

REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE: SÍNDROME DE STEVENS JONHSON E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA

João Paulo Komarsson Magalhães Cordeiro¹; Maria Josyanne Almeida de Oliveira¹; Lorena de Queiroz Silva¹; Samile Melo Oliveira¹; Karla Bruna Nogueira Torres Barros²

¹Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Católico Rainha do Sertão; E-mail: joaopaulo-jesus@hotmail.com

²Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Católico Rainha do Sertão; E-mail: karlabruna1@hotmail.com

RESUMO

Stevens e Jonhson, em 1922, estudavam dois pacientes que possuíam erupções cutâneas generalizadas, mucosa oral inflamada e febre contínua, na época denominado: quadro de eritema multiforme. Após 28 anos essa denominação foi dividida em duas categorias: eritema multiforme menor (EMM) e eritema multiforme maior, esse último é conhecido com Síndrome de Stevens Jonhson (SSJ), Sendo distintas pelo alvo, e o aparecimento ou não de lesões. A Síndrome de Stevens Jonhson e a Necrólise Epidérmica Tóxica apresentam manifestações mucocutâneas, caracterizadas por necrose epidérmica generalizada e envolvimento de mucosas secundário à apoptose de queratinócitos, em que na maioria dos casos estão relacionados a sensibilidade no uso de fármacos. O objetivo desse trabalho é revisar na literatura científica Reações de hipersensibilidade: Síndrome de Stevens Jonhson e necrólise epidérmica tóxica. Realizou-se um estudo bibliográfico do tipo exploratório-descritivo, utilizando-se os bancos de dados SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, com as palavras-chave mediante consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Bireme: Hipersensibilidade. Stevens Jonhson. Necrólise Epidérmica Tóxica. Reações Adversas. O estudo foi composto por 7 (sete) artigos, entre os anos de 2000 a 2015, os quais favoreceram ao embasamento teórico de explanação do tema. Os resultados consideram a SSJ e a NET, patologias raras que possuem índices de mortalidade e morbidade elevadas, e observamos a importância do reconhecimento destas afecções para que haja uma intervenção precoce no seguimento e tratamento das mesmas. Contudo, são necessárias novas pesquisas sobre as referentes patologias, com a finalidade de esclarecimento principalmente da sua fisiopatologia, possibilitando o descobrimento de novas medidas para uma terapêutica eficiente aos indivíduos.

Palavras-chave: Hipersensibilidade. Stevens Jonhson. Necrólise Epidérmica Tóxica. Reações Adversas.

INTRODUÇÃO

Stevens e Jonhson, em 1922, estudavam dois pacientes que possuíam erupções cutâneas generalizadas, mucosa oral inflamada e febre contínua, na época denominado: quadro de eritema multiforme. Após 28 anos essa denominação foi dividida em duas categorias: eritema multiforme menor (EMM) e eritema multiforme maior, esse último é conhecido com Síndrome de Stevens Jonhson (SSJ), sendo distintas pelo alvo, e o aparecimento ou não de lesões. A denominação SSJ deveria ser usada como síndrome caracterizada por erosões mucosas, bolhas pequenas e lesões eritematosas ou purpúricas que são diferentes dos alvos clássicos. A síndrome de Stevens Jonhson e a Necrólise Epidérmica Tóxica apresentam manifestações

mucocutâneas, caracterizadas por necrose epidérmica generalizada e envolvimento de mucosas secundário à apoptose de queratinócitos, em que na maioria dos casos estão relacionados a sensibilidade no uso de fármacos. A Síndrome de Stevens Jonhson e a Necrólise Epidérmica Tóxica possuem espectros opostos da mesma doença e sua distinção dependerá da extensão do destacamento epidérmico, segundo Oliveira (2011, p. 996): “No SSJ a percentagem de descolamento é inferior a 10% da superfície corporal, enquanto que na NET este parâmetro é superior a 30%. Quando há atingimento de 10 a 30% do tegumento cutâneo estamos perante uma sobreposição das duas situações”.

A síndrome de Stevens Jonhson e a Necrólise Epidérmica Tóxica são patologias raras, com incidência de 1,2-6 casos/milhão de pessoas, e 0, 1-4 casos por milhão de pessoas respectivamente. Vale ressaltar que a NET é mais frequente em mulheres, e a SSJ é mais comum em indivíduos do sexo masculino. Há também fatores que podem influenciar na doença, como a idade e determinados grupos de risco: doentes polimedicados (interação medicamentosa), indivíduos que são acetiladores lentos e imunodeprimidos.

A incidência de ambas as patologias aumenta com a idade e em determinados grupos de risco, nomeadamente nos doentes polimedicados, nos indivíduos que são acetiladores lentos, nos imunodeprimidos (nomeadamente nos indivíduos com o Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), com um risco 1000 vezes superior à população geral) e nos doentes com tumores cerebrais tratados concomitantemente com radioterapia e anticonvulsivantes. (OLIVEIRA, 2011, p.996).

Mais de 80% dos casos da SSJ e NET estão relacionado com fármacos, sendo os mais comuns os β -lactâmicos, os anticonvulsivantes aromáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital), as sulfonamidas, os AINEs e o alopurinol. Segundo Oliveira (2011, p. 996): “Num estudo europeu recente o alopurinol foi identificado como sendo o fármaco mais frequentemente relacionado com o SSJ/NET”. Com isso o objetivo desse estudo é apresentar uma revisão na literatura científica sobre as reações de hipersensibilidade, Síndrome de Stevens Jonhson e necrólise epidérmica tóxica.

METODOLOGIA

Realizou-se um estudo bibliográfico do tipo exploratório-descritivo, utilizando-se os bancos de dados SCIELO, LILLACS, GOOGLE ACADÊMICO, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), com as palavras-chave mediante consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Bireme: Hipersensibilidade. Stevens Jonhson. Necrólise Epidérmica Tóxica. Reações Adversas. Estabeleceram-se como critérios de inclusão: produções completas de pesquisas em português que abordavam o assunto proposto entre os anos de 2000 a 2015, assim o estudo foi composto por sete artigos em português. E excluídos publicações em outros anos, que não representava a temática do estudo, e sem duplicidade de métodos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) de acordo com Sanches (2011, p.02) “tratam-se de uma reação de hipersensibilidade tardia a fármacos”. Onde os três componentes do complemento e imunoglobulina (IgG) depositam-se na junção dermoepidérmica, local de separação entre a derme e a epiderme. E em volta dos pequenos vasos da derme. Conforme o estado ativado do antígeno leucocitário humano

(HLA-DR) expresso nos queratinócitos é similar a outras desordens inflamatórias da pele. Logo os Linfócitos T CD8⁺ reconhecem o MHC-I (complexo de histocompatibilidade I), modificadas pelo antígeno, e produzem lesões de pele de SSJ.

A NET é mediada principalmente por linfócitos TCD8⁺, localizados no líquido das bolhas e na superfície da derme, os quais, juntamente com linfócitos *natural killer*, são responsáveis pela indução da apoptose dos queratinócitos, via interação Fas-FasL. Mesmo sabendo-se da relação dos linfócitos TCD8⁺ com a SSJ e a NET. Ainda não se tem a fisiopatologia das mesmas completamente esclarecidas.

Há duas teorias que buscam explicar o ainda incerto mecanismo de ativação das células T: a teoria da interação farmacológica das drogas com o sistema imune e a do pró-hapteno. A primeira propõe que a droga pode ativar o sistema imune se ligando diretamente ao receptor do complexo principal de histocompatibilidade do tipo 1 (MHC I). Já a do pró-hapteno sugere que os metabólitos das drogas se ligam covalentemente a peptídeos celulares, criando moléculas imunogênicas (MEIRA, 2015, p. 03).

Existe a maior predisposição genética para desenvolver essas patologias. Conforme Junior (2015, p.03) “são no caso, pessoas nomeadas acetiladores lentos, de forma que os mesmos apresentam deficiência de glutathione transferase e de outras enzimas”.

A estimativa anual entre ambas as patologias não são iguais. Sendo a NET mais rara ainda que a SST. Tendo como gênero um fator de diferenciação para maiores incidências, onde as mulheres são mais susceptíveis a desenvolver tais patologias. E de forma mais grave ainda são os pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV).

A incidência anual de NET é estimada em 0,4 a 1,9 casos por milhão de habitantes ao redor do mundo, já a de Stevens-Johnson, em 1,2 a 6 casos por milhão. A distribuição entre os gêneros é semelhante em crianças, enquanto em adultos, as mulheres são mais afetadas (aproximadamente 3 mulheres para cada 2 homens). A incidência de ambas as doenças é 1.000 vezes maior em portadores de HIV, passando para 1 caso a cada 1.000 portadores. Essa incidência superior parece estar relacionada ao uso de drogas antirretrovirais (SOUZA, 2015, p. 03)

Em casos que se tenha a possibilidade do paciente ter SSJ/ NET, Soares (2011) relata que “ele deverá ser encaminhado imediatamente ao hospital, para que seja prestada a devida assistência ao seu quadro clínico”. Tendo em mente que as doenças são causadas devido à hipersensibilidade a medicamentos deve-se haver a suspensão do fármaco implicado. Porém, nem sempre é tão fácil quando tratam-se de pacientes polimedicados e estes medicamentos são essenciais para manutenção da vida.

Os pacientes portadores dessas patologias que possuem grandes áreas da superfície corpórea lesionados devem ser considerados grandes queimados e tratados em Unidades de Queimados ou Unidades de Cuidados Intensivos. Os primeiros cuidados são paliativos, como “hidratação e reposição de eletrólitos, cuidado especial com as vias aéreas, controle da temperatura ambiental, assepsia, esterilização de todo material utilizado e administração da dor e da ansiedade” (BULISANI, 2006, p. 04).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a Síndrome de Stevens-Johnson e a Necrólise Epidérmica Tóxica, patologias raras que possuem índices de mortalidade e morbidade elevadas, concluímos que a necessidade do reconhecimento destas afecções é de grande importância para que haja uma intervenção precoce no seguimento e tratamento das mesmas, havendo a garantia de menores complicações futuras ao paciente. São necessárias novas pesquisas sobre as referentes patologias, com a finalidade de esclarecimento principalmente da sua fisiopatologia, possibilitando o descobrimento de novas medidas para uma terapêutica eficiente aos indivíduos.

REFERÊNCIAS

OLIVEIRA, A ; SANCHES,M ; SELORES. M. O espectro clínico síndrome de stevens-johnson e necrólise epidérmica tóxica. **Porto- Portugal**, n.1, p. 995-1005, 2011.

JUNIOR, J.D.M; SOUZA,J.T;TONIOLLO, C.F. Necrólise epidérmica tóxica/síndrome de StevensJohnson: emergência em dermatologia pediátrica. **Faculdade de Medicina de Botucatu-** São Paulo. Novembro. 2014.

ENSINA,L. F; FERNADES, F.R; GESU, G.D. Reações de Hipersensibilidade a Medicamentos – Parte III. USP. São Paulo. Outubro. 2008.

FALCÃO, P.G.C.B; SANTOS,T.S ;AVELAR, R.L; ANTUNES., A.A. Síndrome de Stevens-Johnson associada ao uso de antimicrobiano. **Porto Alegre**, v. 56, n.3, p. 337-340, jul./set. 2008.

COELHO, I.D. Síndrome de stevens-johnson e necrólise epidérmica tóxica. **Faculdade De Medicina Da Universidade De Coimbra**. Portugal. Setembro. 2013

SOARES,M.A; Reações Adversas Cutâneas : Síndroma de stevens-johnson e necrólise epidérmica tóxica. **Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa**. Portugal. p. 62-65. Janeiro.2011.

BULISANI,A.C.P; SANCHES,G.D; GUIMARÃES,H.P. Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em Medicina Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. Vol. 18 Nº 3, Julho – Setembro, 2006.