

# Reação Cutânea Grave Induzida por Carbamazepina no Tratamento da Neuralgia Pós-herpética. Relato de Caso

João Batista Santos Garcia, TSA <sup>1</sup>, Letácio Santos Garcia Ferro <sup>2</sup>, Anamada Barros Carvalho <sup>3</sup>, Rosyane Moura da Rocha <sup>2</sup>, Livia Maria Lima de Souza <sup>2</sup>

**Resumo:** Garcia JBS, Ferro LSG, Carvalho AB, Rocha RM, Souza LML – Reação Cutânea Grave Induzida por Carbamazepina no Tratamento da Neuralgia Pós-herpética. Relato de Caso.

**Justificativa e objetivos:** O herpes zoster tem como principal complicação a neuralgia pós-herpética (NPH). Utiliza-se para o tratamento a carbamazepina (CXB), um anticonvulsivante bem tolerado, porém frequentemente associado a reações cutâneas graves, como, por exemplo, a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a necrólise epidérmica tóxica (NET). O objetivo deste trabalho é relatar um caso de SSJ/NET secundário ao uso de CBZ em paciente com NPH.

**Relato do caso:** Paciente do sexo feminino, com dor contínua em região torácica e dorso, intensa, em queimação, fisgada, choque, alteração de força de membro superior ipsilateral e sudorese. Apresentava lesões crostosas e eritematosas em região dorsal do tórax, com alodinia e diestesias em dermatomo acometido. Iniciou-se CBZ 300 mg.dia<sup>-1</sup>, amitriptilina (AMT) 12,5 mg à noite e infiltração com anestésico local na região afetada. Após 15 dias, referia mal-estar, febre, dores musculares e artralgias com rash cutâneo leve e inespecífico. Retirou-se a carbamazepina imediatamente. Uma semana depois, foi internada com urticária e exantema generalizados, erupções cutâneas eritematosas, bolhosas e máculas purpúricas por todo o corpo. A impressão era de SSJ/NET induzida por carbamazepina. Houve progressiva piora do quadro, com aumento do número e do tamanho das lesões cutâneas, além de rash eritematoso macular generalizado, áreas de necrose e erosões, com destacamento simétrico da epiderme em face, pescoço, tórax, dorso e membros acometendo mais de 50% da área de superfície, além de envolvimento da mucosa bucal, conjuntival e genital com erosões vesiculares. Apresentou piora funcional progressiva, evoluindo com choque séptico e falência múltipla de órgãos, indo a óbito.

**Conclusões:** A SSJ/NET é uma reação cutânea grave com potencial para morbidade e mortalidade elevadas e que demanda intervenção rápida e tratamento adequado. Fica também o alerta para o uso da carbamazepina, que deve sempre ser supervisionado, especialmente em idosos.

**Unitermos:** COMPLICAÇÕES: necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson; DOENÇAS, Viral: herpes zoster; DROGAS, Anticonvulsivante: carbamazepina.

[Rev Bras Anesthesiol 2010;60(4): 429-437] ©Elsevier Editora Ltda.

## INTRODUÇÃO

O herpes zoster (HZ), resultante da reativação do vírus varicela-zoster, tem como principal complicação a neuralgia pós-herpética (NPH). Entre os fármacos utilizados para o tratamento desse quadro algico, destaca-se a carbamazepina (CBZ), um anticonvulsivante bem tolerado, porém frequentemente relatado como causa de reações cutâneas graves, tais como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET). Estas são consideradas reações

imunomediadas ao medicamento e podem ser caracterizadas como síndrome de hipersensibilidade devido à preexistência de anormalidades farmacogenéticas e imunológicas ao fármaco. Apresentam-se clinicamente com eritema, necrose e destacamento extensivo da epiderme, envolvimento de mucosas e sintomas sistêmicos. O rápido conhecimento do diagnóstico torna-se essencial, pois a retirada do fármaco muitas vezes é a ação mais importante para minimizar a morbidade resultante <sup>1,2</sup>. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de SSJ/NET secundário ao uso de CBZ em uma paciente com NPH.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 61 anos, foi encaminhada em agosto/2007 para o Serviço Ambulatorial de Dor, apresentando quadro algico contínuo, há 15 dias, em região torácica e dorso com irradiação para 5º espaço intercostal E, intenso (escala numérica = 10), com característica de queimação, fisgada, choque, alteração de força de membro superior ipsilateral e sudorese, que se agravava com o frio e melhorava com butilescopolamina. Ao exame físi-

Recebido do Ambulatório de Dor do Instituto Maranhense de Oncologia, São Luís – MA, onde são desenvolvidas atividades de extensão da Liga Acadêmica de Dor da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

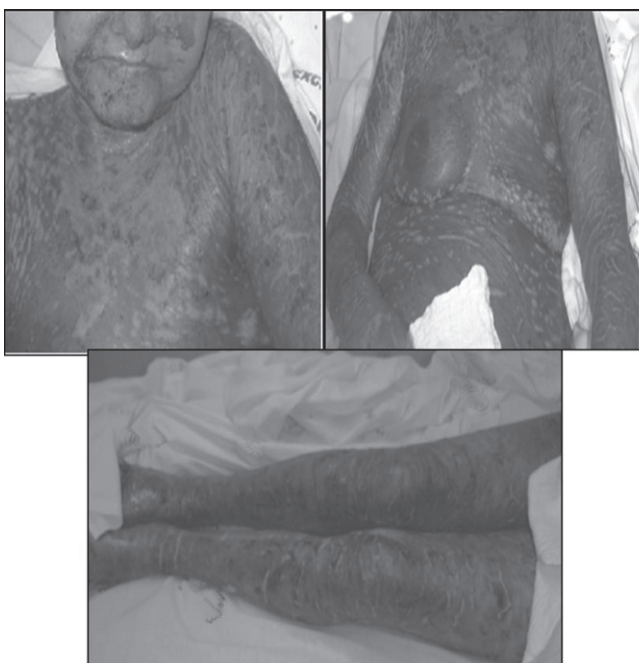
1. Professor Adjunto da Disciplina de Anestesiologia da UFMA; Responsável pelo Serviço de Dor do HU/UFMA e do Instituto Maranhense de Oncologia
2. Médico; Colaborador da Liga Acadêmica de Dor da UFMA
3. Médica-fisiatra; Colaboradora da Liga Acadêmica de Dor da UFMA

Submetido em 14 de janeiro de 2010

Aprovado para publicação em 18 de março de 2010

Endereço para correspondência:  
João Batista Santos Garcia  
Av. São Marcos, L4, Quadra C, aptº.502  
65077-310 – São Luís, MA  
E-mail: jbgarcia@uol.com.br

co, apresentava lesões crostosas e eritematosas em região dorsal do tórax sugestivas de infecção por HZ, com alodinia e disestesias intensas em dermatomo acometido. Foi iniciada a administração de CBZ 300 mg.dia<sup>-1</sup> e amitriptilina (AMT) 12,5 mg à noite e realizada infiltração com anestésico local na região afetada. Após 15 dias, retornou ao ambulatório, referindo mal-estar, febre, dores musculares e artralguas com *rash* cutâneo leve e inespecífico. Optou-se pela retirada da carbamazepina imediatamente. Uma semana depois, foi internada na enfermaria da clínica médica com quadro de urticária e exantema generalizado, erupções cutâneas eritematosas, bolhosas e máculas purpúricas por todo o corpo. A impressão clínica era de SSJ/NET induzida por carbamazepina (Figura 1). Manteve-se a AMT e deu-se início a codeína e dipirona como adjuvante para o controle da dor. A paciente evoluiu com rápida e progressiva piora do quadro clínico geral, com aumento do número e tamanho das lesões cutâneas. Percebeu-se *rash* eritematoso macular generalizado, áreas de necrose e erosões com destacamento simétrico da epiderme em face, pescoço, tórax, dorso, membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII) acometendo mais de 50% da área de superfície; além de envolvimento da mucosa bucal, conjuntival e genital com erosões dolorosas e vesiculares. A paciente foi transferida para Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com piora funcional progressiva dos sistemas respiratório e cardiovascular e, após duas semanas, evoluiu com choque séptico e falência múltipla de órgãos indo a óbito.



**Figura 1** – Face, Tórax e Membros Superiores Mostrando Erupções Cutâneas, Erosões de Mucosas e Destacamento Epidérmico.

## DISCUSSÃO

O vírus varicela-zoster (VVZ) fica oculto após penetração no sistema nervoso, principalmente em nervos cranianos e gânglio de raiz dorsal<sup>3-5</sup>. Com frequência é reativado ocasionando HZ, doença caracterizada pela presença de placas eritematosas cobertas de vesículas agrupadas, com distribuição unilateral circunscrita a um dermatomo e associada à parestesia ou dor<sup>6</sup>. Entre os fatores de risco, a idade é o mais comum, relatada principalmente em pacientes acima de 50-60 anos<sup>3,6-8</sup>.

A NPH, principal complicação do HZ, tem incidência que varia entre 10% e 20% e é definida como quadro algico que permanece após o desaparecimento das vesículas do episódio agudo, depois de um período mínimo de até 6 semanas<sup>4,6,9</sup>. O tratamento da NPH deve ser feito com fármacos para o controle e alívio da dor. Em recente revisão<sup>10,11</sup>, a eficácia dos tratamentos existentes foi classificada em categoria do tipo analgésico de primeira linha, na qual foram incluídos os fármacos antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e *paches* de lidocaína (com comprovada eficácia); e analgésicos de segunda linha, no qual foram incluídos os opioides. Os bloqueios neurais também podem ser considerados tratamento potencial<sup>11,12</sup>. Embora seja menos efetiva e apresente maiores efeitos colaterais<sup>11,13,14</sup>, a carbamazepina ainda é um anticonvulsivante comumente usado no tratamento de NPH<sup>9,15,16</sup>.

As reações cutâneas a fármacos são frequentes, afetando 2% a 3% dos pacientes hospitalizados. Felizmente, a maior parte das reações não tem gravidade e poucas são fatais. Alguns sinais clínicos e laboratoriais podem ser encontrados na suspeita diagnóstica de reações cutâneas graves, servindo de alerta para nosso reconhecimento inicial (Quadro 1)<sup>17</sup>.

### Quadro 1 – Quadro Clínico e Laboratorial de Alerta para Reações Induzidas por Fármacos

Quadro clínico	Quadro clínico
Cutâneo	Eosinofilia (> 1.000 cel/mm <sup>3</sup> )
Eritema confluento	Linfocitose com linfócitos atípicos
Dor	Linfocitose com linfócitos atípicos
Necrose epidérmica	
Edema facial	
Púrpura palpável	
Pústulas ou destacamento epidérmico	
Sinal de Nikolsky positivo	
Erosões de mucosas	
Urticária	
Edema de língua	
Geral	
Febre alta (> 40°C)	
Adenomegalia	
Artralgia ou artrite	
Artralgia ou artrite	
Hipotensão	

Fonte: Adaptado de Roujeau e Stern (1994).

Quando nossa paciente retornou ao ambulatório, após 15 dias, já apresentava febre, mal-estar e rash cutâneo inespecífico. Apesar de ter sido retirada a CBZ, uma semana depois ela apresentava quadro clínico mais grave. Estávamos diante de um desafio diagnóstico, pois nossa hipótese de SSJ/NET representava uma reação idiossincrática intensa, pouco frequente, porém ocasionada por medicações e com taxa de mortalidade significativa<sup>18,19</sup>. Inicialmente, considerava-se que a SSJ era semelhante ao eritema multiforme (EM) maior, até que, há menos de duas décadas, autores propuseram que são duas desordens distintas com erosões similares de mucosas, mas com diferenças clínicas e no padrão de distribuição das lesões cutâneas<sup>7,20-24</sup> (Quadro 2).

Em estudos adicionais, propôs-se que SSJ e NET são as mesmas doenças, mas com gravidades distintas. Uma classificação recente propõe que o destacamento da epiderme ou Nikolsky positivo na SSJ é limitado a menos de 10% da área da superfície corpórea (ASC); na transição de SSJ/NET, limita-se entre 10% e 30% da ASC; e, na NET, o destacamento da epiderme necrótica é superior a 30% da ASC<sup>18,21-23,25-28</sup>.

Várias estimativas de incidência de SSJ, sobreposição SSJ/NET e NET são referidas devido ao espectro e à variabilidade clínica. No entanto, em geral, a estimativa varia de 1 e 6 e 0,4 e 1,3 caso por milhão de indivíduos ao ano para SSJ e NET, respectivamente<sup>19,21</sup>. Tanto adultos quanto crianças são envolvidos, porém é mais comum em mulheres. A idade dos pacientes com SSJ tem variado de 25 a 47 anos, enquanto a NET envolve mais pacientes idosos, de 46 a 63 anos<sup>18</sup>.

Embora a etiologia de SSJ/NET seja múltipla, é comumente desencadeada por infecções virais (o agente infeccioso mais relacionado é o vírus herpes simples)<sup>29</sup> e neoplasias (carcinomas e linfomas). Porém, a causa mais comum envolvida é o uso de fármacos, variando de 80% a 95% para NET e de 30% a 50% para SSJ. Dentre os fármacos mais implicados, encontramos alopurinol, antibióticos (sulfonamidas, penicilinas, cefalosporinas), anticonvulsivantes (carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital) e anti-inflamatórios não esteroides (AINES)<sup>17-19,21,22,30,31</sup>.

Na década de 1990, publicou-se um estudo de caso controle quantitativo sobre o risco relativo de SSJ/NET com esses fármacos que confirmou aumento substancial do risco implicado<sup>32</sup>. Em 2007, um estudo multinacional envolvendo Europa e Israel (EuroSCAR) concluiu que o alopurinol era a causa mais comum de SSJ/NET nessas áreas<sup>18,27,33</sup>. Mais recentemente, em um estudo de sete anos, Devi K e col. concluíram que os anticonvulsivantes eram a causa mais implicada de SSJ/NET, principalmente nas primeiras 8 semanas de tratamento<sup>34</sup> e o principal fármaco responsável (mais de 80%) era a carbamazepina<sup>35</sup> (12-20 dias)<sup>36</sup>. Em estudo retrospectivo de 2008, a SSJ/NET estava mais implicada pelo uso de anticonvulsivantes, antibióticos e AINES<sup>37</sup>. A prescrição desses fármacos requer profunda avaliação dos benefícios esperados<sup>36</sup>, com recomendação de titulação gradual no início da terapia, principalmente com anticonvulsivantes<sup>18,38</sup> (Quadro 3).

Tipicamente, o quadro clínico inicial é marcado por um pródromo de febre e sintomas parecidos com infecção por

**Quadro 2 – Característica e Comparação de Eritema Multiforme e Síndrome Stevens-Johnson/Necrólise Epidérmica Tóxica**

Eritema Multiforme	Síndrome Stevens-Johnson/ Necrólise Epidérmica Tóxica
Infecção: vírus herpes simples, <i>Mycoplasma</i>	Induzidas por fármaco
Lesões: pápula eritematosa	Lesões: mácula escura
Envolvimento de três áreas	Envolvimento atípico
Sem febre e outros sintomas constitucionais	Febre, cefaleia, mialgia
Até 10% da superfície de área corporal	Necrólise epidérmica extensa
Curso moderado, recuperação em 1-4 semanas	Alta mortalidade nos casos graves
Recorrência comum, relacionada com herpes simples	Recorrência incomum, relacionada com a presença do fármaco

Fonte: Adaptado de Fritsch e Maldonado (2003).

**Quadro 3 – Medicamentos e Risco de Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica**

Alto Risco	Baixo Risco
Aines (Oxicam's)	Aminopenicilinas
Alopurinol	Cefalosporinas
Carbamazepina	Fluoroquinolonas
Fenitoína	Macrolídeos
Fenobarbital	
Lamotrigina	
Sulfadiazina	
Sulfametaxazol	
Sulfapiridina	

Fonte: Adaptado de Fritsch e Maldonado (2003).

influenza de 1 a 3 dias antes do desenvolvimento das lesões cutâneas. Dor e queimação nos olhos se desenvolvem progressivamente, anunciando o envolvimento de mucosas e rápida progressão dos sinais e sintomas sistêmicos<sup>18,19,27</sup>. As lesões da pele são simétricas e têm início com eritema confluyente, pápulas, vesículas, bolhas ou placas de urticária com centro das lesões de aspecto vesicular, purpúrico ou necrótico afetando a face, parte superior do tronco e extremidades proximais com rápida extensão para demais áreas. A lesão patognomônica tem a aparência em “alvo”, podendo evoluir, coalescer ou aumentar de tamanho e número. Assim, o sinal de Nikolsky (desprendimento da pele com leve fricção) pode estar presente e torná-la desnuda e suscetível à infecção secundária. O envolvimento mucoso ocorre em cerca de 90% dos casos, precedendo ou sucedendo envolvimento cutâneo<sup>17-19,27</sup>.

A evolução do quadro dá origem a erosões de membranas mucosas com formações pseudomembranosas nos olhos, boca, genitais e orofaringe. A exposição ao fármaco precede o começo dos sintomas em 1 a 3 semanas<sup>17,21,27</sup>. O tempo de curso da SSJ/NET, do início do pródromo até

o quadro hospitalar na ausência de complicações significativas, é de uma a quatro semanas<sup>18</sup>. Por fim, o envolvimento visceral também é possível, incluindo complicações pulmonares, renais e do trato gastrointestinal. A gravidade é proporcional à extensão da necrose da pele, atribuindo ao paciente um aspecto de grande queimadura, o que leva a perda de proteínas e eletrólitos, colonização bacteriana, infecção e sepse<sup>17,26,39</sup>.

O diagnóstico é evidentemente clínico, porém a biópsia da pele para rotina histológica e estudo de imunofluorescência deve ser realizada em todos os casos de necrólise epidérmica, para a exclusão de diagnósticos diferenciais e confirmação definitiva<sup>17-19,27</sup>. Em relação ao diagnóstico laboratorial, o hemograma pode revelar anemia e linfopenia importantes, eosinofilia e neutropenia, este último relacionado com pior prognóstico. A elevação moderada de enzimas hepáticas e a amilase são frequentes, bem como a função renal alterada<sup>17,19,21</sup>. Indica-se cultura de sangue, urina e feridas quando há suspeita de infecção subjacente. Na NET, a biópsia cutânea evidencia derme com mínimo infiltrado de células inflamatórias, predomínio de linfócitos T CD4+, necrose da epiderme com predomínio de linfócitos T CD8+ e abundantes depósitos de fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ).

Nos pacientes com SSJ, a junção derme-epiderme apresenta alteração vacuolar e bolhas subepidérmicas. O infiltrado dérmico é superficial e, em sua maior parte, perivascular e, na microscopia eletrônica, a conjuntiva revela metaplasia epitelial escamosa, rompimento vascular e reduplicação<sup>21</sup>. No presente caso, a hipótese foi de SSJ/NET pelo percentual de destacamento da epiderme, mas não foi possível realizar a biópsia para confirmação diagnóstica.

No ano de 2007, em informação vinculada pela FDA (Food and Drug Administration), as reações cutâneas fatais (SSJ/NET) induzidas por fármacos são mais comuns em pacientes com um alelo particular do antígeno leucocitário humano (HLA), o HLA-B\*1502. Esse alelo ocorre quase exclusivamente em pacientes de algumas áreas da Ásia. Testes genéticos em pacientes com ancestrais de áreas em que o HLA-B\*1502 está presente devem ser avaliados para esse alelo antes de iniciarem o tratamento com carbamazepina. Se o teste for positivo, esse fármaco não deve ser iniciado, a menos que a expectativa de benefícios seja claramente superior sobre o aumento do risco de reações cutâneas. Isso serve para pacientes de qualquer etnicidade e genótipo, inclusive pacientes positivos para HLA-B\*1502<sup>40-43</sup>.

A principal ação terapêutica na SSJ/NET é o reconhecimento precoce da reação e a retirada do fármaco, já que o atraso pode ser gravemente deletério para o paciente. O manejo do doente envolve cuidados específicos e, na maioria dos casos, transferência para unidade de terapia intensiva<sup>28,39,44</sup>.

A mortalidade na SSJ/NET é de cerca de 5%, sendo ampliada com a elevação da faixa etária e o aumento da área de superfície do descolamento epidérmico. Em geral, as lesões de pele não deixam cicatrizes, mas as lesões de mucosa podem ser uma complicação tardia, podendo causar sangramentos e estreitamentos dos locais afetados<sup>45</sup>.

A SSJ/NET é, portanto, uma reação cutânea grave com potencial para morbidade e mortalidade elevadas e que demanda intervenção rápida e manejo adequado. Fica também o alerta para o uso da carbamazepina, que deve ser sempre supervisionado, especificamente em idosos.

## REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Klassen BD, Sadler RM. Induction of hypersensitivity to a previously tolerated antiepileptic drug by a second antiepileptic drug. *Epilepsia*, 2001;42:433-435.
- Durán-Ferreras E, Mir-Mercader J, Morales-Martínez MD et al. Síndrome de hipersensibilidad por antiepilépticos con repercusión cutánea y renal grave por carbamazepina. *Rev Neurol*, 2004;38:1136-1138.
- Johnson RW, Wasner G, Saddier P et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: optimizing management in the elderly patient. *Drugs Aging*, 2008;25:991-1006.
- Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ et al. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med*, 2000;342:635-645.
- Kennedy PG, Grinfeld E, Bell JE. Varicella-zoster virus gene expression in latently infected and explanted human ganglia. *J Virol*, 2000;74:11893-11898.
- Stankus SJ, Dlugopolski M, Packer D. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Am Fam Physician*, 2000;61:2437-2444.
- McCrary ML, Severson J, Tying SK. Varicella zoster virus. *J Am Acad Dermatol*, 1999;41:1-14.
- Straus SE, Ostrove JM, Inchauspe G et al. NIH conference. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. *Ann Intern Med*, 1988;108:221-237.
- Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z et al. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2004;63:959-965.
- Wu CL, Raja SN. An update on the treatment of postherpetic neuralgia. *J Pain*, 2008; 9(suppl 1):s19-s30.
- Attal N, Cruccu G, Haanpää M et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol*, 2006;13:1153-1169.
- Schmader KE, Dworkin RH. Natural history and treatment of herpes zoster. *J Pain*, 2008; 9(suppl 1):s3-s9.
- Johnson RW, Wasner G, Saddier P et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: optimizing management in the elderly patient. *Drugs Aging*, 2008;25:991-1006.
- Argoff CE, Katz N, Backonja M. Treatment of postherpetic neuralgia: a review of therapeutic options. *J Pain Symptom Manage*, 2004;28:396-411.
- Douglas MW, Johnson RW, Cunningham AL. Tolerability of treatments for postherpetic neuralgia. *Drug Saf*, 2004;27:1217-1233.
- Rowbotham M, Harden N, Stacey B et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA*, 1998;280:1837-1842.
- Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reaction to drugs. *N Engl J Med*, 1994;331:1272-1285.
- Nirken MH, High WA. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Clinical manifestations, pathogenesis, and diagnosis. Disponível em: <http://www.uptodate.com/patients/content/search.do?search=Stevens-Johnson>.
- Fritsch PO, Ruiz-Maldonado R. Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. em: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6<sup>th</sup> Ed, New York: McGraw-Hill, 2003;543-559.
- Parrillo SJ. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2007;7:243-247.
- Letko E, Papaliadis DN, Papaliadis GN et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2005;94:419-436.



22. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol*, 1993;129:92-96.
23. Roujeau JC. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are severity variants of the same disease which differs from erythema multiforme. *J Dermatol*, 1997;24:726-729.
24. Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L et al. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study. *Arch Dermatol*, 2002;138:1019-1024.
25. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J et al. Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. *Arch Dermatol*, 1995;131:539-543.
26. Criado PR, Criado RFJ, Vasconcellos C et al. Reações cutâneas graves adversas a drogas – aspectos relevantes ao diagnóstico e ao tratamento. Parte I – Anafilaxia e reações anafilactoides, eritrodermias e o espectro clínico da síndrome de Stevens-Johnson & necrólise epidérmica tóxica (Doença de Lyell). *An Bras Dermatol*, 2004;79(4):471-488.
27. Klein PA. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/1124127-overview>.
28. French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding. *Allergol Intern*, 2006;55:9-16.
29. Gomez-Criado MS, Ayani I, Leon-Colombo T et al. Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y fenitoina. Factores asociados a un aumento del riesgo. *Rev Neurol*, 2004;38:1056-1060.
30. Mockenhaupt M, Schöpf E. Epidemiology of drug-induced severe skin reactions. *Semin Cutan Med Surg*, 1996;15:236-243.
31. Lin MS, Dai S, Pwu RF et al. Risk estimates for drugs suspected of being associated with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a case-control study. *Intern Med J*, 2005;35:188-190.
32. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med*, 1995; 333:1600-1607.
33. Halevy S, Ghislain P-D, Mockenhaupt M et al. Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. *J Am Acad Dermatol*, 2008;58:25-32.
34. Rzany B, Correia O, Kelly JP et al. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case-control study. *Lancet*, 1999;353:2190-2194.
35. Devi K, George S, Criton S et al. Carbamazepine – the commonest cause of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a study of 7 years. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2005;71:325-328.
36. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. *J Invest Dermatol*, 2008;128:35-44.
37. Sharma VK, Sethuraman G, Minz A. Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and SJS-TEN overlap: a retrospective study of causative drugs and clinical outcome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2008;74:238-240.
38. Mockenhaupt M, Messenheimer J, Tennis P et al. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptics. *Neurology*, 2005;64:1134-1138.
39. Revuz JE, Roujeau JC. Advances in toxic epidermal necrolysis. *Semin Cutan Med Surg*, 1996;15:258-266.
40. Lonjou C, Thomas L, Borot N et al. A marker for Stevens-Johnson syndrome: ethnicity matters. *Pharmacogenomics J*, 2006;6:265-268.
41. Lonjou C, Borot N, Sekula P et al. A European study of HLA-B in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis related to five high-risk drugs. *Pharmacogenet Genomics*, 2008;18:99-107.
42. U.S. Food and Drug Administration. FDA Information for Healthcare Professionals. December 12, 2007. Disponível em: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/carbamazepine/default.htm>
43. Pirmohamed M, Arbutle JB, Bowman CE et al. Investigation into the multidimensional genetic basis of drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Pharmacogenomics*, 2007;8:1661-1691.
44. Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H et al. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol*, 2000;136:323-327.
45. Ghislain PD, Roujeau JC. Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. *Dermatol Online J*, 2002;8:1087-1108.

---

**Resumen:** Garcia JBS, Ferro LSG, Carvalho AB, Rocha RM, Souza LML – Reacción Cutánea Grave Inducida por la Carbamazepina en el Tratamiento de la Neuralgia Postherpética. Relato de Caso.

**Justificativa y objetivos:** El herpes zoster tiene como principal complicación la neuralgia postherpética (NPH). Para su tratamiento se usa la carbamazepina (CBZ), un anticonvulsivo bien tolerado, pero que sin embargo está a menudo asociado a reacciones cutáneas graves, como por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). El objetivo de este trabajo es relatar un caso de SSJ/NET secundario al uso de CBZ en paciente con NPH.

**Relato del caso:** Paciente del sexo femenino, con dolor continuo e intenso en la región torácica y dorso, ardor, punzada, descarga eléctrica, alteración de fuerza del miembro superior ipsilateral y sudoración. Presentaba lesiones de postillas y eritemas en la región dorsal del tórax, con alodinia y disestesias en el dermatoma acometido. Se inició CBZ 300 mg.día<sup>-1</sup>, amitriptilina (AMT) 12,5 mg por la noche e infiltración con anestésico local en la región afectada. Después de 15 días, el paciente decía sentir un fuerte malestar, fiebre, dolores musculares y artralgias con rash cutáneo ligero e inespecífico. Se le retiró la carbamazepina inmediatamente. Una semana después fue ingresado con urticaria y exantema generalizados, erupciones cutáneas eritematosas, burbujas y marcas purpúricas por todo el cuerpo. La impresión era de SSJ/NET inducida por carbamazepina. Hubo un progresivo empeoramiento del cuadro, con aumento del número y del tamaño de las lesiones cutáneas, además de rash eritematoso macular generalizado, áreas de necrosis y erosiones simétricas de la epidermis en la cara, cuello, tórax, dorso y miembros, llegando a más del 50% del área de superficie, además de la involucreción de la mucosa bucal, conjuntival y genital con erosiones vesiculares. Presentó un empeoramiento funcional progresivo, evolucionando con choque séptico y fracaso multiorgánico, lo que produjo finalmente su deceso.

**Conclusiones:** La SSJ/NET es una reacción cutánea grave con potencial para la morbilidad y mortalidad elevadas y que exige una intervención rápida y un manejo adecuado. También alertamos sobre el uso de la carbamazepina, que debe siempre ser inspeccionado, especialmente en los ancianos.