
**Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA)
possivelmente induzida por contraste iohexol: um relato de caso.**

**Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP) possibly caused by
iohexol contrast: a case report.**

Cláudia dos Santos Dutra Bernhardt

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7828-7285>

Universidade do Vale do Itajaí-UNIVALI

E-mail: claudiab@univali.br

Isabela de Lima Derner

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-8876>

Universidade do Vale do Itajaí-UNIVALI

E-mail: isabeladerner2799@hotmail.com

Juliane Kate Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5561-4486>

Universidade do Vale do Itajaí-UNIVALI

E-mail: julianekaterodrigues@gmail.com

Vinicius Bernardi

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6780-8309>

Universidade do Vale do Itajaí-UNIVALI

E-mail: vini.bernardi@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) é uma patologia que acomete a pele de forma aguda, sendo ocasionada por drogas em cerca de 90% dos casos. Dentre os fármacos destacam-se os antibióticos, antifúngicos, anti-inflamatórios não hormonais, analgésicos, anti-arrítmicos e anticonvulsivantes. **Objetivos:** Relatar caso de PEGA possivelmente induzida por contraste iohexol. **Métodos:** A pesquisa realizada trata-se de um relato de caso de estudo observacional de braço único. **Caso clínico:** Feminina, 39 anos, refere que vinte e quatro horas após exame com contraste iohexol apresentou eritema em tronco anterior, evoluindo com pústulas, eritema generalizado e febre. Após seis dias observou involução das pústulas com descamação acastanhada generalizada, remissão total da sintomatologia em seis dias. **Conclusão:** A PEGA configura-se como farmacodermia rara, possivelmente subdiagnosticada. O tratamento consiste principalmente na identificação e retirada do agente causal.

Palavras-chave: Pustulose Exantemática Aguda Generalizada; Iohexol; Meios de contraste.

ABSTRACT

Introduction: Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP) is a pathology that affects the skin acutely, being caused by drugs in around 90% of cases. Among the drugs, antibiotics, antifungals, non-steroidal anti-inflammatory, analgesics, anti-arrhythmics and anticonvulsants stand out. Objectives: To report a case of AGEP possibly induced by iohexol contrast. Methods: The research carried out is a case report of a single-arm observational study. Clinical case: Female, 39 years old, reports that twenty-four hours after examination with iohexol contrast she presented erythema on the anterior trunk, progressing with pustules, generalized erythema and fever. After six days, there was involution of the pustules with generalized brownish peeling, complete remission of symptoms within six days. AGEP is a rare pharmacodermia, possibly underdiagnosed. Treatment mainly consists of identifying and removing the causal agent.

Keywords: Acute Generalized Exanthematous Pustulosis; Iohexol; Contrast media.

INTRODUÇÃO

A Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA) é uma patologia que acomete a pele de forma aguda, sendo ocasionada por drogas em cerca de 90% dos casos (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005; DE, et al., 2018). Dentre os fármacos destacam-se os antibióticos, antifúngicos, anti-inflamatórios não hormonais, analgésicos, antiarrítmicos e anticonvulsivantes (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005; DE, et al., 2018; SZATKOWSKI, SCHWARTZ, 2023). A incidência da doença, segundo a literatura, é cerca de 1 a 5 casos por milhão de pessoas (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005; DE et al., 2018), configurando evento raro, sobretudo quando relacionado ao uso de contraste iodado (CI), como o iohexol (SORIA, et al., 2023). Além disso, evidencia-se maior prevalência no sexo feminino, especialmente na quarta e quinta década de vida (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005). A manifestação clínica principal da PEGA é o surgimento de pequenas pústulas eritemato-edematosas estéreis associadas a quadro febril, as quais aparecem em torno de 24 a 48 horas após contato (oral, tópico ou injetável) com a droga suspeita (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005; DE, et al., 2018; SZATKOWSKI, SCHWARTZ, 2023). As manifestações dermatológicas surgem principalmente em tronco e regiões de dobras. (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005 ; DE, et al., 2018 ; SZATKOWSKI, SCHWARTZ, 2023). Concomitante a isso, laboratorialmente observa-se leucocitose com aumento de neutrófilos (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005; DE, et al., 2018; SORIA, et al., 2023).

A PEGA enquadra-se como uma das farmacodermias graves, portanto, necessita de atenção quanto aos sinais de uma possível reação desfavorável. Sintomas *red flags* como edema facial, erosões de pele, lesões em mucosas, eosinofilia acentuada e dor ocular podem ser indicativos de uma reação severa à droga (HOETZENECKER *et. al.*, 2015).

A hipersensibilidade tardia aos CI é bem conhecida, entretanto, casos de PEGA são raramente reportados. Pacientes submetidos a CI com farmacodermia grave têm uma suscetibilidade maior a reações cruzadas a outros tipos de contraste (SORIA, et al., 2023). O contraste Iohexol (2021) é utilizado na prática médica como meio de contraste em exames radiológicos como arteriografias, urografias e tomografias computadorizadas. Como efeitos comuns do Iohexol tem-se nefropatia, cefaleia, náuseas, vômitos, pancreatite e dor local. Já distúrbios de pele como erupção cutânea, prurido e urticária são eventos raros, sendo válido destacar que a PEGA ao uso de Iohexol tem prevalência

desconhecida, bem como outras farmacodermias. Como complicação muito rara, ressaltase a parotidite iodada, dispneia, disgeusia, hipo ou hipertensão (HOETZENECKER *et al.*, 2015).

As drogas disponíveis como alternativa ao Iohexol são os CI não iônicos de baixa osmolaridade; todavia enquadram-se na mesma classe da medicação citada (GARBUGIO, BAUAB, 2020). Desta forma, mesmo com a mudança de droga observa-se chance de reação cruzada em 80% dos casos (SORIA, *et al.*, 2023), o que dificulta ainda mais o manejo destes pacientes.

O diagnóstico é principalmente clínico, utilizando-se dos critérios de BEYLOT *et. Al.* (1980): história de reação à droga, administração recente de droga, duração das pústulas (tempo inferior a 24 horas), predominância de antibióticos (80% dos casos) e ausência de histórico de psoríase. Concomitante à exclusão de outras possibilidades diagnósticas, principalmente psoríase generalizada. Doença de Snnedor-Wilkinson, Necrose Epidérmica Tóxica, Miliária Pustulosa também são diferenciais, todavia menos comuns. Histologicamente as lesões caracterizam-se pela presença de pústulas superficiais espongiiformes, edema papilar e infiltrado perivascular polimorfo com eosinófilos. Entretanto, o exame não é critério obrigatório para diagnóstico, apenas é utilizado para exclusão de outras patologias (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005; CABRINI, BRANDÃO, 2021).

Na psoríase pustulosa, um dos mais importantes diagnósticos diferenciais, a erupção é monomórfica, mais duradoura e recorrente. A artrite está associada em cerca de $\frac{1}{3}$ dos casos, e drogas raramente estão relacionadas ao aparecimento das lesões. Além disso, as manifestações dermatológicas se iniciam na face e a involução do quadro é mais lenta, cerca de 10 a 14 dias. Além disso, a apresentação histológica é diferente (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005).

O tratamento da PEGA consiste na identificação e remoção do agente causal. Observa-se, assim, regressão das pústulas com evolução para descamação generalizada, com recuperação cutânea completa. O uso de corticoterapia oral não é obrigatório, porém é frequentemente utilizado devido a exuberância clínica das lesões (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005; CABRINI, BRANDÃO, 2021).

O objetivo do presente trabalho consiste em relatar caso de PEGA possivelmente induzida por contraste iohexol.

METODOLOGIA

A pesquisa realizada trata-se de um relato de caso de estudo observacional de braço único. O trabalho expôs uma rara condição de saúde, avaliada em clínica privada de Alergia e Imunologia, localizada no Sul do País, em dezembro de 2022. O participante em questão foi atendido por um dos pesquisadores do presente estudo, sendo o critério de inclusão a exuberância do quadro clínico. Desconsideraram-se aspectos como idade, gênero, raça e condição socioeconômica. O estudo pauta-se na resolução nº 466/2012, que trata de pesquisas e testes em seres humanos, respeitando as condições nele contidas. Aprovado no Comitê de Ética em pesquisa em julho de 2023. CAAE: 70577223.8.0000.0120, parecer nº 6.200.105.

RELATO DO CASO

Feminina, 39 anos, hipertensa, em uso de Losartana 50 mg e Hidroclorotiazida 25 mg. Veio a consulta de Alergista encaminhada por Neurologista por “reação alérgica” após arteriografia cerebral diagnóstica de aneurisma, com contraste iohexol 20 dias atrás. Refere que 24 horas após exame iniciou quadro de eritema em tórax e abdome, sendo prescrito Prednisona 20 mg (diária) e Dexclorfeniramina 2 mg de 8-8h por 3 dias. No dia seguinte evoluiu com pústulas em tórax, axilas, abdome, região inguinal e dorso, associado a febre aferida em 37,5°C, mal-estar, parestesia, dor e eritema generalizado. Cinco dias após início do quadro procurou Pronto atendimento, onde foi medicada com Hidrocortisona endovenosa, Ebastina 10 mg por 5 dias e Prednisona 60 mg por 3 dias para domicílio. Após 6 dias observou involução das pústulas com descamação acastanhada generalizada e remissão total da sintomatologia em 7 dias. Ao ser questionada, negou asma e alergias medicamentosas. Relatou história prévia de urticária ocasional ao exercício físico, prurido em face após cesariana (2003) e prurido corporal leve após Angioressonância de crânio (agosto/2022) com contraste. Foram solicitados exames laboratoriais (Hemograma, VHS, PCR, uréia, creatinina, TGO, TGP, Bilirrubinas, eletroforese de proteínas, TSH, T4L, GGT, fosfatase alcalina, IgE e IgA), todos sem alterações. Em virtude do quadro clínico característico, tempo de evolução e remissão após poucos dias do contato, elencou-se a possibilidade de PEGA induzida por iohexol. Devido ao pouco tempo hábil para estudo de alternativa para o contraste citado, foi optado pela correção do aneurisma via cirurgia aberta convencional. O controle

terapêutico com arteriografia ainda está sendo estudado, visto que necessita igualmente de contraste.

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que reações cutâneas induzidas por medicações são eventos comuns, entretanto, lesões pustulares são raras (ATASOY; ERDEM; SARI, 2014). As farmacodermias graves e ameaçadoras da vida, como a PEGA, tem uma incidência baixa, (BELDA JUNIOR, FEROLLA, 2005; DE et al., 2018), sendo assim possivelmente subdiagnosticada.

Desta forma, ao se observar quadro clínico compatível é de suma importância identificar e retirar o agente causal, de modo a tratar o paciente. Além de orientar sobre novos contatos com a substância, a fim de prevenir recorrência de reações cutâneas e evoluções clínicas desfavoráveis. Destaca-se, sobretudo, a dificuldade de manejo frente a reações cutâneas em pacientes que necessitam de uso eventual de Contraste Iodado, visto a importante taxa de reação cruzada entre as demais opções disponíveis.

REFERÊNCIAS

ATASOY, Mustafa.; ERDEM, Teoman.; SARI, Refik Ali. A Case of Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP) Possibly Induced by Iohexol. **The Journal of dermatology**. Japão, v. 30, n. 10, p. 723–726, 22 jul. 2014. DOI 10.1111/j.1346-8138.2003.tb00466.x. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1346-8138.2003.tb00466.x?sid=nlm%3Apubmed>. Acesso em: 3 jun. 2023.

BELDA JUNIOR, Walter.; FEROLLA, Ana Carolina. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). Case report. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. Brasil, v. 47, n. 3, p. 171–176, maio 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652005000300011>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/L4p3qkKkFDqdDqhgKfhkwYq/?lang=en>. Acesso em: 3 jun. 2023.

BEYLOT, C ; BIOULAC, P ; DOUTRE, MS. Pustuloses exanthématiques aiguës généralisées. A propos de 4 cas [Acute generalized exanthematic pustuloses (four cases)]. **Ann Dermatol Venereol**. França, p. 37-48, jan. 1980. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6989310/> Acesso em 3 jun 2023.

CABRINI, Peverari Dayane.; BRANDÃO, José Figueiredo Byron. Pustulose Exantemática Generalizada Aguda associada ao uso de Clavulim. **BWS Journal**. Brasil, v. 4, p. 1–7, 2021. Disponível em:

<https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/219/120>. Acesso em: 3 jun. 2023.

DE, Abhishek, et al. Acute Generalised Exanthematous Pustulosis: An Update. **Indian Journal of Dermatology**, India, v. 63, n. 1, p. 22-29, jan-fev. 2018. DOI: 10.4103/ijd.IJD_581_17. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5838751/>. Acesso em: 3 jun. 2023.

GARBUGIO, Dutra Bruna; BAUAB JR, Tufik. Meios de Contraste: Conceitos e Diretrizes. São Paulo, Brasil, 2020. ISBN 978-85-7808-505-6. DOI:

<http://dx.doi.org/10.46664/meios-de-contraste>. Disponível em:

<https://manual.spr.org.br/meios-de-contraste/meios-de-contraste-completo.pdf>. Acesso em: 7 jun. 2023.

HOETZENECKER, Wolfran et al. Adverse cutaneous drug eruptions: current understanding. **Seminars in Immunopathology**. Alemanha, v. 38, ed. 1, p. 75-86, 9 nov. 2015. DOI: 10.1007/s00281-015-0540-2. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26553194/>. Acesso em: 3 jun. 2023.

IOEXOL: Injetável. Responsável técnico Livia Bethiol Ruffini.: GE HealthCare, 2021, China. Disponível em: <https://www.bulas.med.br/p/bulas-de-medicamentos/bula/1395415/omnipaque.htm>. Acesso em: 22 mai. 2023.

SORIA, Angèle, et al. DRESS and AGEP Reactions to Iodinated Contrast Media: A French Case Series. **The journal of allergy and clinical immunology. In practice**, Estados Unidos, v.9, n.8, p. 3041–3050. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.02.060> Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33757916/> Acesso em: 3 jun. 2023.

SZATKOWSKI, Jesse, SCHWARTZ, Robert. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): a review and update. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Estados Unidos, v. 73, n. 5, p. 843-848, nov. 2015. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.017>. Disponível em:

[https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(15\)01931-3/abstract](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(15)01931-3/abstract). Acesso em: 3 jun. 2023.