

Dermatologia e Procedimento Estéticos - Ed. XI

Capítulo 9

SÍNDROME DE STEVENS- JOHNSON: ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

ANA CLARA CALIXTO MIGLIAVACCA¹
ANNA PAULA GUIMARÃES MOITINHO¹
JÚLIA SOARES BRANDÃO¹
LAÍS ROBERTA OLIVEIRA DA CRUZ¹
LARISSA CALDAS HERINGER FERREIRA¹

¹Discente – Medicina da Faculdade de Minas de Belo Horizonte

Palavras-chave: Síndrome de Stevens-Johnson; Necrólise Epidérmica Tóxica

DOI

10.59290/978-65-6029-167-6.9

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Em 1950, a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) foi assim denominada devido à descrição feita por Stevens e Johnson em 1922, quando atenderam dois pacientes com erupções cutâneas generalizadas (**Figura 9.1**), febre contínua, mucosa oral inflamada e conjuntivite purulenta grave. Existem 4 tipos de eritema multiforme: eritema multiforme menor, eritema multiforme maior, SSJ e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), sendo as últimas duas as mais recorrentes e mais graves. Seus sinais e sintomas são bastante similares, porém se diferem por a SSJ atingir menos de 10% da superfície corpórea e a NET atingir mais de 30%. Quando há entre 10 e 30% de acometimento, diz-se que a SSJ e a NET estão sobrepostas (VIEIRA *et al.*, 2021).

Figura 9.1 Lesões da Síndrome de SSJ



Fonte Google Imagens. **Legenda:** Lesões típicas da Síndrome de Stevens - Johnson, geralmente de coloração vermelha - arroxeadas.

O objetivo do presente capítulo é abordar a síntese dos principais aspectos da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), como etiologia, fisiopatologia, sintomatologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico, presentes na literatura científica de referência.

METODO

A metodologia que baseou a construção desse capítulo de livro, trata-se de uma revisão

integrativa realizada no período de julho a setembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados Lilacs e Medline. Dentre os parâmetros de busca, a pesquisa foi feita considerando apenas artigos cujos títulos incluíssem “Síndrome de Stevens Johnson”. Desta busca foram encontrados 59 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2014 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, meta-análise), disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados unicamente sob a forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada, que não atendiam aos demais critérios de inclusão e que não possuíam o termo “Síndrome de Stevens Johnson” incluso no título.

A respeito dos critérios de seleção, após a análise dos 59 títulos, foram selecionados 19 trabalhos que se mostraram pertinentes à pesquisa. Após essa etapa, os 19 trabalhos foram submetidos à leitura dos resumos, restando 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Após a leitura minuciosa desses artigos, 8 deles foram selecionados para a base de referências. Para mais, ainda foram selecionados outros 11 títulos de modo manual, dentre eles, artigos e sites, que ajudaram a complementar a base de dados do referido capítulo. Portanto, ao todo, foram analisados 19 trabalhos, cujos resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: etiologia, quadro clínico, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia

Embora não haja uma etiologia bem definida da SSJ, a teoria mais aceita é de que ela é

provocada por uma reação de hipersensibilidade (tipo IV) tardia a fármacos, tendo em vista que, em 70% dos casos, os pacientes estavam utilizando algum medicamento. A SSJ é pouco frequente, atingindo cerca de 2 a 13 indivíduos por milhão/ano. No entanto, possui alta mortalidade, sendo 5% para SSJ e 40% para NET (URIAS-LÓPEZ, 2024; MIRANDA *et al.*, 2020). Há estudos que indicam que medicamentos podem contribuir para o aumento do antígeno leucocitário humano específico (HLA), uma proteína específica de cada ser humano presente na membrana das células e que identificam que aquela célula pertence àquele organismo. Seu aumento pode desencadear uma hipersensibilidade a substâncias inofensivas, produzindo uma reação patológica (VIEIRA *et al.*, 2021).

Dentre os medicamentos listados como causadores desta enfermidade estão: antibióticos do grupo das sulfonamidas, trimetoprima - sulfametoxazol, ampicilina, ceftriaxona e azitromicina; anticonvulsivantes como fenitoína, carbamazepina, hidantoína e ácido valproílico; AINEs como piroxicam e cetorolaco e outros como antifúngicos, alopurinol, dipirona, corticosteroides, barbitúricos, fenilbutazona e clorizanona. Vale ressaltar que a associação de anticonvulsivantes aumenta ainda mais as chances de desenvolvimento da doença. Outras hipóteses da etiologia incluem infecção por *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovírus, vírus do herpes, e hepatite A, vacinação e doença enxerto-hospedeiro (VIEIRA *et al.*, 2021; URIAS-LÓPEZ, 2024; MIRANDA *et al.*, 2020; PLANCHET *et al.*, 2023).

Há na literatura duas teorias da fisiopatologia da SSJ. A mais aceita é de o medicamento se liga ao complexo MHC I de uma célula apresentadora de antígeno, desencadeando uma re-

ação linfocitária que produz enzimas que degradam a membrana celular de queratinócitos. Outra teoria diz que o contato com a molécula do fármaco gera um sinal FAS-FASL em linfócitos TCD8, ativando a caspase 8 e produzindo apoptose (URIAS-LÓPEZ, 2024; PAREDES *et al.*, 2018).

No geral, a sintomatologia consiste de febre alta (39 - 40 °C), fotofobia, odinofagia, cefaleia, artralgias, hipotensão arterial pulso filiforme e acelerado, taquipneia e lesão cutânea papular eritematosa pruriginosas com vesícula central predominante em face, pescoço, tronco e extremidades (URIAS-LÓPEZ, 2024; MIRANDA *et al.*, 2020). As lesões evoluem com aspecto de queimadura de segundo grau, com secreção pirossanguinolenta, espessa e fétida. Como a SSJ atinge epiderme e mucosas, pode haver outras condições secundárias a ela, as quais evoluem em ordem céfalo-caudal, podendo atingir olhos e conjuntiva, sistema respiratório (edema agudo de pulmão, derrame pleural, dispneia e pneumonia) e trato digestivo (hiporexia, diarreia e hemorragias) e urinário (PLANCHET *et al.*, 2023; MIRANDA *et al.*, 2020).

É importante se atentar para os diagnósticos diferenciais, dentre eles: eritema multiforme, síndrome de choque tóxico, síndrome da pele escaldada, doença de Kawasaki, escarlatina, doença do enxerto contra hospedeiro, deficiência de zinco, lúpus eritematoso sistêmico, candidíase, psoríase pustulosa, dermatose pustulosa subcórnea, dermatite alérgica de contato, eritema migratório necrolítico e pênfigo vulgar (PLANCHET *et al.*, 2023).

Diagnóstico

O diagnóstico da doença se dá primeiramente pela clínica, cuja abordagem inicial ocorre pela coleta da história clínica pregressa do paciente, em especial exposição medicamentosa recente. É preciso procurar também

pela progressão rápida dos sintomas, papel importante desenvolvido pela enfermagem, como conjuntivite e erupções cutâneas eritematosas e dolorosas (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Ademais, é possível realizar o teste de Nikolsky positivo

(**Figura 9.2**), feito em caso de doenças dermatológicas através da prensão do tecido, assim, quando esse teste positiva e o destacamento epidérmico limita a 10% da superfície corporal é possível relacionar com a Síndrome de Stevens Johnson. (DOURADO *et al.*, 2023).

Figura 9.2 Representação da SSJ em uma criança



Fonte: MIRANDA, 2014. **Legenda:** Criança apresenta Síndrome de Stevens – Johnson com teste de Nikolsky positivo, com acometimento de 75% da superfície corporal.

No que diz respeito aos exames laboratoriais, estão entre os mais importantes: hemograma completo, avaliação de função renal e hepática, marcadores inflamatórios como fator de necrose tumoral alfa, IL-2 e IL-6, velocidade de hemossedimentação e Proteína C Reativa (URÍAS-LÓPEZ, 2023; WONG *et al.*, 2024).

Por fim, para assegurar o diagnóstico da SSJ, recomenda-se a realização da biópsia cutânea do tecido acometido, a qual será encaminhada para análise histológica, positivando em caso de observação de derme com infiltrado de células inflamatórias e predomínio de linfócitos T CD4 (CRIADO *et al.*, 2004).

Tratamento

Antes de tudo, é importante ressaltar que não há um consenso sobre o tratamento da Síndrome de Stevens - Johnson, considerando sua variada etiologia e complexa fisiopatologia. No

entanto, como a etiologia mais comum é a farmacológica, é primordial identificar os medicamentos usados e cessar a utilização desses, principalmente aqueles que costumam se relacionar com a síndrome, que tenham maior meia-vida ou metabólitos reativos persistentes (CAMPOS *et al.*, 2023).

No que diz respeito ao tratamento da Síndrome de Stevens - Johnson é de extrema importância o tratamento precoce a ser realizado em centros de saúde especializados, principalmente em termos de terapia intensiva. Outro fator considerável, é a presença de profissionais mais especializados como dermatologistas, oftalmologistas, intensivistas e enfermeiros, que possam corroborar ainda mais o tratamento de maneira promissora (BULISANI *et al.*, 2006).

Em relação ao tratamento de suporte, há muitas semelhanças com o tratamento também direcionado às vítimas de queimadura grave, de

modo a impedir possíveis complicações da condição, a exemplo da hipovolemia, desequilíbrio eletrolítico, insuficiência renal e sepse. Quanto mais extensa for a epidermólise, mais o indivíduo tende a ter uma disfunção na termorregulação, perda de fluidos e instabilidade hemodinâmica, tendendo a uma atividade hipercatabólica. Para tal, é preciso fazer uso de cama e lençóis termorreguladores, evitando a perda de calor. Importante também adotar um ambiente estéril no tratamento, movimentos reduzidos a fim de evitar possíveis descolamentos da epiderme. Para mais, no que diz respeito à hipovolemia, diversas são as formas de evitá-la ou combatê-la, sendo assim, soluções cristaloides, coloides, água ou eletrólitos podem ser usadas para suprir as demandas do paciente (MIRANDA *et al.*, 2014) Além disso, faz-se necessária uma atenção principal à necessidade de evitar focos de contaminação, realizar o desbridamento adequado para remoção do material infectado, evitar antibioticoterapia indiscriminada, para não promover infecções oportunistas (FREITAS *et al.*, 2018).

São também comuns as infecções oculares, portanto, o acompanhamento por um especialista garante a preservação dos olhos, sem que haja possíveis sequelas oculares. Como outras medidas, temos a fluidoterapia, ventilação mecânica - em caso de possível acometimento pulmonar como bronquiolite obliterante, bronquiectasias e bronquite crônica (FREITAS *et al.*, 2018).

Já em termos farmacológicos é feito o uso da Ciclosporina, geralmente na dose de 3 a 5 mg por kg, que acaba por inibir a ação dos linfócitos TCD8, agindo no aumento da sobrevida. O uso de corticoide nem sempre é recomendado, já que em alguns casos pode desencadear diminuição da resposta imune com maior chance de infecção, bem como o risco de mascarar uma

possível sepse. Inibidores de TNF - alfa podem ser uma alternativa para a diminuição da inflamação. Outra possibilidade, ainda que controversa, é o uso de imunoglobulina intravenosa, que age inibindo a apoptose dos queratinócitos da pele, contudo, tem sérios riscos especialmente, em idosos e doentes com doença trombotica, renal e cardiovascular. O uso desse medicamento se inicia por volta de 2 g/Kg, dose essa potencialmente eficaz e que reduz riscos de mortalidade (FREITAS *et al.*, 2018).

Prognóstico

O referido método SCORTEN (**Tabela 9.1**), *Severity-of-Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis*, representa uma forma de mensurar a gravidade da doença, que pode ser utilizado para definir o prognóstico ao incorporar sete variáveis clínicas, o qual acrescenta 1 ponto para cada uma delas: idade maior que 40 anos, malignidade, área de superfície corporal com mais de 10% de destacamento no primeiro dia, frequência cardíaca maior que 120 bpm, concentração de ureia maior que 28 mg/dl, glicose sérica maior que 252 mg/dl, e concentração de bicarbonato menor que 20 mg/dl (JÚNIOR *et al.*, 2024). Para utilização do SCORTEN, os parâmetros de interesse devem ser avaliados nos dias 1 e 3 após a admissão do doente de modo a otimizar o seu valor preditivo. Nos doentes com envolvimento do sistema respiratório, essa avaliação pode subestimar a probabilidade de desfecho fatal (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Recentemente, demonstraram uma variedade de infiltrados de células mononucleares na derme em pessoas portadoras da patologia, que oscilam entre o esparso e denso, tais padrões de densidade do infiltrado correlacionam-se com a gravidade da doença. Dessa forma, extenso infiltrado de células mononucleares associa-se

com taxa de mortalidade de 71%. Caso seja moderado, a taxa é reduzida para 53% e, por último, caso o infiltrado seja esparso, a taxa é de 27%. A quantificação do infiltrado de células mononucleares possui precisão tão confiável acerca do prognóstico quanto o SCORTEN (SERRA *et al.*,2012).

A mortalidade associada à SSJ é inferior a 5%, enquanto na NET é de cerca de 30 a 50%. Esta, na grande maioria das vezes, é devida a sépsis e a falência multiorgânica, além de doença hepática ou renal grave. Estas doenças podem implicar uma morbidade importante, pois são muitas vezes responsáveis por sinéquias, sobretudo da mucosa ocular e genital e estenoses, nomeadamente do trato gastrointestinal, secundárias à reepitelização das lesões cutâneas (OLIVEIRA *et al.*,2011).

Tabela 9.1 SCORTEN

Fatores de Risco	Taxa de Mortalidade
Neoplasia.	SCORTEN 0 - 1= 3,2%
Frequência cardíaca > 120 bpm.	SCORTEN 2 = 12,1%
Descolamento da epiderme > 10%.	SCORTEN 3= 35,3%
Ureia > 28 mg/dL	SCORTEN 4= 58,3%
Glicose > 252 mg/dL	SCORTEN 5 ou superior= 90%
Idade > 40 anos.	
Bicarbonato sérico > 20 mg/dL	

Fonte: Adaptado de OLIVEIRA, 2011. **Legenda:** SCORTEN - critérios de gravidade e respectiva mortalidade

CONCLUSÃO

Este estudo proporcionou uma análise detalhada da complexidade dessa enfermidade, que, embora pouco conhecida pela sociedade, ainda enfrenta dificuldades relacionadas ao seu diagnóstico (RIBEIRO *et al.*, 2018).

A síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é uma doença de pele grave e recorrente, que afeta predominantemente homens adultos imunossuprimidos (BENEDETTI, 2022). Requer uma abordagem rápida e coordenada para melhorar os desfechos e mitigar o risco de complicações graves, como sepse e falência de múltiplos órgãos, devido à sua alta taxa de mortalidade (VIEIRA *et al.*, 2021).

Embora a etiologia da SSJ seja diversa, acredita-se que a condição seja desencadeada por uma reação de hipersensibilidade tardia a medicamentos (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Assim, o tratamento precoce e a interrupção imediata dos fármacos suspeitos são essenciais para evitar a progressão da doença (CAMPOS *et al.*, 2023; WONG *et al.*, 2024). O diagnóstico inicial é baseado na avaliação clínica do paciente, sendo crucial observar a rápida progressão dos sintomas associados às erupções cutâneas (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Além disso, exames laboratoriais e biópsia de pele podem ser realizados para confirmar o diagnóstico (CRIADO *et al.*, 2004).

Para avaliar o prognóstico e garantir um tratamento eficaz, utiliza-se o método SCORTEN, que leva em consideração: idade, malignidade, área de superfície corporal acometida, frequência cardíaca, ureia sérica, bicarbonato e glicose (SERRA *et al.*,2012). Esses parâmetros devem ser avaliados nos dias 1 e 3 após a admissão do paciente, a fim de otimizar seu valor preditivo (OLIVEIRA *et al.*, 2011). A avaliação do prognóstico utilizando esse método, juntamente ao diagnóstico rápido, ao tratamento especializado, e a consideração do uso de agentes imunomoduladores, garantem um melhor resultado para o tratamento do paciente (HARR & FRENCH, 2012).

Faz-se necessário ressaltar a falta de estudos para se estabelecer um protocolo a ser seguido para se manter o equilíbrio hemodinâmico e tratar complicações importantes e potencialmente fatais, de forma que a conduta é baseada nas queixas e necessidades do paciente e em relatos de caso (MIRANDA *et al.*, 2020). São estudos de suma importância, devido às ca-

racterísticas dos possíveis agravos, que são raros, mas de grande impacto (EMERICK *et al.*, 2014).

Em resumo, a vigilância contínua, o suporte intensivo e o tratamento especializado são indispensáveis para aumentar as chances de sobrevivência e minimizar as sequelas a longo prazo, especialmente em pacientes vulneráveis ou com comorbidades significativas (RIBEIRO *et al.*, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BENEDETTI, J. Síndrome De Stevens-Johnson (SSJ) E Necrólise Epidérmica Tóxica (NET). Manuais MSD Edição Para Profissionais. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbiol%C3%B3gicos/hipersensibilidade-e-doen%C3%A7as-cut%C3%A2neas-reativas/s%C3%ADndrome-de-stevens-johnson-ssj-e-necr%C3%B3lise-epid%C3%A9rmica-t%C3%B3xica-net>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

BULISANI, ACP; SANCHES, GD; GUIMARÃES, HP, *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, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-507X2006000300012>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

CAMPOS, SS; CINTRA, BB; XIMENES, RMV. Intervenções Terapêuticas para o Tratamento Sistêmico da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET): Uma Revisão Integrativa. Research, Society and Development, v. 12, n. 11, p. e71121143488–e71121143488, 2023. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i11.43488>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

CRIADO, PR; CRIADO, RFJ; VASCONCELLOS, C. *et al.* Reações Cutâneas Graves Adversas a Drogas - Aspectos Relevantes ao Diagnóstico e ao Tratamento - Parte I - Anafilaxia e Reações Anafilactóides, Eritrodermias e o Espectro Clínico da Síndrome de Stevens-Johnson & Necrólise epidérmica Tóxica (Doença de Lyell). Anais Brasileiros De Dermatologia, v. 79, n. 4, p. 471–488, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962004000400009>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

DOURADO, ES.; RIBEIRO, RHT. SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218, [S. l.], v. 4, n. 6, p. e463339, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i6.3339>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

EMERICK, MFB; RODRIGUES, MMT; PEDROSA, DMAS *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, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0034-7167.2014670606>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

FREITAS, DV. SÍNDROME STEVENS-JOHNSON / NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA -FOCO NA FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO. [s.l.: s.n.], 2018. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/82801/1/Trabalho_Final_MIM%20-%20Daniel%20Vilaverde%20Frei-tas.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2024.

HARR, T; FRENCH, LE. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Chemical Immunology and Allergy, v. 97, p. 149–166, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000335627>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

JÚNIOR, JDM; SOUZA, JT; TONIOLLO, CF; *et al.* Necrólise Epidérmica Tóxica/Síndrome de Stevens-Johnson: Emergência em Dermatologia Pediátrica. Diagnóstico Tratamento. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/upload/S/1413-9979/2015/v20n1/a4598.pdf>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

MIRANDA, AC; CAMAYD, JEM; SERRANO, JRT. Presentación de una Paciente con Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica. CCM, Correo Científico Médico. Holguín, v.18, n.4, p. 793–799, 2014. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-730314>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

MIRANDA, ODO; MENEZES, EKC; SANTOS, CM *et al.* Os Cuidados de Enfermagem na Síndrome de Stevens Johnson /Necrólise Epidérmica Tóxica: Um Relato de Caso. Atual In Derme, p. [92-30], 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1290938>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

OLIVEIRA, A; SANCHEZ, M.; SELORES, M. View of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Actamedicaportuguesa.com. Disponível em: <<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1567/1151>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

PAREDES - LASCANO, P.; ROBALINO - QUINTANA, M.; AOSTA - ACOSTA, E. *et al.* Síndrome de Stevens-Johnson en Edad Pediátrica. INSPILIP, p. 1–16, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.31790/inspilip.v2i1.87>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

PLANCHET, JA; SÁNCHEZ, A.; ROJAS, O. *et al.* Síndrome De Stevens-Johnson Y Necrólisis Epidérmica tóxica: Presentación En Un Paciente Pediátrico. *Revista Digital De Postgrado*, v. 12, n. 2, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.37910/RDP.2023.12.2.e369>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

RIBEIRO, AGA; RIBEIRO, MC; BENITO, LAO. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) em Adultos: Revisão Sistemática. *Universitas: Ciências Da Saúde*, v. 15, n. 2, p. 117, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.5102/ucs.v15i2.3861>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

SERRA, FLO; SILVEIRA, LK; MORAIS, TS *et al.* Necrólise Epidérmica Tóxica e Síndrome de Stevens Johnson: Atualização. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 11, n. 1, p. 26–30, 2012. Disponível em: <<http://rbqueimaduras.org.br/details/96/pt-BR/necrolise-epidermica-toxica-e-sindrome-de-stevens-johnson--atualizacao>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

URIAS-LÓPEZ, L. Síndrome Stevens Jonhson: Reporte De Caso Clínico. *Revista De Sanidad Militar*, v. 77, n. 3, 2023. Disponível em:< <https://doi.org/10.56443/rsm.v77i3.308> >. Acesso em: 10 ago. 2024.

VIEIRA, NAS.; CISNE, FIM; MAGALHÃES, FM. *et al.* Síndrome De Stevens- Johnson: Revisão Integrativa. *Revista Sustinere*, v. 9, n. 1, p. 96–107, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.12957/sustinere.2021.47707>>. Acesso em: 10 ago. 2024.

WONG, A.; MALVESTITI, AA. HAFNER, MFS. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal necrolysis: a Review. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, v. 62, n. 5, p. 468–473, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.05.468>>. Acesso em: 10 ago. 2024.