

11º FÓRUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM

RELATO DE CASO: FARMACODERMIA A HIDROXICLOROQUINA

Dérica Sayuri Harada (apresentador)¹
Letícia Maria Gozzi Camillo¹
Fernanda Ferrari¹
Cássio Rafael Moreira¹
Paulo Roberto Donadio²
Estela Louro³
Walderez Penteado Gaetti Franco⁴
Paula Nishiyama (coordenador)⁵

O tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) envolve, inicialmente, medidas gerais, assim como posterior abordagem farmacológica. Independente do órgão ou sistema afetado, o uso contínuo de antimaláricos é indicado com a finalidade de reduzir a atividade da doença e tentar poupar o uso de corticóides em todos os pacientes com LES. Embora diversos efeitos adversos tenham sido descritos, sua baixa ocorrência não limita o uso destas medicações. Podem ocorrer alterações dermatológicas, como prurido, alterações pigmentares da pele e mucosas, fotossensibilidade, penfigóide bolhoso, urticária, eritema pigmentar fixo, eritema anular centrífugo, eritrodermia, erupção liquenóide e exacerbação da psoríase. O presente relato de caso foi desenvolvido a partir de uma notificação recebida pelo Projeto Hospital Sentinela. S.C.C, 34 anos de idade, feminino, branca, foi admitida no Hospital Universitário de Maringá (HUM) para realização de consulta no ambulatório de ginecologia e obstetrícia. Paciente relatou que há 20 dias estava em uso de hidroxicloroquina, droga usada no tratamento do LES, e há 15 dias apresentou prurido e exantema que se iniciou em tórax e abdome, e depois se espalhou para membros superiores e inferiores. Ao exame físico paciente apresentava lesões pápulo eritematosas em tronco e membros que desaparecem à digitopressão, pruriginosas e com áreas de descamação superficial. Havia edema de membros superiores e inferiores sem cacifo, com boa perfusão e pulsos periféricos palpáveis. Paciente apresentou grande melhora do prurido desde o início da medicação evoluindo de forma satisfatória. A abordagem terapêutica inicial padrão para o tratamento da forma leve do lúpus é composta por anti-inflamatórios não-esteroidais e antimaláricos (hidroxicloroquina). Os tratamentos convencionais do LES podem ocasionar uma série de reações adversas graves aos pacientes, a exemplo da hidroxicloroquina, a qual pode levar à perda irreversível da visão. O uso de antimaláricos como a hidroxicloroquina no tratamento do LES tem sido amplamente recomendado em função de seu efeito imunomodulador, uma vez que a doença é de característica inflamatória auto-imune multissistêmica, com a presença de autoanticorpos. Seus efeitos adversos acometem os mais diferentes sistemas do organismo: oftálmico, gastrointestinal, neuromuscular, hematológico, neurológico,

¹ Acadêmico do curso de Medicina, Departamento de Medicina, Universidade Estadual de Maringá.

² Especialista em Reumatologia, Departamento de Medicina, Universidade Estadual de Maringá.

³ Mestre em Saúde Pública, Departamento de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá.

⁴ Doutora em Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá.

⁵ Doutora em Saúde Coletiva, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.

cardiológico e dermatológico, assim como ocorreu com a paciente relatada. Importante notar que a maioria das reações observadas são reversíveis com a redução da dose ou suspensão do tratamento, não estando, assim, contra-indicado o uso dessas drogas que tão positivamente influenciam no curso do LES.

Palavras-chave: Hidroxicloroquina. Lupus eritematoso sistêmico. Reação adversa.

Área temática: Saúde

Coordenador(a) do projeto: Paula Nishiyama, pnishiyama@uem.br, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Estadual de Maringá.

Introdução

O tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) envolve, inicialmente, medidas gerais, assim como posterior abordagem farmacológica. Independente do órgão ou sistema afetado, o uso contínuo de antimaláricos (difosfato de cloroquina: 4 mg/kg/dia ou sulfato de hidroxicloroquina: 6 mg/kg/dia) é indicado com a finalidade de reduzir a atividade da doença e tentar poupar o uso de corticóides em todos os pacientes com LES (SATO et al., 2002). Possuem efeitos imunomodulatórios, reduzem processamento e apresentação dos antígenos pelos macrófagos e células linfóides. São benéficos no perfil lipídico, já que inibem a síntese do colesterol e aumentam a atividade da HMG-Coa redutase (SOUTO; DAOLIO; MACEDO, 2007). Além dos antimaláricos, os glicocorticóides (GC) são as drogas mais utilizadas no tratamento do LES. A dose de GC varia de acordo com a gravidade de cada caso (SATO et al., 2002). Embora diversos efeitos adversos tenham sido descritos, sua baixa ocorrência não limita o uso destas medicações. A principal causa de suspensão desta droga é a toxicidade ocular, devido à sua deposição no epitélio pigmentar da retina. O dano precoce geralmente é reversível, geralmente assintomático, necessitando exame oftalmológico frequente (SOUTO; DAOLIO; MACEDO, 2007). Alguns outros efeitos adversos são também relacionados a essas drogas. As alterações do trato gastrointestinal, como anorexia, cólicas, náuseas e diarreia, são as queixas mais freqüentes. Podem ocorrer alterações dermatológicas, como prurido, alterações pigmentares da pele e mucosas, fotossensibilidade, penfigóide bolhoso, urticária, eritema pigmentar fixo, eritema anular centrífugo, eritrodermia, erupção liquenóide e exacerbação da psoríase. Alterações neuromusculares podem surgir no início do tratamento, com fadiga e mialgia, simulando um quadro gripal e tendendo a desaparecer dentro de poucas semanas a despeito da manutenção da terapêutica. Raramente (cerca de 1% dos pacientes) ocorrem miopatia e neuropatia sensitivo-motora (em porcentagem menor ainda). Os sintomas neurológicos mais freqüentes são cefaléia, insônia, nervosismo e irritabilidade, geralmente reversíveis. De forma mais rara foram descritas convulsões tônico-clônicas, quadros depressivos e psicose. Alterações hematológicas são extremamente raras e restringem-se a relatos isolados de casos de agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia e granulações tóxicas reversíveis nos leucócitos. Reações cardiológicas também são raras, podendo ocorrer, isolada ou simultaneamente, distúrbios de condução com bloqueio de ramo ou bloqueio cardíaco completo e hipertrofia biventricular e insuficiência cardíaca com o tratamento a longo prazo (PONCHET et al., 2005).

Materiais e Métodos

O presente relato de caso foi desenvolvido a partir de uma notificação recebida pelo Projeto Hospital Sentinela, investigada e analisada por acadêmicos participantes do projeto de extensão “Centro de Vigilância de Eventos Adversos” da Universidade Estadual de Maringá.

Relato de Caso

S.C.C, 34 anos de idade, feminino, branca, foi admitida no Hospital Universitário de Maringá (HUM) para realização de consulta no ambulatório de ginecologia e obstetrícia. Paciente encaminhada para tal ambulatório devido há 2 meses ter apresentado quadro de descolamento prematuro de placenta em gestação de 23 semanas, apresentou Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG) grave complicando com quadro de Insuficiência Renal aguda e Síndrome HELLP parcial. Durante a internação foi realizado o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

Paciente relatou que há 20 dias estava em uso de hidroxicloroquina, droga usada no tratamento do LES, e há 15 dias apresentou prurido e exantema que se iniciou em tórax e abdome, e depois se espalhou para membros superiores e inferiores.

Ao exame físico paciente apresentava-se em regular estado geral, hidratada, acianótico, anictérica e afebril, lúcida, orientada em tempo e espaço. Apresentava lesões pápulo-eritematosas em tronco e membros que desaparecem à digitopressão, pruriginosas e com áreas de descamação superficial. Havia edema de membros superiores e inferiores sem cacifo, com boa perfusão e pulsos periféricos palpáveis. Demais exame físico sem particularidades.

Assim, foi internada devido a suspeita de farmacodermia, para realização de tratamento, sendo o suspenso o uso da hidroxicloroquina a partir desde então.

Paciente permaneceu internada para tratamento da farmacodermia no setor da clínica médica do HUM por 5 dias. Para o tratamento da reação adversa medicamentosa (RAM) foram utilizados os medicamentos descritos no quadro abaixo:

Quadro 1 – Medicamentos utilizados na Internação. Relato de caso, paciente S.C.C.

Medicamentos	Dia 0 da internação	1º dia de internação	2º dia de internação	3º dia de internação	4º dia de internação	5º dia de internação
Prednisona 20 mg/4cp/VO/1xdia	X	X	suspenso		X	A L T A
Polaramine 2mg VO de 8/8h	X	X	X	suspenso		
Hixizine 25 mg VO 8/8h	-	-	X	X	X	
Metilprednisolona 500m + SF 0,9% 250mL EV correr em 2 hrs.	-	X	X	X	suspenso	

Devido orientação da clínica de Reumatologia, nos dias em que foram feitos pulsos com metilprednisolona foi suspensa a prednisona via oral, uma vez que ambos são

corticóides. A paciente recebeu alta com corticoide via oral, prednisona 20 mg / 4 comprimidos, uma vez ao dia.

Paciente apresentou grande melhora do prurido desde o início da medicação evoluindo de forma satisfatória. No último dia anterior a alta paciente apresentava prurido apenas em membros inferiores e mãos e o rash já apresentava descamação leve em membros superiores. Segundo avaliação da dermatologia, a paciente apresentou rash eritematoso difuso após uso de hidroxicloroquina, sendo indicado o uso de desonida 0,05% solução.

Discussão de Resultados

O tratamento do LES almeja o controle de períodos agudos da doença, a redução do risco de agravamento dela durante períodos em que encontra-se estável e o controle de sintomas que podem incapacitar o paciente, melhorando a sua qualidade de vida. Em meados do século XX, os antimaláricos ganharam grande importância no tratamento do lúpus, permanecendo até os dias de hoje como primeira linha de tratamento da doença, uma vez que são capazes de reproduzir taxas de resposta entre 75 e 95% (EZRA, 2012). Desse modo, a abordagem terapêutica inicial padrão para o tratamento da forma leve do lúpus é composta por anti-inflamatórios não-esteroidais e antimaláricos (hidroxicloroquina). Os tratamentos convencionais do LES podem ocasionar uma série de reações adversas graves aos pacientes, a exemplo da hidroxicloroquina, a qual pode levar à perda irreversível da visão (EZRA, 2012).

A cloroquina e a hidroxicloroquina podem apresentar reações adversas no trato gastrointestinal, sistema hematológico, neurológico, neuromuscular, dermatológico e cardiológico. Dentre as reações dermatológicas incluem-se prurido, alterações pigmentares da pele e mucosas, fotossensibilidade, penfigoide bolhosa, eritema pigmentar fixo, eritema anular, eritrodermia, erupção liquenoide e exacerbação da psoríase. No caso do paciente deste relato foram observados as seguintes reações dermatológicas: prurido e exantema que se iniciaram em tórax e abdome, depois se espalhando para membros superiores e inferiores, corroborando com os dados da literatura.

Segundo Lavaca, 2010, as alterações adversas hematológicas causadas pelos antimaláricos no tratamento de lúpus podem ser: agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia e granulações tóxicas reversíveis nos leucócitos. No entanto, neste relato, tais alterações não foram detectadas nos exames realizados na paciente durante o período de seu internamento.

Embora reações adversas possam ocorrer no tratamento com antimaláricos, alterações dermatológicas são consideradas raras, conforme dados na literatura, que estimam um valor de 3,4% de incidência.

O tratamento das reações adversas foi realizado a base de corticoide via oral (prednisona), endovenoso (metilprednisolona) e tópico (desonida) e anti-histamínicos via oral. A metiprednisolona foi utilizada em pulsoterapia para tratamento do LES, já que a hidroxicloroquina precisou ser suspensa devido a RAM. Como o corticoide possui efeito sistêmico houve melhora e abrandamento das lesões. Além disso, paciente recebeu alta com prescrição de prednisona para manutenção do tratamento para o LES. Os anti-histamínicos também são utilizados para tratamento sintomático de reações alérgicas, assim como em nosso caso descrito, atuando no bloqueio do receptor de histamina 1 (H_1), impedindo a liberação de tal mediador da resposta alérgica.

Conclusões

O uso de antimaláricos como a hidroxicloroquina no tratamento do LES tem sido amplamente recomendado em função de seu efeito imunomodulador, uma vez que a doença é de característica inflamatória auto-imune multissistêmica, com a presença de autoanticorpos. Seus efeitos adversos acometem os mais diferentes sistemas do organismo: oftálmico, gastrointestinal, neuromuscular, hematológico, neurológico, cardiológico e dermatológico, assim como ocorreu com a paciente relatada. Importante notar que a maioria das reações observadas são reversíveis com a redução da dose ou suspensão do tratamento, não estando, assim, contra-indicado o uso dessas drogas que tão positivamente influenciam no curso do LES.

Referências

BORBA, H. H. L., WIENS, A., PONTAROLO, R. Novas estratégias terapêuticas para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico. **Visão Acadêmica**, v.14, n.1, Jan. - Mar./2013.

JACOMINI, L. C. L., SILVA, N. A., Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossuppressores sintéticos e biológicos. **Rev Bras Reumatol.** n. 51, p.161-174, 2011.

LACAVA, A. C. Complicações oculares da terapêutica com a cloroquina e derivados. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v.73, July/Aug. 2010.

PONCHET, M. R. N. C., et al. Avaliação dos efeitos adversos desencadeados pelo uso de difosfato de cloroquina, com ênfase na retinotoxicidade, em 350 doentes com lúpus eritematoso. **An Bras Dermatol.** v. 80 (Supl 3), p. 275-82, 2005

Portaria Nº 100, De 7 De Fevereiro De 2013, **Ministério Da Saúde.**

SOUTO, L. B., DAOLIO, L., MACEDO, C. G., Tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Revista temas de reumatologia clinica**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 20-24, Mar. 2007

UEHBE, A. I., PIMENTA, M. E., GIORGI, R. D. P. N., DMARDs (fármacos anti-artrite reumatóide modificadores da doença ou drogas anti-reumáticas modificadoras da doença). **Revista temas de reumatologia clinica**, São Paulo, v. 7, n. 2, p. 57-61, Abr. 2006

SATO, E. I., et al. Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Rev Bras Reumatol.** v. 42 n. 6, p.362-370, 2002