

Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) em adultos: revisão sistemática*

Stevens Johnson Syndrome in adults: systematic review

Anaira Gonçalves de Almeida Ribeiro¹
Maria Cristina Ribeiro²
Lincoln Agudo Oliveira Benito³

Resumo

Tratou-se de uma revisão sistemática (RS) que analisou a questão da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), em pessoas adultas. Foram implementados levantamentos bibliográficos eletrônicos nas bases de dados BVS[®], LILACS[®], MEDLINE[®], SCIELO[®] e o PUBMED[®]. Foram eleitos onze (11) artigos publicados no recorte histórico de 2007 a 2015, nos idiomas Português, Espanhol e Inglês, sendo a maioria constituída de estudos de caso. Em relação aos pacientes descritos nos artigos, a média de idade de foi de 39,42 sendo que o mais jovem possuía 22 anos e a mais idosa 61 anos. 53,85% (n=07) eram do sexo feminino, 53,85% (n=07) desenvolveram SSJ e 46,15% (n=06) evoluíram para Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), 15,40% (n=02) possuía epilepsia ou AIDS, 23,10% (n=03) consumiu antibióticos, 92,30% (n=12) não veio a óbito. O estudo demonstrou a complexidade e a potencialidade da SSJ. Quase a metade das pessoas evoluíram para a NET. Nesse sentido, é de fundamental importância uma maior conscientização da sociedade em relação a mitigação da SSJ.

Palavras-chave: Síndrome de Stevens-Johnson. Eritema multiforme. Adulto.

Abstract

This is a systematic review (SR) which examined the issue of Stevens-Johnson syndrome (SJS) in adults. Electronic literature surveys were implemented in BVS[®], LILACS[®], MEDLINE[®], SCIELO[®] and PubMed[®] databases. Eleven were elected (11) articles published in the historical period from 2007 to 2015, in Portuguese, Spanish and English, with the majority consisting of case studies. Patients described in articles, the average age of 39,42 being the youngest had 22 years and the oldest 61 years old, 53,85% (n=07) were female, 53,85% (n=07) developed SJS and 46,15% (n=06) progressed to Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), 15,40% (n=02) had epilepsy or AIDS, 23,10% (n=03) consumed antibiotics, 92,30% (n=12) did not come to death. The study demonstrated the complexity and the potential of SJS, with almost half of those have evolved to NET. Therefore, it is of fundamental importance a greater awareness of society to mitigate the SSJ.

Keywords: Stevens-Johnson Syndrome. Erythema multiforme. Adult.

* Recebido em: 14/02/2016.

Aprovado em: 16/10/2017.

¹ Graduanda em Enfermagem pela Faculdade LS.

² Graduanda em Enfermagem pela Faculdade LS.

³ Docente do Centro Universitário de Brasília (UnICEUB).

1 Introdução

O eritema multiforme (EM) foi descrito pela primeira vez por Ferdinand Von Hebra em 1866 enquanto uma condição relativamente benigna e, em 1950, Thomas dividiu os termos Eritema multiforme menor e Eritema Multiforme maior. No ano de 1956, Lyell descreveu uma nova condição e a denominou Necrólise Epidermoide Tóxica (NET). O eritema multiforme pode ser classificado em três (03) situações clínicas, como o Eritema Multiforme Menor (EMM), o Eritema Multiforme Maior (EMM), a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidermoide Tóxica (TEM) ou Enfermidade de Lyell (NGAN; OAKLEY, 2014; SOTELO-CRUZ, 2012; FERNANDO, 2012; FRANCA et al., 2009; LUNA; CARVALHO, 2008).

Alguns autores definiram o EMM como constituído por erosões mucosas e lesões cutâneas características em seu padrão (alvos típicos, com ou sem bolhas), de distribuição simétrica e preferencialmente acral. A SSJ seria representada por erosões mucosas e máculas purpúricas cutâneas disseminadas, frequentemente confluentes, com o sinal de Nikolsky positivo e destacamento epidérmico limitado a menos de 10% da superfície corporal. O EM

compreende casos recorrentes, pós-infecciosos (especialmente relacionados ao herpes simples e ao micoplasma), ou eventualmente relacionados com exposição a fármacos, com baixa morbidade e sem letalidade, enquanto a SSJ constitui uma reação adversa grave a droga, com alta morbidade e prognóstico reservado em muitos casos (MONIZ et al., 2011; OLIVEIRA; SANCHES; SELORES, 2011; CUNHA; BARRAVIERA, 2009; CRIADO et al., 2004).

Em parte dos artigos estudados, observou-se que os sintomas da SSJ e da NET são semelhantes, se diferenciando, apenas, pelo fato de a NET apresentar um destacamento da pele maior que 30% do corpo do paciente e, por essa razão, uma taxa de mortalidade mais alta. Alguns autores afirmam, ainda, haver momentos em que as duas (02) enfermidades estão presentes, o que constitui a chamada sobreposição, ou seja, momento em que a taxa de destacamento da pele fica maior que 10% e menor ou igual a 30%, reforçando a teoria de que SSJ e NET são aspectos da mesma doença, sendo diferenciados pelo grau de severidade e de complexidade.

Nesse sentido, a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) foi descrita pela primeira vez no ano de 1922, recebendo essa designação por meio do Dr. Albert Mason

Quadro 1 – Fármacos relacionados com a Síndrome de Stevens-Johnson e com a *necrólise epidérmica tóxica*

Tabla I. Fármacos implicados en el Síndrome de Stevens-Johnson y Necrolisis Epidérmica Tóxica

AINE	Acetofenac, acetaminofeno, aspirina, diclofenac, diflunisal, etodolac, fenilbutazona, fenoprofeno, feprazona, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, ketorolac, meclofenamato, morniflumato, nabumetona, naproxeno, ácido niflumico, oxaprozina, oxipirazona, piroxicam, proglumetacina, sulindac, tolmetin.
ANTAGONISTAS DE METALES PESADOS	Aminopenicilinas
ANTIBIOTICOS	Amoxicilina, anfotericina B, ampicilina, aztreonam, carbenicilina, cefixima, cefotaxima, cefotetan, cefoxitin, ceftazidima, ceftibuteno, ceftizoxima, cefuroxima, cefalexina, cefalotina, cefradina, clindamicina, dapsona, demeclociclina, dicloxacilina, doxiciclina, eritromicina, fluconazol, flucitocina, griseofulvina, itraconazol, lincomicina, loracarbef, meropenem, mezlocilina, minociclina, nafcilina, norfloxacina, ofloxacina, oxacilina, penicilina G, penicilina V, piperacilina, pirimetamina, rifampicina, sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfasalazina, sulfisoxazol, terbinafina, tetraciclina, ticarcilina, trimetoprima.
ANTICONVULSIVANTES	Carbamazepina, etotoina, etosuximida, felbamato, lamotrigina, metosuximida, fenobarbital, fenitoina, lamotrigina, metosuximida, primidona, oxcarbazepina.
ANTINEOPLASICOS	Clorambucilo, ciclofosfamida, matotrexato, mitomicina, paclitaxel, anastrozol, docetaxel.
ANTIVIRALES	Aciclovir, zidovudina, indinavir.
BARBITURICOS	Amobarbital, mefobarbital, pentobarbital, secobarbital.
DIURETICOS	Amilorida, meticlotiazida, metolazona.
DROGAS CARDIOVASCULARES	Amiodarona, atenolol, benazepril, bisoprolol, bumetanida, captopril, digoxina, diltiazem, enalapril, fluvastatina, fosinopril, hidralazina, lovastatina, minoxidil, nifedipina, pravastatina, propranolol, ramipril, verapamil.
OTROS	Allopurinol, Amifostina, Topiramato, Valdecoxib, Vacuna Rec Hep B

Fonte: Melloni Magnelli et al. (2008).

Stevens e também pelo Dr. Frank Chambliss Johnson, pediatras estadunidenses que publicaram conjuntamente uma descrição dessa desordem no American Journal of Diseases (AJD), enquanto uma síndrome mucocutânea aguda em dois (02) rapazes (NGAN; OAKLEY, 2014; SOTELLO-CRUZ, 2012; FERNANDO, 2012; ARGUIJO et al., 2010; HARR; FRENCH, 2010; GUTIÉRREZ; REPETTO, 2004; CROSS; BORGES; ESTIVEZ 2004; LONG et al., 1992).

A SSJ é definida enquanto enfermidade inflamatória, aguda, febril e autolimitada, que apresenta duração de duas (02) a quatro (04) semanas, afetando, principalmente, pele e membranas mucosas, com taxa de mortalidade em torno de 1 a 5% e a prevalência de 1 a 6 casos por milhão. Nesse sentido, a pessoa portadora de SSJ apresenta aspecto de grande queimado, com desequilíbrio hidroeletrólítico e perda acentuada de proteínas, podendo apresentar infecção concomitante e sepse (CARNEIRO, 2012; HARR; FRENCH, 2010; FRANCA et al., 2009).

A SSJ se constitui enquanto um tipo de reação adversa (RA) à droga, ou seja, qualquer resposta indesejada e inesperada, administrada em doses adequadas, seja para diagnóstico, tratamento ou prevenção. Dessa forma, mais de cem (100) medicações permitem o desenvolvimento dessa enfermidade. Já para outros pesquisadores, a SSJ e a NET estão relacionadas ao consumo de medicações de pelo menos quatro (04) grupos, sendo eles: os antibióticos, os anticonvulsivantes, os anti-inflamatórios não esteroides e outros (GHIRLINZONI; CRUZ; COSTA, 2012; OLIVEIRA; SANCHES; SELORES, 2011; BULISANI et al., 2006; HSIEH, 2011; ROUJEAU et al., 1995; ROUJEAU; STERN, 1994).

Vários grupos medicamentosos e os seus respectivos representantes estão relacionados à SSJ e a NET, sendo estes expostos juntamente ao quadro de número 1, proposto por Melloni Magnelli e colaboradores (2008).

A etiologia da SSJ é desconhecida e está relacionada à sensibilidade a medicações ou a infecções virais como herpes simples ou micoplasma. Já suas manifestações clínicas são graves, afetando não somente a parte cutânea, mas também as mucosas orais, genitais e os olhos. Outras causas que se relacionam a SSJ são infecciosas, como por meio do vírus da herpes simples (VHS), *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus do grupo A*, *Vírus da hepatite B*, *Vírus Epstein Barr*, *Francisella tularensis*, *Versinia*, *Histoplasma*, *Enterovirus* e *VIH/AIDS*, e ainda das neoplasias como a leucemia

e os linfomas. A SSJ é mais predominante no sexo masculino (FERNANDEZ BRIZUELA; MORALES DIAZ, 2011; HSIEH, 2011; BORCHERS et al., 2008; BOLOGNIA, 2008; BULISANI et al., 2006).

A incidência da SSJ aumenta com a idade, e a sua ocorrência é extremamente rara, podendo ser verificada em todos os gêneros e raças. Dessa forma, são sinais observados na pessoa com SSJ, máculas, pápulas, vesículas, bolhas, placas de urticária, eritema confluyente. O centro dessas lesões pode ser vesicular, purpúrico ou necrótico, coalescer, o sinal de Nikolsky também pode estar presente (HSIEH, 2011; FALCÃO et al., 2008; BULISANI et al., 2006).

Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática (RS) sobre a questão da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) em pessoas adultas, identificando as principais características apresentadas juntamente a esse grupo populacional e, também, as medicações que desencadearam esse processo patológico.

2 Metodologia

Tratou-se de uma revisão sistemática (RS) que se propôs a analisar a questão da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) em pessoas adultas, identificando as principais características apresentadas juntamente a esse grupo populacional e, também, as medicações que desencadearam esse processo patológico.

Para a aquisição dos subsídios necessários para a construção da presente pesquisa, foram implementados levantamentos bibliográficos eletrônicos juntamente à base de dados informatizados nacionais e internacionais, sendo estas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS[®]), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS[®]), a PUBMED[®] da “National Center for Biotechnology Information” (NCBI) pertencente a “National Library of Medicine” (NLM), “Scientific Electronic Library Online” (SCIELO[®]), adquirindo, dessa forma, artigos de periódicos científicos.

Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS[®]) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS[®]) sendo estes: “Dermatologia” com o número de registro “3900” e identificador único “D003880”, “Síndrome de Stevens-Johnson” com o número de registro “29589” e identificador único “D013262”, “Eritema multiforme” com o número de registro “29421” e identificador único “D004892”. Foram utilizados, ainda, os operadores lógi-

cos booleanos “and”, “or” e “and not”, permitindo a utilização simples e as conjunções entre os descritores em ciências da saúde escolhidos.

Os critérios de inclusão estabelecidos para escolhas das referências bibliográficas referiu-se ao fato de que estas tivessem sido publicadas nos idiomas Português, Espanhol ou Inglês, que o referencial teórico metodológico fosse relacionado, apenas a “estudos de caso”; que tivessem sido publicados no recorte histórico constituído pelos anos de “2007 a 2015”, ou seja, nove (09) anos retrospectivos”, que os pacientes analisados juntamente aos artigos eleitos fossem “adultos” e que os pacientes tivessem “diagnóstico positivado de SSJ”.

Foram excluídos do processo de escolha e análise os artigos que se encontravam incompletos, em duplicata, com apenas resumos disponibilizados, que foram publicados na forma de resumos de congresso, ou que, de alguma forma, não se enquadrassem, integralmente, nos critérios de inclusão estabelecidos pela presente pesquisa.

No quadro 2, são encontradas as fórmulas detalhadas, utilizadas para levantamento bibliográfico eletrônico juntamente às bases de dados, eleitas para utilização na presente pesquisa.

Quadro 2 – Fórmulas dos levantamentos bibliográficos eletrônicos, por base de dados.

BVS*	[tw:(tw:(tw:(tw:(tw:(sindrome de stevens-johnson AND adulto) AND (instance:"regional") AND (type_of_study:"case_reports") AND la:(("en" OR "es" OR "pt")))) AND (instance:"regional") AND (instance:"regional")) AND (instance:"regional")) AND (instance:"regional") AND (instance:"regional")) AND (instance:"regional") AND (fulltext:(("1") AND mj:(("Sindrome de Stevens-Johnson") AND type_of_study:"case_reports") AND limit:(("adult") AND la:(("en" OR "es" OR "pt") AND year_cluster:(("2012" OR "2010" OR "2013")) AND type:(("article")))]),
LILACS*	[tw:(sindrome de stevens-johnson AND adulto) AND (instance:"regional") AND (db:(("LILACS") AND type_of_study:(("case_reports") AND la:(("es" OR "pt" OR "en")))),
PUBMED*	[((("stevens-johnson syndrome"[MeSH Terms] OR ("stevens-johnson"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "stevens-johnson syndrome"[All Fields] OR ("stevens"[All Fields] AND "johnson"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "stevens johnson syndrome"[All Fields]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[All Fields])) AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2010/11/20"[PDAT] : "2015/11/18"[PDAT])).

Fonte: Produção dos autores do presente estudo.

Após o processo de organização e análise dos dados, os resultados foram expostos por meio de tabelas desenvolvidas utilizando o software Microsoft Excel 2013®, pertencente ao pacote Microsoft Office 2013® for Windows®. Os autores declaram que o presente estudo não possui nenhum conflito de interesse.

3 Resultados

No processo de levantamento de dados eletrônicos implementado nas bases de dados eleitas para utilização nesta pesquisa, foi identificado um universo de 9.829 referências relacionadas a SSJ, sendo que 53,15% (n=5.223) foram identificados no PUBMED, 44,60% (n=4.386) foram identificados na BVS, 1,80% (n=175) foi identificado na LILACS e 0,45% (n=45) foi identificada na SCIELO. Nesse sentido, são expostos abaixo, as etapas implementadas no que se refere aos critérios de inclusão para seleção dos artigos científicos, conforme exposto no fluxograma 1.

Fluxograma 1 – Etapas para escolha dos artigos para elaboração da revisão sistemática (n=11)

UNIVERSO DE REFERENCIAS IDENTIFICADAS (n=9.829) (Artigos, trabalhos acadêmicos e etc).
BASES DE DADOS: PUBMED (n=5.223) BVS (n=4.386) LILACS (n=175) SCIELO (n=45)
CRITÉRIO 01 - SSJ em adultos PUBMED (n=2.725) BVS (n=2.496) LILACS (n=67) SCIELO (n=0)
CRITÉRIO 02 - Estudo de caso: PUBMED (n=2.725) BVS (n=1.542) LILACS (n=41) SCIELO (n=0)
CRITÉRIO 03 - Idiomas: PUBMED (n=359) BVS (n=1.221) LILACS (n=41) SCIELO (n=0)
CRITÉRIO 04 - Recorte histórico: PUBMED (n=42) BVS (n=55) LILACS (n=2) SCIELO (n=0)
CRITÉRIO 05 - Não congresso / não resumo: PUBMED (n=20) BVS (n=10) LILACS (n=2) SCIELO (n=0)
CRITÉRIO 06 - Trabalhos completos: PUBMED (n=7) BVS (n=2) LILACS (n=2) SCIELO (n=0)
Total de artigos escolhidos para desenvolvimento do estudo (n=11).

Fonte: Produção dos autores.

No decurso do processo de leitura, organização e análise das referências adquiridas, foi possível desenvolver algumas categorias analíticas, sendo estas: “autor/ano”, “título do artigo”, “metodologia”, “paciente”, “nação”, “idade”, “sexo”, “enfermidade”, “tempo de internação”, “diagnóstico”, “morte”, “fármaco”, conforme tabela 1.

Tabela 1 – Apresentação dos artigos selecionados para análise e suas respectivas categorias analíticas construídas (n=11)

NNº	Autor/ano	Título	Metodologia	Paciente	Nação	Idade	Sexo	Enfermidades	Tempo de internação	Diagnóstico	Morte	Fármaco
11	Sasidharanpillai et al, 2015	Severe cutaneous adverse drug reactions: a clinico epidemiological study.	Estudo clínico e epidemiológico	Adulto	Estados Unidos	Predominância de 46 a 60 anos	Homens e mulheres	Não informado	Não informado	SSJ	Não	Carbamazepina® Fentoni® Aloperidou® Antibióticos® Anticonvulsivantes®
22	Martori et al, 2014	Reacción medicamentosa grave. Terapéutica combinada con intacglojin. Presentación de un caso.	Estudo de caso (n=01)	Adulto	Cuba	22 anos	Masculino	Leptospirose	30 dias	SSJ	Não	Penicilina® Dipirona®
33	Machin e Ledesma, 2014	Complicaciones oftalmológicas tardías del Síndrome de Stevens-Johnson. Presentación de caso.	Estudo de caso (n=01)	Adulto	Cuba	45 anos	Masculino	Pneumonia e complicações oftalmológicas da SSJ	14 dias	SSJ	Não	Penicilina®
44	Paez A. e Siabato M, 2014	Reacciones cutáneas severas secundarias al uso de Lamotrigina.	Estudo de caso (n=01)	Adulto	Colômbia	22 anos	Feminino	Epilepsia	Não informado	SSJ	Não	Lamotrigina®
55	Comparin et al, 2012	Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin: a series of three cases.	Estudo de caso (n=03)	Adultos	Brasil	1 – 55 anos 2 – 48 anos 3 – 45 anos	1 – Feminino 2 – Feminino 3 – Masculino	1 – Hanseníase 2 – Não informado 3 – Não informado	Não informado	1 – NET 2 – NET 3 – NET	1 – Não 2 – Não 3 – Não	Aloprinol®, Diclofenaco® e Poliquimioterapia para hanseníase concomitante com dipirona®.
66	Llanos Palmira et al, 2012	Síndrome de Stevens-Johnson y sida. Conducción anestésica en una paciente obstétrica.	Estudo de caso (n=01)	Adulto	Cuba	35 anos	Feminino (Gestante)	AIDS e SSJ	Não informado	SSJ	Não	Zidovudina®, Lamivudina®
77	Carneiro e Silva, 2012	Diagnósticos de enfermagem para o paciente com necrólise epidérmica tóxica: estudo de caso.	Estudo de caso, retrospectivo (n=01)	Adulto	Brasil	32 anos	Masculino	Não informado	Não informado	NET	Não	Diclofenaco®, Paracetamol®
88	Hsieh, 2011	Síndrome de Dress y síndrome de Steven Johnson.	Estudo de caso (n=01)	Adulto	Costa Rica	30 anos	Feminino	Epilepsia	20 dias	SSJ	Não	Epival®
99	Garcia et al, 2010	Reação cutânea grave induzida por carbamazepina no tratamento da neuralgia pós-herpética. Relato de caso.	Estudo de caso (n=01)	Adulto	Brasil	61 anos	Feminino	Herpes zoster (HZ) Neuralgia Pós- Herpética (NPH)	Não informado	NET	Não	CBZ 300®, Amitriptilina (AMT) ®, Carbamazepina “Codeína”, Dipirona®
110	Falção et al, 2008	Síndrome de Stevens-Johnson associada ao uso de antimicrobiano.	Estudo de caso (n=01)	Adulto	Brasil	26 anos	Masculino	Infecção do Trato Respiratório (ITR)	22 dias	SSJ	Não	Sulfametoxazoltrimetopina®
111	Soto Cáceres e Rodríguez Barboza, 2007	Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica por profilaxis con TARGA en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, Perú.	Estudo de caso (n=01)	Adulto	Perú	25 anos	Masculino	Síndrome de Lyell (NET), Insuficiência respiratória aguda (IRA), Choque séptico, sepses dermatológica	14 dias	NET	Sim	Duovir N® (lamivudina 150 mg, nevirapina 200 mg e zidovudina 300 mg)

Fonte: Produção dos autores.

Num segundo momento, são expostas outras categorias analíticas, relacionadas aos pacientes citados nos artigos analisados, sendo estas: “nações” “sexo do paciente”, “tipo de enfermidade”, “outras enfermidades”, “grupos medicamentosos utilizados” e além dessas categorias, verificou-se, também, se ocorreu ou não “óbito” do paciente, conforme apresentado na tabela de número 02.

Tabela 2 - Perfil das pessoas que desenvolveram a SSJ, registrado na literatura científica, por sexo, tipo de enfermidade, faixa etária e percentual (n=13)

Nações	Frequência	%
Brasil	06	46,15
Cuba	03	23,10
Colômbia	01	7,70
Costa Rica	01	7,70
Estados Unidos	01	7,70
Perú	01	7,70
Sexo		
Feminino	07	53,85
Masculino	06	46,15
Tipo de enfermidade		
Síndrome de Steven Johnson (SSJ)	07	53,85
Necrólise Epidérmica Tóxica (NET)	06	46,15
Outras enfermidades		
Epilepsia	02	15,40
AIDS	02	15,40
Complicações oftalmológicas	01	7,40
Choque séptico	01	7,40
Hanseníase	01	7,40
Herpes Zoster	01	7,40
Infecção no trato respiratório (ITR)	01	7,40
Insuficiência respiratória aguda (IRA)	01	7,40
Leptospirose	01	7,40
Neuralgia pós-herpética (NPH)	01	7,40
Pneumonia	01	7,40
Sepse dermatológica	01	7,40
Não informado	04	30,80
Grupos medicamentosos utilizados		
Antibióticos	03	23,10
Analgésico e antipirético	03	23,10
Anticonvulsivante	02	15,40
Anti-inflamatório não-esteróide (AINE)	02	15,40
Antiretroviral (ITRN)	02	15,40
Inibidor seletivo das etapas terminais da biossíntese de ácido úrico	02	15,40
Antibacteriano	01	7,70
Antidepressivo tricíclico (ADT)	01	7,70
Antiepiléptico e estabilizador de humor	01	7,70
Aromáticos	01	7,70
Opioides	01	7,70
Poliquimioterapia	01	7,70
Óbito		
Não	12	92,30
Sim	01	7,70
Total	13	100

Fonte: Produção dos autores, 2015.

4 Discussão

No processo de organização e análise dos dados, as categorias constituídas foram “faixa etária”, “sexo”, “tempo médio de internação”, “evolução para NET”, “enfermidades relacionadas”, “medicamentos desencadeantes da SSJ” e “evolução para óbito”.

Nesse sentido, a categoria faixa etária se estabilizou no intervalo entre 22 e 61 anos, com média estabelecida de 39,42 anos. Em alguns estudos, a média identificada na categoria faixa etária foi de 27,1 anos com variação entre 08 e 62 anos, já em outros, a idade dos pacientes variou entre 9 e 76 anos ($35 \pm 23,04$ anos). Para outros autores, a SSJ acomete pacientes de todas as idades, raças e sexo, e estão relacionadas, principalmente, ao uso de fármacos (EMERICK et al., 2014; RICARDO et al., 2009; FRANCA et al., 2009; BULISANI, 2006).

Já na categoria sexo, dentre os casos analisados, 53,85% (n=07) se constituíram de pessoas do sexo feminino contra 46,15% (n=06) eram do sexo masculino, estando esse dado em concordância com a literatura científica corrente, que aponta que mulheres, mais frequentemente, desenvolvem essa enfermidade (FRANCA et al., 2009; BULISANI, 2006).

Alguns autores relatam maior ocorrência de reações adversas nas mulheres, devido a fatores como diferenças no peso corporal, níveis hormonais ou consumo de medicamentos, maior frequência às consultas médicas e maior cumprimento/adesão às prescrições médicas (EMERICK et al., 2014; ROMEU et al., 2011).

Já a categoria “tempo médio de internação”, entre as pessoas com diagnóstico positivado de SSJ, ficou entre 14 a 30 dias. Conforme evidenciado juntamente à literatura, a ocorrência da SSJ é de 1,2 – 6 casos por milhão de pessoas/ano; para outros autores, essa enfermidade possui ocorrência em 0,4 – 1,2 casos por milhão de pessoas/ano. O pico de recorrência é durante a segunda década de vida (FALCÃO et al., 2008; VANFLETEREN; GYSEL; DE BRANDT, 2003; WOLKENSTEIN; REVUZ, 1995; ROUJEAU; STERN, 1994).

O tempo de internação em número de dias, identificado em 18 casos, variou de 2 a 47 dias, com uma média de 15,17 dias (\pm desvio padrão 12,29%), já para outros autores, o tempo de hospitalização em média foi de 18,16 dias ($\pm 9,35$), variando de 4 a 54 dias. É de salientar que, na maior parte dos casos, existe um período de uma a três (1 a 3) semanas entre a exposição ao agente causal e

o desenvolvimento do quadro clínico. Esse período pode ser de, apenas, 24 a 48 horas no caso de novas exposições ao agente causal em doentes que já tenham tido a uma toxidermia (EMERICK et al., 2014; BRINCA et al., 2011; MONIZ et al., 2011; FRENCH, 2006).

Indicadores do Brasil são escassos quanto à prevalência de SSJ e NET. Estima-se que a SSJ varie de 1,2 a 6 por milhões/ano e a NET varie de 0,4 a 1,2 por milhões/ano. Alguns fatores podem ser predisponentes, como comorbidades múltiplas e o uso de medicamentos para tratá-las, idade avançada, susceptibilidade genética, doenças com ativação imune e imunossupressão (EMERICK et al., 2014; FRENCH, 2006).

Dentre as pessoas analisadas, a maior frequência se constituiu daquelas com diagnóstico positivado de SSJ com 53,85% (n=07) e a menor frequência formada por 46,15 % (n=06) teve agravamento do estado para NET. Quando do aparecimento das manifestações cutâneas, é possível distinguir, clinicamente, o SSJ da NET, em função da extensão cutânea envolvida. No SSJ, a perda de epiderme é inferior a 10% e na NET superior a 30%, existindo um intervalo compreendido entre 10% e 30% de perdas que é designado de Síndrome de Sobreposição (SS) (CASTANA et al., 2005; BRAMBILLA et al., 2002).

Dentre as enfermidades diagnosticadas, as mais frequentes foram a epilepsia (CID 10 – G40.0) e a AIDS (CID 10 – B20), cada uma somando o total de 15,40% (n=02). Nos EUA, estima-se que cerca de cem mil pessoas morram em hospitais a cada ano, vítimas das reações adversas a medicamentos. Essa alta incidência pode resultar em uma taxa de mortalidade maior que as atribuídas aos pacientes com AIDS, câncer de mama (ROMEU et al., 2011).

Num o relato de caso, é apresentada uma forma grave e fatal de Síndrome de Lyell (NET) em paciente com HIV/AIDS, desencadeada pelo uso de sulfadiazina. Nesse caso, o paciente do sexo masculino, 40 anos, com HIV/AIDS, desenvolveu encefalite por toxoplasmose. A Síndrome de Lyell em pessoas com HIV/AIDS é 100 vezes mais frequente do que na população em geral, mais extensa, grave, simulando um grande queimado, podendo acometer, praticamente, todo o tegumento (CURTY, 2008; SIQUEIRA-BATISTA et al., 2002).

Em relação aos grupos medicamentosos mais frequentemente identificados, se destacaram os antibióticos, analgésicos e antipiréticos, cada um somando um quantitativo de 23,10% (n=03). Nesse sentido, e conforme evi-

denciado na literatura científica, as drogas que causam reações anafiláticas são os antibióticos –B beta-lactâmicos (responsáveis por 75% das reações anafiláticas fatais nos EUA), as cefalosporinas, as sulfonamidas, os hemoderivados, as enzimas (tripsina, quimopapaína e estreptoquinase), a insulina (possibilidade hoje extremamente rara, devido ao emprego de insulina recombinante humana), as vacinas (devido aos conservantes, componentes protéicos, gelatina, e em pacientes muito sensíveis a ovos há relatos de reação alérgicas), os extratos alergênicos, a protamina e a progesterona (CRIADO, 2004; RUSZNAK; PEEBLES JR, 2002).

Outra evidência identificada referiu-se ao fato de que, no universo analisado, 92,30 % (n=12) das pessoas não evoluiu para óbito. Nesse sentido, e conforme a literatura consultada, entre as complicações mais frequentes da SSJ e da NET, se encontra a ceratoconjuntivite, que pode prejudicar a visão e resultar em retração conjuntival, cicatrização e lesão da córnea e a sepse, que, quando não reconhecida e tratada, pode levar ao óbito (NAGAO-DIAS et al., 2004).

5 Considerações Finais

Por meio do presente estudo, foi possível analisar algumas características em relação a pessoa adulta que desenvolve SSJ, sendo as mesmas, faixa etária, sexo, tempo médio de internação, evolução para NET, enfermidades relacionadas, medicamentos desencadeantes da SSJ e evolução para óbito. O estudo demonstrou a complexidade dessa enfermidade, tanto em virtude de suas representações diretas como de suas derivações indiretas.

A SSJ se constitui enquanto problema de saúde pública, por conta de vários fenômenos relacionados, como o “reduzido conhecimento” da sociedade em relação a essa enfermidade, o “elevado” consumo medicamentoso principalmente desenvolvido por pessoas do sexo feminino e pessoas idosas, além da dificuldade do diagnóstico dessa enfermidade, principalmente pela frequência reduzida quando comparado a outros fenômenos de interesse dos campos científicos e tecnológicos, entretanto crescente de casos registrados.

Conforme identificado juntamente à literatura científica, a principal ação terapêutica objetivando o combate e controle a SSJ e a NET, é o reconhecimento precoce da(s) reação(ões), além da suspensão imediata do(s) fármaco(s) em utilização, já que o atraso e/ou, po-

de(m) ser gravemente deletério para o paciente. O manejo da pessoa que desenvolvem este(s) fenômenos reativos a medicação(ões), envolvem a necessidade de cuidados específicos e, na maioria dos casos, transferência para unidade de terapia intensiva (UTI) e, em todos esses momentos, é imprescindível o conhecimento sobre a SSJ e NET.

Nesse sentido, se constitui enquanto ação de fundamental importância, a necessidade de desenvolvimento de estratégias promovidas por profissionais e agentes especializados, no sentido de educação e promoção em saúde da sociedade como um todo, objetivando reduzir a frequência de diagnósticos da SSJ.

Assim, os profissionais de saúde, sociedade civil e organismos competentes possuem um importante papel, enquanto agentes ativos, em relação ao desenvolvimento de estratégias e políticas, que possuam enquanto objetivo a mitigação dos casos relacionados à SSJ.

Referências

- ARGUIJO, M. B. et al. Cuidados enfermeiros en paciente geriátrico con síndrome de Stevens-Johnson relacionado con levofloxacino: a propósito de un caso. **Gerokomos**, Madrid, v. 21, n. 3, p. 118-122, sep. 2010.
- BOLOGNIA, J. L. et al. **Dermatology**. Mosby: Elsevier, 2008.
- BORCHERS A. T. et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. **Autoimmunity Reviews**, Amsterdam, v. 7, n. 8, p. 598-605, set. 2008.
- BRAMBILLA, G. et al. Treatment of toxic epidermal necrolysis (TEN). **Annals of Burns and Fire Disasters**, Palermo, v. 15, n. 1, p. 17-21, jun. 2002.
- BRINCA, A. et al. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica: casuística de 10 anos. **Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venerologia**, Lisboa, v. 69, n. 3, p. 403-411, jul./set. 2011.
- BULISANI, A. C. P. et al. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em medicina intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva - RBTI**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 292-329, jul./set. 2006.
- CARNEIRO, T. M.; SILVA, I. A. S. Diagnósticos de enfermagem para o paciente com necrólise epidérmica tóxica: estudo de caso. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 65, n. 1, p.72-76, jan./fev. 2012.
- CASTANA, O. et al. Diseases mimicking a burn-outcome and treatment. **Annals of Burns and Fire Disasters**, Palermo, v. 18, n. 3, p. 130-132, sep. 2005.
- CRIADO, P. R. 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**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 4, p. 471-488, jul./aug. 2004.
- CROSS, A.; BORGES GONZÁLEZ, S.; ESTÉVEZ CARRIZO, V. Reacciones adversas medicamentosas graves: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. **Revista Médica Uruguay**, v. 20, n. 3, p. 172-177, dec. 2004.
- CUNHA, P. R.; BARRAVIERA, S. R. C. S. Dermatoses bolhosas auto-ímmunes. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 2, p. 111-124, Apr. 2009.
- CURTU, V. M. A. et al. Síndrome de Lyell em paciente com HIV/AIDS: relato de caso. **Caderno Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1,2,3,4, p. 29-34, jan./dez. 2008.
- EMERICK, M. F. B. et al. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em um hospital do Distrito Federal. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 67, n. 6, p. 898-904, nov./dez. 2014.
- FALCÃO, P. G. C. B. et al. Síndrome de Stevens-Johnson associada ao uso de antimicrobiano. **Revista Gaúcha de Odontologia**, Porto Alegre, v. 56, n. 3, p. 337-340, jul./set. 2008.
- FERNANDEZ BRIZUELA, E. J.; MORALES DIAZ, F. Síndrome de Stevens-Johnson: presentación de un caso. **Revista Archivo Médico de Camagüey**, Camagüey, v. 15, n. 3, p. 600-609, may/jun. 2011.
- FRANCA, M. D. et al. Estudo dos achados oculares na síndrome de Stevens-Johnson em pacientes de centro de referência de atendimento terciário. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 72, n. 3, p. 370-374, maio/jun. 2009.
- FRENCH, L. E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding. **Allergology International**, London, v. 55, n. 1, p. 9-16, mar. 2006.
- FERNANDO, S. L. The management of toxic epidermal necrolysis. **The Australasian Journal of Dermatology**, New South Wales, v. 53, n. 3, p. 165-171, aug. 2012.
- GARCIA, J. B. S. et al. Reação cutânea grave induzida por carbamazepina no tratamento da neuralgia pós-herpética: relato de caso. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 60, n. 4, p. 433-437, jul./aug. 2010.
- GHIRLINZONI, C.; CRUZ, F. F.; COSTA, E. Reações

- cutâneas a drogas em pacientes internados: relato de uma série de casos identificados pela farmacovigilância. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 30-38, jan./fev. 2012.
- GUTIÉRREZ, S.; REPETTO, M. Episodios adversos a medicamentos, detectados en dos servicios de internación pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell. **Archivos de Pediatría del Uruguay**, Montevideo, v. 75, n. 4, p. 307-315, dec. 2004.
- HARR, T.; FRENCH, L. E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, London, v. 5, n. 39, p. 1-11, dec. 2010.
- HSIEH, S. W. Síndrome de Dress y síndrome de Steven Johnson. **Medicina Legal de Costa Rica**, Heredia, v. 8, n. 1, p. 65-69, mar. 2011.
- LONG B, P. S. et al. **Enfermería médico-quirúrgica**. 2. ed. Madrid: Interamericana, 1992.
- LUNA, D. M. N.; CARVALHO, A. A. T. Eritema multiforme: uma revisão. **International Journal of Dentistry**, Cairo, v. 7, n. 1, p. 63-68, 2008.
- MELLONI MAGNELLI, L. et al. Necrolisis epidérmica tóxica inducida por fármacos: caso clínico. **Cirurgia Plástica Ibero-Latinoamericana**, v. 34, n. 4, p. 305-312, oct./dec. 2008.
- MONIZ, P. et al. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise tóxica epidérmica: um estudo retrospectivo de 15 anos. **Acta Medica Portuguesa**, Lisboa, v. 24, n. 1, p. 59-70, jan./fev. 2011.
- NAGAO-DIAS, A. T. et al. Reações alérgicas a medicamentos. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, v. 4, p. 259-266, jul./ago. 2004.
- OLIVEIRA, A.; SANCHES, M.; SELORES, M. O espectro clínico síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. **Acta Medica Portuguesa**, Lisboa, v. 24, n. S4, p. 995-1002, dec. 2011.
- ROMEU, G. A. et al. Notificação de reações adversas em um hospital sentinela de Fortaleza – Ceará. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 5-9, jan./abr. 2011.
- RICARDO, J. R. da S. Transplante de membrana amniótica em casos agudos graves de queimadura ocular química e síndrome de Stevens-Johnson. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 72, n. 2, p. 215-220, mar./apr. 2009.
- ROUJEAU, J. C. et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. **The New England Journal Medicine**, Boston, v. 333, n. 24, p. 1600-1607, dec. 1995.
- ROUJEAU, J. C.; STERN, R. S. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. **The New England Journal Medicine**, Boston, v. 331, n. 19, p. 1272-1285, nov. 1994.
- RUSZNAK, C.; PEEBLES, R. S. JR. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions: a guide to prevention, recognition and emergent treatment. **Postgraduate Medicine**, London, v. 111, n. 5, p. 101-114, may 2002.
- SIQUEIRA-BATISTA, R. et al. Síndrome de Stevens-Johnson em paciente infectado pelo HIV. **Jornal Brasileiro de Aids**, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 37-43, jun. 2002.
- SOTELO-CRUZ, N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. **Gaceta Médica de México**, Cidade do México, v. 148, p. 265-275, jan./fev. 2012.
- SOTO CÁCERES, V. A.; RODRÍGUEZ BARBOZA, R. E. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica por profilaxis con TARGA en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, Perú. **Acta Médica Peruana**, Lima, v. 24, n. 1, p. 27-30, jan./abr. 2007.
- VANFLETEREN, I.; GYSEL, D. V.; BRANDT, C. Stevens-Johnson Syndrome: a diagnostic challenge in the absence of skin lesions. **Pediatric Dermatology**, Hoboken, v. 20, n. 1, p. 52-56, jan./feb. 2003.
- NGAN, V.; OAKLEY, A. **Stevens Johnson syndrome & toxic epidermal necrolysis**. Dermnet NZ, 2014. Disponível em: <<http://dermnetnz.org/reactions/sjs-ten.html>>. Acesso em: 12 fev. 2016.
- WOLKENSTEIN, P.; REVUZ, J. Drug-induced severe skin reactions: incidence, management and prevention. **Drug Safety**, Aukland, v. 13, n. 1, p. 56-58, jul. 1995.