ambos por sete dias. Encaminhou-se o paciente novamente ao urologista para a avaliação da região genital. A remoção completa da droga foi acompanhada da melhora do quadro clínico. Desde então não houve mais recidivas.



Figura 1. Aspecto clínico da manifestação em lábio do eritema multiforme.

CASO CLÍNICO 2

Paciente NCM, 59 anos, feminino, feoderma, fumante ativa há 20 anos, chegou ao Serviço de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (FOFBA) em outubro de 2006, com a queixa principal de ulcerações na boca, as quais segundo relato foi originado de bolhas. As ulcerações estavam distribuídas por lábio, mucosa bucal e região de orofaringe (Figura 2). Na história pregressa verificou-se uso prolongado (30 dias) de antibiótico (tetrex e cefalexina) devido à inflamação na unha do pé. O uso foi suspenso cinco dias após o aparecimento da lesão bucal. O diagnóstico clínico foi de eritema multiforme menor. Foram solicitados exames hematológicos e apenas a dosagem de imunoglobulina E encontrava-se alterada (846,20 UI/mL). Por essa razão e por não ter sido encontrado qualquer outro fator etiológico possível, acredita-se que o agente desencadeante foi o antibiótico. Como tratamento, foi prescrito terapia paliativa para minimizar o desconforto e auxiliá-la na ingestão de alimentos, através da aplicação de anestésico tópico e bochechos por quatro dias de decadron elixir associado a dosagem inicial prednisona 60 mg ao dia na primeira semana, sendo sua dosagem reduzida progressivamente nas semanas seguintes. A remoção completa da droga foi acompanhada com o desaparecimento das úlceras (Figura 3). A paciente foi acompanhada por mais 7 meses, sem recidiva do eritema multiforme menor.

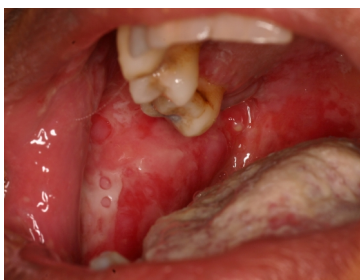


Figura 2. Aspecto clínico inicial da lesão em mucosa jugal direita.



Figura 3. Aspecto clínico da paciente após término da terapia, verifica-se ausência de lesão em mucosa jugal e consequentemente, melhor higiene bucal por parte do paciente.

DISCUSSÃO

O eritema multiforme (EM) é considerado desordem inflamatória aguda, acompanhado de lesões mucocutâneas que podem regredir de forma espontânea (GOMES et al., 2004; SEN; CHUA, 2004). Sua manifestação bucal, geralmente, inicia-se com bolhas seguidas de máculas eritematosas irregulares, que evoluem para ulcerações superficiais e erosões dolorosas. Os lábios estão frequentemente envolvidos, com inchaço, descamação e presença de exsudato seroso-sanguíneo (COHEN; BHATTACHARYYA, 2000). A duração é normalmente de 01 a 06 semanas, com recorrência em 25% dos casos (SEN; CHUA, 2004). Apresenta incidência de 1/milhão de indivíduos e ocorre mais comumente entre a 2^a e a 4^a década de vida, embora possa ocorrer em qualquer idade (LAMOREUX; STERNBACH; HSU, 2006; SINHA; CHANDER; NATARAJAN, 2006; AL-JOHANI; FEDELE; PORTER, 2007).

No primeiro caso clínico relatado, os achados clínicos inicialmente ocorreram em lábio, palato e região genital. Posteriormente, houve recidiva da lesão com acometimento também da região ocular. De acordo com a literatura, pacientes portadores da síndrome de Stevens-Johnson,

apresentam lesões bem difundidas, afetando a boca, olhos, faringe, laringe, dentre outras localidades (SERRATRICE et al., 2001). Em relação ao diagnóstico, esse somente foi possível através da exclusão de outras lesões. Neste contexto a anamnese minuciosa e os exames hematológicos foram ferramentas importantes para o diagnóstico final.

No segundo caso clínico relatado, os achados ocorreram em lábio, cavidade bucal e orofaringe, sem envolvimento de outra região. O aspecto clínico da lesão era bastante agressivo, com presença de inúmeras úlceras, o que condizia com a sintomatologia dolorosa relatada pela paciente. Esses dados estão de acordo com a literatura a qual afirma que o EM na sua forma menor quando presente em mucosa, apresenta-se de forma severa e encontra-se limitada a apenas um sítio, mas comumente a boca (HURWITZ, 1990; RAPPERSBERGER; FOEDINGER, 2002).

Nesta paciente em questão, o diagnóstico foi relativamente simples, apesar de não haver presença de lesão em pele, uma vez que as úlceras eram bem características. Em associação a esses achados clínicos, acreditamos que o uso prolongado de antibiótico, provável desencadeador dos níveis elevados de imunoglobulina E, foram fundamentais, também, para descartar a hipótese de outras lesões. Apesar de não se ter fator etiológico específico, sabe-se que o desenvolvimento do EM é resultante de reação de hipersensibilidade a infecções ou drogas (LAMOREUX; STERNBACH; HSU, 2006). Outros autores acreditam que as infecções, principalmente aquelas associadas ao vírus do herpes simples 1 e 2 e pelo *Mycoplasma pneumoniae*, são a causa predominante do eritema multiforme e que os medicamentos são raramente associados ao EM (LÉAUTÉ-LABRÈZE et al., 2000; LAMOREUX; STERNBACH; HSU, 2006; SINHA; CHANDER; NATARAJAN, 2006; AL-JOHANI; FEDELE; PORTER, 2007).

O diagnóstico do EM bucal pode ser relativamente simples quando ocorrem lesões cutâneas, mas quando acomete somente a mucosa bucal, deve ser feita a exclusão com outras lesões vesículo-bolhosas, como o herpes simples, o pênfigo vulgar, a sífilis secundária e o líquen plano. Essas patologias possuem características histológicas e imunológicas específicas, enquanto que o EM bucal fundamenta-se principalmente nos dados clínicos e na anamnese para o diagnóstico dos casos (COHEN; BHATTACHARYYA, 2000; GOMES et al., 2003; LAMOREUX; STERNBACH; HSU, 2006).

Para a terapia do EM, é necessário descobrir, sempre que possível, sua etiologia e tratá-la (LAMOREUX; STERNBACH; HSU, 2006). Nos casos em questão, os pacientes suspenderam o uso do antibiótico. Entretanto esse fator não foi suficiente para a regressão do quadro. Por essa razão, acreditamos que a corticoterapia é uma ferramenta útil para acelerar o processo de cicatrização dessas úlceras.

É de conhecimento que não existe tratamento específico para o EM, entretanto a terapia de suporte é muito importante. Diversos tratamentos são relatados pela literatura e incluem o uso da ciclofosfamida, dapsona, ciclosporina e talidamida (CONEJO-MIR et al., 2003). Antiácidos orais podem ajudar no tratamento de ulcerações orais, e soluções de clorexidina a 0,2%, para manutenção da higiene oral (FARTHING; BAGAN; SCULLY, 2005). A terapia com o agente antiviral aciclovir é satisfatória na maioria dos pacientes, em casos onde o vírus do herpes simples, agente etiológico mais comum no EM, está associado (FARTHING; BAGAN; SCULLY, 2005). O uso de corticosteróides ainda é controverso na literatura (FARTHING; BAGAN; SCULLY, 2005), inclusive quanto ao uso da prednisona (VOLCHECK, 2004), pois alguns grupos de pesquisa acreditam que por ser lesão mediada pela resposta humoral e celular, a administração precoce de corticosteróide pode modificar o processo imunológico e o controle da doença (KAKOUROU et al., 1997). Em nosso grupo acreditamos que a corticoterapia para tratamento do EM é essencial, visto as dimensões que esta lesão pode gerar. E para os pacientes em questão seu uso foi bastante efetivo, resultando numa rápida regressão das úlceras e, conseqüentemente, possibilitando o retorno dos pacientes a dieta e atividade normal.

CONCLUSÕES

O EM é condição inflamatória, caracterizado, principalmente, pela presença de úlceras extremamente dolorosas. Tanto na sua forma menor, quanto na Síndrome de Stevens-Johnson não está descartado o acometimento apenas de lábio, cavidade bucal e orofaringe. Devido a essa localização o paciente portador permanece debilitado, uma vez que a ingestão de alimentos fica dificultada. Por essa razão faz-se necessário a utilização de terapias paliativas para minimizar os sintomas e, além disso, detectar o fator etiológico associado a essa lesão, de forma a escolher a

terapia mais indicada. No caso clínico relatado, a prednisona mostrou-se altamente efetiva.

REFERÊNCIAS

- AL-JOHANI, K.A.; FEDELE, S.; PORTER, S.R. Erythema multiforme and related disorders. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.103, n.5, p.642-54, May 2007.
- AYANGCO, L.; ROGERS, R.S. Oral manifestations of erythema multiforme. **Dermatol Clin**, v.21, n.1, p.195-205, 2003.
- COHEN, D.M.; BHATTACHARYYA, I. Cinnamon-induced oral erythema multiformelike sensitivity reaction. **J Am Dent Assoc**, v.131, n.7, p.929-34, July 2000.
- CONEJO-MIR, J.S. et al. Thalidomide as elective treatment in persistent erythema multiforme; report of two cases. **J Drugs Dermatol**, v.2, n.1, p.40-4, Jan. 2003.
- FARTHING, P.; BAGAN, J.V.; SCULLY, C. Erythema multiforme. **Oral Diseases**, v.11, p.261-7, 2005.
- GOMES, D.Q.C. et al. Eritema multiforme – atualizações. **Rev Bras Patol Oral**, v.3, n.4, 2004.
- HURWITZ, S. Erythema multiforme: a review of its characteristics, diagnostic criteria, and management. **Pediatr Rev**, v.11, n.7, p.217-22, Jan. 1990.
- KAKOIROU, T. et al. Corticosteroid treatment of erythema multiforme major (Stevens-Johnson syndrome) in children. **Eur J Pediatr**, v.156, p.90-3, 1997.
- LAMOREUX, M.R.; STERNBACH, M.R.; HSU, W.T. Erythema Multiforme. **Am Fam Physic**, v.74, n.11, p.1883-8, 2006.
- LÉAUTÉ-LABRÈZE, C. et al. Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. **Arch Dis Child**, v.83, p.347-52, 2000.
- RAPPERSBERGER, K; FOEDINGER, D. Treatment of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. **Dermatol Ther**, v.15, p.397-407, 2002.
- SEN, P.; CHUA, S.H. A case of recurrent erythema multiforme and its therapeutic complications. **Ann Acad Med Singapore**, v.33, n.6, p.793-6, Nov. 2004.
- SERRATRICE, C. et al. Stevens-Johnson syndrome followed by Gougerot-Sjogren syndrome. **Press Med**, v.30, p.531-2, 2001.
- SINHA, A.; CHANDER, J.; NATARAJAN, S. Erythema multiforme presenting as chronic oral ulceration due to unrecognized herpes simplex virus infection. **Clin Exp Dermatol**, v.31, n.5, p.737-8, Sept. 2006.
- VOLCHECK, G.W. Clinical evaluation and management of drug hypersensitivity. **Immunol Allergy Clin North Am**, v.24, p.357-71, 2004.

Enviado: julho de 2008

Revisado e Aceito: setembro de 2008.