



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Toxidermias medicamentosas: a realidade de um concelho da Beira Interior**

**Vera Lúcia Leal Pessoa**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientadora: Dra. Maria de Fátima Cabral

Co-orientadora: Dra. Celina Pires Rosa

**Covilhã, junho de 2016**

# DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, à Inês, ao Nuno e a todos os que partilharam comigo estes 6 anos.*

# AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo incentivo constante e por todos os esforços que fizeram para possibilitar a minha formação.

À Inês, pelo apoio incondicional.

Ao Nuno, por todo o apoio e amor demonstrados. Fazes tudo valer a pena.

À minha orientadora, Dra. Maria de Fátima Cabral, por aceitar acompanhar-me neste percurso e por toda a disponibilidade e apoio a este trabalho. Pela confiança demonstrada e sábia transmissão de conhecimentos.

À minha co-orientadora, Dra. Celina Pires Rosa, pela total receptividade, preciosa ajuda na recolha dos dados, pelo estímulo e simpatia.

À equipa de profissionais da Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados de Belmonte, pela disponibilidade, amabilidade e cooperação.

À Dra. Marta Duarte pela simpatia e conselhos.

Aos meus colegas e amigos, por todo o apoio e motivação ao longo deste percurso.

À Diana Almeida, à Inês Martins, e, em especial à Raquel Plácido, pela amizade, por todo o apoio prestado ao longo destes seis anos e pelas diversas sugestões para a elaboração deste trabalho.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

**Introdução e objetivo:** As reações cutâneas adversas a fármacos são comuns. Fatores como a idade, a existência de comorbilidades e a polimedicação influenciam o risco do seu desenvolvimento. Esta patologia cutânea pode manifestar-se por sinais/sintomas sobreponíveis a outras patologias dermatológicas, tornando-se, na maioria das vezes, difícil estabelecer um diagnóstico correto e identificar concretamente o agente responsável pela sua ocorrência. Habitualmente, o seu diagnóstico é feito com base numa história clínica detalhada, considerando-se a suspensão do fármaco supostamente responsável pela reação cutânea a atitude terapêutica mais importante e efectiva. O presente trabalho de investigação tem como objetivo primordial estudar as toxidermias medicamentosas, ocorridas entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados de Belmonte, parte integrante do Agrupamento de Centros de Saúde da Cova da Beira.

**Métodos:** Executou -se um estudo epidemiológico retrospectivo observacional. Em primeiro lugar obtiveram-se as listagens dos utentes, por problemas, através do MIM@UF. Posteriormente procedeu-se à recolha dos dados, através da consulta de processos clínicos, com base nos registos de consulta SOAP.

**Resultados:** A amostra foi constituída por 38 utentes. As reações cutâneas adversas a fármacos foram mais frequentes em mulheres, sendo a média de idades dos utentes 42,1 anos. A maioria das reações foi originada por um fármaco usado há menos de uma semana atrás, sendo os antibacterianos o grupo de fármacos mais frequentemente responsável pelas mesmas (45%). Manifestações clínicas características de EM foram encontradas na maioria dos utentes. O diagnóstico da patologia em causa fez-se, sobretudo, com base na clínica, tendo todos os fármacos suspeitos sido suspensos.

**Conclusão:** As reações adversas a fármacos constituirão sempre uma consequência indesejada de toda a terapêutica médica, uma vez que poucos serão os agentes terapêuticos que podem produzir efeitos benéficos sem ter também o potencial para causar efeitos adversos. No entanto, se os clínicos souberem exatamente as perguntas que têm que fazer ao doente, por forma a identificar a presença e o tipo de reação cutânea adversa, tendo em conta as manifestações clínicas e o agente causador, conseguirão realizar a abordagem terapêutica inicial mais adequada. Desta forma, conseguir-se-á prevenir o acontecimento de tais reações no futuro, controlando e corrigindo os fatores que influenciam o seu desenvolvimento. Salienta-se a importância que a notificação, por parte dos médicos, assume na ocorrência de todas as reações adversas a medicamentos.

**Palavras-chave:** reações cutâneas adversas a fármacos; hipersensibilidade a fármacos; erupção por droga; estudo epidemiológico; Cova da Beira.

## ABSTRACT

**Introduction and objective:** Cutaneous adverse drug reactions are common (CADR). The risk of their development can be influenced by factors as age, existence of comorbidities and polypharmacy. This pathology may manifest by signs or symptoms identical of those of other dermatological conditions, so, in most cases, it is difficult to establish the correct diagnosis and to identify the specific responsible agente. Usually, this diagnosis is established based on a detailed medical history and the most important and effective therapeutic approach is the interruption of the drug thought to be responsible by reaction cutaneous. The prime aim of this researching work is to study the drug toxicodermias occurred from January 2009 until December 2014, in Belmonte's primary health care unit, which is part of Cova da Beira' ACeS.

**Methods:** This is an observational and retrospective epidemiological study. First, the lists of patients, according to the medical condition, were obtained through MIM@UF. Then, the data were collected using the clinical files, based on SOAP entries.

**Results:** The sample consists of 38 patients. Cutaneous adverse drug reactions are more frequent in women and the mean age of patients is 42,1 years. Most of the reactions were caused by a drug used for less than a week and antibacterial drugs were the most common drugs responsible for them (45%). Maculopapular rash's clinical manifestations were found in the most of patients. The diagnosis was established, mostly, based on medical history, having all suspected drugs were suspended.

**Conclusion:** Adverse drug reactions will always be an unwanted result of medical drugs because there are few therapeutic agents that can only produce beneficial effects without having the potential to cause adverse effects. However, if the doctors ask the right questions to the patients, in order to identify the presence and the type of the cutaneous adverse reaction, based on the clinical manifestations and the responsible drug, they will be able to perform the best initial therapeutic approach. Thus, it will be possible to prevent such reactions in the future, by controlling and correcting the factors that contribute to their development. It is important to underline the relevance of the notification, by the doctors, of every adverse drug reactions.

**Key-words:** Cutaneous adverse drug reactions; drug hypersensitivity; drug eruption; epidemiological study; Cova da Beira.

# ÍNDICE

<b>DEDICATÓRIA</b>	ii
<b>AGRADECIMENTOS</b>	iii
<b>RESUMO</b>	iv
<b>ABSTRACT</b>	v
<b>ÍNDICE</b>	vi
<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES</b>	viii
<b>LISTA DE TABELAS</b>	ix
<b>LISTA DE ACRÓNIMOS</b>	x
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	1
1.1. Resumo do conhecimento atual sobre o assunto	1
1.2. Motivação pessoal	2
1.3. Objetivos do estudo	3
1.3.1. Objetivo geral	2
1.3.2. Objetivos específicos	2
<b>2. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	4
2.1. Nota introdutória	4
2.2. Enquadramento geodemográfico	4
2.3. Desenho do estudo e proveniência dos doentes	5
2.4. Recolha dos dados e análise dos resultados	6
<b>3. RESULTADOS</b>	8
3.1. Análise geral: totalidade dos utentes	8
3.2. Análise específica: utentes com reações cutâneas adversas a fármacos	10
3.2.1. Dados demográficos	11
3.2.2. Dados clínicos	12
3.2.2.1. Motivo da consulta	12
3.2.2.2. Fármaco causador mais provável	12

3.2.2.3. Padrão clínico	14
3.2.2.4. Método de diagnóstico	14
3.2.2.5. Abordagem terapêutica	15
3.2.2.6. História passada	15
3.2.2.7. Comorbilidades	15
3.2.2.8. Medicação habitual e Terapêutica prescrita nos últimos 12 meses	16
3.2.3. Tendência ao longo do tempo	17
3.2.4. Notificação da reação adversa	17
3.2.5. Nova prescrição do fármaco causador mais provável	18
<b>4. DISCUSSÃO</b>	19
4.1. Análise geral: totalidade dos utentes	19
4.2. Análise específica: utentes com reações cutâneas adversas a fármacos	20
4.2.1. Dados demográficos	20
4.2.2. Dados clínicos	21
4.3. Limitações do estudo	26
<b>5. CONCLUSÕES FINAIS E PERSPETIVAS FUTURAS</b>	27
<b>6. BIBLIOGRAFIA</b>	28
<b>7. ANEXOS</b>	30
7.1. Anexo I - Instrumento de recolha de dados	30
7.2. Anexo II - Parecer da Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde do Centro	31
7.3. Anexo III - Autorização do Presidente do Conselho Clínico e de Saúde do Agrupamento de Centros de Saúde da Cova da Beira	32

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

## Figuras

Figura 1 - Mapa do enquadramento geográfico da Sub-Região Estatística da Cova da Beira da Região Centro de Portugal	4
---	---

## Gráficos

Gráfico 1 - Percentagens de utentes por diagnóstico, da amostra final de 551 utentes, da população da UCSP de Belmonte, com sinais/sintomas de RCAF, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014	9
Gráfico 2 - Número de utentes com manifestações clínicas de RAF, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na população da UCSP de Belmonte	9
Gráfico 3 - Número de utentes com sinais/sintomas cutâneos de variadas etiologias, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na população da UCSP de Belmonte	10
Gráfico 4 - Distribuição das RCAF por género, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na população da UCSP de Belmonte	11
Gráfico 5 - Distribuição das RCAF por faixa etária, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na população da UCSP de Belmonte	11
Gráfico 6 - Período de tempo entre o aparecimento da RCAF e o início do fármaco suspeito	12
Gráfico 7 - Percentagens de RCAF, de acordo com o padrão clínico identificado	14
Gráfico 8 - Número de fármacos existentes nos registos da medicação habitual realizada pelos utentes com RCAF	16
Gráfico 9 - Tendência anual de RCAF, entre 2009 e 2014, na população da UCSP de Belmonte	17
Gráfico 10: Caracterização das RCAF ocorridas entre 2009 e 2014, na população da UCSP de Belmonte, quanto à notificação (em percentagens)	17

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização geodemográfica da Sub-Região da Cova da Beira e dos 3 concelhos que constituem a sua área de atuação	5
Tabela 2 - Distribuição dos fármacos causadores mais prováveis das RCAF, por classe terapêutica, na amostra estudada	13
Tabela 3 - Distribuição dos antibacterianos causadores de RCAF, por subclasses, na amostra estudada	13
Tabela 4 - Caracterização dos utentes com RCAF, quanto às comorbilidades existentes	15

## LISTA DE ACRÓNIMOS

ACeS Cova da Beira	Agrupamento de Centros de Saúde da Cova da Beira
APMCG	Associação Portuguesa de Médicos de Clínica Geral
ARS Centro	Administração Regional de Saúde do Centro
CID-10	Classificação Internacional de Doenças - 10ª edição
CSP	Cuidados de Saúde Primários
EM	Exantema Maculopapular
ICPC	<i>International Classification Primary Care</i>
ICPC-2	Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários - 2º edição
MGF	Medicina Geral e Familiar
NET	Necrólise Epidérmica Tóxica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PEAG	Pustulose Exantemática Generalizada Aguda
RAF	Reacções Adversas a Fármacos
RCAF	Reacções Cutâneas Adversas a Fármacos
SAM	Serviço de Apoio ao Médico
SAPE	Serviço de Apoio aos Profissionais de Enfermagem
SSJ	Síndrome de Stevens-Johnson
SOAP	<i>Subjective, Objective, Assessment, Plan</i>
UCSP de Belmonte	Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados de Belmonte
WONCA	<i>World Organization of National Colleges Academies</i>

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Resumo do conhecimento atual sobre o assunto

As reações cutâneas adversas a fármacos (RCAF) são comuns (1), afetando cerca de 2 a 3 por cento dos doentes hospitalizados (2), sendo também uma importante causa de morbidade e incapacidade em ambulatório (1). Como, na maioria dos casos, as RCAF não são reportadas pelos clínicos (1,2) ou os registos da sua ocorrência se encontram incompletos (1), torna-se difícil determinar a sua prevalência e a sua incidência nas populações (1,3), mas, apesar das limitações existentes, muitos têm sido os estudos realizados nesse sentido (1).

Fatores como a idade (4), o estado de saúde do indivíduo (4), a existência de comorbilidades (1,4), a polimedicação (1,4), entre outros, influenciam o risco de desenvolvimento da patologia em causa.

Sendo que as RCAF se podem manifestar por sinais/sintomas sobreponíveis a tantas outras patologias dermatológicas (4), na maioria das vezes, torna-se difícil estabelecer um diagnóstico correto e identificar concretamente o agente responsável pela sua ocorrência (1). Os mecanismos, imunológicos e não imunológicos (1,5), que podem explicar o seu desenvolvimento são numerosos (1), e por vezes, há mais do que um mecanismo a acontecer simultaneamente (1). Para além disso, determinados fármacos podem produzir reações cutâneas com várias manifestações clínicas (1) e, por outro lado, reações semelhantes podem ser causadas por fármacos distintos (1,4). Estes factos dão um contributo ainda maior à dificuldade diagnóstica que se encontra subjacente à patologia em causa (1).

Dos fármacos responsáveis por RCAF mais comumente encontrados, destacam-se os antibióticos, nomeadamente as penicilinas (1,5), as sulfonamidas (1) e as cefalosporinas (5), sendo os AINEs (1), os analgésicos (2,6) os anticonvulsivantes (4), o alopurinol (1) e os corticosteróides (1,7) fármacos encontrados em menor escala.

No que diz respeito às manifestações clínicas, o exantema maculopapular (EM) e a urticária são os padrões clínicos mais frequentemente encontrados (1). Manifestações como o eritema multiforme (4,5), a dermatite exfoliativa (5,7), o eritema pigmentar fixo (5), as reações de fotossensibilidade (5), o Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) (4,5), a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) (4,5), a Síndrome de hipersensibilidade medicamentosa (4) e a Pustulose Exantemática Aguda Generalizada (PEAG) (4) são mais raras (4,5), sendo encontradas maioritariamente em indivíduos suscetíveis (1).

Habitualmente, os casos de RCAF são diagnosticados por suspeição, tendo por base uma história clínica detalhada e completa (2) e um exame objetivo criterioso (5,7). A confirmação do fármaco responsável pela reação dermatológica, com recurso a meios complementares de diagnóstico, como a biopsia cutânea (3,4), só é realizada, na maioria das vezes, nas reações cutâneas mais severas (4) acompanhadas de sintomas sistémicos (3). Além disso, muitos são os casos de RCAF que ficam por diagnosticar (2). Havendo inúmeras

controvérsias quanto ao tratamento mais adequado para as RCAF, sabe-se que a suspensão do fármaco supostamente responsável pela reação cutânea é a atitude terapêutica mais importante e efectiva (2), estando o uso de terapêutica adicional, com anti-histamínicos sistémicos e/ou corticóides tópicos (1,4,7), destinado apenas ao alívio sintomático (6).

Tendo em conta que o diagnóstico do tipo de RCAF influencia a sua abordagem terapêutica, o desenvolvimento de complicações e o prognóstico clínico dos doentes (8), as estratégias preventivas assumem, assim, um papel fundamental na redução de novos casos desta patologia e no controlo dos casos existentes (4).

Posto isto e sendo impossível, na maioria dos casos, estabelecer uma causalidade entre o fármaco administrado e o efeito cutâneo por ele produzido, tanto por particularidades farmacológicas como por particularidades individuais (1,4), justifica-se que a temática em questão assuma uma importância cada vez maior na investigação científica.

## 1.2. Motivação pessoal

O meu gosto pela Dermatoveneorologia surgiu no decorrer do 5º ano do curso de Medicina, ano em que é realizado o estágio clínico curricular da respetiva especialidade. A meu ver, a Dermatoveneorologia é uma área bastante interessante da Medicina, visto que permite observar, investigar, diagnosticar, tratar e acompanhar uma vasta gama de patologias, que sendo de etiologias distintas se podem manifestar de formas semelhantes ou até mesmo sobreponíveis. As RCAF constituem um desses exemplos, desafiando diariamente o raciocínio clínico de todos os profissionais que lidam com esse tipo de patologias no seu dia-a-dia (1), quer sejam especialistas ou médicos de medicina geral e familiar, quer a nível hospitalar, quer a nível dos cuidados de saúde primários.

Ao longo do curso, tive a oportunidade de contactar com a multimorbilidade de muitos doentes, ficando alerta, desde muito cedo, para a problemática da polifarmácia e da prescrição terapêutica realizada, por vezes, de forma inadequada, sobretudo na idade avançada. Considero extremamente importante ter em atenção todos os fatores que podem conduzir ao desenvolvimento de reações adversas a fármacos (RAF), cutâneas e não cutâneas, mas não menos importante, o risco que a polifarmácia assume no desenvolvimento de interacções medicamentosas que podem conduzir a repercussões sistémicas graves.

Posto isto, após ter realizado uma breve pesquisa acerca da temática em questão, escolhi elaborar a minha dissertação subjacente ao tema “Toxidermias medicamentosas”.

Desde o início que planeei realizar um trabalho de investigação na região da Beira Interior. Em primeiro lugar, porque existem poucos estudos em Portugal, quer em meio hospitalar quer em ambulatório, que se baseiam na problemática das RCAF; e, em segundo lugar, porque a região da Beira Interior se trata de uma região do país com um índice de envelhecimento elevado, sendo as alterações cutâneas relacionadas com o envelhecimento, o

maior número de comorbilidades e o risco de obstinação terapêutica, entre outros, fatores que contribuem para o risco de desenvolvimento de RCAF.

Importa salientar que grande parte das erupções por drogas pode ser prevenida, daí que os trabalhos em torno desta temática se tornem importantes, quer para os profissionais de saúde quer para os doentes.

Foi assim que, após ter realizado o estágio clínico de Medicina Geral e Familiar (MGF), incluído no currículo do presente ano lectivo, elegi a Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados de Belmonte (UCSP de Belmonte) como o local mais apropriado para a concretização do meu plano de trabalho, por ser uma unidade de saúde que reúne muitas características que iam ao encontro das minhas expectativas no que diz respeito aos dados que pretendia analisar.

### **1.3. Objetivos do estudo**

#### **1.3.1. Objetivo geral**

O presente trabalho de investigação tem como objetivo geral a realização de um estudo aprofundado das toxidermias medicamentosas, decorridas no período de 2009-2014, no Concelho de Belmonte da Sub-Região Cova da Beira, da Região Centro de Portugal.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- I. Realizar uma revisão bibliográfica sobre as RCAF, no que diz respeito aos seguintes tópicos: epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico;
- II. Caracterizar a população da UCSP de Belmonte, com sinais/sintomas de RCAF, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014;
- III. Perceber qual o padrão de abordagem da patologia referida, na unidade de saúde supracitada;
- IV. Determinar a incidência das RCAF, na UCSP de Belmonte, no período indicado;
- V. Averiguar quais os fatores que podem influenciar a ocorrência de tais reações e a sua evolução clínica;
- VI. Efectuar uma análise crítica e comparativa entre os resultados obtidos e a literatura existente acerca da temática em estudo;
- VII. Reflectir acerca de uma estratégia de atuação, que vise não só o controlo dos casos existentes, mas fundamentalmente a redução de novos casos de RCAF, tendo por base a importância que os cuidados de saúde primários assumem numa população.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1. Nota introdutória

O presente estudo contou com a aprovação da Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde do Centro (ARS Centro) (anexo I); com a autorização do Presidente do Conselho Clínico e de Saúde do Agrupamento de Centros de Saúde da Cova da Beira (ACeS Cova da Beira) para a sua realização na UCSP de Belmonte (anexo II); e, com o consentimento do Coordenador da respetiva unidade para a sua concretização.

### 2.2. Enquadramento geodemográfico

O estudo epidemiológico efetuado englobou o Concelho de Belmonte pertencente à Sub-Região Estatística da Cova da Beira (NUT III), que faz parte da Região Centro e do Distrito de Castelo Branco (9,10).

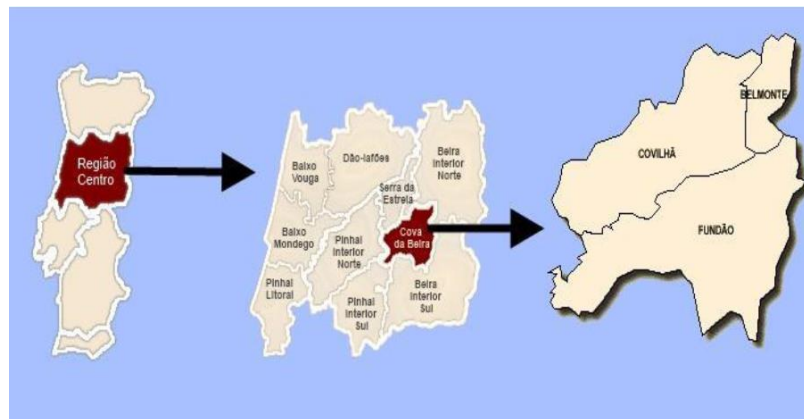


Figura 1 - Mapa do enquadramento geográfico da Sub-Região Estatística da Cova da Beira, da Região Centro de Portugal. Adaptado de (9).

A Sub-Região da Cova da Beira agrega uma população de 87.869 habitantes, que se encontra distribuída pelos seus 1.374,8 km<sup>2</sup>, com uma densidade populacional de 63,8 habitantes/km<sup>2</sup> (9,10).

O concelho de Belmonte constitui a sede de um município com 118,8 km<sup>2</sup> de área e 6.859 habitantes, com uma densidade populacional de 57,8 habitantes/km<sup>2</sup> (9,10), que se subdivide em 4 freguesias: Belmonte e Colmeal da Torre, Caria, Inguias e Maçainhas (10).

Para além do concelho supracitado, o ACeS Cova da Beira tem como área geográfica de atuação mais dois concelhos, o da Covilhã e o do Fundão, sendo a UCSP de Belmonte uma das suas unidades funcionais (9). Em janeiro de 2014, o ACeS Cova da Beira tinha 87.050 utentes inscritos (9). Na mesma data, a UCSP de Belmonte tinha 7.494 utentes inscritos (9), encontrando-se constituída por uma equipa multiprofissional de 5 médicos, 5 enfermeiros e 3 administrativos (11).

Tabela 1 - Caracterização geodemográfica da Sub-Região da Cova da Beira e dos 3 concelhos que constituem a sua área de atuação. Adaptada de (9).

CONCELHO				NUT III
Nome	Belmonte	Covilhã	Fundão	Cova da Beira
Área (km <sup>2</sup> )	118,8	555,6	700,4	1.374,8
Nº de habitantes	6859	51797	29213	87869
Utentes inscritos	7494	51507	28049	87050

Dos concelhos abrangidos pelo ACeS Cova da Beira, o concelho de Belmonte é o que tem a menor densidade populacional, tal como é possível observar na tabela 1, assumindo, assim, os concelhos da Covilhã e do Fundão uma maior responsabilidade na garantia da mobilização dos cuidados de saúde prestados aos cidadãos dessa região.

### 2.3. Desenho do estudo e proveniência dos doentes

De acordo com o plano de trabalho elaborado executou-se um estudo epidemiológico observacional, retrospectivo, transversal e descritivo, que teve como alvo a população da UCSP de Belmonte, com sinais/sintomas de RCAF, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014.

Num estudo observacional, o pesquisador limita-se a observar o doente, as características da doença e a sua evolução, sem intervir ou modificar qualquer aspeto que esteja a ser estudado (12). Um estudo retrospectivo é um estudo realizado a partir de registos do passado sobre determinadas exposições ou doenças (12). Os estudos transversais não apresentam período de seguimento, sendo os dados colhidos num único ponto do tempo, representando uma fotografia ou corte transversal das características da população em estudo (12). Por último, um estudo descritivo é um estudo em que se descreve a caracterização de aspetos epidemiológicos, etiológicos, fisiopatológicos e semiológicos de

uma doença, estudando a sua distribuição no tempo, no espaço e conforme peculiaridades individuais (12).

Foram estabelecidos como critérios de inclusão na amostra a analisar, utentes com os códigos “A85 - Efeitos secundários de um fármaco”, “S98 - Urticária”, “S07 - Erupção cutânea generalizada”, “S06 - Erupção cutânea localizada”, “A92 - Alergia/reação alérgica”, “S88 - Dermatite de contacto/alérgica”, “S02 - Prurido” e “S29 - Sintoma/queixa da pele”, na lista de problemas ativos do registo de consulta SOAP, que é utilizado em MGF em Portugal.

A codificação da atividade clínica nos Cuidados de Saúde Primários (CSP), a partir do registo de consulta SOAP, tem por base a *International Classification Primary Care* (ICPC), publicada pela *World Organization of National Colleges Academies* (WONCA) em 1987, que permitiu, pela primeira vez, classificar os motivos da consulta, os diagnósticos ou problemas e os procedimentos (13). A versão portuguesa validada foi publicada, pela Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral (APMCG), em 1995. A segunda versão da Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários 2ª edição (ICPC-2) surge em 1998, essencialmente para estabelecer uma ligação com a 10ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), publicada pela Organização Mundial de Saúde, em 1992 (13). Os principais objetivos da ICPC-2 são permitir aos profissionais envolvidos utilizarem uma linguagem comum a nível internacional, por forma a responder à necessidade de codificar, de uma forma rápida e consistente, a atividade diária nos cuidados de saúde primários.

Para a análise global da população em estudo, o critério de exclusão instituído foi o seguinte: utentes com mais do que uma das codificações referidas em cima, nos quais foi difícil identificar concretamente o seu diagnóstico. Já no que diz respeito à análise destinada à população com RCAF, que constitui o objetivo primordial deste trabalho de investigação, definiram-se os seguintes critérios de exclusão: utentes com manifestações clínicas de RAF não cutâneas, utentes com sinais/sintomas cutâneos de etiologia não medicamentosa e utentes com diagnósticos inconclusivos por inexistência de um registo SOAP completo e por incoerências existentes no sistema operativo em que assenta o registo de consulta SOAP.

## 2.4. Recolha dos dados e análise dos resultados

Em primeiro lugar e tendo por base a literatura existente acerca do tema em estudo (14), foi elaborado um instrumento de recolha de dados com as características a analisar, nomeadamente: sexo, idade, data do registo do problema, motivo da consulta, fármaco causador mais provável, período entre o aparecimento da reação cutânea e o início do fármaco suspeito, padrão clínico da RCAF, abordagem diagnóstica e terapêutica, ocorrência de evento semelhante no passado, existência de comorbilidades, número de fármacos usados habitualmente, número de fármacos prescritos nos últimos 12 meses na UCSP de Belmonte,

data da notificação da alergia, e prescrição “de novo” do fármaco causador mais provável da RCAF (anexo III).

Seguidamente obtiveram-se as listagens dos utentes, por problemas, com os códigos da ICPC-2 referidos em cima, de todos os médicos que constituíam a equipa da UCSP de Belmonte, no período de 2009-2014. As listagens foram obtidas através do *MIM@UF*. O *MIM@UF* representa o Módulo de Informação e Monitorização das Unidades Funcionais que utilizem o Serviço de apoio ao Médico (SAM) no apoio à prática médica e o Serviço de Apoio ao Pessoal de Enfermagem (SAPE) no apoio à prática de enfermagem (15). É um sistema que complementa a informação de produção diária da Unidade Funcional com a informação mensal/anual trabalhada e agregada proveniente do Sistema de Informação da Administração Regional de Saúde (SIARS) (15).

Posteriormente procedeu-se à recolha dos dados, através da consulta dos processos clínicos dos utentes contidos nas listagens, através do *Novo SClínico - SAM*, onde estão incluídos os registos de consulta SOAP.

Os dados recolhidos foram organizados e compilados, tendo os resultados obtidos sido submetidos a um tratamento e a uma análise estatística descritiva no *Microsoft Office Excel 2010*. As variáveis qualitativas foram expressas como valores absolutos e percentagens e as variáveis quantitativas foram descritas na forma de média.

Em acréscimo, procedeu-se à revisão bibliográfica da temática em estudo, por forma a elaborar uma análise crítica e comparativa entre os resultados obtidos e o conhecimento existente acerca do tema. Numa primeira fase, foram utilizados livros e compêndios nas suas versões mais atualizadas, tendo a informação recolhida sido completada com uma pesquisa feita a nível nacional e internacional, através da Internet, utilizando o *Google* como motor de busca. Seguidamente, para aprofundar a pesquisa realizada, utilizaram-se os sites da *PubMed*, *Medscape* e *UpToDate*, que dispõem de um vasto registo bibliográfico de estudos realizados acerca do tema, tendo-se tornado bastante úteis.

## 3. RESULTADOS

### 3.1. Análise geral: totalidade dos utentes

Tendo por base a codificação da ICPC-2 (13), foram obtidos os seguintes resultados gerais:

- 46 utentes com o código “A85 - Efeitos secundários de um fármaco”;
- 131 utentes com o código “S98 - Urticária”;
- 35 utentes com o código “S07 - Erupção cutânea generalizada”;
- 91 utentes com o código “S06 - Erupção cutânea localizada”;
- 82 utentes com o código “A92 - Alergia/reacção alérgica”;
- 173 utentes com o código “S88 - Dermatite de contacto/alérgica”;
- 60 utentes com o código “S02 - Prurido”;
- 12 utentes “S29 - Sintoma/queixa da pele”.

As listagens dos utentes por problemas, obtidas através do *MIM@UF* (15), totalizaram, assim, 630 utentes com sinais/sintomas de RCAF, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na população alvo da UCSP de Belmonte.

Os utentes com mais do que uma das codificações referidas em cima, nos quais foi difícil identificar o diagnóstico concreto, foram excluídos da análise geral da população em estudo, alterando o valor total da amostra para 551 utentes.

O gráfico 1 representa a distribuição dos utentes, da amostra final, por diagnóstico. Identificaram-se 38 utentes com RCAF, 49 utentes com manifestações clínicas de RAF não cutâneas, 220 utentes com sinais/sintomas cutâneos de etiologia não medicamentosa e 244 utentes com diagnósticos inconclusivos, dos quais 236 não tinham um registo de consulta completo e 8 por incoerências existentes no sistema operativo, em que assenta o registo SOAP.

## Toxidermias medicamentosas: a realidade de um concelho da Beira Interior

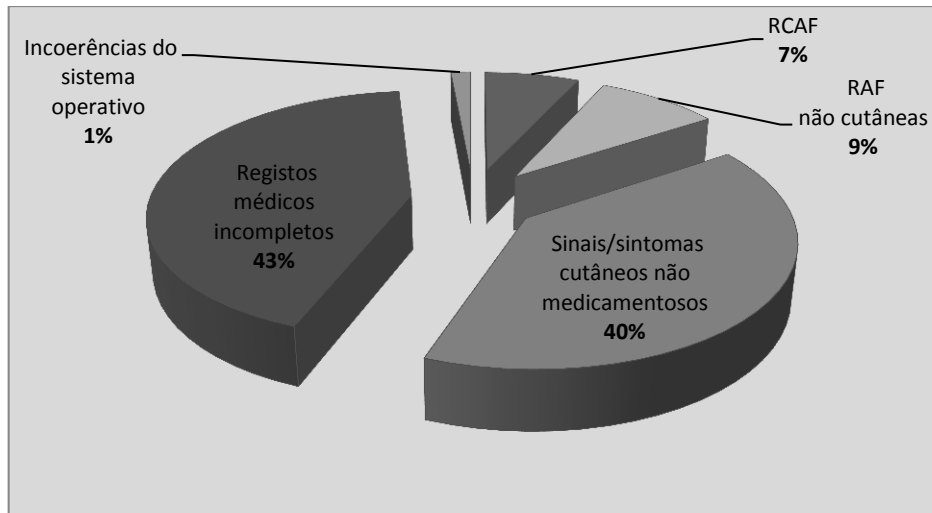


Gráfico 1 - Percentagens de utentes por diagnóstico, da amostra final de 551 utentes, da população da UCSP de Belmonte, com sinais/sintomas de RCAF, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014.

No que diz respeito às RAF não cutâneas, entre os 49 utentes, encontraram-se as seguintes manifestações clínicas: respiratórias, como tosse, dificuldade respiratória, broncoespasmo e asma; cardiovasculares, de que são exemplo a taquicardia e os edemas periféricos; gastrointestinais, como dor, náuseas, vômitos, diarreia e obstipação; neurológicas, como os exemplos de cefaleias, tonturas, vertigens, discinesia e efeitos extrapiramidais; musculoesqueléticas, como dores musculares; manifestações clínicas mais inespecíficas, de que são exemplo a sonolência, as oscilações de peso e o mal estar geral encontrados em alguns doentes; e por fim, outro tipo de manifestações clínicas que não se incluem em nenhuma das categorias referidas, como a reação anafilática, as alterações laboratoriais (hepáticas e iónicas) e a tolerância e dependência medicamentosas (gráfico 2).

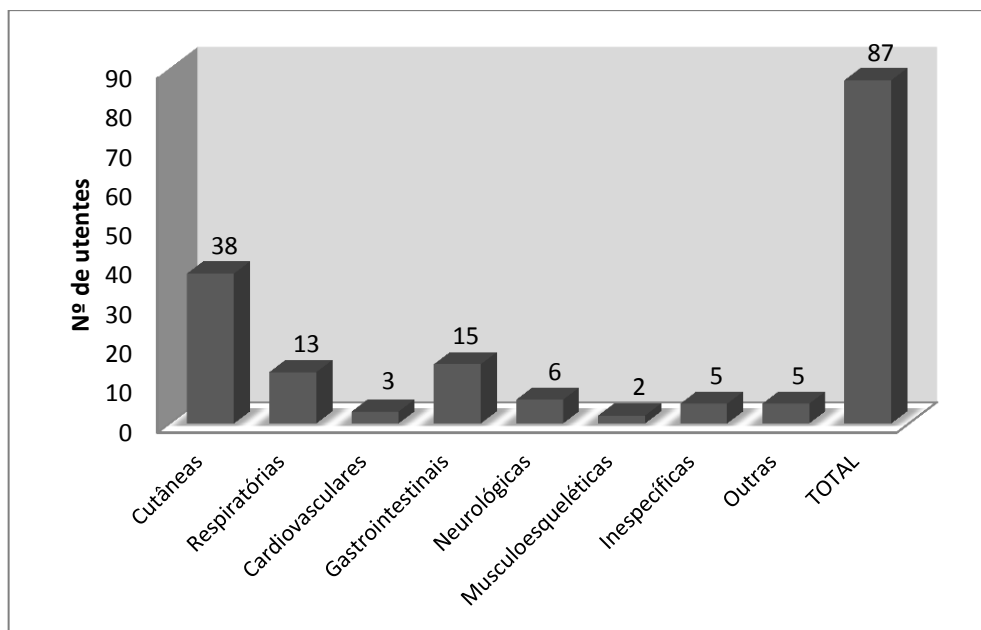


Gráfico 2 - Número de utentes com manifestações clínicas de RAF, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na população da UCSP de Belmonte.

Em relação aos sinais/sintomas cutâneos de etiologia não medicamentosa identificados em 220 doentes, foram estabelecidos os seguintes diagnósticos: 61 casos de dermatite de contacto/alérgica, por ação de agentes biológicos, físicos e químicos, de que são exemplo os alimentos, a radiação UV, materiais protésicos e produtos cosméticos; 36 casos de atopia, como história de rinite alérgica, asma e eczema atópico; 94 casos que envolveram a ação de insetos ou agentes microbiológicos, como bactérias, vírus, fungos e protozoários; 5 casos de distúrbios das glândulas sebáceas, cabelo e unhas, de que são exemplo o acne e a dermatite seborreica; 2 casos neoplásicos; 18 lesões traumáticas; e 4 casos com sinais/sintomas cutâneos que não se incluem em nenhuma das categorias estabelecidas, como os lipomas e o prurido aquagénico. A informação descrita está ilustrada no gráfico 3.

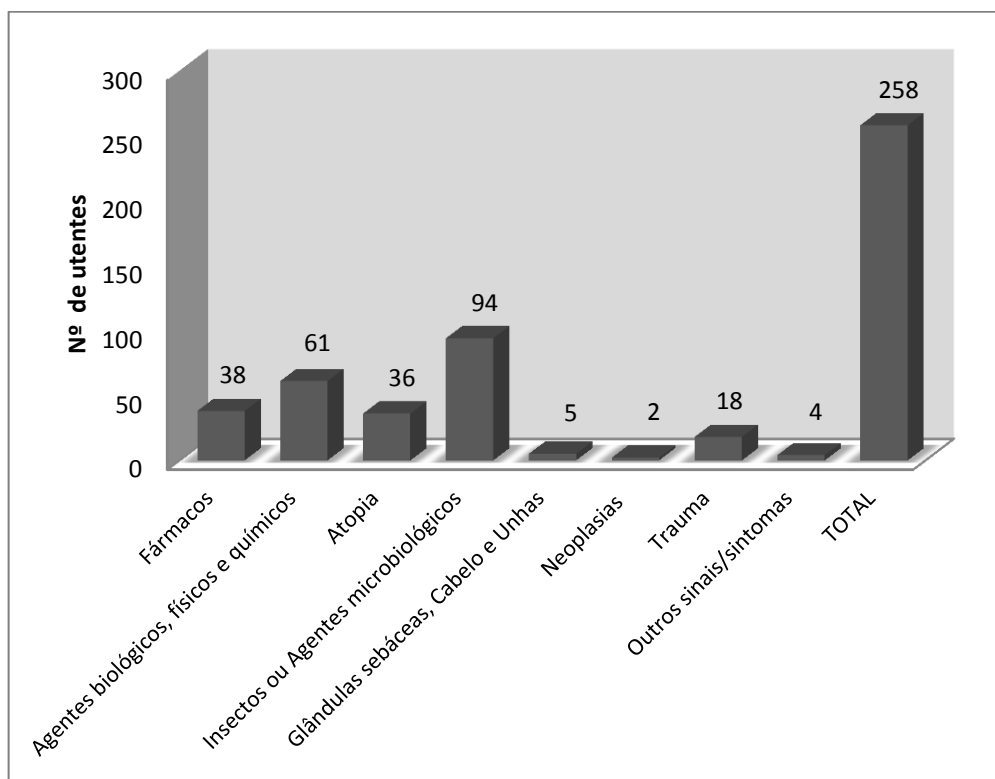


Gráfico 3 - Número de utentes com sinais/sintomas cutâneos de variadas etiologias, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na população da UCSP de Belmonte.

### 3.2. Análise específica: utentes com reações cutâneas adversas a fármacos

A análise da amostra dos 38 utentes identificados com RCAF, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na UCSP de Belmonte, constitui o objetivo primordial deste trabalho de investigação.

### 3.2.1. Dados demográficos

Em primeiro lugar, procedeu-se à caracterização da amostra selecionada, relativamente ao género e à faixa etária, tal como é possível observar nos gráficos 4 e 5, respetivamente.

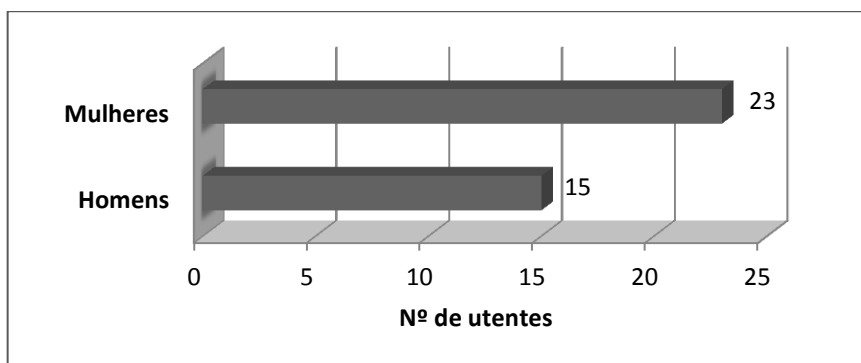


Gráfico 4 - Distribuição das RCAF por género, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na população da UCSP de Belmonte.

Relativamente ao género, os utentes homens constituíram 39% da amostra e as utentes mulheres 61%.

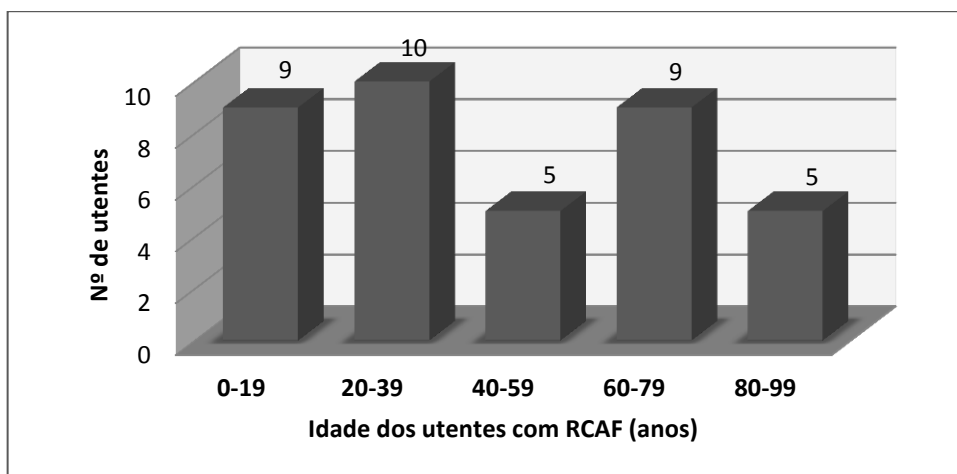


Gráfico 5 - Distribuição das RCAF por faixa etária, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, na população da UCSP de Belmonte.

No que diz respeito à distribuição por faixa etária, foram identificados: 4 utentes do sexo masculino e 5 utentes do sexo feminino, com idades entre os 0 e os 19 anos (24%); 4 utentes do sexo masculino e 6 utentes do sexo feminino, com idades entre os 20 e os 39 anos (26%); 5 utentes do sexo feminino, com idades entre os 40 e os 59 anos (13%); 6 utentes do sexo masculino e 3 utentes do sexo feminino, com idades entre os 60 e os 79 anos (24%); e por

fim, na faixa dos 80 aos 99 anos, 1 utentes do sexo masculino e 4 utentes do sexo feminino (13%).

### 3.2.2. Dados clínicos

#### 3.2.2.1. Motivo da consulta

Não foi possível quantificar o período de tempo entre o aparecimento da RCAF e a procura de ajuda médica, no entanto, averiguou-se o motivo da consulta em que foi feito o registo do problema e obtiveram-se os seguintes resultados: 25 utentes recorreram à consulta por esse motivo (66%) e 13 utentes surgiram na consulta por outros motivos (34%). Relativamente aos primeiros, quantificou-se o período de tempo entre o aparecimento da RCAF e o início do fármaco suspeito (gráfico 6).

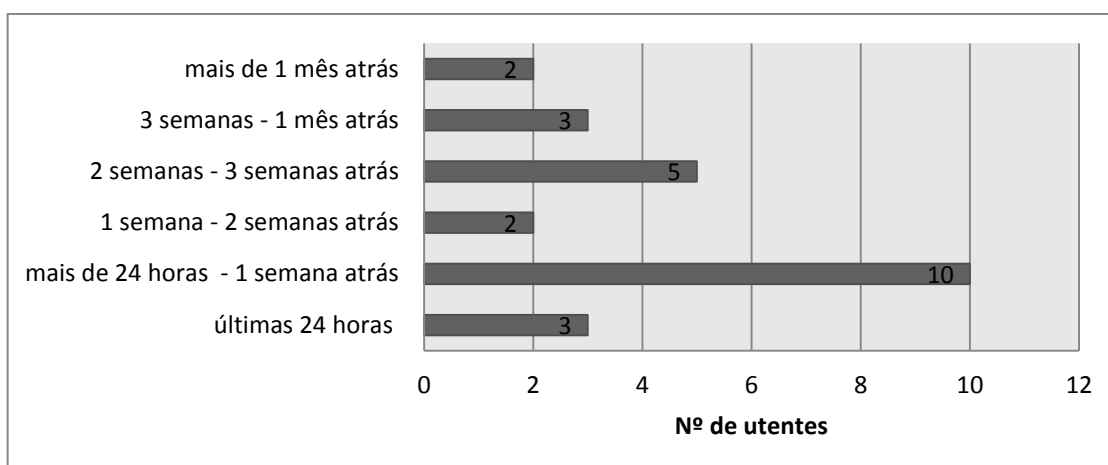


Gráfico 6 - Período de tempo entre o aparecimento da RCAF e o início do fármaco suspeito.

#### 3.2.2.2. Fármaco causador mais provável

Para caracterizar a amostra das RCAF em termos de causalidade do fármaco suspeito, distribuíram-se os fármacos causadores mais prováveis por classe terapêutica (tabela 2). São exemplos de AINEs responsáveis por terem causado algumas das RCAF identificadas: o ibuprofeno e cetoprofeno. Na classe dos analgésicos e antipiréticos, apresentam-se como exemplo o paracetamol e o metamizol magnésico. Na dos anticoagulantes, o AAS e o clopidogrel. Na classe dos anti-hipertensores, o candesartan e o cilazapril em associação com hidroclorotiazida. E na classe dos anti-infecciosos, o antiparasitário benzoato de benzilo e o antifúngico amorolfina. O salbutamol, a saxagliptina, o acetato de eslicarbazepina e o ranelato de estrôncio foram os fármacos responsáveis pelas restantes RCAF.

Tabela 2 - Distribuição dos fármacos causadores mais prováveis das RCAF, por classe terapêutica, na amostra estudada.

Classe terapêutica do fármaco causador mais provável da RCAF	Nº de RCAF
AINEs	6
Analgésicos e antipiréticos	4
Antiasmáticos e broncodilatadores - agonistas adrenérgicos beta	1
Antibacterianos	17
Anticoagulantes - antiagregantes plaquetários	3
Antidiabético não insulínico - inibidores da DPP4	1
Antiepiléticos e anticonvulsivantes	1
Anti-hipertensores	2
Anti-infecciosos de aplicação na pele	2
Medicamentos que actuam no metabolismo do cálcio	1
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>

Para além disso, a classe dos antibacterianos foi dividida em subclasses (tabela 3), uma vez que foi a classe identificada mais vezes na amostra estudada.

Tabela 3 - Distribuição dos antibacterianos causadores de RCAF, por subclasses, na amostra estudada.

Antibacterianos	Nº de RCAF
<b>Penicilinas</b>	
penicilina benzatínica	3
flucloxacilina	1
amoxicilina	2
<b>Associações de penicilinas com inibidores das beta lactamases</b>	
amoxicilina + ácido clavulânico	6
<b>Macrólidos</b>	
azitromicina	1
<b>Sulfonamidas e suas associações</b>	
sulfametoxazol + trimetoprim	1
<b>Cefalosporinas</b>	
De 1ª geração - cefatrizina	1
<b>Quinolonas</b>	
ciprofloxacina	1
<b>Outros</b>	
metronidazol	1
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>

### 3.2.2.3. Padrão clínico

O gráfico 7 ilustra a diversidade de padrões clínicos de RCAF (1,4) encontrados. Foram identificados 2 casos de eritema multiforme ligeiro, 15 casos de EM, 12 casos de urticária, 3 casos de erupção fixa por droga e 6 casos com padrões clínicos que não se incluem em nenhuma das categorias especificadas, de que são exemplo prurido e outros tipos de dermatites. Não havendo registos fotográficos das RCAF ocorridas, os padrões clínicos respetivos foram definidos com base nos registos existentes, apenas por suspeição.

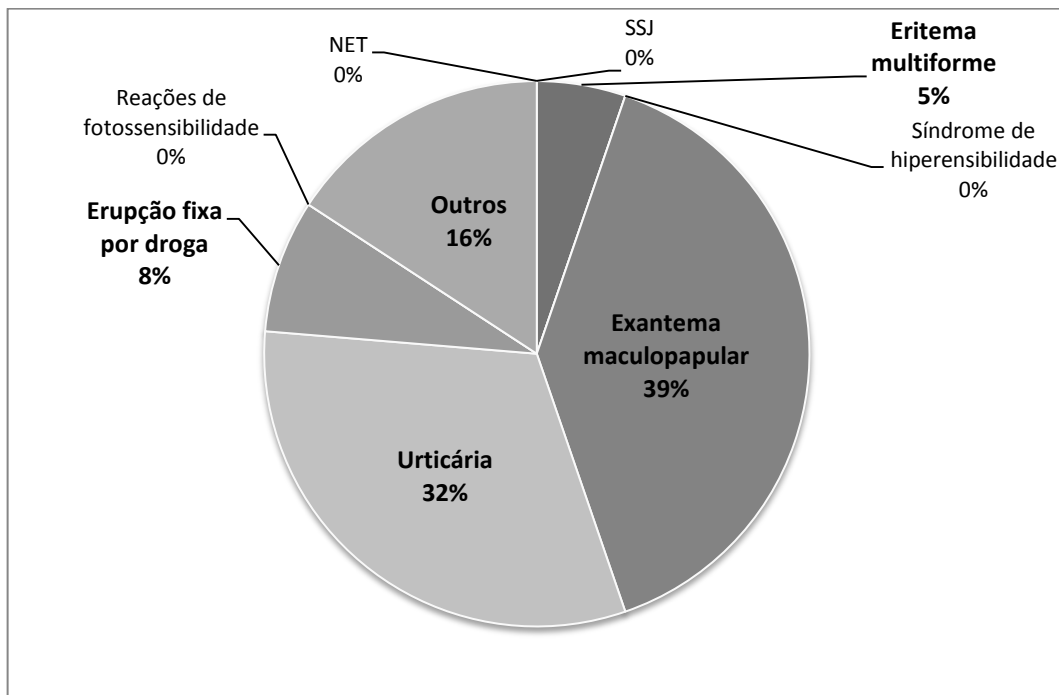


Gráfico 7 - Percentagens de RCAF, de acordo com o padrão clínico identificado.

### 3.2.2.4. Método de diagnóstico

Relativamente ao diagnóstico, as reações cutâneas ocorridas foram divididas em dois grandes grupos: RCAF diagnosticadas apenas com base na informação clínica recolhida, pela história clínica e exame objetivo; e RCAF em que o diagnóstico foi feito não só pela clínica apresentada, mas também com recurso a análises laboratoriais, como hemograma, função hepática, função renal, ionograma, e/ou outros exames complementares de diagnóstico, de que são exemplo os testes de alergia cutâneos e a biópsia cutânea. O primeiro grupo correspondeu a 82% da amostra e o segundo a 18% dos casos de RCAF identificados.

### 3.2.2.5. Abordagem terapêutica

Quanto à abordagem terapêutica, 12 dos casos de RCAF foram tratados apenas por suspensão do fármaco causador mais provável, sendo que 26 foram abordados não só por suspensão, mas também com recurso a terapêutica adicional, como anti-histamínicos, corticóides e outras pomadas de aplicação tópica.

### 3.2.2.6. História passada

No que diz respeito aos antecedentes de RCAF, 8 utentes já haviam sofrido uma reação semelhante no passado, valor correspondente a 21% da amostra estudada. Os restantes utentes desconheciam ter história passada de manifestações cutâneas causadas pela administração de algum fármaco.

### 3.2.2.7. Comorbilidades

De acordo com a investigação efetuada, verificou-se que, da amostra total dos 38 utentes: 29 sofriam de alguma comorbilidade (76%), sendo 9 utentes aparentemente saudáveis (24%). Tal como é possível observar na tabela 4, das comorbilidades apresentadas, destacam-se as seguintes: atopia (rinite alérgica, asma, eczema tópico) e alergias alimentares. As restantes patologias encontradas foram: DM, HTA, dislipidemia, IC, DRGE, obesidade, abuso crónico de álcool, tabagismo, neoplasias, entre outras.

Tabela 4 - Caracterização dos utentes com RCAF, quanto às comorbilidades existentes.

		Nº de utentes	Percentagem de utentes	Percentagem total
Com comorbilidades	Atopia	13	34%	76%
	Alergias	2	5%	
	Outras	14	37%	
Aparentemente saudáveis		9	24%	

### 3.2.2.8. Medicação habitual e Terapêutica prescrita nos últimos 12 meses

Por forma a avaliar o risco da polifarmácia, averiguou-se quantos fármacos continha a lista da medicação habitual realizada pelos utentes com RCAF, nos registos existentes na UCSP de Belmonte. O gráfico 8 ilustra essa variável.

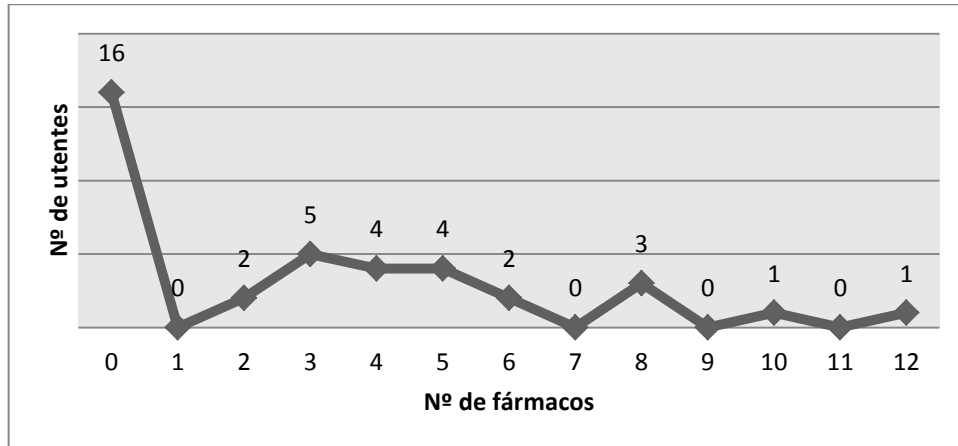


Gráfico 8 - Número de fármacos existentes nos registos da medicação habitual realizada pelos utentes com RCAF.

O número máximo de fármacos utilizados, habitualmente, pelos utentes, registou o valor de 12, havendo, no entanto, utentes que não tinham registados nenhuns fármacos na sua medicação habitual. A média de fármacos utilizados pelos utentes, habitualmente, registou o valor 3.

Em relação ao número de fármacos prescritos nos últimos 12 meses, na UCSP de Belmonte, aos utentes com RCAF identificada, registou-se o valor máximo de 19 fármacos diferentes e o valor mínimo de 3 fármacos prescritos ao mesmo utente, sendo a média de fármacos prescritos 7.

### 3.2.3. Tendência ao longo do tempo

No período de análise do presente estudo, ocorreram 2 RCAF no primeiro ano, 9 RCAF no segundo, 1 RCAF no terceiro ano, voltaram a ocorrer 9 RCAF no quarto, surgiram 10 RCAF no quinto e 6 RCAF no último ano analisado.

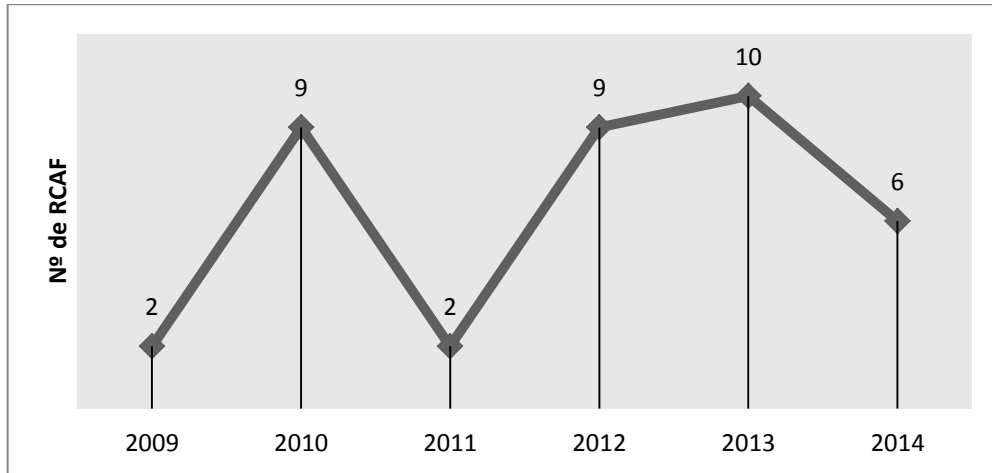


Gráfico 9 - Tendência anual de RCAF, entre 2009 e 2014, na população da UCSP de Belmonte.

### 3.2.4. Notificação da reação adversa

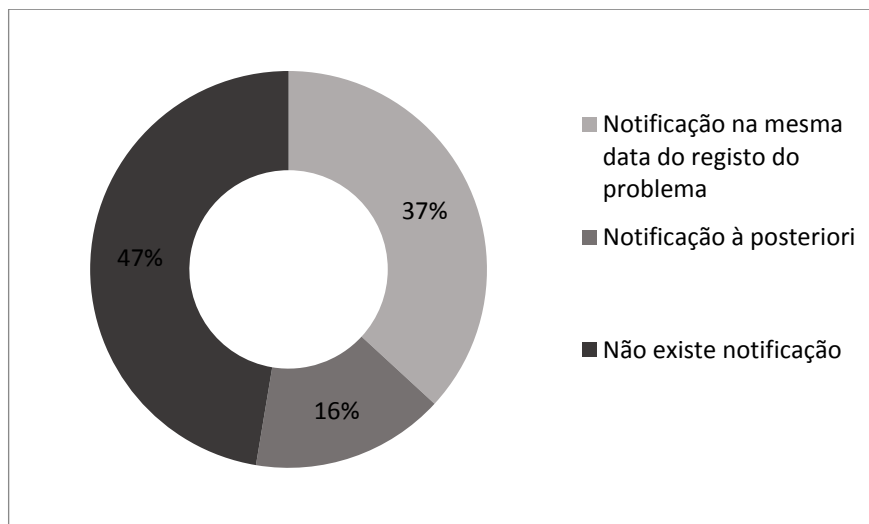


Gráfico 10: Caracterização das RCAF ocorridas entre 2009 e 2014, na população da UCSP de Belmonte, quanto à notificação (em percentagens).

Pelo gráfico 10 pode verificar-se que ao investigar a existência de notificação das RCAF apresentadas, foram identificados: 14 casos notificados na mesma data do registo do problema, 6 casos de notificação realizada numa data à posteriori e 18 casos sem notificação de RCAF existente.

### **3.2.5. Nova prescrição do fármaco causador mais provável**

No que diz respeito ao registo de uma nova prescrição do fármaco causador mais provável, averiguou-se que dos 20 casos notificados, 19 dos fármacos não voltaram a ser prescritos. No entanto, num dos casos, o fármaco volta a ser prescrito.

Dos 18 utentes que não têm qualquer registo da ocorrência de uma reação cutânea a um determinado medicamento, 7 dos fármacos voltam a ser prescritos, não tendo os restantes sido prescritos novamente.

## 4. DISCUSSÃO

### 4.1. Análise geral: totalidade dos utentes

O aumento exponencial e o consumo desajustado de medicamentos são fatores determinantes no aumento da incidência de RAF observado nos últimos anos (5). Estima-se que 5 a 15% dos doentes tratados com algum fármaco desenvolvam RCF (2). Apesar dos estudos epidemiológicos acerca desta temática serem escassos, um deles aponta que 4,3 a 13,9 % dos casos de admissões hospitalares são por RAF e que cerca de 5,5% são de origem alérgica, das quais 80% possuem envolvimento cutâneo (5), sendo, assim, as reações RCAF as mais comumente relatadas (2,6).

As RCAF são definidas como alterações morfológicas da pele, nocivas e indesejadas, com ou sem envolvimento sistémico, que se desenvolvem após a administração local ou sistémica de drogas em doses normalmente usadas para prevenção, diagnóstico ou tratamento de doenças ou modificação das funções fisiológicas (16). O facto de a pele ser considerada o órgão mais frequentemente afetado por RAF (1), pode justificar-se, essencialmente, pela sua constituição celular e enzimática e pelo papel que assume na imunidade de um indivíduo (1). Para além de ser o maior órgão do corpo, é um órgão metabolicamente ativo, constituído por células que possuem enzimas metabolizadoras de drogas de fase I e fase II, e, imunologicamente ativo, contendo as células Langerhans e as células dendríticas, que podem desempenhar um papel na apresentação de antígeno a determinados alérgenos de drogas (1).

Tal como é possível verificar no gráfico 2, as RAF cutâneas foram as mais frequentes na amostra estudada, constituindo 44% das reações ocorridas, num total de 87 casos. Por ordem de frequência, seguiram-se as reações com manifestações gastrointestinais (17%), com destaque para os sintomas de náuseas, vómitos e obstipação provocados por alguns opióides, bem como diarreia, em resultado da administração de associações de penicilinas com inibidores das beta lactamases; e as RAF com manifestações respiratórias (15%), das quais se destaca a tosse provocada pelo uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs).

Considerando a informação ilustrada no gráfico 3, pode-se concluir que as RCAF foram a terceira causa de sinais/sintomas cutâneos identificados na amostra em estudo, contribuindo com 15% dos 258 casos encontrados. As patologias que contribuíram para o maior número de casos de sinais/sintomas cutâneos de etiologia não medicamentosa foram as erupções cutâneas provocadas por insetos, bactérias, vírus e fungos (36%), sendo a varicela e outras doenças virais agudas, a escabiose e a pitíriase versicolor as etiologias em

destaque nesta categoria; em segundo lugar encontra-se a dermatite de contacto alérgica, originada por variados agentes biológicos, físicos e químicos (24%), dos quais se destacam os alimentos e alguns produtos cosméticos. A atopia prévia existente na história clínica de alguns doentes também justificou a ocorrência de alguns sinais/sintomas cutâneos encontrados (36%). Importa salientar, como já foi referido, que muitas das manifestações cutâneas ocorridas nas RCAF são simultâneas a outras patologias dermatológicas (16), sendo, por isso, fundamental alertar os profissionais de saúde para as características clínicas observadas nas RCAF mais comuns (1,4), fomentando o diagnóstico etiológico correcto dos sinais/sintomas cutâneos apresentados e o seu tratamento adequado (16).

## **4.2. Análise específica: utentes com reações cutâneas adversas a fármacos**

### **4.2.1. Dados demográficos**

Caracterizando a amostra de utentes com RCAF encontrada na população da UCSP de Belmonte, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014, no que diz respeito à distribuição por género (gráfico 4) e por faixa etária (gráfico 5), verifica-se que as mulheres são o género mais afetado (61%), predominando, praticamente, em todas as faixas etárias. Este facto pode justificar-se pela maior preocupação que as mulheres dedicam à sua saúde, recorrendo mais vezes ao médico, e portanto, ficando susceptíveis a uma maior exposição farmacológica e a um risco aumentado para o desenvolvimento de RCAF. Esta maior preocupação que as mulheres têm com a sua saúde também pode levar a que recorram mais prontamente ao médico no caso RCAF, pelo que há mais diagnósticos.

Em relação à faixa etária, utentes com idades compreendidas entre os 20 e os 39 anos foram os mais comumente afetados, sendo a média de idades 42,1 anos. Analisando em detalhe a frequência de mulheres e homens por grupo etário, verifica-se que, entre os 20 anos e os 59 anos, foram registados 11 casos de RCAF em utentes do género feminino, sendo que apenas 4 utentes do género masculino apresentaram RCAF na faixa etária considerada.

Alguns estudos referem que mais de dois terços dos casos de RCAF ocorrem no sexo feminino na idade média da vida (5). Num estudo realizado por Silveiras MRC et al.<sup>2</sup>, houve um discreto maior acometimento do sexo feminino (51,2% dos doentes) e a idade média dos doentes com RCAF foi 43,9 anos. A distribuição por género e por faixa etária que caracteriza a amostra em estudo, vai ao encontro dos resultados encontrados na maioria dos estudos (2,6).

Por fim, analisando os extremos de idades e sabendo que as RCAF são consideradas raras, nalguns estudos realizados em idade pediátrica (5), conclui-se que na amostra estudada o número de casos não difere muito do número encontrado nos restantes grupos etários. Isto pode ser explicado pelo facto de as RCAF que justificaram a vinda de crianças e adolescentes ao UCSP de Belmonte terem sido reações cutâneas mais brandas do que as que habitualmente ocorrem neste grupo etário, severas e raras.

No que diz respeito ao envelhecimento, as RCAF ocorridas podem justificar-se pelas alterações que ocorrem com o aumento da idade na farmacocinética e na farmacodinâmica dos fármacos (14, 17) e pela maior propensão a doenças crónicas (17,18,19) associada ao risco elevado da polifarmácia (17,18,19), tornando, assim, os idosos mais vulneráveis (20). A toxicidade de algumas combinações de fármacos, por vezes, ser sinérgica e ser maior do que a soma dos riscos de toxicidade de qualquer um dos agentes utilizados isoladamente (21). Na amostra estudada, 37% das RCAF ocorreram em utentes com mais de 60 anos. Racionalizar o uso de medicamentos e evitar as consequências inerentes à polifarmácia (20), torna-se, cada vez mais, uma prática legítima, sendo que um número crescente de pessoas vive mais tempo e o leque de opções terapêuticas disponíveis para muitas condições médicas aumenta a cada dia (21).

#### 4.2.2. Dados clínicos

Não tendo havido a possibilidade de averiguar o período de tempo exato entre o aparecimento da RCAF e a procura de ajuda médica, foi apenas possível identificar o motivo da consulta em que a RCAF foi registada no SOAP, verificando-se que, aproximadamente dois terços dos utentes, recorreram à consulta pelos sinais/sintomas cutâneos de etiologia medicamentosa. Os restantes motivaram a ida ao médico pelo intuito de mostrar exames, justificado por doença aguda ou crónica, solicitar medicação por doença crónica, dar conhecimento ao seu médico assistente da ocorrência da RCAF já depois da situação estar resolvida e por outras queixas de outras etiologias. Assim, quando a ida ao médico é motivada pela RCAF pode inferir-se que a reação cutânea terá aparecido num curto espaço de tempo, tendo o doente procurado ajuda para tratar ou aliviar os sintomas.

Em relação aos utentes que recorreram à UCSP de Belmonte pelos sinais/sintomas de RCAF, conclui-se que a maioria procura ajuda médica por um fármaco administrado há mais de 24 horas, sendo que o intervalo de tempo mais comumente encontrado foi desde há mais de 24 horas até há 7 dias atrás, como é possível verificar no gráfico 6. Um dos estudos existentes acerca da temática em estudo considera que a maioria das RCAF ocorrem uma semana após o início do fármaco (1). Relativamente a esta variável, o estudo realizado, tal como foi referido, não atribui uma maior frequência às RCAF ocorridas há mais de uma semana atrás, mas sim exatamente o contrário, visto que, totaliza mais casos há menos de

uma semana atrás. Este facto pode justificar-se tanto pela incapacidade dos utentes de precisarem o momento de início do fármaco suspeito, sobrevalorizando o aparecimento dos sintomas, como pelo início do fármaco ter sido feito pouco tempo antes ou depois de outro fármaco, dificultando o estabelecimento temporal exato entre o início do fármaco suspeito e o aparecimento da RCAF. A administração simultânea de vários fármacos com os mesmos critérios de imputabilidade farmacológica dificulta o diagnóstico de RCAF (5). É importante dar especial atenção às drogas iniciadas há pouco tempo, sobretudo as iniciadas há cerca de 6 semanas atrás (3,4). São agentes potencialmente causadores de RCAF os fármacos usados de forma intermitente (4).

Sabendo que qualquer fármaco pode originar uma RCAF (1), há que ter em atenção que nem sempre são os medicamentos prescritos pelos médicos a provocar tais reações (1), pelo que se torna importante investigar de forma consistente o historial de medicação dos doentes (4,7), questionando-os sobre a realização de medicação crónica (7) ou de medicação usada por decisão própria, de natureza química (4) ou biológica (4,7).

Tal como acontece, muitas vezes, quando se pergunta aos doentes se sofrem de alguma doença e muitos respondem negativamente, vindo os clínicos a concluir, durante a consulta, que os mesmos fazem medicação para a HTA, para a dislipidemia, para a HBG e para outras tantas patologias, o mesmo acontece quando se pergunta se fazem alguma medicação habitualmente. A noção de medicação é bastante variável de doente para doente (7), havendo fármacos que são considerados pelos doentes parte integrante da dieta (7), outros que, por fazerem parte da medicação habitual já há algum tempo, nem são referidos quando se investiga a causa de uma RCAF (7) e muitos não são considerados, pelos doentes medicamentos, como os produtos das ervanárias (1,4,7).

A maioria das reações cutâneas induzidas por terapêutica sistémica resultam da sensibilização imunológica para o fármaco (1,7). As reações imunológicas podem ser classificadas em quatro tipos: tipo I - reações anafiláticas, tipo II - reações citotóxicas, tipo III - reações mediadas por imunocomplexos ou Arthus e tipo IV - mediadas por células ou de hipersensibilidade tardia (1,7). Na prática, muitas RCAF são, provavelmente, uma mistura de dois ou mais destes mecanismos (7).

O desenvolvimento de uma RCAF por uma reação de hipersensibilidade e as manifestações clínicas dessa reação dependem de vários fatores, nomeadamente: da estrutura e das propriedades químicas da droga e das diferenças interindividuais existentes na metabolização dos fármacos (1). Sabe-se que os fatores constitucionais também influenciam o desenvolvimento de RCAF (4), nomeadamente a variação farmacogenética nas enzimas metabolizadoras de drogas (4) e as associações de HLA (4). As infeções agudas virais também parecem influenciar a frequência de RCAF (4). Para além disso, a toma simultânea

de vários fármacos, pode conduzir a interações medicamentosas e a reações cruzadas que aumentam o risco de desenvolver uma reação cutânea desta etiologia (4).

Quanto à forma de administração, verifica-se maior risco de sensibilização por via tópica comparativamente à via parentérica e menor risco com a administração oral (5).

Ao observar a tabela 2, verificou-se que a classe terapêutica mais frequentemente envolvida nas RCAF, na amostra estudada, é a dos antibacterianos (45%), dos quais se destacam as penicilinas isoladas ou em associação com inibidores das beta lactamases, ambas encontradas em, aproximadamente, um terço dos utentes (35%) com RCAF causada por antibacterianos (tabela 3). Os restantes fármacos responsáveis pelas RCAF, por ordem de frequência, foram os AINEs (16%), os analgésicos e antipiréticos (11%), os anticoagulantes (8%), os anti-hipertensores (5%), os anti-infecciosos de aplicação na pele (5%), o salbutamol (3%), a saxagliptina (3%), o acetato de eslicarbazepina (3%) e o ranelato de estrôncio (3%). O facto dos antibacterianos serem a classe terapêutica mais comum entre os casos de RCAF encontrados, pode justificar-se pelo seu uso cada vez mais comum em determinadas patologias, que por serem mal avaliadas, poderão não ter indicação para o seu uso.

Relativamente à distribuição pelo padrão clínico apresentado, o EM (39%) e a urticária (32%) caracterizaram o maior número de RCAF estudadas, sendo que não houve nenhum registo de RCAF severa (gráfico 7).

A maioria das RCAF são suaves e auto-limitadas (6). RCAF severas, como a SSJ e a NET, estão associadas a uma morbidade significativa, podendo ser fatais (6). Estes tipos de RCAF prolongam o tempo de internamento hospitalar, aumentando os custos em saúde (6). Os fármacos causadores e os padrões clínicos de RCAF são diferentes nas várias populações (6). Um dos estudos efectuados sobre a temática em causa, determinou a frequência de RCAF causadas pelos fármacos mais comumente usados no hospital (1), sendo os fármacos causadores mais frequentes a ampicilina, a amoxicilina e o sulfametoxazol em associação com o trimetoprim (1); e as manifestações clínicas mais frequentes o prurido generalizado, o EM e a urticária (1). Outro grupo de investigadores obteve resultados muito semelhantes, atribuindo a responsabilidade da maioria das RCAF às penicilinas e às sulfonamidas (1), sendo o EM (91,2%) e a urticária (5,9%), os padrões clínicos mais frequentemente encontrados (1). No entanto, existem outros estudos que apesar de apresentarem resultados semelhantes no que diz respeito ao padrão clínico, diferem em termos de etiologia farmacológica, atribuindo uma maior frequência aos anticonvulsivantes, seguindo-se só depois os antibióticos (6). Em alguns estudos foram encontradas RCAF a analgésicos/antipiréticos e a AINEs em quantidades consideráveis (2,6). Assim, pode-se concluir que os resultados obtidos por vários estudos coincidem, na sua maioria, em termos de padrões clínicos de RCAF mais frequentes, registando-se algumas diferenças ao nível das classes farmacológicas mais frequentemente

responsáveis por tais reações. A constatação da alta frequência de EM como apresentação clínica de RCAF reforça a importância que uma anamnese bem feita assume num doente com esse quadro, uma vez que diversas são as afecções que se podem manifestar com quadro dermatológico inicial semelhante, de que são exemplo: a rubéola, o sarampo, a mononucleose, a escarlatina, entre outras (2).

Fazendo uma análise crítica e comparativa relativamente aos padrões clínicos e aos fármacos causadores de RCAF mais frequentes, conclui-se que os resultados do estudo realizado e dos estudos existentes acerca do tema apresentam características bastante sobreponíveis. Há que salientar apenas que a diferença de RCAF manifestadas por urticária e por EM têm uma frequência bastante aproximada na população em estudo, ao contrário da maioria estudos, que atribui ao EM, pelo menos, o dobro da frequência da urticária (5). Tal acontecimento pode ser justificado pela forma como foram definidos os padrões clínicos da amostra, tendo como base registos clínicos em que a informação acerca desta variável não se apresentava totalmente esclarecedora.

Relativamente à abordagem diagnóstica e terapêutica das RCAF existentes na amostra estudada, pode-se concluir que a maioria foi diagnosticada com base apenas na clínica apresentada e tratada pela suspensão do fármaco suspeito juntamente com alívio sintomático, com recurso a anti-histamínicos sistémicos e corticóides tópicos. Importa salientar que em todos os casos se adotou como medida terapêutica inicial a suspensão do fármaco suspeito. A suspensão da droga suspeita é a acção mais importante para reduzir a morbidade (2). É importante a interdição dos medicamentos do mesmo grupo ou de um grupo farmacológico distinto que apresentem reatividade cruzada (5). E numa segunda fase deve procurar-se um medicamento alternativo seguro, ou, na impossibilidade, ser ponderada a dessensibilização (5). Nos casos em que a dessensibilização não está indicada e se o fármaco for imprescindível, a atitude baseia-se na medicação prévia com corticóides sistémicos e anti-histamínicos H1, 12 horas e uma hora antes do início do fármaco (5).

Embora o papel dos corticóides sistémicos no tratamento das RCAF seja ainda controverso na literatura (2,4), nas reações cutâneas muito severas, a administração emergente de adrenalina subcutânea pode salvar a vida do doente (8).

É importante conhecer os mecanismos envolvidos na RCAF para orientação posterior do diagnóstico, daí que se justifique fazer mais estudos com base no tema. Se a reação é imediata, o mecanismo alérgico é o mais provável, pelo que a realização de testes cutâneos por prick e intradérmicos em diluições crescentes deverá ser o procedimento adequado. Nos fármacos que desencadeiam reações tardias, os mecanismos são difíceis de estabelecer, facto que dificulta a confirmação da suspeita clínica, pela inexistência de testes standardizados *in vivo* e *in vitro*. No entanto, se o fármaco for essencial, o diagnóstico definitivo poderá obrigar à realização de um teste de provocação (5).

Em relação à história passada de RCAF, a maioria dos utentes (79%) desconhecia ter sofrido algum evento semelhante no passado, facto que não permite estabelecer qualquer conclusão relativamente ao risco existente de desenvolvimento de RCAF, num doente previamente sensibilizado por um fármaco, pelo mesmo ou por outro fármaco. De salientar que doentes que fazem múltiplos fármacos habitualmente, para outras patologias, podem ter doenças dermatológicas às quais estão completamente alheios, que podem ser confundidas com RCAF (7).

Quanto à existência de comorbilidades, a maioria dos utentes (76%) sofria de rinite alérgica, asma, eczema atópico, DM, HTA, dislipidemia e obesidade. No que diz respeito aos fatores de risco para o desenvolvimento de RCAF, quanto à atopia existem algumas controvérsias na literatura, sendo nalguns estudos parece ser um fator predisponente ao desenvolvimento de RCF (3), apesar de noutros não parecer ser um fator de risco para o seu desenvolvimento (5). Alguns estudos referem que a obesidade, a gravidez, a falência hepática e a insuficiência renal estão associadas ao risco de desenvolver RCAF (6).

Na tentativa de estabelecer uma ligação entre o número de fármacos tomados pelos utentes e a susceptibilidade para desenvolver RCAF, averiguou-se a composição da sua lista de medicação habitual, sendo que a média de fármacos utilizados assume o valor 3, havendo utentes a usar 12 fármacos simultaneamente e outros sem qualquer fármaco registado na lista. Se, por um lado, o doente pode não tomar mesmo nenhum fármaco habitualmente, por outro os registos podem estar incompletos. Posto isto, há que incentivar os médicos assistentes a completar a lista da medicação habitual dos utentes do seu ficheiro, sempre que lhe for oportuno. Bem se sabe que é difícil, devido à dimensão dos ficheiros e ao tempo de que se dispõe para cada doente, mas há que fazer um esforço, visto que esta atitude se pode tornar importante não só para os utentes, mas também para os médicos, sobretudo na altura da prescrição da medicação utilizada de forma crónica.

O gráfico 9 pretendeu analisar a distribuição das RCAF entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014. Tal como é possível observar não se verificou nenhuma linearidade na distribuição das RCAF ao longo do tempo.

Por último, no que diz respeito à notificação das RCAF encontradas (gráfico 10), apesar da maioria dos casos se encontrar notificada (53%), praticamente metade dos utentes não continha qualquer tipo de notificação no processo clínico quanto à ocorrência de tal reação. Para além disso, 16% das RCAF foram notificadas numa data posterior à data do registo do problema, passado um longo período de tempo, e, na maioria das vezes, por um médico diferente.

Há que enfatizar, assim, não só a problemática da não notificação, mas também, o facto de existirem 8 utentes em que o fármaco causador mais provável foi prescrito “de novo”, um deles notificado e os restantes não notificados.

### **4.3. Limitações do estudo**

A principal limitação do estudo realizado foi a dimensão reduzida da amostra de utentes estudados, justificada sobretudo pela existência de informação inconclusiva relativamente ao motivo de muitas consultas e pelas incoerências do sistema operativo, que impossibilitaram o estabelecimento de muitos diagnósticos. Ainda assim, foi possível, na maioria das variáveis, a análise crítica e comparativa dos resultados obtidos com a informação existente acerca do tema.

Outra das limitações existentes foi a escassez de informação encontrada relativamente a algumas das variáveis que se pretendiam analisar, nomeadamente a respeitante ao período de tempo entre o aparecimento da reação cutânea e a procura de ajuda médica e às listas da medicação habitual.

## 5. CONCLUSÕES FINAIS E PERSPETIVAS FUTURAS

- As RAF constituirão sempre uma consequência indesejada de toda a terapêutica médica, uma vez que poucos serão os agentes terapêuticos que podem produzir efeitos benéficos sem ter também o potencial para causar efeitos adversos. Antes de administrar um fármaco há que ter sempre em conta os seus benefícios e os seus riscos. No entanto, se os clínicos souberem exatamente as perguntas que têm que fazer ao doente, por forma a identificar se estão mesmo na presença de uma RCAF e para definir qual o tipo de RCAF, tendo em conta as suas manifestações clínicas e o agente causador, conseguirão realizar a abordagem terapêutica inicial mais adequada, utilizando ou não meios complementares de diagnóstico, para confirmar o tipo e o agente causador de RCAF. Desta forma, conseguir-se-á prevenir o acontecimento de RCAF no futuro, controlando e corrigindo os fatores que influenciam o seu desenvolvimento.
- Este estudo tem como mensagem para todos os clínicos, sobretudo médicos de MGF e dermatologistas, lembrá-los da importância que a notificação assume na ocorrência de todas as RAF, por forma a haver um registo e uma listagem dos medicamentos usualmente envolvidos, que se pode tornar bastante útil para o seu diagnóstico. Assim, enfatiza-se a utilidade que um sistema de farmacovigilância eficiente pode assumir na prestação de cuidados de saúde no nosso país.
- Será necessário realizar mais estudos e investigação na área, que permitam otimizar a abordagem diagnóstica e terapêutica destes doentes e instituir programas de prevenção e controlo.
- Para além disso, elaborar um algoritmo de abordagem dos doentes com suspeita de RCAF poderá ser útil na abordagem destas situações.
- Sugere-se a confirmação das suspeitas clínicas encontradas na amostra em estudo, através da realização de um estudo experimental.




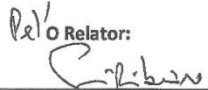
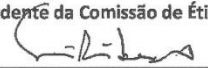
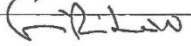
## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Leung D, Greaves M. Allergic skin disease: a multidisciplinary approach. New York, Basel: Marcel Dekker; 2000.
2. Silveiras MRC, Abbade LPF, Lavezzo M, Gonçalves TM, Abbade JF. Reações cutâneas desencadeadas por drogas. *An Bras Dermatol*. 2008 Jul 1; 83(3):227-32.
3. Al-Raaie F, Banodkar DD. Epidemiological study of cutaneous adverse drug reactions in Oman. *Oman Medical Journal*. 2008 Jan; 23(1):21-7.
4. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Eighth edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2012.
5. Pereira C. Urticária: Imunologia, clínica e terapêutica. Lisboa: Permanyer Portugal; 2001.
6. Mokhtari F, Nikyar Z, Naeini BA, Esfahani AA, Rahmani S. Adverse cutaneous drug reactions: Eight year assessment in hospitalized patients. *J Res Med Sci*. 2014 Aug; 19(8):720-25.
7. Mackie RM. Clinical Dermatology. Fifth edition. New York: Oxford University Press; 2003.
8. Sasidharanpillai S, Riyaz N, Khader A, Rajan U, Binitha M, Sureshan DN. Severe cutaneous adverse drug reactions: A clinicoepidemiological study. *Indian J Dermatol*. 2015 Jan-Feb; 60(1):102. doi: 10.4103/0019-5154.147834
9. ACeS Cova da Beira - Plano de Desempenho 2015 [pamphlet]. Portugal; 2015.
10. Censos 2011 Resultados Definitivos - Região Centro. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística; 2012.
11. Carta de Compromisso - Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados de Belmonte de 2014 da Administração Regional do Centro, L.P. do Ministério da Saúde. Acedido a 1 de jun. 2016. Disponível em [www.arscentro.min-saude.pt](http://www.arscentro.min-saude.pt).
12. Hochman B, Nahas FX, Oliveira Filho RS, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. *Acta Cir Bras* [serial online]. 2005; 20(2):02-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/acb>.
13. Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários. Oxford: Oxford University Press; 1999.
14. Tuchinda P, Chularojanamontri L, Sukakul T, Thanomkitti K, Nitayavardhana S, Jongjarearnprasert K, Uthaitas P, Kulthanan K. Cutaneous adverse drug reactions in the elderly: a retrospective analysis in Thailand. *Drugs Agins*. 2014; 31:815-24. doi:10.1007/s40266-014-0209-x.
15. MIM@UF - Módulo de Informação e Monitorização das Unidades Funcionais [pamphlet]. Portugal, 2011. Acedido a 1 de jun. 2016. Disponível em [www.acss.min-saude.pt](http://www.acss.min-saude.pt).
16. Son YM, Lee JR, Roh JY. Causality assessment of cutaneous adverse drug reactions. *Ann Dermatol*. 2011; 23(4):432-38.
17. Brahma DK, Wahlang JB, Marak MD, Sangma M. Adverse drug reactions in the elderly. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013 April-June; 4(2):91-4.


18. Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract.* 2012 Dec; 821-826.
19. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clinical Interventions in Aging.* 2014 Dec 1; 9:2079-86.
20. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev Bras Enferm.* 2010 Jan-Fev; 63(1):136-40.
21. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2003; 57(2):121-26. doi:10.1046/j.1365-2125.2003.01875.x.

## 7. ANEXOS

### 7.1. Anexo I - Parecer da Comissão de Ética para a Saúde da Administração Regional de Saúde do Centro

 <p>GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE</p>	 <p>ARSC ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO, I.P.</p>
<b>COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE</b>	
<b>PARECER FINAL:</b>  <b>FAVORÁVEL</b>	<b>DESPACHO:</b> <b>Homologado</b>  16.04.2016  Dr. José Manuel Azenha Tereso Presidente do Conselho Directivo de A.R.S. Centro, I.P.
<b>ASSUNTO:</b> Projeto 27/2016 - "Toxidermias medicamentosas: a realidade de um concelho da Beira Interior" Investigador Principal: Dra. Vera Lúcia Leal Pessoa	
<b>TIPO DE ESTUDO:</b> Estudo retrospectivo, observacional (período 2009-2014) por consulta dos processos clínicos da UCSP do Concelho de Belmonte	
<b>PARECER FINAL:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Trata-se de uma tese de mestrado integrado em Medicina da UBI.</li><li>2. O projecto é de inegável interesse. Está muito bem elaborado, designadamente o instrumento de recolha de dados.</li><li>3. O processo está devidamente instruído.</li><li>4. Propomos a sua aprovação por esta comissão.</li></ol>	
Coimbra, 6 de abril de 2016	
 O Relator: <hr/> <p>(Prof. Dr. Batel Marques)</p>	 O Presidente da Comissão de Ética <hr/> <p>(Prof. Dr. Fontes Ribeiro)</p>
<p>Nota: As reacções adversas durante Ter sido notificadas pelos profissionais de saúde. Após o seu reconhecimento deve notificá-las.</p> 	

## 7.2. Anexo II - Autorização do Presidente do Conselho Clínico e de Saúde do Agrupamento de Centros de Saúde da Cova da Beira



### DECLARAÇÃO

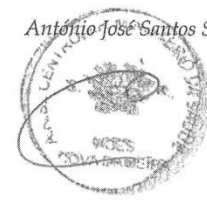
*António José Santos Silva*, Presidente do Conselho Clínico e de Saúde do Agrupamento de Centros de Saúde da Cova da Beira, declara para os devidos efeitos, a pedido da interessada, que foi autorizada à Dr.<sup>a</sup> Vera Lúcia Leal Pessoa a realização do Estudo "Toxidermias medicamentosas: a realidade de um concelho da Beira Interior" na Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados de Belmonte.


Por ser verdade, e nos ter sido pedida, se passa a presente declaração que vai ser assinada e autenticada com o carimbo em uso nestes serviços.

ACeS Cova da Beira, 6 de maio de 2016.

O Presidente do Conselho Clínico e de Saúde do ACeS Cova da Beira

*António José Santos Silva*, Prof. Doutor





Agrupamento de Centros de Saúde da Cova da Beira  
Avenida 25 de Abril  
6200-034 COVILHÃ

Telefone: 275 330 360  
Fax: 275 330 369

e-mail: [acescbeira@arscentro.min-saude.pt](mailto:acescbeira@arscentro.min-saude.pt)

### 7.3. Anexo III - Instrumento de recolha de dados

**Trabalho de Investigação para obtenção do grau de Mestre em Medicina:**  
**“Toxidermias medicamentosas: a realidade de um concelho da Beira Interior”**  
**Autora:** Vera Lúcia Leal Pessoa  
**Orientadora:** Doutora Maria de Fátima Cabral  
**Co-Orientadora:** Doutora Celina Pires Rosa

#### INSTRUMENTO DE RECOLHA DE DADOS – nº \_\_\_\_\_

**Sexo:** Feminino \_\_\_ Masculino \_\_\_      **Idade:** \_\_\_\_\_

**Data em que o problema foi registado na lista de problemas:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Período entre o aparecimento da reacção cutânea e a procura de ajuda médica:** \_\_\_\_\_

**Local de início / Distribuição da reacção cutânea:** \_\_\_\_\_

**Sintomas constitucionais acompanhantes:** Sim \_\_\_ Não \_\_\_

Se sim, quais? \_\_\_\_\_

**Envolvimento das mucosas:** Sim \_\_\_ Não \_\_\_

Se sim, especificamente: \_\_\_\_\_

**Fármaco causador mais provável:** \_\_\_\_\_

**Período entre o aparecimento da reacção e o início do fármaco suspeito:** \_\_\_\_\_

**Razão pela qual o fármaco foi administrado:** \_\_\_\_\_

**Padrão clínico da reacção cutânea:**

Necrólise Epidérmica Tóxica \_\_\_ Síndrome de Stevens-Johnson \_\_\_ Eritema Multiforme \_\_\_

Reacção a Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistémicos \_\_\_ Exantema maculopapular \_\_\_

Pustulose Exantemática Generalizada Aguda \_\_\_ Urticária \_\_\_ Erupção fixa por droga \_\_\_

Outro \_\_\_

**Método de diagnóstico:** Baseado na clínica \_\_\_ Com recurso a exames laboratoriais \_\_\_

Com recurso a exames complementares de diagnóstico \_\_\_

**Abordagem terapêutica:** Suspensão do fármaco suspeito \_\_\_ Terapêutica adicional \_\_\_

**Evolução clínica:** \_\_\_\_\_

**Evento semelhante no passado:** Sim \_\_\_ Não \_\_\_

Se sim, qual o fármaco causador? \_\_\_\_\_

**Comorbilidades:** Sim \_\_\_ Não \_\_\_

Se sim, quais? \_\_\_\_\_

**Nº de fármacos usados habitualmente:** \_\_\_\_\_

**Classes dos fármacos usados habitualmente:** \_\_\_\_\_

**Nº de fármacos prescritos nos últimos 12 meses:** \_\_\_\_\_

**Nº de consultas na UCSP de Belmonte nos últimos 12 meses:** \_\_\_\_\_

**Notificação da alergia existente:** Sim \_\_\_ Não \_\_\_

**Prescrição do fármaco causador mais provável de novo:** Sim \_\_\_ Não \_\_\_

**Data:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Local:** UCSP de Belmonte