DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XII

Capítulo 6

IDENTIFICAÇÃO PRECOCE E MANEJO CLÍNICO DA SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON

GIOVANNA DAL SOCHIO GOBBATO[1]
BRUNA KAREN SUZIN[1]
BRENDA MATTOS CHILANTI[2]
JOANA SPINELLI ANDRIGHETTI[1]
MARINA CHIES GALVAN[1]
LAURA VILIANO KOPACEK[1]
GABRIELLY HAREMI SHIRAISHI[1]
DOMÊNICA CLARA FISTAROL[1]
LIVIA BALLARDIN ARCARO[1]
PAULA MILENA CAVALLI[1]
MARIA THEODORA SIRTOLI MARCONDES[2]
ANA CAROLINA PISANI PULITA[1]
PATRÍCIA BORCHARDT BOLSON[3]

[1]Discente - Medicina da Universidade de Caxias do Sul
[2]Médico - Universidade de Caxias do Sul
[3]Docente – Medicina da Universidade de Caxias do Sul

Palavras-chave: *Síndrome de Stevens-Johnson; Identificação Precoce; Manejo Clínico*

DOI 10.59290/978-65-6029-177-5.6

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é uma reação adversa grave, mais comumente induzida por medicamentos. As manifestações clínicas incluem febre, lesões e sintomas prodrômicos os quais precedem a necrose epidérmica e o extenso descolamento da epiderme. Além disso, o acometimento das membranas mucosas está presente em mais de 90% dos casos, geralmente em dois ou mais locais distintos. A SSJ e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são manifestações da mesma doença, o que as difere entre si é a extensão da superfície cutânea afetada: na SSJ, menos de 10% da superfície corporal é atingida, enquanto na NET, representa acometimento superior a 30%. Na faixa de 10 - 30%, é considerada como sobreposição da SSJ e NET.

A identificação precoce da SSJ é desafiadora devido à apresentação inicial inespecífica. O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos, no histórico do paciente e nas evidências histológicas, uma vez que a SSJ carece de exames específicos para a sua identificação, o que dificulta o diagnóstico, tornando necessária a investigação para excluir outras possíveis etiologias. O manejo adequado requer a remoção do fator causal, na grande maioria das vezes, um fármaco de uso recente, além de medidas de suporte e intervenções ativas.

O objetivo deste capítulo é fornecer uma análise detalhada sobre a SSJ, abrangendo desde sua fisiopatologia e fatores de risco até o método de diagnóstico e opções de tratamento. O conhecimento e a conscientização sobre a SSJ são cruciais para assegurar um diagnóstico precoce, que está diretamente relacionado à melhoria do prognóstico das pacientes (LEE, 2023; FOSTER *et al*., 2023).

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada em outubro de 2024, por meio da pesquisa em bases de dados PubMed, *UpToDate*, *Medscape* e revista *Research, Society and Development,* além de livros com ISBN. Para a realização dessa pesquisa foi feita busca por artigos científicos utilizando os descritores Mesh/Decs e operadores booleanos, "*AND*" e "*OR*". Os termos "Síndrome de Stevens-Johnson", "identificação precoce da Síndrome de Stevens-Johnson", "manejo clínico da Síndrome de Stevens-Johnson" foram utilizados, elegendo os artigos publicados nos últimos 10 anos, de 2014 a 2024. Foram apenas selecionados artigos em português e em inglês, que abrangem a temática: fisiopatologia, epidemiologia, fatores de risco, medidas de prevenção, quadro clínico, diagnóstico e tratamentos utilizados na SSJ. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e divididos em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição e Fisiopatologia

A SSJ é uma condição rara e grave, caracterizada pela necrose e descolamento de menos de 10% da área da superfície corporal, além do envolvimento das membranas mucosas (FOSTER *et al*., 2023).

É classificada como uma reação de hipersensibilidade tardia do tipo IV (subtipo C), mediada por células T específicas, que são ativadas pelo antígeno leucocitário humano (HLA) em resposta a certos medicamentos ou infecções. O resultado é a liberação de proteínas citotóxicas, como a granzima B e o perforin, que causam a morte dos queratinócitos, levando à formação de lesões bolhosas e descamativas da pele (LEE, 2024).

Dessa forma, a principal sequência patogênica envolve quatro etapas: predisposição genética (polimorfismo HLA e farmacogenética), apresentação do antígeno do fármaco, resposta mediada por células T com desregulação imunológica e liberação de mediadores citotóxicos associado a sinais de destruição dos queratinócitos (LEE, 2024; PAULMANN *et al*., 2016).

A predisposição genética foi estabelecida devido a certos alelos HLA apresentarem risco aumentado de SSJ, porém sendo restritos a etnias e medicamentos específicos. Enquanto isso, diversos modelos têm sido propostos para explicar como a droga é reconhecida pelas células T. Um exemplo é o modelo em que o fármaco se liga diretamente à molécula HLA, o que justifica a reação entre B*1502 e a SSJ associada à carbamazepina. Ademais, a principal interação celular na SSJ é a ativação de células T citotóxicas CD8+ que possuem clonótipos TCR para facilitar o envolvimento HLA-fármaco-TCR e liberar proteínas citotóxicas. Por conseguinte, a granulisina, proteína citolítica encontrada nas células T citotóxicas, células NK/T e células NK, é o principal mediador na morte dos queratinócitos (LEE, 2024).

Incidência

SSJ acomete em média 5 indivíduos por milhão ao ano na Europa e nos Estados Unidos, no Brasil as estatísticas sobre sua prevalência são escassas. A síndrome tem maior incidência nos pacientes com idade acima de 65 anos, do sexo feminino, e em determinados grupos de risco, como pacientes com múltiplas comorbidades, em uso de polifarmácia, imunossupressos, pacientes submetidos a transplante de medula óssea, portadores de doenças autoimunes ou neoplásicas, PVHIV (Pessoas que vivem com HIV), sobretudo em estágio de imunodeficiência avançada (SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), além do uso concomitante de radioterapia e anticonvulsivantes (WONG *et al*, 2016).

Etiologias

Cerca de metade dos casos de SSJ são desencadeados pela administração de medicamentos. Entre os fármacos mais frequentemente associados estão os antibióticos, particularmente, as sulfonamidas, além de anticonvulsivantes, como lamotrigina, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), inibidores de checkpoint imune e alopurinol. Deve-se atentar que medicamentos prescritos fora do período considerado de risco - uma semana a um mês, ocasionalmente dois meses - não devem ser considerados a causa da síndrome (LEE, 2024).

No entanto, em situações onde não se encontra uma clara ligação com o uso de medicamentos, a condição é usualmente atribuída a fatores como infecções virais — a exemplo de infecções pelo vírus herpes simples (HSV) e Influenza — infecções bacterianas por Mycoplasma pneumoniae, vacinação recente, doença enxerto-hospedeiro ou à radioterapia (LEE, 2024).

Sabe-se que medicamentos e neoplasias estão frequentemente associados aos casos de SSJ em pacientes adultos, porém, nas crianças, as infecções são a causa principal. Estima-se que 50% dos pacientes pediátricos diagnosticados com SSJ tiveram uma infecção do trato respiratório superior prévia à ocorrência da SSJ (WONG *et al*, 2016).

Apesar das diferentes etiologias conhecidas, a SSJ é considerada idiopática em pelo menos 15% dos casos, nos quais nenhuma exposição clara a medicamentos ou outros fatores desencadeantes pôde ser identificada (LEE, 2024).

Fatores de Risco

As PVHIV apresentaram maior risco de desenvolver a síndrome, devido a própria desregulação imunológica e também às infecções oportunistas associadas. Doenças do tecido conjuntivo, como o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), neoplasias, radioterapia recente, idade avançada (acima de 65 anos), etnias negra e asiática foram também classificadas como potenciais fatores de risco.

Os fármacos de alto risco para desenvolvimento de SSJ mais comumente relatados foram Alopurinol, Carbamazepina, Sulfametoxazol, Fenitoína, Lamotrigina, Nevirapina, Sulfassalazina, Piroxicam, Tenoxicam, Fenobarbital e Etoricoxibe. Dentre as medicações de risco moderado destacam-se Diclofenaco, Doxiciclina, Amoxicilina e Ciprofloxacino. (LEE, 2024).

Do ponto de vista farmacogenético, estudos demonstraram que portadores de variantes genéticas do antígeno leucocitário humano, como HLA-B*1502, mais frequente em populações asiáticas, apresentam risco aumentado de desenvolver SSJ induzida por Carbamazepina. Enquanto isso, variações de HLA B*5801 desencadearam SSJ em resposta ao Alopurinol. Deste modo, mostra-se recomendado o uso da triagem genética antes do uso destes fármacos em países asiáticos.

Manifestações Clínicas

O quadro clínico inicial da SSJ mostra-se inespecífico, o que torna a identificação precoce desafiadora. Os sintomas prodrômicos se manifestam entre 1 a 3 semanas após a introdução do fármaco. Entre eles, os mais comuns são febre, mal-estar, mialgia, cefaleia, tosse e ceratoconjuntivite, podendo manifestar-se também com odinofagia e artralgia, sintomas que podem podem ser confundidos com infecções virais ou outras condições menos graves.

O aparecimento súbito de máculas com aspecto em alvo com bordas mal definidas e de *rash* eritematoso confluente no pescoço, face e tronco superior são um sinal de alerta importante. As lesões cutâneas iniciais apresentam-se como máculas eritematosas que rapidamente evoluem para lesões bolhosas com áreas necróticas e descamativas da epiderme, associado a descolamento extenso em forma de lâmina, com sinal de Nikolsky positivo **(Figura 6.1).**

O envolvimento das mucosas é presente em mais de 90% dos casos e pode ocorrer em duas ou mais superfícies mucosas distintas, podendo preceder o envolvimento da pele. Inicia-se com enantema e edema, evoluindo para erosões e formações pseudomembranosas nos olhos, órgãos genitais, orofaringe e vias aéreas superiores, sendo um dos primeiros sinais distintivos da síndrome. A mucosa oral é a mais comumente acometida por lesões bolhosas, hemorrágicas e purulentas que evoluem para lesões erosivas e de crostas hemáticas **(Figura 6.2).**

O acometimento genital pode gerar alterações anatômicas a longo prazo, como estenose do canal vaginal e aderências dos lábios, além de sintomas urinários, como retenção e disúria. Além disso, as lesões oculares são comuns e podem ocasionar redução de acuidade visual.

A doença raramente manifesta-se no couro cabeludo, enquanto pode acometer as palmas das mãos e as plantas dos pés, com edema e lesões eritematosas dolorosas.

Destaca-se ainda a piora da função renal como manifestação clínica, com associação direta à piora do prognóstico e ao aumento de mortalidade, sendo necessária terapia renal substitutiva em até 10% dos casos durante a internação hospitalar. A severidade da insuficiência renal está diretamente relacionada com o grau de acometimento cutâneo e consequente perda de água e eletrólitos pelo tegumento e liberação de citocinas inflamatórias na corrente sanguínea.

Outras manifestações clínicas observadas no curso da síndrome foram o envolvimento

pulmonar com atelectasias e insuficiência respiratória aguda, lesões ulceradas de trato gastrointestinal, coagulopatia intravascular disseminada, lesões hepáticas subjacentes e sepse.

Uma queixa que deve aventar a suspeita de SSJ é a dor desproporcional às lesões cutâneas iniciais. A dor intensa na pele, a qual antecipa o aparecimento visível das lesões bolhosas e necróticas, é apontada como um marcador precoce da condição. Com isso, a revisão cuidadosa da história medicamentosa do paciente é crucial, já que a SSJ é frequentemente desencadeada por medicamentos, com os sintomas surgindo tipicamente há menos de 1 mês da introdução de um novo fármaco.

Figura 6.1 Lesões bolhosas hemorrágicas em mucosa oral



Legenda: Imagem obtida nos meses de outubro de 2024.
Fonte: LEE, 2024.

Figura 6.2 Eritema difuso com lesões bolhosas confluentes em face medial de coxa



Legenda: Imagem obtida nos meses de outubro de 2024.
Fonte: LEE, 2024.

Diagnóstico

A síndrome carece de exames diagnósticos específicos, portanto, o diagnóstico é fundamentalmente clínico e auxiliado pela histopatologia das lesões. A presença de lesões cutâneas e de mucosas características da doença, bem como outros sintomas sistêmicos deve levantar a hipótese de SSJ (CAMPOS *et al*, 2023).

A confirmação da SSJ e exclusão de diagnósticos diferenciais pode ser realizada através da biópsia de pele. Algumas características histopatológicas são clássicas da SSJ/NET, como apoptose dos queratinócitos na fase inicial da doença, evoluindo para necrose e separação da epiderme na junção dermoepidérmica à medida que a doença avança. A derme apresenta alterações inflamatórias mínimas e infiltrado inflamatório consiste principalmente em linfócitos T (LEE, 2024).

Exames complementares devem incluir hemograma (podendo apresentar anemia, linfopenia, leucocitose inespecífica ou ainda, relacionada à infecção bacteriana secundária sobreposta), coagulograma, eletrólitos, função renal e hepática, VHS (velocidade de hemossedimentação) e PCR (proteína C reativa). Culturas bacterianas e fúngicas devem ser solicitadas pelo alto risco de infecções e bacteremia, assim como radiografia de tórax para avaliar acometimento pulmonar (LEE, 2024).

Os diagnósticos diferenciais mais relevantes englobam distúrbios relacionados à descamação da pele. Entre eles, destacam-se o eritema multiforme, queimaduras, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), pustulose exantemática generalizada aguda, eritrodermia, penfigóide bolhoso, dermatose bolhosa linear por IgA, pênfigo paraneoplásico, linfoma, erupções virais, sífilis secundária, gengivoestomatite herpética, síndrome

da pele escaldada estafilocócica, doença do enxerto contra hospedeiro e vasculite autoimune (WONG *et al*, 2016).

Tratamento

Pacientes com suspeita de SSJ requerem avaliação hospitalar imediata e o manejo é feito principalmente através da identificação precoce e remoção do medicamento causador, além de medidas de suporte e intervenções ativas (LEE, 2023).

Dessa maneira, como medida inicial e de maior impacto na progressão da síndrome, deve-se suspender os medicamentos conhecidos por serem de alto risco; porém, em casos em que não se consiga identificar o agente, todos os medicamentos que não estejam ligados à manutenção da vida do paciente devem ser suspensos. A retirada de medicamentos de meia-vida curta está associada à redução em 30% da mortalidade antes do surgimento de lesões necróticas e bolhosas, enquanto os de meia-vida longa não esteve associado à redução de taxas de mortalidade (CAMPOS *et al*, 2023).

Os pacientes necessitam de avaliação hospitalar imediata por equipe multidisciplinar e devem permanecer em isolamento para minimizar a exposição a infecções. Além disso, o manejo deve incluir medidas de suporte e sintomáticas, como reposição de fluidos e suplementos nutricionais quando houver necessidade, visto que os pacientes têm predisposição a desenvolver distúrbios hidroeletrolíticos, choque séptico e hipotermia em decorrência do quadro (LEE, 2023).

Os cuidados da pele são direcionados ao rápido tratamento de infecções bacterianas secundárias e de feridas. O uso de antibióticos profiláticos sistêmicos é controverso e deve ser evitado pelo risco de promover resistência bacteriana. Enquanto isso, a abordagem cirúrgica de desbridamento pode ser considerada, porém, é conduta de exceção. Outras possibilidades terapêuticas abrangem o uso de membranas biológicas, além de limpeza suave da pele com clorexidina, uso de gazes impregnadas com vaselina e rompimento das maiores lesões bolhosas com equipamento estéril (LEE, 2023; WOLFF *et al*., 2019).

Outrossim, o tratamento farmacológico da SJJ é ainda discutido. A ciclosporina é um imunossupressor sugerido por inibir as células CD8 e reduzir a duração da doença ativa em 2 a 3 dias em certos casos, inclusive, sendo associada a possível menor mortalidade. Também, para ajudar a reduzir a inflamação, os inibidores do TNF-alfa, como Infliximabe e Etanercepte, podem ser utilizados. Por fim, o uso de corticoides sistêmicos permanece controverso (XIMENES *et al*, 2023).

O uso precoce de corticosteroides sistêmicos em altas doses está relacionado a relatos de redução da morbidade e mortalidade, com ressalvas. O uso em fases mais avançadas da doença é contraindicado. Outra opção terapêutica que divide opiniões é o uso de doses elevadas de imunoglobulinas intravenosas, com resultados divergentes na prática clínica (WOLFF *et al*., 2019)

O uso de antibioticoterapia deve ser guiado pelo perfil de resistência da instituição e gravidade da infecção (local ou sepse) e deve ser iniciada o mais precocemente possível, não devendo ser adiada para aguardar o resultado das culturas.

Por fim, é importante atentar para o comprometimento ocular e pulmonar. A aspiração da orofaringe para evitar meio de proliferação de bactérias é fundamental na prevenção da pneumonite de aspiração. Pomada ocular com eritromicina pode ser empregada nos quadros de ceratoconjuntivite. (WOLFF *et al*., 2019).

Prognóstico

O prognóstico está relacionado com a identificação precoce do medicamento causador e a sua descontinuação. A taxa de mortalidade é normalmente inferior a 5%, determinada principalmente pela extensão da descamação da pele, sendo a sepse a principal causa de óbito. O prognóstico não parece ser afetado pelo tipo ou dose do medicamento causador, ou por infecção concomitante com HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana). (LEE, 2023; WONG *et al*, 2016).

A extensão do envolvimento cutâneo é o principal fator de risco para mortalidade dentro de 90 dias do início da doença, porém o risco permanece elevado até um ano após o início da reação, influenciado pela idade do paciente e pela presença de comorbidades (LEE, 2023).

Além da sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e falência de múltiplos órgãos representam as causas mais comuns de morte hospitalar. Pacientes que desenvolvem insuficiência renal aguda que necessitam de terapia renal substitutiva também apresentam risco aumentado de mortalidade. A idade avançada (>70 anos) e a presença de comorbidades (por exemplo, cirrose hepática, câncer metastático) também estão associadas a um risco aumentado de morte (LEE, 2023).

A pontuação SCORTEN (uma pontuação de gravidade da doença para necrólise epidérmica tóxica) determina as variáveis como preditoras de prognóstico e risco de morte em pacientes com SSJ e N*Et al*ém da pontuação, outros fatores determinantes de mau prognóstico incluem a retirada tardia do medicamento causador e a demora na transferência do paciente para uma unidade asséptica ou de queimados (WONG *et al*, 2016).

Dessa forma, o diagnóstico e o tratamento precoces são fundamentais para reduzir o risco de complicações e melhorar o prognóstico.

Sequelas a Longo Prazo

As sequelas a longo prazo incluem complicações mucosas, cutâneas, oculares, viscerais e psicológicas, que são cada vez mais relatadas à medida que a sobrevida melhora. As mais comuns são as cutâneas, afetando até 80% dos sobreviventes e incluem hipo ou hiperpigmentação pós-inflamatória, cicatrizes, nevos eruptivos, eflúvio telógeno e prurido crônico. Associado a isso, a dor crônica na topografia do acometimento mucocutâneo foi relatada em aproximadamente um terço dos pacientes. Alterações nas unhas ocorrem em até 70% dos casos (LEE, 2023).

Em pacientes com envolvimento ocular agudo, sequelas oculares podem ocorrer em 50 a 90% dos casos. Elas são consequência principalmente da alteração funcional do epitélio conjuntival, da diminuição do filme lacrimal e da esclerite, e incluem xeroftalmia, fotofobia, neovascularização da córnea, ceratite, simbléfaro e cicatrizes corneanas, podendo acarretar em deficiência visual e cegueira com menor frequência (LEE, 2023).

Dentre as sequelas viscerais a longo prazo, as que envolvem o sistema urogenital incluem a formação de aderências, cicatrizes e estenoses. Nas pacientes femininas pode haver estreitamento do canal vaginal, diminuição da lubrificação, dispareunia e retenção urinária. Em pacientes masculinos as estenoses e aderências podem levar à fimose. As complicações pulmonares incluem bronquite/bronquiolite crônica com alterações obstrutivas e bronquiectasias (LEE, 2023).

Complicações psiquiátricas e diminuição da qualidade de vida são frequentemente observa-

das nesses pacientes. Entre os distúrbios são relatados a depressão, acometendo de 30 a 50% dos pacientes, a ansiedade (40%), e o transtorno de estresse pós-traumático (20%) (LEE, 2023).

Medidas de Prevenção

As medidas preventivas da SSJ incluem a identificação precoce da população de alto risco de desenvolver a doença e testagem genética nas populações indicadas, sendo a medida preventiva mais eficaz. Contudo, sabe-se da indisponibilidade desses testes no nosso meio, sendo a principal medida, o uso responsável das medicações de alto risco, sobretudo nos pacientes com maior predisposição a desenvolver SSJ. Nesse sentido, deve-se atentar para a lista de medicamentos utilizados, principalmente os altamente associados ao surgimento da doença e restringir seu uso quando possível, ou orientar o paciente sobre as manifestações iniciais da síndrome para que busque atendimento prontamente quando dos sinais e sintomas. Deste modo, a avaliação por uma equipe multidisciplinar e um manejo integrado e padronizado impactam positivamente na saúde dos pacientes. Reafirmamos que a educação tanto dos profissionais, quanto dos pacientes, acerca do reconhecimento e das medidas de prevenção da síndrome são fundamentais para evitar complicações de uma doença que muitas vezes é desafiadora.

CONCLUSÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é uma condição dermatológica grave considerada uma emergência médica, exigindo uma abordagem rápida e adequada para melhorar o desfecho dos pacientes. O manejo eficaz dessa síndrome requer uma equipe multidisciplinar e a identificação precoce dos sinais prodrômicos, o que pode acelerar a recuperação e proporcionar uma qualidade de vida superior ao paciente após o tratamento. Diante disso, torna-se fundamental reforçar a conscientização sobre a SSJ entre profissionais da saúde, bem como revisar constantemente as possibilidades terapêuticas e diagnósticas disponíveis. O diagnóstico precoce, aliado ao tratamento adequado, mostra-se crucial para reduzir as complicações e garantir um prognóstico mais positivo aos pacientes, destacando a importância de protocolos bem definidos e a capacitação das equipes para agir de forma ágil e assertiva frente a essa condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAMPOS, SS.; CINTRA, BB.; XIMENES, RMV. Therapeutic Interventions for the Systemic Treatment of Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN): An integrative Review. Research, Society and Development, [S. l.], v. 12, n. 11, p. e71121143488, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i11.43488.

FOSTER, CS.; ABBAD, RA.; LETKO, E. Stevens-Johnson Syndrome. 2023.

LEE, YH. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Management, Prognosis, and Long-Term Sequelae. 2023.

LEE, YH. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Diagnosis, 2024.

PAULMANN, M; MOCKENHAUPT, M. Severe Drug Hypersensitivity Reactions: Clinical Pattern, Diagnosis, Etiology and Therapeutic Options. Current Pharmaceutical Design. v. 22, p. 6852 - 6861, 2016. DOI: 10.2174/1381612822666160928125152.

WOLFF *et al*. Distúrbios da Pele e das Membranas Mucosas - Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET). In WOLFF *et al*. Dermatologia de Fitzpatrick Atlas e Texto. Porto Alegre: AMGH Editora. p. 136-140, 2019.

WONG, A.; MALVESTITI, AA.; HAFNER, MFS. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: a Review, 2016. DOI: 10.1590/1806-9282.62.05.468.

XIMENES, RMV.; CINTRA, BB.; CAMPOS, SS.; GALINDO, LLD. Bases of Topical Treatment in Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome: A Scientific Review. Research, Society and Development, [S. l.], v. 12, n. 9, p. e12012943293, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i9.43293.