



Revista Saúde & Ciência  
(CCBS/UFCCG)  
Ano I, V.1, Nº 2,  
Agosto / Dezembro de 2010

## SÍNDROME SULFÔNICA EM ADOLESCENTE: RELATO DE CASO

Sheyla Márcia de Sousa Freitas<sup>1</sup>, Francisco Salomão de Medeiros<sup>2</sup>, Carla Campos Muniz Medeiros<sup>3</sup>, Mônica Loureiro Celino Rodrigues<sup>4</sup>.

### RESUMO

Relata-se um caso de hanseníase, forma paucibacilar, em adolescente de 12 anos de idade, em tratamento poliquimioterápico à base de dapsona: 100 mg/dia e de rifampicina: 600 mg/dia, que apresentou icterícia, linfadenomegalia, hepatoesplenomegalia, úlceras orais, exantema morbiliforme, edema em face e tornozelos. Esse quadro clínico evoluiu para dermatite esfoliativa e edema generalizado, necessitando de infusão de soluções hidrossalinas, hemoderivados, antibióticos (ceftriaxona e oxacilina) e prednisona. Os exames laboratoriais revelaram diminuição da concentração de hemoglobina, aumento da contagem de leucócitos e eosinofilia, elevação da bilirrubina indireta e das aminotransferases. Apresentou evolução favorável, após duas semanas de tratamento, com alta hospitalar no 31º dia de hospitalização. O caso relatado preenche os critérios para o diagnóstico da síndrome de hipersensibilidade à dapsona. Por se tratar de uma condição clínica incomum e grave merece ser alertada a clínicos gerais e pediatras.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Síndrome; Dapsona; Hanseníase.*

### SULFONE SYNDROME IN AN ADOLESCENT DURING TREATMENT OF LEPROSY: CASE REPORT.

#### ABSTRACT

We report a 12 year-old girl admitted 45 days after starting a WHO multidrug therapy scheme for paucibacillary leprosy (600 mg rifampicin monthly and 100 mg dapsone daily), with jaundice, lymphadenopathy, hepatoesplenomegaly, oral erosions, morbiliform rash and face and ankles edema. After that, her clinical condition became more serious, developing exfoliative dermatitis, generalized edema, needing replacement of fluids, blood product components and wide spectrum antibiotic therapy (ceftriaxon and oxacilin) was initiated as well as prednisone. Subsequent laboratory investigations showed a lowering of hemoglobin levels and the white blood cell count increased with eosinophilia and increased serum levels of indirect bilirubin, AST and ALT. Twenty days after admission, she

<sup>1</sup> Pediatra. Correspondência:  
R. Elpidio de Almeida, casa 2.075,  
quadra Q, Catolé.  
Campina Grande (PB).  
CEP 58.410-215.  
Endereço Eletrônico:  
sheylafreitas@bol.com.br.

<sup>2</sup> Mestre em Medicina e Saúde  
(UFBA) Docente Unidade  
Acadêmica de Ciências Médicas  
(UACM-CCBS-UFCG).

<sup>3</sup> Doutora em Epidemiologia  
Pediátrica (UNICAMP).

<sup>4</sup> Especialista em Pediatria (IMIP).

started to get over, and she could to be sent home on the 31st day. This presentation fulfils the criteria for the diagnosis of dapsone hypersensitivity syndrome. Clinicians and pediatricians should be aware of this severe, and probably not so rare, hypersensitivity reaction to dapsone.

**KEY-WORDS:** *Syndrome; Dapsone; Leprosy.*

## INTRODUÇÃO

A síndrome sulfônica, conhecida como síndrome de hipersensibilidade à dapsona ou dermatite de cinco semanas (THAPPA e SETHURAMAN, 2000) caracteriza-se, além de alteração na função hepática, pela tríade de febre alta, *rash* cutâneo extenso e envolvimento orgânico.

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 apresenta predileção por gênero, sua exata incidência não é conhecida (THAPPA e SETHURAMAN, 2000) e seu diagnóstico é clínico, já que não há provas de laboratório que a confirmem (SALAZAR et al, 2005).

Apesar de a dapsona ser considerada uma droga segura, atribuem-se vários efeitos adversos, por exemplo, leucopenia com agranulocitose, hepatite, icterícia, necrose papilar renal, neuropatia, cefaléia, intolerância gástrica e mais raramente a síndrome sulfônica. Os mais importantes são anemia hemolítica e metahemoglobinemia (MORENO, 2004).

O objetivo deste estudo é relatar um caso da síndrome sulfônica no sentido de alertar médicos, inclusive pediatras, para a possibilidade de ocorrência dessa síndrome incomum e grave.

## RELATO DO CASO

Adolescente de 12 anos de idade, procedente do município de Aroeiras/ PB, internada no Hospital

Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal de Campina Grande/PB, referia uso do esquema poliquimioterápico da Organização Mundial da Saúde (OMS), há 45 dias, para tratamento de hanseníase na forma paucibacilar, o qual consistia em: rifampicina mensal: 600mg; dapsona 100mg ao dia. Após 30 dias de terapia, apresentou febre, tosse produtiva, vômitos, prurido cutâneo, urina escura e diarreia.

O exame físico evidenciou: icterícia, edema, linfadenomegalias submandibular, cervical e inguinal, bilateralmente, hepatoesplenomegalia, exantema morbiliforme e crostas nos lábios, além de uma mácula indolor, sem sensibilidade térmica, em face medial do antebraço direito. Na ausculta, presença de estertores pulmonares.

A paciente, após sete dias de internação apresentou piora clínica com rebaixamento do nível de consciência, ascite, derrame pleural e descamação cutânea, sendo transferida para a Unidade de Terapia Intensiva, onde permaneceu por quatro dias. Os resultados dos exames laboratoriais são apresentados na Tabela 1 publicada na página 43.

A contagem de plaquetas foi normal. A Ultrassonografia de abdome total evidenciou hepatomegalia, ascite e derrame pleural.

Devido à deterioração clínica da paciente, foram prescritos antibióticos de largo espectro (ceftriaxona e oxacilina) e prednisona (1mg/kg/dia) durante 28 dias, respectivamente, antihistamínico e tratamento de suporte. A dapsona e rifampicina foram suspensos no primeiro dia de internação. A paciente começou a melhorar no 20º dia de internação, recebendo alta hospitalar no 31º dia. Na alta, iniciou-se esquema alternativo para tratamento da hanseníase à base de ofloxacino, minociclina e clofazimina. A paciente, após o uso dessas drogas, desenvolveu prurido cutâneo, eritema, tosse seca, febre e colúria. Foram suspensos minociclina e clofazimina e mantido ofloxacino durante um ano e dois meses.

Tabela 1: Exames laboratoriais realizados pela paciente antes e durante a internação hospitalar.

Exames	aad	2 ad	6 ad	11 ad	18 ad	Referências
Hb	-	7,3	8,3	6,8	-	9,6-15,5 g/dL
Leuc	-	19.300	29600	-	-	5000-10000/mm <sup>3</sup>
Bastões	-	20%	16%	-	-	0-5%
Seg	-	46%	30%	-	-	43-67%
Linf	-	22%	41%	-	-	20-36%
Linf atp	-	5%	-	-	-	0%
Eos	7%	-	-	-	-	1-4%
Plaqa	-	382000	414000	-	-	150000-400000/mm <sup>3</sup>
ALT	-	104	358	-	-	7 a 48 UI/L
AST	-	122	350	-	-	até 40 UI/L
BD	-	1,1	7,0	-	-	0,4 mg/dL
BI	-	1,4	7,08	-	-	0,8 mg/dL
Albumina	-	2,6	2,4	-	-	3,5-5,0 g/dl
TP	-	-	20,9	-	-	10 a 14 s
AE	-	-	44%	-	-	70 a 100%
Uréia	-	25	67	-	-	15-40 mg/dl
Creatinina	-	0,5	0,4	-	-	0,5 a 1,13 mg/dL
yGT	-	-	-	-	621	7-48U/l
Reticulócitos	-	2%	-	-	-	0,5 a 2%
FA	-	-	107	-	-	75 a 1000 UI/L

**Legenda:** aad: antes da admissão; 2 ad: dias após admissão; 2 6ad: 6 dias após admissão; 11ad: 11 dias após admissão; Hb: hemoglobina; Leuc: leucometria; Seg: segmentados; Linf: linfócitos; Linf ATP: linfócitos atípicos; Eos: eosinófilos; Plaqa: plaquetas; ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; BD: bilirrubina direta; BI: bilirrubina indireta; TP: tempo de protrombina; AE: atividade enzimática; yGT:gama glutamiltransferase; FA: fosfatase alcalina.

## DISCUSSÃO

A síndrome sulfônica é uma entidade rara. Na revisão de todos os casos publicados entre 1956 e 2001, encontraram-se somente 108; destes, 17 casos foram publicados por autores brasileiros (LETA, 2003 e BUCARETCHI, 2004).

Apesar de essa síndrome ser mais freqüente em adultos, há relatos em pessoas com idade inferior a 15 anos de idade (BUCARETCHI, 2004), como ocorrido neste relato de caso. As causas para maior predisposição em adultos não são bem conhecidas. Provavelmente, deve-se a causas multifatoriais, entre outras, menor

metabolismo das drogas nos adultos em relação às crianças (CORP, 1998).

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 semelhantes. 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 (TEE, 2004).

O caso relatado corrobora os estudos e o de Leta (2003) entre 1956 e 2001, o qual verificou maior prevalência da síndrome sulfônica nos pacientes com a forma paucibacilar (70,96%) versus a multibacilar (19,3%). Não se relacionou o quadro clínico deste relato de caso ao uso de rifampicina, visto que as reações cutâneas à rifampicina são raras e usualmente autolimitadas, caracterizando-se por rubor facial, urticária, erupção máculo-papulosa e lesões papulosas acneiformes (ANDRADE, 1999).

Segundo Moreno (2004), o acometimento cutâneo ocorre em 85% dos casos; febre em 90% a 100%; hepatite em 50% a 60%; alterações hematológicas em 50% e linfadenomegalias em 70%. Além disso, pneumonia eosinofílica e por hipersensibilidade droga induzida, derrame pleural, hepatoesplenomegalia, neuropatia periférica, envolvimento renal e pancreatite podem ser dominantes (KOSSEIF et al, 2006). Aproximadamente 10% dos portadores da síndrome sulfônica morrem por comprometimento visceral, especialmente devido à falência hepática, insuficiência renal, coagulopatia e reexposição acidental à droga (MORENO e DIAZ, 2004).

As alterações laboratoriais mais frequentes são eosinofilia, linfocitose atípica, elevação das aminotransferases hepáticas, anemia e leucopenia (LETA et al, 2003). O caso em questão apresentava eosinofilia, elevação das aminotransferases, anemia, hiperbilirrubinemia, corroborando estudos já publicados (CHAO e TAN, 2004). Por outro lado, apresentava leucócitos totais = 19.300/mm<sup>3</sup>, neutrofilia com elevado desvio à esquerda (bastões = 20%) provavelmente devido à intercorrência infecciosa bacteriana (variável modificadora), a qual pode ter contribuído para o quadro de colestase transinfeciosa.

Devido ao comprometimento inflamatório da tireóide ou das glândulas salivares, alguns pacientes podem evoluir com hipotireoidismo ou síndrome símile Sjögren dois a três meses depois do quadro inicial. Por isso os portadores dessa síndrome devem ser

controlados periodicamente, com especial atenção à função tireóidea (MORENO e DIAZ, 2004). A paciente foi alertada sobre o risco de usar essa droga ou medicamentos da mesma composição química, sulfonamidas, procainamida e fármacos compostos de um grupo aminoaromático.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que o caso relatado apresentava a forma completa da síndrome sulfônica. Esse caso merece ser relatado por tratar-se de uma condição clínica incomum e potencialmente fatal a ser diagnosticada por médicos generalistas (incluem-se pediatras), visto que o tratamento dos portadores de hanseníase é realizado nas Unidades Básicas de Saúde. Os autores não contataram nenhum órgão sanitário para fazer a comunicação do caso. É necessário enfatizar a importância da notificação de reações adversas a medicamentos (RAMs) como uma das principais atividades em farmacovigilância, estratégia importantíssima na promoção do uso racional de medicamentos.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Z.M.V.; FRANÇA, F.R.; TEIXEIRA, M.A.G.; SANTOS, I.B. Síndrome sulfônica: relato de um caso. *An Bras Dermatol*, v.74, n.1, p.59-61, 1999.
- BUCARETCHI, F.; VICENTE, D.C.; PEREIRA, R.M.; TRESOLDI, A.T. Dapsone hypersensitivity syndrome in an adolescent during treatment during of leprosy. *Rev Inst Med Trop*, v.46, p. 331-334, 2004.
- CHAO, A.; TAN, A.; THENG, C.; HIAN, L.Y. Dapsone syndrome- A severe Drug Hypersensitivity Reaction. *National Skin Centre*, v.15, n.1, 2004.
- CORP, C.C.; GHISHAN, F.K. The Sulfone syndrome complicated by pancreatitis and pleural effusion in an adolescent receiving dapsone for treatment of acne vulgaris. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, v.26, n.1, p.103-105, 1998.
- KOSSEIF, S.G.; GUHA, B.; NASSOUR, D.M.; CHI, D.S.; KRISHNASWAMY, G. The dapsone

- Hypersensitivity Syndrome revisited: a multisystem disorder with prominent hepatopulmonary manifestations. **Occup Med Toxicol**, v.1,n.1, p.9, 2006.
- LETA, G.; SANTOS, S.M.F.P.A.; OLIVEIRA, M.; OLIVEIRA, M.L.W.; GOMES, M.K. Síndrome de hipersensibilidade a dapsona: revisão sistemática dos critérios diagnósticos. **Hansen Int**, v.28, p.79-84, 2003.
- MORENO M.; DIAZ, M.; DANCZIGER, E. Hypersensitivity syndrome. **Dermatol. Peru**, v.14, p.44-51, 2004.
- SALAZAR, J.J.; QUINTERO, G.L.L.; CERDA, F.; ARENAS, R. Síndrome de hipersensibilidad a diamino-difenil-sulfona (DDS). Informe de un caso. **Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica**, v.3, p.217-220, 2005.
- TEF, A.; OH, H.; WEE, T.Y.J.; KHOO, B.P.; POH, W.T. Hypersensitivity syndrome masquerading as a viral exanthem: three cases and a mini-review. **Ann Acad Med Singapore**, v.33, p.375-8, 2004.
- THAPPA, D.M.; SETHURAMAN, G. Dapsone (sulfone) syndrome. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, v.66, p.117-120, 2000.