

Síndrome de Stevens-Johnson: intervenções de enfermagem no tratamento tópico curativo em pediatria

Stevens-Johnson syndrome: nursing interventions on topic healing treatment in pediatrics

Resumo

A Síndrome de Stevens-Johnson caracteriza-se por acometimento mucocutâneo múltiplo e elevada morbimortalidade. Ocorre extensa necrose de destacamento da epiderme e a área desnuda é suscetível às infecções, entretanto, nenhum consenso existe sobre os cuidados locais. Tratou-se de um Estudo de Caso acompanhado em um hospital estadual, localizado no município de Vila Velha, ES, com uma criança de sete anos, apresentando diagnóstico de varicela e de evolução concomitante com a Síndrome de Stevens-Johnson. Objetivo: descrever novas intervenções de enfermagem no tratamento conservador da Síndrome de Stevens-Johnson, utilizando-se de curativos especiais. A reepitelização transcorreu em vinte e dois dias de tratamento. Foi possível acompanhar a cicatrização e relatar a experiência do uso dessas tecnologias em tal doença, proporcionando novas e eficazes ações de enfermagem.

Descritores: síndrome de Stevens-Johnson; enfermagem; curativos especiais.

Abstract

The Stevens-Johnson syndrome is characterized by high mortality and multiple mucocutaneous involvement. Is extensive necrosis of the epidermis and the denuded area is susceptible to infections, however, no consensus exists on the local care. This was accompanied by a Case Study in a state hospital, located in the municipality of Vila Velha, ES, with a child of seven years, with a diagnosis of chickenpox and concomitant with the evolution of Stevens-Johnson syndrome. Objective: To describe new nursing interventions in the conservative treatment of Stevens-Johnson syndrome, using special dressings. Reepithelialization passed in twenty-two days of treatment. It was possible to monitor healing and to report the experience of using these technologies in such a disease, providing new and effective nursing actions.

Descriptors: Stevens-Johnson syndrome; nursing; special dressings.

Rafael Colodetti

Fisioterapeuta pela UUV.
Especializado em Reabilitação Musculoesquelética pela EMESCAM.
Enfermeiro pela UUV. Discente Estomaterapia UERJ.

Katia Cristina Vieira Silva

Enfermeira pela UFES. Especialista em Neonatologia pela São Camilo. Especialista Gestão da Clínica dos Hospitais do SUS pelo Hospital Sírio Libanês. Gerente de Enfermagem do Hospital Estadual Infantil Dr. Alzir Bernardino Alves (HEIMABA).

RECEBIDO 20/04/2019 | APROVADO 02/05/2019

Introdução

Definem-se as Reações Cutâneas Graves Adversas às Drogas (RCADG) como as que geralmente necessitam de internação hospitalar, por vezes em unidade de terapia intensiva ou de queimados, com observação minuciosa dos sinais vitais e da função de órgãos internos (CRIADO et al, 2004).

As reações adversas às drogas são complicações relevantes da terapêutica medicamentosa. Estima-se que 5% a 15% dos pacientes tratados com algum medicamento desenvolvam essas respostas inesperadas e indesejadas (GHIRLINZONI, CRUZ, COSTA, 2012).

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é definida como uma doença inflamatória aguda, febril e autolimitada, com duração aproximada de duas a quatro semanas que afeta a pele e membranas mucosas. Inicia-se, geralmente, após o uso de medicações ou ocorrência de infecções e provavelmente apresenta etiopatogenia autoimune (FRANCA et al, 2009).

As drogas incluem penicilinas, sulfas, fenitoína (e anticonvulsivantes relacionados), carbamazepina, nevirapina, entre outras (BULISANI et al, 2006).

A literatura relata mais de cem drogas associadas à etiologia dessa afecção (FRANCA et al, 2009).

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) caracteriza-se por uma reação idiossincrática grave, mais comumente desencadeada após quatro a vinte e oito dias de uso de medicações, em 30%-50% dos casos, contudo, em crianças, o papel de infecções é mais acentuado (D'ÁVILA, FIGUEIREDO, TEIXEIRA, 2012).

Apesar de ter uma droga como



Figuras 1 e 2: Fotografias ilustrativas das lesões cutâneas no dia 28/10/10 – Presença de lesões bolhosas extensas, pustulosas e descamativas disseminadas em face e tronco. Fonte: Rafael Colodetti.



Figuras 3, 4 e 5: Fotografias ilustrativas das lesões cutâneas no dia 30/10/10 – Presença de máculas purpúricas vermelho escuras, eritematosas, de forma irregular. Lesões em alvo atípicas, com centro escuro. Fonte: Rafael Colodetti.

responsável é necessário um cofator, como, por exemplo, um vírus (DU VIER, 2004).

As doenças virais relatadas incluem o Vírus Herpes Simples (VHS), Vírus da Imunodeficiência Humana

(HIV), Coxsackie, influenza, hepatites, linfogranuloma venéreo, varíola (BULISANI et al, 2006).

A prevalência da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) está estimada entre 1 a 6 casos por milhão de habitantes

ANEXO II



Figuras 6 e 7: Fotografias ilustrativas da evolução do processo cicatricial na face. A) UTIP 01/11/10 - Face apresentando processo eruptivo bolhoso com formação de incrustações e fissuras sangrantes agudas. Início do tratamento tópico. B) UTIP 16/11/10 - Finalização do tratamento tópico. Hidratação com emulsão hidratante com PHMB 0,2%. Fonte: Rafael Colodetti.



Figuras 8 e 9: Fotografias ilustrativas do procedimento de banho a seco. Uso de compressas previamente aquecidas, isentas de álcool e perfume. Impregnadas com surfactante F68, poliaminopropil biguanida, tocoferol e dexpanthenol. A) Higienização dos membros inferiores. B) Higienização do tronco, membros superiores e face. Fonte: Rafael Colodetti



Figuras 10, 11 e 12: Fotografias ilustrativas do uso de cobertura hidrobalanceada de biocelulose contendo PHMB 0,3% como curativo primário microbicida capaz de promover a hidratação e absorção, de acordo com as necessidades das lesões. Fonte: Rafael Colodetti

(FRANCA et al, 2009).

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) ocorrem em aproximadamente duas a três pessoas por milhão/ano na Europa e EUA. Acometem pacientes de todas as idades, raças e sexo, e estão relacionadas principalmente ao uso de fármacos. Nos EUA, os casos tendem a aparecer na primavera e inverno (BULISANI et al, 2006).

Dados brasileiros são escassos em relação à sua prevalência; a SSJ varia de 1,2 a 6 por milhões/ano, sendo fatal em 5% dos casos (BULISANI et al, 2006).

O aspecto clínico da NET tem semelhança à SSJ, porém, nesta, o descolamento epidérmico é limitado a 10% da superfície corpórea. O diagnóstico deverá ser confirmado através de biopsia cutânea. Com a evolução da doença, o paciente apresenta um aspecto de grande queimado, com desequilíbrio hidroeletrólítico e perda acentuada de proteínas, podendo apresentar infecção concomitante e sepse (CARNEIRO; SILVA, 2012).

O eritema cutâneo pode começar como máculas que se tornam pápulas, vesículas, bolhas, placas de urticária ou eritema confluyente. O centro dessas lesões pode ser vesicular, purpúrico ou necrótico, podendo evoluir, coalescer, aumentar de tamanho e número; o sinal de Nikolsky pode estar presente ocorrendo desprendimento da pele com leve fricção, tornando-a assim, desnuda e suscetível à infecção secundária. Embora, as lesões possam ocorrer em qualquer lugar; a face, o pescoço e o tórax são geralmente mais afetados; a mucosa pode apresentar eritema, edema, ulceração e necrose (BULISANI et al, 2006).

Não há tratamento específico para SSJ, entretanto deve se ter atenção especial às medidas de suporte e à orientação do paciente e familiares sobre a necessidade de o paciente evitar novamente o uso da medicação que causou a afecção (FRANCA et al, 2009).

A principal ação terapêutica na SSJ/NET é o reconhecimento precoce da reação e a retirada do fármaco, já que o atraso pode ser gravemente deletério para o paciente. O manejo do doente envolve cuidados específicos e, na maioria dos casos, transferência para unidade de terapia intensiva (GARCIA et al, 2010).

As lesões de pele são tratadas como queimaduras; os anestésicos tópicos são úteis em reduzir a dor das lesões orais. As áreas de pele desnudas devem ser cobertas com compressas de solução fisiológica. As doenças subjacentes e as infecções secundárias devem ser identificadas e tratadas. Nenhum consenso existe sobre os cuidados tópicos: as abordagens podem ser conservadoras ou mais agressivas (desbridamento cirúrgico); os antissépticos tópicos são usados (BULISANI et al, 2006).

Métodos

Descrever novas possibilidades de intervenções de enfermagem na Síndrome de Stevens-Johnson, através do uso tópico de curativos especiais.

Resultados

Tipo de estudo

A pesquisa foi um Estudo de Caso em caráter retrospectivo, uma vez que consiste em investigar profundamente um indivíduo (FORTIN, 1999). No campo da Saúde esta cada vez mais frequente a condução de pesquisas científicas orientadas por avaliações qualitativas, sendo o Estudo de Caso um dos tipos dessa pesqui-

ANEXO III



Figuras 13, 14 e 15: Fotografias ilustrativas do uso de cobertura em manta aluminizada com múltiplas camadas absorventes. Curativo secundário de ação bacteriostática e anti-aderente. Fonte: Rafael Colodetti.



Figuras 16 e 17: Fotografias ilustrativas da evolução do desbridamento autolítico e antisséptico. A) 01/11/10 - Primeiro dia de uso dos curativos especiais. B) 05/11/10 - Após duas aplicações, quatro dias de uso. Fonte: Rafael Colodetti.

sa que vem conquistando crescente aceitação pelo forte cunho descritivo. A opção por esse tipo de estudo se pautou na necessidade de apreender a totalidade de uma situação e, criativamente, descrever, compreender e interpretar a complexidade de um caso concreto, mediante a inserção profunda e exaustiva em um objeto delimitado. Este tipo de investigação utiliza-se para estudar um caso que é reconhecido como especial, procurando associar a evolução de um fenômeno a uma intervenção.

Os estudos de casos na área da

saúde devem usar as metodologias qualitativas para captar o "significado e a intencionalidade" inerentes aos atos, às relações e às estruturas sociais (MINAYO, 2006).

Campo de pesquisa

O estudo foi realizado no Hospital Estadual Infantil e Maternidade Dr. Alzir Bernardino Alves (HEIMABA), que se localiza no município de Vila Velha, Espírito Santo. A instituição é o primeiro centro médico especializado em pediatria do estado referido, concentrando consultas ambulatoriais e exames de diagnósticos infantis de diferentes especialidades, como cardiologia, endocrinologia, infectologia, pediatria, pneumologia, ortopedia, otorrinolaringologia, nutrologia e ginecologia, esta última voltada apenas para mães que tiveram bebê no hospital. As consultas possuem marcação regulada pelo Centro Regional de Especialidades. O Centro Médico Especializado em Pediatria também abriga serviços de acompanhamento de curativos para casos de lesões complexas após alta hospitalar e conta com sala de fisioterapia e fonoaudiologia. O espaço vai além do atendimento hospitalar, com Cartório civil, Banco de Leite e enfermaria do Projeto Mãe Canguru..

O caso

Paciente GSR, sexo masculino, sete anos, estudante, residente no município de Vila Velha-ES. Mãe refere que a criança iniciou aos quatro anos de idade quadro de convulsão, sendo realizado tratamento e acompanhamento com médico neurologista e psiquiatra. Fez uso de Valproato de Sódio, Cloridrato de Fluoxetina, Cloridrato de Metilfenidato e Clonazepam, prescritos pelo médico psiquiatra no dia

07/10/2010. Encaminhado do Pronto-Atendimento (PA) de Cobalândia para o Pronto-Socorro (PS) do Hospital Estadual Infantil e Maternidade de Dr. Alzir Bernardino Alves (HEIMABA) no dia 10/10/2010 apresentando urticária gigante e, segundo afirmou a mãe da criança. Segundo a mãe o quadro teve início há cerca de quinze dias, com o surgimento de máculas por todo corpo, sendo sugerida a troca da medicação Carbamazepina por Fenitoína como causa. Ao retornar ao psiquiatra foi mantida a prescrição medicamentosa.

No período de 10/10/2010 a 14/10/2010 ficou no PS e no dia 15/10/2010 foi transferido para o setor de pediatria, onde permaneceu internado até dia 19/10/2010. Apresentou quadro de varicela e teve alta médica do infectologista e pediatra. Retorno para acompanhamento com infectologista marcado para dia 21/20/2010. De acordo com a mãe, o quadro de varicela intensificou-se desde a alta hospitalar. No dia 23/10/2010 iniciou febre e o aparecimento de secreção purulenta em algumas lesões epiteliais.

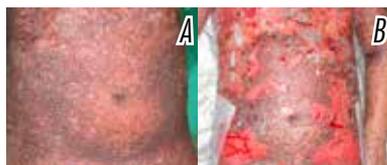
No dia 27/10/2010 foi novamente atendido no PS com lesões pustulosas em todo corpo, taquidispnéia, taquicardia e cianose. Internado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) nesse mesmo dia. No dia seguinte apresentava lesões bolhosas extensas, pustulosas e descamativas disseminadas em face, tronco e virilhas. Pele seca, hiperemiada, lesões necróticas em pescoço, tronco e membros inferiores. Cavidade oral edemaciada e edema labial e palpebral bilateral.

No dia 30/10/2010 foi solicitada a avaliação pelos profissionais pertencentes da Comissão de Pele da instituição. Efetuou-se uma

ANEXO IV



Figuras 18, 19 e 20 Fotografias ilustrativas da cicatrização do tórax anterior. A) Primeiro dia de aplicação da membrana de biocelulose porosa - 05/11/10. B) Necessidade de troca apenas do curativo secundário aluminizado. C) Dia 22/11/10 - Após 17 dias de uso, aplicação única. Fonte: Rafael Colodetti.



Figuras 21 e 22: Fotografias ilustrativas da evolução do desbridamento autolítico no abdômen. A) 06/11/10 - Primeiro dia de uso dos curativos especiais. B) 08/11/10 - Após uma aplicação, dois dias de uso. Fonte: Rafael Colodetti.

inspeção minuciosa da pele, incluindo sua aparência e a extensão do envolvimento. A ausência de pele normal fez com que fosse rigorosamente observado o desenvolvimento das bolhas, sendo que a drenagem das mesmas fora monitorada quanto à quantidade, coloração e odor. A cavidade oral era inspecionada diariamente para detectar edema, formação de bolhas e lesões erosivas; o cliente era avaliado diariamente quando ao ressecamento dos olhos.

As erupções inicialmente distribuíram-se simetricamente na face, tórax superior e extremidades proximais.

As porções distais dos braços, bem como das pernas foram relativamente poupadas, mas o rash (exantema) rapidamente se estendeu para o resto do corpo dentro de poucos dias. As lesões cutâneas iniciais consistiam em máculas purpúreas vermelhas escuras, eritematosas, de forma irregular, que coalesceram de forma progressiva. Presença de lesões em alvo atípicas, com centro escuro. Eritema extenso e difuso, possivelmente, devido à confluência de lesões necróticas. Sinal de Nikolsky, ou deslocamento da epiderme por pressão lateral, positivo em zonas eritematosas e bolhosas. A maioria das lesões evoluiu para vesículas flácidas, que se disseminavam com pressão e rompiam-se facilmente seu conteúdo seropurulento.

No dia 01/11/2010 foi efetivada intubação orotraqueal (IOT). Durante todo esse período apresentou crise tônico-clônica generalizada e convulsão. O diagnóstico clínico, considerando os dados anamnéticos, foi de Varicela, Crise Convulsiva, associada com possível quadro da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) não sendo descartada a hipótese de Necrólise Epidérmica Tóxica (NET).

Resultados e Discussão

O tratamento da SSJ consiste basicamente no manejo correto das feridas, hidratação, suporte oftalmológico e nutricional (D'AVILA, FIGUEIREDO, TEIXEIRA, 2012).

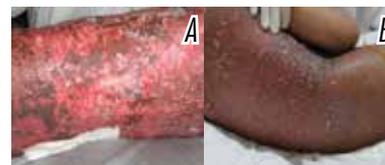
O banho do cliente era a seco com duração aproximada de quinze minutos, sendo realizado em um intervalo de quarenta e oito horas e através do uso de compressas de rayon e poliéster, pré-umidificadas com água e contendo ainda como

componentes, agentes surfactantes não iônicos (Poloxamer 188 e Poloxamer 388), vitamina E, dexpanetol e poliaminopropil biguanida. As compressas estavam acondicionadas em um invólucro plástico que era previamente aquecido por um período de vinte segundos em um forno de microondas, a fim de se evitar o choque térmico quando em contato com o paciente. O produto era utilizado também para as mais diversas finalidades como hidratação da pele

ANEXO V



Figuras 23, 24 e 25: Fotografias ilustrativas da cicatrização do abdômen. A) 08/11/10 - Primeiro dia de aplicação da membrana de biocelulose porosa. B) 10/11/10 - Necessidade de troca apenas do curativo secundário aluminizado. C) Dia 22/11/10 - Após 14 dias de uso, aplicação única. Fonte: Rafael Colodetti.



Figuras 26 e 27: Fotografias ilustrativas do tronco posterior. A) 10/11/10 - Primeiro dia de aplicação da membrana de biocelulose porosa. B) Dia 22/11/10 - Após 12 dias de uso. Fonte: Rafael Colodetti.



Figuras 28 e 29: Fotografias ilustrativas da cicatrização da orelha esquerda. Fonte: Rafael Colodetti.

ainda íntegra, cuidados tópicos com a pele perilesional e limpeza a seco das lesões presentes.

O tratamento tópico prescrito foi dividido em quatro etapas, sendo que na primeira etapa objetivou-se pelo desbridamento autolítico e de forma antisséptica, optandose, portanto, pelo uso de um curativo primário composto por fibras bio sintéticas de celulose e poli-hexametileno biguanida 0,3% (PHMB), curativo secundário composto por manta com quatro camadas, sendo a de contato com o leito da lesão recoberta com alumínio por deposição a vapor. Iniciou-se esta etapa primeiramente em toda extensão do tórax anterior e membros superiores. Após quarenta e oito horas, repetiu-se a conduta no tecido recém desbridado.

Decorridas noventa e seis horas, iniciou-se a segunda etapa do tratamento tópico através do uso de curativo primário composto de membrana de biocelulose porosa, a fim de se acelerar o processo cicatricial, sendo

mantido como curativo secundário, a manta aluminizada.

A terceira e quarta etapas seguiram a mesma lógica da prescrição de enfermagem acima, porém realizadas no dorso, abdômen e membros inferiores.

Ressalta-se que a implantação de cuidados foi realizada somente após a autorização da responsável do cliente, reservando-se a ela o direito do cliente ser submetido ou não aos cuidados tópicos prescritos, além da utilização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que foi devidamente assinado. Os dados evolutivos foram obtidos por meio de registros fotográficos digitais.

Os aspectos éticos e legais da pesquisa foram respeitados de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2008).

O tratamento tópico com o uso de curativos especiais primários e secundários teve como consequências o auxílio no tratamento e controle

das cargas bacterianas nas lesões abertas, a prevenção de infecções secundárias, a manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico, o auxílio no controle da temperatura e odor, alívio da dor e rápida cicatrização. Não sendo necessária a transferência e o transporte de um cliente crítico para o Centro de Tratamento de Queimados (CTQ) local ou intervenções cirúrgicas.

Na primeira etapa o curativo estéril primário de biocelulose com PHMB 0,3% demonstrou hidrobalanceamento seletivo, ou seja, a capacidade de liberar umidade e absorver exsudato, ou ambos os processos simultaneamente. Tal ação proporcionou um meio úmido ideal para a efetivação de um desbridamento autolítico, associado a uma ação microbicida de amplo espectro do PHMB. Tal conduta evitou a intervenção cirúrgica agressiva para a limpeza dos tecidos desvitalizados no paciente grave.

O curativo estéril secundário de todas as etapas consistiu em uma

manta multicamadas que possibilitou uma elevada capacidade de absorção, anti-aderência, auxílio no controle do odor e da temperatura em leito de lesão, ação bacteriostática, a não necessidade de curativo adesivo (devido ao seu sistema de fixação com tiras para oclusão), assim como, facilidade de aplicação e cobertura de uma grande área lesionada a um baixo custo.

A manutenção da conduta após quarenta e oito horas, ou seja, após o desbridamento autolítico realizado pela cobertura primária, possibilitou possivelmente uma baixa carga microbiana pela ação do PHMB 0,3% no leito de lesão e iniciou, ao mesmo tempo, o processo de epitelização pela presença do componente biocelulose.

A segunda etapa consistiu no início do uso do curativo estéril primário composto por membrana de biocelulose porosa que agiu como um substituto temporário da pele por aderir ao leito das lesões, não sendo necessária, a sua retirada até a completa reepitelização. A membrana auxiliou no controle da dor, proporcionado

maior conforto ao cliente. Observou-se aceleração do processo cicatricial com aumento do intervalo das trocas de curativos e diminuição da quantidade de membranas necessárias a cada troca, uma vez que, a mesma aderiu ao leito da lesão e da pele perilesional, sendo o exsudato transferido através de seus poros, para o curativo secundário absorvente. As possibilidades de infecção foram reduzidas consideravelmente pela menor área de tecido exposta. À medida que a cicatrização era efetivada, a membrana desprendia-se naturalmente. Não foram necessários processos de enxertia, até mesmo porque, não existiam áreas doadoras.

Conclusões

Sabendo que o cuidado local da pele é uma área importante da assistência de enfermagem é primordial realizar o registro de novas evidências para o tratamento tópico das feridas provenientes dessa hipersensibilidade medicamentosa, a Síndrome de Stevens-Johnson, a fim de proporcionar possibilidade e qualidade de

vida a esse cliente. Além de descrever modernas e eficazes possibilidades de intervenções de enfermagem adequadas no manejo de tal paciente, através do uso tópico de curativos especiais, possibilitando assim, transformar a realidade de nossas ações como profissionais da saúde. A realização do banho a seco com compressas contendo surfactante F-68, tocoferol, dexpanthenol e biguanida permitiram inúmeros cuidados em um mesmo momento, com isso, menor tempo gasto no procedimento, menor manipulação do paciente instável em sua hemodinâmica e maior proteção de suas lesões tissulares. A utilização dos curativos especiais de biocelulose com PHMB e na apresentação porosa, além da manta aluminizada foi viável nesse estudo, já que proporcionou a não intervenção cirúrgica para desbridamento, evitou a transferência do paciente para uma unidade de CTQ (Centro de Tratamento de Queimados) de outra instituição, a prevenção de infecção das áreas expostas pós desbridamento e a epitelização completa em apenas vinte e dois dias de tratamento. ■

Referências

1. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE/CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Manual operacional para Comitês de Ética em Pesquisa. 4 ed. rev. e atual. Brasília – DF, 2008.
2. CARNEIRO, TM. SILVA, IAS. Diagnósticos de enfermagem para o paciente com necrólise epidérmica tóxica: estudo de caso. Rev. Bras. Enferm., Brasília - DF, v. 65, n. 1, p. 72-6. 2012.
3. CRIADO, PR 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). An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 79, n. 4, p. 471-488. 2004.
4. DU VIVIER, A. Atlas de Dermatologia Clínica. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. p.375-376.
5. D'AVILA, R. FIGUEIREDO, EG. TEIXEIRA, MJ. A síndrome de Stevens-Johnson em pacientes neurocirúrgicos. Arq Bras Neurol. São Paulo, v. 35, n.1, p. 231-6. 2012.
6. FRANCA, MD et al. Estudo dos achados oculares na síndrome de Stevens Johnson em pacientes de centro de referência de atendimento terciário. Arq. Bras. Oftalmol., São Paulo, v. 72, n.3, p. 370-4. 2009.
7. GARCIA, JBS. FERRO, LSG. CARVALHO, AB. ROCHA, RM. SOUZA, LM. Reação cutânea grave induzida por cabamazepina no tratamento da neuralgia pós-herpética. Relato de Caso. Rev. Bras. Anestesiol., São Paulo, v.60, n.4, p.429-437. 2010.
8. GHIRLIZONI, C. CRUZ, FF. COSTA, E. Reações cutâneas às drogas em pacientes internados: relato de uma série de casos identificados pela farmacovigilância. Rev. Bras. Aler. Imunopat., Rio de Janeiro, v. 35, n. 1, p. 30-8. 2012.
9. MINAYO, MCS. O desafio do conhecimento – Pesquisa qualitativa em Saúde. 9. ed. São Paulo: Hucitec, 2006. Rio de Janeiro: Abrasco, 2006.
10. MIRANDA, EJP. STANCATO, K. Riscos à saúde de equipe de enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva: proposta de abordagem integral da saúde. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, São Paulo, v. 20, n.1, p. 68-76. 2008.