



RESUMO EXPANDIDO

NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA EM PACIENTE SOROPOSITIVO PARA HIV APÓS USO DE DIPIRONA***TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS IN A PATIENT WITH HIV AFTER DOPYRONE INTAKE***

Rebeca Ferraz Koteski¹
Valdemar Pereira da Rocha Junior¹
Lucas Rodrigues de Souza¹
Regina Maria Goolkate¹
Fernando Kupper²
Dayson Luiz Nicolau dos Santos²

RESUMO

Os autores relatam caso de paciente de 63 anos, portador de HIV não aderente ao tratamento e com história de uso de dipirona dias antes do atendimento médico, internado por hemorragia subaracnóidea traumática apresenta Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) durante a internação e evolui para óbito decorrente de complicações infecciosas do quadro. A NET pode ser de etiologia farmacológica, infecciosa ou tumoral e possui mortalidade superior a 30% dos casos. Este trabalho visa apresentar esta enfermidade, que necessita de diagnóstico e tratamento precoces, visando reduzir complicações infecciosas e diminuir o desfecho desfavorável dos pacientes que a desenvolvem.

Descritores: Erupção por Droga, Dipirona, Dermatopatias Virais

ABSTRACT

The authors report the case of a 63-year-old patient with HIV who did not adhere to treatment and with a personal history of use of dipyrona a few days before looking for medical treatment, hospitalized for traumatic subarachnoid hemorrhage, who presented with Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) during hospitalization and died due to infectious complications of the condition. TEN can be of pharmacological, infectious or tumor etiology and may have a mortality rate of more than 30% of cases. This work aims to present this disease, which requires early diagnosis and treatment, aiming to reduce infectious complications and reduce the unfavorable outcome of patients who develop it.

Keywords: Drug Eruptions. Dipyrona. Skin Diseases Viral

INTRODUÇÃO

A necrólise epidérmica tóxica (NET) é uma afecção rara, com estimativa de 0,4-1,2 casos / milhão de pessoas ao ano na Europa e Estados Unidos, sendo que dados em relação a doença no Brasil são insuficientes¹. O acometimento mucocutâneo grave é sua principal característica. Em 1922, Stevens e Johnson descreveram pela primeira vez dois casos de erupções cutâneas, febre, mucosite oral e conjuntivite purulenta ocorrendo simultaneamente, tendo denominado a doença como Eritema Multiforme^{2,3}. O termo necrólise foi utilizado apenas em 1956 por Alan Lyell, que relatou quatro

¹Residente de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Cajuru/PR

²Cirurgião Plástico, Preceptor do Hospital Universitário Cajuru/PR



pacientes que apresentaram epidermólise disseminada pelo corpo com bolhas, descamação ou ambos. Nessa época, Lyell já suspeitou que havia uma toxina circulante direcionada contra a epiderme³. Mesmo com casos descritos de necrólise epidérmica desde o início do século XX, sua fisiopatologia não é completamente esclarecida até hoje. Suspeita-se de reação de hipersensibilidade tardia mediada por linfócitos direcionados contra queratinócitos. O diagnóstico é fornecido pela biópsia, com necrose epidérmica generalizada devido a apoptose dos queratinócitos e infiltrado inflamatório na derme papilar³.

Clinicamente, o exantema eritematoso disseminado que sugere a doença pode envolver diferentes porcentagens da superfície corporal total (SCT). Quando mais de 30% da SCT está acometida, a doença é chamada de Necrólise Epidérmica Tóxica (NET); se menos de 10% de SCT lesionada é denominada de Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e entre 10% e 30% é considerada overlap SSJ / NET¹. Agentes etiológicos incluem infecções (bacterianas, virais e fúngicas), tumores e uso de medicamentos. Fármacos são a principal causa, incluindo diversas classes como antibióticos, anti-inflamatórios, analgésicos e psicotrópicos. A dipirona ou metamizol é um analgésico pouco relacionado à necrólise epidérmica, entretanto em associação com outros agentes pode contribuir para a ocorrência do quadro.

OBJETIVO

Neste trabalho relatamos o caso clínico de um paciente soropositivo para vírus da imunodeficiência humana (HIV), sem tratamento, que evoluiu com necrólise epidérmica tóxica após o uso de dipirona durante internamento hospitalar.

MÉTODO

Trabalho retrospectivo, na forma de relato de caso e discussão.

RESULTADOS

JEC, 63 anos, admitido no Hospital Universitário Cajuru, Curitiba/PR em 28 de outubro de 2021 após queda de outro nível com trauma cranioencefálico e perda de consciência por poucos segundos. Histórico médico de infecção pelo HIV (tendo interrompido tratamento 4 meses antes), hipertensão arterial não tratada e acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico. À tomografia de crânio, identificou-se hemorragia subaracnóidea temporal esquerda, tendo sido então internado para observação. Foi introduzida analgesia para dor com dipirona intravenosa. Após três dias de permanência no hospital, ao exame físico foi identificado rash cutâneo de múltiplas manchas



eritematosas, secreção uretral purulenta e conjuntivite purulenta bilateral. Feito screening infeccioso e iniciou-se tratamento sintomático. A equipe da dermatologia foi acionada para avaliação e identificou sinal de Nikolsky positivo nas lesões de pele, sugerindo o diagnóstico de Necrólise Epidérmica Tóxica (NET). Quando questionada, a ex-esposa relatou uso recente pelo paciente de altas doses de medicação com dipirona em sua composição, devido a queixa de mialgia crônica presente previamente ao trauma. A análise histopatológica mostrou necrose e descolamento de epiderme e derme superficial com infiltrado inflamatório crônico linfocitário perivascular, reforçando o diagnóstico de NET.

Iniciou-se cuidados da ferida com limpeza diária, hidrogel e hidrofibra de prata e de curativos não aderentes. Após 9 dias de internação, a Cirurgia Plástica assumiu os cuidados com os ferimentos, optando por realizar as trocas de curativos em centro cirúrgico com solução de povidona-iodo, sulfadiazina de prata e gazes não aderentes; o plano era manter a frequência das trocas com limpeza a cada dois dias. No pós-operatório imediato da primeira abordagem em centro cirúrgico, o paciente foi encaminhado entubado para a Unidade de Terapia Intensiva; logo em seguida apresentou piora clínica associada a disfunção renal, sendo a suspeita de insuficiência renal por uso de ciclosporina. Até o décimo sétimo dia de internamento, o paciente evoluiu progressivamente com choque séptico com acidose metabólica refratária e oligúria. Foram realizadas duas sessões de hemodiálise. No dia 14 de novembro de 2021 o paciente foi a óbito. No caso relatado, a suspeita é que ocorreu uma superposição de causas, devido a presença da infecção por HIV e uso recente de dipirona continuamente.

DISCUSSÃO

A etiologia da NET inclui medicações (80% dos casos), infecções ou tumores. NET farmacológica e tumoral são mais frequentes em adultos, e infecciosa em crianças^{1,4}. Existem mais de 100 classes de medicamentos de risco, sendo as mais envolvidas as sulfonamidas e penicilinas. Dos agentes infecciosos, os vírus são mais comuns, se destacando o herpes simples, porém outros vírus (HIV, Coxsackie, hepatite), bactérias e fungos também foram relacionados à doença. Entre os tumores, incluem-se carcinomas e linfomas¹⁻³. As causas mais frequentes de SSJ e NET estão descritas na tabela 1²⁻⁴. No caso relatado, tivemos a infecção por HIV e relação temporal do quadro com uso de dipirona. Pródromos como mialgia, febre, tosse, ardor ocular e artralgia abrem o quadro. Em seguida, surge eritema em face e tronco, simétrico, com disseminação centrífuga e poupando extremidades. A lesão cutânea patognomônica tem aparência de "alvo"⁵. Em seguida, as múltiplas lesões evoluem para bolhas convergentes com posterior ruptura espontânea o que resulta em descamação. O sinal de Nikolsky (desprendimento da pele perilesional com fricção leve) é característico; também pode estar presente o sinal de Asboe-Hensen (pressão sobre uma bolha causa desprendimento da epiderme lateral). Superfícies mucosas, como oral, ocular, genital, trato respiratório e trato gastrointestinal, também são



lesionadas em graus variados, iniciando com enantema que evolui para erupções pseudomembranasas. Complicações possíveis são conjuntivite purulenta, uretrite, bridas e necrose tubular renal¹. A mortalidade varia de acordo com a clínica, sendo maior que 30% e relacionada às complicações da doença e da perda de integridade cutânea que aumenta o risco de infecções secundárias. A causa mais comum de óbito é choque séptico. O tratamento da doença inclui medidas gerais, como suporte nutricional, e cuidados direcionadas às lesões. O paciente deve ser transferido precocemente para a Unidade de Terapia Intensiva⁵. Se a suspeita for de etiologia farmacológica, a droga deve ser suspensa. Não existe conduta ideal e padronizada para os ferimentos, variando de limpeza e hidratação até uso de materiais e substâncias mais modernas, como curativos não aderentes e alginato de prata. Debridamento da epiderme desvitalizada deve ser cauteloso e vigilância para sinais infecciosos é imprescindível¹⁻³. Apenas se evidência de infecção ativa deve ser introduzido antibioticoterapia evitando resistência bacteriana².

CONCLUSÃO

A NET possui alta mortalidade; a fim de evitar desfecho desfavorável e complicações, é importante o tratamento multidisciplinar e o acionamento precoce da Comissão de Curativos, Dermatologia e Cirurgia Plástica para os cuidados com as lesões de pele

REFERÊNCIAS

1. Wong A, Malvestiti AA, Hafner M de FS. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. Revista da Associação Médica Brasileira [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2022 Mar 25];62:468–73. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/ramb/a/D75h5BfLmz5Tw5JnMTXtPjF/?lang=en>
2. Ferreira Roviello C, Menezes Rodrigues FS, Bertolini Gonçalves JA, Ribeiro Nogueira Ferraz R. Manifestações e tratamento da necrólise epidérmica tóxica e da síndrome de Stevens Johnson. Journal Health NPEPS. 2019;4(1):319–29.
3. Neto F, Piccinini P, Andary J, Sartori L, Cancian L, Uebel C, et al. Abordagem cutânea na necrólise epidérmica tóxica. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica [Internet]. 2001 Jan 1 [cited 2022 Mar 25];32(1):128–34. Disponível em:
<http://www.rbc.org.br/details/1823/pt-BR/abordagem-cutanea-na-necrolise-epidermica-toxica>
4. Bulisani ACP, Sanches GD, Guimarães HP, Lopes RD, Vendrame LS, Lopes AC. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em medicina intensiva. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2006 Sep 1;18:292–7. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rbti/a/kfPDx5VRtPLCFqWvPKqmpFH/?lang=pt>

5. Silva J, Tiago V, Juliano C, Cunali V, Bonatti R. Necrólise epidérmica tóxica induzida por sulfametoxazol-trimetoprina associado à lesão cerebral. 2017 [cited 2022 Mar 25];7(1):17–20.
Disponível em :
<http://residenciapediatria.com.br/detalhes/258/necrolise-epidermica-toxica-induzida-por-sulfametoxazol-trimetoprina-associado-a-lesao-cerebral/en-US>

FIGURAS



Figura 1: Necrose epidérmica tóxica - NET



Figura 2: Necrose epidérmica tóxica - NET.
Evolução do Caso

TABELA

Tabela 1 - Etiologia da Necrólise Epidérmica Tóxica (1, 5)

Medicamentos	Alto risco: sulfonamidas, penicilinas, carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, fenitoína Médio risco: cefalosporinas, macrolídeos, quinolonas, anti-inflamatórios não esteroidais derivados do ácido acetilssalisílico, analgésicos Baixo risco: tiazídicos, insulina, beta-bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina Muito baixo risco: demais medicações
Infecções	Vírus: herpes simples, vírus da imunodeficiência humana (HIV), influenza, coxsackie, hepatite Bactérias: estreptococo beta hemolítico do grupo A, difteria, brucelose, micobactérias, micoplasma Fungos: paracocidiomicose, dermatofitoses, histoplasmose Protozoários: malária, tricomonas
Tumores	Carcinomas, linfomas

Fonte: Autor