**Pustulose exantemática generalizada aguda** **induzida por Terbinafina: um relato de caso**

Luanna Alves Machado FERNANDES¹, Josephy Gabriel Calumby da SILVA¹, Mairlon Oliveira de ARRUDA¹,Luana Gabrielle Firmino FARIAS¹, Natalia Araújo LOPES¹, Filipe Warnick SARINHO¹, Luiz Alexandre Ribeiro da ROCHA², Emanuel Sávio Cavalcanti SARINHO¹.

Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE, Brasil.

**Introdução:** A pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) tem incidência de uma a cinco pessoas por milhão e prevalece em mulheres de meia idade. Pode ser desencadeada por drogas, como antifúngicos e antimicrobianos, infecções, dieta ou vacinas. A terbinafina é uma das drogas que pode provocar esta condição e outras reações de acometimento sistêmico. **Aspectos éticos**: Paciente consentiu em participar da pesquisa, assinando um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Sua privacidade foi protegida e seus dados anonimizados para preservar sua identidade. **Relato de caso:** Paciente feminina, 42 anos, iniciou há 2 meses, tratamento para onicomicose com Terbinafina 250mg via oral e Sérum de Terbinafina 2%. Três semanas após início da droga, evolui com dor abdominal constritiva progressiva em hipocôndrio esquerdo de intensidade 10/10, sem irradiação. Procurou Pronto Atendimento com estabilização e investigação com Ultrassonografia que apresentou lesão hepática nodular a esclarecer. Duas semanas após, refere exantema maculopapular eritematoso súbito em face, regiões cervical posterior, mamária e infraclaviculares. Volta à emergência onde é tratada com Dexametasona, Prednisona e Hidroxizina se prurido. Apresentou, após alta e tratamento, agravamento do quadro exantemático e pruriginoso, acometendo também faces anterior do braço e antebraço, além de lesões pustulosas associadas, o que a levou a retornar ao hospital. Foram realizados exames laboratoriais de Hb(12,9g/dL), Ht(39,4%), **RDW(15,5%)**, **Lc(14.670/MM³)**, Pq (270.000/MM³), TGO(15U/L), TGP(20U/L), FA(95U/L), **GGT(127U/L)**, BT(0,23mg/dL), AFP(3,5ng/mL), testes de Hepatites, Dengue e Sífilis (não reagentes). A paciente foi diagnosticada pelo médico plantonista, após interconsulta com alergologista, com PEGA induzida por terbinafina. O antifúngico foi suspenso, prescrito Prednisona 40mg, Hidroxizina se prurido, Prometazina creme, Clobetasol, sabonete glicerinado e loção hidratante hipoalergênica por 7 dias. A paciente foi encaminhada para avaliação hepática, acompanhada e orientada pela equipe em caso de complicações. Apresentou boa resposta ao tratamento e evoluiu com remissão gradual do quadro em 15 dias. **Discussão:** A terbinafina é um antifúngico amplamente utilizado para onicomicoses, sendo a droga desencadeante do caso relatado. As preocupações com a segurança incluem toxicidade imunológica, hepática, reações cutâneas, entre outras. Os primeiros sinais da doença (PEGA) costumam surgir de dois dias a duas semanas após a exposição da droga e geralmente incluem febre, fadiga, edema eritematoso, erupção pustulosa pruriginosa que acomete o tronco e as áreas intertriginosas, seguida de descamação das áreas afetadas. Os achados hepáticos podem envolver padrão colestático com aumento de FA e GGT, como apresentado pela paciente. A patogênese da PEGA, é mediada pelo aumento da interleucina 8 e migração significativa de neutrófilos. Após a exposição, as células apresentam o antígeno, ativando células T CD4+ e CD8+ que se tornam fármaco-específicas. Estas induzem apoptose de queratinócitos, destruição tecidual e formação de vesículas epidérmicas. O diagnóstico é clínico e laboratorial, podendo ser utilizado o Score EuroScar para PEGA que inclui critérios de morfologia, distribuição, curso e histologia. A histopatologia nem sempre é acessível e viável, como no caso da paciente, sendo necessário a otimização dos exames disponíveis. O diagnóstico diferencial deve ser realizado com doenças infecciosas, inflamatórias e outras reações adversas. Já o tratamento consiste em retirada da droga e medidas de suporte, uma vez que o prognóstico é bom e a doença regride, normalmente, em 15 dias. **Conclusão**: Conclui-se a importância do reconhecimento e manejo precoce da PEGA induzida por Terbinafina ou outras drogas. Embora a reação seja mais comum com antimicrobianos, a Terbinafina pode causar essa reação, além de outros sintomas sistêmicos, sendo necessário o acompanhamento mesmo após resolução do quadro.

**Palavras-chave**: alergia; antifúngico; pele.

**Referências**

BAYATA, S., ERMERTCAN, A.T. et al. Acute generalized exanthematous pustulosis in a child probably induced by terbinafine. **Indiano J Dermatol Venereol Leprol**, v.81(1), p. 95, 2015. DOI: 10.4103/0378-6323.148614.

LIZARDO-CASTRO, G. A.; GUILLÉN-MEJÍA, G.W. Acute generalized exanthematous pustulosis. Pustulosis exantemática generalizada aguda. **Bol Med Hosp Infant,**Mex., v. 79 (4), p. 268-273, 2022. DOI:10.24875/BMHIM.21000125

MOFARRAH, R.; OSHRIEHYE, M. et al. The necessity of patch testing in determining the causative drug of AGEP. **J Cosmet Dermatol**, v. 20(7), p. 2156–2159, 2021. DOI: 10.1111/jocd.13841.

OH, D.; YEO, Y.W. et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: Epidemiology, clinical course, and treatment outcomes of patients treated in an Asian academic medical center.. **JAAD International**, v. 3, p. 1-6, 2021. DOI: 10.1016/j.jdin.2020.12.004

PARISI, R.; SHAH, H.; NAVARINI, A. et. al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Features, Differential Diagnosis, and Management. **American journal of clinical dermatology**, v. 24(4), p. 557–575, 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s40257-023-00779-3.

ZAOUAK, A.; BEN, S. F.; CHARFI, O. et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by terbinafine in a child confirmed by patch testing. **International journal of dermatology**, v. 58 (2), p. 42 - 23,2019. DOI: 10.1111/ijd.14259.

**Termo de consentimento livre e esclarecido**

Título do Estudo: **Pustulose Exantemática Generalizada Aguda induzida por Terbinafina: um relato de caso.**

Pesquisador Responsável: **Luanna Alves Machado Fernandes**, orientada pelo professor **Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho**

A Senhora está sendo convidada a participar de um RELATO DE CASO. Esse tipo de pesquisa é importante porque destaca alguma situação incomum e/ou fato inusitado do comportamento de uma doença e/ou outra condição clínica. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que a senhora não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o relato de caso e solicitar a sua permissão para que o mesmo seja publicado em meios científicos como revistas, congressos e/ou reuniões científicas de profissionais da saúde ou afins.

O objetivo desta pesquisa é relatar um caso e/ou situação clínica específica que ocorreu, a saber, um caso de Pustulose Exantemática Generalizada Aguda induzida por Terbinafina, por cunho de mecanismos imunológicos e baixa incidência na população geral.

Se a senhora aceitar esse relato de caso, os procedimentos envolvidos em sua participação são: relato do quadro clínico em texto e entrevista, via remota, sobre as condições necessárias para condução da escrita do texto de relato de caso.

A descrição do relato de caso envolve o risco de quebra de confidencialidade (algum dado que possa sugerir a identificação da senhora). Para minimizar esse risco, NENHUM DADO QUE POSSA IDENTIFICAR A SRA COMO NOME, CODINOME, INICIAIS, REGISTROS INDIVIDUAIS, INFORMAÇÕES POSTAIS, NÚMEROS DE TELEFONES, ENDEREÇOS ELETRÔNICOS, FOTOGRAFIAS, FIGURAS, CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS (partes do corpo), entre outros serão utilizados sem sua autorização.

Contudo, este relato de caso também pode trazer benefícios. Os possíveis benefícios resultantes da participação na pesquisa são trazer à tona mais esclarecimento sobre o tema, divulgar novos conhecimentos sobre novas terapêuticas, reafirmar o uso de terapêuticas com bases nas diretrizes internacionais da doença, esclarecer sobre novas perspectivas de encaminhamento dos casos semelhantes.

Sua participação neste relato de caso é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso a Sra decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento durante a realização do relato de caso, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Além disso, não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação neste relato de caso e a Sra não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá receber por despesas decorrentes de sua participação.Essas despesas serão pagas pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra algum problema ou dano com a Sra, resultante deste relato de caso, a Sra receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal e pelo tempo que for necessário. Garantimos indenização diante de eventuais fatos comprovados, com nexo causal com o relato de caso, conforme especifica a Carta Circular no 166/2018 da CONEP.

É garantido à Sra, o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o relato de caso e suas consequências, enfim, tudo o que a Sra queira saber antes, durante e depois da sua participação.

Caso a Sra tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Luanna Alves Machado Fernandes, pelo telefone (81) 9 7310-6640, endereço à Rua General Polidoro, nº. 380, apt. 203 A, Várzea, Recife/PE, CEP: 50740-050, e-mail [luanna.machado@ufpe.br](mailto:luanna.machado@ufpe.br) ; com o pesquisador Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho, pelo telefone (81) 9 8881-4801 e pelo e-mail emanuel.sarinho@ufpe.br ou com Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do HC/UFPE no endereço: **(Avenida Prof. Moraes Rego s/n – 3º Andar- Cidade Universitária, Recife-PE, Brasil CEP: 50670-420, Tel.: (81) 2126.3743 – e-mail:** [**cephcufpe@gmail.com**](mailto:cephcufpe@gmail.com)**).**

Esse termo é assinado em duas vias, sendo uma da Sra e a outra para os pesquisadores.

**Declaração de Consentimento**

Concordo em participar do estudo intitulado: “Pustulose Exantemática Generalizada Aguda induzida por Terbinafina: um relato de caso.”

| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Jacqueline de Araujo Gomes | Data: 30/05/2024 |
| --- | --- |

Eu, Luanna Alves Machado Fernandes, pesquisadora responsável, declaro cumprir as exigências contidas nos itens IV.3 e IV.4, da Resolução nº 466/2012 MS.

| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Luanna Alves Machado Fernandes | Data: 30/05/2024 |
| --- | --- |