

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA SAÚDE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES**

JACIRA SOBREIRA COSSATE

**SÍNDROME DRESS NA GESTAÇÃO
RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA**

VITÓRIA-ES

2018

JACIRA SOBREIRA COSSATE

SÍNDROME DRESS NA GESTAÇÃO
RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Monografia apresentada ao programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial à obtenção do Título de Ginecologista e Obstetra.

Orientador: Ms. Carolina Loyola Prest Ferrugini

Co-orientador: Roberta Martins Puppim

VITÓRIA-ES

2018

JACIRA SOBREIRA COSSATE

SÍNDROME DRESS NA GESTAÇÃO
RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Monografia apresentada ao programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial à obtenção do Título de Ginecologista e Obstetra.

Aprovado em: _____ de _____ de 2018.

Comissão examinadora:

Carolina Loyola Prest Ferrugini
Mestre em Medicina pela UFES
Ginecologista, Obstetra e Mastologista do HUCAM
Orientador

Roberta Martins Puppim
Ginecologista e Obstetra do HUCAM
Co-orientador

Anna Carolina Machado Dettino
Ginecologista e Obstetra do HUCAM

Agradecimentos

À Deus, agradeço pelo dom da vida, pela saúde, pelo sustento e por toda força concedida, durante toda jornada.

Aos meus pais pelo apoio e amor incondicional. Por estarem comigo, durante toda trajetória, acreditando e me dando força para continuar nos momentos mais difíceis.

Ao meu noivo, Luiz Gustavo por todo carinho e compreensão. Obrigada por sempre acreditar e me incentivar.

À toda minha família e amigos, que se mostraram compreensíveis e confiantes, quando em muitos períodos precisei me afastar, para persistir no curso.

A mestre Dra Carolina Loyola Prest Ferrugini e a Dra Roberta Puppim, por toda orientação e amizade durante esse período intenso da residência.

Aos meus amigos Sheik, Ghandi, Valentina, Nubain e Roan pelos momentos de paz, distração e alívio.

A toda família GO HUCAM que muito me ajudou e contribuiu para formação.

Em especial, também agradeço a todas as pacientes que cuidei e acompanhei, por tudo que aprendi e vivi.

RESUMO

A síndrome DRESS é uma condição rara, que caso não diagnosticada e tratada em tempo adequado pode ser fatal ao paciente. A incidência ainda é desconhecida, acometendo preferencialmente adultos sem predileção por sexo. Existem poucos casos de síndrome DRESS na gestação descritos em literatura, portanto o objetivo deste trabalho é apresentar o manejo diagnóstico e terapêutico durante a internação da paciente, além de revisar a literatura disponível sobre o tema. O tratamento foi guiado pela revisão de literatura realizada, em acordo com as medicações propostas pela equipe de dermatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM). O tempo de alívio dos sintomas em relação ao início do tratamento foi de cerca de três a quatro dias, com posterior melhora do perfil laboratorial hepático. Diante da dificuldade encontrada no diagnóstico da condição e sua gravidade, este trabalho evidencia a importância do diagnóstico correto das inúmeras afecções dermatológicas na gravidez, já que qualquer tratamento medicamentoso pode trazer riscos à mãe e ao feto.

Palavras – chave: gestação, DRESS, toxoplasmose, farmacodermia

ABSTRACT

DRESS syndrome is a rare condition, which if undiagnosed and treated in a timely manner may be potentially fatal to the patient. The incidence is still unknown, affecting mainly adults with no predilection for sex. No case of DRESS syndrome at pregnancy was found described in the literature, therefore the work was guided in relation to what was performed during the hospitalization of the patient besides the available literature on the disease. The treatment of the case was performed according to medications described in the literature and also guided by the dermatology team of the university hospital Antônio Cassiano de Moraes. Symptom relief time in relation to the start of treatment was about three to four days, with a subsequent improvement in the liver laboratory profile. In view of the difficulty found in the diagnosis of the condition and its severity, this work shows the importance of the correct diagnosis in certain pathologies in the pregnancy, since any drug treatment can bring risks to the mother and fetus.

Keywords: pregnancy, DRESS, toxoplasmosis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Lesões eritematosas e descamativas, com crosta melicérica perioral	9
Figura 2. Lesões eritematopapulosas com área de confluência	11
Figura 3. Gráfico demonstrando sucessão de eventos da DRESS correlacionando início de sintomas com ativação imunológica	12
Figura 4. Fotomicrografia. Espongiose, queratinócitos apoptóticos, exocitose de linfócitos e infiltração inflamatória na derme.	13
Figura 5. Rash morbiliforme acometendo abdome da paciente	18
Figura 6. Rash acometendo tórax da paciente	19
Figura 7. Rash descamativo com presença de edema em face.	20
Figura 8. Rash morbiliforme em região de tórax, abdome e perna	21
Figura 9. Rash morbiliforme acometendo membros inferiores	22

Sumário

Introdução	
2. Objetivo	6
3. Materiais e Métodos	7
4. Revisão de Literatura	8
4.1 Síndrome Dress: definição, histórico, epidemiologia e causas	8
4.2 Fisiopatologia	9
4.3 Manifestações clínicas	11
4.4 Tratamento	13
5. Relato de Caso	14
6. Discussão	21
7. Conclusão	24
Referências	25

1. INTRODUÇÃO

A síndrome DRESS também conhecida como reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos, se caracteriza como uma reação de hipersensibilidade rara induzida por drogas que, caso não diagnosticada em tempo hábil, pode ser fatal ao paciente devido ao acometimento sistêmico de órgãos como fígado, rim, coração e cérebro.

A taxa de mortalidade é de aproximadamente 10 %. (Cuestas et al. 2018)

A DRESS é caracterizada por um longo período de latência, podendo variar de duas a oito semanas após a exposição ao fármaco até o aparecimento dos sintomas.

A incidência da síndrome DRESS ainda é desconhecida. Pode ocorrer em crianças, mas tem predileção por adultos, independente do sexo (Roujeau et al. 2018)

A frequência pode variar dependendo do tipo de fármaco e estado imune do paciente.

As afecções dermatológicas são frequentes na gestação e incluem um importante tópico a ser estudado na prática médica do ginecologista e obstetra.

A seguir apresentaremos o caso de uma paciente atendida na maternidade do HUCAM e os passos até o correto diagnóstico e tratamento da doença.

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma gestante com diagnóstico de síndrome DRESS acompanhada no serviço de maternidade do HUCAM em fevereiro de 2018 e realizar uma revisão de literatura sobre o tema.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho relata o quadro de uma gestante acompanhada na maternidade do HUCAM, internada em fevereiro de 2018 com quadro dermatológico a esclarecer.

A revisão de literatura foi realizada em consulta nos sites: UpToDate, Scielo, PubMed e Google acadêmico.

Para realização da busca foram utilizados os seguintes descritores: síndrome dress, reação a droga com eosinofilia, gestante e tratamento.

As imagens do relato de caso foram realizadas durante a internação e autorizadas pela paciente.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. Síndrome DRESS: Definição, Histórico, Epidemiologia e Causas.

A síndrome DRESS é uma condição rara que cursa com febre, rash cutâneo, linfadenopatia, alterações hematológicas (eosinofilia) além poder cursar com danos a outros tecidos gerando miocardite, pericardite, tireoidite auto imune, encefalite, meningite, miosite, polineurite e uveíte. (Cuestas et al. 2018)

A falência hepática é causa mais comum de morte pela síndrome DRESS com uma taxa de 10% de incidência.(Criado et al. 2012)

A síndrome foi descrita pela primeira vez em 1930 em pacientes em tratamento de epilepsia, como uma reação ao uso de fenitoína. Subsequente a este fato, as reações parecidas como a descrita em 1930 foram chamadas de acordo com a droga que estava em questão, por exemplo, hipersensibilidade a fenitoína e hipersensibilidade ao aluporinol.

Em 1950, foi descrita por Chaiken, uma síndrome de reação a drogas com eosinofilia compatível com com o quadro descrito anteriormente .

Em 1996, Callot et al. Renomearam o quadro como síndrome de hipersensibilidade induzida por drogas.

Ainda em 1996, finalmente, Bocquet et al. estabeleceram o termo síndrome DRESS com critérios diagnósticos de acordo com uma série de casos reportadas a ele (Cuestas et al. 2018).

Desde então, outros critérios diagnósticos, tal como estudo de grupo *European Registry of Severe Cutaneous Adverse (RegiSCAR)* e o comitê de pesquisa Japonês no *Severe Cutaneous Adverse Reaction Group (J-SCAR)* (Cuestas et al. 2018)

A incidência ainda é desconhecida principalmente pela escassez de casos descritos desta condição e pela variabilidade das manifestações cutâneas. (Silva et al. 2016)

O maior número de relatos de acometimento da síndrome, foi relacionado ao uso de medicações anticonvulsivantes. Porém, também existem casos descritos relacionados ao uso de aluporinol e antibióticos como sulfametoxazol e trimetropina.

Em maio de 2016 o Food and Drug Administration alertou para ocorrência de DRESS relacionado ao uso da droga antipsicótica olanzapina, após relato de vinte e três casos no mundo. Casos graves de síndrome DRESS foram atribuídos ao raltegravir e inibidores de quinases. (Roujeau et al. 2018)

4.2. Fisiopatologia

A fisiopatologia ainda não se encontra totalmente esclarecida, porém parece envolver eventos imunes desencadeados por metabólitos de algumas medicações.

Existem relatos de acometimento da síndrome DRESS em parentes de primeiro grau e esta parece ser relacionada a uma incapacidade genética de depurar produtos tóxicos do óxido arenoso presente nos anticonvulsivantes aromáticos e acetilação lenta da sulfonamida aumenta o risco da síndrome. (Chen et al. 2016)

A patogênese compreende forte associação à resposta imune específica à droga. Durante a fase aguda sabe-se que há uma expansão de linfócitos T ativados, incluindo CD 8 e CD 4. (Roujeau et al. 2018)

A síndrome envolve uma resposta imune mediada pelos linfócitos TH-2 de hipersensibilidade do tipo IV-b, que produzem interleucinas 4, 5 e 13, com posterior ativação dos eosinófilos, desativação de macrófagos e produção de Ig E e IgG4 levando a ativação de basófilos e mastócitos. Essa teoria propõe que os linfócitos T tem um longo período de ativação e expansão (quatro a vinte um dias) após a exposição ao agente causador da reação de hipersensibilidade, aumentando o número especificamente de linfócitos CD8 e CD4. (Pichler et al. 2015)

Em pacientes portadores de herpes vírus humano (HHV), existe a hipótese de que a síndrome DRESS pode ser um gatilho para reativação dos vírus dessa

família como o HHV-6, HHV-7, Epstein- Barr vírus (EBV) ou citomegalovírus, podendo contribuir com alguns sintomas e piora do quadro. (Cuestas et al. 2018)

Alguns estudos demonstraram presença do vírus HHV-6 por reação em cadeia de polimerase e linfócitos CD8 específicos para o vírus EBV em biópsias de fígado de pacientes com síndrome DRESS. (Kardaun et al. 2013)

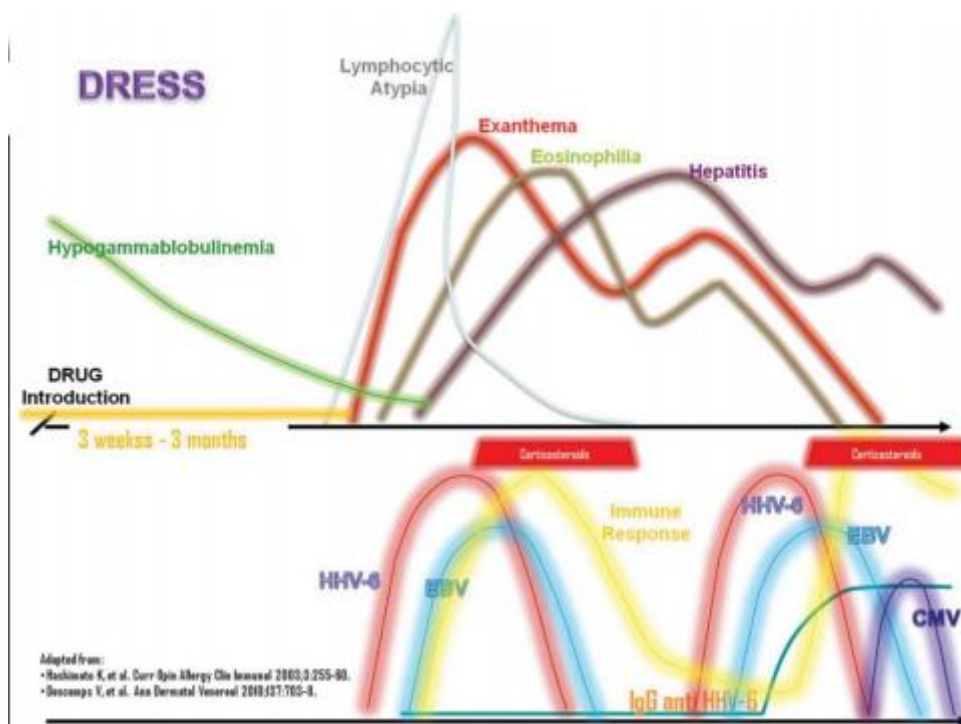


Figura 3: Gráfico demonstrando a sucessão de eventos da DRESS, após a exposição a droga com início de sintomas e replicação viral.
 Fonte: Criado et al. 2012.

Cada vez mais, torna-se evidente a associação entre uma predisposição genética com ocorrência de farmacodermia. Estudos demonstram que o HLA – B 1502 está associado com o desenvolvimento de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica induzido por carbamazepina em populações asiáticas, porém essa mesma associação não foi evidenciada para DRESS. Novas pesquisas procuram relações entre farmacodermias e DRESS. (Goes et al. 2015)

A histopatologia mais evidenciada foi a de um padrão de dermatite interface que envolve na maioria das vezes unidades pilares, seguidas de eczema, eritema multiforme e pustulose.

Na pele, nota-se um infiltrado denso difuso linfocítico ou superficial e perivascular. Eosinofilia na pele pode ou não estar presente.

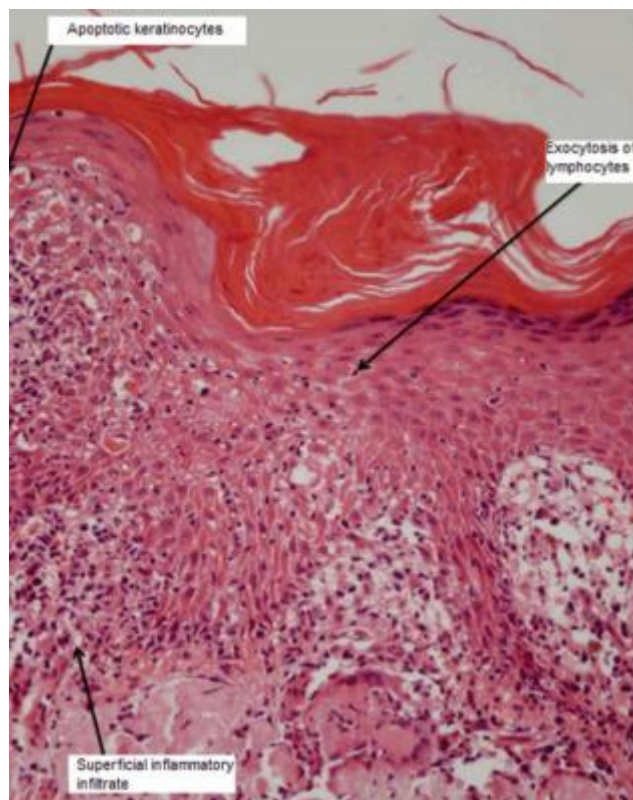


Figura 4. Fotomicrografia - Epiderme mostrando espongiose, queratinócitos apoptóticos, exocitose de linfócitos e infiltração inflamatória na derme. A formação de um granuloma celular epitelióide é observado na derme superficial.

Fonte: Criado et al. 2012.

4.3. Manifestações Clínicas e Diagnóstico

A síndrome DRESS pode cursar inicialmente com febre, mal estar, linfadenopatia e acometimento cutâneo demonstrado por uma erupção morbiliforme que atinge mais de 50 % de área de superfície corporal, que avança para um eritema difuso, evoluindo para lesões confluentes, infiltrativas, purpúricas e descamativas.

Em 20 a 30% dos casos o eritema pode avançar para dermatite esfoliosa envolvendo mais de 90% da área de superfície corporal, com vesículas, bolhas e pústulas.

A linfadenopatia encontra-se presente em 30 a 60 % dos casos.

Alterações laboratoriais podem incluir leucocitose com aumento dos eosinófilos, linfocitose e aumento de Transaminase Glutâmico-pirúvica (TGP) em até 80% dos casos.

O envolvimento sistêmico pode ocorrer em cerca de 90% dos casos, sendo o acometimento hepático presente em cerca de 80% dos casos com elevação das transaminases.

Também pode haver acometimento de outros órgãos, sendo mais frequente rins – manifestando-se como nefrite intersticial aguda – e pulmão, com sintomas como tosse e dispneia. (Cuestas et al. 2018)

Outras alterações sistêmicas incluem acometimento cardíaco, com miocardite eosinofílica ou pericardite; acometimento do trato intestinal, com hemorragia digestiva e diarreia; acometimento pancreático, com pancreatite; acometimento de tireóide ou cérebro, podendo apresentar encefalite ou meningite; do músculo, com miosite; de nervos periféricos e olhos, com uveíte, entre outras injúrias. (Cuestas et al. 2018)

Casos raros de falência múltipla de órgãos também foram relatados.

O diagnóstico se baseia no histórico do uso de um novo medicamento para tratamento de qualquer enfermidade, na apresentação de clínica cutânea, sistêmica e achados laboratoriais. (Silva et al. 2016)

O intervalo médio entre o início do uso do medicamento desencadeante e o aparecimento dos sintomas da DRESS é de cerca de 2 a 6 semanas.

Propostas diagnósticas tem sido realizadas, porém os critérios de Boucquet ainda é o mais utilizado e requer a presença de erupção cutânea relacionada à droga, anormalidades hematológicas (eosinofilia maior ou igual a $1500 / \text{mm}^3$ ou linfocitose atípica) e envolvimento sistêmico através de adenopatia maior ou igual a 2 cm de diâmetro ou hepatite (aumento de transaminases duas vezes maior que o valor normal) ou nefrite intersticial ou pneumonite intersticial ou cardite. (Cuestas et al. 2018)

O RegiSCAR sugeriu critérios para diagnóstico de DRESS em pacientes internados com rash cutâneo causado por drogas, devendo incluir pelo menos três dos sete itens e são eles: erupção cutânea, febre ($>38^\circ\text{C}$) envolvimento de

ao menos um órgão interno, linfadenopatia em pelo menos dois sítios, linfocitose ou linfocitopenia, eosinofilia ($>10\%$ ou $700/\text{mm}^3$) e trombocitopenia. (Kim et al)

Já para o diagnóstico de acordo com o consenso Japonês, é necessário pelo menos sete dos nove critérios, ou todos os cinco primeiros e são eles: erupção maculo papular três semanas ou mais após o início da droga, manutenção do quadro após duas semanas de suspensão da droga, presença de febre maior que 38°C , alterações hepáticas ou de outros órgãos, leucocitose, linfócitos atípicos, eosinofilia, reativação do HHV-6 e linfadenopatia. (Choudhary et al. 2013)

Os principais diagnósticos diferenciais incluem: Síndrome de Stevens Jhonson, necrólise epidérmica tóxica, pustulose exantemática generalizada aguda e síndromes hipereosinofílicas. (Roujeau et al. 2018)

4.4. Tratamento

O principal pilar do tratamento é a identificação e retirada da droga causadora da síndrome o mais rápido, caso o paciente ainda esteja em uso. (Roujeau et al. 2018)

O tratamento farmacológico é realizado com corticoterapia e o acometimento cutâneo e sistêmico geralmente se resolvem gradualmente após a retirada do agente causador e início da medicação. (Cuestas et al. 2018)

O prognóstico é bom quando a síndrome é rapidamente diagnosticada e tratada e maioria dos paciente se recupera completamente após a síndrome.

O uso do corticoide tem se mostrado benéfico, não havendo diferença entre o uso sistêmico ou tópico.

5. RELATO DE CASO

G.O.B.S, 23 anos, Gesta 2 Para 1 (uma cesárea anterior), iniciou pré-natal de baixo risco na Unidade Básica de Saúde. Comorbidades: tireoidite de Hashimoto em uso de levotiroxina.

Em sua primeira rotina laboratorial pré-natal, colhida com 14 semanas e 2 dias de gestação, apresentou quadro compatível com toxoplasmose aguda (IgG negativo e IgM positivo), confirmado com novo exame colhido com 20 semanas.

A paciente foi encaminhada para acompanhamento em conjunto com equipe de infectologia, quando foi iniciado tratamento com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico.

Após 30 dias do início do tratamento, apresentou quadro de exantema e prurido generalizados incluindo face e tronco.

Retornou à consulta com a equipe de infectologia que suspendeu a medicação por suspeita de farmacodermia.

Em Fevereiro de 2018, com IG 21 semanas 6 dias, compareceu à maternidade do HUCAM para atendimento de urgência, onde foi internada para propedêutica adequada.

Na admissão, apresentava queixa de prurido e exantema generalizados há 10 dias, mesmo após suspensão da medicação para tratamento de toxoplasmose.

Ao exame físico, apresentava importante exantema com pápulas pruriginosas e coalescentes em todo o corpo, edema na face importante, descamação difusa.

Pressão arterial: 120/70 mmHg; Frequência cardíaca: 100 bpm; Fundo uterino: 22 cm; Batimento cardíaco fetal: 156 bpm; metrossístoles ausentes, tônus uterino normal; toque vaginal sem alterações, visualização de edema discreto em pequenos lábios.



Figura 5: Rash morbiliforme acometendo região abdominal da paciente
Fonte: arquivo pessoal



Figura 6: Rash acometendo tórax da paciente.
Fonte: arquivo pessoal.



Figura 7: Rash descamativo com presença de edema em face.
Fonte: arquivo pessoal



Figura 8: Rash morbiliforme confluyente em abdome, tórax e perna.
Fonte: arquivo pessoal



Figura 9: Rash morbiliforme acometendo membros inferiores.
Fonte: arquivo pessoal

Foram solicitados exames laboratoriais, onde foi observado alteração da função hepática e eosinofilia.

A hipótese diagnóstica elaborada foi de farmacodermia e o tratamento instituído inicialmente foi de medicações sintomáticas para dor e prurido.

A seguir, foi solicitado parecer da equipe de dermatologia que levantou hipótese diagnóstica de síndrome DRESS atribuída ao uso de Sulfadiazina.

Iniciado, prontamente, tratamento com prednisona na dose 40 mg/dia e mantido acompanhamento conjunto com equipe da dermatologia.

Medicamentos para tratamento da toxoplasmose aguda foram mantidos suspensos devido ao quadro, e nova sorologia colhida no pré-natal em 01/02 mostrou o seguinte resultado: IgG e IgM negativos; assim como sorologia de 23/02 colhida na internação.

Para melhor controle do prurido, foi associado corticoide tópico em áreas de maior acometimento e sinais de escoriação.

Paciente evoluiu com melhora clínica e laboratorial progressiva e lenta das erupções cutâneas, prurido e da função hepática, que iniciou cinco dias após início do corticoide sistêmico.

Após melhora clínica, a paciente recebeu alta para manutenção do acompanhamento no pré-natal de alto risco do HUCAM.

Sorologias posteriores realizadas mantiveram-se negativas para toxoplasmose.

O parto ocorreu à termo, por via alta, na maternidade do Hospital Estadual Infantil e Maternidade Alzir Bernadino Alves, com nascimento de feto sexo feminino sem intercorrências.

7. DISCUSSÃO

A síndrome DRESS caracteriza-se por ser uma rara reação de hipersensibilidade a drogas que cursa com eosinofilia e sintomas sistêmicos como erupção cutânea, febre, anormalidades hematológicas linfadenopatia e comprometimento de órgãos, podendo ser potencialmente fatal em caso de atraso no diagnóstico.

É causada por uma reação do sistema imune a metabólitos de certas drogas e a incidência ainda é desconhecida.

O diagnóstico é realizado aliando-se o histórico do uso de medicamentos nas últimas seis semanas à apresentação clínica e laboratorial.

Como descrito, foi iniciado tratamento com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico para tratamento de toxoplasmose aguda na gestação. Porém paciente evolui com síndrome DRESS e a medicação foi suspensa.

Novas sorologias realizadas imediatamente antes e durante a internação demonstraram que a paciente mantinha-se susceptível à toxoplasmose (IgG e IgM negativos) aventando a hipótese de erro laboratorial dos dois primeiros exames realizados no pré-natal.

Entretanto, nova sorologia realizada em Abril, após a alta, corroborou com os resultados dos primeiros exames: IgG negativo e IgM positivo, trazendo novamente a dúvida quanto ao *status* sorológico da paciente.

O tratamento da paciente em questão envolveu principalmente o uso de corticoide sistêmico e tópico, além de medicações sintomáticas para alívio de dor e prurido.

Neste caso, obtivemos um desfecho favorável, com completa recuperação da paciente e ausência de sequelas para o feto, porém devemos lembrar, que um provável erro laboratorial colocou em risco sua integridade física e psicológica.

Com isso, nota-se a importância da acuidade laboratorial, principalmente no período gravídico-puerperal, período de grande suscetibilidade da mulher e do conceito.

Em 2013 foi descrito um caso no Rio de Janeiro, de paciente do sexo masculino, 14 anos, com histórico prévio recente de acidente automobilístico com traumatismo crânio-encefálico, apresentou convulsões, e foi tratado com fenitoína parenteral para controle das crises. O paciente em questão procurou atendimento devido lesões pruriginosas e exantema há cerca de quatro semanas. Exames laboratoriais evidenciaram leucocitose com eosinofilia e alteração de função hepática. Foi optado pela suspensão da fenitoína e iniciado hidrocortisona parenteral. Em cerca de quinze dias o paciente apresentou melhora do quadro clínico e laboratorial. (Oliveira, et al. 2013)



Figura 1. Presença de lesões eritematosas e descamativas, com crosta melicérica perioral. Fonte: Oliveira et al. 2013.

Em 2014 foi publicado um caso semelhante, de paciente de 53 anos, portadora de hipertensão, insuficiência renal crônica diálitica, hipotireoidismo, cardiopatia isquêmica e transtorno bipolar. A paciente estava em uso de carbamazepina, sertralina, risperidona e caverdilol há três meses. Procurou atendimento, apresentando lesões cutâneas morbiliformes, pruriginosas com progressão crânio caudal. Além de edema facial e lesões purpúricas difusas em pernas. Exames de admissão evidenciaram creatinina de 7,8, gama GT de 895 e leucocitose com 10% de eosinófilos. Foi suspenso carbamazepina e iniciado prednisona 60 mg/dia com fexofenadina 240 mg/dia com início de melhora do quadro quatro dias após. (Lodi et al. 2014)

Em setembro de 2015 foi publicado na revista Brasileira de Dermatologia um caso de síndrome DRESS acometendo uma gestante de 14 semanas, após uso de fenobarbital para controle de crises de ausência. A paciente foi internada por apresentar febre e lesões eritemato-papulosa, pruriginosas e disseminadas em tronco e membros. O relato conta que as o quadro iniciou quatro semanas após

o início do fenobarbital. Exames laboratoriais evidenciaram presença de alteração em enzimas hepáticas. Sorologias para HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), sífilis, citomegalovírus, toxoplasmose e Epstein-Barr foram negativas. Foi realizado biópsia de lesão na face lateral da coxa e o resultado histopatológico demonstrou acantose, espongiose desproporcional, exocitose linfocitária e necrose isolada de ceratinócitos. Na derme estavam presentes hemácias extravasadas, infiltrado inflamatório intersticial e perivascular linfocitário atípico com eosinófilos e focos de leucocitoclasia, compatível com a síndrome DRESS. A paciente do caso foi tratada com prednisona na dose de 60 mg/dia com melhora do quadro clínico em cerca de uma semana e o melhora do quadro laboratorial em duas semanas. A gestação seguiu seu curso normalmente, sem intercorrências, com posterior desmame de corticoterapia. (GOES et al. 2015.)



Figura 2. Lesões eritematopapulosas com área de confluência.
Fonte: GOES et al. 2015.

Os casos descritos acima, demonstram a importância do conhecimento da síndrome nas diferentes especialidades médicas, pois apesar de pouco frequente, pode ser de evolução desfavorável caso não seja prontamente diagnosticada e tratada.

8. CONCLUSÃO

Conforme demonstrado durante todo o trabalho, a síndrome DRESS caracteriza-se por uma condição rara com poucos casos descritos na literatura, porém com grande potencial de gravidade caso não seja rapidamente identificada e manejada.

Torna-se necessário a investigação correta e a confiança no laboratório escolhido para acompanhamento de gestantes, já que um erro pode resultar e expor a paciente a uma condição grave.

Também é importante que seja estabelecido e realizado uma boa relação médico paciente, já que o quadro clínico causa intenso desconforto e os sintomas não desaparecem logo após a primeira dose de medicação, sendo necessário suporte emocional para que o paciente acredite no tratamento e sinta-se amparado.

Ainda necessitamos de mais estudos em relação à reação adversa a drogas em gestantes e seus potenciais riscos ao feto.

REFERÊNCIAS

- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15:250.
- Cacoub P, Musette P, Descamps V, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med* 2011; 124:588.
- Camous X, Calbo S, Picard D, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a utodate on pathogenesis. *Curr Opin Immunoll* 2012, 24:730 - 735
- Chen YC, Cho YT, Chang CY, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a drug-induced hipersensitivity syndrome with variable clinical features. *Dermatol Sin* 2013; 31: 196 – 204
- Chi MH, Hui RC, Yang CH, et al. Histopathological analysis and clinical correlation of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) *Br J Dermatol* 2014; 170: 866
- Choudhary S, Mcleod M, Torchia D, Romanelli P. Drug Raction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013; 6 (6): 31 -37
- Criado, PR et al . Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) / Drug-induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): a review of current concepts. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, v. 87, n. 3, p. 435-449, June 2012.
- Cuestas D et al. Drug Reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS): one more reason for a new effective treatment against leishmaniasis. *Int J Dermatol*. V. 57(11). August 2018.
- Ganeva, M., Gancheva, T., Lazarova, R., Troeva, J., Baldaranov, I., Vassilev, I., Hristakieva, e. and Tzaneva , V. (2008), Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four case and brief review. *International Journal od Dermatology*, 47: 853-86.
- Goes HFO, Sanandres MR, Lima CS, Souza MB, Estrella RR, Vilar EAG. *RBM Set* 15, v 72 N Esp G3, *Dermatologia e Cosmiatria*, págs.: 22 -25
- Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68:693.e1.
- Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68:709.e1.
- Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol* 2013; 169: 1071.
- Kim DH, Koh YI. Comparison of diagnostic Criteria and Determination of Prognostic Factors for Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014; 6 (3): 216 – 21.

- Lodi, C.M.; Bevilaqua, M.; Boreli, N.D.; Brotas, A.; Osório, d.a; Síndrome DRESS desencadeado por carbamazepina: Relato de caso e revisão de literatua, p. 16. In: São Paulo: Blucher 2014
- Melo, C et al. Vestida de vermelho: um caso de reação medicamentosa. Nascer e Crescer, Porto, v.22, n.4, 244-247, Dez. 2013.
- Muller P, Dubreil P, Mahé A, et al. Drug hypersensitivity syndrome in a West – Indian population. Eur J Dermatol 2003, 13: 478
- Oliveira, F.L; Silveira, L.K.C.B; Nery, J.A.C. RBM Março 2013, v 70, especial, Dermatologia e Cosmiatria 1.
- Pichler WJ, Adam J, Daubner B, et al. drug hypersensitivity reactions: pathomecanism and clinical symptoms. Med Clin North Am 201; 94: 645 – 664, xv.
- Pichler WJ. Drug hipersensitivity: classification and relationship to T-cell activation. In: Pichler WJ, ed. Drug Hypersensitivity. Basel (Switzerland): Karger, 2007: 168 – 189
- Pichler WJ, Adam J, Watinkins S, et al. Drug hypersensitivity: how drugs stimulate T cells via phamacological interaction with imune receptors. Int Arch Allergy Clin Immunol 2015; 168: 13 -24
- Roujeau JC, Mockenhaupt M, Corona R. Drug Reaction With eosinophilia and systemic symptoms. Disponível em www.uptodate.com. Abril, 2018.
- Shiohara T, Lijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. Br J Dermatol 2007; 156: 1083 - 1084
- Silva, SA et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome). Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v.62, n.3, 227-230, June 2016.
- Tas S, Simonarti T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): and update. Dermatology 2003; 206: 353 - 356
- Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symtoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. Clin Exp Dermatol 2011; 36: 6 -11