



Anafilaxia recorrente por quinolona e veneno de inseto: sinais de alerta para mastocitose

Raisa Borges de Castro, Andressa Zanandréa, Danilo Gois Gonçalves,
Marcelo Vivolo Aun, Jorge Kalil, Pedro Giavina-Bianchi*

Apresentação do caso: Mulher de 46 anos com história de cinco reações anafiláticas nos últimos sete anos, três induzidas por ferroada de insetos não identificados pela paciente e duas por ciprofloxacino. As reações eram caracterizadas por acometimento cutâneo, gastrointestinal, respiratório e cardiocirculatório. Em três ocasiões apresentou convulsão tônico-clônica generalizada e, na outra, teve síncope. O exame físico da paciente após as crises era normal. A IgE sérica específica foi indetectável para abelha, vespa, formiga e fosfolipase A em duas afeições. Testes cutâneos para os mesmos insetos e ciprofloxacino foram negativos. Foi feita a hipótese de mastocitose sistêmica sem lesões cutâneas. O nível sérico de triptase era de 17,7 µg/L (normal até 11,5). Submetida a uma endoscopia digestiva alta, que mostrou aumento do número de mastócitos CD25+ (anômalos) nas mucosas gástrica e duodenal. Realizada biópsia da medula óssea, que revelou agregados de 15 ou mais mastócitos e mastócitos fusiformes expressando CD2 e CD25, confirmando o diagnóstico de mastocitose.

Discussão: A mastocitose caracteriza-se pela proliferação e acúmulo anômalo de mastócitos em diferentes tecidos, frequentemente a pele, mas que pode não ser acometida. Os portadores apresentam maior frequência de anafilaxia, tanto por mecanismos IgE dependentes como independentes. Agentes que ativam mastócitos independentemente da IgE, como através dos receptores MrgprX2, podem desencadear anafilaxia nestes pacientes. **Comentários finais:** Deve-se investigar mastocitose em pacientes com anafilaxia induzida por quinolonas e venenos de insetos, em especial quando não se demonstra IgE específica, mesmo quando não há lesões cutâneas compatíveis com urticária pigmentosa.

* Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP.

Autoimunidade tireoideana na evolução da DRESS: relato de caso

Maria Inês Perelló Lopes Ferreira, Vivian Karina Peña Ruiz, Eduardo Costa de Freitas Silva, Anna Carolina Nogueira Arraes, Gabriela Andrade Coelho Dias, Denise Lacerda Pedrazzi, Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos, Fabio Chigres Kuschnir, Assunção de Maria Castro, Sonia Conte Caracciolo Costa, Natalia Rocha*

Relato do caso: M.F.S., 30 anos, engenheiro, masculino, pardo, natural do RJ. Acompanhado pela Reumatologia para quadro de espondiloartrite HLA-B*27+ há 2 anos. Apresentou febre alta, eritema maculopapular pruriginoso com progressão craniocaudal e acometimento universal, edema centro-facial, plaquetopenia, linfadenopatia (cervical, axilar, mediastinal, retroperitoneal), hepatoesplenomegalia e aumento das transaminases (TGO = 106 U/L; TGP = 255 U/L; GGT = 495 U/L). Após 9 dias de evolução foi internado com diagnóstico de DRESS provável (Registar = 5) por uso de sulfassalazina, iniciada há 11 meses, a qual foi suspensa. Iniciada corticoterapia sistêmica com melhora clínica, recebeu alta hospitalar em 12 dias. Usou corticoide em dose regressiva lenta. Dez meses após a aparente resolução da reação, apresentou quadro de hipotireoidismo sintomático (antiTPO = 233 U/mL; antiTBG = 170,9 U/mL) sendo iniciada levotiroxina. Após dois meses, evoluiu com emagrecimento, palpitações e exoftalmia (TSH = 0,011 mcUI/mL; T4L = 7,5 ng/dL e TRAB = 16,9 UI/L) quando teve o diagnóstico de doença de Graves e foi iniciado Metimazol. Irresponsivo à terapia foi indicada iodoterapia. **Discussão:** A síndrome DRESS é uma reação grave a medicamentos com possibilidade de sequelas em longo prazo. A intensa resposta do sistema imune na fase aguda com importante participação das células TReg culminam com seu esgotamento funcional e eclosão tardia de doenças autoimunes. A tireoide é um dos órgãos mais afetados especialmente durante o primeiro ano após a reação. **Considerações finais:** Trata-se de paciente com quadro de DRESS por droga altamente relacionada a reações cutâneas graves, que evoluiu durante o seguimento no primeiro ano com doença autoimune da tireoide de difícil controle, com manifestações de hipo e hipertireoidismo mediadas pela presença de anticorpos antiTPO/TBG e TRAB.

* Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Síndrome da pele escaldada como diferencial de necrólise epidérmica tóxica em idoso

Paula Savioli Silveira, Ana Flávia Faria de Camargos, Thábata Chiconini Faria,
Dina Larissa da Silveira Capelasso, Andréa Pescadinha Emery de Carvalho,
Veridiana Aun Rufino Pereira, Mario Cezar Pires, Débora Mutti de Almeida Monteiro*

Introdução: A síndrome da pele escaldada (SPE) é uma dermatose esfoliativa rara no adulto, sendo que um dos grandes desafios clínicos é sua diferenciação com a necrólise epidérmica tóxica (NET), que constitui reação cutânea grave a medicamentos e tem apresentação clínica semelhante, porém com maiores morbidade e mortalidade. **Apresentação do caso:** Paciente feminina, 65 anos, admitida em hospital terciário com história de uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) devido artralgia em joelhos. Referia uso de hidroxicroloquina há 20 dias, por suspeita de psoríase, evoluindo após 14 dias com surgimento de úlceras em mucosa oral, bolha em região abdominal, febre e astenia. Durante a internação paciente progrediu com desnudamento epidérmico generalizado, lesões em mucosa oral e genital. Nos exames laboratoriais de entrada constavam leucocitose e aumento de PCR. Foi introduzido prednisona e oxacilina pela equipe de clínica médica e avaliada pelas equipes de alergia e dermatologia que aventaram hipótese diagnóstica de NET, secundária ao uso de hidroxicroloquina ou AINEs e síndrome da pele escaldada, sendo suspenso o corticoide no segundo dia e mantido o antibiótico. As imunoglobulinas eram normais, sorologias negativas, a hemocultura foi positiva para *Staphylococcus aureus* e a biópsia evidenciou camada córnea entremeada por moderado número de neutrófilos. Houve melhora das lesões, entretanto pela persistência do quadro febril, a oxacilina foi substituída por vancomicina e cefepime, evoluindo afebril, recebendo alta em 29 dias. **Comentários finais:** 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. Este relato alerta para a importância do reconhecimento precoce do diagnóstico, a fim de prover tratamento específico, aumentando a chance de desfecho positivo em uma doença de baixa prevalência e alta mortalidade no adulto.

* Complexo Hospitalar do Mandaqui, São Paulo, SP.



Vasculite grave por drogas antitireoideanas: relato de casos

Anna Carolina Nogueira Arraes, Maria Inês Perelló, Eduardo Costa de Freitas Silva,
Gabriela A. Coelho Dias, Denise Lacerda Pedrazzi, Fabio Chigres Kuschnir,
Sonia Conte C. Costa, Assunção de Maria Castro, Natalia Rocha, Isabela Rodrigues Costa Braga*

Apresentação dos casos: Duas pacientes adultas, portadoras de hipertireoidismo de longa data e uso prévio de drogas anti-tireoideanas (DAT), após período de remissão, reiniciaram o uso das DAT e evoluíram com vasculite cutânea grave droga-induzida, relacionadas ou não a presença de ANCA. O comprometimento cutâneo isolado se caracterizou por lesões purpúricas retiformes dolorosas que evoluíram para bolhas hemorrágicas e necrose. Foram suspensas as drogas envolvidas e instituída corticoterapia sistêmica. Uma das pacientes realizou sessões de plasmáfereze. Apesar do não comprometimento de órgãos internos, as lesões foram extensas e desfigurantes, com evolução para óbito por sepse em um dos casos, no qual coexistia diabetes mellitus. **Discussão:** Reações adversas com o uso destas drogas ocorrem em cerca de 3 a 12% dos pacientes, variando desde reações leves até quadros graves e potencialmente fatais. A vasculite é uma rara e grave complicação deste grupo de drogas e se caracteriza por longo período de latência. O acometimento cutâneo pode ou não estar acompanhado de envolvimento de órgãos e graves alterações sistêmicas. A fisiopatologia parcialmente conhecida inclui deposição de imunocomplexos com participação do complemento e possível participação de anticorpos anti-neutrófilicos (ANCA), levando à vasculite leucocitoclástica. A reação cruzada entre essas drogas é imprevisível, ocorre em até 50% e a mortalidade ocorre em torno de 10% dos casos. **Comentários finais:** As tionamidas (propiltiuracil, metimazol e carbimazol) são drogas utilizadas no tratamento do hipertireoidismo e representam a única modalidade que possibilita a cura sem necessidade de intervenção cirúrgica ou exposição radioativa. É importante o reconhecimento precoce desta grave reação adversa em pacientes em uso de tionamidas de forma a proceder-se a suspensão imediata e tratamento adequado, visando diminuir a extensão das lesões e sua mortalidade.

* Hospital Universitário Pedro Ernesto, RJ.

Paciente com imunodeficiência primária (IDP) e anafilaxia à anfotericina

Júlio César Gontijo Júnior, Marília Magalhães Moraes, Bárbara Luiza de Britto Caçado, Renan Augusto Pereira, Gabriele Moreira Fernandes Camilo, Luiza Moulin Marino, Isabella Burla Manhães, Rafaela Rola Leite Guimarães, Larissa Silva Brandão, Fabiana Andrade Nunes, Pâmela Pittelkow Silva, Laís Gomes Japiassú, Patrícia Guerzet Ayres Bastos, Marina Medeiros Caputo, Juliana Themudo Lessa Mazzucchelli, Luis Felipe Ensina, Inês Cristina Camelo Nunes, Marcia Carvalho Mallozi, Carolina Sanchez Aranda, Beatriz Tavares Costa Carvalho, Dirceu Solé*

Relato de caso: Apresenta-se uma paciente, 47 anos, não infectada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) com diagnóstico de meningoencefalite criptocócica pelo *C. gatti*, com história prévia de edema de glote à anfotericina B. Foram realizados testes cutâneos com a anfotericina na paciente e em 10 controles saudáveis, com resultado positivo para o mesmo na paciente. Ela recebeu diariamente a infusão da anfotericina B com protocolo de dessensibilização rápida (3 bolsas/12 passos), sem intercorrências. O tratamento foi longo (50 dias), mas houve negatização da cultura para fungo no líquido, demonstrando sucesso terapêutico. Durante a investigação, foi identificada diminuição das imunoglobulinas séricas (Ig) com células T CD4+ com valores inferiores a 300/mm³. A paciente apresentava história de duas internações prolongadas prévias por pneumonia (aos 17 e 41 anos). **Discussão:** A criptococose é uma doença fúngica causada pelo *Cryptococcus*, sendo de maior importância clínica aquela causada pelo *C. neoformans* e *C. gatti*. A meningoencefalite pelo *C. gatti* é a manifestação clínica mais grave. O diagnóstico é realizado com microscopia direta, cultura e/ou detecção de antígeno criptocócico no líquido. O tratamento de primeira linha é com o uso de anfotericina B, porém há relatos de hipersensibilidade a essa droga, prejudicando o uso da medicação. Para não causar impacto na sobrevivência e qualidade de vida do paciente, foi indicada a dessensibilização, em que se induz uma tolerância temporária para a administração da medicação. **Conclusão:** A elucidação da IDP da paciente torna-se necessária para melhor manejo e prevenção de novas infecções. O caso apresentado é interessante pois a paciente, apesar de apresentar níveis diminuídos de Ig, apresentou investigação que infere produção de IgE específica contra a anfotericina. A dessensibilização foi eficaz pois permitiu que a paciente recebesse a medicação de escolha e apresentasse controle da infecção.

* Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Dep. de Pediatria, UNIFESP-EPM.

Reação de hipersensibilidade à carboplatina com dessensibilização bem sucedida em lactente

Chayanne Andrade de Araújo, Denise Neiva Santos de Aquino, Carolina Sanchez Aranda, Alex Estácio de Lacerda, Inês Cristina Camelo-Nunes, Luis Felipe Ensina, Dirceu Solé*

Apresentação do caso: H.S.X., feminino, 1 ano e 2 meses, 9 kg, procedente de Minas Gerais, admitida em serviço de referência de Oncologia Pediátrica com vômitos, estrabismo, hemiparesia à direita. TC de crânio evidenciou hidrocefalia e massa expansiva em região supra-selar. Realizou fenestração de septo pelúcido via neuroendoscopia + DVP à esquerda. Glioma de baixo grau à histopatologia. Iniciou quimioterapia (QT) de acordo com o protocolo Roger-Parker (carboplatina + sulfato de vincristina), um ciclo de QT a cada sete dias, com pausa quinzenal a cada quatro ciclos (programação: 12 meses). Apresentou lesões cutâneas, descritas em prontuário como “*rash* cutâneo”, a partir do 5º ciclo. Infusões se mantiveram, com uso prévio de corticoide e anti-histamínico EV. Na 8ª dose, cursou com urticária, taquidispneia e sibilância. Recebeu adrenalina, corticoide e anti-histamínico. Acionada equipe de alergia, realizado teste cutâneo de leitura imediata com carboplatina, com resultado positivo. Elaborado protocolo de dessensibilização com carboplatina, em 16 etapas (4 bolsas – duração de 12h), na concentração inicial de 1:1000, após pré-medicação com difenidramina, cetirizina, hidrocortisona, montelucaste, paracetamol, ranitidina. Protocolo foi bem-sucedido e vem sendo empregado há 6 meses. A criança não apresentou reações e segue estável. **Discussão:** A dessensibilização é procedimento que induz um estado de tolerância temporária no paciente a determinado fármaco, indicado na presença de hipersensibilidade a esse fármaco e na ausência de alternativas terapêuticas. Neste caso, a melhor opção para a lactente era a manutenção da terapêutica com carboplatina o que só foi possível com a dessensibilização que se mostrou segura e eficaz. **Comentários finais:** Não existem relatos na literatura, até o momento, de dessensibilização com carboplatina em paciente em idade e peso tão precoces.

* UNIFESP.

Reações graves adversas a medicamentos (RGAM): perfil dos pacientes internados em um hospital da Baixada Fluminense

Priscilla Garcia de Andrade, Sérgio Duarte Dortas Junior*

Racional: Reações graves adversas a medicamentos (RGAM) constituem um problema importante na prática médica. Sabe-se que elas são causas significativas de internações hospitalares, aumento de permanência e de até mesmo óbito. Possuem impacto diretamente na qualidade de vida do paciente e de sua família. O trabalho tem como objetivo descrever o perfil dos pacientes internados em um Hospital Geral com quadro de RGAM, identificando o tipo de reação grave apresentada e o medicamento envolvido, os tratamentos propostos e as suas principais complicações. **Métodos:** Pesquisa descritiva, retrospectiva através da revisão dos prontuários médicos no período de agosto/2014 a maio/2018. **Resultados:** Foram identificados 10 casos de RGAM, internados entre 08/2014 e 05/2018. Dos 10 sujeitos, 5 eram feminino e 5 masculino. Faixa etária de 15 a 60 anos. Predomínio da raça branca. O tempo de internação variou de 5 a 42 dias. Foram diagnosticados 5 casos de SSJ, 1 caso de SSJNET e 4 casos de DRESS. As drogas relacionadas com as RGAM foram: amoxicilina com clavulanato (3); carbamazepina; (2) amoxicilina (1); fenitoína (1), fenobarbital (1), dipirona (1) e alopurinol (1). **Conclusão:** O estudo corrobora os achados de estudos prévios que as drogas mais frequentemente associadas às RGAM são os antibióticos e anticonvulsivantes. O reconhecimento destas enfermidades e potenciais causadores se faz necessária para um apropriado manejo, e consequente redução da alta morbidade e mortalidade associadas as RGAM.

* Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro, RJ.