

Rash cutâneo disseminado associado à febre após utilização de adalimumabe – relato de um acompanhamento farmacoterapêutico

Disseminated skin rash associated with fever after use of adalimumab – report of a pharmacotherapeutic follow-up

Ricardo Gabriel Esquivel Reis

Farmacêutico, Especialista em Diagnóstico Laboratorial. Farmacêutico Clínico do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Salvador, BA.

Alyson Ribeiro Brandão

Farmacêutico, Mestre em Ciências da Saúde. Farmacêutico Hospitalar do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Salvador, BA.

Fernando Gassmann Figueiredo

Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas. Professor de Farmacologia do Instituto Brasil De Pós-Graduação de Salvador, BA.

Leonardo Augusto Kister de Toledo

Farmacêutico, Mestre em Assistência Farmacêutica. Chefe do Serviço de Farmácia Hospitalar do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Salvador, BA.

Resumo: No contexto das estratégias do tratamento da doença de Crohn, os imunobiológicos são uma das formas mais promissoras de combate a essa enfermidade que acomete milhares de pessoas no mundo e repercutem na qualidade de vida dos doentes. O adalimumabe é um medicamento que pode reduzir sinais e sintomas e provocar indução e manutenção da remissão da doença. O rash cutâneo, apesar de ser uma reação comum (cerca de 12%), é uma reação adversa rara com poucos casos descritos na literatura. Nesta perspectiva, o presente trabalho faz o relato do surgimento da reação adversa bem como o acompanhamento farmacoterapêutico realizado e estabelece a causalidade através da utilização de ferramentas para caracterização como os algoritmos e laudo anatomopatológico.

Palavras-chave: Rash cutâneo; adalimumabe; doença de Crohn; acompanhamento farmacoterapêutico.

Abstracts: In the context of treatment strategies for Crohn's disease, immunobiologicals are one of the most promising ways to combat this disease that affects thousands of people around the world and affects the quality of life of patients. Adalimumab is a drug that can reduce signs and symptoms and induce and maintain disease remission. Skin rash, despite being a common reaction (about 12%), is a rare adverse reaction with few cases described in the literature. In this perspective, the present work describes the appearance of the adverse reaction as well as the pharmacotherapeutic follow-up performed and establishes causality through the use of tools for characterization such as algorithms and anatomopathological report.

Keywords: Rash, adalimumab; Crohn's disease; pharmacotherapeutic follow-up.

Introdução

A doença de Crohn é uma doença inflamatória intestinal crônica que afeta qualquer parte do trato gastrointestinal da boca ao ânus, embora o íleo, cólon e períneo sejam os mais comumente envolvidos. É caracterizada por inflamação granulomatosa transmural. A etiologia é desconhecida, acredita-se que a doença de Crohn resulte de uma interação complexa de múltiplos fatores genéticos e ambientais. Parece haver uma desregulação imune à microbiota em indivíduos geneticamente predispostos. Diarreia, dor abdominal, fadiga, desnutrição e febre são sintomas característicos da doença de Crohn. As manifestações clínicas dependem da localização e comportamento da doença no trato gastrointestinal, podendo se manifestar ao longo da vida com crises agudas recorrentes e períodos de remissão e variam entre manifestações intestinais e extra intestinais.¹ A escolha da terapia depende da localização anatômica da doença, da gravidade e da meta de tratamento que pode induzir a remissão ou manter a remissão com cicatrização completa da mucosa. Geralmente, utilizam-se tratamentos com glicocorticoides, 5-aminossalicilatos, imunomoduladores ou imunobiológicos, além da utilização de monoterapia ou de terapias combinadas para atingir o melhor resultado. O adalimumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano, produzido através de cultura celular, podendo ser utilizado para reduzir sinais e sintomas, bem como induzir e manter a remissão clínica em pacientes adultos com doença de Crohn ativa de intensidade moderada a grave, com resposta inadequada à terapia convencional. Esta classe de fármacos reconhece e liga-se especificamente a proteínas, que neste caso é o TNF (fator de necrose tumoral), presente em altos níveis em doenças inflamatórias como artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil poliarticular, artrite psoriática, espondilite anquilosante, doença de Crohn e psoríase.²

Método

Trata-se de estudo do tipo relato de caso com coleta de dados retrospectivo depois do surgimento de

rash cutâneo durante a infusão da 2ª dose de adalimumabe em paciente com diagnóstico de doença de Crohn.³ As informações foram obtidas por meio do registro de acompanhamento farmacoterapêutico e revisão do prontuário. Durante o seguimento do paciente, o farmacêutico responsável pela unidade de internação manteve a supervisão do tratamento a fim de atingir os objetivos e metas terapêuticas estabelecidas neste caso.

Resultados

Paciente 46 anos, admitida em 04 de janeiro de 2016, com queixa principal de dores articulares difusas e progressivas, rash cutâneo em face, membros superiores e inferiores, com prurido e febre diária de 38,4°C, há 15 dias, recebendo alta hospitalar em 29 de janeiro de 2016. Tem diagnóstico de doença Pseudo reumatóide Progressiva na infância e mais recentemente doença de Crohn, confirmada em 2011. O quadro acima descrito foi iniciado 05 (cinco) dias após infusão da segunda dose de adalimumabe, realizada em 14 de dezembro de 2015. Na admissão hospitalar, foi levantada a suspeita diagnóstica de Reação Adversa a Medicamentos (RAM) na fase final de cicatrização das lesões em epiderme. Houve relato de uso prévio de sulfassalazina 500 mg via oral de 8/8 horas; mesalazina 800 mg via oral de 8/8 horas e prednisona 20 mg via oral uma vez ao dia de forma esporádica; em março/2014 iniciou tratamento com azatioprina 50mg via oral uma vez ao dia e infliximabe 130 mg a cada 08 semanas, sendo suspenso em abril/2015, após uso de apenas 7 doses sem o bom controle da doença. Em outubro/2015, optou-se por suspensão do infliximabe e início de adalimumabe, com dose inicial de 160mg/semana, sendo infundida em 26/11/15, sem intercorrências durante administração do medicamento, mantendo melhora clínica das dores articulares e lesão perianal tendo, por este motivo, alta hospitalar em 30/11/2015. Na segunda infusão, realizada em 14 de dezembro de 2015, apresentou, 05 (cinco) dias após, dores articulares difusas e progressivas, rash cutâneo em face, membros superiores e inferiores associado a prurido e febre diária de 38,4°C controlado com dipirona.

Conclusão

Após avaliação de causalidade estabelecida conseguiu-se concluir que a reação de febre, rash cutâneo e mialgia foram causadas pelo medicamento adalimumabe. De acordo com o algoritmo de Naranjo, a reação adversa é provável, no RUCAM é altamente provável, com a OMS é certa ou provável e na União Europeia Categoria A. De acordo com a gravidade, a reação foi classificada como grave e tipo B, não dose-dependentes, tendo como classificação o CID L27.1, “Erupção cutânea localizada devida a drogas e medicamentos”.⁴ Desta forma, foi sugerido realização de biópsia de pele de ombro direito e o laudo anatomopatológico concluiu “dermatite perivascular e intersticial discreta”, sugerindo reação urticariformes (urticária ou farmacodermia) devido a presença de infiltrado inflamatório linfohistiocitário com raros mastócitos e neutrófilos perivascularmente e degeneração basofílica de fibras elásticas e colágenas. Paciente segue em acompanhamento ambulatorial.

Referências

- 1 Scharl M, Rogler G. Pathophysiology of fistula formation in Crohn’s disease. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014;5:205–12. [PMC free article] [PubMed].
- 2 Maddalena Zippi, et al. Biological therapy for dermatological manifestations of inflammatory bowel disease. *World J Clin Cases*. 2013 May 16; 1(2): 74–78. Published online 2013 May 16. doi: 10.12998/wjcc.v1.i2.74. PMID: PMC3845939.
- 3 Mocci G1, Marzo M. Dermatological adverse reactions during anti-TNF treatments: focus on inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013 Nov;7(10):769-79. doi: 10.1016/j.crohns.2013.01.009. Epub 2013 Mar 1.
- 4 Lee HH1, Song IH, et al. Cutaneous side-effects in patients with rheumatic diseases during application of tumour necrosis factor-alpha antagonists. *Br J Dermatol*. 2007 Mar;156(3):486-91.

Figura 1. Padrões histopatológicos observados na biópsia de pele

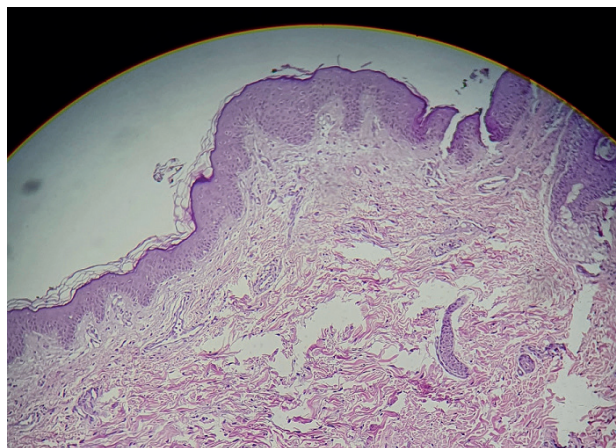


Figura 2. Padrões histopatológicos observados na biópsia de pele

