

REAÇÕES CUTÂNEAS ASSOCIADAS AO USO DA CARBAMAZEPINA

AUTORES

Magdalena Sofia Bordali FRANCO

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos

Bruna Somilio da FONSECA

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos

Soraia EL HASSAN

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos

RESUMO

As reações adversas a drogas segundo a OMS relacionam-se com consequências não terapêuticas de sua aplicação, podem ser previstas ou já conhecidas assim consideradas dose-dependente ou não.

Apresentam -se de forma variada e com diversas complexidades, de acordo com fatores inerentes de cada indivíduo, como genéticos e étnicos entre outros.

Necessitando de diagnóstico rápido e intervenção precisa visando melhor evolução do paciente.

Envolvem diversas medicações entre estas a Carbamazepina, da qual se trata esse trabalho que tem como objetivo relatar o caso de um paciente com reações cutâneas associadas ao uso desta, seu manejo e evolução como tratamento estabelecido.

PALAVRAS - CHAVE

Palavras-chave: Reações adversas, Farmacodermia, Carbamazepina.

Adverse reactions to drugs, according to WHO, are related to non-therapeutic consequences of their application, can be predicted or already know, thus, considered dose-dependent or not.

They are presented in varied ways and with diverse complexities according to inherent factors of each person, such as genetic and ethnic factors, among others.

The situation needs rapid diagnosis and precise intervention, aiming at a better evolution of the patient.

Adverse reactions can be caused by innumerable medications such as Carbamazepine, whose adverse reactions associated with its use, management and evolution are described in this paper.

Key words

Adverse Reactions, Pharmacodermia, Carbamazepine

1. INTRODUÇÃO

As reações adversas a drogas segundo a OMS relacionam-se com conseqüências não terapêuticas de sua aplicação, podem ser previstas ou já conhecidas assim consideradas dose-dependente ou quando não dependente relacionadas com intolerância a droga, idiosincrasias, alérgicas e pseudoalérgicas, e ocorrem com menor frequência quando comparadas as dose-dependentes (Junior *et al.*, 2014).

E de acordo com o quadro clínico podem ser classificadas em sistêmicas, hematológicas, pulmonares, renais e cutâneas. Nas cutâneas podemos observar urticária e angioedema, exantema maculopapular, erupção fixa, vasculite, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, eritrodermia, dermatite de contato, reação fotoalérgica, erupções liquenóides, erupções acneiformes, erupção fixa medicamentosa, eritema nodoso entre outras mais (Silvares *et al.*, 2008).

Sendo a reação cutânea a droga ou farmacodermia a mais frequente e é definida como doenças tegumentares que envolvem pele e/ou mucosas e/ou sistêmicas resultando direta ou indiretamente devido a absorção de medicamentos pelo organismo.

Envolvem respostas imunomediadas e por tal é considerada como reação de hipersensibilidade á drogas e com base nos diversos mecanismos imunológicos envolvidos são classificadas em Hipersensibilidade do tipo, I,II,III e IV, no entanto existem mecanismos não imunes envolvidos na farmacodermia, e ai se incluem efeitos colaterais, intolerância, exacerbação de dermatoses pré-existentes, superdosagem, liberação de histamina, ativação de complemento, reação de Jarish-Herxheimer e efeitos sobre a pigmentação cutânea (Edwards e Aronson, 2000).

De acordo com suas complicações são classificadas em farmacodermia graves e neste grupo são incluídas a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET)(Harr e French, 2012) e a

reação à drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos ou DRESS (Criado *et al.*, 2012; Fernando, 2014; Adamcova *et al.*, 2016).

Vários medicamentos se relacionam a estas condições e muitas vezes um mesmo medicamento pode fazer com que haja quadros de formas e gravidades diferentes (Silvares *et al.*, 2008; Charfi *et al.*, 2018).

Entre os diversos medicamentos relacionados a estes eventos podemos citar a Carbamazepina, um anticonvulsivante já observado em diversos estudos pela associação com quadros de farmacodermia (Kang *et al.*, 2012; Fricke-Galindo *et al.*, 2018), e correlacionam a esta ocorrência vários fatores, como genéticos (Shi *et al.*, 2012; Hsiao *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2014), étnicos (Hsiao *et al.*, 2014; Shi *et al.*, 2017; Sukasem *et al.*, 2018), podendo apresentar quadros leves a mais complexos como a NET (Chowta *et al.*, 2011) e a DRESS (N *et al.*, 2014).

Com quadros muitas vezes de difícil diagnóstico e necessitando de tratamento interdisciplinar nas complicações mais graves.

Com a facilidade com que se tem acesso às inúmeras medicações torna -se crescente o acometimento de pacientes com quadros de farmacodermia, estas que de certa forma se apresentando de forma leve, muitas vezes passam despercebidas. E entendendo que cada organismo pode se comportar de formas diferentes com um mesmo medicamento, e aí incluem as formas mais graves que necessitaram muitas vezes de recursos escassos em seu tratamento faz se necessário compreender as principais possibilidades de desenvolvimento e os principais medicamentos envolvidos no desenvolvimento desses quadros, como é o caso da Carbamazepina, o que torna importante evidenciar os quadros vivenciados na prática médica. Trazendo assim importante discussão no contexto das emergências em dermatologia e favorecendo o conhecimento e melhorias na prática médica, uma vez que o diagnóstico precoce beneficia o paciente em seu tratamento e conseqüentemente na sua melhor evolução.

2. OBJETIVO

Assim este trabalho foi desenvolvido como objetivo de relatar as características de um paciente com apresentação clínica de farmacodermia bem como seu diagnóstico e tratamento.

3. METODOLOGIA

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão prontuário, registro fotográfico e revisão da literatura.

Para início da coleta e posterior análise dessas informações foi solicitado junto ao estabelecimento um Termo de autorização da instituição, bem como termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) como autorização do paciente. O mesmo foi informado no momento da assinatura do TCLE que sua participação era voluntária, que caso desejasse o mesmo poderia desistir a qualquer momento sem prejuízo algum de seu atendimento ou tratamento, e que sua identidade seria mantida sob sigilo

4. RELATO DE CASO

4.1. Anamnese

Paciente E.M., do sexo masculino, 75 anos, procurou a unidade da Santa Casa de Ibirá, na cidade de Ibirá-SP com queixa de edema, prurido e descamação das regiões da face, cervical e membros superiores, após reintrodução de medicamento para tratamento da epilepsia, em uso de Carbamazepina 200mg/dia.

Como comorbidades relatava também Hipertensão Arterial sistêmica, tratada como uso de inibidor enzima conversora da angiotensina(IECA), de longa data, negava casos de reação alérgica anteriores, á medicamentos.

4.2 Exame Físico

Paciente em bom estado geral, normotenso, eupneico, ausculta pulmonar som claro pulmonar e ausência de ruídos adventícios, ausculta cardíaca ritmo duplo regular bulhas normofonéticas com ausência de sopros, clicks ou estalidos.

Presença de edema, liquenificação e queratinização com presença de escamas foliáceas, predominante em face.

Figura 1 –Face – presença de edema, liquenificação e queratose escaativa.



Fonte : Própria

Figura 2 –Região auricular – edema, liquenificação e queratose escamativa



Fonte : Própria

Figura 3 – Membro superior, edema, liquenificação e queratose escamativa



Fonte : própria

4.3. Hipótese diagnóstica

Farmacodermia induzida pelo uso de Carbamazepina

4.4 Conduta

O paciente foi orientado a suspender a medicação para reintrodução posterior ou troca da medicação junto ao especialista que o acompanhava.

E iniciado Prednisona 20 mg por 07 dias, associado ao uso de hidratante corporal, após uma semana paciente retorna com melhora e controle dos sintomas e então iniciado desmame do corticoide com 10mg/dia.

5. DISCUSSÃO

A suspeita clínica é o início para a confirmação e diagnóstico de reações medicamentosas, a relação temporal entre o aparecimento dos sintomas e o uso da medicação favorece o diagnóstico precoce, logo a história e o exame do paciente é a base para o diagnóstico (Ensina *et al.*, 2009).

Devido aos riscos de evolução para apresentações mais graves o diagnóstico precoce bem como a suspensão da droga suspeita confere melhor evolução e menor morbidade, logo deve ser estabelecido o quanto antes (Hausmann *et al.*, 2010).

As reações de hipersensibilidade podem ocorrer devido a introdução de novos medicamentos, ou mesmo por medicamentos em que o paciente já faz, ou tenha feito uso, como ocorre no caso.

A carbamazepina, medicamento que esteve associado ao quadro já foi relatada por outros autores em casos graves de reação de hipersensibilidade, (Robbie *et al.*, 1988; Ray-Chaudhuri *et al.*, 1989; Rivey e Stone, 1991; Aihara *et al.*, 2003; Ko e Chen, 2012).

Assim torna-se importante evidenciar tais casos para que seja favorecido o diagnóstico e intervenção precoce, para melhor evolução e tratamento do paciente.

6. CONCLUSÃO

As reações de hipersensibilidades são frequentes, podem evoluir de forma local apresentando alterações por reações cutâneas e até mesmo sistêmicas e graves, e muito importante, uma mesma droga, como a Carbamazepina pode apresentar -se de ambas formas. Logo o reconhecimento das evidências e confirmação do quadro, bem como estabelecimento do tratamento faz se necessário de forma precoce

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMCOVA, M. et al. [DRESS syndrome]. **Vnitr Lek**, v. 62, n. 4, p. 334-7, Apr 2016. ISSN 0042-773X (Print)0042-773X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27250614> >.

AIHARA, Y. et al. Carbamazepine-induced hypersensitivity syndrome associated with transient hypogammaglobulinaemia and reactivation of human herpesvirus 6 infection demonstrated by real-time quantitative polymerase chain reaction. **Br J Dermatol**, v. 149, n. 1, p. 165-9, Jul 2003. ISSN 0007-0963 (Print)0007-0963 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12890212> >.

CHARFI, O. et al. Diclofenac induced drug rash with eosinophilia and systemic symptoms. **Therapie**, Jul 11 2018. ISSN 0040-5957 (Print)0040-5957 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30055779> >.

CHOWTA, N. K. et al. Carbamazepine-induced toxic epidermal necrolysis. **Indian J Crit Care Med**, v. 15, n. 2, p. 123-5, Apr 2011. ISSN 1998-359X (Electronic)0972-5229 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21814379> >.

CRIADO, P. R. et al. Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) / Drug-induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): a review of current concepts. **An Bras Dermatol**, v. 87, n. 3, p. 435-49, May-Jun 2012. ISSN 1806-4841 (Electronic)0365-0596 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22714760> >.

EDWARDS, I. R.; ARONSON, J. K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. **Lancet**, v. 356, n. 9237, p. 1255-9, Oct 7 2000. ISSN 0140-6736 (Print)0140-6736 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11072960> >.

ENSINA, L. P. et al. Reações de hipersensibilidade a medicamentos -GUIA PRÁTICO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA. **Rev. bras. alerg. imunopatol.**, v. 09/32-02/42 2009.

FERNANDO, S. L. Drug-reaction eosinophilia and systemic symptoms and drug-induced hypersensitivity syndrome. **Australas J Dermatol**, v. 55, n. 1, p. 15-23, Feb 2014. ISSN 1440-0960 (Electronic) 0004-8380 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23866082> >.

FRICKE-GALINDO, I. et al. Carbamazepine adverse drug reactions. **Expert Rev Clin Pharmacol**, v. 11, n. 7, p. 705-718, Jul 2018. ISSN 1751-2441 (Electronic)1751-2433 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29898616> >.

HARR, T.; FRENCH, L. E. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. **Chem Immunol Allergy**, v. 97, p. 149-66, 2012. ISSN 1662-2898 (Electronic)0079-6034 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22613860> >.

HAUSMANN, O.; SCHNYDER, B.; PICHLER, W. J. Drug hypersensitivity reactions involving skin. **Handb Exp Pharmacol**, n. 196, p. 29-55, 2010. ISSN 0171-2004 (Print)0171-2004 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20020258> >.

HSIAO, Y. H. et al. Genotype-phenotype association between HLA and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions: strength and clinical correlations. **J Dermatol Sci**, v. 73, n. 2, p. 101-9, Feb 2014. ISSN 1873-569X (Electronic)0923-1811 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24268988> >.

KANG, S. Y. et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome induced by cilostazol and carbamazepine. **J Dermatol**, v. 39, n. 8, p. 723-4, Aug 2012. ISSN 1346-8138 (Electronic)0385-2407 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22380544> >.

KO, T. M.; CHEN, Y. T. T-cell receptor and carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: understanding a hypersensitivity reaction. **Expert Rev Clin Immunol**, v. 8, n. 5, p. 467-77, Jul 2012. ISSN 1744-8409 (Electronic)1744-666X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22882221> >.

N, E. L. O. et al. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS) induced by carbamazepine: a case report and literature review. **Pan Afr Med J**, v. 18, p. 9, 2014. ISSN 1937-8688 (Electronic). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25360193> >.

RAY-CHAUDHURI, K.; PYE, I. F.; BOGGILD, M. Hypersensitivity to carbamazepine presenting with a leukemoid reaction, eosinophilia, erythroderma, and renal failure. **Neurology**, v. 39, n. 3, p. 436-8, Mar 1989. ISSN 0028-3878 (Print)0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2522601> >.

RIVEY, M. P.; STONE, J. D. Carbamazepine hypersensitivity reaction. **Brain Inj**, v. 5, n. 1, p. 57-62, Jan-Mar 1991. ISSN 0269-9052 (Print)0269-9052 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1828383> >.

ROBBIE, M. J.; SCURRY, J. P.; STEVENSON, P. Carbamazepine-induced severe systemic hypersensitivity reaction with eosinophilia. **Drug Intell Clin Pharm**, v. 22, n. 10, p. 783-4, Oct 1988. ISSN 0012-6578 (Print)0012-6578 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3229345> >.

SHI, Y. W. et al. Association between HLA and Stevens-Johnson syndrome induced by carbamazepine in Southern Han Chinese: genetic markers besides B*1502? **Basic Clin Pharmacol Toxicol**, v. 111, n. 1, p. 58-64, Jul 2012. ISSN 1742-7843 (Electronic)1742-7835 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22348435> >.

SHI, Y. W. et al. HLA-A*24:02 as a common risk factor for antiepileptic drug-induced cutaneous adverse reactions. **Neurology**, v. 88, n. 23, p. 2183-2191, Jun 6 2017. ISSN 1526-632X (Electronic) 0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28476759> >.

SILVARES, M. R. C. et al. Reações cutâneas desencadeadas por drogas. **An Bras Dermatol**, v. 83, p. 227-232, 2008. ISSN 0365-0596. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962008000300006&nrm=iso >.

SUKASEM, C. et al. Association between HLA-B Alleles and Carbamazepine-Induced Maculopapular Exanthema and Severe Cutaneous Reactions in Thai Patients. **J Immunol Res**, v. 2018, p. 2780272, 2018. ISSN 2314-7156 (Electronic)2314-7156 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29546073> >.

WANG, W. et al. Genetic susceptibility to the cross-reactivity of aromatic antiepileptic drugs-induced cutaneous adverse reactions. **Epilepsy Res**, v. 108, n. 6, p. 1041-5, Aug 2014. ISSN 1872-6844 (Electronic)0920-1211 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24856347> >.