



Ano II, Volume II, Numero I

Janeiro – Junho de 2011

## ERITEMA MULTIFORME E SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: RELATO DE CASOS

Ana Carolina Lyra de Albuquerque<sup>1</sup>, Maria Sueli Marques Soares<sup>2</sup>, Lino João da Costa<sup>2</sup>, Sérgio Henrique Gonçalves Carvalho<sup>3</sup>, Daniel Furtado Silva<sup>4</sup>

### RESUMO

O eritema multiforme é uma enfermidade inflamatória, de origem imunitária, aguda que cursa com lesões eritematosas na pele e lesões vesículo-bolhosas em mucosas, incluindo a mucosa bucal. Pode manifestar-se sobre formas graves denominadas de síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de Lyell. A etiologia é desconhecida, porém envolve mecanismos imunopatológicos. Os medicamentos são referidos como os mais importantes fatores desencadeantes, no entanto, também são citados como agentes antigênicos: infecções virais (Vírus do Herpes Simples, Vírus do Epstein Barr e vírus influenza) vacinas anti-hepatite, reação à radioterapia dentre outros. Relata-se no presente artigo dois casos, um de eritema multiforme e outro da síndrome de Stevens-Johnson ressaltando os aspectos estomatológicos e a importância do Cirurgião – Dentista conhecer esta enfermidade.

**Palavras-chave:** Eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, Dermatopatias Vesiculobolhosas

## ERYTHEMA MULTIFORME AND STEVENS-JOHNSON SYNDROME: CASES REPORT

### ABSTRACT

Erythema multiforme is an inflammatory disease of immune acute origin with erythematous skin injuries and vesiculo-bullous mucosa injury, including the oral mucosa. It can be manifested on serious forms called Stevens-Johnson syndrome and Lyell syndrome of unknown etiology, involving immunopathological mechanisms. The medicine is referred to as the main precipitating factors; however, they are also mentioned as antigenic agents: viral infections (Herpes Simplex Virus, Epstein Barr Virus and Influenza virus) anti-hepatitis vaccines, reaction to the radiotherapy amongst others. Two cases are reported in this article, one of them on the erythema multiforme and the other one on the Stevens-Johnson syndrome highlighting the oral aspects and the importance of the Dentist to have some knowledge about the disease.

**Keywords:** Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome, Skin Diseases.

1. Doutora em Diagnóstico Bucal, Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande.

2. Doutores em Diagnóstico Bucal, Departamento de Odontologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

3. Mestre em Diagnóstico Bucal pela Universidade Federal da Paraíba.

4. Pós-graduando em Implantodontia pelo Centro Odontológico de Estudos e Pesquisas.

**Correspondência:** Rua Santa Cavalcante, 169, Cabedelo (PB). CEP: 58310-000. Tel: 83 91120589.

Email: lina.lyra@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O eritema multiforme é uma condição mucocutânea bolhosa e ulcerativa de etiopatogenia incerta. Sua patogênese é caracterizada por um processo imunológico, sendo considerado como uma reação de hipersensibilidade a um número bastante variado de agentes (1). Na maioria dos casos é identificada uma infecção (herpes vírus) precedente ou exposição a medicamentos que desencadeiam a reação imunológica. A síndrome de Stevens-Johnson é uma forma bolhosa e muito severa do eritema multiforme, com envolvimento típico de pele, boca, olhos e genitália (2,3).

Clinicamente o eritema multiforme é uma condição aguda, possuindo grande variação clínica, acomete geralmente a faixa etária de 20 a 30 anos. Manifestando-se pelo aparecimento de máculas ou pápulas eritematosas, geralmente assintomáticas, também podendo se apresentar como vesículas ou bolhas, principalmente nas mãos, braços, pernas, pés, face e pescoço (4,5).

As lesões em mucosas são bastante comuns e, inicialmente, na cavidade bucal, há presença de vesículas ou pápulas, que geram ulcerações, as quais, na síndrome de Stevens-Johnson podem apresentar-se como difusas, com áreas de descamação e sangramento abundante. Com o avanço da afecção, as lesões podem ser extremamente doloridas e com a presença de infecções secundárias, as quais complicam o quadro clínico (6). Nas lesões bucais, observam-se placas eritematosas, as quais sofrem necrose epitelial. Pode-se, com frequência, observar crostas hemorrágicas no vermelhão dos lábios.

As lesões na pele são eritematosas e frequentemente evoluem para uma bolha com centro necrótico (Lesões em alvo). É comum ocorrer sintomatologia caracterizada por febre, mal-estar, cefaléia, tosse, que duram em média de 2 a 6 semanas (7,8).

Na síndrome de Stevens-Johnson, a patologia é desencadeada, geralmente, por uma droga, e além das lesões de mucosa bucal e de pele, deve-se diagnosticar lesões na mucosa genital ou ocular, podendo ser observado a formação de uma cicatriz, simbléfaro. A evolução desta é de três a quatro semanas, e ocasionalmente, é letal, principalmente em decorrência de infecções secundárias (9,10).

O diagnóstico diferencial do eritema multiforme pode ser feito com outras doenças vesículo-bolhosas como o pênfigo vulgar e líquen plano (11).

Histopatologicamente, as lesões de mucosa podem apresentar vesículas intra epiteliais e subepiteliais associadas à necrose dos ceratinócitos da camada basal. Presença de infiltrado inflamatório, com linfócitos, neutrófilos e eosinófilos. No tecido conjuntivo, pode ser observada intensa dilatação de capilares e linfáticos superficiais, porém estas características podem contribuir para a elucidação do caso, mas não são específicas, logo, quanto ao diagnóstico do eritema multiforme, este deve ser baseado numa anamnese detalhada e apresentação clínica das lesões, bem como realizar diagnóstico diferencial por exclusão de outras doenças vesículo-bolhosas. É importante mencionar que as características imunopatológicas, de imunofluorescência direta e indireta, assim como

o histopatológico, são inespecíficas (2,12).

Não existe tratamento específico para a doença, a abordagem farmacoterápica resume-se ao uso de corticosteróides sistêmicos. Na cavidade bucal as lesões podem ser tratadas com corticosteróide tópico, tendo-se o cuidado de observar a presença de alguma droga causadora de tal patologia, a fim de suspendê-la imediatamente (3,7). Se o paciente estiver desidratado devido à presença de lesões intra bucais, pode ser indicada hidratação venosa e nos casos onde as lesões são extensas e se assemelham às de vítimas de queimaduras, é recomendado que os pacientes sejam tratados na unidade de queimados do hospital. Geralmente, o eritema multiforme não ameaça a vida, exceto nas formas mais severas (síndrome de Stevens-Johnson) (13-15).

## RELATO DE CASOS

### *Caso 01: Síndrome de Stevens-Johnson*

Paciente do gênero feminino, 21 anos de idade, compareceu à clínica de Estomatologia da Universidade Federal da Paraíba, para avaliação de lesões bucais e queixava-se de úlceras na boca, lesões na vagina e na pele, com evolução de nove dias. As referidas lesões possuíam sintomatologia dolorosa, acompanhada de ardência.

A paciente relatava que havia sido avaliada por dermatologista e ginecologista que estabeleceram diagnóstico de síndrome de Stevens Johnson e a medicaram com o seguinte protocolo: bochecho de água boricada três vezes ao dia, valerato de betametaxona 0,1% mais Neomicina 0,5% creme (três vezes ao dia) e Prednisona 20mg nos cinco primeiros dias, duas cápsulas ao dia, terminando por completar mais cinco dias com a utilização de apenas uma cápsula. Para as lesões genitais foi prescrito Propionato de Clobetazol 0,5mg e Permanganato de potássio para banho.



Figura 1: úlceras generalizadas em lábio inferior recobertas por pseudomembrana.

Ao exame intra-oral observou-se a presença de inúmeras úlceras generalizadas em lábios inferior e superior recobertas por pseudomembrana. (Figura 1). Na pele da palma da mão direita, a paciente apresentava uma lesão eritematosa, patognomônica “lesão em alvo”

(Figura 2).

Foi informado à paciente para seguir com a medicação já instituída e retornar para avaliação. Com o retorno da paciente, após 8 dias, as lesões começaram a regredir, observando apenas eritema e descamação (Figura 3).



Figura 2: Lesão eritematosa, patognomônica “lesão em alvo” em mão direita.



Figura 3: Retorno da paciente, após 8 dias, observando apenas eritema e descamação na região cervical

### *Caso 02: Eritema Multiforme*

Paciente do gênero feminino, 24 anos, compareceu à clínica de Estomatologia da UFPB,

queixando-se de úlceras bucais.

Na anamnese, a paciente relatou episódio recente de herpes labial seguido do aparecimento do quadro de lesões bucais atuais. Ao exame

bucal, observava-se a semimucosa labial inferior com ulcerações, edemaciada, com eritema e crosta.

Havia sintomatologia dolorosa e sangramento das lesões ao abrir a boca. Também havia lesões ulceradas na língua, e na narina esquerda havia coágulo sanguíneo (Figura 4). A paciente relatou não haver tomado qualquer medicamento antes do surgimento da reação bucal e todo quadro clínico havia se desenvolvido

após o episódio de herpes labial recorrente. Baseando-se no quadro clínico e na anamnese, foi estabelecido diagnóstico clínico de eritema multiforme. Foi receitado bochecho de água boricada três vezes ao dia e acetonido de triancinolona 10mg para uso tópico sobre as lesões bucais, três vezes ao dia, durante uma semana. A paciente retornou para reavaliação após 10 dias, observando-se regressão completa de todas as lesões.



Figura 4: Lesões ulceradas na língua, e na narina esquerda.

## DISCUSSÃO

Tanto no Eritema multiforme, como na Síndrome de Stevens-Johnson, o envolvimento mucoso ocorre em mais de 50% dos casos. A mucosa oral normalmente é afetada tendo como manifestações as lesões bucais inicialmente na forma de vesículas, máculas ou pápulas hiperêmicas que costumam ulcerar, sangrar e sua distribuição normalmente são difusas (16).

Em ambos os casos, ora apresentados,

identifica-se um possível agente desencadeante da reação de hipersensibilidade, um com o uso de medicamento e outro a infecção pelo vírus do herpes simples (VHS). Estes dados estão de acordo com a maioria dos casos relatados na literatura, que apontam o uso de medicação antecedente em 59% dos casos de eritema multiforme e 68% em casos de síndrome de Stevens-Johnson, com uma notável associação ao uso de cefalosporinas (17). E a infecção pelo VHS pode ser observada em 59% dos casos (18).

Não existe teste diagnóstico específico para o eritema multiforme e síndrome de Stevens-Johnson, logo, segundo a literatura, a elucidação do diagnóstico compreende os aspectos clínicos da lesão cutânea, exposição a algum fator de risco, que quando removido, desencadeia a regressão do quadro, o que pode ser observado no caso da síndrome de Stevens-Johnson ora apresentado, onde havia presença de lesões em pele e palma da mão (lesão em alvo), bem como comprometimento de mucosa genital com regressão total das lesões após poucos dias de preservação (19).

Quanto ao tratamento, quando se trata das formas mais leves (eritema multiforme), autores mostram que as lesões podem regredir espontaneamente. Na maioria dos casos, o eritema multiforme regride em aproximadamente três semanas. Sempre ao se iniciar o tratamento do eritema multiforme, deve-se suspender qualquer tipo de medicamento que esteja sendo utilizado pelo paciente, a fim de tentar a regressão do quadro. O eritema causado por manifestação alérgica responde, com frequência, aos anti-histamínicos. Em muitos casos, é indicado o uso de corticosteróides e anti-sépticos, principalmente nas formas moderadas da doença (7,11,20).

Para o paciente com a Síndrome de Stevens-Johnson, foi instituído como terapêutica o bochecho de água boricada três vezes ao dia (ácido bórico 3%-ação anti-séptica), Valerato de betametaxona 0,1%(corticosteróide tópico), Neomicina 0,5% creme (antibiótico) e Prednisona 20mg (anti-inflamatório). Para o paciente com Eritema Multiforme foi instituído água

boricada, (ácido bórico a 3%, função anti-séptica) e o Acetonido de triancinolona (corticosteróide tópico), corroborando com a literatura.

## CONCLUSÃO

Os casos ora apresentados reforçam a hipótese de que o eritema multiforme e a síndrome de Stevens-Johnson são reações imunológicas desencadeadas por agentes como o vírus do herpes simples e medicamentos. É importante que o cirurgião-dentista esteja atento às manifestações bucais iniciais dessas patologias, que reconheça os fatores desencadeantes e realize diagnóstico precoce e, juntamente com a equipe médica, solicite a troca e interrupção do uso da medicação que promoveu a patologia, diminuindo, assim, a probabilidade de evolução para um quadro clínico mais grave, ou até mesmo óbito.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osterne RLV, Brito RGM, Pacheco IA, Alves APNN, Souza F.B. Management of erythema multiforme associated with recurrent herpes infection: a case report. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(8):597-801.
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral e maxilofacial.* 2ªed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2009.
3. Tommasi AF. *Diagnóstico em patologia bucal.* 3ª.ed. São Paulo:Pancast; 2002.

4. Luter J, Glesby MJ. Dermatologic adverse effects of antiretroviral therapy. Recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2007;8(4):221-33.
5. Carneiro SCAS, Segundo AVL, Leal JLF, Vasconcelos BCE, Cardoso MSO. Eritema multiforme: relato de caso clínico. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.* 2008;8(2):49-54.
6. Loureiro CCS, Adde CA, Perez FEG, Penha SS. Efeitos adversos de medicamentos tópicos e sistêmicos na mucosa bucal. *Rev bras otorrin.* 2004;70(1).
7. Lamoreux RM, Sternbach MR, Hsu TW. Erythema multiforme, *Am Fam Physician.* 2006;74(11):1883-8.
8. Nóbrega LPC, Baldaçara L, Kumagai F, Freirias A, Tamai S, Sanches M. Alterações cutâneas com ziprasidona. *Rev. Psiq. Clín.* 2005; 32(2):84-7.
9. Figueiredo MS, Yamamoto M, Kerbauy J. Necrólise epidérmica tóxica secundária ao uso da citosina-arabinosídeo em dose intermediária. *Rev Ass Med Brasil.* 1998;44(1):53-5.
10. Cavalin LR, Oliveira MR, Diehl LA. Octreotide-LAR-Associated Erythema Multiforme in an Acromegalic Subject: Case Report. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008.
11. Léauté-Labrèze C, Lamireau T, Chawki D, Maleville J, Taieb A. Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens–Johnson syndrome, *Arch Dis Child.* 2000;(83):347–352.
12. Rezende LRC, Pena FM, Sueth DM, Berto DN, Gusmão CB. Necrólise epidérmica tóxica: relato de caso. *Pediatria.* 2006; 28(3):199-203.
13. Ballona Chambergo R, Kikushima YK. A propósito de un caso: infecciones herpéticas causantes del eritema multiforme. *Rev Peru Pediatr.* 2008;63(3):188-90.
14. Criado PR, Criado RFJ, Vasconcellos C, Ramos RO, Gonçalves AC. Reações cutâneas graves adversas a drogas – aspectos relevantes ao diagnóstico e ao tratamento - Parte I. Anafilaxia e reações anafilatóides, eritrodermias e o espectro clínico da síndrome de Stevens-Johnson & necrólise epidérmica tóxica (Doença de Lyell). *An Bras Dermatol.* 2004;79(4):471-88.
15. Bulisani ACP, Sanches GD, Guimarães HP, Lopes RD, Vendrame LS, Lopes AC. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Intensive Care Medicine. *Rev Bras Terap Intensiv.* 2006;18(3).
16. Babu K, Murthy VR, Akki VP, Prabhakaran VC, Murthy KR. Coin-shaped epithelial lesions following an acute attack of erythema multiforme minor with confocal microscopy findings. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(1):64-6.
17. Stewart MG, Duncan III NO, Franklin DJ, Friedman EM, Sulek M. Head and neck manifestations of erythema multiforme in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;111(236-42).
18. Axell T. Hypersensitivity of the oral mucosa: clinics and pathology. *Acta Odontol Scand.* v.59, n.5, p.315-9. 2001.



19. Gober MD, Laing JM, Burnett JW, Aurelian L. The herpes simplex virus gene p0L expressed in Herpes associated erythema multiforme lesions upregulates/activates SP1 and inflammatory cytokines. *Dermatol.* 2007; 215: 97-106.

20. Isik SR, Karakaya G, Erkin G, Kalyoncu AF. Multidrug-induced erythema multiforme, *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2007;17(3): 196-8.

Recebido em: Fevereiro/2011

Aceito em: Março/2011