

Pustulose Exantemática Generalizada Aguda associada ao uso de Clavulim

Acute Generalized Exanthematic Pustulosis associated with the uso of Clavulin

Resumo

Introdução

A Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) é caracterizada por múltiplas pústulas estéreis não foliculares. Ela faz parte de um grupo de doenças caracterizadas por reações cutâneas adversas podendo ter acometimento leve até severas. Em 90% dos casos são induzidos por fármacos, principalmente penicilinas.

Objetivos

Incluir a PEGA como diagnóstico diferencial de dermatoses observadas durante o uso de drogas medicamentosas, devido a sua baixa incidência.

Materiais / Sujeitos e Métodos

O relato de caso utilizou o acompanhamento de uma paciente com PEGA associado a referências bibliográficas.

Resultados

Com a suspensão imediata do uso de macrolídeo associado a corticoide tópico, a paciente do relato de caso apresentou melhora completa das lesões pustulosas do corpo em 10 dias, mantendo apenas hiperpigmentação com descamação local.

Conclusões

Enaltecer a necessidade de se incluir a PEGA como diagnóstico diferencial de dermatoses observadas durante o uso de drogas medicamentosas, pois, apesar de sua baixa incidência, acomete os pacientes abruptamente, acometendo uma extensa área cutânea e podendo ter sintomas sistêmicos.

Abstract

Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (PEGA) is characterized by multiple non-follicular sterile pustules. It is part of a group of diseases characterized by adverse skin reactions and may have mild to severe involvement. In 90% of the cases, they are induced by drugs, mainly penicillins. Include PEGA as a differential diagnosis of dermatoses observed during the use of medicated drugs, due to its low incidence. The case report used the monitoring of a patient with PEGA associated with bibliographic references. With the immediate suspension of the use of macrolides associated with topical corticosteroids, the patient in the case report showed complete improvement of the pustular lesions of the body in 10 days, maintaining only hyperpigmentation with local. Highlight the need to include PEGA as a differential diagnosis of dermatoses observed during the use of medicated drugs, because, despite its low incidence, it affects patients abruptly, affecting an extensive skin area and may have symptomatic symptoms.

Autora/Orientador

Dayane Peverari Cabrini
Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Byron José Figueiredo Brandão
Professor – Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Farmacodermia; PEGA; exantema;
hipersensibilidade a drogas.

Keywords

Pharmacoderma; AEP; rash;
hypersensitivity to drugs.

Trabalho submetido: 09/06/21. Publicação aprovada: 14/09/21. Financiamento: nenhum. Conflito de interesses: nenhum.

INTRODUÇÃO

Caracterizada pelo surgimento agudo de múltiplas estereis não foliculares, a Pustulose Exantemática Aguda (PEGA), está comumente associada a situações clínicas de leucocitose, febre alta e eritema e/ou edema subjacentes. As quais acometem especialmente as regiões: facial e/ou regiões intertriginosas (pescoço, axila, virilha e abaixo das mamas) ⁽¹⁻⁵⁾.

Por se tratar de um grupo de doenças caracterizadas pelas reações cutâneas severas e adversas, sua incidência estima-se em 1 a 5 pacientes para cada 1/milhão de habitantes/ano, cuja maioria dos casos evolui com desfecho favorável representando assim, uma taxa de mortalidade menor que 5% ⁽²⁾.

Aproximadamente 90% dos casos são induzidos por fármacos, em que os antibióticos (macrolídeos e penicilinas) são os mais frequentemente envolvidos ⁽⁵⁾, entretanto outros fármacos também podem desencadear a PEGA ⁽¹⁾.

Sabe-se que as erupções pustulosas são assépticas generalizadas e já foram consideradas manifestações de psoríase, tendo sido inicialmente classificadas como psoríase pustulosa generalizada de Von Zumbush ⁽¹⁾.

Backer e Ryan, em 1968, após analisarem uma série de 104 casos de PPG, encontraram cinco pacientes que não apresentavam antecedentes de psoríase, que tinham apresentado um único episódio agudo da doença, de evolução curta e sem que houvesse recorrências. Sugeriram que um processo infeccioso viral ou a exposição a alguma droga pudesse ter precipitado a afecção nesses doentes ⁽³⁾.

Já Beylot et al., no ano de 1980, introduziram a expressão Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) para designar a rara erupção pustulosa aguda, que tinha início após infecção viral ou a exposição a drogas, afetando indivíduos sem antecedentes pessoais de psoríase, com curso curto e também remissão espontânea. Mostraram que no exame histopatológico evidenciava-se pústulas subcórneas não foliculares e vasculite ⁽³⁾.

A concomitância de febre e leucocitose tornam necessária a exclusão de focos infecciosos sistêmicos e outros diagnósticos diferenciais dermatológicos. O diagnóstico

imediatamente é fundamental para a resolução do quadro, devido ao rápido desaparecimento das lesões após a suspensão da droga causadora ⁽⁴⁾.

RELATO DO CASO

Paciente M.P.G, 31 anos, gestante de 4 semanas, admitida no ambulatório dermatológico da Intermédica em Jundiaí, com queixa do surgimento de lesões papulo-pustulosas há 7 dias, de progressão cefalocaudal, associado ao quadro de prurido intenso e sensação de ardência nas lesões. Paciente conta que inicialmente estava tratando para Otite média aguda com Clavulim quando as lesões começaram a surgir. Previamente hígida, negava alergias e uso prévio de medicações.

Refere que antes de chegar no serviço dermatológico tinha passado em um Pronto atendimento onde se encontrava febril sem outras alterações clínicas além das lesões papulo-pustulosas. Foram realizados exames laboratoriais que mostravam leucocitose sem desvio a esquerda. Devido ao quadro febril associado ao início recente do tratamento para OMA com antibioticoterapia, foi orientada a manter o uso do antibiótico oral e associaram uso de Loratadina para controle do prurido e encaminhada ao ambulatório de Dermatologia para seguimento.

No atendimento Dermatológico paciente se encontrava afebril, com lesões predominantemente pustulosas não foliculares, acometendo a região retroauricular bilateral, a região anterior do tronco, as mamas e o dorso, poupando membros inferiores.

Foi levantado as hipóteses diagnósticas: PEGA, Penfigóide Gestacional, PUPP, Varicela, Dermatite Herpetiforme e Psoríase pustulosa generalizada de Von Zumbush.

Figura 1: Pústulas não foliculares sob base eritematosa em todo o dorso.



Fonte: original da autora.

Figura 2: Pústulas não foliculares sob base eritematosa em região de colo, mamas e abdome superior.



Fonte: original da autora.

Figura 3: Pústulas não foliculares de região retroauricular esquerda.



Fonte: original da autora.

Inicialmente foi solicitado exames laboratoriais, dentre eles também sorologias, foi orientado suspensão imediata do antibiótico oral, orientado manter anti-histamínico e associado corticoterapia tópica (devido a gestação foi optado por tratamento tópico ao invés de tratamento oral).

Após 10 dias, a paciente retornou no ambulatório com completa dos sintomas de prurido e ardência, no exame físico apresentava remissão completa das pústulas, apresentando apenas hiperpigmentação com descamação das lesões. Já os exames laboratoriais se mostravam todos dentro da normalidade.

Paciente evoluiu com melhora do quadro e orientado a manutenção da hidratação da pele.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Pustulose Generalizada pode abranger vários diferenciais: Eritema pustular multiforme, impetigo Herpetiforme, halogenodermias (brometos, iodetos), pênfigo por IgA, Pustulose asséptica associada ao lúpus eritematoso, exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de hipersensibilidade anticonvulsivante

(carbamazepina, fenitoína, dermatose pustular subcornéia (Sneddon-Wilkinson), vasculite pustular, necrólise epidérmica tóxica e erupções acneiformes ⁽⁵⁾ mas principalmente a Psoríase pustular (Von Zumbusch) ⁽⁶⁾.

Isso porque, os surtos pustulosos de psoríase surgem frequentemente associados à utilização de corticoides sistêmicos, gravidez e hipocalcemia ⁽⁷⁾. Desta forma, devem sempre ser questionadas sobre a história pessoal ou familiar de psoríase, mesmo que limitada e estável ⁽⁶⁾.

A PEGA pode ser de gravidade variável, desde erupção exantemática autolimitada, vasculite, fotossensibilidade, podendo também causar síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica ⁽⁸⁾.

A reação cutânea se manifesta a partir de erupções eritematosas algumas vezes a região fica também edemaciada, e geralmente aparecem primeiro em áreas intertriginosas ou no rosto e subseqüentemente se difundem para outras áreas do corpo. Associado às pápulas o paciente pode se queixar de queimação ou coceira ⁽⁷⁾.

Logo depois, dezenas de pústulas estéreis não foliculares surgem em áreas de dobras. O acometimento de membrana mucosa pode ocorrerem em cerca de 20% dos casos. As pústulas desaparecem espontaneamente dentro de alguns dias após a suspensão do desencadeador do quadro e são seguido por uma característica descamação pontual nos locais onde tinham as lesões previamente ⁽⁷⁾.

A etiopatogenia da PEGA ainda é incerta. As causas virais foram relatadas por alguns autores, como em paciente com diagnóstico positivo para citomegalovírus. Outros estudos mostraram concentração sérica de enterovírus, em particular do coxsackie A9 e echovirus 11 e 30, e diagnóstico sérico positivo para hepatite B e vírus Epstein-Barr também já foram relatado ⁽⁷⁾.

No entanto, os estudos sugerem que a etiologia viral é responsável por não mais do que 25% dos casos.

Outra etiologia também responsável pelo desencadeamento da PEGA são os medicamentos, sendo responsáveis por cerca de 87% dos casos, dentre os quais os mais importantes são: os antibióticos, especialmente os beta-lactâmicos e macrólídeos

(7). Outras medicações também já foram associadas ao desencadeamento da PEGA, como antifúngicos, anticonvulsivantes entre outros fármacos ⁽¹⁾.

Histologicamente as lesões caracterizam-se pela presença de pústulas superficiais espongiiformes, edema papilar e infiltrado perivascular polimorfo com eosinófilos. Raramente, podem existir áreas de vasculite leucocitoclástica, depósitos fibrinóides e necrose focal de queratinócitos ^(1,9).

No relato de caso, a nossa paciente por ser gestante no primeiro trimestre e estar com o quadro intenso, além da suspensão medicamentosa foi orientado uso de corticoide tópico e em 10 dias houve o desaparecimento completo das pústulas estéreis com permanência de algumas pápulas eritematosas e hiperpigmentação pós inflamatória.

O tratamento da PEGA consiste na identificação e remoção rápida do agente causal. A utilização de corticoterapia oral não é obrigatória, porém é frequentemente utilizada devido a exuberância clínica das lesões para tentar obter uma resposta mais rápida do quadro ao paciente ^(6,9).

A utilização de corticoterapia tópica em nosso caso pode ter contribuído para a rápida resolução do quadro, embora a doença seja autolimitada com a suspensão do fármaco responsável ^(1,6,9).

CONCLUSÕES

Na atualidade a PEGA esta classificada como um novo tipo de reação de hipersensibilidade a drogas, podendo evoluir com gravidade variável como: uma erupção exantemática autolimitada, ou vasculite, ou fotossensibilidade e/ou até mesmo evoluir para Síndrome de Stevens Johnson e Necrólise Epidérmica tóxica.

Com este relato de caso, chamamos a atenção sobre a necessidade de incluir a PEGA dentre os diagnósticos diferenciais das dermatoses decorrentes ao uso de medicação. Embora tenha uma incidência baixa, quando ela ocorre tem inicio abrupto, atingindo áreas cutâneas extensas associado a febre alta persistente, e o tratamento pode ser simples: identificar prontamente a relação do inicio do quadro com o uso da medicação.

REFERÊNCIAS

1. Serrão V, Caldas Lopes L, Campos Lopes J.M, Lobo L, Ferreira A. Pustulose generalizada exantemática aguda associada ao dilitiazem. *Acta Med Port.* [Internet]. 2008 [Citado 2021 Jul 12];21(1):99-102. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/71735246.pdf>
2. Leite LAB, Carvalho EG, Batista LL, Peluso HGC, Oliveira Júnior WC, Benedito HPL, et al. Pustulose Exantemática Generalizada aguda em criança de 9 anos. Relato de Caso. [Internet]. 2019 [Citado 2021 Jul 12];9(3). Disponível em: <https://residenciapediatrica.com.br/detalhes/402/pustulose%20exantemática%20generalizada%20aguda%20em%20criança%20de%209%20anos>
3. Buffon LP, Leal R. Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (Pega). *Anais Brasileiro de Dermatologia.* [Internet]. 1999 [Citado 2021 Jul 12];77(2). Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-343244>
4. Pezzali LG, Vettorazzi J, Valério EG. Pustulose exantemática generalizada aguda no puerpério - relato de caso. *Clinical and biomedical.* [Internet]. 2017 [Citado 2021 Jul 12]. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/173692>
5. Mallo S, Fernández E, Cardeñoso E, Ingelmo JM, Pascualet AM. Pustulosis amicrobiana generalizada: aportación de dos casos. *Med Cutan Iber Lat Am.* [Internet]. 2003 [Citado 2021 Jul 12];31(4):246-251. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2003/mc034f.pdf>
6. Shear NH, Knowles SR, Sullivan JR, Shapiro L. Reações cutâneas a drogas. Em *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6. Ed. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K., Freedberg IM, Austen KF, editores. EUA: McGraw Hill, Divisão de Publicação Médica; 2003. 1330-6.
7. Spencer JM, Silvers DN, Grossman ME. Pustular eruption after drug exposure: is it pustular psoriasis or a pustular drug eruption? *Br J Dermatol.* [Internet] 1994 [Citado 2021 Jul 12];130:514-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8186121/>
8. Knowles S, Gupta Ak, Shear NH. The spectrum of cutaneous reactions associated with diltiazem: three cases and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* [Internet]. 1998 [Citado 2021 Jul 12];38(1):201-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9486675/>
9. Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, Guillaume JC, Bernard P, Lok C, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis. Analysis of 63 cases. *Arch Dermatol.* [Internet]. 1991 [Citado 2021 Jul 12];127:1333-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1832534/>