

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR  
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

**Maria Laura Klein Lazaroto  
Milene de Lourdes Caldeira  
Nathália Pestana de Freitas Pêgo  
Thamara Cristina Gomes**

**SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: revisão de literatura e  
relato de caso**

**IPATINGA  
2022**

**Maria Laura Klein Lazaroto**  
**Milene de Lourdes Caldeira**  
**Nathália Pestana de Freitas Pêgo**  
**Thamara Cristina Gomes**

**SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: revisão de literatura e  
relato de caso**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a  
UNIVAÇO - União Educacional do Vale do Aço S.A,  
como requisito parcial à graduação no curso de  
Medicina.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Rafaela Drumond Araújo

**IPATINGA**  
**2022**

## SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: revisão de literatura e relato de caso

Maria Laura Klein Lazaroto<sup>1</sup>; Milene de Lourdes Caldeira<sup>1</sup>; Nathália Pestana de Freitas Pêgo<sup>1</sup>; Thamara Cristina Gomes<sup>1</sup>; **Rafaela Drumond Araújo**<sup>2</sup>

---

1. Acadêmicos do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

### Resumo

**Introdução:** a Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) é uma doença rara, inflamatória, de origem em geral farmacológica, que afeta a pele e as mucosas, com potencial risco a vida e que exige atendimento especializado, intensivo e imediato. **Objetivo:** descrever, através de revisão de literatura a Síndrome de Stevens Johnson, elucidando etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, complicações, diagnóstico, tratamento e relatar um caso clínico, avaliando a evolução do caso e o tratamento adotado. **Relato do caso:** paciente do sexo feminino, sete anos, em tratamento para infecção do trato urinário (ITU) com sulfametoxazol trimetoprima. Após apresentar manchas eritematosas discretas e difusas em progressão, foi internada. Em 24 horas apresentou piora das lesões, tornando-se bolhosas, acometendo todo o corpo, incluindo mucosas, sendo transferida para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Foi suspenso o uso do antibiótico, e no segundo dia na UTI recebeu Imunoglobulina na dose de 2 gramas/kg. No terceiro dia observa-se um processo de remissão gradual das lesões e no sétimo dia com o quadro estabilizado, recebe alta da UTI pediátrica. **Conclusão:** as condutas definidas no caso apresentado, promoveram a melhora gradual da Síndrome de Stevens Johnson (SSJ), indicando a importância do diagnóstico precoce, atendimento especializado imediato, do encaminhamento a Unidade de Terapia Intensiva, da retirada do fármaco potencialmente causador da hipersensibilidade e da utilização da Imunoglobulina em dose única, associado ao cuidado integral com hidratação e dieta adequados.

**Palavras-chaves:** Hipersensibilidade a drogas. Epiderme. Síndrome de Stevens-Johnson.

### Introdução

A Síndrome de Steven Johnson (SSJ) é uma afecção inflamatória aguda, febril e autolimitada, com duração aproximada de duas a quatro semanas (EMERICK *et al.*, 2014). Se manifesta por exantema, disseminando-se extensamente pela pele, apresentando, na maioria dos casos, lesões dolorosas pela mucosa oral, afetando diretamente a nutrição e higiene bucal (ROCHA *et al.*, 2020).

É uma patologia considerada rara, de evolução prolongada e alta letalidade, sendo, em geral, de origem medicamentosa (EMERICK *et al.*, 2014), mas podendo ter

outros fatores desencadeantes como infecções e tumores malignos (ROCHA *et al.*, 2020).

A SSJ possui uma incidência estimada de 1,2 a 6 casos/milhão e representa umas das poucas entidades dermatológicas que constitui uma emergência médica. Na Europa, estima-se que as reações adversas a medicamentos correspondam entre 3% e 8% das internações hospitalares entre a população que recorre ao atendimento (ARANTES *et al.*, 2017), com taxa de mortalidade que varia entre 1% a 35% (EMERICK *et al.*, 2014).

A presença de determinados fatores parece associar-se a um risco aumentado de mortalidade especialmente em crianças com SSJ, como a evolução para sepse, infecções bacterianas associadas e a presença de insuficiência renal aguda (DENG *et al.*, 2017).

Diante da gravidade dessa síndrome, realizar diagnóstico precoce da doença e reconhecer o agente causal, com retirada imediata do fármaco desencadeador, representam as ações mais importantes, visto que a evolução dos casos, na maioria das vezes, é rápida e fatal (AKINCI *et al.*, 2018).

A SSJ, portanto, é uma doença dermatológica relevante, com sérias implicações, potencialmente grave e fatal, levando, em muitos casos à necessidade de tratamento intensivo e com consequências que podem ser definitivas e trazer perdas funcionais importantes, como a amaurose. Esses fatos justificam a condução de estudos que ampliem o conhecimento e colaborem para a prevenção, pronto diagnóstico e tratamento adequados, evitando, quando possível, seu acometimento e minimizando seus efeitos quando a afecção já estiver instalada.

Nesse contexto, este estudo tem como objetivo descrever, através de revisão de literatura a SSJ, elucidando etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, complicações, diagnóstico, tratamento e relatar um caso clínico, avaliando a evolução do caso e o tratamento adotado.

## **Método**

A pesquisa configura-se como descritiva, utilizando-se dos procedimentos de revisão de literatura e relato de caso.

Para a revisão de literatura e discussão do caso o caminho metodológico adotado foi a busca de publicações nas bases de dados em saúde, *Scientific*

*Electronic Library Online* (SCIELO) e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Foram utilizados como critérios de seleção, artigos em língua inglesa e portuguesa, compreendidos entre 2013 a 2021, publicados em periódicos com o Qualis igual ou superior a B3. Para a pesquisa foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DECS): “Hipersensibilidade a drogas” AND “Síndrome de Stevens-Johnson” AND “Epiderme (“*Drug Hypersensitivity*” AND “*Stevens-Johnson Syndrome*” AND “*Epidermis*”).

O caso clínico de uma criança acometida pela SSJ é a base do relato de caso que traz informações contidas nos prontuários e exames complementares, bem como, a partir das observações e acompanhamento do caso.

Foram observadas as recomendações éticas da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) fundamentada nos princípios, regulamentos e normas internacionais sobre a pesquisa, sendo que, após informado sobre o objetivo e metodologia da pesquisa, garantindo o anonimato, o voluntariado e, aceitando participar, o responsável, assim como as pesquisadoras assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). Por se tratar de um estudo descritivo do tipo relato de caso não houve qualquer tipo de intervenção e conseqüentemente riscos para a paciente.

A relação dos periódicos científicos e sua classificação de acordo com a Plataforma Sucupira – Qualis periódicos ou o valor do fator de impacto (FI), utilizados na revisão de literatura encontram-se disponibilizados no Apêndice B.

## **Relato do caso**

Paciente do sexo feminino, sete anos de idade, previamente hígida, admitida em enfermaria, com história de rash eritematoso e difuso com seis dias de evolução, usando anti-histamínico e prednisolona sem melhora. Previamente ao quadro estava em tratamento de infecção do trato urinário (ITU), com sulfametoxazol-trimetoprima (SMZ-TMP). Ainda na enfermaria, umas das primeiras condutas da equipe foi suspender o uso de SMZ-TMP.

Após piora das lesões cutâneas e do quadro clínico, foi transferida para UTI no terceiro dia de internação, as lesões eram difusas e acometendo todos os seguimentos corporais, mas piores em membros superiores (Figura 1), de tom vinhoso, com algumas bolhas e também extensão para mucosas (labial e vaginal).

**Figura 1 - Quadro inicial de SSJ - anterior à admissão na UTI**



Fonte: Cedida pelo Hospital São Paulo (2018)

As lesões labiais apresentavam sangramento associado (Figura 2). Sem relato de acometimento de mucosa ocular. O caráter difuso das lesões dermatológicas dificultou a definição precisa da percentagem de superfície corpórea com acometimento cutâneo.

**Figura 2 - Lesões vinhosas difusas com áreas de bolha em membro superior – Entrada na UTI**



Fonte: Cedida pelo Hospital São Paulo (2018)

No segundo dia de internação em UTI recebeu Imunoglobulina venosa, na dose de 2 gramas por kg, em dose única, evoluindo com melhora progressiva nas lesões cutâneas. Manteve estabilidade hemodinâmica. Não demandou suporte ventilatório. Foi mantida dieta por VO, líquida, depois pastosa, com melhora progressiva na aceitação. O controle da dor foi realizado com uso de paracetamol e morfina. Do ponto de vista infeccioso, apresentou hemocultura negativa, com suspensão da oxacilina iniciada à admissão hospitalar, após três dias de administração. Na UTI foram realizados exames para acompanhamento do quadro clínico da paciente, que se encontram no quadro abaixo:

Tabela 1: Exames realizado pela paciente

Variedades clínicas/exames	Dados		
	D1IH	D2IH	D5IH
Hemograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hb 12,5</li> <li>▪ Ht 39</li> <li>▪ GL 8700</li> <li>▪ S81/E2/L14/B1/M2</li> <li>▪ Pla9 272000</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hb 13</li> <li>▪ Ht 40</li> <li>▪ GL 14200</li> <li>▪ S48/E4/L40/B2/M6</li> <li>▪ Pla9 272000</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hb 13</li> <li>▪ Ht 40</li> <li>▪ GL 11900</li> <li>▪ S42/E2/L50/B2/M4</li> <li>▪ Pla9 320000</li> </ul>
PCR	–	–	▪ 17
TGO	–	▪ 56	▪ 25
TGP	–	▪ 32	▪ 34
UR	–	▪ 31	▪ 16
CR	–	▪ 0,6	▪ 0,5
Gasometria arterial	–	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PH 7,41</li> <li>▪ PCO<sub>2</sub> 28</li> <li>▪ PO<sub>2</sub> 119</li> <li>▪ BE -5,9</li> <li>▪ HCO<sub>3</sub> 17,7</li> <li>▪ SAT 99%</li> </ul>	–
Hemocultura	–	▪ Negativa	–

Como a paciente não apresentou intercorrências durante o período de internação em UTI, teve alta hospitalar após sete dias de internação, com melhora importante do quadro clínico, evoluindo com plena recuperação, sem relato de sequelas secundárias à Síndrome Stevens-Johnson em seguimento posterior.

## REVISÃO DA LITERATURA

A SSJ não é uma condição de fácil diagnóstico e ainda não é completamente compreendida (SANTOS, 2016), mas tem um histórico de descoberta e reconhecimento científico que ajuda a diferenciação nas práticas em saúde.

## HISTÓRICO DA SSJ

A descoberta e conhecimento da SSJ aconteceu em 1922, quando Stevens e Johnson descreveram dois casos de pacientes com erupção cutânea generalizada, conjuntivite purulenta, febre contínua e estomatite (WONG; MALVESTITI; HAFNER; 2016).

No ano de 1950 o quadro clínico foi dividido em duas categorias: Eritema Multiforme Menor (Von Hebra) e Eritema Multiforme Maior (EMM) (WONG; MALVESTITI; HAFNER; 2016). Já em 1956 Lyell introduziu o termo necrólise, definindo como Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) para casos de necrose isolada da camada epidérmica pelo destacamento da epiderme, onde praticamente não se



vislumbram as alterações de caráter inflamatório, habitualmente presentes em situações de eritema tóxico (ESTRELLA-ALONSO *et al.*, 2017).

Em 1983, o termo Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) passou a ser usado de forma intercambiável com a EMM (WONG; MALVESTITI; HAFNER; 2016) e, embora a NET e a SSJ tenham sido historicamente consideradas como parte de um espectro de distúrbios que apresentam eritema multiforme maior, com lesões mucosas clinicamente semelhantes, hoje as duas síndromes são consideradas condições específicas, tendo a extensão da necrólise epidérmica como fator importante de prognóstico (WONG; MALVESTITI; HAFNER; 2016).

A Síndrome de Stevens Johnson é definida em casos com envolvimento da pele abaixo de 10%; os casos com envolvimento da pele entre 10% a 30% da superfície corporal serão caracterizados como superposição entre as duas patologias (NET/SSJ); e a Necrólise Epidérmica Tóxica em casos com envolvimento superior a 30% da pele (WONG; MALVESTITI; HAFNER; 2016; SINGH; CHATTERJEE; VERMA, 2013)).

A especificidade da SSJ está na gravidade do distúrbio adverso relacionado a medicamentos, com mortalidade significativa e desfecho desfavorável em muitos casos (WONG; MALVESTITI; HAFNER; 2016).

## ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DA SSJ

A patogenia básica da SSJ/NET se caracteriza pela reação do organismo a uma agressão produzida através de uma reação hipersensível tardia por meio do depósito dos três componentes do complemento (clássico, lecnita e alternativo) e imunoglobulina G (IgG), na junção dermo-epidérmica e em torno dos pequenos vasos da derme (SANTOS, 2016). O mecanismo fisiopatológico ainda envolve resposta alérgica inapropriada e apoptose maciça de células epiteliais da pele e membranas mucosas (YANG *et al.*, 2018).

O fenótipo do antígeno HLA-B12 está associado a uma maior incidência (ESTRELLA-ALONSO *et al.*, 2017), demonstrando haver algum grau de suscetibilidade genética (YANG *et al.*, 2018).

Moléculas efetoras associadas as células T citotóxicas estão relacionadas a fisiopatologia da SSJ/TEN, mas a contribuição das respostas imunes inatas não é bem compreendida (KINOSHITA *et al.*, 2021). Sabe-se que imunologicamente, há uma

reação de hipersensibilidade retardada (tipo IV), no qual o fármaco ou complexo fármaco-peptídeo são reconhecidos pelas células T, através da sua interação com os T-cell Receptor, ocorrendo extensa perda de pele, resposta inflamatória sistêmica e envolvimento da mucosa (TCR) (ESTRELLA-ALONSO *et al.*, 2017).

A etiologia da SSJ/NET está geralmente associada a farmacodermia, como uma resposta imune à exposição a drogas ou seus metabólitos mediada por linfócitos (ESTRELLA-ALONSO *et al.*, 2017), sendo os medicamentos mais comumente associados: antibióticos do grupo das sulfonamidas (sulfametoxazol-trimetoprima), antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital), anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), sulfonamidas, alopurinol e ainda, medicamentos antivirais, especialmente o aciclovir (AKINCI *et al.*, 2018).

Menos frequentes são os casos associados a vacinação, a infecções específicas como por *Mycoplasma pneumoniae* e vírus da dengue e ainda as formas idiopáticas, associadas a venenos ou como manifestação da doença do enxerto contra o hospedeiro (ESTRELLA-ALONSO *et al.*, 2017).

## MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

Em geral, a síndrome tem início súbito, com um período prodrômico que se manifesta com febre (variando entre 39-40° C), tosse, coriza, conjuntivite, cefaleia, hiporexia e astenia (ESTRELLA-ALONSO *et al.*, 2017). Logo os sintomas evoluem com piora e o paciente pode apresentar taquicardia, taquipneia, piora do estado geral e dores articulares (EMERICK *et al.*, 2014).

Surgem máculas erimatosas ou purpúricas na pele, lesões atípicas em alvo, erosões e úlceras (CHATPROEDPRAI *et al.*, 2018), inicialmente acometendo o tronco, com posterior disseminação das lesões e, na sequência, tomando toda a pele com exceção das áreas palmoplantares (DENG *et al.*, 2017; ESTRELLA-ALONSO *et al.*, 2017).

Na sequência ocorre o período de necrólise em que há apoptose dos queratinócitos. As máculas tornam-se violáceas e bolhas flácidas são geradas e gradualmente se confluem, rompem e, áreas extensas da pele ficam rosadas, apresentando sinal de Nikolsky positivo, que consiste no desprendimento da derme e da epiderme ao toque superficial da pele (DENG *et al.*, 2017).

Um dos sinais mais marcantes da SSJ é o acometimento de ao menos duas mucosas em geral nos sítios labial, anal, ocular, genital ou oral (CHATPROEDPRAI *et al.*, 2018), sendo este acometimento uma das características do período da necrólise (ESTRELLA-ALONSO *et al.*, 2017).

Por fim, ocorre o período de reepitelização, quando há hiperpigmentação e hipopigmentação, onicomadesis (perda das unhas) com posterior crescimento com deformidades.

## DIAGNÓSTICO

A síndrome possui difícil diagnóstico, pois diversos quadros clínicos dermatológicos partilham dos mesmos sinais e sintomas (EMERICK; RODRIGUES; PEDROSA; 2014). Entre as possibilidades de diferenciação diagnóstica está a associação dos achados clínicos, laboratoriais e a biópsia de pele (ARNS-NEUMANN *et al.*, 2019; ROVIELLO *et al.*, 2019).

É fundamental a anamnese completa, incluindo a verificação sobre o uso recente de fármacos e exame físico minucioso. A biópsia em estágio inicial demonstra queratinócitos necrosados distribuídos pela epiderme, com vacuolização da membrana basal (ARNS-NEUMANN *et al.*, 2019), presença de linfócitos T-CD4, além de eosinofilia (ROVIELLO *et al.*, 2019). Já lesões de estágios tardios revelam necrose epidérmica total e confluyente, culminando na formação de bolhas subepidérmicas, não se observando alterações importantes na derme subjacente (SINGH; CHATTERJEE; VERMA, 2013).

Os achados laboratoriais trazem informações que podem colaborar com o diagnóstico como leucocitose, aumento dos níveis séricos do fator de necrose tumoral-alfa e aumento da proteína C reativa (PCR), embora esses testes laboratoriais não façam parte da rotina para diagnosticar a patologia (ROVIELLO *et al.*, 2019).

Não há testes laboratoriais que identifiquem o fármaco envolvido na SSJ e os testes de provocação não são indicados em função dos riscos da exposição ao agente (ROVIELLO *et al.*, 2019).

Devem ser considerados diagnóstico diferenciais: eritema multiforme (GRÜNWALD *et al.*, 2020), infecções pelo vírus do herpes simplex (HSV), pustulose exantemática aguda generalizada, síndrome da pele escaldada estafilocócica, pênfigo

paraneoplásico, doença de enxerto versus hospedeiro aguda, queimaduras, eritoderma, penfigóide bolhoso, erupção generalizada de drogas fixas, linfadenopatia angioimunoblástica, erupções virais, sífilis secundária, gengivoestomatite herpética, vasculite autoimune e doença de Kawasaki (WONG; MALVESTITI; HAFNER, 2016).

## TRATAMENTO DA SSJ

A SSJ, assim como a NET, tem poucas opções de tratamento. Inicialmente, deve ser removida imediatamente a medicação que causou a reação de hipersensibilidade, tomadas medidas de suporte e iniciado tratamento com drogas específicas com o intuito de interromper a evolução da doença (AKINCI *et al.*, 2018; KINOSHITA *et al.*, 2021).

Nem sempre é tarefa fácil definir o medicamento chave que provocou a hipersensibilidade e, nesses casos, torna-se imperativo suspender todos os medicamentos não essenciais à manutenção da vida (SANTOS, 2016).

Os cuidados de suporte incluem a fluidoterapia, com correção de distúrbios hidroeletrólíticos, medidas para estimular a reepitalização, manejo de via aérea e ações para prevenir infecções secundárias (CREAMER *et al.*, 2016).

O tratamento com corticosteroides sistêmicos tem sido recomendado com cautela, em pacientes com sinais de gravidade, como pneumonia, comprometimento renal, aumento das transaminases (cinco vezes maior que o normal), envolvimento cardíaco ou hemofagocitose (PEREIRA-OSPINA *et al.*, 2018).

A prednisolona oral (1 mg/kg/dia) ou a metilprednisolona intravenosa (em pulsoterapia na dose de 30mg/kg ao dia, por três dias) são opções. Em pacientes que apresentem comprometimento hepático e renal, deve-se administrar prednisolona. (PEREIRA-OSPINA *et al.*, 2018).

Há estudos que apontam que o ligante Fas-FasL e a célula T citotóxica, que representam papel central na patogênese da SSJ/NET, são respectivamente bloqueados por imunoglobulina intravenosa (IVIG) e ciclosporina, pois, contém anticorpos anti-Fas (anti-CD95) naturais, indicando que seriam eficazes no manejo da SSJ/NET (SINGH; CHATTERJEE; VERMA, 2013), na dependência da dose adequada e do seu uso precoce (WONG; MALVESTITI; HAFNER, 2016).

A ciclosporina é um medicamento imunossupressor com atividade antiapoptótica e tem sido considerada uma droga potencialmente útil para o

tratamento (WONG; MALVESTITI; HAFNER, 2016). Ainda que haja indícios de relação entre o início rápido da imunossupressão induzida pelo tratamento e um aumento no risco de infecção (especificamente no caso da ciclosporina), há evidências crescentes de que a terapia imunomoduladora pode ser capaz de interromper a progressão da doença e, conseqüentemente, reduzir as taxas de mortalidade (GRÜNWALD *et al.*, 2020).

Com relação a Imunoglobulina humana intravenosa (IVIG), embora tenha sido amplamente utilizada no tratamento da SSJ e NET, os estudos ainda são controversos. No maior estudo retrospectivo neste campo, o Estudo Europeu de Reações Adversas Cutâneas Graves (EuroSCAR), IVIG não melhorou a mortalidade em comparação com o tratamento de suporte isolado (HASEGAWA; ABE, 2020). No entanto, meta-análises recentes mostraram que IVIG em altas doses (entre 2 e 4 g/kg) tem um efeito benéfico na redução da mortalidade de SSJ / NET (BARRON; DEL VECCHIO; ARONOFF, 2014).

Em um estudo de meta-análise envolvendo 2.647 pacientes e estratégias terapêuticas variadas, incluindo tratamento de suporte ou uso de corticosteroide sistêmico, imunoglobulina intravenosa, plasmaférese, ciclosporina, talidomida ou terapia com ciclofosfamida, indicou que os glicocorticóides e a ciclosporina podem ser recomendados provisoriamente como as terapias imunomoduladoras mais promissoras para SSJ/NET, entretanto, esses resultados devem ser investigados em futuros estudos prospectivos controlados (HOUSCHYAR *et al.*, 2021).

As terapias específicas para SJS e NET ainda não alcançaram os padrões de aceitação baseados em evidências, principalmente pela baixa prevalência da doença e seu potencial letal o que dificulta a realização de ensaios clínicos randomizados (GRÜNWALD *et al.*, 2020).

Em todas as situações suspeitas ou diagnosticadas é fundamental o encaminhamento emergente a um serviço hospitalar especializado, com unidade de tratamento intensivo, dado que o atendimento precoce adequado é a base para impedir o agravamento e possibilitar intervenções efetivas que reduzam o risco de mortalidade própria da síndrome (PEREIRA-OSPINA *et al.*, 2018).

## COMPLICAÇÕES / PROGNÓSTICO

Estima-se que 10% dos casos de NET/SSJ são leves e tem rápida recuperação e entre 30 e 60% evoluem para a forma mais grave de NET (SINGH; CHATTERJEE; VERMA, 2013), com taxa de letalidade entre 4,8% a 9% para SSJ, 19,4% a 29% para SSJ/NET e 14,8% a 48% para NET (FRANTZ *et al.*, 2021).

As complicações são variadas e podem ser consequência da necrose que leva a perda de funções orgânicas. A destruição cutânea ocasiona perda importante de líquidos e eletrólitos, aumentando a vulnerabilidade e facilitando a ocorrência de infecções que agravam o quadro clínico. Ainda há riscos de perda visual, complicações renais, pulmonares, hemorragia gastrointestinal, hepatite, nefrite e perfuração do globo ocular. Há risco de sepse, de dano permanente na pele, nos cabelos e unhas (KIRCHHOF *et al.*, 2014).

A sepse é uma das complicações importantes da SSJ/NET, sendo causada, em geral, pela barreira da pele prejudicada da pele afetada e sendo em muitos casos associada a letalidade (HSU *et al.*, 2017). Estudo retrospectivo de casos registrados entre 2014 e 2018 em hospitais da Índia, apontou 81,8% de mortes entre aqueles pacientes que desenvolveram sepse, cujo desfecho é a falência de múltiplos órgãos, ocorrendo, entretanto, visível diminuição do índice de mortes no decorrer dos anos estudados, o que indica maior efetividade no diagnóstico e tratamento (THAKUR *et al.*, 2021).

As sequelas mais comuns identificadas em estudo retrospectivo de casos registrados entre 1998 e 2012 e acompanhados em logo prazo foram as cutâneas e oculares, ambos com incidências de 44,1% (YANG *et al.*, 2016).

O prognóstico dos pacientes acometidos por NET/SSJ é comumente determinado pelo escore *Severity Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis* (SCORTEN), que deve ser aplicado nas primeiras 48 horas de internação e é composto por sete variáveis (Tabela 2).

Tabela 2: Critérios de gravidade para NET/SSJ

Variáveis clínicas	Scorten	
	0	1
Idade	< 40 anos	≥ 40 anos
Acometimento cutâneo	< 10%	≥ 10%
Neoplasia	Não	sim
Batimentos cardíacos	< 120bpm	≥ 120
Nitrogênio da ureia sanguínea	≤ 28 mg/dL (10 mmol/L)	> 28 mg/dL (10 mmol/L)
Bicarbonato sérico	≥ 20 mEq/L (≥ 20 mmol/L)	< 20 mEq/L (< 20 mmol/L)
Nível de glicose no soro	≤ 250 mg/dL (≤ 13,88 mmol/L)	> 250 mg/dL (> 13,88 mmol/L)

Fonte: Frantz *et al.* (2021)

Através do resultado desses preditores no prognóstico é possível determinar o risco de morte (Tabela 3):

Tabela 3: Risco de mortes segundo o SCORTEN

Variáveis clínicas	Scorten	
	%	Intervalo de Confiança
0 a 1	3,2%	IC: 0,1–16,7
2	12,1%	IC: 5,4 a 22,5
3	35,3%	IC: 19,8 a 53,5
4	58,3%	IC: 36,6 a 77,9
5 ou mais	90%	IC: 55,5 a 99,8

Fonte: Bastuji-Garin *et al.* (2000)

Quando o paciente atinge três ou mais pontos, ele deve ser tratado em uma unidade de terapia intensiva. O risco de morte é maior em idosos e naqueles com maior superfície corporal afetada, sendo que a introdução rápida da terapia, aumenta a chance de sobrevivência a 90% (KIRCHHOF *et al.*, 2014).

## Discussão

A paciente apresentada no relato de caso evoluiu com exantema acometendo superfície extensa da epiderme o que pode definir o caso como de superposição entre NET e SSJ, quando atinge entre 10% e 30% da pele (ROCHA *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2017).

Importante destacar que a SSJ e a NET são variantes da mesma patologia, sendo que a nomenclatura é apenas para diferenciar o grau de comprometimento de lesões cutâneas, do envolvimento sistêmico e de necrólise (ARNS-NEUMANN *et al.*, 2019).

A decisão inicial de retirada do sulfametoxazol trimetoprima (Bactrim®) pode ter sido essencial para que a remissão das lesões ocorresse rapidamente, pois, sem a adoção dessa medida a reversão do quadro é diretamente prejudicada (SANTOS, 2016; AKINCI *et al.*, 2018).

Em estudo para determinar os prováveis fatores causais, características clínicas e resultados de tratamento da síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e sobreposição de SSJ-NET em crianças, Chatproedprai *et al.* (2018) verificaram que em 20 anos de registros de atendimento no Reino Unido os medicamentos foram os responsáveis por 72,3% dos casos, sendo os antiepilépticos os causadores mais comuns (36,1%) (CHATPROEDPRAI *et al.*, 2018).

O sulfametoxazol trimetoprima® é um dos agentes causadores importantes da SSJ/NET, como no caso relatado no México com acometimento agudo em criança com seis anos de idade, revelando gravidade importante que gerou sequelas na cavidade oral apresentadas quatro anos após o episódio de SSJ/NET (SEÑEZ-PRIETO *et al.*, 2021). Um relato de caso de paciente brasileiro, do sexo feminino, com 8 anos de idade e quadro de infecção de vias aéreas superiores em tratamento com sulfametoxazol-trimetoprina, também demonstrou evolução para SSJ, com exantema pruriginoso difuso, exsudato mucopurulento em orofaringe e pilares amigdalianos (SILVA *et al.*, 2017).

A causa não é claramente definida em aproximadamente 30% dos casos o que dificulta sobremaneira o tratamento, especialmente quando o paciente utiliza de diversos medicamentos potencialmente causadores de SSJ e, torna-se ainda mais complexo definir as condutas quando algum dos medicamentos suspeitos é essencial para a manutenção da saúde ou da vida do paciente (ARNS-NEUMANN *et al.*, 2019).

Outro ponto fundamental no caso, foi o encaminhamento a instituição especializada e a imediata internação em UTI, com o acompanhamento rigoroso, dado que estas intervenções permitem, em conjunto com a retirada do fármaco causador da SSJ/NET, um melhor prognóstico (PAREDES LASCANO *et al.*, 2018).

Estudos comparativos apontam que crianças que receberam terapia sistêmica e aquelas que receberam apenas cuidados de suporte foram comparáveis em seus resultados, o que pode indicar que o tratamento de suporte acurado, possa ser o suficiente para a remissão da síndrome (CHATPROEDPRAI *et al.*, 2018).

No caso relatado, a gravidade e extensão das lesões, indicava potencial para a sepse o que foi evitado pelas condutas adotadas, como medidas de prevenção da



infecção, controle com hemocultura, diagnóstico rápido e controle das lesões). O uso de Imunoglobulina, pode ter contribuído para a melhora do quadro e, ainda que não seja o tratamento de escolha, a recuperação efetiva da paciente torna relevante a continuidade de estudos que aprofundem as investigações, notadamente de ensaios clínicos randomizados e da sistematização de condutas baseadas em evidências (ÁVILA *et al.*, 2019).

Em linhas gerais, hoje as diretrizes de manejo bem definidas são: retirada do medicamento causador; medidas de suporte (semelhantes às necessárias para pacientes com queimaduras extensas); tratamento e prevenção das sequelas específicas de SSJ/NET e tratamento sistêmico específico de SSJ/NET avaliado caso a caso (tratamento imunossupressor) (FLORES ANDRADE *et al.*, 2017; CHATPROEDPRAI *et al.*, 2018).

Tabela 4: Decisões médicas do caso X Literatura

Decisões médicas do caso	Literatura
Retirada do sulfametoxazol trimetoprima (Bactrim®)	O sulfametoxazol trimetoprima® é um dos principais agentes da SSJ/NET
Encaminhamento a instituição especializada Imediata internação em UTI	O acompanhamento rigoroso aponta para melhor prognóstico
Terapia sistêmica (Imunoglobulina)	Não existem estudos suficientes para embasar a utilização de uma terapia sistêmica específica
Medidas de suporte e prevenção da infecção, controle com hemocultura, diagnóstico rápido e controle das lesões	As diretrizes de manejo bem definidas são: medidas de suporte, diagnóstico precoce e prevenção das sequelas específicas
Antibiótico profilático: Oxacilina	A Literatura não recomenda o uso de antibiótico profilático na SSJ

## Conclusão

A SSJ/NET é síndrome rara, diretamente relacionada a fármacos, com risco potencial à vida do paciente. O reconhecimento precoce das doenças e a retirada do fármaco causador são essenciais para conduzir o tratamento, diminuindo por sua vez a taxa de mortalidade.

A conduta farmacológica para a síndrome são limitadas e divergente, priorizando-se, na atualidade, o tratamento de suporte e estratégias de intervenção com imunossupressores, como a ciclosporina A, que indicam maior efetividade, especialmente quando comparados aos tratamentos com corticosteroides e ciclofosfamida. De outro ponto, há consenso de que o diagnóstico precoce, atendimento intensivo e especializado, com o manejo clínico adequado, é conduta essencial ao sucesso do tratamento.

Mesmo a sua primeira descrição ter sido realizada em 1922, poucos estudos foram realizados a respeito da síndrome e seu tratamento. Logo, o presente caso clínico apresenta limitações e é um estímulo a realização de novas pesquisas.

#### Agradecimentos

Agradecemos a Deus que nos ilumina e protege desde o nosso nascimento e em cada etapa da nossa vida.

Aos nossos familiares, pelo apoio e incentivo nessa caminhada com o objetivo de formação acadêmico/profissional e pelo amor incondicional.

Agradecimento especial à professora Rafaela Drumond Araújo que nos orientou com maestria, paciência e determinação em cada etapa do caso estudado e elaboração do artigo, trocando e estimulando o conhecimento e nosso desenvolvimento humano e profissional.

**STEVENS-JOHNSON SYNDROME: literature review and case report****Abstract**

**Introduction:** Stevens Johnson Syndrome (SJS) is a rare, inflammatory disease, of generally pharmacological origin, that affects the skin and mucous membranes, with potential life-threatening and that requires specialized, intensive and immediate care. **Objective:** to describe, through literature review, SJS, elucidating etiology, epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, complications, diagnosis, treatment and report a clinical case, evaluating the evolution of the case and the treatment adopted. **Case report:** Female patient, seven years old, being treated for urinary tract infection (UTI) with trimethoprim sulfamethoxazole. After presenting discrete and diffuse erythematous patches in progression, she was hospitalized. Within 24 hours, she presented with worsening of the lesions, becoming bullous, affecting the whole body, including mucous membranes, being transferred to the Intensive Care Unit (ICU). The use of the antibiotic was suspended, and on the second day in the ICU she received Immunoglobulin at a dose of 2 grams/kg. On the third day, a process of gradual remission of the lesions is observed and on the seventh day, with the condition stabilized, he is discharged from the pediatric ICU. **Conclusion:** the importance of early diagnosis, immediate specialized care, referral to the Intensive Care Unit, withdrawal of the drug potentially causing hypersensitivity and the use of Immunoglobulin in a single dose, associated with comprehensive care with adequate hydration and diet.

**Keywords:** Drug Hypersensitivity. Stevens-Johnson Syndrome. Epidermis.

## Referências

- AKINCI, B.; SIVIS, Z. Ö.; SAHIN, A.; KARAPINAR, D. Y.; BALKAN, C.; KAVAKLI, K. *et al.* K. Síndrome de Stevens-Johnson asociado al tratamiento con metotrexato de la leucemia linfoblástica aguda: a propósito de un caso. **Arch. Argent. Pediatr.** v. 116, n. 3, p. e459-e462, jun. 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-950027>. Acesso em: 25 fev. 2021.
- ARANTES, L. B.; REIS, C. S.; NOVAES, A. G.; CARVALHO, M. R. de; GÖTTEMS, L. B. D.; NOVAES, M. R. C. G. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: epidemiological and clinical outcomes analysis in public hospitals. **An. Bras. Dermatol.** v. 92, n. 5, p. 661–667, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/cVdhgzbpkbXkBrVv5TWdQSN/?lang=en>. Acesso em: 25 fev. 2021.
- ARNS-NEUMANN, C.; ALVES, C. S.; ITO, F. Y.; HABIB, L.; TOPAN, M.; LEISIANE, M. C. *et al.* Síndrome de stevens johnson em pré-escolar em tratamento de pneumonia: relato de caso. **Residência Pediátrica.** n. 2, 2019. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/pprint162.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2021.
- ÁVILA, J.E.H.G.; ADORNO, J.; BARBOSA, P.V.R.; VIEIRA, M.C.L.; CARIELLO, R.H. Manejo da Necrólise Epidérmica Tóxica em unidade de queimados: Relato de caso. **Rev Bras Queimaduras** v. 18, n. 3, p. 186-189, 2019. Disponível em: <http://rbqueimaduras.org.br/details/476/pt-BR/manejo-da-necrolise-epidermica-toxica-em-unidade-de-queimados--relato-de-caso>. Acesso em: 6 jul. 2021.
- BARRON, S. J.; DEL VECCHIO, M. T.; ARONOFF, S. C. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. **International J. dermatol.** v. 54, n. 1, p. 108–115, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ijd.12423>. Acesso em: 2 nov. 2021.
- BASTUJI-GARIN, S.; FOUCHARD, N.; M BERTOCCHI; WOLKENSTEIN, P. SCORTEN: A severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. **J. invest. dermatol.** v. 115, n. 2, p.149-53, 2000. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/12370103\\_SCORTEN\\_A\\_severity-of-illness\\_score\\_for\\_toxic\\_epidermal\\_necrolysis](https://www.researchgate.net/publication/12370103_SCORTEN_A_severity-of-illness_score_for_toxic_epidermal_necrolysis). Acesso em: 2 nov. 2021.
- CHATPROEDPRAI, S.; WUTTICHAROENWONG, V.; TEMPARK, T.; WANANUKUL, S. *et al.* Clinical Features and Treatment Outcomes among Children with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A 20-Year Study in a Tertiary Referral Hospital. **Dermatol. Res. Prat. (Online).** [S. l.], v. 2018, p. 1–9, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/3061084>. Acesso em: 11 jul. 2021.
- CREAMER, D.; WALSH, S. A.; DZIEWULSKI, P.; EXTON, L. S.; LEE, H. Y.; DART, J. K. G. *et al.* UK guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. **J. plast. reconstr. aesthet. surg.**, [S. l.], v. 69,

n. 6, p. 736–741, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.04.018>. Acesso em: 13 jul. 2021.

DENG, Q.; FANG, X.; ZENG, Q.; LU, J.; JING, C.; HUANG, J. Severe cutaneous adverse drug reactions of Chinese inpatients: a meta-analysis. **An. Bras. Dermatol.** v. 92, n. 3, p. 345-349, June 2017. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962017000300345](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962017000300345). Acesso em: 25 fev. 2021.

EMERICK, M. F. B.; RODRIGUES, M. M. T.; PEDROSA, D. M. A. S.; NOVAES, M. R. C. G.; GOTTEMS, L. B. D. Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em um hospital do Distrito Federal. **Rev. bras. enferm.** v. 67, n. 6, p. 898–904, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2014670606>. Acesso em: 2 out. 2021.

ESTRELLA-ALONSO, A.; ARAMBURU, J. A.; GONZÁLEZ-RUIZ, M. Y.; CACHAFEIRO, L.; SÁNCHEZ SÁNCHEZ, M.; LORENTE, J. A. Toxic epidermal necrolysis: a paradigm of critical illness. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 499-508, dez. 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2017000400499&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2017000400499&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 13 abr. 2021.

FLORES ANDRADE, K. O.; ALVARADO ERAZO, E. M.; ENMA, T.; GARCIA, E. Trimetoprim-sulfametoxazol: Un caso de Necrólisis Epidérmica Tóxica. **Rev. med. interna Guatem**, p. 21–24, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-995533>. Acesso em: 14 jul. 2021.

FRANTZ, R.; HUANG, S.; ARE, A.; MOTAPARTHI, K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A review of diagnosis and management. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 57, n. 9, p. 895, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8472007/>. Acesso em: 11 mar. 2022.

GRÜNWARD, P.; MOCKENHAUPT, M.; PANZER, R.; EMMERT, S. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis – diagnosis and treatment. **JDDG: J. Dtsch. Dermatol. Ges.** v. 18, n. 6, p. 547–553, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ddg.14118>. Acesso em: 1 nov. 2021.

HASEGAWA, A.; ABE, R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. **F1000Research**, v. 9, p. 612, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.12688/f1000research.24748.1>. Acesso em: 2 nov. 2021.

HOUSCHYAR, K. S.; TAPKING, C.; BORRELLI, M. R.; PULADI, B.; OOMS, M.; WALLNER, C. et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. **Journal of wound care**, v. 30, n. 12, p. 1012–1019, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2021.30.12.1012>. Acesso em: 11 mar. 2022.

HSU, D.Y.; BRIEVA, J.; SILVERBERG, N.B.; SILVERBERG, J.I.; PALLER, A.S. Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. **J. Am. Acad. Dermatol.**, [s. l.], v. 76, n. 5, p. 811-817.e4, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.12.024>. Acesso em: 23 fev. 2022.

KINOSHITA, M.; OGAWA, Y.; HAMA, N.; UJIIE, I.; HASEGAWA, A.; NAKAJIMA, S. et al. Neutrophils initiate and exacerbate Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. **Science translational medicine**, v. 13, n. 600, p. eaax2398, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.aax2398>. Acesso em: 11 mar. 2022.

KIRCHHOF, M. G.; MILISZEWSKI, M. A.; SIKORA, S.; PAPP, A.; DUTZ, J. P. Retrospective review of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis treatment comparing intravenous immunoglobulin with cyclosporine. **J. Am. Acad. Dermatol.** v. 71, n. 5, p. 941–947, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.07.016>. Acesso em: 2 nov. 2021.

PAREDES LASCANO, P.; ROBALINO QUINTANA, M.; AOSTA ACOSTA, E.; BRAVO PAREDES, A.; NARANJO VÁSCONEZ, G. Síndrome de Stevens-Johnson en edad pediátrica. **INSPIPILIP**, [S. l.], p. 1–16, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-987106>. Acesso em: 11 jul. 2021.

PEREIRA-OSPINA, R. del P.; BEJARANO-QUINTERO, A. M.; SUESCÚN-VARGAS, J. M.; PINZÓN-SALAMANCA, J. Y. Síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos debido a la carbamazepina: Caso pediátrico. **Arch. argent. pediatr**, p. 433–436, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-950021>. Acesso em: 25 fev. 2021.

ROCHA, B.; MELO FILHO, M. R. de; SANTOS, L. A. N dos; SILVEIRA, S. L. S; SIMÕES, A. Terapia de fotobiomodulação no tratamento das lesões orais da síndrome de Stevens-Johnson: relato de caso. **HU Revista**, v. 45, n. 4, p. 478–482, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/25799>. Acesso em: 10 abr. 2021.

ROVIELLO, C. F.; SANDRO, F.; GONÇALVES, JOÃO ANTÔNIO BERTOLINI; RIBEIRO, R. Manifestações e tratamento da necrólise epidérmica tóxica e da síndrome de Stevens Johnson. **J. Health NPEPS**, p. 319–329, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-999710>. Acesso em: 1 nov. 2021.

SANTOS, I. Relato de caso: Síndrome de Stevens-Johnson, uma reação medicamentosa ou bacteriana? **Semana de Pesquisa e Extensão da Universidade Tiradentes - SEMPEsq-SEMEX**, [S. l.], v. 0, n. 18, 2016. Disponível em: <https://eventos.set.edu.br/sempeq/article/view/4531>. Acesso em: 08 jul. 2021.

SEAÑEZ-PRIETO, J. A.; CEBALLOS-HERNANDEZ, H.; RESTREPO, M.; LOMELI-DE LA O, A. P. Cese en el desarrollo radicular. Secuelas orales del Síndrome de Stevens-Johnson: Reporte de un caso. **CES Odontología**, [S. l.], v. 34, n. 1, p. 100–

107, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21615/cesodon.34.1.9>. Acesso em: 12 jul. 2021.

SILVA, J. M.; DE PAULA TIAGO, V.; BORGES, C.; CARDOSO, V.; CUNALI, A.; CRISTINA, R. *et al.* Necrólise epidérmica tóxica induzida por sulfametoxazol-trimetoprina associado à lesão cerebral Resumo Toxic epidermal necrolysis induced sulfametoxazol-trimetoprina associated with brain injury. **Residência Pediátrica**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 17–20, 2017. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/v7n1a03.pdf>. Acesso em: 11 jul. 2021.

SINGH, G.; CHATTERJEE, M.; VERMA, R. Cyclosporine in Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis and retrospective comparison with systemic corticosteroid. **Indian j. dermatol. venereol. leprol.** v. 79, n. 5, p. 686, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0378-6323.116738>. Acesso em: 2 nov. 2021.

THAKUR, V.; VINAY, K.; KUMAR, S.; CHOUDHARY, R.; KUMAR, A.; PARSAD, D. *et al.* Factors Predicting the Outcome of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A 5-Year Retrospective Study. **Indian dermatol. online j.** v. 12, n. 2, p. 258–265. Disponível em: [https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ\\_437\\_20](https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_437_20). Acesso em: 21 fev. 2022.

WONG, A.; MALVESTITI, A. A.; HAFNER, M. F. S. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. **AMB rev. Assoc. Med. Bras.** v. 62, n. 5, p. 468-473, ago. 2016. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302016000500468](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000500468). Acesso em: 11 fev. 2021.

YANG, C.W.; CHO, Y.T.; CHEN, K.L.; CHEN, Y.C.; SONG, H.L.; CHU, C.Y. Long-term Sequelae of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis. **Acta dermat. venereol.** [S. l.], v. 96, n. 4, p. 525–529, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.2340/00015555-2295>. Acesso em: 7 jul. 2021.

YANG, S.C.; HU, S.; ZHANG, S.Z.; HUANG, J.W.; ZHANG, J.; JI, C.; CHENG, B. The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in China. **J. immunology res. (Online)**. [S. l.], v. 2018, p. 1–10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/4320195>. Acesso em: 13 jul. 2021.

## APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO

### APÊNDICE B

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO

#### DESTINADO AO RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE IDADE E/OU INCAPAZ

Título da pesquisa: Síndrome de Stevens-Johnson

Pesquisador(a) Responsável: Rafaela Drummond Araújo

Telefone (s) de contato: (31) 39233-2467

E-mail: rafaeladaraújo@gmail.com

1. Eu Rafaela Carla de Oliveira  
estou sendo convidado (a) a permitir que o caso clínico do (a) meu  
(minha) Filha de nome Ana Laura Queiroz de Oliveira  
seja publicado pelos pesquisadores Maria Laura Klein Lazaroto, Milene de  
Lourdes Caldeira, Nathalia Pestana de Freitas Pego, Thamara Cristina Gomes,  
na forma de relato de caso, em encontros científicos e acadêmicos além de  
possível publicação em revista científica;
2. Minha participação incluirá responder às perguntas feitas pelos pesquisadores  
para fornecer informações acerca da história clínica da doença, autorizar a  
coleta dos dados dos resultados de exames realizados e das informações  
contidas na cópia do prontuário médico bem como permitir o uso de imagens,  
desde que estas sejam apenas para fins científicos e sem identificação pessoal.
3. Ao participar desta pesquisa estou ciente que não terei nenhum benefício direto.  
Entretanto, as informações adquiridas poderão proporcionar um maior  
conhecimento dos aspectos relacionados à condição clínica e com isso  
contribuir com a literatura médica para que o estudo deste caso possa beneficiar  
do (a) meu (minha) filha, outros pacientes;
4. Minha participação nesta pesquisa não terá complicações legais. Os riscos ou  
desconfortos previstos, se eu concordar em participar deste estudo, estão  
relacionados à exposição do caso e uma expectativa pessoal de que os  
pesquisadores possam melhorar a condição clínica do (a) meu (minha) filha.  
Minha identidade e de meu (minha) filha serão totalmente preservados e



possíveis benefícios da realização do estudo, quando existirem, serão compartilhados e discutidos conosco;

5. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à minha dignidade;
6. Estou ciente que tenho a liberdade de desistir ou de interromper minha participação sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderei pedir mais informações sobre este estudo através do telefone dos pesquisadores;
7. Não terei nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa e também não haverá compensação financeira relacionada a minha participação. Se existir qualquer despesa adicional, esta será de responsabilidade dos pesquisadores.

#### CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Esclareço que li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e benefícios do projeto. Comprometo-me a colaborar voluntariamente e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada.

Assinatura do responsável legal Patricia Carla de Oliveira  
 Grau de relacionamento com o participante Mãe  
 CPF: 071.430.066 70 Data 10/06/2019

Assinatura do participante \_\_\_\_\_

Documento: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador responsável: Rafaela de Almeida Araújo

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B - LISTA DAS REVISTAS CIENTÍFICAS UTILIZADAS NO ARTIGO COM AS RESPECTIVAS CLASSIFICAÇÕES

Quadro 1: Lista das revistas científicas utilizadas no artigo com as respectivas classificações

<b>PERIÓDICO</b>	<b>Qualis - Fator de Impacto</b>
Acta Dermato Venereologica	A1
Anais Brasileiros de Dermatologia	B3
Anais Brasileiros de Dermatologia	B3
Archivos Argentinos de Pediatría	B3
CES Odontología	B3
F1000Research	B3
HU revista	B3
Indian Journal of Dermatology	1.494
Indian Journal Of Dermatology Venereology And Leprology	B2
INSPILIP	LILACS
International Journal Of Dermatology	B2
J. Health NPEPS	B3
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft	B1
Journal of Immunology Research	A2
Journal of Investigative Dermatology	A1
Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery	A1
Journal of the American Academy of Dermatology	A1
Journal of the American Academy of Dermatology	A1
Journal of wound care	B2
Medicina (Kaunas, Lithuania)	2,43
Residência Pediátrica	B3
Rev. med. interna Guatem	LILACS
Revista Brasileira de Enfermagem	B3
Revista Brasileira de Queimaduras	B3
Revista Brasileira de Terapia Intensiva	B2
Revista da Associação Médica Brasileira	B3
Science translational medicine	A1

Fonte: os autores (2022)