

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE ODONTOLOGIA**

Gabriel Victor Aveiro Pimentel

Gabriela Ribeiro Borges

Estudo clínico retrospectivo dos padrões epidemiológicos e das modalidades de tratamento empregadas em pacientes diagnosticados com manifestações bucais de Eritema Multiforme.

UBERABA-MG

2018

UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE ODONTOLOGIA

Gabriel Victor Aveiro Pimentel

Gabriela Ribeiro Borges

**Estudo clínico retrospectivo dos padrões epidemiológicos e das modalidades de
tratamento empregadas em pacientes diagnosticados com manifestações bucais de
Eritema Multiforme.**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia, da Universidade de Uberaba como requisito parcial da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Orientador: Prof. PhD, MSc, DDS, João P. S. Servato

UBERABA-MG

2018

P649e Pimentel, Gabriel Victor Aveiro.
Estudo clínico retrospectivo dos padrões epidemiológicos e das modalidades de tratamento empregadas em pacientes diagnosticados com manifestações bucais e eritema multiforme / Gabriel Victor Aveiro Pimentel, Gabriela Ribeiro Borges. – Uberaba, 2019.
24 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso -- Universidade de Uberaba. Curso de Odontologia, 2019.

Orientador: Prof. Dr. João P. S. Servato.

1. Eritema. 2. Herpes simples. 3. Pele – Doenças. I. Borges, Gabriela Ribeiro. II. Servato, João P. S. III. Universidade de Uberaba. Curso de Odontologia. IV. Título.

CDD 616.5

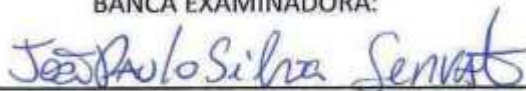
Ficha elaborada pela bibliotecária Tatiane da Silva Viana CRB6-3171

UNIVERSIDADE DE UBERABA
GABRIEL VICTOR AVIEIRO PIMENTEL
GABRIELA RIBEIRO BORGES

Estudo clínico retrospectivo dos padrões epidemiológicos e das modalidades de tratamento empregadas em pacientes diagnosticados com manifestações bucais de Eritema Multiforme – Relato de caso

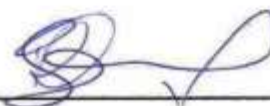
Aprovada em: 28 / 06 / 19.

BANCA EXAMINADORA:



Orientador Prof. Dr. João Paulo Servato

Universidade de Uberaba



Prof. Renata Oliveira Samuel

Universidade de Uberaba

UBERABA-MG

2019

RESUMO

O Eritema Multiforme é uma lesão de origem imunitária, aguda que apresenta como lesões eritematosas na pele e lesões vesico-bolhosas em mucosas, incluindo a mucosa bucal. Essa reação imunológica também pode se manifestar de maneira grave, conhecidas como, Síndrome de Steven Johnson (SSJ), e Síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica - NET). Sendo associada ao herpes simples ou a uma possível reação alérgica a medicamentos e/ou alimentos. Os sintomas típicos incluem manchas vermelhas com centros roxo-acinzentados (lesões em alvo) que, de repente, aparecem nas palmas das mãos, nos pés, nos braços, nas pernas e no rosto, podendo depois se estender para todo o corpo. Na cavidade bucal, se caracteriza por placas eritematosas que sofrem necrose epitelial e se evoluem para enormes erosões ou ulcerações rasas com bordas irregulares. Além disso, o paciente pode apresentar sinais como febre, mal-estar, dor e fraqueza muscular e eventualmente vômito. O eritema multiforme acomete pacientes em qualquer faixa etária, sexo e raça. O diagnóstico geralmente é através da caracterização das erupções cutâneas, que surgem após uma a três semanas da exposição ao estímulo. O objetivo deste trabalho é analisar prontuários clínicos de pacientes diagnosticados com eritema multiforme na região do triângulo mineiro, no período de 2010 a 2018, buscando evidenciar suas características clínicas, histopatológicas, seu tratamento, seu prognóstico e seu acompanhamento. Como resultado, obtivemos um total de 17 pacientes. Dentre estes, o gênero mais acometido foi o masculino com 11 casos, sendo mais presente na raça branca com 13 casos, e na segunda e a terceira década de vida. Nota-se que a localização mais acometida foi a mucosa bucal (65%). Dessa forma, comparando com outros autores, o eritema multiforme apresenta características semelhantes em requisitos de idade, raça, gênero e localização. Assim sendo, é de suma importância que o cirurgião-dentista saiba reconhecer, diagnosticar e tratar a lesão.

Palavras chaves: Eritema Multiforme; Síndrome de Stevens Johnson; Síndrome de Lyell; Herpes simples; Reação alérgica.

ABSTRACT

Erythema Multiforme is an acute, immune-mediated lesion that presents as erythematous lesions on the skin and vesicle-bullous lesions on mucous membranes, including the buccal mucosa. This immune reaction can also manifest in a serious manner, known as, Steven Johnson Syndrome (SJS), and Lyell Syndrome (toxic epidermal necrolysis - NET). Being associated with herpes simplex or a possible allergic reaction to medications and /or foods. Typical symptoms include red spots with purple-gray centers (target lesions) that suddenly appear on the palms of the hands, feet, arms, legs and face, and can then spread to the entire body. In the oral cavity, erythematous plaques that undergo epithelial necrosis and evolve to enormous erosions or shallow ulcerations with irregular borders characterize it. In addition, the patient may exhibit signs such as fever, malaise, muscle pain and weakness and eventually vomiting. Erythema multiforme affects patients in all age groups, sex and race. Diagnosis is usually through the characterization of skin rashes, which appear after one to three weeks of exposure to the stimulus. The aim of this study was to analyze clinical records of patients diagnosed with erythema multiforme in the Minas Gerais triangle region, from 2010 to 2018, seeking to highlight their clinical, histopathological, treatment, prognosis and follow - up characteristics. As a result, we obtained 17 patients. Among these, the most affected gender was the male with 11 cases, being present in the white race with 13 cases, and in the second and third decade of life. Note that the most affected site was the buccal mucosa (65%). Thus, comparing with other authors, erythema multiforme presents similar characteristics in terms of age, race, gender and location. Therefore, it is extremely important that the dentist knows how to recognize, diagnose and treat the lesion.

Keywords: Erythema Multiforme; Stevens Johnson syndrome; Lyell's Syndrome; Herpes simplex; Allergic reaction.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVO GERAL	9
3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
4. JUSTIFICATIVA	10
5. MATERIAIS E MÉTODOS	11
6. RESULTADOS	12
7. DISCUSSÃO	16
8 CONCLUSÃO:	18
REFERÊNCIAS	19

1. INTRODUÇÃO

O eritema multiforme é uma reação aguda que ocorre em todas as mucosas e na pele, ela pode ser desencadeada por uma hipersensibilidade a medicamentos, a infecções, a alimentos e a uma variedade de estímulos. Um dos principais fatores que precedem e estão associados ao eritema multiforme, são as infecções causadas pelo vírus do herpes simples (HSV) e o vírus Epstein-Barr. Essa lesão pode ser dividida em dois tipos, o eritema multiforme menor, que representa erupções localizadas na pele, sendo a forma menos grave, e o eritema multiforme maior, que é um distúrbio de uma gravidade considerável, no qual as erupções que ocorrem em mucosas e na pele, com o risco de levar o paciente a óbito. Além destas duas formas de manifestação do EM, pode ocorrer outras duas variações, a Síndrome de Steven-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), também conhecida como Síndrome de Lyell (SL), que se apresentam como as manifestações mais graves do eritema multiforme, sendo caracterizadas por bolhas generalizadas pela região do tronco e da face. (BULISANI, 2006; PLAZA, 2017).

O diagnóstico do eritema multiforme é obtido principalmente através do exame físico associado com a anamnese do paciente procurando verificar o histórico de exposição aos fatores predisponentes. Os exames laboratoriais, histopatológicos e de imunofluorescência geralmente auxiliam pouco no estabelecimento do diagnóstico. Nos casos da Síndrome de Steve-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica a imunocromatográfica tem algum valor para estabelecimento de um diagnóstico precoce. (RUI, *et al.*, 2016; LECOURT, *et al.*, 2018.).

O Eritema Multiforme, clinicamente, se manifesta pelo aparecimento de máculas ou pápulas eritematosas, geralmente sintomáticas, com centros roxo-acinzentados (lesões em alvo) que acometem as palmas das mãos, os pés, os braços, as pernas e o rosto, podendo depois se estender para todo o corpo. Além disso, o paciente pode apresentar sinais sistêmicos como febre, mal-estar, dor e fraqueza muscular e eventualmente vômito (NEVILLE, 2016).

Na cavidade bucal, se caracteriza por placas eritematosas que sofrem necrose epitelial e se evoluem para enormes erosões ou ulcerações rasas com bordas irregulares. Os sítios mais comuns de envolvimento são a mucosa labial, jugal, língua, soalho da boca e o palato mole. (SILVA MARTINEZ, *et al.*, 2010; ALBUQUERQUE, *et al.*, 2011.).

Histopatologicamente, essas lesões se apresentam, na forma de vesículas intra-epiteliais e subepiteliais, associadas à necrose dos queratinócitos da camada basal. Percebem-

se ainda que o tecido epitelial apresenta alternadas áreas de hipotrofia e hiperplasia. Nota-se na lâmina própria a presença de edema, vasos sanguíneos ectásicos e infiltrado inflamatório, em geral mononuclear (linfo-histiocítico-plasmocitário), permeado por quantidades variáveis de polimorfonucleares neutrófilos e eosinófilos. Dependendo da intensidade do edema, é possível identificar fenda subepitelial (ALMEIDA, 2016).

O tratamento desta lesão deve-se iniciar na suspensão de qualquer possível fator predisponente usado pelo paciente, a fim de obter a regressão do quadro. Dependendo da agressão das lesões, o tratamento pode ser sintomático, com analgésicos tópicos ou sistêmicos e enxaguantes bucais. Os pacientes devem ser orientados a se alimentar com uma dieta pastosa, evitar alimentos ácidos e picantes e ingerir bastante água. Já para os tratamentos das lesões intraorais, podem ser usados corticoides na forma de bochecho ou sistêmico. Nas formas mais graves do eritema multiforme (SSJ e NET), o tratamento deve ser realizado em âmbito hospitalar, na Unidade de Terapia Intensiva, com ambiente aquecido e úmido, para se evitar traumas cutâneos e posterior infecção por patógenos (SOARES *et al.*, 2015; RUI *et al.*, 2016.).

Os pacientes que apresentam esta doença normalmente têm um bom prognóstico. Dessa forma, é importante ressaltar que esta lesão é benigna e autolimitante, e se tomados os devidos cuidados, pode-se evitar complicações infecciosas. (VOOS SOARES *et al.*, 2015). Entretanto, sua taxa de recorrência é alta, cerca de 40% dos pacientes podem apresentar um novo quadro (LUNA *et al.*, 2008).

O objetivo desse trabalho é analisar as lesões bucais diagnosticadas como Eritema Multiforme, procurados em prontuários clínicos na região do Triângulo Mineiro, no período de 2010 a 2018 buscando evidenciar as características clínicas e histopatológicas de cada caso encontrado.

2. OBJETIVO GERAL

Foram analisadas lesões bucais diagnosticadas como Eritema Multiforme, em prontuários clínicos na região do Triângulo Mineiro, nos períodos 2010 a 2018 buscando evidenciar as características clínicas e histopatológicas de cada caso encontrado.

3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Definir o número de casos de Eritema Multiforme.
2. Avaliar idade, sexo e raça de cada paciente.
3. Descrever seus principais sítios de acometimento.
4. Analisar os métodos de diagnósticos.
5. Delinear as principais condutas terapêuticas e os prognósticos esperados.

4. JUSTIFICATIVA

Justifica-se o estudo dos casos de Eritema Multiforme localizados na região do Triângulo Mineiro, para se conhecer o número de casos diagnosticados retrospectivamente. Essas informações foram utilizadas para reconhecer as características da população mais comumente afetada por essa lesão, gerando a possibilidade de políticas públicas que facilitem o diagnóstico e tratamento. Foi almejado também a possibilidade de ter um diagnóstico precoce, tornando na maioria das vezes, a terapêutica mais eficaz e minimizando o índice de recidiva.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente foi autorizado do Comitê de Ética em Pesquisa Humana da UNIUBE (CAAE: 01343118.2.0000.5145). Este trabalho teve como metodologia a revisão de prontuários de pacientes atendidos no Hospital Mário Palmerio, Policlínica Getúlio Vargas da Universidade de Uberaba, Laboratório de Patologia Bucal e Hospital das Clínicas da Faculdade Federal de Uberlândia, no período de 2010 a 2018 com diagnóstico clínico e/ou histopatológico de Eritema Multiforme.

Foram retirados das fichas de exames e/ou prontuários dados sobre idade, sexo, raça, manifestações clínicas, localização, tempo de início de sintomas, tratamento, recorrência, prognóstico e acompanhamento. Todos os dados alcançados foram tabulados, utilizando o programa Microsoft Office Excel 2010, realizando assim uma análise estatística descritiva.

6. RESULTADOS

Todos os 17 casos presentes neste trabalho foram retirados do Laboratório de Patologia Bucal e Hospital das Clínicas da Faculdade Federal de Uberlândia, sendo 12 casos de eritema multiforme menor, 03 casos de eritema multiforme maior e 02 casos de síndrome de Steven Johnson. As tabelas 1, 2, 3 e 4 descrevem os dados sobre idade, sexo, raça, manifestações clínicas, localização, tempo de início de sintomas, tratamento, recorrência, prognóstico e acompanhamento da presente casuística. Pacientes demonstrando os achados clínicos mais comuns estão evidenciados nas figuras 1 e 2.

Tabela 1. Dados clínicos dos 17 pacientes incluídos.

Número	Diagnóstico	Idade (anos)	Sexo	Tempo de queixa (dias)
1	SSJ	0,5	M	4
2	EMm	20	M	7
3	EMm	29	M	10
4	EMm	33	M	7
5	EMm	19	M	3
6	SSJ	6	M	4
7	EMm	27	F	5
8	EMM	27	M	14
9	EMM	59	F	3
10	EMM	65	F	7
11	EMm	23	M	3
12	EMm	5	M	7
13	EMm	16	F	5
14	EMm	18	F	7
15	EMm	68	M	7
16	EMm	35	F	7
17	EMm	32	M	4

EMm: Eritema Multiforme menor; EMM: Eritema Multiforme maior; Feminino; M: masculino; SSJ: Síndrome de Steven-Johnson. **Fonte:** Dados de pesquisa.

Tabela 2. Agentes etiológicos:

Agente causador	Período de exposição ao agente
Amoxicilina, Paracetamol	3 dias
Amigdalite	-
Pintor	7 dias
Carbamazepina	14 dias
Herpes virus	-
Mycoplasma pneumoniae	-
Herpes virus	-
Pasta dental	7 dias
Tintura de cabelo	1 dia
Quimioterápico	7 dias
Pericoronarite do 38/48	-
Herpes virus/ Aciclovir	3 dias
Carbamazepina	5 dias
Anti-concepcional	21 dias
Fitoterápico	10 dias
Penicilina	5 dias
Paroxetina	3 dias

Fonte: Dados de pesquisa.

Tabela 3. Regiões mais acometidas.

Localização - lesões pele	Localização - lesões de mucosas
Sim - braços e pernas simétricos	Sim - braços e pernas simétricos
Ausente	Generalizado
Ausente	Generalizado
Ausente	V; L; T
Ausente	Generalizado
Sim - braços e pernas simétricos	Generalizado
Ausente	V; L; T
Sim - palma das mãos	V; L; A
Sim - braços e pernas simétricos	Generalizado
Sim - ocular, perioral e membros	Generalizado
Ausente	V; L; T; A
Ausente	Generalizado
Sim - Nasal	V; L; T; A
Ausente	Generalizado
Ausente	Generalizado
Ausente	Generalizado
Ausente	V; L; T

L - Mucosa labial, V – Vermelhão do lábio, T - Língua, A – Mucosa alveolar. **Fonte:** Dados de pesquisa.

Tabela 4. Procedimentos realizados no tratamento dos pacientes.

Biopsia?	Hospitalização?	Tratamento	Tempo até remissão (dias)
Não	Sim	Hidratação + Corticóide sistêmico	21
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	14
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	14
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	14
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	21
Não	Sim	Hidratação + Corticóide sistêmico	28
Não	Sim	Hidratação + Corticóide sistêmico	21
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	7
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	14
Não	Sim	Hidratação + Debridamento + Corticóide sistêmico	21
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	7
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	14
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	21
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	14
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	28
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	14
Não	Não	Debridamento + Higienização + Corticóide sistêmico	21

Fonte: Dados de pesquisa.

Figura 1. Ulceras rasas e dolorosas acometendo a cavidade bucal de pacientes com EMm.

Autoria: João PS Servato

Figura 2. Úlceras rasas e dolorosas acometendo os lábios de pacientes com EMm.



Autoria: João PS Servato

7. DISCUSSÃO

Após análise dos dados colhidos podemos observar que a esta doença está associada a uma hipersensibilidade, principalmente decorrente de infecções virais/ bacterianas, uso de medicamentos, cosméticos, aditivos alimentares e produtos químicos que podem causar irritações/ lesões. Tais informações são suportadas pelos dados apresentados na tabela 01 e por diversos outros autores como Rui *et al.* (2010) e Albuquerque *et al.* (2011).

Segundo, França (2018) a infecção causada pelo vírus da herpes simples, é o principal fator de desencadeamento do eritema multiforme, tais dados podem ser suportados pela nossa casuística. As infecções bacterianas como a causada pelos *Mycoplasma Pneumoniae* e *M. Leprae*, pacientes tabagistas, a utilização de tinturas de cabelo, tintas para paredes e pasta dental, foram também fatores determinados nos casos acima como possíveis desencadeadores para o aparecimento da lesão. Ao relatar os estudos feitos observamos que as infecções são as suspeitas que mais se manifesta como o agente causador da reação hipersensibilizante nos pacientes.

Determinados tipos de medicamentos como Penicilinas, Anticoncepcionais e Carbamazepinas, também podem desencadear reações hipersensibilizantes assim como é mostrado pelos autores Criado *et al.* (2003) e Martinez *et al.* (2010). Entretanto, esses autores mostram dados que os fármacos estão mais associados as síndromes de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica, que são as variações mais graves do eritema multiforme.

Após análise do tempo de exposição aos fatores predisponentes relatados neste e em outros trabalhos, podemos concluir que este é bastante similar em todos os relatos variando entre 3 a 21 dias Reddy *et al.*, (2013).

Neste trabalho, a população mais acometida foi de homens, com faixa etária por volta da terceira e quarta décadas de vida. Estes dados são semelhantes aos descritos na literatura Sanchis *et al.*, (2010), Reddy *et al.* (2013), e Alfar *et al.*, (2015). Diferentemente, Özkaya em 2013 demonstra em seu estudo um maior acometimento de pacientes do sexo feminino. Em nosso trabalho, os pacientes caucasianos prevaleceram representando mais de 75% da amostra. Não existem muitos dados na literatura que confirmam/desacreditam esta predileção racial.

Após analisar os pacientes deste e de outros trabalhos, foi possível observar que o eritema multiforme e suas síndromes associadas, se apresentam com grande frequência na mucosa oral. Sendo descritas como úlceras rasas, generalizadas e dolorosas Luna *et al.* (2008); Sanchis *et al.*, (2010). Em apenas 35% dos pacientes descritos nesta casuística, a pele foi também acometida. As regiões da pele mais afetadas foram os membros, as palmas das mãos e a região perioral. Comparado com outros autores, podemos ver um mesmo panorama. Sendo assim possível de se concluir que esta lesão aparece preferencialmente nas localizações descritas acima Albuquerque *et al.* (2011); Josehp *et al* (2012); Shah *et al.*, (2014).

Segundo Santana *et al.* (2014), a biopsia incisional destas lesões é indicada a fim de se confirmar o diagnóstico. Em nossa casuística, não foram realizadas biopsias para exames histopatológicos, em razão do estado geral dos pacientes e das características clínicas evidentes. Devido à pequena frequência de casos graves, nossos dados demonstram uma pequena taxa de hospitalização (04/17, 23.0%). Esses dados mostra uma similaridade com Cabral *et al.* (2003) que em apenas os casos mais graves da doença são necessário a hospitalização, para que os riscos sejam minimizados e os cuidados clínicos e cirúrgicos sejam realizados de acordo com a de gravidade dos casos.

No tratamento dos nossos pacientes, foram realizados procedimentos para a remoção de tecidos não vitalizados (debridamento) a fim de facilitar a recuperação da região mucosa ou da pele que foi acometida pela doença. Após esse procedimento foi realizado a higienização das áreas mucosas com clorexidina a 0.12%. Nos casos de em que foram identificados agentes causadores como, fármacos e outros agentes irritantes externos, foram realizados a sua suspensão imediata. Ademais, foi administrado corticoides sistêmicos por via oral em todos os pacientes. O tratamento proposto acima é descrito por outros autores Sanchis *et al.* (2010). Segundo Sanchis *et al.* (2010) a utilização de corticoides sistêmicos é eficaz no controle dos surtos dos pacientes. Nos casos associados à infecção pelo herpes vírus, o uso de acivlovir se mostra bastante efetivo, como retratado por Marzano *et al.* (2007). Na maioria dos casos do nosso estudo foi relatada apenas uma crise, porem em dois casos foi observado o acontecimento de duas e três crises de hipersensibilidade. O prognostico do eritema multiforme é bom, pois é uma doença auto limitante que as lesões regridem com o tempo, mas possui uma taxa recorrência considerada alta, próximo aos 40% Martinez *et al.* (2010).

8. CONCLUSÃO

Portanto, pode-se concluir que os dados apresentados referentes á gênero, raça, idade, manifestações clínicas, localização, tempo de início de sintomas, tratamento, recorrência, prognóstico e acompanhamento são semelhantes aos descritos na literatura. Sendo assim, ressaltamos a grande importância de que o cirurgião-dentista saiba como reconhecer, diagnosticar, e tratar tal lesão.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, A.C.L. de et al. ERITEMA MULTIFORME E SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: RELATO DE CASOS. **Revista Saúde & Ciência, Campina Grande**, v. 1, n. 2, p.47-54, 2011.

ALFAR, Maan Yacoub et al. The use of corticosteroids in management of Herpes associated Erythema Multiforme. **Journal of Pakistan Medical Association**, [S. I.], v. 65, n. 12, p.1351-1353, dez. 2015.

BULISANI, A.C.P.; SANCHES, G.D.; GUIMARÃES, H.P.; LOPES, R.D.; VENDRAME, L.S.; LOPES, A.C. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em medicina intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.18, n. 3, p. 292-297, 2006.

CABRAL L., DIOGO C., RIOBOM F., TELES L., CRUZEIRO C. Necrólise Epidérmica Tóxica (Síndrome de Lyell): uma patologia para as Unidades de Queimados. [Acesso em 19 junho de 2019] Disponível em: <http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/226/1/NECR%C3%93LISE%20EPID%C3%89RMICA%20T%C3%93XICA%20%20129-140.pdf>

CELENTANO, Antonio et al. Oral erythema multiforme: trends and clinical findings of a large retrospective European case series. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology*, [s.l.], v. 120, n. 6, p.707-716, dez. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2015.08.010>.

CRIADO, Roberta Fachini Jardim et al. Reações cutâneas graves adversas à drogas: definições, sinais de alerta e opções terapêuticas. **A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 26, n. 3, p.110-128, jun. 2003.

FRANÇA, E. **Eritema Multiforme ou Polimorfo**. Disponível em: <<https://emmanuelfranca.com.br/eritema-multiforme-ou-polimorfo-2/>>. Acesso em: 01 nov. 2018.

JOSEPH, T. Isaac et al. Drug induced oral erythema multiforme: A rare and less recognized variant of erythema multiforme. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 16, n. 1, p. 145, 2012.

LOYOLA, A. M. **Eritema multiforme e doenças relacionadas**. In: De Almeida, OP (Ed): *Patologia Oral (ABENO: Odontologia Essencial: parte clínica)*. São Paulo: Artes Médicas, 2016, p.52-56.

LUNA, D.M.D.N.; CARVALHO, A.A.T. Eritema multiforme – uma revisão. Ijd: **International Journal of Dentistry**, Recife, v. 7, n. 1, p.63-68, mar. 2008.

MARTINEZ, R.S. A abordagem dos aspectos atuais do eritema multiforme e a Odontologia. *Journal of Health Science Institute*, São Paulo, v. 28, n. 3, p.251-254, set. 2010.

MARZANO, Ângelo Aversa et al. IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF APOPTOTIC MARKERS IN DRUGINDUCED ERYTHEMA MULTIFORME, STEVENS-JOHNSON SYNDROME AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, [S. I.], v. 20, n. 3, p.557-566, mar. 2007.

NEVILLE, B. W.; et al. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4^oed. Rio de Janeiro. Elsevier; 2016.

LOZADA-NUR, Francina et al. Oral erythema multiforme: Clinical observations and treatment of 95 patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology*, [s. I.], v. 67, n. 1, p.36-40, jan. 1989.

ÖZKAYA, Esen. Oral mucosal fixed drug eruption: Characteristics and differential diagnosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, [s.l.], v. 69, n. 2, p.51-58, ago. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.08.019>.

PLAZA, J. A.; **Erythema Multiforme**. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1122915-overview>>. Acesso em: 03 nov. 2018

REDDY, Ramanabv et al. Oral lesions associated with Nevirapine-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A report of 10 cases. *Journal Of Oral And Maxillofacial Pathology*, [s.l.], v. 17, n. 3, p.431-435, 2013

SAMIM, Firoozeh et al. Erythema Multiforme. *Dental Clinics Of North America*, [s.l.], v. 57, n. 4, p.583-596, out. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2013.07.001>.


SANTANA, Lais Orosco Bialon; MATSUNO, Carolina Ando; GOMES, Cassiano Tamura Vieira. Eritema polimorfo farmacoinduzido: relato de caso. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, [S.l.], out. 2014. ISSN 1984-4840. Disponível em: <http://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/21013>>. Acesso em: 19 jun. 2019.

SHAH, Shreyas N et al. Drug Induced Erythema Multiforme: Two Case Series with Review of Literature. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, [s. I.], v. 8, n. 9, p.01-04, 2014.

VOOS C. et al. Relato de caso: eritema multiforme em criança em idade escolar. *Cinergis, Santa Cruz do Sul*, v. 16, n. 3, dez. 2015.

RUI, G. et al. Incomum caso de eritema multiforme. **Revista da Faculdade de Odontologia – UPF – RFO**, Passo Fundo, v. 21, n. 1, abr. 2016 .

ANEXOS:

UNIVERSIDADE DE UBERABA -  **UNIUBE**

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Estudo clínico retrospectivo dos padrões epidemiológicos e das modalidades de tratamento empregadas em pacientes diagnosticados com manifestações bucais de Eritema Multiforme.

Pesquisador: João Paulo Silva Servato

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: D1343118.2.0000.5145

Instituição Proponente: SOCIEDADE EDUCACIONAL UBERABENSE

Patrocinador Principal: SOCIEDADE EDUCACIONAL UBERABENSE

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.996.525

Apresentação do Projeto:

Eritema multiforme, um grupo de distúrbios imunologicamente mediados que podem afetar a pele e/ou mucosas, já foi classificado em quatro variantes principais: eritema multiforme menor (EMm), eritema multiforme maior (EMM), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), e necrólise epidérmica tóxica (TEN). Geralmente o eritema multiforme é uma doença auto-limitante, que se resolve em semanas sem sequelas significativas. No entanto, em uma minoria de casos, a doença pode recorrer com frequência. O conhecimento sobre eritema multiforme permanece conflitante, em razão de que os critérios diagnósticos descritos pela literatura não são universalmente aceitos. O volume de dados epidemiológicos e séries de casos na literatura são em geral muito escassos, ainda mais quando se busca especificamente sobre as alterações bucais.

O objetivo desse trabalho será analisar uma série de pacientes afetados por eritema multiforme com envolvimento oral. As expressões clínicas, bem como o tratamento deste grupo indicado serão coletados retrospectivamente e comparados com a literatura internacional.

Os dados serão coletados dos registros clínicos de todos os pacientes com Eritema multiforme, diagnosticados e tratados, pelo Mário Palmério Hospital Universitário (MPHU) – UNIUBE, entre 1999 e 2017. Serão incluídos no estudo todos os pacientes diagnosticados retrospectivamente com eritema multiforme. Serão excluídos do estudo os casos mostrando achados clínicos e histopatológicos inconsistentes, ausentes ou com prontuários mal-preenchidos. Os dados serão

Endereço: Av. Nere Sabino, 1801
 Bairro: Universitário CEP: 38.055-500
 UF: MG Município: UBERABA
 Telefone: (34)3314-8950 Fax: (34)3314-8910 E-mail: cep@uniube.br

Continuação do Parecer: 2.996.525

coletados por dois pesquisadores cegamente, sendo posteriormente confirmados por um supervisor. Informações sociodemográficas e clinicopatológicas dos pacientes participantes serão obtidas a partir de consulta aos prontuários médicos. Todos os dados serão coletados por meio de um instrumento de coleta qualificado (questionário semiestruturado). Os dados coletados incluirão idade, gênero, hábitos, números e duração dos surtos, infecções anteriores ou concomitantes, antecedente de drogas ou outros precipitantes, presença de lesões cutâneas e em mucosas, sítios orais envolvidos, achados histopatológicos e detalhes de hospitalização.

Os dados experimentais serão descritos utilizando, quando pertinente, média \pm desvio padrão, mediana e percentual. A análise estatística será realizada utilizando-se o software GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Para todos os grupos, a distribuição das amostras será caracterizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e D'Agostino & Pearson. Em todas as análises, utilizar-se-á o intervalo de confiança de 95%; serão considerados significativos os resultados com valor de $p < 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

-Descrever retrospectivamente a experiência do MPHU com pacientes diagnosticados com Eritema Multiforme.

Objetivo secundário:

- Levantar os casos de Eritema multiforme do MPHU;
- Obter dos prontuários informações clínico-patológicas relevantes, a fim de caracterizar a presente amostra;
- Conhecer os principais tipos de tratamento e fármacos administrados aos pacientes;
- Comparar os dados levantados com uma revisão sistemática da literatura internacional.


Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios superam os riscos. Os pesquisadores propõem a adoção de medidas que preservem a identidade dos participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é pertinente e possui valor científico. Os critérios de inclusão-exclusão estão bem definidos. Os métodos utilizados permitem que os objetivos sejam alcançados. Apesar de não haver benefícios diretos para os participantes, os resultados obtidos nesta pesquisa poderão

Endereço: Av. Nere Sabino, 1601	CEP: 38.055-500
Bairro: Universitário	
UF: MG	Município: UBERABA
Telefone: (34)3314-8950	Fax: (34)3314-8910
	E-mail: cep@uniube.br

UNIVERSIDADE DE UBERABA - 
UNIUBE

Continuação do Parecer: 2.996.529

contribuir com a literatura científica sobre o tema estudado, através do conhecimento sobre a epidemiologia da doença, sobre os tipos de tratamento comumente utilizados e sobre o prognóstico dos casos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes documentos:

- projeto de pesquisa
- folha de rosto assinada pelo pró-reitor de pesquisa, pós-graduação e extensão da Universidade de Uberaba, onde consta a participação de 10 pacientes;
- termos de autorização do Diretor do Mário Palmério Hospital Universitário, o qual está de acordo utilização da Infraestrutura local e com a coleta de dados para a pesquisa.
- Termo de compromisso para a utilização de dados de arquivo (prontuários), assinado pelo pesquisador e aluno de mestrado
- Justificativa para dispensa do TCLE, assinado pelo pesquisador responsável.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O relator vota pela aprovação do protocolo de pesquisa, salvo melhor juízo deste comitê.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em 01/11/2018, a plenária votou de acordo com o relator, pela aprovação da proposta. O CEP-UNIUBE lembra o pesquisador responsável pelo projeto do seu compromisso com a Resolução 466/12, especialmente no tocante a proteção do participante da pesquisa e da entrega do relatório parcial/final através de Emenda, na Plataforma Brasil

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACÕES BASICAS DO PROJETO 1229334.pdf	11/10/2018 10:36:55		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	11/10/2018 10:32:44	João Paulo Silva Servato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CEP_UNIUBE.docx	27/09/2018 22:16:12	João Paulo Silva Servato	Aceito

Endereço: Av. Nere Sabino, 1801
Bairro: Universitário CEP: 38.055-500
UF: MG Município: UBERABA
Telefone: (34)3314-8950 Fax: (34)3314-8910 E-mail: cep@uniube.br

UNIVERSIDADE DE UBERABA -
UNIUBE



Continuação do Parecer: 3.998.535

Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_de_autorizacao.pdf	27/09/2018 22:15:26	João Paulo Silva Servato	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao.pdf	27/09/2018 22:14:38	João Paulo Silva Servato	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_para_uso_de_dados_arquivo.pdf	27/09/2018 22:14:10	João Paulo Silva Servato	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Justificativa_para_dispensa_do_Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido.pdf	27/09/2018 22:13:43	João Paulo Silva Servato	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERABA, 01 de Novembro de 2018

Assinado por:
Geraldo Thedel Junior
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Nere Seabra, 1801
Bairro: Universitário CEP: 38.055-500
UF: MG Município: UBERABA
Telefone: (34)3319-8050 Fax: (34)3314-8010 E-mail: cnp@uniube.br