



# Síndrome de Lyell em 72% de superfície corporal

## *Lyell syndrome in 72% of the body surface*

JOSÉ AUGUSTO PUPIO REIS JÚNIOR <sup>1\*</sup>

RITA DE CÁSSIA NEVES NORONHA <sup>2</sup>

CARLOS CUNHA OLIVEIRA <sup>2</sup>

ROGÉRIO DE OLIVEIRA RIBEIRO <sup>2</sup>

### ■ RESUMO

**Introdução:** A síndrome de Lyell é caracterizada por flictenas em mais de 30% de superfície corporal e acomete mucosas. Está relacionada à reação alérgica decorrente de medicamentos e apresenta alta mortalidade. **Relato de caso:** Mulher de 28 anos apresentou flictenas em 72% de superfície corporal após uso de diversos fármacos. Apesar da grande extensão, a paciente evoluiu de maneira satisfatória e recebeu alta sem sequelas. **Conclusão:** É fundamental o diagnóstico precoce, a estratificação e a conduta para reduzir a mortalidade da doença.

**Descritores:** Cirurgia plástica; Síndrome de Stevens-Johnson; Exantema; Eritema multiforme; Dermatopatias.

### ■ ABSTRACT

**Introduction:** Lyell's syndrome is characterized by phlyctenas on more than 30% of the body surface and by involvement of the mucous membranes. It is related to the allergic reaction resulting from medications and has a high mortality. **Case report:** A 28-year-old woman presented phlyctenas on 72% of the body surface after using various drugs. Despite a great extent, the patient progressed satisfactorily and was discharged without sequelae. **Conclusion:** Early diagnosis, stratification, and management are essential to reduce mortality from the disease.

**Keywords:** Plastic surgery; Stevens-Johnson syndrome; Rash; Erythema multiforme; Skin diseases.

Instituição: Hospital de Emergência Osvaldo Cruz, Macapá, AP, Brasil.

Artigo submetido: 22/2/2019.

Artigo aceito: 20/10/2019.

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.5935/2177-1235.2020RBCP0039

<sup>1</sup> Universidade Federal do Amapá, Macapá, AP, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital de Emergência Osvaldo Cruz, Macapá, AP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A necrólise epidérmica tóxica (NET), também conhecida por síndrome de Lyell (SL), é uma reação alérgica mediada por linfócitos CD8 que evolui com necrose da epiderme por apoptose dos queratinócitos. A etiologia é desconhecida, mas é desencadeada pelo uso de fármacos. Em virtude da alta mortalidade, o conhecimento da condição, o diagnóstico precoce, a estratificação e a abordagem adequada são fundamentais para a condução otimizada do paciente.

## RELATO DE CASO

Paciente MD, gênero feminino, 28 anos de idade, parda, proveniente do município de Laranjal do Jari no Estado do Amapá. No dia 26 de janeiro de 2019, a paciente apresentou flictenas em mucosa oral após utilizar por 17 dias contínuos o medicamento alopurinol 200mg por dia, 50mg de diclofenaco de sódio, 30mg de cafeína, 125mg carisoprodol, 300mg de paracetamol de 12 em 12 horas. Nas 48 horas subsequentes, a paciente desenvolveu flictenas em 72% de superfície corporal. Também foi observado acometimento de mucosa oral, vaginal, anal e o trato gênito-urinário.

Ainda nas primeiras 48 horas, apresentou 38°C de temperatura corporal e foi internada no Hospital Estadual de Laranjal do Jari no dia 28 de janeiro de 2019. No dia 01 de fevereiro de 2019, foi encaminhada ao Hospital de Emergência Osvaldo Cruz, onde foi solicitada avaliação da equipe de cirurgia plástica do referido hospital (Figura 1). À admissão no serviço de cirurgia plástica foi conduzida clinicamente, onde apresentou evolução satisfatória, recebendo alta sem necessidade de tratamento cirúrgico, no dia 10 de fevereiro de 2019 (Figura 2). A escala SCORTEN não foi calculada, pois a mesma não se aplicava ao tempo de evolução da doença.



Figura 1. Paciente no 17º de evolução no dia de admissão no centro de queimados.



Figura 2. Paciente no dia da alta hospitalar.

## DISCUSSÃO

Em 1922, o cirurgião indiano Albert Stevens e o pediatra americano Frank Johnson descreveram dois casos de febre, conjuntivite e inflamação de mucosas em crianças, sendo que em um caso houve a perda total da visão. Apesar do desconhecimento da causa na época, foi a primeira descrição da ulterioresmente chamada Síndrome de Stevens Johnson (SSJ). Já em 1956, o dermatologista escocês Alan Lyell descreveu uma condição em que ocorria a necrose epidérmica disseminada, que evoluía com a formação de flictenas associada à reação febril tóxica. O estudo anatomopatológico era de apoptose de queratinócitos a qual o dermatologista nomeou de NET<sup>1</sup>.

Apesar da baixa incidência: 2 casos por milhão por ano, a mortalidade da doença é alta: 30%. Trata-se de uma reação de hipersensibilidade que atinge pele e mucosas e ainda não possui etiologia bem definida. A principal causa da NET é a medicamentosa, onde os principais medicamentos desencadeadores são o alopurinol, os anticonvulsivantes aromáticos, as sulfonamidas e os anti-inflamatórios não-esteroidais. Observa-se também com mais frequência em pacientes com HIV, lúpus eritematoso sistêmico e pacientes submetidos ao transplante de medula. Em média, o tempo de exposição ao fator desencadeador é de duas semanas, mas há relatos de até 48 horas<sup>2</sup>.

Didaticamente, a NET pode ser dividida de acordo com a superfície corporal acometida. Desta maneira, denomina-se SSJ para casos em que o acometimento seja de até 10%; síndrome de sobreposição quando o acometimento varia de 10 e 30%; e, de NET, também conhecida como Síndrome de Lyell (SL), quando o acometimento ultrapassava 30%<sup>3</sup>. Em virtude da alta mortalidade, foi desenvolvida a escala SCORTEN – *Severity of Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis*. Na escala, há sete variáveis em que pesam um ponto cada e são: idade maior que 40 anos; frequência cardíaca maior que 120 batimentos por minuto; neoplasia maligna associada;

destacamento epidérmico de mais de 10% de superfície corporal no primeiro dia; ureia maior que 28 mg/dl; glicose maior que 252mg/dl e bicarbonato menor que 20mEq/l. De acordo com a pontuação, a mortalidade aumenta vertiginosamente (Tabela 1). A escala deve ser aplicada no primeiro e terceiro dia de internação para elevar o valor preditivo<sup>4</sup>.

**Tabela 1.** Escala SCORTEN - *Severity of Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis*.

Fatores de Risco	
Idade > 40 anos	
Neoplasia	
Frequência cardíaca > 120bpm	
Descolamento da epiderme de > 10%	
Ureia > 28md/dl	
Glicose > 252mg/dl	
Bicarbonato sérico < 20mg/dl	
Mortalidade	
SCORTEN 0 ou 1	3,2%
SCORTEN 2	12,1%
SCORTEN 3	35,3%
SCORTEN 4	58,3%
SCORTEN > 4	90%

A manifestação inicial pode ser confundida com uma síndrome gripal por três dias antes das manifestações mucocutâneas. Ao exame físico, o sinal de Nikolsky e de Asboe-Hansen - desprendimento da pele com leve fricção e descolamento lateral da pele após leve pressão sobre a bolha, respectivamente - podem ser observados. O acometimento de mucosas uretral, genital, oral e ocular são comuns e podem preceder as lesões cutâneas<sup>3</sup>.

O tratamento consiste em remover o agente causal e ofertar o suporte necessário para o paciente, preferencialmente em unidade de tratamento de queimados. Não há consenso sobre a melhor maneira de manejar as feridas posto que algumas pomadas podem desencadear quadro semelhante, de modo que as lesões podem ser tratadas com água e sabão. O debridamento cirúrgico também não é consenso. Os antibióticos sistêmicos devem ser reservados somente para os casos de infecção, porque também podem ser agentes causais de NET. O uso de corticoides endovenosos não mostrou benefícios e, podem, inclusive, atrasar o processo

de cicatrização e favorecer a infecção secundária. A plasmáfereze, apesar de indicada por alguns autores, não mostrou impacto significativo na mortalidade e tempo de internação. O uso de ciclosporina vem sendo indicado com sucesso, apesar do mecanismo de atuação ainda não estar bem definido. O uso de imunoglobulinas tem mostrado bons resultados e dependem da dose e da administração precoce<sup>5</sup>.

## COLABORAÇÕES

<b>JAPRJ</b>	Análise e/ou interpretação dos dados, Análise estatística, Aprovação final do manuscrito, Aquisição de financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Realização das operações e/ou experimentos, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão, Validação, Visualização
<b>RCNN</b>	Aprovação final do manuscrito
<b>CCO</b>	Visualização
<b>ROR</b>	Visualização

## REFERÊNCIAS

- Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br J Dermatol*. 1956 Nov;68(11):355-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1956.tb12766.x>
- Santos Neto FC, Piccinini PS, Andary JC, Sartori LDP, Cancian LT, Uebel CO, et al. Abordagem cutânea na necrólise epidérmica tóxica. *Rev Bras Cir Plást*. 2017;32(1):128-34.
- 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 anafilactóides, eritrodermias e o espectro clínico da síndrome de Stevens-Johnson & necrólise epidérmica tóxica (Doença de Lyell). *An Bras Dermatol [Internet]*. 2004 Aug; [cited 2019 feb 18]; 79(4):471-88. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962004000400009&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962004000400009&lng=en) DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962004000400009>
- Trent JT, Kirsner RS, Romanelli P, Kerdel FA. Use of SCORTEN to accurately predict mortality in patients with toxic epidermal necrolysis in the United States. *Arch Dermatol*. 2004 Jul;140(7):890-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.140.7.890>
- Wong A, Malvestiti AA, Hafner MFS. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 2016 Aug; [cited 2019 feb 18]; 62(5):468-73. Available from: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302016000500468&script=sci\\_abstract](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302016000500468&script=sci_abstract) DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.05.468>

\*Autor correspondente:

**José Augusto Pupio Reis Júnior**

Rodovia JK, KM 6, n 4440, Bairro Universidade, Macapá, AP, Brasil.

CEP: 68903-419

E-mail: [alieksei@gmail.com](mailto:alieksei@gmail.com)