

## Referências

1. Larizza L, Roversi G, Volpi L. Rothmund-Thomson syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:2.
2. van Rij MC, Grijzen ML, Appelman-Dijkstra NM, Hansson KB, Rivenkamp CA, Mulder K, et al. Rothmund-Thomson syndrome and osteoma cutis in a patient previously diagnosed as COPS syndrome. *Eur J Pediatr.* 2017;176:279–83.
3. Larizza L, Roversi G, Verloes A. Clinical utility gene card for: Rothmund-Thomson syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2013;21:7.
4. Yang JY, Sohn YB, Lee JS, Jang JH, Lee ES. Rare presentation of Rothmund-Thomson syndrome with predominantly cutaneous findings. *JAAD Case Rep.* 2017;3:172–4.
5. Siitonen HA, Sotkasiira J, Biervliet M, Benmansour A, Capri Y, Cormier-Daire V, et al. The mutation spectrum in RECQL4 diseases. *Eur J Hum Genet.* 2009;17:151–8.

Xinyue Zhang , Songmei Geng \* e Yi Zheng 

*Departamento de Dermatologia, Second Affiliated Hospital, Xi'an Jiaotong University, Shaanxi, China*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [gsm312@yahoo.com](mailto:gsm312@yahoo.com) (S. Geng).

Recebido em 12 de janeiro de 2019; aceito em 4 de outubro de 2019

Disponível na Internet em 17 de junho de 2020

2666-2752/ © 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Pustulose exantemática generalizada aguda secundária à amiodarona, com aspectos semelhantes à necrólise epidérmica tóxica<sup>☆,☆☆</sup>



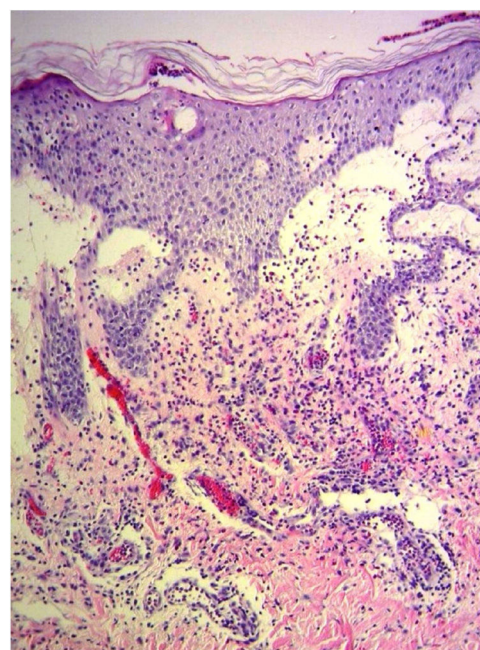
Prezado editor,

A pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) é uma erupção cutânea infrequente secundária a medicamentos, com uma latência curta de 24 a 48 horas entre a exposição e o início das lesões.<sup>1,2</sup> Os sintomas consistem em febre e pústulas pequenas, estéreis e não foliculares, com um fundo eritematoso.<sup>1,2</sup> O comprometimento das mucosas e o envolvimento de órgãos internos são incomuns.<sup>1,2</sup> As anormalidades laboratoriais mais comuns são leucocitose e neutrofilia > 7.000 mL.<sup>2</sup> Uma pontuação, desenvolvida pelo grupo EuroSCAR, que leva em consideração critérios clínicos e histopatológicos, é útil para o diagnóstico.<sup>1,2</sup> A PEGA é usualmente uma doença autolimitada, que em geral se resolve com descamação cutânea em menos de 15 dias após a suspensão do medicamento causador e apresenta excelente prognóstico.<sup>2</sup> Embora pouco frequentemente, os pacientes podem desenvolver lesões purpúricas, em alvo e bolhosas, áreas de pele desnuda, sinal de Nikolsky positivo, envolvimento mucoso e comprometimento de múltiplos órgãos, o que indica um desfecho mais sério.<sup>3</sup> Os autores relatam o caso de uma paciente com PEGA induzida por um medicamento atípico com essa apresentação clínica grave.

Paciente do sexo feminino, 69 anos, com história de extrassístoles supraventriculares, apresentou febre, mal-estar, pequenas pústulas não foliculares e histórico de eritema nas axilas e virilhas. Vinte e quatro horas antes,

ela havia mudado seu tratamento antiarrítmico de bisoprolol para amiodarona. Na admissão, apresentava dispneia, taquicardia, taquipneia e saturação subótima de oxigênio. Suas mucosas não estavam comprometidas e o sinal de Nikolsky foi negativo. Os estudos laboratoriais revelaram leucocitose (26.689 células/mm<sup>3</sup>) com neutrofilia (88,25%). As hemoculturas não apresentaram crescimento e a radiografia do tórax não revelou doença.

Devido à suspeita de PEGA, interrompeu-se o uso de amiodarona. Foram solicitadas biópsias de pele e iniciou-se o uso de meprednisona oral 0,5 mg/kg/dia devido aos sintomas pulmonares. A histopatologia revelou pústulas subcórneas sem queratinócitos necróticos (fig. 1). O escore Euroscar foi 11, compatível com o diagnóstico definitivo de PEGA. Apesar do tratamento inicial, 24 horas depois as lesões da paciente evoluíram e se disseminaram. Ela apresentou diarreia e desenvolveu lesões purpúricas e em alvo nas coxas



**Figura 1** Pústulas subcórneas e espongiose (Hematoxilina & eosina, 100x).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.11.010>

☆ Como citar este artigo: Distel C, Bollea Garlatti ML, Torre AC, Riganti J. Acute generalized exanthematous pustulosis with features mimicking toxic epidermal necrolysis secondary to amiodarone. *An Bras Dermatol.* 2020;95:540–2.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.



**Figura 2** Lesões purpúricas e em alvo nas coxas e na região glútea.



**Figura 3** Lesões bolhosas que evoluem com pequenas erosões nos flancos.

e na região glútea (fig. 2), bem como lesões bolhosas que evoluíram para pequenas erosões em seus flancos (fig. 3). O sinal de Nikolsky foi novamente negativo. Considerando essa progressão tórpida, os autores levantaram a hipótese de que a absorção intestinal do corticosteroide não seria suficiente, que a meia-vida prolongada da amiodarona seria um fator importante e que a paciente poderia apresentar uma reação medicamentosa diferente, como necrólise epidérmica tóxica (NET), ou ainda sofrer de uma sobreposição de duas reações adversas a medicamentos. Naquele momento, novas biópsias de pele foram coletadas. A histopatologia foi novamente compatível com PEGA. A dose de meprednisona foi aumentada para 1 mg/kg/dia e administrada por via intravenosa. Finalmente, as lesões cutâneas e os sintomas sistêmicos resolveram com descamação da pele 11 dias após seu início. No entanto, cinco meses após o princípio dos sintomas, a paciente continuou a desenvolver novas recorrências sempre que se tentava suspender o corticosteroide.

A relação entre o início do novo antiarrítmico e o desenvolvimento de sintomas sistêmicos e cutâneos, juntamente com os achados clínicos e histopatológicos, levou ao diag-

nóstico de PEGA induzida por amiodarona. Após extensa pesquisa da literatura em inglês e espanhol, tanto quanto é do conhecimento dos autores, este é o primeiro relato de PEGA desencadeado por esse medicamento. A amiodarona é um medicamento lipossolúvel com meia-vida prolongada de 15 a 142 dias (média de 58), mesmo após a administração de dose única.<sup>4</sup> Isso poderia explicar por que a paciente continuou a apresentar novas lesões após a suspensão do medicamento.

Este caso apresentou características incomuns para a PEGA clássica: lesões em alvo e bolhosas, juntamente com evolução tórpida e comprometimento de órgãos internos. Foi considerado o diagnóstico de NET, mas, na ausência de queratinócitos necróticos na biópsia, concluiu-se que essa era uma apresentação de PEGA semelhante à NET.<sup>5</sup>

Embora o envolvimento de órgãos internos seja observado em menos de 17% a 20% dos pacientes, quando ocorre, insuficiência hepática e renal são as manifestações mais comuns.<sup>1,2</sup> Também pode apresentar sintomas respiratórios,<sup>1,2</sup> como nesta paciente, na qual, após serem descartadas causas infecciosas e NET, o comprometimento pulmonar foi atribuído à PEGA. Além disso, embora na PEGA clássica a interrupção do medicamento causador seja a única intervenção necessária, os corticosteroides sistêmicos são obrigatórios quando há comprometimento de outros órgãos ou lesões cutâneas graves, como no presente caso.<sup>1</sup>

Os autores admitem que este caso respalda a opinião de alguns autores de considerar a PEGA uma reação cutânea grave a medicamentos e a necessidade de acompanhar de perto esses pacientes, identificar casos críticos e intensificar o tratamento para reduzir a taxa de mortalidade.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Cheryl Distel: Elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

María Luz Bollea Garlatti: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Ana Clara Torre: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Julia Riganti: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

### Conflitos de interesse

Nenhum.





## Agradecimentos

Ao Dr. Luis Mazzuocolo, chefe do Departamento de Dermatologia do Hospital Italiano de Buenos Aires, pela revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito.

## Referências

1. Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Pathogenesis, Genetic Background. *Clinical Variants and Therapy. Int J Mol Sci.* 2016;17:1214.
2. Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:843–8.
3. Duman H, Topal IO, Kocaturk E, Cure K, Mansuroglu I. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by hydroxychloroquine: a case with atypical clinical presentation. *An Bras Dermatol.* 2017;92:404–6.
4. UpToDate [Internet]. Amiodarone: drug information [Acesso em 12 nov. 2018]. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/amiodarone-drug-information>>.

5. Kostopoulos TC, Krishna SM, Brinster NK, Ortega-Loayza AG. Acute generalized exanthematous pustulosis: atypical presentations and outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:209–14.

Cheryl Distel \*, María Luz Bollea Garlatti , Ana Clara Torre  e Julia Riganti 

*Departamento de Dermatologia, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [cheryldistel@gmail.com](mailto:cheryldistel@gmail.com) (C. Distel).

Recebido em 28 de junho de 2019; aceito em 30 de novembro de 2019

Disponível na Internet em 10 de junho de 2020

2666-2752/ © 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Caso de ASIA após injeção de silicone líquido<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

O apreço pela beleza física remonta a tempos remotos. O século XX, com suas necessidades socioeconômicas exigentes, trouxe grandes novidades, catalisadas pelas revoluções industrial e petroquímica, sem negligenciar a antiga paixão humana: a busca pela perfeição estética.

Em 1948, o silicone, considerado imunologicamente inerte, despertou interesse da comunidade médica pela necessidade de materiais médicos e cirúrgicos biocompatíveis,<sup>1</sup> ganhou importância na cosmiatria. Entretanto, a partir dos anos 1990, começaram a surgir casos de doenças do tecido conjuntivo em pacientes com implantes de silicone, que apresentavam reação tecidual fibrosante similar à esclerodermia. A relação entre implantes de silicone e o surgimento de sintomas inespecíficos, que não satisfazem critérios diagnósticos para doença do tecido conjuntivo, tem sugerido que, de fato, uma síndrome não definida pode ocorrer decorrente de exposição ao silicone.<sup>2</sup>

A análise dessas manifestações levou à definição da entidade “siliconose”, que inclui mialgia, fadiga anormal, alterações cognitivas, depressão, olhos e boca secos, anormalidades cutâneas, parestesias, edema e sensibilidade nas glândulas axilares, febre de origem indeterminada, alopecia, cefaleia e rigidez matinal.<sup>2</sup>

Nos últimos anos, além da siliconose, três doenças caracterizadas por respostas imunes hiperativas foram descritas: síndrome da guerra do Golfo, miofasciíte macrofágica e fenômenos pós-vacinais. Por compartilhar um conjunto de sinais e sintomas semelhantes, essas quatro entidades foram condensadas por Shoenfeld e Agmon-Levin em 2011 sob o termo ASIA: síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes.<sup>2</sup> Por definição, um caso de ASIA caracteriza achados de sintomas e sinais sistêmicos ou doença autoimune, desenvolvidos após exposição a estímulo externo, com produção de anticorpos contra o adjuvante implicado. Os critérios diagnósticos estão listados na [tabela 1](#).<sup>2</sup> Ainda sem validação desses critérios, não há consenso na literatura sobre quantos deles devem estar presentes para o diagnóstico de ASIA. Em sua coorte, Watada et al. incluíram como casos da síndrome pacientes que apresentassem pelo menos um critério maior ou um maior e um menor.<sup>3</sup>

Descrevemos o caso de uma paciente de 49 anos submetida à injeção de silicone líquido nas nádegas havia 10 anos, com placas acastanhadas, endurecidas e dolorosas na lateral da coxa esquerda havia dois anos ([fig. 1](#)). As lesões evoluíram em surtos e remissões espontaneamente e surgiram em concomitância com artralgia inflamatória das mãos e punhos e astenia. Os exames complementares mostraram fator reumatoide de 523, FAN 1:80 nuclear pontilhado fino (restante do painel reumatológico normal), corroboraram diagnóstico de artrite reumatoide (AR). Histopatológico da lesão cutânea evidenciou reação inflamatória crônica com histiócitos xantomizados ([fig. 2](#)), pesquisa de BAAR negativa. Foi iniciado tratamento com metotrexato, evoluiu para controle das lesões cutâneas e do quadro articular.

Nosso relato apresenta três critérios maiores (exposição a silicone; sintomas sistêmicos de astenia e artralgias; histopatológico com inflamação crônica) e dois menores (surgimento de AR e de autoanticorpos), satisfaz critérios para o diagnóstico da síndrome, de prognóstico incerto, dada sua relativa novidade.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.12.006>

☆ Como citar este artigo: Libardi CS, Diniz LM, Musso C, Badaró BA. ASIA case after injection of liquid silicone. *An Bras Dermatol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.12.006>.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Vitória, ES, Brasil.