

Síndrome DRESS com hepatite aguda grave, associado ao uso de lamotrigina em gestante: relato de caso

ID- 23438

Luziane S. O. Hollanda; Tércio de S. Ribeiro; André L. M. Fernandes; André C. Lyra

INTRODUÇÃO: A Síndrome Dress é uma reação idiossincrática grave, multissistêmica, relacionada a drogas. Os anticonvulsivantes aromáticos são os mais implicados. O diagnóstico é clínico-laboratorial, com histopatologia inespecífica. O quadro sistêmico pode incluir erupção cutânea grave, febre, linfadenopatia, hepatite e anormalidades hematológicas (eosinofilia e linfocitose atípica). A suspensão imediata da droga e corticoterapia são a base do tratamento.

RELATO DE CASO: Paciente C. K. A. L., 33 anos, primípara, IG 8 semanas, com diagnóstico de epilepsia do lobo frontal diagnosticada aos 13 anos de idade. Vinha em tratamento com Valproato de Sódio na dose diária de 1500 mg durante 20 anos. Paciente descobriu gestação e procurou atendimento com médico que a acompanhava e o mesmo trocou o anticonvulsivante por Lamotrigina, com dose inicial de 100mg/dia. Após 15 dias da mudança terapêutica, a mesma apresentou edema em lábios e quadro exantemático morbiliforme gradual e generalizado que se iniciou em face, progredindo em sentido crânio-caudal para tronco, dorso, abdome, membros superiores e inferiores, associado a prurido difuso, adenopatia cervical, sem febre. Procurou atendimento na urgência dois dias após início do quadro, onde foram prescritos anti-histamínicos, dexametasona e paracetamol, sem melhora. Dois dias após a primeira ida à urgência, passou por consulta com alergologista que solicitou exames laboratoriais, que mostraram alterações hepáticas, com padrão misto(colestático e hepatocelular). A paciente foi orientada a suspender lamotrigina, cinco dias após início do quadro e encaminhada para a internação. No dia da admissão hospitalar apresentava quadro de icterícia em pele e escleras, evoluindo no decorrer dos dias com colúria e piora do prurido cutâneo. Exames evidenciavam elevação de transaminases, colestase, leucocitose e eosinofilia. Paciente sem outras comorbidades, negava uso de álcool, tabagismo, uso de drogas ilícitas, chás, ervas ou aines.

Diante do quadro clínico e das alterações laboratoriais foi fechado o diagnóstico de Síndrome Dress secundário ao uso da Lamotrigina. Iniciado tratamento com prednisona 1mg/ kg/dia, sem evidências de melhora clínica, com paciente evoluindo para quadro de hepatite aguda grave. Após discussão clínica e revisão da literatura, optado por realizar pulsoterapia com metilprednisona 500 mg, EV, por 5 dias. Paciente passou a cursar com melhora importante das lesões cutâneas, melhora laboratorial progressiva e expressiva, tendo alta após 33 dias de internamento. Mantém seguimento ambulatorial com hepatologia, em desmame progressivo de prednisona, atualmente com 5mg/ dia, em programação de retirada.

	TGO	TGP	FA	GGT	BT	BD	INR
Internação	286(36)	890(35)	321(126)	1140(43)	13.63	11.63	1,7
alta	104(36)	286(35)	184(126)	1643(43)	6.27	5.13	0.94
2 meses após	31(36)	30(35)	154(126)	173(43)	0.54	0.36	0.99



DISCUSSÃO: A Síndrome Dress é uma reação idiossincrática grave, multissistêmica, relacionada a drogas. Os anticonvulsivantes aromáticos são os mais implicados. A incidência é variável, porém na população em geral, estima-se que seja superior a 1 caso por 10.000 exposições a medicamentos. Cerca de 44 medicamentos foram relacionados à Síndrome DRESS. Os com maior associação foram os anticonvulsivantes aromáticos (fenitoína, lamotrigina, carbamazepina e fenobarbital); sulfonamidas; sulfonas (dapsona); antiinflamatórios não esteróides (piroxicam, ibuprofeno e diclofenaco); antibióticos beta-lactâmicos, vancomicina, allopurinol; minociclina e antiretrovirais. A fisiopatologia não é clara. Existe uma forte associação entre a síndrome DRESS e a reativação do HHV-6 apontando para uma interação complexa entre vírus, imunidade antiviral e respostas imunes específicas de medicamentos. O diagnóstico é clínico-laboratorial, com histopatologia inespecífica. O quadro sistêmico pode incluir erupção cutânea grave, febre, linfadenopatia, hepatite e anormalidades hematológicas (eosinofilia e linfocitose atípica). A suspensão imediata da droga e corticoterapia são a base do tratamento.

CONCLUSÃO: A síndrome DRESS é uma toxicodermia grave, potencialmente fatal. O diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais, para que a recuperação seja completa, diminuindo risco de evolução para quadros de falência hepática aguda com necessidade de transplante. Dessa forma, a precocidade no diagnóstico e a suspensão imediata da droga muda o prognóstico em relação ao binômio mãe-filho.

Palavras-chave:

DRESS, reações adversas a medicamentos, lamotrigina, anticonvulsivantes, gestação, hepatotoxicidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Calle AM, Aguirre N, Ardilla JC, Cardona Villa R. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. World Allergy Organ J. 2023 Apr 8;16(3):100673. doi: 10.1016/j.waoj.2022.100673. PMID: 37082745; PMCID: PMC10112187.
- Fatima M, Azimi SS, Ashwini S, Radhakrishna MH. Case Series on DRESS: An Unpredictable Adverse Drug Reaction. Mediterr J Rheumatol. 2023 Jun 30;34(2):245-251. doi: 10.31138/mjr.34.2.245. PMID: 37654627; PMCID: PMC10466359.
- Martinez-Cabralles SA, Shear NH, Gonzalez-Moreno EI. Liver involvement in the drug reaction, eosinophilia, and systemic symptoms syndrome. World J Clin Cases. 2019 Mar 26;7(6):705-716. doi: 10.12998/wjcc.v7.i6.705. PMID: 30968035; PMCID: PMC6448072.
- reshkian A, Waserman S. Liver enzyme elevation and eosinophilia with atorvastatin: a case of probable DRESS without cutaneous symptoms. Allergy Asthma Clin Immunol. 2021 Jul 30;17(1):81. doi: 10.1186/s13223-021-00581-y. PMID: 34330325; PMCID: PMC8322645.