

## Incidência de necrólise epidérmica tóxica em pacientes admitidos no setor de clínica médica, de um hospital terciário, na cidade de Salvador-Bahia

*Incidence of toxic epidermal necrolysis in patients allowed sector medical clinic, a tertiary care hospital in the city of Salvador-Bahia*

Juciane Rocha Guimarães<sup>1\*</sup>, Ramsés de Freitas Ventura<sup>2</sup>, Ana Karina Lima Alves Cerdeira<sup>3</sup>, Isabel Cristina Britto Guimarães<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Especialista em Enfermagem em Cardiologia e Hemodinâmica – EBMS. Mestranda do Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, ICS – UFBA, <sup>2</sup>Coordenador de Fiscalização do Conselho Regional de Odontologia da Bahia – CROBA. Mestrando do Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, ICS – UFBA, <sup>3</sup>Especialista em Sistematização da Assistência de Enfermagem – UNEB. Enfermeira do setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente – HUPES, <sup>4</sup>Doutora em Medicina e Saúde (Cardiologia)-UFBA. Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina – UFBA. Professora do Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, ICS – UFBA. Coordenadora do Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital Ana Nery – UFBA

### Resumo

**Introdução:** a necrólise epidérmica tóxica se caracteriza como uma lesão cutânea rara, relacionada à reação pelo uso de fármacos, acometendo acima de 30% da extensão do corpo. Os sintomas mais comuns são hiperemia dolorosa, podendo estar associada à formação de vesículas. O diagnóstico é clínico e o tratamento se inicia com a imediata suspensão dos fármacos suspeitos e com reposição de líquidos e sais, terapêutica similar a de queimados. **Objetivo:** conhecer a incidência de necrólise epidérmica tóxica em pacientes admitidos no setor de Clínica Médica, de um hospital terciário, na cidade de Salvador-Bahia. **Metodologia:** o método utilizado corresponde ao desenho de coorte retrospectiva, onde a obtenção de informações ocorreu mediante a revisão de prontuários dos pacientes admitidos no período de abril de 2013 a abril de 2015. **Resultados:** foram avaliados 480 prontuários, no entanto, apenas um caso foi encontrado no período proposto. Dada a importância desse achado, o caso encontrado foi relatado, incluindo aspectos clínicos e dados sobre diagnóstico, tratamento e evolução do paciente. **Conclusão:** com base nos resultados obtidos, observou-se que, possivelmente, a reação cutânea desenvolvida pelo paciente tenha sido desencadeada pelo uso da Dapsona, usada como tratamento poliquimioterápico para a hanseníase, juntamente com a Rifampicina. Todavia, o tratamento medicamentoso a base de analgésicos, corticoides, antifúngicos, cristaloides, e o aporte calórico e proteico da dieta via sonda nasoenteral, associado ao tratamento das lesões cutâneas com cobertura de prata nanocristalina, proporcionaram regressão importante das lesões e resultaram em menor tempo de internamento e de custos hospitalares.

**Palavras-chave:** Necrólise epidérmica tóxica. Hanseníase. Incidência. Prata nanocristalina.

### Abstract

**Introduction:** characterized by a rare cutaneous injury related to the reaction to the use of medicine, the Toxic Epidermal Necrolysis (NET) attacks over 30% of the total extent of the body. The most common symptom is painful hyperemia, which can be associated with the formation of vesicles. The diagnosis is clinical and the treatment initiates with immediate suspicious medicine suspension and also replacement of liquids and salts, with therapeutic procedure similar to the burnt one. **Aim:** knowing of the incidence of NET in patients who are attended in the Medical Clinic area of a Tertiary Hospital in Salvador-BA. **Methodology:** the utilized method corresponds to the retrospective cohort design, where obtaining information was through the review of medical records of patients admitted to the Medical Clinic, a tertiary hospital in the city of Salvador, Bahia, from April 2013 to April 2015. **Results:** 480 records were evaluated, however, only one case with NET diagnosis was found in the suggested period. Taking into account the importance of this diagnosis, the behind mentioned case was then reported, including clinical aspects and data about diagnosis, treatment and patient's progress. **Conclusion:** based on the outcomes, it was observed that likely the cutaneous reaction developed by the patient has been unleashed by the use of Rifampicin and Dapsona, prescribed as a multidrug therapy (MDT) for Hansen's disease. Nevertheless, the drug therapy based on analgesics, corticoids, anti-fungal, crystalloids and caloric and proteinic contribution of the diet through SNE, related to the treatment of cutaneous injuries with the use of the nanocrystalline silver coverage, has provided an important reduction of the injuries as well as the time of internment and the hospital expenses.

**Keywords:** Toxic Epidermal Necrolysis. Hansen's disease. Incidence. Nanocrystalline silver.

**Correspondente/Corresponding:**\* Juciane Rocha Guimarães. Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas/ Instituto de Ciências da Saúde -UFBA. End: Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, 4º andar, Sala 410, Vale do Canela, Salvador, Bahia, CEP: 40110-100. Tel:(71) 9178-5658

### INTRODUÇÃO

A necrólise epidérmica tóxica (NET) é uma reação cutânea rara, causada principalmente pelo uso de drogas.

Envolve desde a pele até as mucosas, com acometimento superior a 30% da superfície corpórea. (FRACAROLLI et al., 2013) Conforme disposto no *Manual Merck* (cap. 195, seção 18), a NET é caracterizada como uma doença cutânea em que a epiderme, camada superficial da pele, se solta adquirindo aparência de lâminas. Em geral, um terço dos casos relatados estão relacionados à reação a um fármaco, podendo ser a penicilina, as sulfamidas, os barbitúricos, os anticonvulsivantes, os anti-inflamatórios não esteroides ou o alopurinol. Já em outro terço dos casos, a NET ocorre em paralelo com outra doença grave. A causa geralmente não é identificada no terço restante. (BERKOW, 2015)

Estima-se que 80% dos casos de NET estejam relacionados ao uso de fármacos, como antibióticos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios e outros. De acordo com *The New England Journal of Medicine*, entre as drogas usadas por curto período os riscos foram relacionados ao sulametoxazol, outras sulfonamidas, quinolonas, cefalosporinas, aminopenicilinas e clomezanona. Já entre as drogas usadas por meses ou anos, destacam-se reações à carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ácido valpróico, AINEs, halopurinol e corticoides. (ROUJEAU et al., 1995)

Os primeiros sintomas da NET costumam ser hipermia dolorosa, que rapidamente compromete a extensão total do corpo, formando vesículas ou não. A epiderme pode se soltar a partir de um simples contato. Os eritemas podem se alastrar em um curto período de três dias, acometendo a mucosa dos olhos, boca e órgãos genitais, fazendo com que o paciente perca grandes quantidades de líquidos e sais, além de ficar susceptível a infecções. O avanço da doença provoca sintomas como desconforto, calafrios e febre persistente. (BERKOW, 2015)

Pacientes com NET podem apresentar quadro prodrômico de 1 a 14 dias, incluindo febre, tosse, odinofagia, vômito e diarreia. Rapidamente seguem para eritema macular generalizado que se conflui apresentando sensibilidade cutânea. Após esse estágio, surgem bolhas grandes e deslocamento da pele assim que ela se rompe, expondo o tecido dérmico subjacente. (KORMAN, 2005)

As lesões nas mucosas que ocorrem em cerca de 90% dos casos, habitualmente surgem antes da necrose epidérmica, caracterizando-se por erosão e descamação das mucosas conjuntival, orofaríngea, nasal, esofágica, uretral, anal, vaginal e perineal, o que demonstra uma predileção especial pelo epitélio pavimentoso estratificado. (ROUJEAU et al., 1995; CABRAL et al., 2004)

A mortalidade para a NET se aproxima de 30 a 50%, já para a Síndrome de Stevens-Johnson, que é uma forma mais branda do eritema multiforme major, onde a taxa é menor do que 5%. (KORMAN, 2005; FRENCH; PRINS, 2008)

Tanto a síndrome de Steavens-Jonhson (SSJ) quanto a NET, apesar de serem doenças mucocutâneas pouco frequentes, são potencialmente fatais. No caso a SSJ, o descolamento epidérmico é inferior a 10%, já nos casos de NET este é superior a 30%. (ROUJEAU et al., 1995) A NET acomete mais frequentemente mulheres, enquanto

que a SSJ predomina na população do sexo masculino. A idade e o estado de imunossupressão aumentam em mil vezes o risco de desenvolver a doença em relação à população geral. (FRENCH; PRINS, 2008)

Por se tratar de uma doença desencadeada a partir de uma reação alérgica medicamentosa, o tratamento deve ser feito mediante a supressão imediata dos fármacos suspeitos, com cuidados similares aos pacientes acometidos por queimaduras e medidas de suporte para correção do balanço hidroeletrolítico, com administração endovenosa de cristaloides e cuidados oftalmológicos. Existem controvérsias com relação ao uso dos corticosteroides, já que podem deprimir ainda mais o sistema imunológico desses pacientes. A lavagem das mãos antes de tocar no paciente, bem como seu isolamento dentro da unidade hospitalar e o uso de curativos protetores são medidas necessárias para evitar o surgimento de infecções graves. (BERKOW, 2015; KORMAN, 2005)

No caso de acometimento da cavidade oral, o indivíduo pode cursar com dores e ardência devido à exposição de feixes nervosos sensitivos e a um alto risco de infecção por bactérias e vírus que adentram o organismo, ou mesmo pela proliferação da microbiota normal em desequilíbrio. (CABRAL et al., 2004; OLIVEIRA; SANCHES; SELORES, 2011) Ainda, conforme os autores supracitados, apesar de existirem divergências doutrinárias, o tratamento varia desde abordagens mais conservadoras, até os procedimentos mais invasivos como o desbridamento cirúrgico. Os antissépticos são muito utilizados para a redução da formação de placas bacterianas nos casos mais simples. Já para as dores decorrentes do acometimento de mucosas e tecido cutâneo, nos casos mais graves, a orientação é a utilização de analgésicos tópicos e opiáceos.

## OBJETIVO GERAL

Conhecer a incidência de Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) em pacientes admitidos no setor de Clínica Médica, de um hospital terciário, na cidade de Salvador-Bahia.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar as morbidades associadas à Necrólise Epidérmica Tóxica;

Descrever a frequência da mortalidade por Necrólise Epidérmica Tóxica, de acordo com o diagnóstico médico;

Descrever o perfil clínico e evolução dos casos de Necrólise Epidérmica Tóxica encontrados.

## MÉTODO

O método utilizado corresponde ao desenho de coorte retrospectiva, onde a obtenção de informações ocorreu por meio da revisão de prontuários dos pacientes admitidos na Clínica Médica, de um hospital terciário, na cidade de Salvador, Bahia, no período de abril de 2013 a abril de 2015. Foram incluídos todos os pacientes admitidos nesse serviço, com prontuários completos, constando folha de admissão e alta médica, sendo avaliado um total de 480 prontuários. No entanto, apenas um paciente teve

diagnóstico médico de NET. Para a análise retrospectiva desse caso, foram avaliadas, mediante prontuário, todas as informações relativas aos aspectos clínicos e dados sobre o diagnóstico e tratamento do paciente, como: idade, sexo, histórico familiar, manifestação inicial da doença, doenças pregressas e tratamentos realizados, incluindo medicamentosos.

Este estudo atende aos preceitos éticos pertinentes, por meio do parecer favorável sob o nº 1.154.849/2015, emitido pelo Comitê de Ética do Instituto de Ciências da Saúde – UFBA, seguido da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## RESULTADOS

Foram avaliados 480 prontuários, no entanto, apenas um caso foi constatado com diagnóstico de NET, no período proposto. Dada a importância desse diagnóstico, o caso encontrado foi então relatado, incluindo aspectos clínicos e dados sobre o diagnóstico e o tratamento.

## DISCUSSÃO

Devido à importância do diagnóstico em estudo e haja vista que a taxa de mortalidade por NET se aproxima de 30% (KORMAN, 2005), os pesquisadores julgaram pertinente relatar o caso encontrado.

Trata-se do paciente R.S.B, sexo masculino, 19 anos, de cor branca, albino, estudante, solteiro, residente na cidade de Salvador-Bahia, transferido via Regulação do Estado da Bahia, de um Hospital de Infectologia, com diagnóstico de Síndrome de Stevens-Johnson, secundário ao uso de medicamentos para tratamento de hanseníase do tipo paucibacilar, desde 12 de março de 2013, para a unidade de Clínica Médica do Hospital Ana Nery, no dia 10 de novembro de 2013, com diagnóstico médico de necrólise epidérmica tóxica. O paciente fazia uso de ataduras nos membros superiores e tronco, sonda nasoentérica e oxigênio, sob cateter nasal, a 2 l/min. Iniciara há quatro dias o quadro de lesões cutâneas difusas, caracterizadas por placas eritematosas não pruriginosas, em região cervical, que evoluíram para bolhas em face, tronco e membros superiores, além de úlceras na mucosa nasal, oral e hiperemia conjuntival. Adicionalmente, referiu febre não mensurada e dois episódios de vômito nesse período. Negou episódios pregressos ou outros sintomas associados. Procurou atendimento no Hospital de Infectologia, onde foi suspenso o medicamento poliquimioterápico para hanseníase paucibacilar (Rifampina e Dapsona), iniciado há aproximadamente cinco dias da sua admissão naquele serviço.

Ao exame físico, o paciente se apresentava em regular estado geral, Glasgow 15, acianótico, eupneico, febril ao toque; TA 120 x 70 mmHg, FC 94 bpm, FR 20 ipm, temperatura 38,8°C; lesões eritematosas e bolhosas no corpo,

inclusive regiões palmares e plantares; ausculta pulmonar prejudicada em decorrência dos curativos; ritmo cardíaco regular, em dois tempos, sem sopros; abdome não avaliado devido ao uso de curativos; extremidades profundas, aquecidas, sem edemas.

Negou hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, neoplasias, infecções sexualmente transmissíveis, tuberculose, alergias, tabagismo e uso de drogas ilícitas. Referiu diurese e dejeções sem alterações. Epidemiologia negativa para Chagas e esquistossomose.

Exames complementares: gasometria arterial pH 7,42; pO<sub>2</sub> 77,7 mmHg; pCO<sub>2</sub> 33,8 mmHg; SaO<sub>2</sub> 96,65%; lactato 2,3 mmol/L; HCO<sub>3</sub> 21,7 mEq/L.

Inicialmente, a conduta médica foi discutir o caso com dermatologista e infectologista; avaliar a introdução de corticoide, colírio, nistatina e clorhexidina para higiene oral; discutir estratégias de curativos com a comissão de pele. A sonda nasoentérica foi mantida em virtude das lesões em mucosa oral, para maior aporte calórico e proteico.

O paciente foi avaliado pela comissão de pele do setor e pelo médico assistente, que prescreveu tratamento para controle da dor causada pelas feridas. O curativo indicado pela comissão de pele para a melhor evolução cicatricial das lesões bolhosas foi a prata nanocristalina, por produzir barreira antimicrobiana, com a liberação sustentada de nanocristais, ou seja, pequenas partículas de prata, agrupadas e reativas, nos locais de lesão, prevenindo infecção, além de não provocar aderência ao leito da ferida. Foi indicada a conduta de isolamento reverso, tendo em vista que o paciente apresentava deficiência nas defesas de barreira que a pele íntegra proporciona, tornando-o susceptível a infecções. As trocas de lençóis ocorreram até três vezes ao dia, para que o exsudato não proporcionasse ambiente favorável ao crescimento bacteriano. Além de exame físico diário, as avaliações e cuidados intensivos foram realizados pela equipe multidisciplinar.

A prescrição da cobertura de prata nanocristalina, consenso da Comissão de Pele da Clínica Médica e do médico assistente, procedeu da seguinte forma: aplicação de curativo de uma referida marca em toda a extensão das lesões, tamanho 20 x 40 cm (sendo feito uso de 12 placas durante cada troca), com trocas realizadas a cada 3 dias (conforme indicação do fabricante), desde que mantido o uso da cobertura como curativo primário, sendo necessária a troca diária do curativo secundário, composto por gazes absorvíveis e antimicrobianas. Porém, devido à não padronização da prata nanocristalina na instituição e à exposição do paciente ao tratamento, foram realizadas as trocas do curativo primário com a referida cobertura a cada cinco dias.

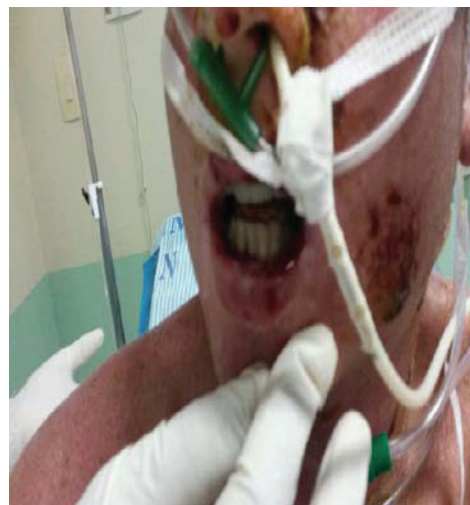
**Figuras 1 e 2** – Introdução da cobertura de prata nanocristalina em membros superiores, tronco e abdome, dois dias após a admissão, com troca sugerida a cada três dias.

**Administrado:** morfina, IV, 40 minutos antes do procedimento para alívio da Dor (12 nov. 2013).



**Fonte:** Fotos sacadas pelos autores, com autorização do paciente.

**Figuras 3 e 4** – Permanência de placas eritematosas e das lesões bolhosas em extremidades e mucosa oral. Não visualizado aparecimento de novas lesões nas regiões não cobertas por curativos; presença de lesões bolhosas rotas em circunferência torácica, apresentando tecidos de granulação (13 nov. 2013).



**Fonte:** Fotos sacadas pelos autores, com autorização do paciente.



**Figuras 5, 6, 7 e 8** – Realizado troca da cobertura de prata nanocristalina. Mantida a administração de morfina, IV, 40 minutos antes do procedimento. Observado permanência de lesões bolhosas em membros superiores e algumas placas eritematosas em tronco e abdome, com sangramento. Reepitelização importante em toda a área coberta pela prata nanocristalina, à exceção das áreas com dobras, como região axilar. Realizado segunda troca da cobertura de prata nanocristalina. (17 nov. 2013).



Fonte: Fotos sacadas pelos autores, com autorização do paciente.

**Figuras 9 e 10** – Retirado curativo com cobertura de prata nanocristalina por regressão das lesões; mantido hidratação local com óleo à base de ácidos graxos, 23/11/2013.



Fonte: Fotos sacadas pelos autores, com autorização do paciente.

**Figuras 11 e 12** – Paciente com mobilidade recuperada, deambulando com auxílio da fisioterapia, 25/11/2013.



**Fonte:** Fotos sacadas pelos autores, com autorização do paciente.

**Figuras 13 e 14.** Paciente mantendo melhora importante do padrão eritematoso em todo o corpo. Realizada hidratação com óleo à base de ácidos graxos; mantida SNE para garantia do aporte calórico e proteico. Mucosa oral em processo de cicatrização. Paciente com melhora do humor (26/11/2013).



**Fonte:** Fotos sacadas pelos autores, com autorização do paciente.

## CONCLUSÃO

O estudo teve por objetivo verificar a incidência de necrólise epidérmica tóxica em pacientes admitidos no setor de Clínica Médica de um hospital terciário, na cidade de Salvador-Bahia, no período de abril de 2013 a abril de 2015. No entanto, apenas um caso foi constatado e, em seguida, descrito, devido à sua raridade e ao alto índice de mortalidade. Com base na análise deste caso, possivelmente a reação cutânea desenvolvida pelo paciente tenha sido desencadeada pelo uso da Dapsona, usada como tratamento poliquimioterápico (PQT) para a hanseníase, juntamente com a Rifampicina, já que pertencia ao tipo de classificação paucibacilar. (BRASIL. Ministério da Saúde, 2010)

Além do tratamento PQT, o paciente ainda era portador de um distúrbio congênito, caracterizado pela ausência parcial ou total de melanina na pele, olhos e

cabelos, o que justificaria um período maior no processo de reparação cutânea. Todavia, a partir da aplicação da cobertura de prata nanocristalina em toda a extensão das lesões presentes nos membros superiores, tronco e abdome, o paciente evoluiu no período de 11 dias, com apenas duas trocas da cobertura, com regressão importante das lesões de pele, restando apenas hiperemia nas referidas áreas. Tal terapêutica, associada ao tratamento medicamentoso a base de corticoides, analgésicos, antifúngicos, cristaloides e aporte calórico e proteico da dieta via SNE, impactou em um menor tempo de internamento e em custos hospitalares.

Houve a permanência de algumas placas eritematosas e descamação no tronco e nos membros inferiores de 28 de novembro de 2013 a 3 de dezembro de 2013. A remissão total das lesões em todo o corpo se deu em 11/12/2013. Paciente saiu de alta hospitalar em 17 de

dezembro de 2013, com a mucosa oral íntegra; pele reepitelizada em toda a sua extensão, sem cicatrizes, com coloração normal, restando apenas algumas áreas hiperemiadas.

Tendo em vista que a NET é uma doença rara (FRACAROLLI et al., 2013), porém, com taxa de mortalidade por sepse de aproximadamente um terço dos doentes, conhecer sua incidência, entender as causas que levam a essa reação cutânea, bem como a evolução clínica da doença, pode contribuir para o diagnóstico e tratamento precoces, proporcionando melhor prognóstico para o paciente. Esta pesquisa foi realizada no setor de Clínica Médica, de um hospital terciário, na cidade de Salvador-Bahia, por este receber pacientes regulados da região metropolitana e de diferentes municípios do Estado da Bahia. Dessa forma, este estudo ainda poderá servir para compor base de dados para pesquisadores, além de fornecer informações que poderão nortear a formulação de ações governamentais para a melhoria da saúde pública.

#### REFERÊNCIAS

1. BERKOW, R. **Inflamação da pele**. cap. 195. (Manual Merck. Saúde para a Família, Seção 18). Disponível em: <<http://www.manualmerck.net/?id=221&cn=1802&ss=.html>>. Acessado em: 20 jan. 2015
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as diretrizes para a vigilância, atenção e controle da Hanseníase. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2010. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125\\_07\\_10\\_2010.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125_07_10_2010.html)>. Acessado em 20 de jan. 2015>.
3. CABRAL, L. et al. Necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell): uma patologia para as unidades de queimados. **Acta med. port.**, Coimbra, n. 17, p. 129-140, 2004.
4. FRACAROLLI, T. S. et al. Necrólise epidérmica tóxica induzida pelo lansoprazol. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 1, p. 116-119.
5. FRENCH, L.; PRINS, C. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: BOLIGNIA, J. L.; JORIZZO J. L.; RAPINI, R. L. (Ed.). **Dermatology**. St. Louis, MO: Mosby Elsevier, 2008. p. 287-300.
6. KORMAN, N. J. Doenças maculosas, papulosas, vesicobolhosas e pustulosas. In: CECIL. **Tratado de medicina interna**. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 2888-2889.
7. OLIVEIRA, A.; SANCHES, M.; SELORES, M. O espectro clínico da síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. **Acta med. port.**, Porto, v. 24, p. 995-1002, 2011.
8. ROUJEAU, J. C. et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. **N. Engl. j. med.**, Boston, v. 333, n. 24, 1600-1607, Dec. 1995.

Submetido: 17/09/2015

Aceito em: 05/10/2015