



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
ODONTOLOGIA**

LÍVIA MOURA FERREIRA

SÍNDROME DE STEVENS-JOHSON: UMA REVISÃO DE LITERATURA

FORTALEZA

2020

LÍVIA MOURA FERREIRA
PAULO ANDRÉ GONÇALVES DE CARVALHO

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Artigo TCC apresentado ao curso de Bacharel em Odontologia da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação do prof. Dr. Paulo André Gonçalves de Carvalho.

FORTALEZA

2020

LÍVIA MOURA FERREIRA
PAULO ANDRÉ GONÇALVES DE CARVALHO

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Artigo TCC apresentado no dia 4 de junho de 2020 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Odontologia da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. Paulo André Gonçalves de Carvalho
Orientador – Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

Prof^a. Ms^a. Aline Oliveira Costa Benevides
Membro - Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

Prof^o. Ms. João Eudes Teixeira Pinho Filho
Membro - Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

Ao professor Paulo André, que com sua dedicação e cuidado de mestre, orientou-me na produção deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida, pela ajuda e proteção, pela sua força e presença constante, e por me guiar à conclusão de mais uma preciosa etapa de minha vida.

À minha família, que sempre colocou meus sonhos sobre os deles para que este sonho se realizasse.

Aos meus professores, em especial ao Paulo André, que me inspira a ser melhor a cada dia na área da Odontologia que escolhi seguir.

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Lívia Moura Ferreira¹
Paulo André Carvalho²

RESUMO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é caracterizada por graves reações medicamentosas e pouco frequentes. A Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e o Eritema Multiforme (EM) fazem parte deste grupo de estudo, sendo consideradas variações da mesma doença, porém, se diferenciando uma da outra, através da percentagem do descolamento da superfície corporal envolvida. São caracterizadas por reações mucocutâneas potencialmente fatais que resultam de hipersensibilidade medicamentosa. A lista de fármacos que mais comumente implicam no desenvolvimento da SSJ e NET inclui diversos grupos farmacológicos como: antibióticos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios não-esteroides e antirretrovirais. A revisão bibliográfica foi feita através de uma pesquisa das bases de dados. O objetivo desse estudo é mostrar que cirurgião-dentista (CD) deve ter conhecimento de situações que envolvem um paciente com SSJ, principalmente para auxílio de um diagnóstico preciso.

Palavras-chave: Síndrome de Stevens-Johnson. Necrólise Epidérmica Tóxica. Eritema Multiforme. Sistema Imune. Fármacos.

¹ Graduanda do curso de Odontologia pela Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO.

² Prof. Orientador do curso de Odontologia da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO.

ABSTRACT

. Stevens-Johnson Syndrome (SJS) is characterized by severe and uncommon drugs reactions. Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) and Erythema Multiforme (EM) are part of this study group, considered variations of the same disease. However, differing from each other, though the percentage of the detachment of the involved body surface. They are characterized by potentially fatal mucocutaneous reactions that result from drug hypersensitivity. The list of drugs that most commonly imply the development of SJS and TEN includes several pharmacological groups such as: antibiotics, anticonvulsivants, non-steroidal anti-inflammatory drugs and antiretroviral drugs. The bibliographic review was done through a search of the databases. The objective of this study was show that dentists must have knowledge of situations involving a patient with SJS, mainly to aid in an accurate diagnosis.

Key words: Stevens-Johnson syndrome. Toxic Epidermal Necrolysis. Erythema Multiforme. Immune System. Drugs.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são reações graves mucocutâneas e pouco frequentes, sendo consideradas variações da mesma doença (BUSILANI et al., 2017). A incidência da SSJ tem sido relatada em 1,7 casos/milhão de pessoas por ano, enquanto a NET em 0,4-1,2 casos/milhão de pessoas por ano. Porém, diferenciam-se uma da outra através da porcentagem do descolamento da superfície epidérmica, sendo que ocorre em menor que 10% na SSJ, entre 10 e 30% na sobreposição da SSJ-NET e maior de 30% na NET, com potencial para morbidade e mortalidade elevadas acometendo a pele e a membrana mucosa (SERRA et al., 2012).

A SSJ é mais comumente desencadeada após 4 a 28 dias de uso de medicamentos, em 30% - 50% dos casos. Manifesta-se tipicamente por lesões mucocutâneas de padrão eritematoso ou purpúreo, geralmente em forma de placas ou máculas, com formato de alvo, confluentes em tronco e face, atingindo pico máximo em quatro dias, sendo precedidas por mal-estar e febre, podendo levar a necrose do tecido acometido (D'AVILA; FIGUEIREDO; TEIXEIRA, 2012). O diagnóstico clínico é feito, principalmente, pós-exames histológicos cuja característica é a necrose dos queratinócitos e a clivagem da junção derme-epidérmica. Entretanto, o diagnóstico diferencial deve ser estabelecido, uma vez que algumas doenças, tais como: líquen plano, pustulose exantemática aguda generalizada, síndrome da pele escaldada estafilocócica, pênfigo paraneoplásico, pênfigo vulgar, doença de enxerto versus hospedeiro, aguda e dermatose linear IgA, apresentam características semelhantes a SSJ (PEREIRA; MUDGIL; ROSMARIN, 2007).

Suas manifestações clínicas são observadas, em média, 21 dias após o início do fármaco desencadeante. Dentre os mais frequentes estão os anti-inflamatórios não esteroides (AINES), os anticonvulsivantes aromáticos, antibióticos B lactâmicos e as sulfonamidas, porém, o mais frequentemente implicado é o alopurinol (BUSILANI et al., 2017).

Tais doenças mucocutâneas graves com incidência na mucosa bucal e seus aspectos estomatológicos, lesões vesículo-bolhosas, ressaltam a importância

da atuação do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional em ambientes hospitalares e Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (DELGADO et al., 2015).

2 REVISÃO DE LITERATURA

A incidência da SSJ varia entre 1,5 e 2 casos por milhão de pessoas por ano, havendo relatos da doença em pessoas de todas as idades, raças e ambos os gêneros masculino e feminino (TELECHEA et al., 2008). Porém, A SSJ é mais relatada em adultos, não sendo rara em crianças, as mulheres são duas vezes mais acometidas que os homens e em casos que ocorre a reexposição ao fármaco, a doença se torna mais grave. (GUEDES, 2009)

A SSJ tem sido estabelecida por alguns autores como uma subclasse de doença do Eritema Multiforme (EM). Já outros autores consideram a SSJ como uma doença que difere do EM, através do desenvolvimento das duas patologias serem diferentes e também em suas características clínicas das lesões, morbidade e letalidade. As sintomatologias clínicas iniciais não específicas de SSJ podem ser febre, cefaleia, rinite e mialgias que precedem as manifestações mucocutâneas em alguns dias. Já as reações específicas mucocutâneas da SSJ são usualmente caracterizadas por máculas purpúreas, lesões em alvos atípicos (forma de anéis concêntricos ou olho de boi), desenvolvimento de bolhas que são amplamente distribuídas, provocando o destacamento epidérmico e formação de ulcerações e erosões limitadas a menos de 10% do corpo, principalmente sobre o dorso das mãos, palmas, plantas dos pés, região extensora das extremidades, pescoço, face, orelhas e períneo, sendo o envolvimento maior na face e tronco (MARTINEZ et al., 2010). Em relação as lesões em mucosa oral, que são bastante comuns, qualquer área da boca pode ser atingida, sendo mais encontrado em lábios, seguidos da língua e mucosa jugal. No entanto, nenhuma estrutura bucal pode ser considerada resistente. O surgimento das lesões em mucosa oral é precedido de máculas, pápulas ou placas eritematosas, além da formação de vesículas ou bolhas de conteúdo seroso ou sero-hemático. Após o rompimento dessas vesículas ou bolhas, observam-se áreas de erosão e ulceração, as quais se encontram recobertas por exsudato fibrinopurulento (crostas hemáticas) (YANG et al., 2016).

Várias classes de fármacos estão relacionadas com o desencadeamento da SSJ. Dentre os mais frequentes estão os anti-inflamatórios não esteroides (AINES), os anticonvulsivantes aromáticos, antibióticos B lactâmicos (penicilinas) e as sulfonamidas, porém, o mais frequentemente implicado é o alopurinol (BUSILANI et al., 2017). Embora a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e alopurinol serem bem conhecidas, são poucos relatadas. Nesse aspecto, Trivedi et al. (2016) encontrou nove casos de SSJ induzido por fármaco anti-epiléptico, especificamente carbamazepina, oxcarbazepina e fenitoína. A associação de SSJ com fenitoína e carbamazepina é bem conhecida, mas não é tão bem relatado para outros agentes antiepilépticos. A carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e alopurinol são bem conhecidos agentes causadores de SSJ, e o número de drogas recentemente comercializadas pode influenciar a incidência desta doença (TRIVEDI et al., 2016). Também foram relatados surgimento pelo uso abusivo de esteroides (YANG et al., 2016), em um homem com câncer de mama secundário ao tratamento com docetaxel / ciclofosfamida (COCCA; VIVIANO, 2017). Além do mais, alguns casos de recorrentes episódios de SSJ são relatados entre março de 2013 a março de 2016. Nove crianças tiveram 29 episódios de SSJ. Todas as crianças eram do gênero masculino e 8 (88%) eram brancas. Todos os episódios afetaram membranas mucosas com envolvimento mínimo da pele (JARRETT et al., 2016). Gerqari et al. (2016) relatou que bebidas energéticas contendo taurina foram recentemente responsabilizadas por causar reações de hipersensibilidade tais como urticária, em alguns casos anafilaxia e, em casos raros eritema exsudativo multiforme (GERQARI et al., 2016)

Entre outros fatores, os fármacos têm tido forte associação com a pré-disposição genética, os quais resultam em uma ativação de desregulação da imunidade celular. Os metabólitos reativos dos fármacos têm a capacidade de formar ligações covalentes com proteínas genéticas específicos, como o HLA, alterando de forma que se tornam imunogênicos aos medicamentos terapêuticos, tendo então uma desregulação da imunidade celular e logo após sendo desencadeada uma reação mucocutânea, sendo esta a SSJ. Para o desenvolvimento da reação mucocutânea da SSJ, o antígeno apresentado pela molécula específica do HLA (Antígeno Leucocitário Humano) classe I é reconhecido pelas células T CD8+ através do receptor específico, levando à ativação e expansão

clonal de células T que culmina na apoptose dos queratinócitos ou seja morte epidérmica (YANG et al., 2016).

Em odontologia, os fármacos que podem vir a desenvolver a SSJ, são aqueles de uso em consultório ou prescritos pelo cirurgião-dentista, logo após, um procedimento de intervenção odontológica, como as raspagens periodontais, cirurgias de tecido mole ou duro, extrações, tratamento endodôntico. Entre eles, pode-se citar: antibióticos (beta-lactâmicos, penicilinas), AINES, (diclofenacos, nimesulida), analgésicos (dipirona sódica, paracetamol) e antirretrovirais (aciclovir).

3 OBJETIVO

O Objetivo desse estudo é fazer uma breve revisão da literatura acerca da Síndrome de Stevens-Johnson.

4 METODOLOGIA

Como primeiro passo foram pesquisados estudos indexados em bases de dados. Foram utilizados na busca artigos de pesquisa clínica, revisões e casos clínicos. Não foram incluídas datas limites para a busca dos artigos. Os termos mais utilizados foram: “Síndrome de Stevens-Johnson”, “Necrólise Epidérmica Tóxica”, “Eritema Multiforme”.

Critérios de Inclusão: estudos originais, sendo prospectivos ou retrospectivos e revisões de literatura que abordem fatores como reações medicamentosas à fármacos com manifestações em cavidade oral e desenvolvimento do Eritema Multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica.

5 DISCUSSÃO

A SSJ é uma doença grave que acomete a pele e a membrana mucosa, com taxa de mortalidade de 1 a 5% e predominância de 1 a 6 casos por milhão.

(CARNEIRO; SILVA, 2012). A utilização de fármacos tem sido a causa principal. Entretanto, infecções por vírus, bactérias, acometimento de neoplasias malignas, e vacinas também são relatados como causa (ROUJEAU; STERN, 1994). Entre os fármacos, vários tipos e classes estão relacionados com essa enfermidade, como os antibióticos, anticonvulsivos e anti-inflamatórios não esteroides. (GHIRLINZONI; CRUZ; COSTA, 2012; ABE et al., 2016). Foi reconhecida em 1922 por Stevens e Johnson, que observaram em dois pacientes características clínicas diversas e incomuns como: presença de erupções generalizadas, febre constante, conjuntivite purulenta severa e mucosa oral inflamada. Para esse primeiro quadro clínico diagnosticado, a doença ficou conhecida como Eritema Multiforme Major (EMM). Em 1983, essas características começaram a ser denominadas como Síndrome de Stevens-Johnson (PACHECO ÁLVAREZ; SÂNCHEZ SALCEDO; SÂNCHEZ PACHECO, 2011; CHÁVEZ-LEMUS; REYNOSO-VON DRATELN; RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, 2014).

Apresenta-se no seu início de forma aguda, com ulcerações que se manifestam na cavidade bucal. Há formação de vesículas que desencadeiam ulcerações e sangramento, tornando lesões intensamente dolorosas. Logo mais, devido ao sangramento, surgem crostas de característica hemorrágica, localizadas em mucosas jugal e labial, no assoalho bucal e palato mole (NEVILLE et al., 2009). Também pode haver sangramento e formação de crostas e vermelhão dos lábios (LAMOREUX; STERNBACH; HSN, 2006). As ulcerações podem atingir a pele, com áreas que mostram a descamação em forma difusa (NEVILLE et al., 2009). Essas lesões que se encontram na região da pele possuem características eritematosas e bolhosas, com ponto central necrótico, possuindo acima de 10% de deslocação da superfície corporal. (FERREIRA et al., 2010).

Em situações mais graves, há comprometimento ocular e genital. No comprometimento ocular, observa-se conjuntivite com secreção amarelada e viscosa (FRENCH, 2006) Em fases crônicas ocorre à aderência ocular conhecida como simbléfaro, que é a aderência das pálpebras e da superfície mucosa, com envolvimento do globo ocular, podendo causar cegueira. (HARPER et al., 2019). Na mucosa genital ocorre um quadro de dor, frequentemente acompanhado de erosões, vermelhidão da pele e edema na região. (HARR; FRENCH, 2010).

No tratamento da SSJ a principal medida a ser tomada é a detecção e suspensão do fármaco causador, já que a etiologia mais relatada é o desenvolvimento da enfermidade pelo uso de medicamentos. Quando mais precoce for detectado o fármaco, assim ocorrerá a redução ao risco do paciente à morte. (EMERICK et al., 2014).

Inicialmente deve ser realizado o tratamento de suporte que consiste na manutenção da temperatura do corpo, hidratação da região da pele, equilíbrio hidroeletrólítico, redução da dor por meio da utilização de opíodes. Os acessos venosos devem estar longe das áreas que se encontram as lesões, utilização de anticoagulantes para realizar a prevenção de tromboembolismo e protetores gástricos para prevenir o surgimento de úlceras por estresse. (WONG; MALVESTITI; HAFNER, 2016).

Nas lesões bucais é utilizado o tratamento tópico através da aplicação de anestésico tópico para ocorrer o alívio da sintomatologia dolorosa (WONG; MALVESTITI; HAFNER, 2016), antibiótico tópico e como também hidratação da cavidade oral de maneira precoce. (MONGE; MORALES, 2014). Nos casos que ocorrer envolvimento ocular é necessário aplicação de solução fisiológica e colírios para realizar lavagens com posologia de três em três horas, em alguns casos se houver necessidade utilizar os antibióticos tópicos. (BURGOS ARGUIJO et al., 2010).

Nas lesões em pele o tratamento pode ser feito através da lavagem com solução fisiológica, uso de óleos que possuem em sua composição ácidos graxos para realizar a hidratação, como também o uso de coberturas com hidroalginato de prata, onde promove uma rápida cicatrização, mas por ter o seu valor elevado não é encontrado em todas as unidades de saúde. (ANTUNES et al., 2011).

No tratamento farmacológico sistêmico, não existe um regime terapêutico que evidencie os resultados positivos para o tratamento da SSJ, pois não possui um ensaio clínico em larga escala, já que se trata de uma doença que é considerada rara e com menor prevalência. Na literatura já foram relatados vários fármacos os mais promissores e benéficos são os corticoides, imunoglobulina intravenosa e a ciclosporina. (ROUJEAU et al., 2017).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio do presente estudo, foram analisados alguns sintomas que se desenvolvem na Síndrome de Stevens-Johnson, além das enfermidades associadas e da interação medicamentosa, assim demonstrou que é uma enfermidade rara e complexa. O Cirurgião- Dentista deve está inserido na equipe multidisciplinar para que ocorra o diagnostico precoce dessas lesões em sua fase inicial, o Eritema Multiforme, assim não levando à evolução dessa enfermidade, ocasionando à redução do risco a morte.

REFERÊNCIAS

ABE, Junko et al. Analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using the Japanese Adverse Drug Event Report database. **Journal of pharmaceutical health care and sciences**, v. 2, n. 1, p. 14, 2016.

ANTUNES, João et al. Necrólise epidérmica tóxica—Valproato de sódio e vancomicina?. **Rev Port Imunoalergologia**, v. 19, n. 2, p. 101- 106, 2011.

BURGOS ARGUIJO, Manuel et al. Cuidados enfermeros en paciente geriátrico con síndrome de Stevens-Johnson relacionado con levofloxacino: a propósito de un caso. **Gerokomos**, v. 21, n. 3, p. 118-122, 2010.

BULISANI, Ana Carolina Pedigoni et al. Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em medicina Intensiva. **Rev. RBTI**, v.18, n.03, p. 292-297, 2017.

CARNEIRO, Taize Muritiba; SILVA, Iranete Almeida Sousa. Diagnósticos de enfermagem para o paciente com necrólise epidérmica tóxica: estudo de caso. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 65, n. 1, p. 72-76, 2012.

CHÁVEZ-LEMUS, Fabián Alejandro; REYNOSO-VON DRATELN, Claudia; RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, Norma. Prevalencia de las farmacodermias en pacientes hospitalizados en el Servicio de Dermatología de la UMAE del Centro Médico Nacional de Occidente. Periodo 2004-2012. **Dermatología Revista mexicana**, v. 58, n. 4, p. 339-345, 2014.

COCCA, Serena; VIVIANO, Massimo. Stevens-Johnson syndrome and abuse of anabolic steroids. **Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 43, n. 1, p. 57-60, 2017.

D'AVILA, Rui; FIGUEIREDO, Eberval Gadelha; TEIXEIRA, Manoel Jacobsen. A síndrome de Stevens-Johnson em pacientes neurocirúrgicos. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery**, v. 31, n. 04, p. 231-236, 2012.

DELGADO, Maria Goretti Temoteo et al. Assistência multiprofissional em unidade de terapia intensiva à paciente com Síndrome de Stevens-Johnson. **CIÊNCIA E ODONTOLOGIA**, p. 19, 2015.

EMERICK, Mariane Ferreira Barbosa 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.

FERREIRA, Lauren K. Iurk et al. Evidências no tratamento de queimaduras. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 9, n. 3, p. 95-99, 2010.

FRENCH, Lars E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding. **Allergology International**, v. 55, n. 1, p. 9-16, 2006.

GERQARI, Antigona Mithat Begolli et al. Erythema exsudativum multiforme induced by a taurine-containing energy drink. **Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat**, v. 25, n. 4, p. 83-84, 2016.

GHIRLINZONI, Carolina; CRUZ, Fernanda Freitas; COSTA, Eduardo. Reações cutâneas a drogas em pacientes internados: relato de uma série de casos identificados pela farmacovigilância. **Rev. bras. alerg. imunopatol**, v. 35, n. 1, p. 30-38, 2012.

GUEDES, Denyse Moreira. **Impacto ambiental, familiar e social dos deficientes visuais em consequência da síndrome de Stevens Johnson**. 2009. 118 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Católica de Santos, Santos, 2009.

HARPER, John et al. **Harper's Textbook of pediatric dermatology**. John Wiley & Sons, 2019.

HARR, Thomas; FRENCH, Lars E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 5, n. 1, p. 39, 2010.

JARRETT, Benjamin et al. Case of Steven-Johnson Syndrome in a male with breast cancer secondary to docetaxel/cyclophosphamide therapy. **Case Reports**, v. 2016, p. bcr2016217255, 2016.

LAMOREUX, Michele R.; STERNBACH, Marna R.; HSU, Wei Teresa. Erythema multiforme. **American family physician**, v. 74, n. 11, p. 1883-1888, 2006.

MARTINEZ, Rafael da Silva et al. A abordagem dos aspectos atuais do eritema multiforme e a Odontologia. **J. Health Sci. Inst**, p. 251-254, 2010.

MONGE, Ricardo Barrantes; MORALES, Karla Espinoza. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. **Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica**, v. 71, n. 610, p. 305-308, 2014.

NEVILLE, Brad W. et al. **Patología oral e maxilofacial**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 972 p.

PACHECO ÁLVAREZ, Luisa María; SÁNCHEZ SALCEDO, Marcos Antonio; SÁNCHEZ PACHECO, Delia Luisa. Síndrome de Stevens-Johnson: presentación de 1 caso. **Revista cubana de pediatría**, v. 73, n. 4, p. 240-244, 2001.

PEREIRA, Frederick A.; MUDGIL, Adarsh Vijay; ROSMARIN, David M. Toxic epidermal necrolysis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 56, n. 2, p. 181-200, 2007.

ROUJEAU, Jean-Claude et al. New evidence supporting cyclosporine efficacy in epidermal necrolysis. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 137, n. 10, p. 2047-2049, 2017.

ROUJEAU, Jean Claude; STERN, Robert S. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. **New England Journal of Medicine**, v. 331, n. 19, p. 1272-1285, 1994.

SERRA, Felipe Ladeira de Oliveira et al. Necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens Johnson: atualização. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 11, n. 1, p. 26-30, 2012.

TELECHEA, Héctor et al. Síndrome de Stevens Johnson: una enfermedad habitualmente producida por medicamentos. **Archivos de Pediatría del Uruguay**, v. 79, n. 3, p. 229-234, 2008.

TRIVEDI, Bhavi S. et al. Antiepileptic drugs-induced Stevens–Johnson syndrome: A case Series. **Journal of basic and clinical pharmacy**, v. 8, n. 1, p. 42, 2016.

WONG, Anthony; MALVESTITI Augusto Andrey; HAFNER de Figueredo Silva. Steven-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.62, n. 5, p. 468-473, 2016.

YANG, Min-Suk et al. Incidence of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a nationwide population-based study using national health insurance database in Korea. **PloS one**, v. 11, n. 11, p. 1- 12, 2016.