

**SÍNDROME DE STEVENS –JOHNSON POR USO DE SULFAMETOXAZOL-  
TRIMETOPRIM: RELATO DE CASO**

*STEVENS-JOHNSON SYNDROME DUE TO SULFAMETHOXAZOLE-  
TRIMETHOPRIM USE: CASE REPORT*

Gabrielle Christine Rocha Souza<sup>1</sup>; Thaís de Araújo Galvão<sup>2</sup>; Andréa Figuerêdo Lopes Oliveira<sup>3</sup>.

1. Graduanda de Medicina do Centro Universitário Uninassau; Autora  
E-mail: gabicrsouza@gmail.com; telefone: (81) 991672110

2. Graduanda de Medicina do Centro Universitário Uninassau; Autora  
E-mail: thaisinhagalvao1@gmail.com; telefone: (81) 99664-8460

3. Médica geriatra, pós-graduada em cuidados paliativos; Orientadora  
E-mail: andreafigueredo15@gmail.com; telefone: (81) 99777-3169

**1. RESUMO:**

A Síndrome de Stevens-Johnson é uma reação cutânea grave, com potencial para morbidade e mortalidade elevadas acometendo a pele e a membrana mucosa. Acomete pacientes de todas as idades, raças e sexo, e está relacionada principalmente ao uso de fármacos, como antibióticos e anticonvulsivantes.<sup>19</sup> Apesar de rara, com incidência variando entre 1,2 a 6 por milhão de pessoas por ano, e mortalidade de 1 a 5%, possui elevada morbidade, podendo deixar sequelas irreversíveis.<sup>4,5,6</sup> O presente trabalho tem como objetivo promover a discussão sobre o tema e conscientizar sobre a importância de cogitar a síndrome como hipótese diagnóstica diante de casos semelhantes, bem como o valor do diagnóstico precoce e de tratamento adequado, possibilitando, dessa forma, um melhor desfecho. É um estudo transversal, observacional, do tipo relato de caso, de uma paciente do sexo feminino, 30 anos, com diagnóstico da síndrome de Stevens-Johnson, internada no Hospital da Polícia Militar- PE de julho a agosto/2020. A síndrome é uma emergência dermatológica, podendo vir isolada ou associada a outras doenças. Um melhor conhecimento dos princípios de manejo e um diagnóstico precoce levarão a um melhor manejo da doença, e com isso, um prognóstico melhor.

Palavras-chave: Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólise epidérmica tóxica, Sulfametoxazol-trimetoprim.

## 1. ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome is a severe skin reaction, with the potential for high morbidity and mortality affecting the skin and mucous membrane. It affects patients of all ages, races and sex, and is mainly related to the use of drugs, such as antibiotics and anticonvulsants.<sup>19</sup> Although rare, with an incidence ranging from 1.2 to 6 per million people per year, and mortality of 1 at 5%, it has high morbidity and may leave irreversible sequelae.<sup>4,5,6</sup> It aims to promote discussion on the topic and raise awareness about the importance of considering the syndrome as a diagnostic hypothesis in cases of similar cases, as well as the value of the diagnosis early and adequate treatment, thus enabling a better outcome. It is a cross-sectional, observational, case report type study of a female patient, 30 years old, diagnosed with Stevens-Johnson syndrome, admitted to the Military Police Hospital - PE from July to August / 2020. The syndrome is a dermatological emergency, which may be isolated or associated with other diseases. A better knowledge of the principles of management and an early diagnosis will lead to better management of the disease, and thus, a better prognosis.

Key Words: Stevens Johnson Syndrome, Toxicol Epidermal Necrolisys, Sulfametoxazol-trimetoprim

## 2. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é definida pelo resultado da morte de queratinócitos, levando à separação da pele na junção dermoepidérmica em menos de 10% da superfície corporal, responsável pelo aspecto de pele escaldada nestes pacientes.<sup>1,2,3</sup> Apesar de rara, com incidência variando entre 1,2 a 6 por milhão de pessoas por ano, com taxa de mortalidade até 30%, proporcional à porcentagem da superfície corporal comprometida<sup>2,3</sup>, possuindo elevada morbidade, podendo deixar sequelas irreversíveis.<sup>4,5,6</sup> Os medicamentos são causais em mais de 80% dos casos<sup>7</sup> e as reações adversas aos medicamentos são responsáveis por 2 a 3 por cento dos pacientes internados<sup>7</sup>.

Quanto a fisiopatologia, foi descrita a associação genética de alguns alelos do complexo principal de histocompatibilidade HLA com a ocorrência de reações medicamentosas extremas, sendo uma reação de hipersensibilidade retardada mediada por células Th1.<sup>1,2</sup> Sua principal causa é a administração de fármacos,

principalmente antibióticos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios não esteroides além de neoplasias, infecções (especialmente em crianças) e quadros virais.<sup>7,8,9</sup>

Pode se manifestar em até 2 meses após o uso da medicação, iniciando com um quadro inespecífico (febre, cefaleia, odinofagia, mal-estar) até comprometimento de qualquer mucosa do organismo (boca, vagina, ânus, trato gastrointestinal, uretra, nariz, conjuntiva). Sua apresentação de pele escaldada é devido à presença de manchas eritematosas ou violáceas, bolhas, erosões e úlceras cutâneas, com sinal característico de Nikolsky positivo na pele ao redor da lesão (descolamento das camadas da pele após fricção).<sup>12</sup>

O diagnóstico é clínico e necessita de uma anamnese detalhada e focada, principalmente, no uso de medicamentos e na ocorrência de infecções prévias associada a um exame físico minucioso.<sup>6,7</sup> É imprescindível identificar precocemente o diagnóstico, bem como o seu agente causador ser interrompido e iniciar o tratamento adequado para melhorar o prognóstico e evitar complicações como a sepse, que é uma das grandes responsáveis pela mortalidade destes pacientes.<sup>1</sup>

O manejo de pacientes com a Síndrome de Stevens-Johnson é constituído por três pilares: retirada do agente agressor, medidas de suporte e intervenções ativas e precoces.<sup>6,7</sup> Em relação ao tratamento, a alternativa terapêutica mais relatada é o uso de Imunoglobulina (IVIG)<sup>x</sup>. Entretanto, a IVIG não conferiu um benefício significativo em comparação à redução no tempo de internamento e de mortalidade, além de possuir dados conflitantes.<sup>6,15</sup> Dessa forma, mesmo a IVIG sendo utilizada muito frequentemente, deve-se priorizar e otimizar os cuidados de suporte e considerar as particularidades de cada paciente antes de iniciá-la de forma terapêutica.<sup>6,16</sup>

Dessa forma, torna-se objeto deste estudo relatar o caso de uma paciente com Síndrome de Stevens-Johnson provocada pelo uso de sulfametoxazol-trimetoprim, ocorrido em Recife (Pernambuco, Brasil), enfatizando as manifestações iniciais, o diagnóstico e o tratamento. Com isso, espera-se promover a discussão sobre o tema e conscientizar profissionais sobre a importância de ter a Síndrome de Stevens-Johnson como hipótese diagnóstica diante de casos semelhantes, bem como o valor do diagnóstico precoce e de tratamento adequado para garantir a qualidade de vida destes pacientes.

### **3. METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de um estudo transversal, observacional, do tipo relato de caso, realizado no Hospital da Polícia Militar, na cidade do Recife – Pernambuco (Brasil), no período de julho a agosto/2020. É composto pelo relato de uma paciente do

sexo feminino com 30 anos de idade, com diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson e seguimento clínico no hospital do estudo. Paciente consentiu com a elaboração científica de seu caso por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As informações acerca da doença foram obtidas mediante entrevista clínica, exames complementares, dados do prontuário e resumo do internamento.

#### **4. RESULTADOS**

Paciente do sexo feminino, 30 anos, casada, parda, natural e procedente de Recife – PE, com queixa de disúria, polaciúria e urgência miccional, diagnosticada com quadro de ITU, fez uso de Sulfametoxazol - Trimetoprima durante 5 dias e obteve melhora total do quadro.

Após 15 dias do tratamento, referiu perceber, inicialmente, enantema na orofaringe, odinofagia, edema palpebral, ardência ocular e disúria secundária a lesões na região genital. Fez uso de paracetamol por conta própria e procurou atendimento na UPA mais próxima, sendo medicada com Fluconazol, dipirona e colírio lubrificante. Retornou para casa após a alta sem conseguir deglutir, permanecendo sem se alimentar, com importante piora da faringite. Tornou a procurar atendimento na UPA, recebendo uma dose de penicilina benzatina, diagnóstico de amigdalite e alta. Referiu piora significativa logo após retornar para casa, com aumento do edema palpebral, sem abertura ocular, piora da disúria, prurido pelo corpo, petéquias disseminadas e presença de lesões eritematosas em face. Foi levada para a urgência do Hospital da Polícia Militar – PE (24/07/20) no dia seguinte aos primeiros sintomas do quadro, com presença de múltiplas lesões eritematosas papulosas em face, orofaringe, tórax e abdome, sendo internada na enfermaria imediatamente. No mesmo dia, evoluiu com descamação da face, tórax e abdome, dor pelo corpo, presença de lesões vesículo-bolhosas ulcerativas na cavidade oral e lábios, queda de cabelo + unhas e secreção produtiva em orofaringe de grande monta. Foi medicada com Fluconazol, Aciclovir e Ciprofloxacino, solicitados os exames laboratoriais, sumário de urina e exame histopatológico das lesões. Seguiu evoluindo com progressiva piora do quadro, descamação da pele do dorso e dos membros superiores, presença de sinal de Nikolsky positivo - descolamento das camadas da pele após fricção, colapso das pálpebras, com ausência de abertura ocular e episódios febris.

Realizou biópsia da pele e foi transferida para UTI no dia 27/07/20, chegando a fazer vários picos febris (máx. 39,3°C), foi realizada a troca dos antibióticos por Oxacilina + Ceftriaxona, sintomáticos para dor, curativos na pele e acompanhamento

multiprofissional com equipe de medicina intensiva, dermatologista, fisioterapeuta e fonoaudiologista.

Evoluiu com melhora clínica e laboratorial progressiva, retornando à enfermaria de clínica médica dia 14/08/20 para finalizar o tratamento e para estabilização do quadro. Apresentou infecção do acesso venoso central, fazendo uso de Polimixina B, obtendo alta após completar o esquema terapêutico, cicatrização parcial das lesões e melhora do edema palpebral, porém sem abertura ocular. Apresentou sequelas oftalmológicas importantes, como simbléfaro bilateral, realizando duas cirurgias para abertura palpebral, evoluiu com afinamento da córnea bilateralmente e perfuração da córnea direita e fotofobia. Apresentou, também, sequelas dermatológicas, como ressecamento da pele, olhos e mucosas, além de lesões cicatriciais em face e dorso. Permanece até o momento em acompanhamento com reumatologista, ginecologista, dermatologista, oftalmologista, alergologista e equipe de saúde bucal.

**Histopatológico (30/07/20):** 1) Microscopia: Presença de deslocamento da epiderme secundário a extensa necrose de ceratinócitos. 2) Conclusão: Produto de biópsia incisional de lesão de pele do dorso: Necrose epidérmica, consiste com necrose epidérmica tóxica (NET) / Síndrome de Stevens-Jhonson.

**MEDICAÇÕES DE USO PRÉVIO:**

- Sulfametaxazol - Trimetoprima
- Penicilina G Benzatina
- Dipirona E Paracetamol

**FEZ USO DURANTE INTERNAMENTO:**

- Fluconazol + Aciclovir + Ciprofloxacino (24/07)
- Oxacilina + Ceftriaxona (27/07)
- Meronem (07/08); Daptomicina (10/08)
- Imunoglobulina Humana 1g/Kg – 3 Dias
- Solumedrol + Dipirona + Dimorf
- Polimixina B

● **Exames laboratoriais:**

**27/07/20:** Hb: 12,5; Ht: 38; Leuco: 6360; Seg: 87; Linf. Atíp: 9; Plaq: 131.000; Ur: 26,8; Cr: 0,6; Na: 138; K: 4,4; RS: 23.

12/08/20: Hb: 8,2; Ht: 29.8; Leuco: 5.610; Seg: 54,7; Pla: 176.000; Na: 133; K: 4,4; RA: 30; Mg: 1,9

## 5. DISCUSSÃO

A síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e a necrólise epidérmica tóxica (NET) são duas apresentações das mesmas reações adversas graves a medicamentos e são caracterizadas pela separação do tecido epidérmico secundário a morte celular<sup>1</sup>. É mais comum entre mulheres, variando de 3:2 a 2:1 para mulher e homem, respectivamente.<sup>4</sup>

Essas enfermidades podem ser causadas por infecções e neoplasias.<sup>1,4,6?</sup> Dentre as infecções mais frequentes, são destacadas as infecções bacterianas por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e infecções virais por vírus herpes simplex, infecção por citomegalovírus e o vírus da imunodeficiência humana. Carcinomas e linfomas também estão associados. Em adultos, está relacionada com o uso de fármacos, porém, em 15% dos casos, o agente medicamentoso causador não é determinado (1, 7)<sup>?</sup>, sendo idiopática em até 50% dos casos.<sup>1,4,5,7?</sup>

Os fatores pessoais que aumentam o risco de sequelas incluem lúpus eritematoso sistêmico, presença de malignidades e infecções, como tuberculose, hepatite [23], vírus da imunodeficiência humana (HIV) [24] e doença do coronavírus 2019 (COVID-19) [25].<sup>x6</sup> Associado a isto, com base nos dados RegisSCAR/EuroSCAR, os medicamentos mais relacionados à ocorrência de SSJ são classificados como: alto risco (alopurinol, carbamazepina, sulfametoxazol + trimetoprima e outras sulfonamidas, fenobarbital, anti-inflamatórios não esteroides derivados de oxicam e fenitoína), risco moderado (cefalosporinas, macrolídeos, quinolonas, tetraciclina) e baixo risco (betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, inibidores do canal de cálcio, diuréticos tiazídicos, antidiabéticos sulfonilureias, insulina). Os analgésicos incluem paracetamol e ácido acetilsalicílico.<sup>1,2,10</sup>

Para a maioria dos medicamentos que desenvolvem essas reações, há um intervalo de 4 a 28 dias entre o início do uso do medicamento e o surgimento dos sinais e sintomas.<sup>1</sup> O maior risco de desenvolver SSJ ocorre nos primeiros 2 meses de uso do fármaco, sendo necessário muita atenção quanto ao tempo e ao tipo de medicação utilizada<sup>1?</sup>, pois estes medicamentos desencadeantes de SSJ tendem a possuir meias-vidas longas e comumente são administrados de forma crônica.<sup>?</sup> Por isso, uma

exposição subsequente ao fármaco pode desenvolver sintomas em poucas horas.<sup>7</sup>

A variedade de etiologias da SSJ justifica o grande espectro pertencente ao quadro clínico da doença. De início súbito, nos primeiros 8 a 12 dias, o indivíduo apresenta febre de 39-40°C, dores no corpo, cefaleia e odinofagia.<sup>6</sup> Cerca de um a três dias após estes pródromos, ocorre manifestação cutânea-mucosa com surgimento de eritema maculo-papular dolorido que se propaga de maneira crânio-caudal<sup>7</sup>, evoluindo para pulso filiforme e acelerado, taquipneia, petéquias e/ou vesículas por todo corpo e mucosas.

Anemia e linfopenia estão presentes em até 90% dos doentes, enquanto trombocitopenia e neutropenia ocorrem em 15% e 30%, respectivamente<sup>6</sup>. As ulcerações da mucosa podem envolver lábios, boca, faringe, esôfago e trato gastrointestinal, olhos, órgãos genitais e trato respiratório superior<sup>7</sup>. As lesões alvo surgem simetricamente em regiões como a superfície extensora dos membros, com proeminente envolvimento de tronco e face.<sup>1,6</sup> Há o surgimento de bolhas antecedentes ao descolamento da epiderme em forma de folha, caracterizando o aspecto de pele escaldada, apresentando o sinal de Nikolsky positivo. As dores geradas pelo comprometimento das mucosas e da pele necessitam, geralmente, da utilização de analgésicos opiáceos.<sup>(1,2, 13)</sup><sup>7</sup>

O eritema peri-lesional é um sinal de atividade da doença e ajuda a monitorar a evolução do paciente quanto à resposta ao tratamento.<sup>[16]</sup> O acometimento das mucosas pode levar a prejuízos na alimentação, micção dolorosa, fotofobia, diarreia e dificuldade respiratória. A neoformação epitelial inicia alguns dias após a cessação da atividade da doença e geralmente se finaliza em cerca de 3 semanas.<sup>7</sup>

Diante disso, os diagnósticos diferenciais são exemplificados por eritema multiforme maior, vírus do herpes simplex, queimaduras, penfigóide bolhoso, dermatose IgA linear, pênfigo paraneoplásico, sífilis secundária, gengivoestomatite herpética, síndrome da pele escaldada estafilocócica e doença do enxerto contra hospedeiro.<sup>1</sup> Ademais, podem se sobrepor a reações adversas cutâneas graves (SCAR), como pustulose exantemática generalizada aguda (pústulas subcorneais) e síndrome de hipersensibilidade a medicamentos (erupção morbiliforme e envolvimento de outros órgãos).

Deve-se realizar anamnese completa, com ênfase à exposição medicamentosa recente com o objetivo de identificar o fármaco causal do quadro clínico, e exame físico detalhado para análise dos tipos de lesões cutâneas existentes, estimativa da área

cutânea atingida e avaliação do acometimento das mucosas. Também, a histopatologia de uma biópsia de pele é um importante exame complementar para confirmação clínica e exclusão de outras erupções cutâneas. 3,12 13.<sup>x3</sup>

No exame histopatológico da Síndrome de Stevens-Johnson, encontra-se pouco infiltrado de células inflamatórias na derme, apoptose de queratinócitos, necrose parcial ou completa da epiderme/epitélio e predomínio de linfócitos T CD4+. Na superfície, é observado infiltrado eosinofílico e infiltrado inflamatório. **(10)**?

Na SSJ, é possível avaliar duas variáveis: a gravidade da doença e o agente causador. Quanto à gravidade, pode-se lançar mão do escore SCORTEN, na tentativa de estimar o risco de mortalidade destes pacientes. Este é caracterizado por sete fatores e quanto maior o escore, maior o risco de mortalidade do paciente. Neste escore, os critérios considerados são: idade acima de 40 anos, presença de malignidade, frequência cardíaca acima de 120 bpm, nível de ureia sérica acima de 27 mg/dL, porcentagem de descolamento epidérmico acima de 10% da área de superfície corporal, nível sérico de glicose acima de 250 mg/dL e bicarbonato sérico abaixo de 20 mEq/L. Entre 0-1 pontos, 3% de mortalidade; 2 pontos, 12%; 3 pontos, 35%; 4 pontos, 58%; 5 pontos ou mais, 90%.<sup>7</sup> Entretanto, o SCORTEN não deve ser calculado apenas no primeiro dia de internamento, mas no terceiro dia também, de forma complementar, pois o valor preditivo do SCORTEN é mais preciso quando calculado no terceiro dia de hospitalização. [5].<sup>?</sup>

Já em relação à probabilidade de determinar o fármaco agressor em pacientes polimedicados, existe o algoritmo ALDEN, desenvolvido para determinar a causa provável da SSJ e/ou da NET. São fatores considerados: 1) O período entre a ingestão do medicamento e o início da reação (dia índice): 5 a 28 dias (pontuação 3), 29 a 56 dias (2), 1 a 4 dias (1), mais de 56 dias (-1), dia índice (-3) para o primeiro episódio; 1 a 4 dias (pontuação 3), 5 a 56 dias (1) para um episódio subsequente. 2) Presença do medicamento no dia índice ou dentro de cinco vezes a meia-vida de eliminação: interrompido (1), desconhecido (0), interrompido antes (-1), continuado além do dia índice (-2). 3) História anterior de reação adversa ao mesmo medicamento: síndrome de Stevens-Johnson / necrólise epidérmica tóxica (4), síndrome de Stevens-Johnson / necrólise epidérmica tóxica por um medicamento semelhante (2), outra reação ao mesmo medicamento ou similar (1), nenhum (0), uso anterior sem reação (-2). 4) Notoriedade do medicamento, de acordo com o estudo SCAR: alto risco (3), menor risco (2), risco possível (1), sob vigilância ou novo medicamento (0), sem evidência de

associação (-1). 5) Outra causa possível: infecção (-1), outro medicamento de alto risco (-1 ponto para cada medicamento).

[Na fase aguda, a septicemia é a complicação grave mais comum na síndrome de Stevens-Johnson<sup>?</sup>, principal causa de morte nestes pacientes associada à insuficiência múltipla de órgãos<sup>?</sup>, incluindo os sistemas pulmonar, hepático e renal subsequentes à sangramento gastrointestinal, embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio e edema pulmonar.<sup>?</sup>]

As complicações mais comuns a longo prazo da síndrome de Stevens-Johnson são oculares (sinéquias e cegueira), cutâneas (alterações pigmentares e cicatrizes) e renais. A seqüela mais frequentemente relatada é o comprometimento ocular, ocorrendo em 39 a 61% dos casos com úlcera de córnea, uveíte anterior e pan-oftalmite.<sup>1,6,14</sup> Estas podem causar elevada mortalidade e morbidade em longo prazo na SSJ. X10

Aproximadamente 50% dos pacientes viverá com sequelas físicas e psicológicas, incluindo cutânea (19,3%), orofaríngea (4%), ocular (20,6%), urológica (2,0%), gastrointestinal (0,67%), sistema genital (5,3%)<sup>x</sup>, sofrimento psicológico (71%) e impacto na qualidade de vida<sup>x</sup>.x9

Alguns pacientes podem desenvolver baixa autoestima e quadros de ansiedade e depressão durante o curso da doença, o que pode persistir por um tempo. Por isso, é importante associar também, à terapêutica, as complicações psicológicas para melhorar a qualidade de vida destes indivíduos [ 101 - 104 ].<sup>x6</sup>

Um dos maiores desafios diante de uma síndrome rara consiste na dificuldade de chegar ao diagnóstico preciso e, assim, instituir as medidas terapêuticas necessárias. O reconhecimento precoce da reação e a retirada do fármaco é a mais importante ação terapêutica, visto que o atraso pode ser gravemente deletério ao paciente.<sup>19</sup>

Os pacientes devem ser assistidos por equipe multidisciplinar em um ambiente hospitalar especializado com acesso à médico intensivista, dermatologista, cirurgião plástico, oftalmologista, ginecologista, urologista, pneumologista, fisioterapeuta, nutricionista e enfermeiro [13][14][15].<sup>?</sup>

A terapêutica é baseada na interrupção do uso do fármaco agressor quando identificado, sendo esta a ação mais importante para reduzir a morbidade nos pacientes

com Síndrome de Stevens-Johnson.<sup>?</sup> Associado a isso, também são recomendados cuidados de suporte em unidades de queimados ou em unidades de terapia intensiva, com foco na avaliação e manutenção das vias aéreas pérvias, função renal, equilíbrio hidroeletrólítico e de fluidos, hidratação, nutrição, pele e superfícies oculares, controle alérgico, termorregulação corporal e prevenção de infecções e complicações tardias.<sup>1,7,17?</sup>

Quando o fármaco agressor não é determinado, todos os fármacos não essenciais à manutenção da vida do paciente devem ser suspensos.<sup>5,9</sup> Evitar drogas semelhantes é altamente recomendado, pois o tempo de retenção e a meia-vida do fármaco estão relacionados ao prognóstico [ 83 - 85 ].<sup>x6</sup>

Antibióticos podem ser prescritos para infecções secundárias, mas devem ser evitados de forma profilática. Não existem estudos suficientes que comprovem se os corticosteroides sistêmicos são benéficos<sup>?</sup>, mas geralmente são prescritos em altas doses nos primeiros três a cinco dias de internação devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores, os quais inibem a resposta imune, a proliferação de eosinófilos e a produção de fatores inflamatórios e anticorpos<sup>?</sup>. Glicocorticoides em altas doses podem inibir a apoptose de queratinócitos induzida por células T [105]. Por isso, recomenda-se a dose de prednisona a 1,0-1,5 mg/kg/dia, geralmente 40-60 mg/dia, devendo-se reduzir a dosagem ao longo de 2 a 3 meses, de forma gradual.<sup>?</sup>

Outros medicamentos utilizados no tratamento de pacientes com SSJ incluem corticosteroides sistêmicos, ciclosporina, inibidores do TNF-alfa [17], N-acetilcisteína e imunoglobulinas intravenosas, porém o seu papel permanece controverso, necessitando de mais estudos sobre o tema.<sup>?</sup>

A ciclosporina é um tratamento promissor para a erupção por drogas. A ciclosporina tem efeitos imunossupressores e anti-apoptóticos significativos [ 125 , 126 ], comumente utilizada por via oral na dose de 3mg/kg/dia durante 10 dias, chegando a reduzir a taxa de mortalidade em um estudo realizado em<sup>?</sup>. Entretanto, esta terapia pode agravar danos hepáticos e renais nestes pacientes, sendo proscrito o uso de ciclosporina A isoladamente na fase aguda da doença [ 101 ].<sup>x6</sup>

Como discutido acima, há uma grande disponibilidade terapêutica, mas os tratamentos tradicionais com glicocorticóides e imunoglobulinas ainda são os de primeira escolha para erupções medicamentosas graves. Os agentes biológicos tendem a fazer parte desta terapêutica no futuro. Apesar disso, a prevenção de erupções

medicamentosas graves também é fundamental. Portanto, novos estudos sobre tais acometimentos cutâneos graves será muito benéfico e orientará o manejo desses pacientes.<sup>x6</sup>

## 6. CONCLUSÃO

Pacientes que desenvolveram a Síndrome de Stevens-Johnson devem evitar o medicamento causador ou medicamentos relacionados, uma vez que a SSJ podem ocorrer novamente<sup>7</sup>, bem como os seus familiares, devido à associação entre a SSJ e a genética, pois estes também apresentam risco de desenvolver a doença.<sup>7</sup> Um medicamento anteriormente bem tolerado pelo paciente não deve ser excluído como agente agressor, já que as modificações em suas doses podem desencadear reações adversas cutâneas graves, como a SSJ<sup>x2</sup>.

Ao analisar o caso da paciente neste trabalho, torna-se perceptível a lacuna no âmbito acadêmico quanto à Síndrome de Stevens-Johnson. Ainda uma doença rara, porém com acometimento de vários sistemas presentes no corpo humano responsáveis pela compatibilidade com a vida. Devido a isso, é uma condição clínica que possui elevados índices de morbidade e mortalidade, necessitando de uma atenção maior para o tema, já que requer identificação imediata, sendo preciso estar bem correlacionado com o seu grande espectro de sinais e sintomas para que não deixe de ser considerado como hipótese diagnóstica pelos profissionais de saúde no atendimento inicial e longitudinal a estes pacientes. Uma melhor compreensão dos princípios do manejo da necrólise epidérmica tóxica levará a um melhor manejo da doença, maior sobrevida e menor prevalência de sequelas.<sup>21</sup>

Atualmente, existem déficits de literatura e protocolos escassos relacionados a questões fundamentais como identificação precoce da doença e instituição precoce do tratamento adequado. Tal deficiência influencia diretamente profissionais de saúde, pacientes e familiares, pois a identificação tardia da enfermidade a qual é significativamente associada ao mau prognóstico e a dificuldade na definição de um tratamento específico para estes pacientes, que até então é controverso, é responsável pelo elevado índice de mortalidade. A falta de estudos sobre o tema possibilita o mau prognóstico, pois sem informações atualizadas e seguras, torna-se difícil fornecer o

melhor tratamento individualizado para o paciente. (Pontuar escassez de literatura na discussão)

[Pacientes e familiares apresentam frequentemente problemas emocionais relacionados a esta enfermidade, exemplificados por baixa autoestima situacional, preocupação em relação às marcas deixadas pelas lesões em todo o corpo e grande receio de uma possível recidiva, possibilitando episódios de ansiedade e fazendo com que os envolvidos vivam com medo da evolução da doença.<sup>6</sup>] Dessa forma, torna-se importante o estudo e a discussão crítica quanto à necessidade de ter a Síndrome de Stevens-Johnson como hipótese diagnóstica diante de casos semelhantes e maiores estudos terapêuticos adequados à condição, pois um destes dois fatores isolados não são suficientes para garantir um bom prognóstico a estes pacientes, entretanto aumentam a qualidade de vida dos envolvidos e isso deve ser valorizado.

## **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**