

RELATO DE CASO

RELATO DE CASO: SÍNDROME DA SULFONA EM PACIENTE COM HANSENÍASE

CASE REPORT: SULFONE SYNDROME IN LEPROSY PATIENT

Tatiane Silva Gonçalves¹, Ellen Cristina Gonçalves Pereira², Pedro Ribeiro de Sales Netto³, Rafaela Alen Costa Freire⁴, Seyna Ueno Rabelo Mendes⁵.

 **ACESSO LIVRE**

Citação: Gonçalves TS, Pereira ECG, Netto PRS, Freire RAC, Mendes SUR (2018) Relato de caso: síndrome da sulfona em paciente com hanseníase. Revista de Patologia do Tocantins, 5(4): 28-31.

Instituição: ¹ Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Palmas-TO, Brasil. E-mail: tatigsilva9@gmail.com. Celular: (63) 981352857

² Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Palmas-TO, Brasil. E-mail: ellencristina.gp@hotmail.com.

³ Médico graduado pela Universidade Federal do Tocantins, Palmas-TO, Brasil. E-mail: pedrosales@hotmail.com.

⁴ Médica Residente de Reumatologia no Hospital Geral de Palmas, Palmas-TO, Brasil. E-mail: rafaelaalen@hotmail.com.

⁵ Médica Especialista em Medicina da Família e Comunidade; Médica Especialista em Hansenologia; Mestre em ciências; Professora Efetiva da Universidade Federal do Tocantins.

Autor correspondente: Tatiane Silva Gonçalves; tatigsilva9@gmail.com

Editor: Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 09 de dezembro de 2018.

Direitos Autorais: © 2018 Gonçalves et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

Relata-se o caso de uma mulher portadora de hanseníase que estava em tratamento com PQT-MB/OMS e apresentou 4 semanas após o início do tratamento, febre, mal-estar, fraqueza, icterícia, edema e erupções cutâneas em pés e mãos, hepatite, prurido, disfagia, anemia hemolítica, linfonodo submandibular, além de náuseas, vômitos e dor epigástrica. Os exames laboratoriais demonstraram diminuição da hemoglobina, leucocitose, eosinofilia, aumento das transaminases hepáticas, hiperbilirrubinemia indireta, hipoalbuminemia, DHL e TAP elevados. Estabeleceu-se diagnóstico de Síndrome da Dapsona, sendo o tratamento da hanseníase suspenso e a paciente orientada a retornar o tratamento após alta hospitalar, com substituição da dapsona.

Palavras-chave: Hanseníase; Dapsona, Síndrome da Sulfona.

ABSTRACT

We report the case of a woman with leprosy who was treated with MDT-MB/WHO and presented 4 weeks after the start of treatment, fever, malaise, weakness, jaundice, edema and rashes in feet and hands, hepatitis, pruritus, dysphagia, haemolytic anemia, submandibular lymph node, as well as nausea, vomiting and epigastric pain. Laboratory tests showed decreased hemoglobin, leukocytosis, eosinophilia, increased hepatic transaminases, indirect hyperbilirubinemia, hypoalbuminemia, DHL and elevated TAP. A diagnosis of Dapsone Syndrome was established, treatment of leprosy was suspended and the patient was advised to return treatment after hospital discharge, with replacement of dapsone.

Keywords: Leprosy; Dapsone; Sulfone Syndrome.

INTRODUÇÃO

A síndrome sulfônica, também conhecida como síndrome de hipersensibilidade à dapsona, é considerada rara e se caracteriza pela tríade de febre alta, rash cutâneo extenso e envolvimento orgânico, além de alteração da função hepática. A primeira descrição dessa síndrome em pacientes com hanseníase foi feita por Lowe (1950), na Nigéria, em 2% dos pacientes. Afeta todas as idades, não tem predileção por gênero, sua exata incidência não é conhecida e seu diagnóstico é clínico, já que não há provas de laboratório que confirmem¹.

A Dapsona pode causar frequentemente problemas digestivos e anemia hemolítica que, na maior parte das vezes, não é muito grave. Outras manifestações, menos comuns, são hepatites tóxicas, reações cutâneas por fotossensibilidade, psicoses, e uma síndrome que ficou conhecida como a "Síndrome da Sulfona" ("rash" cutâneo, aumento de linfonodos, Icterícia, Hepatoesplenomegalia e Linfocitose com linfócitos atípicos)². Essa síndrome pode se apresentar por uma dermatite esfoliativa, linfodomegalia, hepatoesplenomegalia, febre, icterícia e hepatite, não havendo necessariamente expressão de todos os sinais e sintomas de forma simultânea. Sua incidência, estimada entre 1% e 4%, seria um número subestimado. Ela ocorre entre a segunda e oitava semana após o início do uso da droga e não é dose-dependente³.

Reações graves de hipersensibilidade podem ocorrer em até 5% dos pacientes tratados com drogas derivadas das sulfonamidas. A síndrome da sulfona costuma surgir dentro de 5 a 6 semanas do início do tratamento, sendo assim caracterizada por quadro exantemático descamativo súbito associado à sintomatologia sistêmica, que inclui febre alta, aumento de linfonodos cervicais, anemia hemolítica, atipia linfocitária e icterícia com aumento de enzimas canaliculares e transaminases⁴.

Richardus e Smith (1989) sugeriram os seguintes critérios para o diagnóstico da síndrome da dapsona: a) ocorrência dos sintomas dentro das primeiras oito semanas de uso do fármaco e seu desaparecimento após a descontinuação da droga; b) sintomas não atribuídos a nenhuma droga administrada simultaneamente; c) sintomas não relacionados às reações da hanseníase; d) que não haja nenhuma outra doença capaz de causar sintomas semelhantes¹.

Além disso, devem estar presentes dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre, linfadenomegalia, erupções cutâneas e anormalidades hepáticas (hepatomegalia, icterícia e/ou alteração nas provas de função hepática)¹.

Seu diagnóstico é baseado na história clínica e interpretação laboratorial. As alterações laboratoriais mais frequentes são: eosinofilia, linfocitose atípica, elevação das transaminases hepáticas, anemia e leucopenia¹.

Outras drogas como anticonvulsivantes, alopurinol, minociclina e antibióticos também estão relacionadas à síndrome de hipersensibilidade. Os principais diagnósticos diferenciais são reação de hipersensibilidade à rifampicina, mononucleose infecciosa, outros exantemas virais e infecção pelo vírus da hepatite B³. O controle dos casos de síndrome da sulfona é baseado na suspensão imediata da droga e início de corticoterapia sistêmica⁴.

Pacientes intolerantes a dapsona devem ser submetidos a esquemas alternativos de Poliquimioterapia (PQT). Várias drogas foram testadas, isoladas ou em associação, e três delas mostraram-se eficazes: Ofloxacino, Minociclina e Claritromicina. O esquema alternativo para pacientes multibacilares (MB), associando Rifampicina, Clofazimina e Ofloxacino foi preconizado em 2010 pelo Ministério da Saúde (Portaria nº 3.125), sendo útil nos casos de intolerância ou contraindicação à dapsona, como em pacientes que evoluem com hepatite tóxica⁵.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 46 anos, parda, procedente de Palmas-TO, em tratamento da hanseníase com poliquimioterapia multibacilar há 34 dias. Apresentou náuseas, vômitos incoercíveis de coloração amarelada quatro semanas após início do tratamento, associado a epigastralgia, inapetência, odinofagia, disfagia, fadiga e febre aferida de 38-39 °C que iniciou três dias após o início dos sintomas. Evoluiu com prurido cutâneo, icterícia, edema em membros inferiores e mãos e dermatite maculo-papular em pés, um mês após o início do tratamento, além de hepatite medicamentosa. Paciente procurou a Unidade de Pronto Atendimento (UPA) e foi encaminhada ao Hospital Geral de Palmas (HGP) devido exacerbação do quadro clínico e icterícia.

Refere Hanseníase e nega outras comorbidades, nega uso de outros medicamentos além da Poliquimioterapia Multibacilar (PQT\MB).

Ao exame físico estava em regular estado geral, emagrecida, icterica (+++/4+), com linfadenomegalia submandibular unilateral, mucosas hipocoradas, com hepatomegalia discreta, sem sinais de peritonite.

Os exames laboratoriais de entrada demonstraram anemia hemolítica, leucocitose, linfocitose, eosinofilia, aumento das transaminases e GGT, elevação da bilirrubina total, bilirrubina direta e bilirrubina indireta, aumento da DHL e TAP e hipoalbuminemia. Quatro dias após internação, paciente evoluiu com piora do estado geral, dor abdominal, piora da icterícia e vômitos, sem melhora com o uso de medicamentos, dessaturando, sendo então solicitado tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde a mesma recebeu suporte intensivo e hemotransfusão por apresentar hemoglobina de 6,7.

Inicialmente foi suspenso a poliquimioterapia multibacilar e iniciado antibiótico (cefalexina) devido deterioração do quadro clínico e mantida com sintomáticos, sem uso de corticoterapia. Realizado biópsia de pele pela dermatologia que evidenciou dermatite superficial. Após retirada do medicamento, paciente evoluiu com uma melhora significativa do quadro clínico e foi orientada na alta hospitalar a voltar com a poliquimioterapia multibacilar, porém, com substituição da Dapsona.

DISCUSSÃO

A síndrome sulfônica é uma entidade rara. Na revisão de todos os casos publicados entre 1956 e 2001, encontram-se somente 108 casos, destes, 17 casos foram publicados por autores brasileiros¹.

O caso relatado é de uma paciente que estava em tratamento da hanseníase com PQT-MB e apresentou 4 semanas após o início do tratamento, febre, mal-estar, fraqueza, icterícia, edema e erupções cutâneas em pés e mãos, aumento das transaminases hepáticas, prurido, disfagia, anemia hemolítica, linfonodo submandibular, além de náuseas, vômitos e dor epigástrica, o que corrobora com os critérios de Richardus e Smith (1989), já descritos acima, com o surgimento dos sintomas ocorrendo dentro das primeiras oito semanas, não havendo relato de uso de outro medicamento concomitante e, além disso, a paciente apresentava mais de dois critérios sugeridos por esses autores: febre, erupções cutâneas, linfadenomegalia (submandibular) e anormalidades hepáticas.

Segundo Rivitti (2014), a síndrome da sulfona é uma reação de hipersensibilidade que raramente ocorre nas seis primeiras semanas de tratamento⁶, entrando em controversa com os critérios de Richardus e Smith. Consiste de eritrodermia esfoliativa (Figura 1 e 2), febre, mal-estar, anorexia, linfadenopatia, anemia hemolítica e, eventualmente, hepatoesplenomegalia, icterícia (Figura 3) e púrpura. Mais uma vez, levando em consideração os sintomas sugeridos por Rivitti, a paciente se enquadra no diagnóstico da síndrome da sulfona.



Figura 1: dermatite esfoliativa em palma da mão.



Figura 2: dermatite esfoliativa no dorso da mão



Figura 3: Icterícia em esclera

Os exames laboratoriais da paciente demonstraram anemia com aumento de bilirrubina indireta, que sugere anemia hemolítica, além do aumento de bilirrubinas totais, bilirrubina direta, hipoalbuminemia e transaminases aumentadas, evidenciando um importante comprometimento hepático, além de eosinofilia, linfocitose e leucocitose.

Na síndrome da Sulfona, as alterações laboratoriais mais frequentes são: eosinofilia, linfocitose atípica, elevação das transaminases hepáticas, anemia e leucopenia¹. O caso relatado não apresentou leucopenia e linfocitose atípica, e sim, leucocitose, o que não exclui o diagnóstico, já que alguns casos relatados mostraram que podem apresentar também leucocitose e nem sempre apresentarão linfocitose atípica.

Levando em consideração a clínica e exames laboratoriais, paciente foi diagnosticada com síndrome sulfônica (dapsona) e hepatite medicamentosa, que se enquadra na síndrome.

O tratamento consiste na retirada da droga e as erupções exantemáticas costumam desaparecer em duas semanas. Embora não haja estudos controlados, há relatos de uso de corticosteróides em doses altas, com bons resultados no tratamento de casos graves desta síndrome. Como a dapsona pode ser encontrada por até 35 dias e anticorpos relacionados à droga possivelmente estejam envolvidos em sua patogênese, tempo prolongado de corticoterapia pode ser necessário. O curso da doença é variável, podendo ter mais de quatro semanas de evolução⁷.

A poliquimioterapia foi suspensa junto com alguns medicamentos sintomáticos que estavam sendo administrados como a dipirona e o omeprazol, já que esses dois últimos pertencem a classe das sulfonas. Devido ao quadro debilitante da paciente e leucocitose, iniciou uso de antibiótico, ceftriaxona 1g. Paciente realizou endoscopia, devido quadro de dor epigástrica, vômitos, náuseas, inapetência, pensando-se em gastrite, que apresentou resultado normal.

A evolução é favorável em 85% dos casos após retirada da droga e uso de medidas de suporte. Geralmente é autolimitada, sendo o curso variável. A mortalidade é de aproximadamente 13% a 15%. Corticóides são amplamente prescritos, embora não haja estudos padronizando seu uso³. Paciente após melhora do quadro e alta hospitalar, seguiu para acompanhamento ambulatorial da hanseníase e retornar o esquema padrão com a substituição da Dapsona pelo Ofloxacino.

CONCLUSÃO

O diagnóstico torna-se difícil, uma vez que, há quadros clínicos incompletos ou menos característicos, a exemplo, hepatite sem erupção cutânea. A paciente apresentou a maior parte dos sintomas descritos nesta síndrome, com exceção da linfocitose atípica e rash cutâneo. Alguns autores consideram que para ser uma síndrome completa é preciso a presença de linfocitose atípica, que não foi o caso da paciente, e rash cutâneo, outros citam que não é preciso apresentar a forma completa da doença.

A síndrome da dapsona apesar de ser rara, deve ser reconhecida precocemente e ter intervenção imediata, fazendo a conduta adequada, para não evoluir com piora do quadro clínico e morbimortalidade.

No entanto, são poucos relatos a respeito desta síndrome, principalmente relatos atuais, que possam corroborar com os já existentes e mostrar outras formas de manifestações da síndrome. Para isso é preciso que esses casos sejam notificados e sejam realizados mais estudos.

REFERÊNCIAS

1. Freitas, S.M et al. Síndrome Sulfônica em adolescente: relato de caso. Revista saúde & Ciência. (online), Agosto\dezembro de 2010 Ano I, v. I, (2): 41-45. Disponível em:<http://150.165.111.246/revistasauedeencia/index.php/RSCUFCG/article/view/8>.
2. Opromolla D.V.A. Terapêutica da hanseníase. Medicina, Ribeirão Preto, jul./set. 1997.v. 30, pag. 345-350.
3. Dourado, R.F.M; Santana, C.A; Bernardes Filho, F; Quaresma, M.V.P; Santos, S.T; Nery, J.A.C. Acometimento Hepático na síndrome sulfona dapsona-induzida durante tratamento de hanseníase. Rev. Bras. Med. Maio 2013. v.70 Especial Cosmiatria 2 págs.: 25-28.
4. Marques G.F, Barreto J.A, Sousa J.M.P, Brandão L.S.G, Nigro M.H.M.F. Síndrome da sulfona: Uma grave reação de hipersensibilidade. Hansen Int. 2012; 37 (2): 86-90.
5. Marques, G. F.; Barreto, J.A.; Souza, J.M.P.; Brandão, L.S.G. Esquema alternativo para tratamento de hanseníase multibacilar em um caso de hepatotoxicidade durante a poliquimioterapia. Bauru-SP, Hansen Int 2012; v. 37 (2): 81-85. Disponível em :<<http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/hi/v37n2/v37n2a11.pdf>>.
6. Rivitti, E. A. Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti. São Paulo: Artes Médicas, 2014. 748p.
7. Neto E.T.R, Júnior M.T.N, Puccinelli M.L, Sato E.I. Dapsona no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico com manifestações cutâneas, relato de dois casos e uma breve revisão da literatura. Rev. Sinopse de Reumatologia. 2006, Setembro. (3): 72-81.