

Síndrome de Stevens-Johnson: revisão integrativa

Natália Abreu Silva Vieira

Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Inta – UNINTA
Membro da Liga Acadêmica de Embriologia Integrada a Histologia – LAEH
✉ naty.abreu1@hotmail.com

Francisca Irvna Mesquita Cisne

Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Inta – UNINTA
Membro da Liga Acadêmica de Embriologia Integrada a Histologia – LAEH

Fernanda Mesquita Magalhães

Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Inta – UNINTA
Membro da Liga Acadêmica de Embriologia Integrada a Histologia – LAEH

Victor Matheus Gouveia Nogueira

Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Inta – UNINTA
Membro da Liga Acadêmica de Embriologia Integrada a Histologia – LAEH

Maria Auxiliadora Silva Oliveira

Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Inta – UNINTA
Membro da Liga Acadêmica de Embriologia Integrada a Histologia – LAEH

Recebido em 5 de março de 2020

Aceito em 20 de janeiro de 2021

Resumo:

O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa a respeito da Síndrome de Stevens-Johnson, uma reação de hipersensibilidade cutânea grave descrita pela primeira vez em 1922. Foram realizados levantamentos bibliográficos eletrônicos nas bases de dados BVS®, LILACS® e SCIELO®. O recorte histórico das publicações foi estabelecido no período de 2014 a 2019 e selecionaram-se apenas os artigos publicados em Língua Portuguesa. A maioria consistiu em estudos de caso. As variáveis analisadas nos artigos selecionados foram sexo, drogas mais suscetíveis, enfermidades associadas e óbito. A partir da análise, verificou-se que a publicação de artigos sobre a doença foi crescente, porém as publicações em português se deram em quantidade bem menor. Averiguou-se ainda que o principal fármaco associado à síndrome é o alopurinol e que o atendimento inadequado ou tardio ao indivíduo é um dos principais fatores de risco para ocorrência de óbito, junto com a idade avançada, e que há grande recorrência de enfermidades oculares associadas à doença. Desse modo, o estudo demonstrou a importância de um diagnóstico precoce, que permita o início do tratamento adequado o mais rápido possível, de modo a evitar as complicações associadas, e de uma maior conscientização da população em geral a respeito da doença para que se promova a sua mitigação.

Palavras-chave: Síndrome de Stevens-Johnson, Fármacos, Eritema Multiforme, Revisão Integrativa.

Stevens-Jhonson syndrome: integrative review

Abstract:

The present work consists of an integrative review about Stevens-Johnson Syndrome, a severe skin hypersensitivity reaction first described in 1922. Electronic bibliographic surveys were performed on the BVS®, LILACS® and SCIELO® databases. The historical cut of the publications was established from 2014 to 2019 and only articles published in Portuguese were selected. Most consisted of case studies.

The variables analyzed in the selected articles were gender, most susceptible drugs, associated diseases and death. From the analysis, it was found that the publication of articles on the disease was increasing, but the publications in Portuguese were much smaller. It was also found that the main drug associated with the syndrome is allopurinol and that inadequate or late care to the individual is one of the main risk factors for death, along with advanced age, and that there is a great recurrence of associated eye diseases. Thus, the study demonstrated the importance of an early diagnosis, that allow the appropriate treatment to be started as soon as possible, avoiding the associated complications, and raising the general population's awareness of the disease to promote its mitigation.

Keywords: Stevens-Johnson Syndrome, Drugs, Erythema Multiforme, Integrative Review.

Síndrome de Stevens-Johnson: revisão integradora

Resumen:

Este artículo consiste en una revisión integradora del Síndrome de Stevens-Johnson, una reacción severa de hipersensibilidad cutánea descrita por primera vez en 1922. Se realizaron encuestas bibliográficas electrónicas en las bases de datos BVS®, LILACS® y SCIELO®. El corte histórico de las publicaciones se estableció entre 2014 y 2019 y solo se seleccionaron los artículos publicados en portugués. La mayoría consistió en estudios de casos. Las variables analizadas en los artículos seleccionados fueron género, fármacos más susceptibles, enfermedades asociadas y muerte. Del análisis, se descubrió que la publicación de artículos sobre la enfermedad estaba aumentando, pero las publicaciones en portugués eran mucho más pequeñas. También se descubrió que el fármaco principal asociado con el síndrome es el alopurinol y que la atención inadecuada o tardía para el individuo es uno de los principales factores de riesgo de muerte, junto con la edad avanzada, y que hay una gran recurrencia de enfermedades oculares asociadas. la enfermedad. Por lo tanto, el estudio demostró la importancia de un diagnóstico precoz, que permita iniciar el tratamiento adecuado lo antes posible, para evitar las complicaciones asociadas y crear conciencia entre la población general sobre la enfermedad para promoverla. tu mitigación.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson, Drogas, Eritema Multiforme, Revisión Integradora.

INTRODUÇÃO

No ano de 1922, Stevens e Johnson descreveram erupções cutâneas generalizadas, febre contínua, mucosa oral inflamada e conjuntivite purulenta grave em dois pacientes e o quadro recebeu o diagnóstico de eritema multiforme. O eritema multiforme fora descrito pela primeira vez por Ferdinand Von Hebra em 1866 e, à época, foi considerado uma condição relativamente benigna. Em 1950, o quadro foi dividido em duas categorias: eritema multiforme menor (Von Hebra) e eritema multiforme maior, que ficou conhecido como Síndrome de Stevens Johnson, SSJ (BULISANI et al., 2006).

Em 1993, Bastuji e Roujeau propuseram que o eritema multiforme maior e a síndrome de Stevens Johnson eram doenças distintas e que a denominação “eritema multiforme” deveria ser utilizada apenas para se referir aos pacientes com lesões em alvo ou pápulas edematosas, com ou sem lesões mucosas; a SSJ, por sua vez, deveria referir-se à síndrome

caracterizada por erosões mucosas, bolhas pequenas e lesões eritematosas ou purpúricas diferentes dos alvos clássicos. Hoje, o eritema multiforme pode ser classificado nas seguintes situações clínicas: o Eritema Multiforme Menor, Eritema Multiforme Maior, a SSJ e a Necrólise Epidérmica Tóxica - NET (BULISANI *et al.*, 2006).

A SSJ e a NET são consideradas as formas mais graves de reações de hipersensibilidade que afetam a pele. Elas se diferem, segundo a maioria dos artigos estudados, pelo fato de a SSJ atingir menos de 10% da superfície corporal total, enquanto a NET ultrapassa 30%, tendo, conseqüentemente, uma mortalidade mais alta, porém os sintomas são, de modo geral, muito semelhantes (SILVA *et al.*, 2018).

Alguns autores afirmam haver momentos em que as duas doenças se apresentam ao mesmo tempo, o que constitui a sobreposição, caracterizada pelo momento em que a taxa de destacamento da pele fica maior que 10% e menor ou igual a 30% (RIBEIRO; RIBEIRO; BENITO, 2017).

Apesar de serem raras, as duas síndromes têm impacto significativo na saúde pela alta taxa de mortalidade, que varia de 20 a 25%. No Brasil, a incidência da SSJ é entre 1.2 a 6 por milhões/ano e da NET de 0.4 a 1.2 por milhões por ano, ocorrendo principalmente em homens adultos (SILVA *et al.*, 2018).

Há estimativa de que a maioria dos casos de SSJ e NET se devam a hipersensibilidade à administração de um fármaco, independente da dose utilizada (CABRAL *et al.*, 2004). Cerca de 90-95% dos casos de NET são induzidos por fármacos e entre os casos de SSJ é inferior a porcentagem se situa entre 50 a 80% (VIEIRA, 2016). Na figura 1, é apresentada uma lista de medicamentos associados às duas enfermidades.

Tabela 1 – Fármacos implicados na Síndrome de Stevens-Johnson e na Necrólise Epidérmica Tóxica

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES	Aceclofenac, acetominofeno, ácido acetilsalicílico, diclofenaco, diflunisal, etodolac, fenilbutazona, fenoprofeno, feprazona, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, cetorolaco, meclofenamato,
--	---

	morniflumato, nabumetona, naproxeno, ácido niflumico, oxaprozina, oxipirazona, piroxicam, proglumetacina, sulindac, tolmetin.
ANTIMACROBIANOS	Amoxicilina, anfotericina B, ampicilina, aztreonam, carbenicilina, cefixima, cefotaxima, cefotetan, ceftazidima, ceftibuteno, ceftizoxima, cefuroxima, cefalexina, cefalotina, cefradina, clindamicina, dapsona, demeclociclina, dicloxacilina, doxiciclina, eritromicina, fluconazol, flucitocina, griseofulvina, itraconazol, lincomicina, loracarbef, meropenem, mezlocilina, minociclina, nafcilina, norfloxacina, ofloxacina, oxacilina, penicilina G, penicilina V, piperacilina, pirimetamina, rifampicina, sulfadiacina, sulfametoxazol, sulfassalazina, sulfisoxazol, terbinafina, tetraciclina, ticarcilina, trimetoprima.
ANTICONVULSIONANTES	Carbamazepina, etotoina, etossuximida, felbamato, fenobarbital, fenitoina, lamotrigina, metossuximida, primidona, oxcarbazepina.
ANTINEOPLÁSICOS	Clorambucilo, ciclofosfamida, matotrexato, mitomicina, paclitaxel, anastrozol, docetaxel.
ANTIVIRAIS	Aciclovir, zidovudina, indinavir.
BARBITÚRICOS	Amobarbital, mefobarbital, pentobarbital, secobarbital.
DIURÉTICOS	Amilorida, meticlotiazida, metolazona.
DROGAS CARDIOVASCULARES	Amiodarona, atenolol, benazepril, bisoprolol, bumetanida, captopril, digoxina, diltiazem, enalapril, fluvastatina, fosinopril, hidralazina, lovastatina, minoxidil, nifedipina, pravastatina, propranolol, ramipril, verapamil.
OUTROS	Alopurinol, Amifostina, Topiramato, Valdecoxib, Vacuna Rec Hep B

Fonte: Adaptado de MAGNELLI et al., 2008.

Nesse contexto, o objetivo do estudo empreendido é realizar uma revisão integrativa a respeito da SSJ identificando as principais características clínicas apresentadas pelos grupos atingidos, além das medicações envolvidas no processo patológico e da incidência de óbito.

METODOLOGIA

A metodologia empregada na presente pesquisa consistiu em uma revisão integrativa que se propôs a analisar a questão da SSJ no sentido de identificar as principais características dos grupos atingidos, as medicações relacionadas ao processo patológico e a incidência de óbito.

Para a aquisição dos subsídios necessários para o desenvolvimento da pesquisa, foram empreendidos levantamentos bibliográficos por via eletrônica em bases de dados informatizados nacionais e internacionais, que foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS®), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS®) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO®). Foram adquiridos, assim, artigos de periódicos científicos.

Foram utilizados os descritores “Síndrome de Stevens-Johnson” e o operador lógico booleano “and”. Os critérios de inclusão estabelecidos para a escolha das referências bibliográficas foram de que tivessem sido publicadas em Português e durante o recorte histórico constituído pelos anos de “2014 a 2019”, ou seja, cinco anos retrospectivos, e que os pacientes tivessem “diagnóstico positivado de SSJ”.

Foram excluídos do processo de escolha e análise os artigos que se encontravam incompletos, em duplicata, com apenas resumos disponibilizados, que foram publicados na forma de resumos de congresso, ou que, de alguma forma, não se enquadrassem, integralmente, nos critérios de inclusão estabelecidos para a pesquisa.

RESULTADOS

Ao longo do processo de levantamento de dados eletrônicos realizado nas bases de dados eleitas para utilização nesta pesquisa, foi identificado um universo de 6.403 referências relacionadas à SSJ, das quais 95,48% (6.114) eram provenientes da BVS, 3,43% (220) tinham sido publicadas na LILACS e 1,07% (69) foram encontradas na SCIELO.

Com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão os números caíram drasticamente. Na BVS dos 6.114 resultados totais, somente 1.449 foram publicados no período entre 2014 e 2019 e, destes, apenas 1 teve como idioma o Português. Já na plataforma LILACS, do total de 220 publicadas relacionadas ao tema estudado 46 se inseriam no período de tempo estipulado e 9 foram publicadas em Português. Por fim, dos 69 artigos identificados na SCIELO, 21 foram editados nos anos de 2014 a 2019 e 1 em Português. Foram desconsiderados os artigos repetidos e, após essa seleção, restaram 10 artigos para análise.

A leitura, organização e análise das referências selecionadas permitiu o desenvolvimento das seguintes variáveis: “sexo”, “idade”, “drogas mais suscetíveis”, “enfermidades” e “óbito”. Na tabela abaixo estão listados os artigos que apresentavam relatos de casos divididos nas categorias apresentadas. Os dois trabalhos que não estão presentes na tabela se tratavam de artigos de revisão integrativa.

Quadro 1 - Apresentação dos artigos selecionados para análise e suas respectivas categorias analíticas construídas.

Autor/ano	Sexo	Idade	Óbito	Drogas mais suscetíveis	Enfermidades
Silva et al. (2018)	F	06 anos	Não	Oxacilina, aciclovir e tobramicina tópica	Varicela
Valviesse et al. (2017)	F	50 anos	Não	Tenofovir, zidovudina e atazanavir com ritonavir	HIV e retocolite ulcerativa
Santos Neto et al. (2017)	M	10 meses	Não	Não especificadas	Nenhuma
Meira Júnior et al. (2019)	M	03 anos	Sim	Metilprednisolona, ranitidina, difenidramin, imunoglobulina, piperacilina, tazobactan e vancomicina	Hipotermia e distúrbios hidroeletrólíticos.
Emerick et al. (2014)	F (14) M (8)	11 a 86 anos	Sim (1) Não (21)	Alopurinol, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, amoxicilina e penicilina benzatina	Não especificadas
Rocha et al. (2014)	M	34 anos	Não	Amoxicilina, dipirona, alopurinol e atenolol	Hiperuricemia e hipertensão arterial sistêmica
Arruda e Sampaio (2014)	M	53 anos	Não	Alopurinol, nimesulida, sinvastatina, omeprazol e alprazolam.	Conjuntivite
Santos et al. (2018)	F	20 anos	Não	Lamotrigina e desvenlafaxina	Anorexia, depressão e conjuntivite.

F=feminino; M=masculino.

Fonte: Própria.

DISCUSSÃO

Analisando os dados colhidos, observa-se que a faixa etária variou entre os 3 meses de vida e os 86 anos, porém, com maior incidência na vida adulta, entre os 20 e os 53 anos, e média de 37,14 anos. Isso indica que a SSJ acomete pacientes de todas as idades e está relacionada principalmente ao uso de fármacos, devido a uma reação de hipersensibilidade tardia a determinadas substâncias de fármacos presentes em medicamentos (SILVA et al., 2019).

Já na categoria sexo houve predominância feminina: do total de 29 casos (incluindo todos os casos descritos no estudo grupal de EMERICK et al., 2014) 17 eram femininos, contra 11 casos de pacientes masculinos, o que também está de acordo com estudos correntes, apontam as mulheres como as mais frequentemente atingidas pela doença (LEBARGY et al., 1997). Estudos apontam ainda que a incidência tem aumentado em idosos e mulheres, e é pelo menos 1000 vezes maior em pacientes HIV positivos (OLIVEIRA et al., 2012). As mulheres também sofrem maior ocorrência de reações adversas, devido a fatores como diferença no peso corporal, níveis hormonais ou consumo de medicamentos, maior frequência às consultas médicas e maior cumprimento/adesão às prescrições médicas (ROMEU et al., 2011).

São escassos os indicadores prevalência da SSJ no Brasil. Estima-se que ela varie de 1,2 a 6 milhões por ano. Alguns fatores podem ser predisponentes, como comorbidades múltiplas e o uso de medicamentos para tratá-las, idade avançada, susceptibilidade genética, doenças com ativação imune e imunossupressão (EMERICK et al., 2014). No presente estudo, apenas um artigo apresentou casos sem diagnóstico preciso de Síndrome de Stevens-Johnson, com 6 pacientes sem diferenciação entre a síndrome e a Necrólise Epidérmica Tóxica.

No que diz respeito às enfermidades diagnosticadas, a mais frequente foi a conjuntivite, apontada em 2 casos. A cegueira, indicada como uma das possíveis sequelas da doença pela literatura especializada, foi identificada em um dos casos aqui estudados. Da mesma forma, em estudo sobre a relação entre a SSJ e os problemas oculares (FRANCA et al., 2009), todos os 22 pacientes estudados apresentaram manifestações oculares durante a fase aguda da síndrome e 21 pacientes desenvolveram complicações oculares na fase crônica da doença.

A medicação mais utilizada nos casos estudados foi alopurinol, cujo uso foi apontado em 3 artigos. A amoxicilina, por sua vez, foi citada em dois casos. Em estudo europeu o alopurinol foi identificado como o fármaco mais frequentemente relacionado com a SSJ (HALEVY *et al.*, 2008). Outros estudos realizados em diferentes populações indicam que o risco de desenvolver SSJ é maior quanto mais recente for a introdução do medicamento, declinando abruptamente após as oito semanas de administração (OLIVEIRA; SANCHES; SELORES, 2011).

Existem casos de indivíduos com maior predisposição genética para desenvolver a patologia, são eles os acetiladores lentos, os que apresentam deficiência de glutathione transferase e de outras enzimas responsáveis pela destruição dos metabólitos tóxicos dos medicamentos (BORCHERS *et al.*, 2008).

Em casos relacionados a fármacos, a SSJ surge em média de 7 a 21 dias após o início do uso do fármaco responsável (VIEIRA, 2016). A patologia manifesta-se, de início, com o aparecimento de lesões cutâneas, que se distribuem principalmente nos membros inferiores e é frequentemente precedida de uma fase prodrômica caracterizada por sintomas gerais: febre, mal-estar, mialgias, artralgias e tosse, com intensidade e duração variáveis, que persiste, geralmente, por uma semana (ALMEIDA, 2016).

Em 90% dos casos, há acometimento mucoso hemorrágico e doloroso, principalmente em mucosa oral, ocular e genital (ROCHA, 2018). As lesões mucosas normalmente surgem antes da necrose epidérmica e são caracterizadas por erosão e descamação das mucosas conjuntival, orofaríngea, nasal, esofágica, uretral, anal, vaginal e perineal. A extensão e localização das lesões varia de indivíduo para indivíduo, mas as mais frequentes são as conjuntivais, orofaríngeas e uretrais. Essas lesões são muito dolorosas e podem levar a uma retenção urinária, blefarite, hiperemia conjuntival ligeira a conjuntivite purulenta (MOCKENHAUPT, 2011).

Por fim, a incidência do óbito ocorreu em dois pacientes, equivalendo a 7% do total. Ambos procuraram tratamento apenas quando já havia severo descolamento epidérmico e diversas complicações da doença. Nesse sentido, segundo a literatura, algumas dificuldades de diagnóstico da doença podem retardar a suspensão do fármaco associado e o início do tratamento adequado e prejudicar a cura da doença, uma dessas dificuldades é que, atualmente, não existe nenhum teste laboratorial específico que confirme o diagnóstico de

SSJ e NET (RIBEIRO, 2018). Portanto, na suspeita da síndrome, o tratamento primário deve consistir na eliminação imediata do agente causador, quando devidamente identificado, assim como na referência urgente a um serviço hospitalar, uma vez que o prognóstico se torna mais favorável quanto menor for o tempo decorrido entre o início dos sintomas (ROCHA; RAFAEL; SOUSA, 2017).

As recomendações para o diagnóstico de SSJ, numa abordagem inicial, exigem avaliação dos sinais vitais (Tensão Arterial, Frequência Cardíaca, Frequência Respiratória, Temperatura Corporal), realização de gasometria, hemograma com plaquetas, função renal e função hepática, ionograma, marcadores inflamatórios velocidade de hemossedimentação e Proteína C Reativa, e eletroforese das proteínas plasmáticas. Posteriormente, deve-se realizar coleta de história clínica completa, com especial atenção à exposição medicamentosa recente com o objetivo de identificar o fármaco causal potencial do quadro clínico, e exame físico minucioso para avaliação do tipo de lesões cutâneas existentes, determinação da área cutânea atingida e avaliação do envolvimento das mucosas. Para confirmação do diagnóstico e exclusão de outra doença recomenda-se ainda a realização de biópsia cutânea para estudo histopatológico (SANTOS et al., 2018).

A literatura aponta que a mortalidade nos casos de SSJ ocorre em aproximadamente 10,0% do total. A mortalidade causada pela doença aumenta com a idade e de acordo com a região do corpo afetada, por serem agravos que provocam reação cutânea grave que demanda diagnóstico rápido e adequado (EMERICK et al., 2014). O fator de risco de mortalidade por conta de idade avançada refletiu-se em uma das pacientes dos estudos aqui relatados que veio a óbito e tinha 70 anos de idade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo demonstrou a complexidade da SSJ, tanto em virtude de suas representações diretas como de suas derivações indiretas. A SSJ se configura um problema de saúde pública por conta do reduzido conhecimento da sociedade em relação à doença, o elevado consumo de medicamentos por mulheres e pessoas idosas, além da dificuldade do diagnóstico, devido

à semelhança de seus sintomas com os de outras enfermidades e à ausência de um teste diagnóstico específico para ela.

Conforme constatado na literatura científica, a principal ação terapêutica para combate e controle da SSJ é o reconhecimento precoce, além da suspensão imediata dos remédios associados, já que o retardo pode trazer graves consequências para o paciente, entre elas o óbito. Nesse sentido, é premente a necessidade de desenvolvimento de estratégias promovidas por profissionais e agentes especializados, no sentido de educar a população em geral a respeito da doença, objetivando reduzir a sua incidência.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, O.P. **Patologia Oral**: Série Abeno: Odontologia Essencial - Parte Básica. Artes Médicas: 2016.

ARRUDA, J.A.A; SAMPAIO, G.C. Síndrome de Stevens-Johnson associada à alopurinol e nimesulida: relato de caso. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v.14, n.3, p. 59-64, jul./set 2014.

BORCHERS, A.T. et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. **Autoimmunity Reviews**, v.7, n.8, p. 598-605, set 2008.

BULISANI, A.C.P et al. Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em Medicina Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, n.3, p. 292-297, set 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2006000300012&lng=en. Acesso em: 12 nov 2019.

CABRAL, L. et al. Necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell): uma patologia para as unidades de queimados. **Acta Médica Portuguesa**, v. 17, n.2, p.129-140, 2004.

EMERICK, M.F.B. et al. Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em um hospital do Distrito Federal. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.67, n.6, p. 898-904, dez 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672014000600898&lng=en. Acesso em: 05 nov 2019.

FRANCA, M.D, et al. Estudo dos achados oculares na síndrome de Stevens-Johnson em pacientes de centro de referência de atendimento terciário. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.72, n.3, p. 370-374, jun 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492009000300017&lng=en. Acesso em: 06 nov 2019

HALEVY, S. et al. Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. **Journal of the American Academy of Dermatology**, n.58, p. 25-32, 2008.

LEBARGY, F. et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study. **Intensive Care Medicine**, v.23, n.12, p. 1237-1244, dez 1997.

MAGNELLI, L.M. et al. Necrolysis epidérmica tóxica inducida por fármacos: caso clínico. **Cirurgia Plástica Ibero-Latinoamericana**, v.34, n.4, p. 305-312, out/dez 2008.

- MEIRA JÚNIOR J.D. et al. Necrólise epidérmica tóxica/síndrome de Stevens Johnson: emergência em dermatologia pediátrica. **Diagnóstico & Tratamento**, v.20, n.1, p. 8-13, 2015.
- MOCKENHAUPT, M. The current understanding of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. **Expert review of clinical immunology**, v. 7, n.6, p. 803-813, nov 2011.
- OLIVEIRA, A.; SANCHES, M.; SELORES, M. O espectro clínico síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. **Acta Médica Portuguesa**, v.24, n.4, p. 995-1002, 2011.
- OLIVEIRA, F.L. et al. Necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens Johnson: atualização. **Revista Brasileira de Queimaduras**, n.11, v.1, p. 26-30, 2012.
- RIBEIRO, A.G.A.; RIBEIRO, M.C.; BENITO, L.A.O. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) em adultos: revisão sistemática. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 15, n.2, p. 117-125, jul/dez 2017.
- RIBEIRO, M. C. **Síndrome de Stevens Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em Adultos do Sexo Feminino**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento, v. 2, n.3, p. 63-87, 2018.
- ROCHA, C.F.B. et al. Caso 13. **Revista Médica Minas Gerais**, v.24, n.1, p. 132-135, 2014.
- ROCHA, D.; RAFAEL, A; SOUSA, S. Síndrome de Stevens-Johnson: a importância do reconhecimento pelo médico de família. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, Lisboa, v. 33, n. 4, p. 284-288, ago. 2017.
- ROCHA, L.P.S. Relato de caso e revisão da literatura de Síndrome de Stevens- Johnson associada a episódio de varicela. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, [S.l.], v. 47, n. 3, p. 226-234, out. 2018.
- ROMEU, G.A. et al. Notificação de reações adversas em um hospital sentinela de Fortaleza – Ceará. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v.2, n.1, p. 5-9, jan/abr 2011.
- SANTOS NETO, F.C. et al. Abordagem cutânea na necrólise epidérmica tóxica. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v.32, n.1, p. 128-134, 2017.
- SANTOS, V.M. et al. Síndrome de Stevens-Johnson - relato de caso. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v.7, n.3, p. 329-38, 2018.
- SILVA, A.R.A et al. A utilização da farmacogenética na prevenção da Síndrome de Stevens-Johnson. In: Congresso Nacional de Pesquisa e Ensino em Ciências, **Anais**, v. 1, 2019, ISSN 2525-3999.
- SILVA, G.S et al. Relato de caso e revisão da literatura de síndrome de Stevens-Johnson associada a episódio de varicela. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v.47, n.3, p. 226-234, out 2018. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/464>. Acesso em: 12 nov 2019.
- VALVIESSA, V. et al. Hipersensibilidade a lamivudina em paciente infectada pelo HIV: relato de caso. **Medicina (Ribeirão Preto Online)**. 4 abr 2017; 50 (2): 139-42. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/135128>. Acesso em: 12 nov 2019.
- VIEIRA, K.K.F. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica: emergência dermatológica. Relato de caso e revisão de literatura. Universidade Federal de Roraima. 2016.



Este trabalho está licenciado com uma Licença [Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).