

Gabriela Franco Marques¹
 Jaison Antônio Barreto²
 Juliana Martins Prazeres Sousa³
 Letícia Stella Gardini Brandão⁴
 Maria Helena Mazzi Freire Nigro⁵

SÍNDROME DA SULFONA: UMA GRAVE REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE

Sulfone syndrome: A severe hypersensitivity reaction

RESUMO

A dapsona é uma medicação utilizada no tratamento da hanseníase e outras doenças cutâneas. Mesmo em doses habituais pode causar um quadro denominado síndrome da sulfona caracterizado por febre, hepatite, dermatite esfoliativa, linfadenomegalia, anemia hemolítica e atipia linfocitária. Trata-se de uma rara e grave reação de hipersensibilidade à sulfona com curso clínico imprevisível. Os autores relatam um caso de síndrome da sulfona, enfatizando seus principais achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos.

Palavras-chave: Hanseníase; Dapsona; Hipersensibilidade a Drogas

ABSTRACT

Dapsone is a drug used to treat leprosy and other skin diseases. Even in normal doses can cause a condition called sulfone syndrome, characterized by fever, hepatitis exfoliative dermatitis, generalised lymphadenopathy, hemolytic anemia and atypical lymphocytes in peripheral blood. It's a rare and severe hypersensitivity reaction to sulfone with an unpredictable clinical course. The authors report a case of sulfone syndrome, emphasizing its main clinical, laboratory and histopathological findings.

Marques GF, Barreto JA, Sousa JMP, Brandão LSG, Nigro MHMF. Síndrome da sulfona: Uma grave reação de hipersensibilidade. *Hansen Int.* 2012; 37 (2): p. 86-90.

Keywords: Leprosy; Dapsone; Drug Hypersensitivity

INTRODUÇÃO

A dapsona é uma medicação utilizada no tratamento da hanseníase e outras doenças cutâneas. De maneira geral, é uma droga bem tolerada, mas pode provocar um grande número de efeitos colaterais tais como queixas gastrointestinais, erupções cutâneas, neuropatias, anemia hemolítica, metahemoglobinemias, agranulocitose, hepatites tóxicas e síndrome nefrótica¹.

Outro efeito colateral importante, que pode ocorrer mesmo com o uso em doses habituais, é o quadro denominado síndrome da sulfona, caracterizado por fe-

Submetido em 26/01/2014

Aprovado em 30/04/2014

- 1 Gabriela Franco Marques: Médica residente. Instituto Lauro de Souza Lima - (Residência médica em dermatologia).
- 2 Jaison Antônio Barreto : Doutor em Hansenologia. Médico dermatologista assistente do Serviço de Dermatologia do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) - Bauru (SP), Brasil.
- 3 Juliana Martins Prazeres Sousa: Médica residente. Instituto Lauro de Souza Lima.
- 4 Letícia Stella Gardini Brandão: Médica residente. Instituto Lauro de Souza Lima.
- 5 Maria Helena Mazzi Freire Nigro: Médica residente. Instituto Lauro de Souza Lima.

bre, hepatite, dermatite esfoliativa, linfadenomegalia, anemia hemolítica e atipia linfocitária. Trata-se de uma rara e grave reação de hipersensibilidade à sulfona com curso clínico imprevisível e potencialmente fatal^{1,2}.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 59 anos, apresentou febre alta, queda do estado geral, emagrecimento, linfadenomegalia e eritrodermia esfoliativa, um mês após início de poliquimioterapia para hanseníase multibacilar. Nos antecedentes pessoais havia relato de hipertensão arterial essencial, controlada com o uso de propranolol e furosemida.

Inicialmente foi feita a modificação do esquema de poliquimioterapia com substituição da dapsona por minociclina e, concomitantemente, iniciado corticoterapia sistêmica. O paciente evoluiu com melhora parcial do quadro, porém houve reaparecimento dos sintomas após dois meses, sendo o paciente encaminhado ao serviço especializado em dermatologia.

Ao exame físico o paciente apresentava-se em mau estado geral com emagrecimento importante, eritrodermia esfoliativa, linfadenomegalia generalizada e hepatomegalia volumosa (figuras 1, 2 e 3). Exames complementares identificaram anemia normocítica e normocrômica; leucocitose sem desvio à esquerda; aumento de VHS, transaminases e gama-GT; hipoalbuminemia e esteatose hepática leve.

A biópsia de pele revelou hiperplasia epitelial, infiltrado liquenóide em faixa na derme papilar, com intenso epidermotropismo, espongiose, hiperqueratose, paraqueratose, apoptose de queratinócitos e derrame pigmentar (figuras 4, 5 e 6). Tais achados são compatíveis com reação medicamentosa, o que favorece o diagnóstico de síndrome da sulfona.

A poliquimioterapia foi suspensa e iniciado novamente corticoterapia com prednisona 1 mg/kg/dia. Após uma semana o paciente evoluiu a óbito em decorrência de choque séptico de foco pulmonar, a despeito do uso de antibióticos e drogas vasoativas.

DISCUSSÃO

Reações graves de hipersensibilidade podem ocorrer em até 5% dos pacientes tratados com drogas derivadas das sulfonamidas¹. 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 transaminases^{2,3,4}.

Alguns autores consideram que a síndrome da sulfona poderia ser representada apenas pela eritrodermia enquanto outros só o consideravam assim quando a síndrome for completa⁵.

Do ponto de vista histológico há hiperplasia epitelial regular e infiltrado linfocitário com intenso epidermotropismo e foliculotropismo, espongiose, queratinócitos necróticos e paraqueratose^{3,5}. No caso relatado o quadro clínico associado aos achados anatomopatológicos sugerem fortemente o diagnóstico de síndrome da sulfona.

O retorno dos sintomas dois meses após suspensão da medicação pode ser explicado pela longa permanência das sulfonas nos tecidos, uma vez que as mesmas podem ser encontradas em órgãos como pele, músculo, fígado e rins até 3 semanas da suspensão do fármaco; além disso as sulfonas podem permanecer por períodos de até 35 dias no sangue¹. Outro fator que contribuiu para a persistência do quadro foi a manutenção de outras drogas que também contém o radical sulfonamida, como anti-hipertensivos e analgésicos.

Alguns achados típicos da síndrome da sulfona, como linfocitose atípica, não foram encontrados no presente relato, porém tal fato pode ter ocorrido devido à avaliação laboratorial e histopatológica ter sido feita tardiamente, quando o paciente já estava em uso de corticosteróides.

O controle dos casos de síndrome da sulfona é baseado na suspensão imediata da droga e início de corticoterapia sistêmica^{2,3,5}. Apesar de estas medidas terem sido tomadas, o paciente evoluiu com complicações relacionadas à imunossupressão pelo uso de corticóide associadas à grave comprometimento sistêmico com disfunção hepática e renal inerentes à própria síndrome da sulfona.

Diante do exposto, destaca-se a importância do reconhecimento dos principais sintomas associados à síndrome da sulfona para a instituição precoce do tratamento adequado, visto que o atraso no diagnóstico pode aumentar significativamente a morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

- 1 Pfeiffer C, Wozel G. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(2):308-9.
- 2 Koseifi SG, Guha B, Nassour DN, Chi DS, Krishnaswamy G. The Dapsone hypersensitivity syndrome revisited: a potentially fatal multisystem disorder with prominent

hepatopulmonary manifestations. *J Occup Med Toxicol.* 2006;1(9).

- 3 Derungs A, Rätz Bravo AE, Kummer O. Rash, fever, eosinophilia and elevated liver enzymes. DRESS syndrome (drug reaction or rash with eosinophilia and systemic symptoms). *Praxis.* 2010;99(13):767-77.

- 4 Grace M. An unusual case of dapsone syndrome. *Indian Dermatol Online J.* 2011;2(2):88-90.

- 5 Barbosa AM, Martins Junior E, Fleury RN, Opromolla, DVA. Mais um caso da síndrome da sulfona. *Hansenol Int.* 2000;25(2):159-62.

Figura 1 Eritrodermia esfoliativa em paciente com síndrome da sulfona.



Figura 3 Lesões em membros inferiores.



Figura 1 No detalhe, as lesões em tórax anterior.

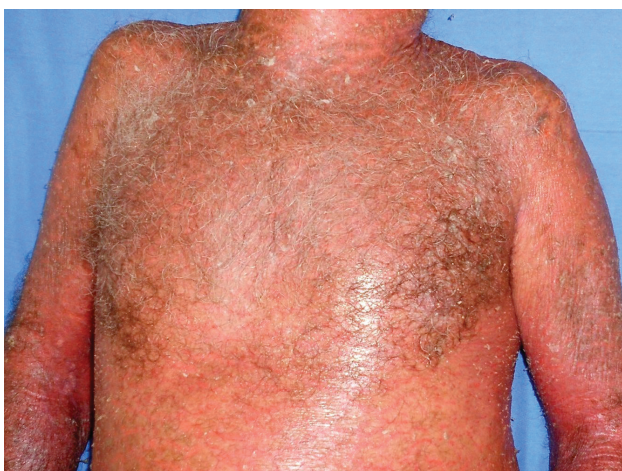


Figura 4 Exame anatomopatológico: Hanseníase dimorfa em regressão associada à dermatite de padrão liquenóide (HE, 40x).

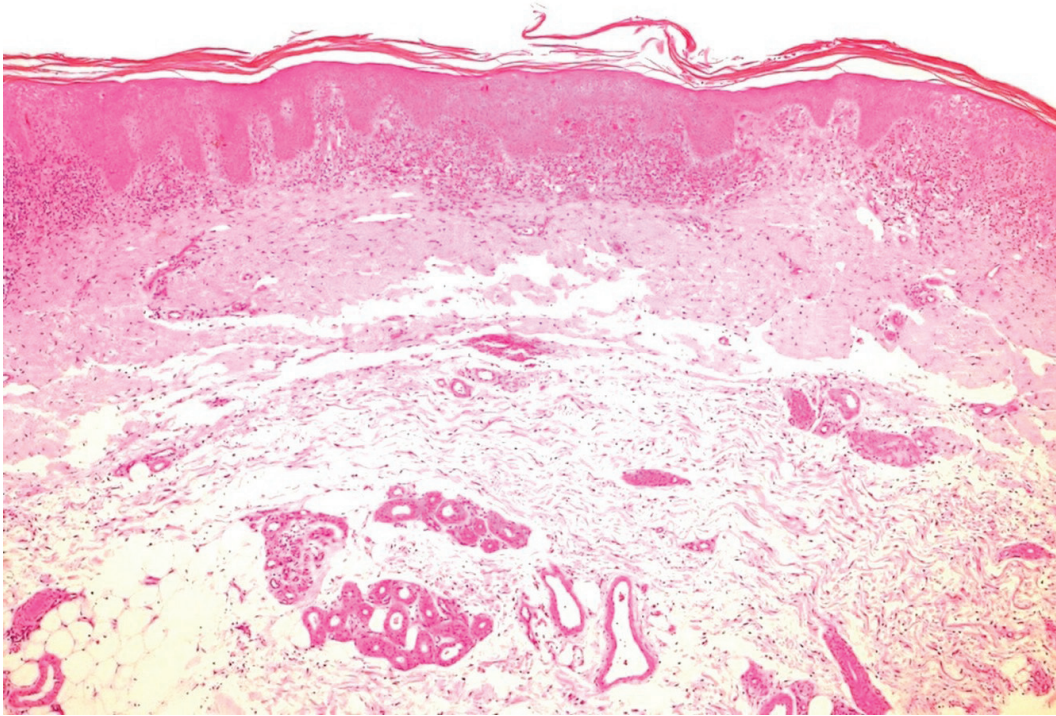


Figura 5 Exame anatomopatológico: Hiperplasia epitelial, infiltrado liquenóide em faixa na derme papilar com intenso epidermotropismo, hiperqueratose, paraqueratose, apoptose de queratinócitos e derrame pigmentar (HE, 200x).

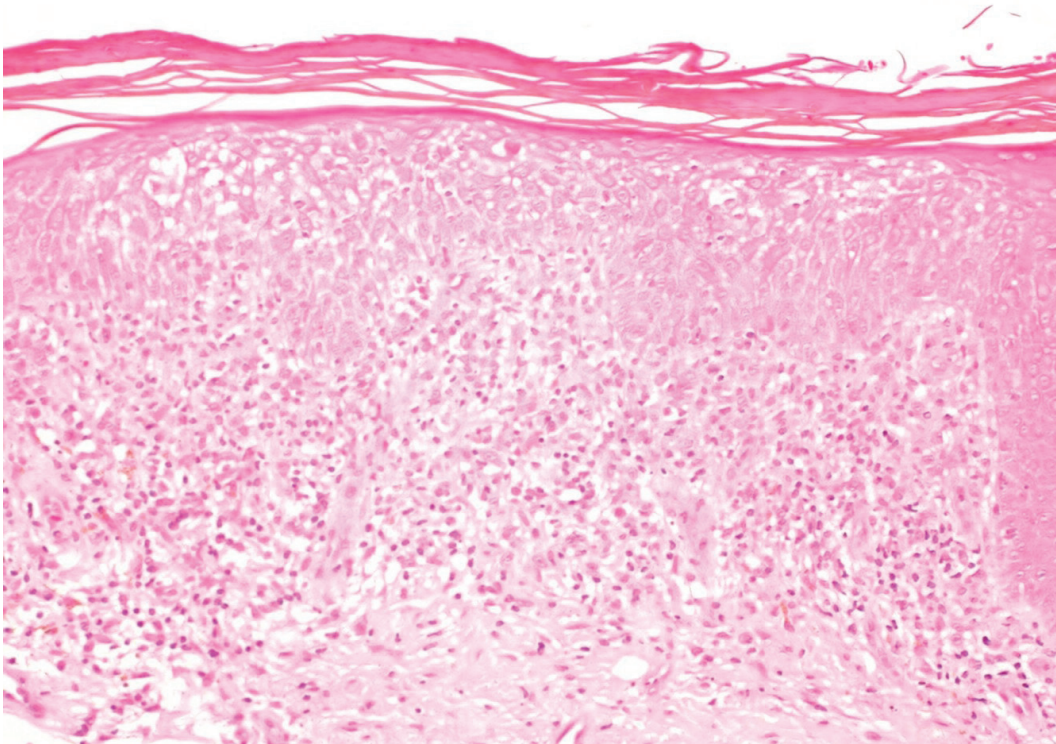


Figura 6 Exame anatomopatológico: Hiperplasia epitelial, epidermotropismo, hiperqueratose, paraqueratose, apoptose de queratinócitos e espongirose (HE, 400x).

