

SÍNDROME DE DIHS/DRESS: A INFLUÊNCIA DOS ANTICONVULSIVANTES NA IMUNOPATOGÊNESE NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

DIHS/DRESS SYNDROME: THE INFLUENCE OF ANTICONVULSANTS ON IMMUNOPATHOGENESIS IN THE PEDIATRIC POPULATION

Pedro Augusto Bergo¹, Miguel Henrique dos Reis¹, Vander José das Neves², Larissa Mirelle de Oliveira Pereira²

1 Discente do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de São João del-Rei. 2 Docente do curso de medicina da Afya Centro Universitário de São João del-Rei. Contato: pedro.augusto.bergo@gmail.com.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de hipersensibilidade a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS/DIHS) constitui reação adversa rara e potencialmente grave, caracterizada por febre, exantema, linfadenopatia e comprometimento multissistêmico, podendo evoluir com sequelas autoimunes. Em pediatria, observa-se crescente reconhecimento dessa condição, sobretudo após o uso de anticonvulsivantes, especialmente os aromáticos, como carbamazepina, fenitoína e fenobarbital (Turan *et al.*, 2023; Ercan *et al.*, 2022; Yakut *et al.*, 2022).

Este estudo examinou a correlação entre o uso de anticonvulsivantes em crianças e a ocorrência de DRESS/DIHS, considerando como hipótese a participação de metabólitos reativos e de alelos do sistema HLA, potencialmente intensificada pela reativação de herpesvírus humano tipo 6 (HHV-6) e por mecanismos epigenéticos (Lin *et al.*, 2021; De Groot, 2022).

2 MÉTODO

Realizou-se revisão narrativa nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO, além de consulta ao projeto RegiSCAR, contemplando publicações entre 2020 e 2025, bem como dois estudos anteriores considerados relevantes.

Foram utilizados descritores em português e inglês, combinados por operadores booleanos, com organização dos resultados em planilhas eletrônicas. A busca estruturou-se em três eixos temáticos: (1) imunopatogênese; (2) influência dos anticonvulsivantes na

reativação viral; e (3) progressão clínica. A seleção ocorreu por meio de triagem de títulos e resumos, seguida de leitura crítica e análise final dos estudos elegíveis.

3 RESULTADOS

Foram identificados 98 estudos (EBSCO: 57; BVS: 30; PubMed: 11). Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 31 compuseram a síntese qualitativa. Predominaram publicações em língua inglesa, com diversidade metodológica e geográfica.

Os achados apontam forte associação entre anticonvulsivantes — sobretudo os aromáticos — e a gênese da DRESS/DIHS em pacientes pediátricos (Turan *et al.*, 2023; Yakut *et al.*, 2022). Observou-se influência de alelos HLA, como HLA-B15:02 e HLA-A31:01, na suscetibilidade à reação (Ercan *et al.*, 2022). Ademais, evidências indicam que a reativação do HHV-6 pode contribuir para maior gravidade e cronicidade do quadro (Lin *et al.*, 2021).

Destacaram-se ferramentas diagnósticas, como o escore RegiSCAR, testes *in vitro* e patch tests (De Groot, 2022), além da investigação de biomarcadores promissores, como CCL17/TARC. Recomenda-se vigilância prolongada, considerando a possibilidade de evolução para doenças autoimunes.

Quanto ao manejo, a retirada imediata do fármaco suspeito e o uso de corticosteroides sistêmicos constituem o pilar terapêutico. Em casos selecionados ou refratários, podem ser considerados imunossupressores, como ciclosporina, imunoglobulina intravenosa (IVIG) e investigação virológica complementar.

4 CONCLUSÃO

A DRESS/DIHS pediátrica é condição rara, grave e multifatorial, frequentemente associada ao uso de anticonvulsivantes aromáticos em crianças geneticamente predispostas. A reativação do HHV-6 pode amplificar a resposta inflamatória e favorecer o desenvolvimento de autoimunidade.

A imunopatologia envolve ativação de linfócitos T CD4+ e CD8+, liberação de citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6, e desequilíbrio entre células T reguladoras (Tregs) e Th17. Quimiocinas como CCL17/TARC despontam como potenciais biomarcadores diagnósticos.

O diagnóstico permanece desafiador devido à latência variável, à inespecificidade clínica e à possibilidade de reatividade cruzada medicamentosa. Embora os corticosteroides sistêmicos permaneçam como base do tratamento, casos refratários podem demandar imunossuppressores adicionais e avaliação antiviral.

Persistem lacunas quanto à realização de ensaios clínicos controlados, estudos multicêntricos e seguimento longitudinal. Abordagens personalizadas, incluindo testes genéticos e biomoleculares, configuram horizonte promissor para prevenção, diagnóstico precoce e manejo da DRESS/DIHS em pediatria.

REFERÊNCIAS

DE GROOT, A. C. Patch testing in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a literature review. *Contact Dermatitis*, v. 86, n. 6, p. 443–479, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/cod.14090>.

ERCAN, N. *et al.* Valproic acid-induced DRESS in a child responding to cyclosporine with HLA analysis. *Archivos Argentinos de Pediatría*, v. 120, n. 2, p. e80–e84, 2022. DOI: <https://doi.org/10.5546/aap.2022.eng.e80>.

LIN, C. H. *et al.* Lamotrigine induced DRESS syndrome in a child: a case report and literature review. *Children (Basel)*, v. 8, n. 11, p. 1063, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/children8111063>.

TURAN, I. *et al.* DRESS syndrome due to carbamazepine use in a drug-addicted adolescent. *Asthma Allergy Immunology*, v. 21, p. 72–76, 2023. DOI: <https://doi.org/10.21911/aai.004>.

YAKUT, N. *et al.* Diagnostic challenges of old diseases in the COVID-19 era: a report of two cases of carbamazepine-induced DRESS syndrome. *Wounds*, v. 34, n. 10, p. e101–e103, 2022. DOI: <https://doi.org/10.25270/wnds/21128>.