

Diagnóstico por imagem

Autores:

Maria Victória Quaresma¹
 Luciana de Abreu²
 Lara Braga Oliveira³
 Bárbara Poggi⁴
 Thalyta Valle de Rezende⁵
 Bruna Souza Felix Bravo⁶

¹ Dermatologista e fellow em dermatopatologia; doutoranda pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - São Paulo (SP), Brasil.

² Mestranda em clínica médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e preceptora do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Pós graduanda em dermatologia no serviço de dermatologia tropical do Hospital Central do Exército - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Fellow em dermatologia no Hospital Heliópolis - São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Pós graduanda em dermatologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁶ Mestre pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); Chefe do setor de cosmiatria do Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IDPRDA/SCMRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência para:

Maria Victória Quaresma
 Endereço: Alameda Itu, 1030, 9B -
 Jardim Paulista
 01421-001 - São Paulo-SP
E-mail: mavi@mavictoria.com.br

Data de recebimento: 26/03/2016

Data de aprovação: 02/12/2016

Trabalho realizado no Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay - Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum

Conflito de Interesses: Nenhum

Erupção medicamentosa fixa na face associada a dipirona: correlação dos achados clínicos, histopatológicos e dermatoscópicos

Fixed drug eruption on the face associated with dipyrone: correlation of clinical, histopathological and dermatoscopic findings

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201684800>

RESUMO

As reações adversas associadas aos fármacos com manifestações cutâneas não são raras, expressando-se com múltiplos aspectos clínicos, podendo gerar morbidade significativa. A erupção medicamentosa fixa é uma reação adversa comum, com envolvimento cutâneo, associada ao uso de inúmeros medicamentos. A dipirona é fármaco com efeitos analgésicos e antitérmicos amplamente utilizada no Brasil, porém, sabe-se que é uma substância potencialmente desencadeadora de reações adversas, e a erupção medicamentosa fixa entre elas. Relata-se um caso de erupção medicamentosa fixa relacionada ao uso da dipirona, com apresentação clínica singular e correlacionam-se os achados clínicos, histopatológicos e dermatoscópicos encontrados.

Palavras-chave: dermoscopia; face; patologia

ABSTRACT

Adverse reactions associated with drugs presenting cutaneous manifestations are among the most common, expressing itself with multiple clinical aspects and causing significant morbidity. The fixed drug eruption (FDE) is a common adverse reaction with cutaneous involvement and is associated with the use of numerous drugs. Dipyrone is a drug with analgesic and antipyretic effects prescribed widely used in Brazil, however, it is known for its potential to triggering adverse reactions, including the FDE. This report shows an EMF case related to the use of dipyrone, with unique clinical presentation and correlate the clinical, histopathological and dermatoscopic found.

Keywords: dermoscopy; face; pathology

INTRODUÇÃO

As reações adversas aos medicamentos podem ser definidas como qualquer resposta a determinado fármaco que seja prejudicial, não intencional e que ocorra nas doses utilizadas em indivíduos para profilaxia, diagnóstico e tratamento das doenças.¹ As reações envolvendo a pele, conhecidas como farmacodermias, estão entre as mais comuns, assumindo múltiplos aspectos clínicos, desde lesões solitárias até quadros generalizados.²

A erupção medicamentosa fixa (EMF) é farmacodermia comum e pode ser associada ao uso de inúmeros medicamentos.³ Primeiramente descrita por Brocq,¹ a EMF apresenta-se clinicamente como lesão maculosa, eritemato-violácea, ovalada e com recorrência em locais previamente afetados com a reexposição do fármaco implicado. Essa erupção pode ocorrer em qualquer área corporal, acometendo principalmente as superfícies mucosas.^{4,5}

A dipirona é anti-inflamatório não esteroide, derivado da pirazolona, amplamente utilizada como analgésico. Inúmeras reações adversas secundárias à dipirona são conhecidas: nefrite intersticial, hepatite, pneumonite e farmacodermias graves como as síndromes de Stevens-Johnson e de Lyell.² Apesar de reconhecida, a associação desse fármaco com EMF tem sido ocasionalmente relatada na literatura, geralmente com lesões envolvendo tronco e extremidades.^{5,6}

À luz desses fatos, relata-se um caso de EMF desencadeado pela dipirona, um fármaco muito utilizado no Brasil, mas com poucos relatos dessa associação. Adicionalmente, destaca-se a apresentação clínica singular do caso, com envolvimento facial (regiões periorbital e nasal), correlacionando-a com os achados histopatológicos e dermatoscópicos pertinentes.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 30 anos, natural do Rio de Janeiro, apresentando há um mês máculas hiperocrômicas na face. A paciente referiu que sete horas antes do início do quadro cutâneo utilizou dipirona para tratar cefaleia. Negava sintomatologia sistêmica, comorbidades ou traumatismo local. Ao exame dermatológico observaram-se máculas hiperocrômicas, castanho-acinzentadas, ovaladas, bem delimitadas e simétricas nas regiões periorbitárias bilateralmente (Figura 1). Não havia lesões em outros sítios cutâneos ou nas mucosas. A possibilidade de EMF associada à dipirona foi aventada, e a paciente foi orientada a evitar o uso desse fármaco.

Quatro meses após o evento inicial, a paciente apresentou recorrência do quadro com extensão das lesões para dorso nasal (Figura 2). Na investigação, negou o uso de dipirona, entretanto, relatou que usou outra medicação que constatamente continha dipirona em sua formulação.

O exame dermatoscópico da lesão periorbital bilateral revelou um padrão anular granular com borrões pigmentados e múltiplos pontos azul-acinzentados (“peppering”), regularmente distribuídos em torno dos óstios foliculares, com acentuação da pseudorrede facial de coloração marrom-acinzentada. (Figura 3).

A biópsia da pele lesionada foi guiada pelo exame dermatoscópico, sendo realizada onde havia maior concentração



FIGURA 1: Erupção medicamentosa fixa. A e B. Mácula hiperocrômica, castanho-acinzentada localizada na região periorbital direita. C e D. Lesão maculosa localizada na região periorbital esquerda



FIGURA 2: Mácula hiperocrômica, castanho-acinzentada localizada no dorso nasal

dessa granularidade cinza-azulada conhecida como *peppering*.⁷

O exame histopatológico revelou: exocitose linfocítica, degeneração vacuolar da camada basal, infiltrado linfocitário perivascular e intersticial superficial e melanófagos na derme papilar, corroborando o diagnóstico de EMF (Figura 4). Adicionalmente, observaram-se melanófagos regularmente distribuídos na derme superficial entre os folículos pilosos (Figura 5).

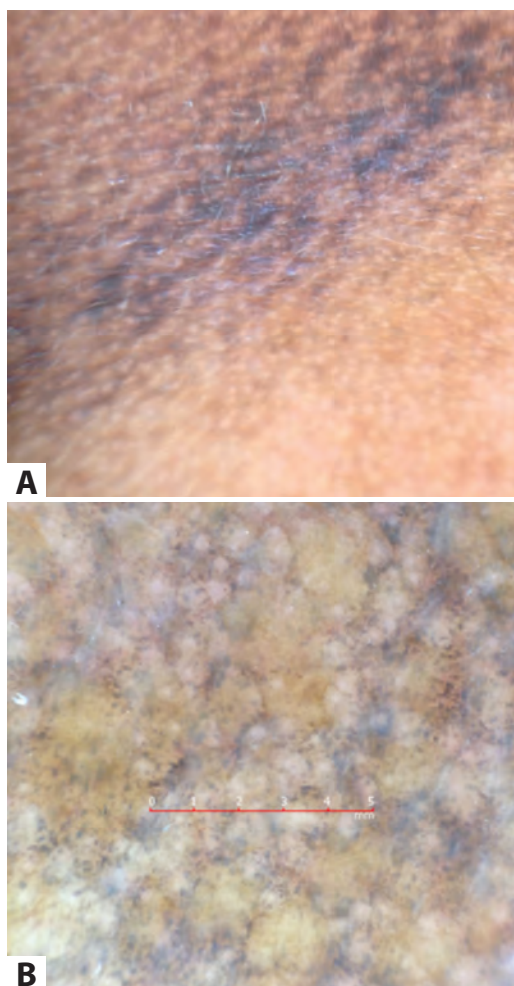


FIGURA 3: **A:** Achados dermatoscópicos - acentuação da pseudorede facial de coloração marrom-acinzentada com presença de borrões azul-acinzentados, regularmente distribuídos em torno dos óstios foliculares (DermLite II PRO HR, 3Gen, California, USA, x10); **B:** Achados dermatoscópicos - No detalhe nota-se peppering “grosso” em torno dos óstios foliculares e hipocromia após tratamento com laser Nd-YAG Q-Switched (Handyscope, FotoFinder Systems, Bad Birnbach, Germany, x20)

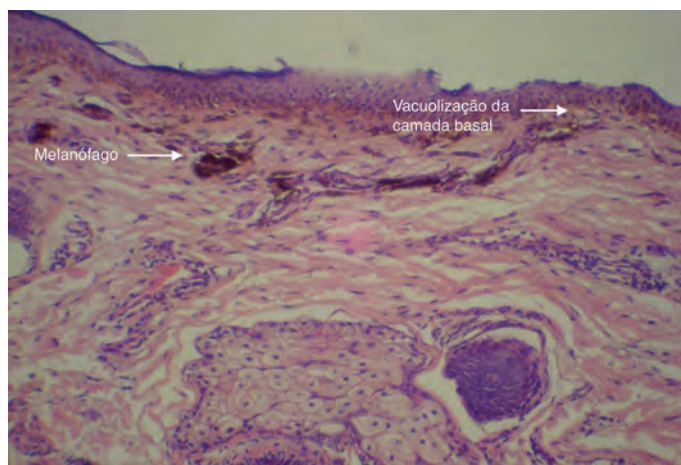


FIGURA 4: Exame histopatológico - exocitose linfocítica, degeneração vacuolar da camada basal, infiltrado linfocitário perivascular e intersticial superficial e evidência de melanóforos na derme papilar (Hematoxilina-Eosina)

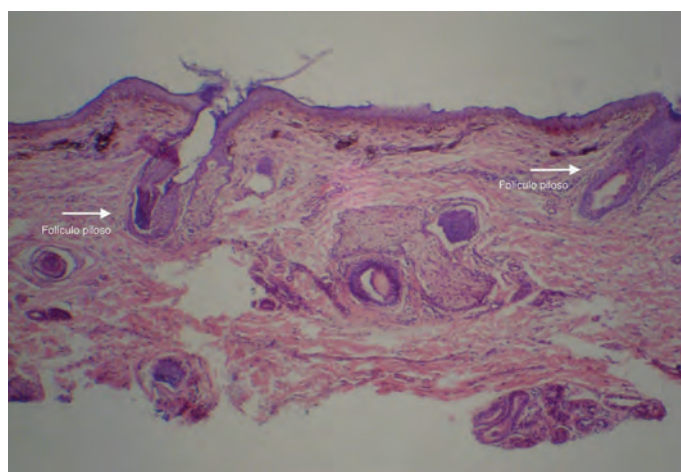


FIGURA 5: Exame histopatológico - Destaca-se a presença de melanóforos na derme papilar, poupando a região dos folículos pilosos (Hematoxilina-Eosina)

DISCUSSÃO

A EMF é reação medicamentosa relacionada ao uso de inúmeros fármacos (Quadro 1),^{3-5,8,9} sem predileção sexual, ocorrendo predominantemente na terceira década de vida.^{3,4} Pacientes com história familiar de alergia medicamentosa ou atopia apresentam maior suscetibilidade para o desenvolvimento dessa farmacodermia.³

O quadro geralmente inicia-se entre 30 minutos e oito horas após uso da medicação, porém, manifestações em até 24 horas já foram descritas. Classicamente, apresenta-se como mácula única eritematosa ou eritemato-violácea, de formato oval, bem demarcada, com até 10cm de diâmetro, podendo evoluir com hiperpigmentação residual. Raramente manifesta-se com múltiplas lesões. As regiões mais envolvidas são as mucosas, e principalmente as regiões genital e labial.⁴

Na literatura, a associação da dipirona com a EMF é reconhecida; observam-se, entretanto, poucos relatos descrevendo

essa relação.^{2,6} Segundo Sharma *et al.*,⁸ a EMF desencadeada por esse fármaco apresenta-se como lesão única, acometendo principalmente o tronco e as extremidades.^{5,6}

Na avaliação histopatológica, a EMF na fase inicial apresenta degeneração hidrópica das células da camada basal, com queratinócitos apoptóticos, infiltrado perivascular linfocítico na derme superior, podendo apresentar esparsos neutrófilos, eosinófilos e edema na derme superficial.⁹ Na fase tardia, é marcante a presença de melanóforos na derme papilar, que pode ser achado único em lesões de longa evolução.^{5,9}

A dermatoscopia é método de auxílio diagnóstico que se vem destacando por sua praticidade e aplicabilidade clínica, por meio do reconhecimento de padrões e critérios específicos estabelecidos para diversas dermatoses. Na face, o exame dermatoscópico apresenta padrões peculiares, pois a epiderme apresenta atenuação e achatamento dos cones interpapilares e riqueza de

QUADRO 1: Principais fármacos associados à erupção medicamentosa fixa

Antibióticos	Ampicilina
	Cefalosporinas
	Clindamicina
	Dapsona
	Doxiciclina
	Eritromicina
	Metronidazol
	Penicilina
	Sulfas
	Tetraciclina
Antifúngicos	Griseofulvina
	Tinidazol
Analgésicos e anti-inflamatórios não opioides	Ácido acetilsalicílico
	Ácido mefenâmico
	Diclofenaco
	Dipirona
	Eterocoxib
	Ibuprofeno
	Indometacina
	Naproxeno
	Oxicans
	Paracetamol
Anti-epiléticos/ Sedativo e Hipnótico	Barbitúricos
Anti-histamínicos	Cetirizina
	Hidroxizina
	Orfenadina
Laxativo	Fenolftaleína
Quimioterápicos	Paclitaxel

anexos cutâneos, como óstios dos folículos pilosos e das glândulas écrinas. Contudo, na face de um adulto, geralmente a rede pigmentar convencional visualizada à dermatoscopia não é encontrada, pois as cristas epidérmicas são planas ou ausentes; portanto, na face, descreve-se a pigmentação como pseudorrede, caracterizada pela pigmentação marrom entremeada com espaços circulares representados pelas aberturas foliculares e orifícios glandulares.¹⁰

No presente caso, a dermatoscopia revelou padrão anular granular, com borrões e pontos cinza-azulados (*peppering*), predominantemente em torno dos óstios foliculares, correspondentes aos agregados de melanóforos na derme papilar observados na histopatologia. Atribui-se a coloração cinza-azulada do padrão à profundidade e extensão do depósito de melanina na derme papilar. Esses depósitos de melanina resultam da vacuolização da camada basal epidérmica associada a um processo inflamatório, com posterior “queda” do pigmento melânico para derme papilar e fagocitose pelos macróforos (melanóforos).^{7,10}

A característica dermatoscópica do caso sugere tratar-se de uma condição inflamatória subjacente.⁷ Contrariamente, pigmentação assimétrica, mais acentuada nas bordas das aberturas foliculares com progressiva obliteração dos óstios, é critério de suspeição a favor de lesões melanocíticas malignas, como melanoma, tipo lentigo maligno.¹⁰

Em conclusão, na EMF, o reconhecimento do fármaco causador permite manejo adequado do tratamento, evitando recorrências. A associação dessa afecção com dipirona é escassamente relatada, principalmente relacionada ao surgimento de lesões faciais. O uso da dermatoscopia permite reconhecimento de padrões característicos, como nesse caso, a observação do *peppering* granular e grosseiro como critério dermatoscópico preponderante. A distribuição simétrica e regular da pigmentação foi fundamental para a suspeição de se tratar de dermatose inflamatória, já que, na maioria das vezes, esse achado é correspondente aos melanóforos intradérmicos.⁷ Dessa forma, nesse caso, a dermatoscopia mostrou-se eficaz na escolha do sítio ideal para realização da biópsia cutânea, apesar de a análise histopatológica ser considerada método padrão ouro para o diagnóstico da EMF. ●

REFERÊNCIAS

1. Brocq L. Eruption erythematopigmentée fixe due à l'antipyrine. *Ann Dermatol Venerol*. 1894;5:308-313.
2. Bentur Y, Cohen O. Dipyrrone overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(3):261-5.
3. Mahboob A, Haroon TS. Drugs causing fixed eruptions: a study of 450 cases. *Int J Dermatol*. 1998;37(11):833-8.
4. Heng YK, Yew YW, Lim DS, Lim YL. An update of fixed drug eruptions in Singapore. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2015;29(8):1539-44.
5. Justiniano H, Berlingeri-Ramos AC, Sánchez JL. Pattern analysis of drug-induced skin diseases. *Am J Dermatopathol*. 2008;30(4):352-69.
6. Ozkaya-Bayazit E. Specific site involvement in fixed drug eruption. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(6):1003-7.
7. Bugatti L, Filosa G. Dermoscopy of lichen planus-like keratosis: a model of inflammatory regression. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2007;21(10):1392-7.
8. Sharma VK, Dhar S, Gill AN. Drug related involvement of specific sites in fixed eruptions: a statistical evaluation. *J Dermatol*. 1996; 23(8):530-4.
9. Joshi R. Interface dermatitis. *Indian J Dermatol Venerol Leprol*. 2013;79(3):349-59.
10. Stolz W, Schiffner R, Burgdorf WH. Dermoscopy for facial pigmented skin lesions. *Clin Dermatol*. 2002;20(3):276-8.