



## Síndrome de Stevens-Johnson, Aspectos Fisiopatológicos: Uma Revisão Bibliográfica

OLIVEIRA, Alex Ferreira de <sup>[1]</sup>, SILVA, Ingrith do Socorro Neves da <sup>[2]</sup>, BRITO, Lídia Pinheiro de <sup>[3]</sup>, PEREIRA, Rebeca Luiza Abreu <sup>[4]</sup>, FECURY, Amanda Alves <sup>[5]</sup>, DIAS, Cláudio Alberto Gellis de Mattos <sup>[6]</sup>, DENDASCK, Carla Viana <sup>[7]</sup>, OLIVEIRA, Euzébio de <sup>[8]</sup>

OLIVEIRA, Alex Ferreira de. Et. al. **Síndrome de Stevens-Johnson, aspectos fisiopatológicos: Uma revisão bibliográfica**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 01, Ed. 08, Vol. 06, pp. 40-51, Agosto de 2016. ISSN:2448-0959

### RESUMO

O objetivo deste trabalho foi verificar na literatura os conceitos básicos, fisiopatologia, diagnóstico, causas, sinais, sintomas e tratamento da síndrome de Stevens Johnson (SSJ). Partiu-se de uma revisão bibliográfica, que proporcionou resultados analisados de forma sistemática. Foram selecionadas 22 publicações científicas registradas na Biblioteca virtual de saúde (BVS), Scielo e LILACS, editados no período de 2003 a 2012. Verificou-se que a publicação de artigos foi crescente, mas poucos textos apresentam-se disponíveis. Identificou-se que na suspeita SSJ, deve-se realizar a suspensão do fármaco indutor, e fazer tratamento monitorado em unidade de queimados ou de cuidados intensivos, para o controle do equilíbrio eletrolítico, suporte nutricional e prevenção de infecções. O atendimento inadequado ao indivíduo é um fator de risco e para ocorrência de morte do mesmo. Foram também detectados os seguintes fatores de risco para o desenvolvimento deste tipo de reação: HIV, lúpus eritematoso sistêmico, transplante de medula óssea, utilização e doses de fármacos superiores às recomendadas ou rápido aumento de dose.

Palavras-chave: Síndrome de Stevens Johnson; Publicações; Fatores de Risco.

### 1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) pode ser definida como um quadro fisiopatológico de uma afecção inflamatória aguda, febril e autolimitada, com duração aproximada de duas a quatro semanas, que afeta a pele e a membrana mucosa. A síndrome inicia-se geralmente após o uso de medicações ou ocorrência de infecções e provavelmente apresenta etiopatogenia autoimune. Ela não apresenta etiologia conhecida,

porém, provavelmente é oriunda de uma desordem imunológica, com o envolvimento de vasos superficiais, que resulta nesse processo patológico (FUCHS, 2008).

É caracterizada por reações mucocutâneas potencialmente fatais que resultam de hipersensibilidade a fatores precipitantes variados, como infecções por vírus, fungos, bactérias, enfermidades do tecido conjuntivo, neoplasias malignas, vacinas e múltiplos medicamentos. A mucosa oral, lábios e conjuntiva são as principais regiões acometidas (FALCÃO, 2008).

O quadro ocular é caracterizado por uma conjuntivite purulenta catarral bilateral, membranosa ou pseudomembranosa. Na fase crônica, a maioria dos pacientes apresenta numerosas alterações da superfície ocular que podem comprometer a acuidade visual, destacando simbléfaro, entrópio, ectrópio, triquíase, olho seco, conjuntivalização e queratinização corneana (NOGUEIRA, 2003).

A incidência de SSJ está estimada entre 1 a 6 casos por um milhão de habitantes. Apesar de rara, esta doença gera um forte impacto emocional, social e econômico, pois se trata de uma entidade crônica que leva potencialmente a cegueira de pacientes jovens (NOGUEIRA, 2003).

O tratamento da síndrome de Stevens-Johnson é usualmente de suporte e sintomático: devem ser realizados cuidados meticulosos com a pele e membrana mucosa, semelhantes aos de um paciente queimado, além de avaliação oftalmológica diária e acompanhamento por longo prazo. Além disso, deve-se realizar a suspensão ou substituição do uso de medicamentos que foram relacionados ao aparecimento de lesões cutâneas (FUCHS, 2008).

Embora a síndrome de Stevens-Johnson seja um fenômeno patológico de ocorrência rara, apresenta implicações sérias que podem colocar em risco a vida do paciente. É importante que o profissional esteja atento às manifestações iniciais deste tipo de patologia, de modo a realizar o diagnóstico precoce e, juntamente com a equipe médica, poder solicitar a troca ou interrupção do uso da medicação promotora da patologia, diminuindo, desta forma, a probabilidade de evolução para um quadro mais grave, ou até mesmo óbito (BRASIL, 2011).

A síndrome de Stevens-Johnson está frequentemente associada ao uso da carbamazepina (CBZ) um anticonvulsivante bem tolerado, muito utilizado para amenizar o quadro algíco do herpes zoster (HZ), que tem como principal complicação a neuralgia pós-herpética, resultando assim, em reações cutâneas graves. Estas são consideradas reações imunomediadas ao medicamento e podem ser caracterizadas como síndrome de hipersensibilidade devido à preexistência de anormalidades farmacogenéticas e imunológicas ao fármaco. Apresenta-se clinicamente com eritema, necrose e destacamento extensivo da epiderme, envolvimento de mucosas e sintomas sistêmicos. O rápido conhecimento do diagnóstico torna-se essencial, pois a retirada do fármaco muitas vezes é a ação mais importante para minimizar a morbidade resultante (GARCIA, 2010).

Vários estudos revelam que os medicamentos são importantes recursos para recuperação da saúde, uma vez que melhoram a saúde e tratam a doença, podendo promover a confiança e participação nos serviços. No entanto, a utilização de medicamentos apresenta riscos. Mesmo com os rigorosos critérios de proteção e segurança, que são exigidos pelo Ministério da Saúde, diversos fatores expõem seus usuários a efeitos indesejáveis provocados pelos medicamentos (BRASIL, 2011).

A reação adversa ao medicamento (RAM) encontra-se entre as 10 maiores causas de mortalidade. Apesar do avanço da farmacovigilância no mundo, os efeitos nocivos, conhecidos ou não, de medicamentos comercializados ainda acarretam grande impacto à saúde dos indivíduos. Por esse motivo, torna-se de grande importância a utilização racional de medicamentos (ANVISA, 2011).

A utilização adequada de medicamentos, também denominado de uso racional de medicamentos (URM), compreende indicação apropriada à situação clínica, distribuição/dispensação de acordo com as necessidades individuais e administração/uso correto dos mesmos (OMS, 2005).

O acesso a medicamentos, por sua vez, indica a relação entre a necessidade de medicamentos e a oferta dos mesmos com qualidade (LUIZA; BERMUDEZ, 2004). O acesso é o primeiro componente do URM. No ambiente hospitalar, o URM perpassa atividades realizadas por diversos departamentos/setores/serviços envolvendo diferentes categorias profissionais (TORRES; CASTRO, 2007).

Entende-se por evento adverso (EA) o aparecimento de um problema de saúde causado pelo cuidado e não pela doença de base, resultando em incapacidade temporária ou permanente, podendo até mesmo evoluir para a morte. Muitos eventos adversos são originários de procedimentos cirúrgicos, uso de medicamentos, procedimentos médicos, demora ou incorreção no diagnóstico (MENDES et al., 2005).

Percebe-se, a partir do conceito de evento adverso a medicamento (EAM), que para o tratamento farmacológico ter o efeito desejado deve-se considerar tanto a eficácia e a segurança intrínseca do medicamento como todos os procedimentos envolvidos no processo de utilização. Surge então a necessidade de diferenciar o componente responsável pelo EAM (BRASIL, 2004).

Os EAM são sub-divididos em dois grupos. O primeiro, denominado reações adversas a medicamentos, diz respeito ao risco inerente frente à utilização adequada de medicamentos, portanto, inevitáveis. O outro, definido como erros de medicação, entendido como qualquer evento passível de prevenção, decorrentes do uso inadequado ou não utilização de medicamentos necessários, portanto, possivelmente relacionado com falhas nos procedimentos (FUCHS, 2008).

A realidade não deixa dúvida quanto à importância de identificar e conhecer as reações adversas a medicamentos, com os objetivos de prevenir e diminuir a morbidade e mortalidade a elas relacionadas. Esse propósito será alcançado com a participação dos profissionais de saúde, dos órgãos de regulação, controle e fiscalização e das empresas envolvidas com a produção e comercialização de medicamentos na monitorização de reações (DELUCIA, 2007)

O objetivo geral deste trabalho foi analisar os conceitos básicos, diagnóstico, as causas, sinais, sintomas e tratamento da síndrome de Stevens Johnson.

## 2. MATERIAS E MÉTODOS

Estudo descritivo desenvolvido por meio de revisão da literatura científica, com base em publicações disponíveis nos bancos de bases de dados eletrônicos: Biblioteca virtual em saúde (BVS), *Scielo* e *LILACS*.

Segundo (PEREIRA, 1995) os estudos descritivos objetivam informar sobre a distribuição de um evento, na população, utilizando a incidência e a prevalência, identificando grupos de risco, informando sobre suas necessidades e suas características, beneficiando de alguma forma as medidas saneadoras para determinado problema, levando em consideração a epidemiologia como base da prevenção da doença e planejamento de saúde.

Para fins do presente estudo, procedeu-se busca nos bancos de base de dados já descritos, utilizando os seguintes termos: “Síndrome de Stevens Johnson”; “RAM”; “Reação Adversa”; “Medicamento”. Os termos foram empregados de forma isolada e combinada, na tentativa de atingir o maior número de artigos possíveis.

Os critérios de inclusão adotados foram: textos completos, escritos em português e/ou espanhol, publicados no período de 2003 a 2012, apresentando conceitos básicos: fisiopatologia, diagnóstico, causas, sinais, sintomas e tratamentos para a Síndrome.

Os resultados encontrados foram organizados em grupos de informações relativas às características fisiopatológicas da SSJ e características das publicações, para composição de quadros e gráficos.

### 3. RESULTADOS

Encontrou-se um total de 1.813 artigos disponíveis sobre a Síndrome de Stevens Jonhson (SSJ). Aplicando-se os critérios de inclusão, identificou-se que 726 correspondiam a artigos entre 2003 e 2012, e destes 100 eram textos completos, como demonstra a tabela 1, abaixo.

Tabela 1. Artigos sobre SSJ disponíveis nos Bancos de Bases de Dados pesquisados

Banco de base de dados	Número de Publicações	Ano	Texto completo
Scielo	1	2006	1
BVS	62	2003	5
	52	2004	4
	55	2005	5
	54	2006	3
	101	2007	6
	79	2008	10

	88	2009	14
	117	2010	21
	117	2011	31
	0	2012	0
LILACS*	-	-	-

\*Mesmos artigos encontrados na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

Considerou-se 32 artigos, dos 100 textos completos, pois eram os que se apresentavam em português (n=16) e espanhol (n=16). Procedeu-se então a avaliação das categorias de interesse, resultando em 22 artigos que cumpriram todos os critérios de inclusão.

As informações dos 22 artigos selecionados foram divididas em: características referentes aos artigos e características referentes à Síndrome de Stevens Johnson, para melhor apresentação dos resultados.

As características referentes aos artigos, pesquisados no presente estudo foram: autor/ano; tipo de estudo; revista de publicação e a profissão dos pesquisadores responsáveis pelas publicações sobre o tema. Todas se encontram organizadas na tabela 2.

Tabela 2. Características dos artigos sobre SSJ selecionados para o estudo

<b>Autor/ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Revista de Publicação</b>	<b>Profissão dos Pesquisadores</b>
ANVISA 2011	Revisão Bibliográfica.	Rev. Fármacos e Medicamentos.	Farmacêutico; Médico
BISHARA 2011	Revisão Bibliográfica.	Rev. de Medicina Legal.	Médico
BRASIL. 2004	Revisão Bibliográfica.	Revista Mundo da Saúde.	Enfermeiro; Médico
BRASIL. 2011	Revisão Bibliográfica.	Revista Saúde Para Todos.	Não Relatado
BULISANI, et al. 2006	Revisão Bibliográfica.	Rev. Bras. de Terap. Intensiva.	Farmacêutico; Médico
CRIADO, et al. 2004	Revisão Bibliográfica.	Rev. Bras. de Dermatologia Online.	Médico
DELUCIA, et al. 2007	Revisão Bibliográfica.	Revista de Saúde	Médico

		Pública.	
FALÇÃO, P.G.C.B. 2008	Revisão Bibliográfica.	Revista Mineira de Medicina.	Médico
FIGUEIREDO, et al. 2011	Revisão Bibliográfica.	Guia de Reação adversa a Medicamentos.	Enfermeiro; Farmacêutico
FONTELES, et al. 2009	Revisão Bibliográfica.	Revista de Clínica Médica.	Farmacêutico; Dentista; Médicos; Enfermeiro
FUCHS, et al. 2008	Revisão Bibliográfica.	Revista Eletrônica Clínica Médica.	Médico
GARCIA, J.B.S. 2010	Relato de Caso.	Revista de Anestesiologia.	Não Relatado
HARADA, et al. 2011	Relato de caso	Rev. Médica Ana Costa	Médico; Enfermeiro
HERNANDEZ, et al. 2011	Revisão Bibliográfica.	Revista de Saúde Pública.	Farmacêutico; Médicos
LANOS, et al. 2012	Revisão Bibliográfica.	Jornal de Anestesiologia e Reanimação.	Médico
LUIZA, et al. 2006	Revisão Bibliográfica.	Revista Eletrônica de Administ. Hospitalar.	Médico
MENDES, et al. 2007	Revisão Bibliográfica.	Revista Brasileira de Epidemiologia	Médicos
MIRANDA, et al. 2008	Revisão Bibliográfica.	Revista Mundo J. Gastroenteral.	Psicólogo; Enfermeiro; Médico
NOGUEIRA. 2003.	Revisão Bibliográfica.	Rev. Bras. de Oftalmol.	Psicólogo; Médico
<b>Autor/ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Revista de Publicação</b>	<b>Profissão dos Pesquisadores</b>
PEYRIÉRE, et al. 2011	Revisão Bibliográfica.	Revista Medicina Legal.	Enfermeiro; Médico
RIECK. et al. 2005	Revisão Bibliográfica.	Revista de Saúde Pública.	Farmacêutico; Médico
TORRES, Castro. 2007	Revisão Bibliográfica.	Rev.Eletron. de Administ. Hospitalar	Farmacêutico

*Fonte: Dados compilados pelos autores.*

Identifica-se uma grande frequência de médicos participando das publicações (n=18, 53%), seguido de farmacêuticos (n=7, 20%), enfermeiros (n=6, 18%), psicólogos (n=2, 6%) e dentista (n=1, 3%). Em

algumas publicações estiveram disponíveis apenas a titulação dos pesquisadores, nesses casos todos eram mestres ou doutores em Saúde Coletiva.

Dentre os médicos pesquisadores, as especialidades apresentadas foram: anestesiologia, dermatologia, clínica cirúrgica, clínica geral, embriologia, obstetrícia e oftalmologia.

Sobre as características fisiopatológicas associadas à Síndrome de Stevens Johnson, apresentadas nos artigos pesquisados, destacaram-se: população com maior risco de desenvolver a doença; medicamentos mais associados com a Síndrome; complicações da Síndrome; tratamento emergencial e tratamento curativo, estruturadas no quadro 1.

Quadro 1. Características Fisiopatológicas da SSJ veiculadas nos artigos pesquisados

População com maior risco	Crianças e idosos por serem mais fragilizados imunologicamente e grupo etário de 30 anos.
Medicamentos mais associados com SSJ	Carbamazepina, Ciprofloxacino, Penicilina, Sulfa.
<b>Quadro 1. Características Fisiopatológicas da SSJ veiculadas nos artigos pesquisados</b>	
Complicações da SSJ	Aumento de leucócitos, alteração dos marcadores hepáticos, baixa imunidade, doenças oncológicas, nefrite, lesão do miocárdio, sequelas oculares, síndrome da imunodeficiência adquirida, óbito.
Tratamento Emergencial	Suspensão imediata do fármaco suspeito; O paciente deve ser admitido preferencialmente em hospitais capazes de fornecer cuidados intensivos, e se possível, em unidade de queimados.
Tratamento Curativo	Os cuidados devem ser efetuados inicialmente com medidas de suporte e sintomáticos: hidratação e reposição de eletrólitos, cuidado especial a vias aéreas, controle de temperatura ambiental, manipulação cuidadosa e asséptica, criação do campo estéril, manutenção do acesso periférico venoso distante das áreas afetadas.

*Fonte: Dados compilados pelos autores.*

A presença das categorias de interesse (conceitos básicos, diagnóstico, causas, sinais, sintomas e tratamentos para a Síndrome de Stevens Johnson), estabelecidas como critérios de inclusão para a avaliação dos artigos, também foram avaliadas e quantificadas para descrição dos resultados (Gráfico 1).

**Gráfico 1. Distribuição de Artigos que apresentaram categorias de interesse para pesquisa de SSJ**

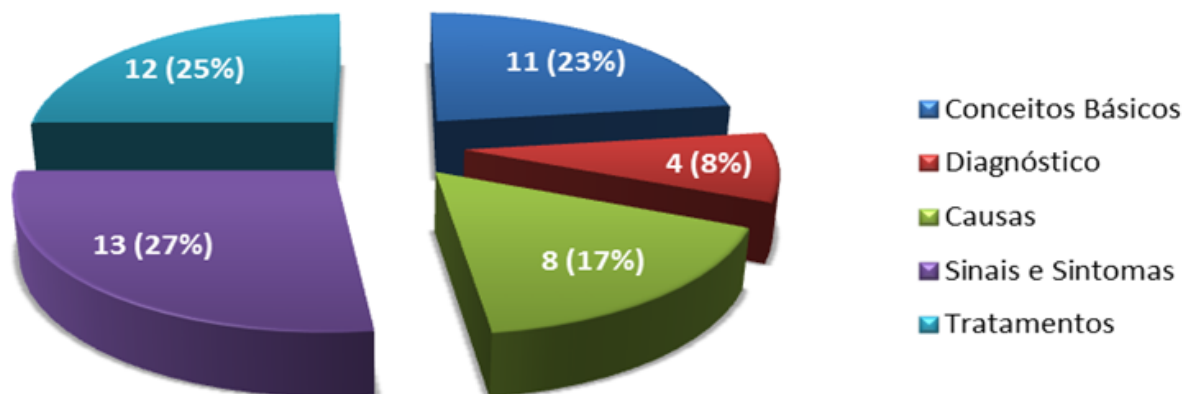


Gráfico 1. Distribuição de Artigos que apresentaram categorias de interesse para pesquisa de SSJ

Identificou-se que as informações mais veiculadas são os sinais e sintomas; tratamentos e conceitos básicos, respectivamente.

#### 4. DISCUSSÃO

A SSJ é um tipo de reação cutânea que causa erupções, seguidas de fissuras sangrantes. Nishiyama *et al.* chama a atenção para a causalidade que envolve os pacientes tratados com anticolvusionantes, antidepressivos, benzodiazepínicos, antiparkinsonianos, neurolépticos antimicrobianos, pois essas classes de medicamento podem resultar em efeitos adversos sobre o paciente, independentemente do tratamento ser em regime ambulatorial ou hospitalar.

Geralmente, o diagnóstico da SSJ é clínico, a partir dos achados no corpo do paciente (bolhas e ulcerações) e o histórico de saúde deste. Embora o tecido cutâneo não seja o único que pode ser comprometido, pois a síndrome é uma manifestação aguda, que pode resultar em complicações internas: pulmonares, hepáticas e outras de ordem geral, como por exemplo, nefrite e lesão do miocárdio.

Há deslocamento da epiderme, comprometendo o tecido cutâneo deixando-o com aparência de queimadura. Na verdade, o entendimento que se tem a partir da análise do material explanado nos resultados, é que a SSJ é compatível à queimadura de terceiro grau, daí a necessidade de intensa hidratação do paciente, como forma de minimizar a dor e recompor o organismo, que fica desprovido de líquido, absorvidos pela alta de temperatura. A suspensão da droga causadora ou suspeita de ter causado a síndrome deve ser a primeira ação do médico sobre o paciente acometido.

Uma forma de prevenir conscientemente reações alérgicas por fármacos é não utilizá-los por conta



própria, pois somente o médico é capaz de avaliar cada caso e prescrever a medicação indicada, não estando ainda dessa forma, o paciente isento das reações adversas, que de acordo com os diferentes organismos podem causar reações não previstas e maiores quando se trata de interação medicamentosa em pacientes polimedicados. Essa é uma maneira inteligente de evitar problemas relacionados com o uso de medicamento.

De modo geral pacientes com SSJ receberam medidas de suporte parecidas àquelas administradas em pacientes com queimadura e desidratados para que fossem ultrapassados os momentos cruciais e o incômodo em função de vários sintomas reservados à síndrome em questão.

A SSJ é uma doença rara, mas quando acomete uma pessoa pode deixar marcas físicas e psicológicas permanentes. Em média, depois de tratada, a fase aguda da síndrome poderá ser revertida entre duas e quatro semanas, apesar de que há entre os resultados registrados nos artigos, casos de pacientes acometidos por SSJ que evoluíram a óbito, após o décimo segundo dia da internação hospitalar e monitoramentos em centro de tratamento intensivo (CTI). Geralmente as mortes ocorreram por septicemia, levando a complicações clínicas que culminaram com a morte.

Os estudos trabalham com uma faixa etária de 30 anos para indicar pessoas mais aptas a desenvolver a síndrome, sugerida por se tratar de uma idade em que o nível de produção alto dos indivíduos, os leva a maior exposição, com mais chance de uso de medicamentos, mudanças fisiológicas e alterações imunológicas associadas com reação adversa medicamentosa.

Em se tratando dos estudos, identificou-se um aumento dos artigos publicados ao longo dos anos, onde se levanta algumas hipóteses para a ocorrência: maior interesse em publicar o tema em banco de bases de dados, levando a público as informações que antes compunham relatórios institucionais; maior frequência de acometimentos da Síndrome devido à medicalização, com maior exposição dos indivíduos aos medicamentos; maior entendimento do processo complexo que envolve a manifestação da Síndrome.

Nesse âmbito, o maior número de textos completos disponíveis também permite melhor acesso às informações relacionadas à SSJ. Esse fator diminui a quantidade de profissionais que desconhecem a doença e facilita o reconhecimento do problema em questão.

Observou-se que a maior parte dos trabalhos foi do tipo revisão de literatura, por se tratar de um acometimento raro, de baixa frequência na população, dificultando o desenvolvimento de pesquisas como ensaios clínicos. Mais estudos de coorte, ou caso controle devem ser desenvolvidos para ajudar no aprofundamento do tema. Além disso, mais profissionais devem pesquisar sobre o tema, já que grande parte das pesquisas e publicações foi feita por médicos.

O profissional médico parece ser o mais interessado no tema, talvez pela necessidade de determinar o diagnóstico com brevidade e estabelecer o perfil de tratamento corretamente para evitar sequelas e/ou morte do doente.

## CONCLUSÃO

Diversos artigos encontrados debateram sobre o que seria de fato a Síndrome de Stevens Johnson, suas prováveis causas, como se chega ao seu diagnóstico, seus sinais e sintomas, seguido de inúmeras formas

de tratamentos e cuidados ao portador da Síndrome.

O presente estudo traz a tona que as manifestações clínicas detectadas ao exame físico na admissão foram lesões em face, conjuntiva, mucosas – mucosite sangrante - lábios, tórax, abdome e taquicardia, apresentações comuns na Síndrome de Stevens Johnson. Tais manifestações ocorrem após tratamento com antibiótico, anticonvulsivante e neurolépticos, e em todos os casos os medicamentos suspeitos foram suspensos, com imediato início de tratamento sintomático: analgesias e hidratação constante.

Cuidados adicionais devem ser tomados com pacientes idosos, pacientes polimedicados e pacientes tratados com as medicações capazes de apresentar processo alérgico que progride para a SSJ.

Outros fatores de risco detectados para o desenvolvimento deste tipo de reação estão relacionados a HIV, lúpus eritematoso sistêmico e transplante de medula óssea.

## REFERÊNCIAS

ANVISA, **Fármaco Vigilância**. Disponível em: [www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/index.htm). Acesso em: 10/04/2011.

BISHARA, et al, **Relato de casos e atualização síndrome de Steven Johnson**, Revista Medicina Legal vol. 28, nº 1, Heredi Costa Rica 2011.

BRASIL, Organização Mundial da Saúde. **Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação**. Brasília: OPAS/OMS, 2004.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Alertas Federais**. Alertas Federais. Alerta SNVS/Anvisa/Ufarm nº 5, de 1º de outubro de 2004 Vioxx® -Retirado do mercado mundial por riscos cardíacos, disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2004/federal\\_5\\_04.htm](http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/federal/2004/federal_5_04.htm)>acesso em: 10/04/2011.

BULISANI, et al. **Síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica em medicina intensiva**. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, vol. 18, nº 3 p. 292-297, jul./set, 2006.

CRIADO, et al. **Reação cutâneas graves adversas a drogas – aspectos relevantes ao diagnóstico e ao tratamento Síndrome de Stevens Johnson**, Rio de Janeiro, 79(4): 471-488, jul./ago. 2004.

DELUCIA, et al. **Farmacologia integrada**. Rio de Janeiro; Revinter; 2007. p. 701

FALCÃO, P. G. C. B. **Síndrome de Stevens-Johnson associada ao uso de antimicrobiano**. RGO, Porto Alegre, v. 56, n.3, p. 337-340, jul./set. 2008.

FIGUEIREDO et al, **Reações Adversas Cutânea medicamentoso Síndrome de Stevens Johnson e necrose epidérmica tóxica**, Revista guia de reação adversa a medicamentos, Rio de Janeiro 2011, p. 32-39

FONTELES, et al. **Reação adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil**, Revista pesquisa clinica. Fortaleza 2009; 36(4):137-44.

FUCHS, et al. **Farmacologia Clinica**. Editora. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2008.

GARCIA, J. B. S. **Reação Cutânea Grave Induzida por Carbamazepina no Tratamento da Neuralgia Pós-herpética**. Relato de Caso. Revista Brasileira de Anestesiologia. Vol. 60, Nº 4, jul./ago, 2010.

HARADA, et al. **10º FORUM DE EXTENSÃO E CULTURA DA UEM**. Síndrome de Stevens Johnson. Relato de caso, São Paulo 2011.

HERNANDEZ, et al. **Camagüey Médica Revista Archive**, Relato de caso. Vol 15, nº. 3, maio/jun 2011.

LLANOS. et al. **Stevens Jonhson e AIDS**, Jornal de anestesiologia e reanimação, Revista anestesiol e reanimação, vol 11, nº2 Cuba Harana maio-ago 2012.

LUIZA, Bermudez. Acesso a medicamentos: conceitos e polêmicas. In:

Bewrmudez JAZ, Oliveira MA, Escher A (org.). **Acesso a medicamentos: derecho**

fundamental, papel do Estado. Rio de Janeiro: ENSP/OPS/OMS, 2004. p.45-67.

MENDES W *et al.* Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. **Rev. Bras. epidemiol**; 8(4):393-406, dez. 2005.

MIRANDA, et al, **Síndrome Stevens Johnson associado com ciprofloxacina**, Revista Mundo J. Gastroenteral, Publicado online 07 de ago 2008, 10.3748/wg.14.4697.

NOGUEIRA, R. **Qualidade de vida dos pacientes portadores de síndrome de Stevens-Johnson**. Arq Bras Oftalmol 2003; 66:67-70.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos**. p. 1-20, 2005

PEREIRA, M.G. **Epidemiologia: Teoria e Prática**. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1995.

PEYRIÉRE, et al, **Síndrome de Dress e Steven Johnson**. Reviste Medicina Legal, Vol. 28 (1), mar 2011, 1409-0015.

TORRES, Castro, **Gerenciamento de eventos adversos relacionados a medicamentos em hospital**, Revista eletrônica de administração hospitalar, Rio de Janeiro 2007. p.184, jan./mar/ 3 (1).

<sup>[1]</sup>Farmacêutico. Mestre em Ciências Farmacêuticas. Professor e Pesquisador na FAMAZ - Faculdade

Metropolitana da Amazônia. Farmacêutico do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB)-PA.

<sup>[2]</sup> Acadêmica do Curso de Enfermagem da FAMAZ. Faculdade Metropolitana da Amazônia.

<sup>[3]</sup> Acadêmica do Curso de Enfermagem da FAMAZ. Faculdade Metropolitana da Amazônia.

<sup>[4]</sup> Acadêmica do Curso de Enfermagem da FAMAZ. Faculdade Metropolitana da Amazônia.

<sup>[5]</sup> Biomédica. Doutora em Doenças Tropicais. Docente e Pesquisadora da Universidade Federal do Amapá, AP. Pesquisador Colaborador do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA (NMT-UFPA).

<sup>[6]</sup> Biólogo. Doutor em Teoria e Pesquisa do Comportamento. Docente e Pesquisador do Instituto Federal do Amapá- IFAP.

<sup>[7]</sup> Teóloga, Doutora em Psicanálise Clínica , Pesquisadora do Centro de Pesquisa e Estudos Avançados-CEPA.

<sup>[8]</sup> Biólogo. Mestre em Biologia Ambiental. Doutor em Medicina/Doenças Tropicais. Docente e Pesquisador na Universidade Federal do Pará - UFPA. Pesquisador Colaborador do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA (NMT-UFPA).

**PUBLIQUE SEU ARTIGO CIENTÍFICO EM:**

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/enviar-artigo-cientifico-para-submissao>