

CAPÍTULO 13

EMBOLIA CÚTIS MEDICAMENTOSA OU SÍNDROME DE NICOLAU: RELATO DE CASO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.8651325150213>

Data de aceite: 27/02/2025

Fernando Lima Salata

Residente de Clínica Médica do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus. Bragança Paulista-SP

Roberta Perez

Casa de Nossa Senhora Da Paz Ação Social Franciscana. Universidade São Francisco. Bragança Paulista - SP

dessa síndrome, pois a administração de medicamentos injetáveis é frequente em serviços de saúde. E sua identificação precoce permite a implementação de um tratamento efetivo.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Nicolau, injeção medicamentosa, embolia medicamentosa.

POST-INJECTION EMBOLIA CUTIS MEDICAMENTOSA OR NICOLAU SYNDROME: CASE REPORT

RESUMO: **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente jovem, que apresentou dor imediata e eritema em glúteo direito após uma injeção de penicilina e decadron. Após avaliação médica foi diagnosticado com Síndrome de Nicolau, uma rara complicação vascular com oclusão embólica da artéria depois da administração imprópria de uma injeção intramuscular na vasculatura local. É uma síndrome rara, no entanto sua clínica pode levar a necrose da pele, tecido subcutâneo e da musculatura locais como complicação isquêmica. Em alguns casos apresenta-se com hipersensibilidade, paraplegia e déficits motores devido à lesão nervosa. - **Método:** Relato de caso descritivo, de abordagem qualitativa. **Resultados e conclusões:** É de extrema importância o conhecimento

ABSTRACT: **Objective:** To report the case of a young patient who presented immediate pain and erythema in the gluteus shortly after an injection of penicillin and decadron. After medical evaluation, he was diagnosed with Nicolau Syndrome, a rare vascular complication with embolic occlusion of the arteries after the improper administration of an intramuscular injection into the local vasculature. It is a rare syndrome, however its clinical manifestations can lead to necrosis of the skin, subcutaneous tissue and local muscles as an ischemic complication. In some cases, it presents with hypersensitivity, paraplegia and motor deficits due to nerve injury. **Method:** Descriptive case report with a qualitative

approach. **Results and conclusions:** It is extremely important to be aware of this syndrome, since the administration of injectable drugs is frequent in health services. Its early identification allows the implementation of effective treatment.

KEYWORDS: Nicolau Syndrome, intramuscular injection, embolia cutis medicamentosa.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Nicolau ou embolia cutis medicamentosa é uma síndrome cutânea rara e pouco frequente na prática clínica. Possui como quadro clínico dor de forte intensidade associada à uma dermatite livoíde, uma lesão eritematosa equimótica que ocorre após a administração de medicamentos injetáveis insolúveis, como AINES, penicilina benzatina e alguns antibióticos. Sua fisiopatologia é centrada na oclusão vascular das artérias que irrigam o tecido lesionado com progressão para necrose da pele, musculatura e dos tecidos subjacentes. A síndrome foi descrita primeiramente em 1925 em que pacientes com sífilis eram tratados com sais de bismuto e usualmente, após a administração do medicamento, evoluem com dor no sítio da aplicação junto às manifestações dermatológicas.

O diagnóstico é essencialmente clínico, devido à apresentação da dor logo após a injeção e das lesões ao redor do sítio de aplicação. No entanto, exames de imagem como tomografia e ressonância são utilizados no intuito de excluir diagnósticos diferenciais como fasceíte necrotizante. Além disso, a biópsia da lesão com estudo anatopatológico são um alicerce na condução do caso, podem revelar processo inflamatório local e necrose do tecido muscular. Não há protocolos que guiem um tratamento específico para a Síndrome de Nicolau, devido à baixa incidência da síndrome. Sendo assim, faz-se necessário o uso de analgesia, prevenção de infecção secundária com o uso de antibióticos. A terapêutica com anticoagulantes e vasodilatadores mostram evoluções melhores e ajudam na cicatrização da lesão.

O uso da técnica correta de aplicação de medicações injetáveis é a maneira de prevenção dessa condição clínica, já que a administração de medicamentos intramusculares, subcutâneo e intra- articulares são frequentes no cotidiano. Dessa forma, é necessário que os profissionais da saúde estejam cientes de suas complicações.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de um relato de caso, descritivo, de abordagem qualitativa. As informações contidas nesse relato foram obtidas com o contato com o paciente e seus familiares, revisão do prontuário e da coleta de dados com equipe médica responsável pelo atendimento do caso.

Para a revisão de literatura, o embasamento teórico e científico foi fundamentado em artigos, relatos de casos e revisões bibliográficas encontrados em bancos de dados do Scielo, Google Scholar e UpToDate com os seguintes descritores: síndrome de nicolau, embolia cutis medicamentosa.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 21 anos, natural e procedente de Bragança Paulista, apresenta-se ao pronto socorro do serviço Hospital Universitário São Francisco - Bragança Paulista com queixa de lesão epidérmica eritematosa e dolorosa em glúteo direito há 20 horas, que surgiu após receber injeção intramuscular de penicilina benzatina e decadron em outro serviço como terapêutica para um quadro de faringoamigdalite. No exame físico da admissão havia equimoses extensas na região de glúteo direito que se estendiam para região lombar direita de aspecto marmorizado, dolorosas e sem alteração de espessura (figura 1). Não havia dor na movimentação do membro inferior esquerdo, sensibilidade e força preservadas no momento.

Após cinco dias, as lesões evoluíram para manchas violáceas, coalescidas, de caráter retiforme, em aspecto marmorizado, não endurecidas (figura 2).

Foi solicitado uma tomografia de pelve contrastada que revelou discretos focos gasosos intermusculares e presença de processo inflamatório em partes moles da região glútea direita com envolvimento da musculatura adjacente, presença de líquido laminar dissecando a musculaturas do tensor da fáscia lata, sartório, vasto lateral, intermédio e medial bem como o músculo reto femoral, achados sugestivo de mionecrose. Além disso, foi realizada uma biópsia de pele da lesão que revelou infiltrado inflamatório linfoplasmocitário. Diante do cenário, foi implementada antibioticoterapia na prevenção de infecção da lesão devido à necrose da lesão, juntamente com uso de pentoxifilina e anticoagulação plena com enoxaparina. As lesões apresentaram resposta clínica favorável ao tratamento instituído



Figura 1 - lesão violácea coalescida com bordas de aspecto marmorizado em região de glúteo direito com extensão para lombar direita.



Figura 2 - equimoses de aspecto retiforme, que se estendem em glúteo direito.



Figura 3. Cicatrização da lesão após o tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome de Nicolau, também chamada de embolia cutis medicamentosa, foi descrita pela primeira vez em 1925 por um médico francês como uma dermatite livoide e gangrena após a injeção intramuscular de sais de bismuto para o tratamento de sífilis. Consiste em uma síndrome que ocorre após a administração inadvertida de injeções intramusculares contendo substâncias microcristalizadas, insolúveis ou viscosas, como penicilina benzatina, antibióticos beta- lactâmicos, AINES e vitamina K.

Sua etiopatogenia, ainda não totalmente descrita, está relacionada a uma combinação de fatores. Porém, é atribuída principalmente à oclusão embólica arterial devido à injeção intravascular accidental e inadvertida do medicamento. Dessa forma, a estase vascular obstrui o fluxo sanguíneo da artéria glútea e sua vasculatura arterial adjacente, o que culmina em uma vasculopatia imunoalérgica devido à angiopatia tóxica das drogas e a aguda isquemia dos tecidos, com consequente necrose da pele e tecido adjacentes. Em seu relato original, Nicolau descreveu a presença de sais de bismuto no exame histológico do lúmen dos pequenos vasos, o que pode ter causado o processo embólico.

Além disso, ocorre um vasoespasmo local devido à lesão traumática da agulha no tecido, o que intensifica mais o quadro de isquemia local, predispondo ao aparecimento de necrose do tecido. A síndrome de Nicolau está associada principalmente à injeção intramuscular; entretanto, pode ser observada após a via de administração subcutânea e intra-articulares.

A apresentação clínica consiste no aparecimento de dor intensa e eritema localizado no local da injeção logo após a administração do medicamento injetável. A lesão com padrão marmorizado como um livedo reticular é bem característica, acompanhada de equimoses e púrpuras retiformes. Ademais, em casos graves é acompanhada de gangrena e necrose que envolvem o subcutâneo e a camada muscular. Fasceíte necrotizante e síndrome compartimental ocorrem sobretudo em casos com diagnóstico tardio. Pode também haver lesões neurológicas como plexopatias isquêmicas que acometem o plexo lombar, plexo sacral ou plexo femoral, monoplegia crural, neuropatia ciática, a depender da extensão da lesão. O início é variável, geralmente as lesões aparecem de forma súbita após a injeção, no entanto, podem apresentar surgimento tardio após meses, sem lesão no local da injeção.

O diagnóstico fundamenta-se no quadro clínico do paciente associado aos achados histopatológicos após a biópsia da lesão, como trombose das arteríolas, depósitos de fibrina em múltiplos capilares, necrose e processo inflamatório. Além disso, mesmo que a Síndrome de Nicolau ocorra tipicamente após o uso de medicações injetáveis, ela pode simular outras patologias cutâneas, como fasceíte necrosante, síndrome compartimental e algumas condições infecciosas. Assim sendo, se faz necessário excluir tais diagnósticos diferenciais. Exames de imagem como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética podem auxiliar na delimitação da extensão da lesão.

Como o curso da doença é variável e imprevisível, a técnica para a administração dos medicamentos injetáveis é o ponto central na prevenção da doença. Por isso, para minimizar seu risco, a escolha correta do tamanho da agulha, a aspiração negativa antes da injeção, administração a uma taxa constante, volume de injeção correto e alternar os locais de injeção em tratamentos repetidos com injeções, são práticas necessárias para evitar que a Síndrome de Nicolau ocorra.

O tratamento não é totalmente estabelecido e depende da severidade das manifestações clínicas. Desbridamento cirúrgico e reparo local são, na maioria dos casos, necessários para reduzir a taxa de infecção e auxiliar na cicatrização da ferida. Outrossim, anticoagulantes e vasodilatadores são utilizados na terapêutica até a cicatrização completa da lesão, como heparina e pentoxifilina. Além do mais, corticóides e analgésicos podem ser

usados e também antibióticos em casos de infecção sobreposta ao caso. A pentoxyfilina, uma xantina derivada da tepbromina, atua como inibidora da fosfodiesterase nas artérias, assim, promove a vasodilatação dos vasos sanguíneos, aumenta a flexibilidade dos eritrócitos e reduz o vasoespasma, sendo assim, melhora o fluxo sanguíneo na microcirculação, o que melhora o quadro clínico da ferida. Em alguns casos reportados na literatura, a câmara hiperbárica foi utilizada, baseada no seu efeito mecânico de entar a pressão atmosférica induzindo a hiperóxia. Sendo assim, os tecidos em hipoxemia são oxigenados e os efeitos vasoconstritores diminuem, levando a uma neoangiogênese e melhora da lesão.

CONCLUSÃO

Síndrome de Nicolau é uma síndrome rara que ocorre após a injeção iatrogênica de diversos medicamentos. É importante reconhecer o diagnóstico de forma precoce através da sua apresentação clínica, pois suas consequências são devastadoras. Logo, se faz necessário, utilizar o método correto na administração de medicamentos injetáveis, em virtude de ser o meio de prevenção das embolias intra-arteriais e consequentemente, da Síndrome de Nicolau. Outrossim, como a etiopatogenia não é totalmente elucidada, não há um tratamento padronizado para ser realizado, o que reforça a necessidade de sua prevenção.

REFERÊNCIAS

1. Stricker, B. H. C. (1992). Diclofenac-induced Isolated Myonecrosis and the Nicolau Syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 117(12), 1058. doi:10.7326/0003-4819-117-12-1058_1
2. Panariello L, Ayala F. Nicolau syndrome following intramuscular diclofenac injection: a case report. *Dermatol Ther*. 2008 Jul;21 Suppl 1:S10-2. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00195.x. PMID: 18727809.
3. Nicolau, S. Dermite lividoïde et gangréneuse de la fesse, consécutive aux injections intra-musculaires, dans la syphilis. A propos d'un cas d'embolie artérielle bismuthique, *Annales des maladies vénériennes*. (1925) 20:321–39.
4. Demircan C, Akdogan N, Elmas L. Nicolau Syndrome Secondary to Subcutaneous Glatiramer Acetate Injection. *Int J Low Extrem Wounds*. 2023 Mar;22(1):149-151. doi: 10.1177/1534734620973144. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33258397.
5. Esme, P. , Gahramanov, I. , Akincioglu, E. & Akoglu, G. (2021). Nicolau syndrome following subcutaneous glatiramer acetate injection. *Indian Journal of Pharmacology*, 53 (6), 489-492. doi: 10.4103/ijp.ijp_166_21.
6. Nischal K, Basavaraj H, Swaroop M, Agrawal D, Sathyanarayana B, Umashankar N. Nicolau syndrome: an iatrogenic cutaneous necrosis. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009 Jul;2(2):92-5. doi: 10.4103/0974-2077.58523. PMID: 20808597; PMCID: PMC2918347.
7. Ratzinger G, Zelger BG, Zelger BW. Bar Code Reader - an algorithmic approach to cutaneous occluding vasculopathies? part II medium vessel vasculopathies. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019 Nov;17(11):1115-1128. doi: 10.1111/ddg.13973. PMID: 31765098; PMCID: PMC6899693.