

Síndrome da pele escaldada estafilocócica no adulto. Relato de caso

Staphylococcal Scalded Skin Syndrome in adults: case report

Filipe Miranda Milagres Araujo¹, Anita Chávez Azevedo¹, Gabriela Miranda Milagres Araujo², Ricardo Pereira Mendes¹

Recebido da Universidade José Rosário Vellano, Belo Horizonte, MG, Brasil.

RESUMO

A síndrome da pele escaldada estafilocócica é uma dermatose esfoliativa rara no adulto, que acomete cerca de 0,09 a 0,56 por milhão de habitantes. É causada por exotoxinas produzidas por *Staphylococcus aureus* e manifesta-se com a formação de lesões bolhosas difusas pelo corpo. O diagnóstico é feito por meio de exame físico, hemocultura, cultura de sítio infectado e análise histopatológica. As medidas de suporte e a antibioticoterapia são a base do tratamento. Este relato descreve o raro acometimento de paciente idoso e evidencia a associação da doença com a imunossupressão. A presença de lesões em mucosa oral é um achado atípico e similar a um dos principais diagnósticos diferenciais da síndrome da pele escaldada estafilocócica: a necrólise epidérmica tóxica. É de suma importância diferenciá-las por meio de análise histopatológica das lesões de pele devido às formas inerentes de tratamento e à gravidade. O relato alerta para a importância do rápido reconhecimento do diagnóstico, a fim de introduzir tratamento adequado precoce, evitando os riscos da terapia inadequada e das complicações naturais da doença. Desta forma, é possível alcançar um desfecho positivo em uma doença de baixa prevalência e alta mortalidade no adulto.

Descritores: Síndrome da pele escaldada estafilocócica; Dermatite esfoliativa; Antibacterianos/uso terapêutico; Humanos; Relatos de casos

ABSTRACT

The Staphylococcal Scalded Skin Syndrome is a rare exfoliative dermatitis in adults, affecting about 0.09 to 0.56 per million inhabitants. It is caused by exotoxins produced by

Staphylococcus aureus and is manifested by the formation of diffuse bullous body lesions. The diagnosis is made through physical examination, blood culture, infected site culture, and histopathology. Supportive measures and antibiotics are the mainstay of the treatment. This report describes the rare involvement of an elderly patient, and highlights the association of the disease with immunosuppression. The presence of lesions in the oral mucosa is an atypical finding, being similar to one of the main differential diagnosis of the Staphylococcal Scalded Skin Syndrome: the Toxic Epidermal Necrolysis. It is very important to differentiate them through histopathology of the skin lesions due to the peculiar forms of treatment and the severity of the diseases. The report highlights the importance of rapid recognition of diagnosis in order to introduce early appropriate treatment, avoiding the risks of inappropriate therapy, and natural complications of the disease. This way, it is possible to achieve a positive outcome in a disease of low prevalence and high mortality in adults.

Keywords: Staphylococcal scalded skin syndrome; Dermatitis, exfoliative; Anti-bacterial agents/therapeutic use; Humans; Case reports

INTRODUÇÃO

A síndrome da pele escaldada estafilocócica (SPEE) é um distúrbio bolhoso de importante repercussão clínica associado à infecção por *Staphylococcus aureus* e representa um importante diagnóstico diferencial da necrólise epidérmica tóxica (NET).^(1,2) Foi descrita pela primeira vez em 1878, por Von Ritter Ritteshaan, e, em 1972, Levine e Nordon descreveram o primeiro caso em adultos.⁽³⁾

A incidência estimada da doença está entre 0,09 e 0,56 por milhão de habitantes,⁽¹⁾ acometendo mais frequentemente recém-nascidos e crianças.^(1,2,4) Ocorre também em adultos, que geralmente são imunocomprometidos e/ou portadores de doença renal crônica,^(1-3,5) comorbidades que podem estar associadas à alta taxa de mortalidade, de cerca de 40 a 63% dos adultos afetados.⁽¹⁾ Está evidente que a imunossupressão associa-se ao risco aumentado de SPEE, mas ainda existe dúvida se a esta aumenta a mortalidade, ou se é um achado naqueles que já têm risco aumentado de morte.^(1,6)

A doença ocorre após infecção causada por cepas de *Staphylococcus aureus*, geralmente pertencentes ao grupo II, tipos 3A, 3B, 3C, 55 e 71, que produzem as toxinas esfoliativas A e B.^(3,7) Estas toxinas são serina proteases que clivam a proteína desmogleína 1, constituinte dos desmossomos, responsáveis por

1. Hospital Madre Teresa, Instituto das Pequenas Missionárias de Maria Imaculada, Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Universidade José do Rosário Vellano, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Data de submissão: 08/08/2016 – Data de aceite: 12/08/2016

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Filipe Miranda Milagres Araujo
Avenida Raja Gabaglia, 1.002 – Gutierrez
CEP: 30441-070 – Belo Horizonte, MG, Brasil
Tels.: (31) 3786 0461 | (31) 3339 8000 – E-mail: filipemilagres@hotmail.com

manterem as células epidérmicas unidas. Ocorre, desta forma, o desprendimento da epiderme na camada granulosa, evidenciado pela descamação superficial típica da doença.⁽⁸⁾ Na forma localizada, o *S. aureus* penetra na pele através de uma ruptura na barreira, como arranhões, dermatite atópica e varicela, produzindo toxinas localmente, que são contidas por anticorpos antitoxinas. Na forma disseminada, a toxina é produzida em local distante, podendo ser um sítio de colonização, como narinas e olhos, ou um sítio infeccioso, como na pneumonia, na osteomielite ou na endocardite. A deficiência de anticorpos protetores permite que a toxina se espalhe por meio da corrente sanguínea e chegue à epiderme, pelos capilares dérmicos, nos quais produz descamação generalizada.⁽⁵⁾

Usualmente, a SPEE apresenta-se com início súbito de febre e mal-estar, sendo frequente história recente ou atual de infecção localizada, como, por exemplo, conjuntivite bacteriana.⁽⁴⁾ Surgem primeiramente máculas eritematosas, evanescentes, que começam no centro da face, tronco e áreas intertriginosas e difundem-se rapidamente pelo corpo.⁽²⁾ Evolui com o surgimento de bolhas flácidas de curta duração, com posterior desprendimento da epiderme superficial em grandes lâminas, deixando a pele desnuda.^(2,4) A aplicação de pressão suave nas lesões intactas promove deslocamento da epiderme superficial, formando um plano de clivagem na pele, o chamado sinal de Nikolsky.⁽⁷⁾ A pele apresenta-se extremamente sensível e dolorosa aos mínimos contatos e geralmente estão preservadas as palmas das mãos, as plantas dos pés e as mucosas.⁽²⁾

Um exame físico completo é essencial para determinar a extensão de esfoliação da pele e identificar qualquer foco potencial de infecção estafilocócica, como pneumonia, artrite séptica, endocardite, abscesso e outros.⁽⁵⁾ Para firmar o diagnóstico, devem ser coletadas hemocultura e cultura do sítio suspeito na tentativa de isolamento do *S. aureus* produtor de toxinas.^(1,6) Nos casos em que o diagnóstico permanece incerto, deve ser realizada biópsia de pele, que deve distinguir a SPEE com importantes diagnósticos diferenciais, como a NET.^(2,3,5,8)

O tratamento envolve equipe multidisciplinar experiente e centro de tratamento estruturado, sendo, muitas vezes, necessária a internação em unidade de terapia intensiva. A terapia inclui medidas de suporte, como sonda nasointestinal, hidratação venosa, curativo local com gaze e cloreto de sódio 0,9%, e analgesia.⁽¹⁾ Embora a SPEE continue a progredir até que a exotoxina seja neutralizada por anticorpos ou excretada pelos rins, é necessário iniciar antimicrobiano intravenoso rapidamente, visando eliminar o foco infeccioso, sendo indicada penicilina penicilinase-resistente,^(1,3) como a oxacilina endovenosa.⁽²⁾ Em pacientes com grande parte desnuda, deve-se evitar tratamento com sulfadiazina de prata, devido ao risco de absorção sistêmica tóxica da prata.⁽¹⁾ Os corticoides são contraindicados, uma vez que podem exacerbar a doença. A imunoglobulina intravenosa, recomendada anteriormente, deixou de ser opção terapêutica após ter sido evidenciado aumento no tempo de hospitalização.⁽⁶⁾ As lesões curam em 2 a 3 semanas sem deixar cicatrizes devido ao plano de clivagem ser epidérmico, porém a pigmentação alterada permanece a longo prazo.^(6,9) Tendências futuras de tratamento envolvem o uso de análogos da desmogleína 1, que

podem neutralizar a ação das toxinas ligantes, e de anticorpos antitoxinas.⁽⁵⁾ Seps e pneumonia são as complicações mais temidas.⁽¹⁾

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 82 anos, portador de *diabetes mellitus* tipo 2, admitido no Hospital Madre Teresa, em Belo Horizonte (MG), com história de exantema macular pruriginoso difuso e hiporexia associada a odinofagia e úlceras orais, com 5 dias de evolução. Referiu presença de hiperemia conjuntival e irritação ocular, de início 2 dias antes do quadro descrito. Evoluiu durante a internação com edema palpebral, lesões vesiculares em lábios e mucosa oral, e lesões bolhosas cutâneas. Estas se iniciaram em face, região escrotal e tórax progredindo para todo o corpo, com posterior desnudamento epidérmico (Figura 1).



Figura 1. Área de desprendimento da epiderme em região de ombro direito, deixando a pele desnuda.

No sétimo dia de internação hospitalar, foi coletado material cutâneo para biópsia em tronco e face. Evidenciou-se, no anatomopatológico, necrose de ceratinócitos, promovendo clivagem e formação de bolha na porção superior da epiderme, subcórnea e camada granulosa, além de presença de infiltrado inflamatório misto com linfócitos, e neutrófilos perivascular e intersticial. Foi realizado tratamento suportivo e abordagem cirúrgica, com desbridamento das lesões e, nos dias subsequentes, foram feitos curativos com sulfadiazina de prata 1%, sulfato de neomicina pomada, óleo mineral e creme de ureia. Evoluiu com boa reepitelização das lesões (Figura 2), sem dor ou sinais de infecção local, não sendo necessários novos desbridamentos ou enxertia.



Figura 2. Região dorsal completamente reepitalizada, com alteração de pigmentação.

DISCUSSÃO

Para o diagnóstico das dermatites esfoliativas, é necessária a determinação de sua localização, distribuição, tempo de evolução, acometimento de tecidos adjacentes e de outros órgãos e sistemas. Apesar de existirem múltiplas causas, como infecciosas, medicamentosas, autoimune ou mediada por toxinas, em muitas das vezes a evolução clínica é semelhante, o que gera um fator de confusão diagnóstica e tratamentos inadequados. Dentro deste espectro de doenças, destaca-se a SPEE, uma doença rara e pouco relatada no adulto, muitas

vezes associada à doença renal crônica e à imunossupressão, evidenciada no caso descrito pela presença de *diabetes mellitus*. O acometimento renal reduz a excreção de toxinas estafilocócicas produzidas e a deficiência no sistema imunitário, resultando em redução de anticorpos capazes de neutralizar estas toxinas esfoliativas.^(1,3,6)

Um dos grandes desafios clínicos que envolve a doença é sua diferenciação com a NET, que tem apresentação clínica semelhante, porém com maiores morbidade e morbimortalidade.⁽¹⁾

A SPEE acomete preferencialmente faixa etária menor, devido à imaturidade do sistema imunológico e à menor capacidade excretora do sistema renal, dificultando o processo de combate às toxinas estafilocócicas.⁽⁶⁾ Quanto à etiologia, a SPEE tem causa infecciosa enquanto a NET geralmente é induzida por fármacos, sendo os mais comuns: barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, sulfonamidas, aminopenicilinas, alopurinol e anti-inflamatórios não hormonais.⁽³⁾ Clinicamente, a SPEE tem evolução mais aguda, com formação de bolhas mais superficiais e ausência de lesões orais.^(2,4)

O caso descrito diferencia-se das apresentações habituais de SPEE devido à presença de lesões em mucosa oral e ao acometimento de faixa etária idosa, incomum e raramente descrita. Estas apresentações atípicas dificultam ainda mais a diferenciação com a NET, sendo de suma importância para o diagnóstico de certeza a realização de biópsia cutânea com análise histopatológica, a qual deve evidenciar descamação ao nível da camada granulosa na SPEE e da junção epiderme-derme na NET.^(2,3,5,8)

Este relato alerta para a importância do reconhecimento precoce do diagnóstico, a fim de implementar tratamento específico, aumentando a chance de desfecho positivo em uma doença de baixa prevalência e alta mortalidade no adulto.

REFERÊNCIAS

1. Handler MZ, Schwartz RA. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management in children and adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(11):1418-23.
2. Goldman L, Ausiello D. Infecções estafilocócicas. In: Goldman L. *Cecil- Tratado de Medicina Interna*. 23ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. p. 2494-7.
3. Patel NN, Patel DN. Staphylococcal scalded skin syndrome. *Am J Med*. 2010;123(6):505-7.
4. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Medicina Interna de Harrison*. 18ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2013.
5. Ladhani S. Recent developments in staphylococcal scalded skin syndrome. *Clin Microbol Infect*. 2001;7(6):301-7.
6. Farrell AM. Staphylococcal scalded-skin syndrome. *Lancet*. 1999;354(9182):880-1.
7. Moss C, Gupta E. The Nikolsky sign in staphylococcal scalded skin syndrome. *Arch Dis Child*. 1998;79(3):290-3.
8. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran: *Patologia- Bases Patológicas das Doenças*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
9. Scheinplug K, Schalk E, Mohren M. Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult patient with t-lymphoblastic non-hodgkin's lymphoma. *Onkologie*. 2008;31(11):616-9.