

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON ASSOCIADO A MORFINA EM PACIENTE IDOSO: RELATO DE CASO

Cândida Cecília Bulcão do Nascimento¹; Nívea Silva Malcher²; Bruna Roberta Paixão dos Santos³; Diélig Teixeira²; Ruânderson Pereira Amorim³

^{1,3}Graduação, ²Especialização
¹Centro Universitário do Pará (CESUPA),
^{2,3}Universidade Federal do Pará (UFPA)
ceciliabulcao@gmail.com

Introdução: A preocupação com a utilização de fármacos, seus riscos, efeitos colaterais e toxicidade é crescente no Brasil e no mundo, como reflexo da diversidade de formas de acesso e utilização de novos medicamentos pela população. Os efeitos negativos da utilização de medicamentos expõem a população aos riscos de sofrerem Eventos Adversos (EA) que podem ocasionar um aumento do número de hospitalizações e óbitos, bem como consequências epidemiológicas e econômicas acentuadas¹. A Organização Mundial de Saúde² define os EA como a ocorrência de qualquer efeito não desejado, negativo e não intencional decorrente da atenção à saúde, não relacionadas à evolução natural da doença de base. O evento adverso a medicamento (EAM) envolve diferentes situações, entre elas a reação adversa a medicamento (RAM) e a ineficácia terapêutica (IT). A RAM é definida como qualquer acontecimento danoso, não intencional e indesejável, ocorrido durante o uso de um medicamento utilizado com doses terapêuticas habituais para tratamento, profilaxia ou diagnóstico³. A RAM é classificada como reação leve, moderada, grave e letal, por vezes requer hospitalização e provoca sequelas incapacitantes e letais³. A identificação e relatos de RAM são considerados informações valiosas para quantificar a incidência, estimar a segurança da utilização dos produtos, tratar rapidamente os pacientes e otimizar condutas terapêuticas de forma a minimizar a ocorrência de lesões graves e sequelas^{1,4}. Um tipo de RAM que se manifesta na forma de reação grave de hipersensibilidade cutânea é denominado de Síndrome de Stevens Johnson (SSJ), descrita pela primeira vez em 1922, quando Stevens e Johnson descreveram a ocorrência de dois casos de pacientes com erupções cutâneas generalizadas, febre contínua, mucosa oral inflamada e conjuntivite purulenta grave⁵. Esta síndrome é caracterizada como uma afecção inflamatória aguda, febril e autolimitada, com duração aproximada de duas a quatro semanas, que envolve os lábios e a mucosa oral, embora a conjuntiva, uretra, áreas genitais e perianais também possam estar afetadas. Sua incidência é estimada entre 1 a 6 casos por um milhão de habitantes^{6,7}. Não possui etiologia definida, porém estudos afirmam que o mecanismo de desenvolvimento da SSJ está associado a reações de hipersensibilidades mediadas por células T citotóxicas, além de outros fatores predisponentes a RAM, como alterações no metabolismo de fármacos, deficiência nos mecanismos de detoxificação de metabólitos intermediários reativos e a predominância de um genótipo de acetiladores lentos⁸. Outras manifestações não-específicas que podem ocorrer são: necrose da pele, máculas eritematosas violáceas, erosões, edema facial, tumefação da língua, dor, febre alta, adenomegalias, artrites ou dores articulares, respiração superficial, hipotensão. Lesões evidentes na pele são consideradas parte dos critérios de diagnóstico, mas podem estar ausentes. Típicas lesões em alvo, ou mesmo atípicas, podem aparecer associadas a bolhas eritematosas ou máculas purpúreas que se rompem e produzem extensas áreas desnudas, que podem ser dolorosas⁷. Também são observados na SSJ dados laboratoriais, tais como eosinofilia maior que 1.000/mm³, linfocitose com linfócitos atípicos e alterações da função hepática. O tratamento é usualmente de suporte sintomático, associado à suspensão ou substituição dos medicamentos que relacionados ao aparecimento da síndrome⁷. **Objetivos:** Relatar um caso de Reação Adversa a Medicamentos associada a

Morfina. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de caso. A coleta de dados ocorreu no período de agosto de 2014, a partir da análise de prontuário, durante atividade de educação em serviço em um Hospital de Ensino localizado em Belém-PA. **Resultados e Discussão:** Resultados: M.E.C, sexo masculino, 68 anos de idade, internado no dia 23 de julho de 2014 na Clínica Médica do Hospital, com impressão diagnóstica de neoplasia abdominal e síndrome icterica a esclarecer. Negou alergia a medicamentos e presença de comorbidades. No período de oito dias o paciente recebeu terapia medicamentosa constituída de: Bromoprida 5mg/mL, Captopril 25mg, Dipirona 500mg/mL, Lactulose (conc.), Omeprazol 20mg e Tramadol 50mg/mL, Escopolamina 20mg/mL, Paracetamol com Codeína 500mg+30mg, Enoxaparina 40mcg e Ondansetrona 2mg/mL. No dia 31 de julho, devido a queixas álgicas no abdômen superior de forte intensidade foi prescrito e administrado Morfina 10mg/mL de oito em oito horas. Após a administração da primeira dose o paciente apresentou o quadro de prurido cutâneo, inflamação na garganta e edema labial. O medicamento foi suspenso no dia 01 de agosto e introduzido Hidrocortisona de 500mg e Prometazina 25mg/mL com ajuste de dose da Hidrocortisona para 100mg de oito em oito horas. O paciente evoluiu com prurido cutâneo generalizado acompanhado de numerosas erupções bolhosas exsudativas, com maior concentração em abdômen, membros inferiores, região genital e perianal, sendo transferido para Unidade de Terapia Intensiva dia 06 de agosto, evoluindo para óbito no terceiro dia de permanência nessa unidade. **Discussão:** As principais classes de medicamentos associados com a manifestação da síndrome de Stevens Johnson são: Sulfonamidas, Penicilinas, Barbituricos, Salicilatos, Hidantoínas e Antimaláricos⁹. A bula do medicamento foi consultada e não consta registro quanto a ocorrência da síndrome Stevens Johnson como possível reação adversa. Quando consultada a base de dados Micromedex foram encontrados 418 medicamentos associados ao aparecimento da síndrome, sem a citação da morfina. Na Biblioteca Virtual em Saúde (Bireme) ao buscar informações que associassem morfina com a SSJ através dos descritores: “Stevens-Johnson Syndrome”, “Síndrome de Stevens-Johnson”, “morphine”, “morfina”, “Analgesics, Opioid” e “Analgésicos Opióides”, apenas um artigo foi encontrado que refere a morfina como um medicamento negligenciado como causador de reações adversas cutânea graves generalizadas com características semelhantes a necrólise epidérmica tópica¹⁰. No caso relatado, a morfina foi suspensa após o surgimento dos primeiros sintomas e foi prescrito Hidrocortisona como terapia. Conforme relatado em literatura, a identificação e suspensão do fármaco que desencadeou a reação adversa a medicamento deve ser a primeira ação terapêutica a ser adotada⁴. Além disto, o uso de corticosteróides tem sido terapêutica usual em diversos casos, no entanto, alguns autores consideram-na perigosa pela promoção de imunossupressão¹². Após 17 dias de internação o paciente evoluiu a óbito.⁷ Aproximadamente 10% dos casos SSJ evoluem a óbito, sendo maior a probabilidade de mortalidade em idosos, o que condiz com o caso relatado. ^{13,14} Afirmando que a mortalidade causada pela Síndrome de Stevens Johnson aumenta com a idade e de acordo com a região do corpo afetada. **Conclusão:** Não foram encontradas em literatura estudos que associem ocorrência de SSJ ao uso de morfina. Dadas às características dessa RAM que, apesar de raros, geram um forte impacto econômico e social, pois coloca em risco a vida do paciente, pode provocar cegueira, modificações na pele e sobrecarga psicológica em população de perfil sócio demográfico diverso. Embora a síndrome de Stevens-Johnson seja um fenômeno patológico de ocorrência rara, apresenta implicações sérias que, geram sequelas, além de forte impacto econômico e social.

Referências:

1. EMERICK, Mariane Ferreira Barbosa et al. Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em um hospital do Distrito Federal. Rev. bras. enferm. [online]. vol.67, n.6, pp. 898-904, 2014.
2. World Health Organization. The conceptual framework for the International Classification for Patient Safety. Geneva: World Health Organization [Internet]. 2009 [cited 2014 July 13]. Available from: http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/icps_chapter3.pdf
3. OMS - Organização Mundial da Saúde. Safety monitoring of medicinal products. The importance of pharmacovigilance. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2002
4. SANTOS, Aníbal de Freitas Jr. Eventos adversos notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA): Brasil, estudo descritivo no período 2006 a 2011 Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 22(4):671-678, out-dez 2013
5. BULISANI, Ana Carolina Pedigoni et al. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em medicina intensiva. Rev. bras. ter. intensiva [online]. vol.18, n.3, pp. 292-297, 2006.