



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**



**DÉBORA CRISTINA SOARES**

**NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA INDUZIDA POR  
DIPIRONA: UM RELATO DE CASO E REVISÃO DE  
LITERATURA**

**UBERLÂNDIA  
2020**

DÉBORA CRISTINA SOARES

**NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA INDUZIDA POR  
DIPIRONA: UM RELATO DE CASO E REVISÃO DE  
LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Graduada em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Renato Paranhos  
Coorientador: Me Pedro Urquiza Jayme Silva

UBERLÂNDIA  
2020

## AGRADECIMENTOS

Além de sua importância no campo científico, este trabalho representa o final de um ciclo muito especial em minha vida: a graduação. Só tenho a agradecer a todas as pessoas que me incentivaram e me apoiaram durante toda minha caminhada até aqui. Agradeço a Deus por me proporcionar oportunidades e por tudo que conquistei até então, o que um dia pareceu algo tão distante, hoje se concretiza. Não foi um caminho fácil a se percorrer, foram muitos desafios, aprendi a lidar com o medo e insegurança, e com certeza não conseguiria chegar até aqui sozinha.

Agradeço aos meus pais, Décio José e Elma Nunes e minha irmã Ábia Cristina, que sempre estiveram ao meu lado me apoiando, acreditando no meu sonho e na minha capacidade, e mesmo nos momentos mais difíceis não mediram esforços para me manter na faculdade fazendo com que este sonho se tornasse realidade, sem o incentivo e apoio de vocês isto jamais seria possível.

Agradeço também aos meus familiares, avós, tios e primos que me apoiaram ao longo desta caminhada, muito obrigada por todo amor e carinho de vocês.

Aos colegas de turma da 82ª turma de odontologia UFU e amigos de faculdade em especial a Karen Dolenkei, Lorena Santos, Mariana Fernandes, Rodrigo Silva, Tércia Cristina, Washington Henrique e ao Vinicius Garcez, por todo companheirismo e amizade, por estarem comigo nos momentos bons e ruins, tornando estes 5 anos tão incríveis e especiais em minha vida.

Enorme gratidão à faculdade em que estou me formando, a todos os professores e tutores e a todos os funcionários em geral que de alguma forma contribuíram e participaram da minha trajetória na graduação, meus sinceros agradecimentos pelos ensinamentos, paciência e confiança, e em especial ao Prof. Luiz Renato Paranhos, Pedro Urquiza Jayme Silva e Dhiancarlo Macedo que foram responsáveis pela orientação e desenvolvimento deste trabalho.

## SUMÁRIO

RESUMO .....	5
ABSTRACT .....	6
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	9
3. RELATO DE CASO CLÍNICO .....	13
4. DISCUSSÃO .....	18
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	22
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	23
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE). .....	27

## RESUMO

A Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) é uma doença que acomete pele e membranas mucosas, sendo pouco frequente na população e potencialmente fatal. Seu desenvolvimento está associado principalmente a reações de hipersensibilidade a fármacos e infecções. Seu diagnóstico é essencialmente clínico, com ênfase no início recente do consumo de fármacos ou infecção prévia e, por meio do exame físico. As lesões cutâneas e as em mucosas, caracterizam-se por lesões vesículo bolhosas que evoluem para erosões e ulcerações. Tem evolução clínica para um aspecto de grande queimado acompanhado com desequilíbrio hidroeletrólítico e perda acentuada de proteínas, podendo apresentar infecção concomitante e sepse. As lesões orais podem ser bastante debilitantes, dificultando a fonética, nutrição e hidratação do paciente - justificando a importância do acompanhamento e tratamento odontológico destes pacientes. O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de NET induzida por medicamento e utilização da laserterapia de baixa intensidade no tratamento das lesões em cavidade oral, bem como apresentar uma revisão de casos da literatura.

**Palavras-chave:** Assistência odontológica. Manifestações bucais. Terapia com luz de baixa intensidade. Relatos de casos. Diagnóstico.

## ABSTRACT

Toxic Epidermal Necrolysis (NET) is a disease that affects skin and mucous membranes, being uncommon in the population and potentially fatal. Its development is mainly associated with hypersensitivity reactions to drugs and infections. Its diagnosis is essentially clinical, with an emphasis on the recent onset of drug consumption or previous infection and, through physical examination. Skin and mucosal lesions are characterized by blistering vesicle lesions that evolve into erosions and ulcerations. It has a clinical evolution to an aspect of major burn accompanied by hydroelectrolytic imbalance and marked loss of proteins, which may present concomitant infection and sepsis. Oral lesions can be quite debilitating, making the patient's phonetics, nutrition and hydration more difficult - justifying the importance of monitoring and dental treatment of these patients. The objective of this work is to report a clinical case of drug-induced TEN and the use of low-level laser therapy in the treatment of lesions in the oral cavity, as well as to present a review of the literature.

**Key words:** Dental care. Oral manifestations. Low-level light therapy. Diagnosis. Case reports.

## 1. INTRODUÇÃO

A Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), descrita inicialmente por Lyell em 1956, é uma reação de hipersensibilidade tardia a fármacos ou infecções que acomete pele e membranas mucosas, caracterizada por lesões vesículo bolhosa que podem evoluir para áreas de descamação e ulceração. É pouco frequente na população, com incidência estimada em 0,4 a 1,2 casos por milhão de pessoas/ano no Brasil (MAVERAKIS *et al.*, 2017) e 0,4 a 1,9 casos por milhão de pessoas anualmente em todo o Mundo (SCHWARTZ *et al.*, 2013). Apresenta alta morbimortalidade sendo potencialmente fatal em cerca de 30 a 50% dos casos mesmo em pacientes previamente saudáveis (GANDHI & KLEIN, 2017).

Pode afetar pacientes de todas as idades e sexos, contudo apresenta maior ocorrência no sexo feminino, em indivíduos com predisposição genética e em determinados grupos de risco, como doentes poli medicados, acetiladores lentos e imunodeprimidos (WONG *et al.*, 2016).

As lesões em mucosa oral estão diretamente associadas à desidratação e desnutrição, adquirida a partir da dificuldade de ingestão de líquidos e alimentos pela gravidade e sintomatologia dolorosa das lesões na cavidade oral gerando grandes deficiências funcionais que aumentam o risco de infecção local e sistêmica tornando essencial o acompanhamento odontológico desses pacientes (ROCHA *et al.*, 2019).

Seu desenvolvimento está associado a reações de hipersensibilidade do tipo IV, mediadas por células T citotóxicas (MAVERAKIS *et al.*, 2017) que reconhecem os peptídeos da molécula MHC classe I como estranhos e desencadeiam uma resposta imune, onde atacam as células epiteliais da mucosa e da epiderme e liberam uma carga útil de perforina e granzimas que induz a morte celular ou necrose ( OLIVEIRA *et al.*, 2011). Como parte do ataque, as células T citotóxicas liberam citocinas pró-inflamatórias que atraem outras células do sistema imunológico para causar ainda mais danos. Isso leva à perda da proteção da barreira cutânea e à erosão da pele e mucosas afetadas por morte celular e desprendimento da membrana basal (ROVIELLO *et al.*, 2019).

Com a pele e mucosas comprometidas o corpo tende a desidratar, facilitando a entrada de patógenos que podem causar infecções e desencadear outra forte resposta imunológica, chamada sepse, causando lesões e disfunções em tecidos e

órgãos em grande escala, sendo a principal causa de morte na doença (CABRAL *et al.*, 2004).

Os fármacos mais comumente associados a esta enfermidade são alopurinol (EMERICK *et al.*, 2014), antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e sulfonamidas (SCHNEIDER & COHEN, 2017), anticonvulsivantes, anti-inflamatórios não esteroides e determinadas infecções também podem estar relacionadas ao seu desenvolvimento (EMERICK *et al.*, 2014; MORALES-CONDE *et al.*, 2019).

O metamizol, ou comercialmente conhecido como dipirona, é um fármaco da família das Pirazolonas, sendo um dos compostos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (KONIJNENBELT-PETERS *et al.*, 2017). Têm efeitos analgésicos, antipiréticos, espasmolíticos e anti-inflamatórios fracos (HINZ *et al.*, 2007). Esse medicamento é um inibidor das enzimas prostaglandina H2 sintase (ciclooxigenase) COX-1 e COX-2 que catalisam a produção de mediadores lipídicos usando como matéria-prima o ácido araquidônico, tornando-o um AINE não seletivo (KONIJNENBELT-PETERS *et al.*, 2017).

A dipirona é bastante comercializada no Brasil por apresentar baixo custo e venda livre de prescrição médica. Estudos apontam alguns efeitos adversos causados pelo uso da dipirona como o desenvolvimento de agranulocitose (DE LEEUW *et al.*, 2017) e reações de hipersensibilidade, acarretando no desenvolvimento da NET (HINZ *et al.*, 2007; MORALES-CONDE *et al.*, 2019).

Em função de seus efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e reparadores, a laserterapia de baixa intensidade (LBI) tem sido utilizada no tratamento clínico de lesões orais em crianças e pacientes adultos. É comprovadamente útil em pacientes hospitalizados e ambulatoriais devido a fácil aplicação, não invasivo, boa resposta, não citotóxico e nenhum efeito adverso, tendo uma boa aceitação pelos pacientes (SIMOES *et al.*, 2011). Dessa maneira, o objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de NET induzida por medicamento e utilização de LBI no tratamento das lesões em cavidade oral, bem como apresentar uma revisão de casos da literatura.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Realizamos uma revisão da literatura com pesquisa bibliográfica na base de dado eletrônica de artigos científicos PubMed a partir das palavras-chave ((“Epidermal Necrolysis, Toxic” OR “Epidermal Necrolyses, Toxic” OR “Toxic Epidermal Necrolyses”) AND (“Oral Cavity” OR “Cavity, Oral” OR “Mouth”). Foram incluídos neste estudo apenas os relatos de casos clínicos sem restrições de data, idioma ou local, em que os pacientes foram diagnosticados com necrólise epidérmica tóxica induzida por medicação. Foram excluídos todos os artigos em que o diagnóstico não foi confirmado ou que os pacientes fossem diagnosticados com necrólise epidérmica tóxica induzida por infecção e aqueles artigos que não tivessem clareza nas informações obtidas necessárias para este estudo.

A busca inicial resultou em 32 registros. Destes, apenas 21 foram selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade. Nestes artigos, foram relatados um total de 23 casos clínicos onde os pacientes foram diagnosticados com Necrólise epidérmica tóxica induzida por alguma droga, de 1975 a 2019, em 10 países diferentes, sendo os Estados Unidos da América (EUA) o local com maior número de relatos. As principais características, tratamento e *follow up* estão descritos na Tabela 1.

**Tabela 1:** Identificação dos artigos.

Autores e Ano	Local/ País	Idade/ Anos	Sexo	Fármaco	Tratamento	Tempo de internação em Hospital	Follow-up
GIALLORENZI; GOLDSTEIN, 1975	EUA	5	M	Difenil-hidantoína (Fenitoína)	meticilina e hidrocortisona	25 dias na UTI	Não houve acompanhamento
MARRA; WUNDERLE, 1982	Georgia	47	F	Alopurinol	Líquidos e eletrólitos agressivos, esteroides sistêmicos e antibióticos (oxacilina). As lesões orais foram tratadas com solução de tetraciclina, lidocaína e nistatina.	58 dias	Não houve acompanhamento
COHEN; GLICK; SCHAEFFER, 1989	EUA	25	F	Pseudaefedrina com cloridrato (Sudafed) e aspirina	SoluMedrol, Vancomicina, Gentamicina, Morfina	27 dias	Não houve acompanhamento
		33	F	Suplementos de potássio, fenolftaleína (Correctol) e Nytol	SoluMedrol Solu-Set, morfina intravenosa, antibiótico imipenem (Primaxin), Oralrinses de solução de cocaína a 5% , Dexametasona.	28 dias	Não houve acompanhamento
DE LA COTERA; KUO, 1992	EUA	40	F	Não foi identificado	Vancomicina e ceftazidina, metilprednisona e pomada de polisorina nas áreas desnudadas. Colocação de	121 dias	Não houve acompanhamento

					neosporina pomada nos lábios para evitar crostas, lavagens orais e desbridamento diário da mucosa oral e nasal.		
STEWART <i>et al.</i> , 1994	EUA	2	M	Fenobarbital	Suporte vasopressor, tratamento com spray tópico de trombina	61 dias	Não houve sequelas a longo prazo/ não relatou tempo
		9	M	Não foi identificado	Terapia antifúngica sistêmica e suporte vasopressor, múltiplas transfusões de glóbulos vermelhos e plasma	49 dias	Não houve sequelas a longo prazo/ não relatou tempo
SADI <i>et al.</i> , 1995	Japão	59	M	Omnipaque 3000	Prednisolona oral e quimioterapia	Não relatou	Paciente desenvolveu sepse e faleceu / 30 dias após início do tratamento
BARRERA; MEYERS; HARTFORD, 1998	EUA	43	F	Alprovato de sódio e aspirina	Não relatou	304 dias	Foi readmitida após um mês da alta c/ comprometimento faríngeo ( submetida a separação laringotraqueal)
LUDWIG <i>et al.</i> , 2003	Canadá	75	F	Aceclofenaco	Corticosteroide sistêmico em altas doses com prednisolona, corticosteróide com prednicarbato, terapia de suporte com rigoroso balanceamento de fluidos, controle de eletrólitos	122 dias na UTI	Não houve acompanhamento
PANNU <i>et al.</i> , 2003	EUA	67	M	Fenitoina	Não relatou	Não relatou	Alguns anos após desenvolveu bronqueolite
HAEFLIGER <i>et al.</i> , 2004	Colômbia	34	F	Lamotrigina (lamictal (R))	Não relatou	Não relatou	Dois anos após a alta hospitalar paciente retornou para cirurgia ocular
PORZIONATO <i>et al.</i> , 2004	Itália	45	F	Amoxicilina	Ácido clavulânico e Levofloxacina para broncopneumonia, Furosemida e Canreonate para insuficiência renal, Pantoprazol para proteção gástrica e Itraconazol para candidíase oral	Não relatou	Paciente faleceu após 10 dias de internação
SEDGHIZADEH <i>et al.</i> , 2008	EUA	52	M	Carvedilol , Espironolactona , Furosemida , Lisinopril ,Dexametasona elixir , lidocaína viscosagel a 2% para controle da dor oral e Ibuprofeno	Não relatou	91 dias	Alguns meses após a alta o paciente retornou para cirurgia c/ buco-maxilo
STRUCK <i>et al.</i> , 2010	Europa	29	F	Ferritina	Corticóide sistêmico, fluidoterapia intravenosa balanceada com cristaloides e administração contínua de baixa dose de noradrenalina. Sedação foi realizada usando uma combinação de fentanil / midazolam e cetamina	Não relatou	Não houve sequelas a longo prazo/ não relatou tempo
WORSNOP <i>et al.</i> , 2012	Reino Unido	32	M	Sulfassalazina	Infliximabe e imunoglobulina intravenosa	26 dias	Após 5 dias paciente foi internada novamente devido a complicações na cavidade oral/

							desenvolveu líquen plano devido uso do infliximabe
BARUA <i>et al.</i> , 2012	EUA	1,3	F	Eritromicina	Metilprednisolona intravenosa, Meropenem e aciclovir intravenoso.	Não relatou	22 meses em acompanhamento médico
LOBAO <i>et al.</i> , 2012	Portugal	57	F	Fenitoína	Fluidos intravenosos, esteróides sistêmicos, antibióticos profiláticos de amplo espectro (vancomicina e meropenem), controle da dor e medidas rigorosas de controle de infecção. As úlceras orais foram tratadas com a aplicação de sucralfato local.	30 dias	Não houve acompanhamento
BYROM; ZAPPALA; MUIR, 2013	Australia	15	M	Bleph-10 (colírio para os olhos)	O paciente recebeu tratamento médico abrangente, incluindo um enxerto de membrana amniótica de emergência para preservar a visão no olho esquerdo.	22 dias	Não houve acompanhamento
NJEI; SCHOENFELD; VAZIRI, 2013	EUA	70	M	Alopurinol	Dilatação bidirecional do esôfago, gastrostomia endoscópica percutânea e acetono de triancinolona.	Não relatou	Não houve sequelas a longo prazo/ não relatou tempo
MASHIKO <i>et al.</i> , 2013	Japão	53	F	Ibuprofeno	Prednisolona	91 dias	Após vários meses de acompanhamento dermatológico, o paciente foi encaminhado para a cirurgia plástica departamental por causa do desenvolvimento de cicatricial microstomia.
WANG; MA; WU; LIU, 2019	China	33	M	Alopurinol	Tratamento com succinato de metilprednisolona sódica em altas doses a curto prazo, terapia com imunoglobulina, medicação tópica e terapia de suporte.	21 dias	Não houve acompanhamento
ROCHA <i>et al.</i> , 2019	Brasil	9	F	Ceftazidima, Oxacilina, Amicacina	Meropenem , tramadol. O tratamento das lesões orais foi realizado pela aplicação diária de um laser de baixa intensidade e Digluconato de clorexidina tópica (0,12%).	O paciente recebeu alta hospitalar após 12 sessões de LBI.	Não houve sequelas a longo prazo/ não relatou tempo

**Fonte:** Autoria Própria.

A literatura sugere que a síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e a NET ocorrem em aproximadamente 2 a 3 pessoas por milhão/ano na Europa e nos EUA (EMERICK *et al.*, 2014), local onde foi encontrado maior número de relatos clínicos sobre a doença nesta revisão.

Segundo a Tabela 1, 56,5% dos casos descritos eram pacientes do sexo feminino e 43,4% do sexo masculino. A média de idades dos pacientes foi de 34 anos, sendo encontrados pacientes de 1,3 a 75 anos de idade. Os fármacos mais encontrados foram Alopurinol e Fenitoína, responsáveis por 3 casos cada e Ibuprofeno e Aspirina, responsáveis por 2 casos cada.

Dos artigos citados, 82,60% dos pacientes foram submetidos a tratamento com outros medicamentos e os outros 17,39% não especificaram o tratamento realizado. Dois dos casos citados, os pacientes faleceram em meio ao tratamento da NET, um deles foi a partir do desenvolvimento de sepse (SADI *et al.*, 1995). Apenas um dos casos utilizou o LBI no tratamento (ROCHA *et al.*, 2019).

O tempo de internação dos pacientes em Hospitais variou de 21 dias a 304 dias, com uma média de 145 dias de internação. Dois dos estudos faleceram no meio do tratamento e seis não relataram o tempo. Em nove dos casos descritos, os pacientes não obtiveram acompanhamento médico após resolução das lesões. Em seis deles houve o acompanhamento sem presença de sequelas decorrentes da NET e seis com presença de sequelas, sendo dois por complicações oculares, um por comprometimento faríngeo, um por desenvolvimento de bronqueolite e dois por complicações orais.

### 3. RELATO DE CASO CLÍNICO

Este caso foi conduzido em conformidade com a Declaração de Helsinque, respeitando todos os critérios éticos. O responsável legal assinou um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para condução do tratamento odontológico (anexo A) e relato científico do caso. Este relato de caso foi preparado de acordo com as diretrizes CARE (RILEY *et al.*, 2017).

Paciente sexo feminino, seis anos de idade, iniciou com dores no corpo e febre sendo medicada com dipirona sódica pela mãe. Após oito dias, compareceu a uma unidade de saúde do serviço público do município de origem (Uberlândia/ MG), com queixa de edema bi palpebral e de lábios e febre não termometrada associado à petéquias por toda extensão corporal, sendo levantada a hipótese de varicela pela equipe médica, onde foi medicada com antibióticos ceftriaxona e oxacilina, além de dipirona.

Com progressão abrupta das lesões que se desenvolveram como múltiplas ulcerações hemorrágicas e profundas na região bucal e lesões eritemato-bolhosas em pele ocupando cerca de 60% da superfície corporal e apresentando picos febris, a paciente foi então encaminhada ao pronto socorro do HCU-UFU. Após ser admitida no setor de unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica com hipótese de diagnóstico de NET a paciente também apresentou lesões oculares e ulceração em região genital. A partir disso se iniciou então um acompanhamento multiprofissional com as equipes médicas (Pediatria, Medicina Intensiva e Oftalmologia), Psicologia, Nutrição, Enfermagem e Odontologia (Figura 1).



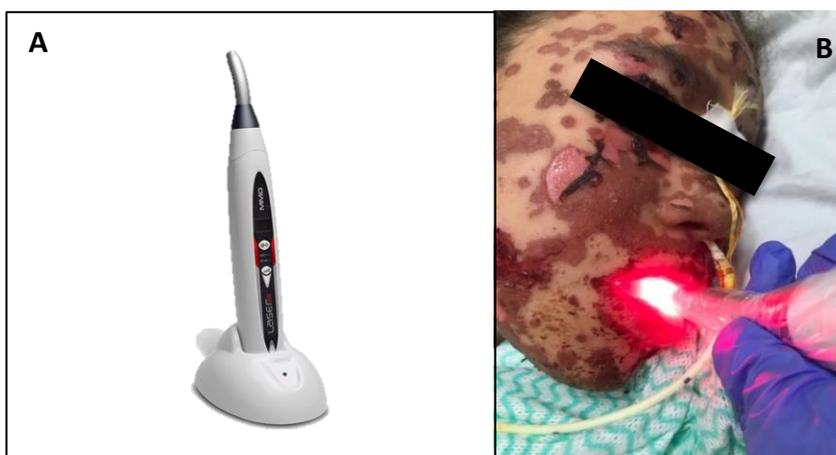
**Figura 1:** Aspecto clínico das lesões em boca e face no primeiro dia de atendimento odontológico.

**Fonte:** Autoria Própria.

Não houve indicação de biopsia para confirmação do diagnóstico. As lesões em mucosa oral e labial progrediram a um quadro de trismo e dor oral, impedindo a fala e ingestão de alimentos sólidos, sendo necessário o uso de nutrição via sonda nasogástrica (SNG). Foi realizado um hemograma, que apresentou valores dentro da normalidade.

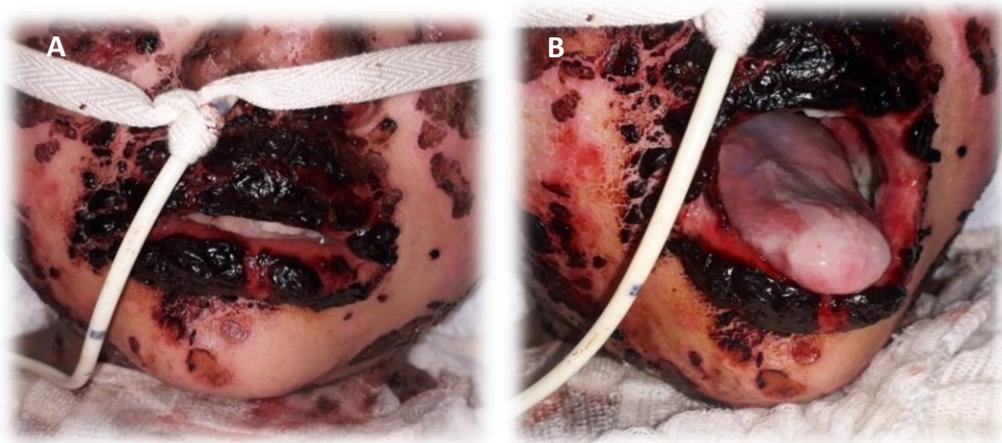
Para tratamento das lesões orais, a equipe de Odontologia Hospitalar realizou prescrição de VAZA (violeta de genciana a 2%) com anestésico (lidocaína a 2%) e sacarina (edulcorante) em água destilada para antisepsia e analgesia local 2 (duas) vezes ao dia, creme de propionato de Clobetasol (corticosteroide) três vezes ao dia, bochechos com Nistatina (antifúngico) e cuidados de higiene oral.

Associado a estas medicações orais tópicas, foi realizado diariamente sessões de laser de baixa intensidade (LBI). A mucosa oral foi irradiada com LBI no comprimento de onda vermelho, 660nm, energia de 2J com técnica pontual em contato direto com as lesões e distância de 2 cm entre um ponto e outro (Figura 2).



**Figura 2:** A. Aparelho de laser de baixa intensidade ótica com dois comprimentos de onda: Laser Vermelho (660nm) e Laser Infravermelho (808nm) utilizado pelos profissionais da odontologia. B. Paciente em uma sessão de LBI no leito de UTI.

**Fonte:** Autoria Própria.



**Figura 3: A e B:** Aspecto clínico das lesões no segundo dia de atendimento odontológico. Erosões e Crostas hemorrágicas em toda região labial.

**Fonte:** Autoria Própria.

Após 7 (sete) dias de tratamento odontológico a paciente conseguiu iniciar dieta líquida e pastosa via oral com relato de melhora da dor em cavidade oral (Figura 4). Após 15 (quinze) dias de internação na UTI, a paciente foi transferida ao setor de enfermaria pediátrica do HCU-UFU, onde ficou por mais 7 (sete) dias internada somando um total de 22 (vinte e dois) dias de internação hospitalar. A paciente continuou em acompanhamento ambulatorial por mais 7 (sete) semanas com a equipe odontológica até que as lesões apresentassem regressão completa. Paciente demonstrou evolução favorável das lesões e não concebeu sequelas decorrentes a NET na cavidade oral (Figura 5). Detalhes de todo o histórico médico e odontológico estão descritos na Tabela 2.



**Figura 4:** Aspecto clínico das lesões em cavidade oral no décimo dia de acompanhamento odontológico. Regiões com crostas hemorrágicas em lábios, lesões erosivas, ulcerações e pseudomembrana mucosa oral.  
**Fonte:** Autoria Própria.



**Figura 5: A, B e C:** Resultado final do tratamento odontológico após remissão completa das lesões em cavidade oral. Pode ser observadas áreas de pigmentação em região perioral.

**Fonte:** Autoria Própria.

**Tabela 2:** Linha do tempo com o histórico médico e odontológico do paciente e o diagnóstico inicial e final, bem como a intervenção, e os resultados.

<b>Queixa do paciente:</b> Edema nos lábios associado à petéquias por toda extensão corporal	
<b>Histórico médico</b>	<b>Data</b>
Paciente seis anos de idade, sexo feminino, iniciou queixas de dores pelo corpo e febre, sendo medicada pela mãe com dipirona sódica.	27/10/2019
Início de edema bi palpebral e nos lábios associado à petéquias por toda extensão corporal sendo levantada a hipótese de diagnóstico de varicela pela equipe medica, recebendo novamente o medicamento Dipirona.	04/11/2019
Desenvolveram-se múltiplas ulcerações hemorrágicas e profundas na região bucal e lesões eritemato-bolhosas em pele ocupando cerca de 60% da superfície corporal e apresentando picos febris, a paciente foi então encaminhada ao pronto socorro do HCU*, sendo admitida no setor de unidade de terapia intensiva (UTI*) de pediatria com diagnóstico de NET.	10/11/2019
Os achados cutâneos e mucosos progrediram para um quadro de trismo, impedindo a fala e ingestão de alimentos sólidos, sendo necessário o uso de nutrição parenteral.	
Iniciou tratamento das lesões orais com a equipe de odontologia do hospital	14/11/2019
Paciente recebeu alta na UTI sendo admitida no ambulatório do HCU	25/11/2019
Paciente recebeu alta do HCU	02/12/2019
Início do atendimento odontológico ambulatorial (PROCEDE*)	03/12/2019
Alta da Odontologia	14/02/2020
<b>Diagnóstico Inicial</b>	
Varicela/ Catapora	
<b>Diagnóstico Final</b>	
Necrólise Epidérmica Tóxica	
<b>Intervenções terapêuticas/ Odontológica</b>	
Prescrição de Vasa (violeta de genciana a 2% com anestésico lidocaína e sacarina (edulcorante) em água destilada)	
Propionato de Clobetasol (corticosteroide)	
Bochechos com Nistatina (antifúngico)	
Laserterapia	
<b>Tempo de tratamento</b>	
Internação na UTI	15 dias

Internação no ambulatório HCU	7 dias
Laserterapia	21 sessões

### **Resultado**

Após sete sessões de LBI\* a paciente conseguia se alimentar e ingerir líquidos sem indicar sinais de dor ou desconforto.

A paciente continuou em acompanhamento ambulatorial após alta hospitalar por mais sete semanas com a equipe odontológica até que as lesões apresentassem regressão completa. Paciente demonstrou evolução favorável das lesões e não concebeu sequelas decorrentes a NET na cavidade oral.

### **Follow-up**

Não apresentou recidiva.

---

*HCU\*: Hospital de clínicas de Uberlândia*

*UTI\*: Unidade de terapia intensiva*

*LBI\*: Laserterapia de baixa intensidade*

*PROCEDE\*: Programa de Cuidados Especiais a Doenças Estomatológicas*

**Fonte:** Autoria Própria.

#### 4. DISCUSSÃO

A necrólise epidérmica tóxica é uma reação mucocutânea rara onde as membranas mucosas são mais seriamente afetadas como olhos, boca e genitais, podendo tornar-se fatal se não tratados adequadamente, necessitando aos pacientes um atendimento multiprofissional. As manifestações orais são uma das principais causas do comprometimento funcional dos pacientes, tornando-se essencial o acompanhamento odontológico (ROCHA *et al.*, 2019).

As estatísticas no Brasil são escassas em relação à prevalência da NET (com incidência estimada em 0,4 a 1,2 casos por milhão de pessoas/ano no Brasil). Na Europa e nos Estados Unidos da América a incidência de SJS e NET são de aproximadamente 2 a 3 pessoas por milhão / ano (EMERICK *et al.*, 2014), local onde foi encontrado maior número de relatos clínicos sobre a doença. A NET acomete pacientes de todas as idades, raças e sexo, porém, tem predileção pelo sexo feminino. Segundo a Tabela 1, 56,5% dos casos descritos os pacientes eram do sexo feminino e 43,4% do sexo masculino. A média de idades dos pacientes foi de 34 anos, sendo encontrados pacientes de 1,3 a 75 anos de idade.

Os principais agentes etiológicos envolvidos são os fármacos alopurinol (EMERICK *et al.*, 2014), antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e sulfonamidas (SCHNEIDER & COHEN, 2017), anticonvulsivantes, anti-inflamatórios não esteroides (EMERICK *et al.*, 2014; MORALES-CONDE *et al.*, 2019), porém outras drogas também podem ser responsáveis como o paracetamol e dipirona (MORALES-CONDE *et al.*, 2019). Na Tabela 2, dos casos relatados os fármacos mais encontrados foram Alopurinol e Fenitoína, responsáveis por 3 casos cada e Ibuprofeno e Aspirina, responsáveis por 2 casos cada.

A dipirona tem efeitos analgésicos, espasmolíticos e antipiréticos e é comumente utilizada no tratamento da dor. Devido ao possível risco de agranulocitose com o uso da dipirona, ela foi proibida em vários países. As informações relacionadas ao uso da dipirona em crianças são escassas, não sendo possível determinar seu risco, porém não é um risco insignificante (DE LEEUW *et al.*, 2017). No caso relatado, o medicamento causador da NET foi Dipirona. A paciente foi submetida a alguns exames onde não foi constatados indícios de infecção por outros agentes etiológicos ou consumo de outros fármacos.

Os sinais e sintomas prodrômicos da NET incluem febre, dor na garganta, tosse e queimação ocular que precedem de um a três dias o acometimento de lesões em pele e

mucosas (CARNEIRO & SILVA, 2012; WOLF *et al.*, 2018). O “Sinal de Nikolsky” pode estar presente, que ocorre quando se exerce uma pressão digital e pode ser verificado o deslocamento da epiderme, porém, este achado clínico não é específico apenas nesta doença (SCHWARTZ *et al.*, 2013). As lesões em pele ocorrem em disseminação centrífuga, do centro para extremidades sendo vesículo bolhosa que podem evoluir para grandes áreas de descamação e ulcerações bastante dolorosas. Em cerca de 4 a 28 dias ocorre o estabelecimento completo da extensão das lesões, no caso apresentado, as lesões se estabeleceram por completo em aproximadamente 22 dias, com relato de febre e queimação ocular antes do início das lesões em pele e mucosas.

O diagnóstico da NET é preferencialmente clínico, com ênfase no início recente do consumo de fármacos ou infecção prévia e no exame físico. Em alguns casos pode ser necessária a realização de biopsia cutânea para confirmar o diagnóstico, apresentando apoptose dos queratinócitos e necrose de toda a epiderme que se encontra destacada da derme (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Não há nenhum teste de laboratório que estabeleça qual fármaco causou o eritema. Os testes de provocação não são indicados considerando que a exposição ao agente pode desencadear novo episódio grave de NET.

O aspecto clínico da NET é semelhante à síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), mas, neste caso, o deslocamento epidérmico é limitado a 10% da superfície corpórea, enquanto a NET atinge área  $\geq 30\%$  (LERCH *et al.*, 2018), sendo sua letalidade 10 vezes maior que na SSJ. Neste relato clínico não foi necessário realizar biopsia para confirmação do diagnóstico. Aproximadamente 60% da superfície corporal da paciente estavam recoberto por lesões, sendo constatado o uso de medicação sem prescrição médica precedente ao início dos sinais e sintomas.

É importante que seja realizado um diagnóstico precoce, considerando seu potencial de gravidade e necessidade de interromper de imediato a medicação, sendo a principal conduta terapêutica a se tomar, pois, estima-se uma diminuição da mortalidade em cerca de 30% por cada dia a menos de toma de fármaco, sobretudo as drogas de maior meia vida que são associados ao aparecimento de sintomas cutâneos mais prolongados e a uma maior mortalidade (DEL POZZO-MAGANA *et al.*, 2011).

Os pacientes com confirmação de NET apresentam áreas extensas com aspecto de queimaduras, perda de integridade da epiderme com alterações de homeostasia e desequilíbrio hidroeletrolítico, perda acentuada de proteínas e fluidos via transdérmica, (CABRAL *et al.*, 2004), onde os pacientes devem receber cuidados em unidade de terapia intensiva ou unidade de queimados para prevenção de infecções secundárias e

isolamento protetor, reposição de fluidos e hidratação (CABRAL *et al.*, 2004; NIZAMOGLU *et al.*, 2018). Algumas vezes é necessária terapia medicamentosa, porém ainda é um assunto controverso na literatura não havendo nenhuma terapêutica específica com eficácia comprovada para o seu tratamento (COELHO *et al.*, 2013).

Dos artigos citados na Tabela 1, 82,60% dos pacientes foram submetidos a tratamento com outros medicamentos e os outros 17,39% não especificaram o tratamento realizado. Dois dos casos citados os pacientes faleceram em meio ao tratamento da NET, um deles foi a partir do desenvolvimento de sepse (SADI *et al.*, 1995). O tratamento terapêutico realizado na paciente atende ao preconizado na literatura. Logo que identificado o fármaco suspeito foi retirado, a paciente foi mantida em isolamento em UTI com cuidados gerais e de suporte com terapia medicamentosa e de reposição de fluidos.

Há evidências do uso benéfico do laser para o tratamento em crianças com resultados favoráveis proporcionando alívio da dor, reduzindo a inflamação, atuando também na prevenção, tratamento e diminuição da severidade da mucosite oral (ROCHA *et al.*, 2019). O LBI induz a reações fotoquímicas não térmicas onde a radiação no espectro visível gera efeitos na transmissão de impulsos nervosos, mais precisamente na alteração do limiar de dor dos nociceptores e liberação de endorfina reduzindo a dor aguda, modulação do processo inflamatório reduzindo os níveis de prostaglandina E2, ciclo-oxigenase e citocinas (FULOP *et al.*, 2010). Além disso, sua radiação é absorvida por cromóforos na cadeia respiratória mitocondrial e seus efeitos envolvem aumento da produção de adenosina trifosfato (HASHMI *et al.*, 2010) e metabolismo celular, acelerando a cicatrização (SILVA *et al.*, 2015).

Não é possível prever com precisão o número de sessões necessárias para o tratamento de lesões, uma vez que depende da natureza das lesões e fatores diferentes, por exemplo, resposta do hospedeiro e problemas secundários como infecção (CAPRIOGLIO *et al.* 2017; ROCHA *et al.*, 2019). De acordo com a Tabela 1, apenas um dos casos citados utilizaram o LBI no tratamento, relatando melhora significativa da paciente após se lançar mão deste procedimento (ROCHA *et al.*, 2019).

O tempo de internação dos pacientes em Hospitais variou de 21 dias a 304 dias, com uma média de 145 dias de internação. Dois dos estudos faleceram no meio do tratamento e seis não relataram o tempo. No caso clínico descrito, a paciente ficou sob cuidados médicos hospitalares por 22 dias, um curto prazo se comparado aos casos citados na literatura. As lesões orofaríngeas foram as principais causas de

comprometimento funcional da paciente, que impossibilitou a nutrição via oral e higienização adequada, sendo de extrema importância se lançar mão de procedimentos e terapias que contribuíssem na analgesia, controle da dor e recuperação dos danos, tendo a LBI um emprego benéfico, sendo bem tolerada pela paciente e com resposta positiva ao tratamento.

É comum os pacientes adquirirem sequelas decorrentes da NET, sendo o mais comum a hiper ou hipopigmentação da pele, as distrofias das unhas e as complicações oculares (SCHWARTZ *et al.*, 2013). Tais alterações foram observadas na paciente do caso descrito onde se era possível observar pontos de alteração da pigmentação na pele nos locais onde havia lesões, as lesões oculares são as de maior morbidade, e mesmo a paciente realizando acompanhamento com oftalmologista, foi necessária intervenção cirúrgica para não haver piora do quadro. As lesões em boca cicatrizaram sem sequelas, como o descrito na literatura. Nove dos casos descritos na Tabela 1 não teve acompanhamento médico após resolução das lesões, seis deles tiveram acompanhamento sem presença de sequelas decorrentes da NET e seis com presença de sequelas, sendo dois por complicações oculares, um por comprometimento faríngeo, um por desenvolvimento de bronqueolite e dois por complicações orais.

A pesquisa sobre essas condições é dificultada pela falta de padronização de casos relatados e coleta de dados. Conclusões definitivas sobre a contribuição real LBI para melhoria de pacientes não cancerígenos de mucosite oral devido a NET demanda estudos, sendo necessárias mais pesquisas a respeito do tema (MAVERAKIS *et al.*, 2017; ROCHA *et al.*, 2019).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Evidencia-se a importância do cirurgião-dentista na abordagem multiprofissional de pacientes em ambiente hospitalar para contribuição no diagnóstico e tratamento de doenças orais e focos de infecções que agravam o estado crítico do paciente com otimização no tempo de internação, diminuição do risco de complicações a curto e longo prazo e prevenção de outros agravos. Após o tratamento odontológico houve regressão total das lesões em mucosa oral da paciente, recuperando função e qualidade de vida. São necessários mais estudos para o esclarecimento do benefício de determinadas modalidades terapêuticas, assim como o uso de LBI no tratamento de NET. Destaca-se que sejam feitas prescrições de forma rigorosa a fim de evitar exposição à agentes que já desencadearam algum tipo de reação.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARRERA, J. E.; MEYERS, A. D.; HARTFORD, E. C. Hypopharyngeal stenosis and dysphagia complicating toxic epidermal necrolysis. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, 124, n. 12, p. 1375-1376, Dec 1998.
2. BARUA, A.; MCKEE, H. D.; BARBARA, R.; CARLEY, F. *et al.* Toxic epidermal necrolysis in a 15-month-old girl successfully treated with amniotic membrane transplantation. **J aapos**, 16, n. 5, p. 478-480, Oct 2012.
3. BYROM, L.; ZAPPALA, T.; MUIR, J. Toxic epidermal necrolysis caused by over the counter eyedrops. **Australas J Dermatol**, 54, n. 2, p. 144-146, May 2013.
4. CABRAL, L.; DIOGO, C.; RIOBOM, F.; TELES, L. *et al.* [Toxic Epidermal Necrolysis (Lyell syndrome): a pathology for burn units]. **Acta Med Port**, 17, n. 2, p. 129-140, Mar-Apr 2004.
5. CARNEIRO, T. M.; SILVA, I. A. [Nursing diagnoses for the patient with toxic epidermal necrolysis: a case study]. **Rev Bras Enferm**, 65, n. 1, p. 72-76, Jan-Feb 2012.
6. COHEN, S. G.; GLICK, M.; SCHAEFFER, V. H. Toxic epidermal necrolysis. **Spec Care Dentist**, 9, n. 1, p. 6-9, Jan-Feb 1989.
7. DE LA COTERA, F. J.; KUO, P. C. Toxic epidermal necrolysis: report of a case. **J Oral Maxillofac Surg**, 50, n. 6, p. 638-642, Jun 1992.
8. DE LEEUW, T. G.; DIRCKX, M.; GONZALEZ CANDEL, A.; SCOONES, G. P. *et al.* The use of dipyrone (metamizol) as an analgesic in children: What is the evidence? A review. **Paediatr Anaesth**, 27, n. 12, p. 1193-1201, Dec 2017.
9. DEL POZZO-MAGANA, B. R.; LAZO-LANGNER, A.; CARLETON, B.; CASTRO-PASTRANA, L. I. *et al.* A systematic review of treatment of drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. **J Popul Ther Clin Pharmacol**, 18, p. e121-133, 2011.
10. EMERICK, M. F.; RODRIGUES, M. M.; PEDROSA, D. M.; NOVAES, M. R. *et al.* [Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in a hospital in Distrito Federal]. **Rev Bras Enferm**, 67, n. 6, p. 898-904, Nov-Dec 2014.
11. GANDHI, R. P.; KLEIN, U. Stevens-Johnson Syndrome: A Review and Report of Two Cases. **Pediatr Dent**, 39, n. 1, p. 9-14, Jan 15 2017.
12. GIALLORENZI, A. F.; GOLDSTEIN, B. H. Acute (toxic) epidermal necrolysis. Report of a case. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, 40, n. 5, p. 611-615, Nov 1975.

13. HINZ, B.; CHEREMINA, O.; BACHMAKOV, J.; RENNER, B. *et al.* Dipyron e elicits substantial inhibition of peripheral cyclooxygenases in humans: new insights into the pharmacology of an old analgesic. **Faseb j**, 21, n. 10, p. 2343-2351, Aug 2007.
14. KONIJNENBELT-PETERS, J.; VAN DER HEIJDEN, C.; EKHART, C.; BOS, J. *et al.* Metamizole (Dipyron e) as an Alternative Agent in Postoperative Analgesia in Patients with Contraindications for Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. **Pain Pract**, 17, n. 3, p. 402-408, Mar 2017.
15. LERCH, M.; MAINETTI, C.; TERZIROLI BERETTA-PICCOLI, B.; HARR, T. Current Perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. **Clin Rev Allergy Immunol**, 54, n. 1, p. 147-176, Feb 2018.
16. LOBAO, B.; MARTINS, C.; SOUSA, M.; MARQUES, S. *et al.* Phenytoin-induced Lyell's syndrome. **BMJ Case Rep**, 2012, Dec 10 2012.
17. MARRA, L. M.; WUNDERLE, R. C. Oral presentation of toxic epidermal necrolysis. **J Oral Maxillofac Surg**, 40, n. 1, p. 59-61, Jan 1982.
18. MAVERAKIS, E.; WANG, E. A.; SHINKAI, K.; MAHASIRIMONGKOL, S. *et al.* Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Standard Reporting and Evaluation Guidelines: Results of a National Institutes of Health Working Group. **JAMA Dermatol**, 153, n. 6, p. 587-592, Jun 1 2017.
19. MORALES-CONDE, M.; LOPEZ-IBANEZ, N.; CALVETE-CANDENAS, J.; MENDONCA, F. M. I. Fulvestrant-induced toxic epidermal necrolysis. **An Bras Dermatol**, 94, n. 2, p. 218-220, Mar-Apr 2019.
20. NIZAMOGLU, M.; WARD, J. A.; FREW, Q.; GERRISH, H. *et al.* Improving mortality outcomes of Stevens Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: A regional burns centre experience. **Burns**, 44, n. 3, p. 603-611, May 2018.
21. NJEI, B.; SCHOENFELD, A.; VAZIRI, H. Esophageal stricture secondary to drug-induced toxic epidermal necrolysis presenting in an adult: an unusual complication of a rare disease. **Conn Med**, 77, n. 9, p. 541-544, Oct 2013.
22. PORZIONATO, A.; ZANCANER, S.; BETTERLE, C.; FERRARA, S. D. Fatal toxic epidermal necrolysis in autoimmune polyglandular syndrome type I. **J Endocrinol Invest**, 27, n. 5, p. 475-479, May 2004.
23. ROCHA, A. L.; SOUZA, A. F.; NUNES, L. F. M.; CUNHA, N. D. S. *et al.* Treatment of oral manifestations of toxic epidermal necrolysis with low-level laser therapy in a pediatric patient. **Pediatr Dermatol**, 36, n. 1, p. e27-e30, Jan 2019.

24. SADI, A. M.; TODA, T.; KIYUNA, M.; TAMAMOTO, T. *et al.* An autopsy case of malignant lymphoma with Lyell's syndrome. **J Dermatol**, 22, n. 8, p. 594-599, Aug 1995.
25. SCHNEIDER, J. A.; COHEN, P. R. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Concise Review with a Comprehensive Summary of Therapeutic Interventions Emphasizing Supportive Measures. **Adv Ther**, 34, n. 6, p. 1235-1244, Jun 2017.
26. SEDGHIZADEH, P. P.; KUMAR, S. K.; GORUR, A.; MASTIN, C. *et al.* Toxic epidermal necrolysis with a rare long-term oral complication requiring surgical intervention. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 105, n. 4, p. e29-33, Apr 2008.
27. STRUCK, M. F.; ILLERT, T.; LISS, Y.; BOSBACH, I. D. *et al.* Toxic epidermal necrolysis in pregnancy: case report and review of the literature. **J Burn Care Res**, 31, n. 5, p. 816-821, Sep-Oct 2010.
28. WANG, F.; MA, Z.; WU, X.; LIU, L. Allopurinol-induced toxic epidermal necrolysis featuring almost 60% skin detachment. **Medicine (Baltimore)**, 98, n. 25, p. e16078, Jun 2019.
29. WOLF, B.; SADOFF, R.; NANNINI, V. Toxic Epidermal Necrolysis: A Dermatologic Emergency and the Role of the Oral and Maxillofacial Surgeon. **J Oral Maxillofac Surg**, 76, n. 8, p. 1688-1694, Aug 2018.
30. WONG, A.; MALVESTITI, A. A.; HAFNER MDE, F. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. **Rev Assoc Med Bras (1992)**, 62, n. 5, p. 468-473, Sep-Oct 2016.
31. WORSNOP, F.; WEE, J.; NATKUNARAJAH, J.; MOOSA, Y. *et al.* Reaction to biological drugs: infliximab for the treatment of toxic epidermal necrolysis subsequently triggering erosive lichen planus. **Clin Exp Dermatol**, 37, n. 8, p. 879-881, Dec 2012.
32. STEWART, M. G., DUNCAN, N. O., FRANKLIN, D. J., FRIEDMAN, E. M., & SULEK, M. (1994). Head and Neck Manifestations of Erythema Multiforme in Children. **Otolaryngology-Head Neck Surg**, 111(3P1), 236–242.
33. LUDWIG, C., BRINKMEIER, T., & FROSCH, P. (2003). Erythema exsudativum multiforme mit Übergang in eine toxische epidermale Nekrolyse nach Einnahme von Aceclofenac (Beofenac®). **DMW - Dtsch Med Wochenschr**, 128(10), 487–490.

34. PANNU, B. S., EGAN, A. M., & IYER, V. N. (2016). Phenytoin induced Steven–Johnson syndrome and bronchiolitis obliterans – case report and review of literature. **Respir Med Case Rep**, 17, 54–56.
35. Free Autologous Buccal Mucosal Graft Transplantation to Treat Ocular Complications after Toxic Epidermal Necrolysis: Case Report. (2004). **KLIN MONATSBL AUGENH**, 221(05), 395–397.
36. MASHIKO, T., MINABE, T., OKA, A., & OHNISHI, F. (2013). A case of microstomia subsequent to toxic epidermal necrolysis surgically treated by simple technique. **Plast Reconstr Surg**, 1(3), e21.
37. OLIVEIRA, SANCHES, SELORES (2011) O espectro clínico síndrome de stevens-johnson e necrólise epidérmica tóxica , **Acta Med Port**. 2011; 24(s4):995-1002
38. RILEY, D. S.; BARBER, M. S.; KIENLE, G. S.; ARONSON, J. K. *et al*. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. **J Clin Epidemiol**, 89, p. 218-235, Sep 2017.
39. CAPRIOGLIO C, OLIVI G, GENOVESE MD. Paediatric laser dentistry. Part1: General introduction. **EJPD**. 2017;18(1):80-82.

## ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo do tipo relato de caso sob a responsabilidade dos pesquisadores Luiz Renato Paranhos, Pedro Urquiza Jayme Silva e Débora Cristina Soares, todos vinculados a faculdade de odontologia da Universidade federal de Uberlândia(FOUFU).

Para isso é necessário a sua autorização para a utilização de dados clínicos, laboratoriais, imagens fotográficas e/ou lâminas histológicas de seu caso clínico que se encontra em sua ficha de prontuário (médico, odontológico e de enfermagem) para finalidades científicas (apresentação em congressos ou publicação do caso em revista científica) como “Relato de caso”.

Nosso objetivo será o de discutir as características de sua doença e das lesões em cavidade bucal que a mesma causou, em meio científico, em função das particularidades de apresentação de sua doença, metodologia de diagnóstico e tratamento utilizado com associação da Laserterapia de baixa intensidade, bem como inserir seus riscos e benefícios. A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelos funcionários do hospital, assistentes e pesquisadores.

O termo de consentimento livre e esclarecido será assinado pelo participante ou pelo responsável legal antes da publicação do caso o clínico. Os pesquisadores são profissionais capacitados e estão aptos para realizar tal procedimento. O relato do caso estará à sua disposição quando finalizado. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão e não haverá a identificação pessoal em nenhuma publicação. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida ao voluntario do estudo.

Em caso de qualquer dúvida ou reclamação a respeito do relato de caso, você poderá entrar em contato com: Luiz Renato Paranhos, vinculado à Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

Por este termo, eu,  
Elione Torquato de Souza da Silva,  
portador(a) do RG nº 23.368.833, CPF nº  
095.00555492, responsável legal do (a) menor

Aline Torquato da Silva

( Não possui documento de identidade e CPF), residente a  
Rua Abridis Borges Aclimação, (cidade)  
Uberlândia MG CEP 38406094, após estar ciente da minha  
participação na pesquisa, bem como nos riscos e direitos que possuo como participante,  
concordo em participar de forma voluntária deste estudo.

Eliane Torquato de Souza da Silva  
Assinatura do participante

Uberlândia, 27 de Janeiro de 2020.

  
Assinatura do pesquisador