



SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

STEVENS-JOHNSON SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Eduardo Souza Dourado¹, Rebecca Heidrich Thoen Ribeiro²

e463339

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i6.3339>

PUBLICADO: 06/2023

RESUMO

A Síndrome de Stevens-Johnson é uma doença com ampla apresentação de manifestações clínicas, devido não somente ao quadro de reações muco cutâneas agudas, mas também a manifestações sistêmicas que podem evoluir para uma potencial fatalidade. Nesse sentido, esse capítulo revisa não somente os principais aspectos desta patologia, como definição, etiologia, epidemiologia e a fisiopatologia específica, mas também de igual forma, diagnóstico, princípios de tratamento e possíveis prognósticos.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Stevens-Johnson. Saúde. Necrose.

ABSTRACT

Stevens-Johnson syndrome is a disease with a wide presentation of clinical manifestations, due not only to acute mucocutaneous reactions, but also to systemic manifestations that can evolve to a potential fatality. In this sense, this chapter reviews not only the main aspects of this pathology, such as definition, etiology, epidemiology and specific pathophysiology, but also in the same way, diagnosis, treatment principles and possible prognoses.

KEYWORDS: Stevens-Johnson Syndrome. Health. Necrosis.

RESUMEN

El síndrome de Stevens-Johnson es una enfermedad con una amplia presentación de manifestaciones clínicas, debido no solo a reacciones mucocutáneas agudas, sino también a manifestaciones sistémicas que pueden evolucionar a una muerte potencial. En este sentido, este capítulo revisa no sólo los aspectos principales de esta patología, como la definición, la etiología, la epidemiología y la fisiopatología específica, sino también, de la misma manera, el diagnóstico, los principios de tratamiento y los posibles pronósticos.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Stevens-Johnson. Salud. Necrosis.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) foi descrita primariamente em 1922, pelos pediatras Dr. Albert Mason Stevens e Dr. Frank Chambliss Johnson, daí o nome desta patologia. Neste mesmo ano, esses médicos diagnosticaram uma criança com envolvimento ocular e oral grave, ambos ocasionados por reação a uma droga (STEVENS-JOHNSON SYNDROME FOUNDATION, 2001). Ainda nesse ano, esses dois médicos relataram mais 1(um) paciente com erupções cutâneas generalizadas, hipertermia constante, estomatite e inflamação conjuntival grave, com presença de secreção purulenta (BULISANI *et al.*, 2006).

¹ Graduando em Medicina pela Faculdade Barão do Rio Branco, UNINORTE, Brasil. Programa Universidade Para Todos, PROUNI.

² Doutorado em andamento em Programa Doutoral em Bioética. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, FMUP, Portugal. Mestrado em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental. Universidade Federal do Acre, UFAC, Brasil.

Em 1950, o médico dermatologista Dr. Ferdinand Von Hebra, fragmenta o quadro clínico eritematoso em 2 (duas) categorias distintas: eritema multiforme menor (Von Hebra) e eritema multiforme maior (EMM), sendo que desde 1983, os termos SSJ e EMM passam a ser utilizados como sinônimos da mesma patologia (RIBEIRO A; RIBEIRO M; BENITO, 2017; BULISANI *et al.*, 2006).

Em 1993, um grupo de médicos e especialistas realizaram um estudo caso-controle, com a intenção de organizar uma nova classificação. Após uma série de revisões de casos clínicos e fotografias de pacientes, esse grupo, em consenso, propôs uma nova categorização, com 5 classificações distintas: eritema multiforme bolhoso (EMB) – descolamento superfície corpórea (DSC), abaixo de 10% e presença de “alvos típicos” localizados ou “alvos típicos elevados” (Figura 1); SSJ – apresenta o mesmo descolamento da EMB, porém com máculas eritematosas (ME) ou máculas purpúricas disseminadas (MPD) ou ainda alvos atípicos planos (AAP) (Figura 2); necrólise epidérmica tóxica (NET) – DSC entre 10 e 30% com presença de MPD ou AAP (Figuras 3 e 4); NET com manchas – DSC superior a 30% com presença de MPD ou AAP - (Figura 5) e NET sem manchas – DSC superior a 10% com presença de grandes lâminas epidérmicas e sem presença de máculas ou alvos purpúricos (Figura 6). Nesse viés, agora, com novos critérios de categorização, a SSJ e EMM passam a ser classificadas como patologias dissemelhantes. Além disso, um atlas ilustrativo foi desenvolvido com fotografias e desenhos esquemáticos (Figura 7), dessa nova classificação, e disponibilizado a pessoas não especialistas, que demonstraram excepcional concordância com o grupo de especialistas. (BASTUJI-GARIN; ROUJEAU, 1993).



FIGURA 1 - Alvos típicos com disco central eritematoso ou purpúrico com ou sem bolha, anel intermediário edematoso elevado e anel externo eritematoso

Fonte: (BASTUJI-GARIN; ROUJEAU, 1993)



FIGURA 2 - Máculas e/ou bolhas. Máculas eritematosas ou purpúricas não palpáveis com formato e tamanho irregulares, muitas vezes confluentes. Bolhas ocorrem em parte das máculas

Fonte: (BASTUJI-GARIN; ROUJEAU, 1993)



FIGURA 3 – exemplo fotográfico de envolvimento de cerca de 10% da área de superfície corporal. As lesões são esparsas com áreas limitadas de confluência no tórax, braços e face (testa ou queixo)

Fonte: (BASTUJI-GARIN; ROUJEAU, 1993)



FIGURA 4 - exemplo fotográfico de envolvimento de cerca de 30% da área de superfície corporal. Grandes áreas de confluência de separação epidérmica são observadas no tronco, braços e antebraços com grande lâmina epidérmica. As lesões são esparsas nas partes inferiores do corpo (não mostradas)

Fonte: (BASTUJI-GARIN; ROUJEAU, 1993)



FIGURA 5 - exemplo fotográfico de envolvimento de cerca de 40% da área de superfície corporal. A maior parte do tronco está envolvida pelo descolamento com pequenas lesões nas pernas

Fonte: (BASTUJI-GARIN; ROUJEAU, 1993)



FIGURA 6 - Alvos atípicos planos com lesões redondas que lembram eritema multiforme, mas com apenas duas zonas e borda mal definida. A zona central é frequentemente vesiculosa ou bolhosa

Fonte: (BASTUJI-GARIN; ROUJEAU, 1993)

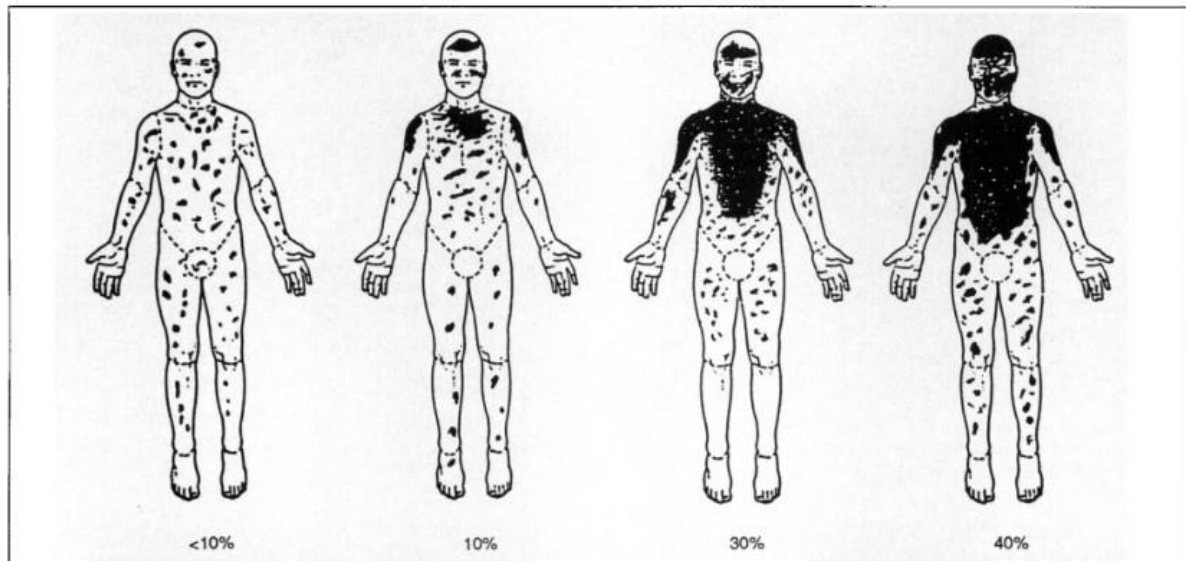


FIGURA 7 - Exemplos esquemáticos da distribuição usual de descolamento na necrólise epidérmica tóxica da síndrome de Stevens-Johnson. Abaixo de 10%, poucas lesões não confluentes; 10% áreas de confluência limitadas ao tórax, parte superior das costas, braços e face; 30%, grandes áreas de separação epidérmica no tronco, braços e antebraços com lesões esparsas em outros lugares; 40%, a maior parte do tronco está envolvida com lesões menores em outros lugares

Fonte: (BASTUJI-GARIN; ROUJEAU, 1993)

DEFINIÇÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson é caracterizada por reações graves ao uso de determinados fármacos (hipersensibilidade tipo IV). É considerada uma das reações adversas a medicamentos (RAMs) mais debilitantes já conhecidas (STEVENS-JOHNSON SYNDROME FOUNDATION, 2001).

Outrossim, “a SSJ é definida enquanto enfermidade inflamatória, aguda, febril e autolimitada, que apresenta duração de duas (02) a quatro (04) semanas, afetando, principalmente, pele e membranas mucosas” (RIBEIRO A; RIBEIRO M; BENITO, 2017).

No entanto, Coelho *et al.*, (2021, p.15119) definem e caracterizam esta patologia da seguinte maneira “reações mucocutâneas potencialmente fatais que resultam de hipersensibilidade a fatores precipitantes variados, como enfermidades do tecido conjuntivo, neoplasias malignas, vacinas e múltiplos medicamentos”.

ETIOLOGIA

De acordo com Ribeiro A; Ribeiro M; Benito, (2017, p. 119), “a etiologia da SSJ é desconhecida e está relacionada à sensibilidade a medicações”. Tal informação pode ser complementada pela Stevens-Johnson Syndrome Foundation (2001, p. 1) a qual afirma que “quase todos os medicamentos, podem causar a SSJ. As drogas mais comumente implicadas são anticonvulsivantes, antibióticos e medicamentos anti-inflamatórios.” No quadro 1 estão apresentados os principais fármacos relacionados à SSJ.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Eduardo Souza Dourado, Rebecca Heidrich Thoen Ribeiro

Entretanto, segundo Coelho *et al.*, (2021, p. 15119), “A SSJ provavelmente é oriunda de uma desordem imunológica, com o envolvimento de vasos superficiais, que resulta em um processo patológico”.

Não obstante, há também causas infecciosas, representadas pelo quadro 2, que não estão vinculadas à farmacologia, porém vinculadas a essa patologia, como o vírus da Herpes simples (VHS), *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococos* do grupo A, mas também existem causas não infecciosas e nem causadas por RAMs, como as neoplasias a exemplo da leucemia e dos linfomas (RIBEIRO A; RIBEIRO M; BENITO, 2017, p. 119).

QUADRO 1 - Fármacos relacionados com a Síndrome de Stevens-Johnson

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEREOIDAIIS (AINEs)	Aceclofenaco, acetaminofeno, aspirina, diclofenaco, diflunisal, etodolaco, fenilbutazona, fenoprofeno, feprazona, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, ceterolaco, meclofenamato, mormiflumato, nabumetona, naproxeno, ácido niflumico, oxaprozina, oxipirazona, piroxicam, proglumetacina, sulindaco, tolmetina.
ANTAGONISTAS DE METAIS PESADOS	Aminopenicilinas.
ANTIBIÓTICOS	Amoxicilina, anfotericina B, ampicilina, azireonam, carbenicilina, cefixima, cefotaxima, cefotetan, cefoxitina, ceftazidima, ceftibuten, ceftizoxima, cefuroxima, cefalexina, cefalotina, cefradina, lindamicina, dapsona, demeclociclina, dicloxacilina, doxiciclina, eritromicina, fluconazol, flucitocina, itraconazol, lincomicina, loracarbef, meropenem, mezilocilina, minociclina, nafcilina, norfloxacina, ofloxacina, oxacilina, penicilina G, penicilina V, piperacilina, pirimetamina, rifampina, sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfasalazina, sulfisoxazol, terbinafina, tetraciclina, ticarcilina.
ANTICONVULSIVANTES	Carbamazepina, etotoína, etossuximida, felbamato, lamotrigina, metossuximida, fenobarbital, fenitoína, lamotrigina, metossuximida, primidona, oxcarbazepina.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
 Eduardo Souza Dourado, Rebecca Heidrich Thoen Ribeiro

ANTINEOPLÁSICOS	Clorambucil, ciclofosfamida, matotrexato, mitomicina, paclitaxel, anastrozol, docetaxel.
ANTIVIRAIS	Aciclovir, zidovudine, indinavir.
BARBITÚRICOS	Amobarbital, mefobarbital, pentobarbital, seco barbital.
DIURÉTICOS	Amilorida, metilclotiazida, metozona.
DROGAS CARDIOVASCULARES	Amiodarona, atenolol, benazepril, bisoprolol, bumetanida, captopril, digoxina, diltiazem, enalapril, fluvastatina, fosinopril, hidralazina, lovastatina, minoxidil, nifedipina, pravastatina, propranolol, ramipril, verapamil.
OUTROS	Alopurinol, Amifostina, Topiramato, Valdecoxib, Vacina Rec Hep B.

Fonte: (Adaptado de RIBEIRO A; RIBEIRO M; BENITO, 2017, p. 118)

QUADRO 2 – Principais Agentes Etiológicos e etiologias vinculadas, envolvidas com a Síndrome de Stevens-Johnson

VIRAIS	Vírus herpes simples (HSV), HIV, coxsackievírus, <i>Influenza</i> , hepatite, enteroviroses, Epstein Bar vírus.
BACTÉRIAS	Estreptococo beta hemolítico do grupo A, difteria, brucelose, micobactérias, micoplasma, tularemia e febre tifóide.
FÚNGICOS	Paracoccidiodomicose, dermatofitoses e Histoplasmose.
PROTOZOÁRIOS	Malária e Tricomoniase.
TUMORAIS	Neoplasias e Linfomas.

Fonte: (Adaptado de BULISANI, 2006, p. 293)

FISIOPATOLOGIA

Consultando Coelho *et al.*, (2021, p. 15120), a fisiopatologia exata da SSJ ainda é desconhecida. Contudo, existem estudos que mostram que a metabolização de determinados fármacos, em alguns pacientes, provoca uma reação adversa mediada por linfócitos do tipo T, que liberam granulinsina, e células *natural killers* (Células NK), contra substâncias que provocam reação com produção de anticorpos (antígenos) em determinados fármacos, provocando assim, a morte dos queratinócitos. Essa morte celular (apoptose), induz a lesões epidérmicas, pois provocam separação



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Eduardo Souza Dourado, Rebecca Heidrich Thoen Ribeiro

da epiderme da derme, que podem se perpetuar a uma lesão necrótica epidérmica potencialmente fatal.

Ademais, Foster *et al.*, (2019, MEDSCAPE) afirmam que certos grupos de pessoas parecem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento da SSJ. Este autor ainda disserta sobre acetiladores lentos (pessoas com fígado comprometido ao ponto de não cumprir sua função, de forma adequada, de desintoxicação completa), pacientes imunocomprometidos, com destaque para pessoas portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e pacientes acometidos de tumoração cerebral que já realizaram tratamento radioterápico concomitante ao uso de fármacos antiepilépticos, estão entre os grupos populacionais de maior risco. Outrossim, existe esse autor destaca de que não apenas existe questão da produção do fator de necrose tumoral (TNF) – alfa, pelas células dendríticas, que estão presentes no tecido local, como também do aumento de Linfócitos T CD8+ e ativação destes e consequente a isso o aumento de citotoxicidade com a liberação de granzima B e perforina por este tipo celular supracitado.

Por exemplo, pacientes com necrólise epidérmica tóxica induzida por sulfonamida demonstraram ter um genótipo acetilador lento que resulta em aumento da produção de sulfonamida hidroxilamina através da via P-450. Esses metabólitos de drogas podem ter efeitos tóxicos diretos ou podem atuar como haptenos que interagem com os tecidos do hospedeiro, tornando-os antigênicos (FOSTER *et al.*, 2019).

Em 1997, 3 (três) médicos, sendo 2 deles possuem doutorado, realizaram um estudo retrospectivo com o fito de entender o mecanismo da morte celular epidérmica, no eritema multiforme. Foram utilizados 9 (nove) pacientes com SSJ, 9 (nove) pacientes com eritema multiforme menor (EMm) e 5 (cinco) voluntários saudáveis. Foram coletadas amostras de biópsia da borda das lesões antes dos tratamentos e amostras de controle da pele normal. O resultado obtido foi que em 8 (oito) pacientes com SSJ mostravam apoptose com fracionamento do DNA dos queratinócitos. Além disso, todas as amostras dos pacientes com SJS continham infiltrados dérmicos positivos para perforina. E não obstante, apenas 3 (três) pacientes, (33%) dos que possuíam (EMm), apresentaram uma configuração de apoptose, com taxas bem inferiores, e taxas muito menos significativas de infiltração dérmica positiva para perforina. Os pacientes voluntários de controle não apresentaram nenhuma lesão, nenhum aspecto de apoptose na epiderme e nem infiltrados de perforina na derme. A conclusão desse estudo, foi que a perforina realmente medeia a patogenia da SSJ, nas células epidérmicas, contudo o resultado não foi o mesmo para o EMm, com diferenças que variam desde a gravidade do quadro clínico, histopatologia entre a SSJ e EMm. (INACHI; MIZUTANI; SHIMIZU, 1997).

EPIDEMIOLOGIA

Segundo Coelho *et al.*, (2021, p. 15120), a prevalência da SSJ é bem baixa. Por ano, no mundo, são diagnosticados 1 a 2 pacientes para cada 1.000.000 (um milhão) de pessoas. Além disso, destaca-se a maior prevalência em mulheres do que homens e os fatores de risco que elevam



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Eduardo Souza Dourado, Rebecca Heidrich Thoen Ribeiro

essas taxas de prevalência são: infecções, distúrbios em pessoas imunossuprimidas e alguns tipos específicos de antígenos leucocitários humanos.

Isso complementa a tese de Ghislain e Roujeau (2002, p. 1), que afirmam com base em registros de casos e observação de estudos, a NET possui uma incidência de 1-1,4 pacientes diagnosticados para cada 1.000.000 (um milhão) pessoas, por ano. Já a incidência da SSJ, é quase caracterizada de igual forma, sendo 1-3 pacientes diagnosticados para cada 1.000.000 (um milhão) de pessoas, por ano.

A síndrome de Stevens-Johnson foi descrita mundialmente em todas as raças, embora possa ser mais comum em brancos. Curiosamente, a doença não se limita aos humanos; casos foram relatados em cães, gatos e macacos. Em contraste com as drogas mais frequentemente implicadas nas nações ocidentais, o alopurinol é o agente agressor mais comum nas nações do Sudeste Asiático, incluindo Malásia, Cingapura, Taiwan e Hong Kong. Em uma grande corte, a idade média dos pacientes com síndrome de Stevens-Johnson foi de 25 anos. Em uma série menor, a média de idade dos pacientes com síndrome de Stevens-Johnson foi relatada como 47 anos. No entanto, casos foram relatados em crianças de até 3 meses e adultos com 78 anos (FOSTER *et al.*, 2019).

Em suma, a SSJ é fatal em 5% dos diagnósticos e a NET em 30% dos diagnósticos. Comorbidades múltiplas, uso de medicação, doenças com ativação do sistema imune são fatores que podem aumentar a predisposição dessa síndrome. Além disso, os dados brasileiros não suficientes para coletar incidência e prevalências precisas (BULISANI *et al.*, 2006, p. 293).

QUADRO CLÍNICO

É Sabido que “o reconhecimento dos primeiros sintomas da SSJ e a atenção médica imediata são as ferramentas mais valiosas para minimizar os possíveis efeitos a longo prazo que a SSJ pode ter em suas vítimas” (STEVENS-JOHNSON SYNDROME FOUNDATION, 2001).

O quadro clínico dessa síndrome tem início após exposição ao fator etiológico. Nesse interim, que pode variar de uma a três semanas, iniciam-se pródromos com sintomas inespecíficos, tais como: febre, prurido conjuntival, parestesia, sensibilidade ao toque, sensação de queimação na pele, dentre outros diversos sinais e sintomas. Após isso, surge o sinal mais característico da doença: o eritema cutâneo. Nesse viés, esse sinal pode se iniciar como máculas que depois se tornam pápulas, bolhas (Figura 8), eritema confluyente, vesículas ou placas de urticária. A lesão própria e característica dessa doença, se desenvolve abruptamente, e são tipicamente não pruriginosas, além de possuir aparência em “alvo”, que podem sofrer coalescimento, evolução, aumento de tamanho ou aumento de número e sofrem confluência de forma rápida. Essas lesões podem ocorrer em qualquer local, todavia, possuem um certo tropismo/tactismo para regiões de face (Figura 9), pescoço (Figura 10), e tórax, sendo ainda, que a mucosa pode apresentar edemas, eritemas (Figura 11), lesões ulcerativas (Figura 12) e até mesmo necrose, impossibilitando a ingestão de água e alimentos. As grandes áreas da lesão podem ocasionar dor intensa, perda de proteína, sangramento, resistência insulínica, choque hipovolêmico dentre outros. Existe ainda um sinal que pode estar presente, o qual, ao utilizar



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Eduardo Souza Dourado, Rebecca Heidrich Thoen Ribeiro

de fricção sobre a pele, há um desprendimento, chamado o sinal de Nikolsky (Figura 13) (BULISANI *et al.*, 2006; COELHO *et al.*, 2021; FOSTER *et al.*, 2019).

O envolvimento ocular pode estar presente em 39% a 61% dos casos apresentando complicações que incluem úlcera de córnea, uveíte anterior, panoftalmite. Também não são raras as aderências gastrintestinais, incontinência urinária, estenose vaginal, necrose tubular renal, insuficiência renal, ulcerações de pele com reinfecção e cicatrizes não estéticas (BULISANI *et al.*, 2006, p. 294).

Ainda segundo estudo de Coelho *et al.*, (2021, p. 15122): “Nos olhos ocorrem o acometimento das conjuntivas (Figura 14) ocasionando hiperemia, ceratite, erosões da córnea, sinequias e formação de pseudomembranas. Além do epitélio bronquial que começa a ser afetado, provocando sintomas respiratórios”. Logo, a consulta com um oftalmologista e cuidados oculares especializados são imprescindíveis quando há lesões oculares (BENEDETTI, 2022).

EXAMES COMPLEMENTARES

Diversos são os posicionamentos quanto ao uso ou não de exames complementares, prevalecendo sempre o diagnóstico clínico.

“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 SSJ/NET” (BULISANI *et al.*, 2006, p. 294).

A biópsia cutânea pode ser necessária, porém o quadro histológico não é específico, logo a clínica e a história do paciente são soberanas no diagnóstico final. Nos casos de SSJ e NET, análise laboratorial é bastante importante. Podem ser necessárias hemocultura e sorologias para os vírus mais frequentes e *Mycoplasma pneumoniae*. (MORENO; FRAIHA; FRAIHA, 2018, p. 3220).

“Os níveis séricos do fator de necrose tumoral-alfa, receptor solúvel da (interleucina) IL-2, da IL-6, e da proteína C reativa estão tipicamente elevados nos pacientes com SSJ; no entanto, nenhum destes testes sorológicos é usado rotineiramente para diagnosticar SSJ” (BULISANI *et al.*, 2006, p. 294).

“Para correto diagnóstico dessas doenças, é necessária correlação entre os exames clínicos e histopatológicos” (MORENO; FRAIHA; FRAIHA, 2018, p. 3220).

Em resumo, a biópsia da pele é o único exame complementar que auxiliaria de fato a investigação dessa síndrome. Pois em uma análise histológica seria observado derme com mínimo infiltrado de células inflamatórias, e predomínio de linfócitos T CD4+ (BULISANI *et al.*, 2006, p. 294).

TRATAMENTO

“As opções terapêuticas para a SSJ são limitadas e controversas, porém corticosteroides são muito utilizados. Porém, em alguns casos não se observa resposta satisfatória



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Eduardo Souza Dourado, Rebecca Heidrich Thoen Ribeiro

demonstrando que o uso nas formas iniciais da SSJ não apresentou benefícios” (COELHO *et al.*, 2021, p. 15122).

Os pacientes que apresentarem SSJ e NET devem ser admitidos em ambiente hospitalar. Tratamento para controle da dor, suporte metabólico e controle hidroeletrolítico deve ser preconizado (MORENO; FRAIHA; FRAIHA; 2018, p. 3220).

Em caso de SSJ por RAM's, as pessoas afetadas devem deixar o uso do fármaco agressor de imediato para que complicações sejam evitadas. Segundo *Stevens-Johnson Syndrome Foundation* (2001), o tratamento para SSJ é um bom tratamento de suporte. Como os pacientes literalmente queimam de dentro para fora, as equipes de queimados, doenças infecciosas, oftalmologia e dermatologia são recomendadas.

Os pacientes devem ser tratados com atenção especial à estabilidade das vias aéreas e hemodinâmica, estado hídrico, cuidados com feridas/queimaduras e controle da dor. Os cuidados no PS devem ser direcionados à reposição de fluidos e correção eletrolítica. O tratamento é principalmente de suporte e sintomático. Alguns têm defendido corticosteroides, ciclofosfamida, plasmaférese, hemodiálise e imunoglobulina. Gerenciar lesões orais com enxaguatórios bucais. Anestésicos tópicos são úteis para reduzir a dor e permitir que o paciente ingira líquidos (FOSTER *et al.*, 2019).

Ademais, antibióticos podem ser administrados se forem necessários, como em caso de quadro secundário de sepse. Analgésicos, como morfina, podem ser administrados para trazer conforto ao paciente, sendo que a maioria destes pacientes pode ser tratada em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) e em casos infantis em UTIs pediátricas (STEVENS-JOHNSON SYNDROME FOUNDATION, 2001).

PROGNÓSTICO

“Lesões individuais normalmente devem cicatrizar dentro de 1-2 semanas, a menos que ocorra infecção secundária. A maioria dos pacientes se recupera sem sequelas” (FOSTER *et al.*, 2019).

A pontuação SCORTEN (uma pontuação de gravidade da doença para necrólise epidérmica tóxica) calcula o risco de morte em SSJ e NET com base em algumas variáveis (Tabela 1).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Eduardo Souza Dourado, Rebecca Heidrich Thoen Ribeiro

TABELA 1 (SCORTEN)

TABELA		
Classificação de gravidade da doença da necrólise epidérmica tóxica (SCORTEN)		
Fatores de risco*	Classificação	
	0	1
Idade	< 40 anos	≥ 40 anos
Associado a câncer	Não	Sim
Batimentos cardíacos (por minuto)	< 120	≥ 120
Nitrogênio da ureia sanguínea	≤ 28 mg/dL (10 mmol/L)	> 28 mg/dL (10 mmol/L)
Acometimento da superfície corporal	< 10%	≥ 10%
Bicarbonato sérico	≥ 20 mEq/L (≥ 20 mmol/L)	< 20 mEq/L (< 20 mmol/L)
Nível de glicose no soro	≤ 250 mg/dL (≤ 13,88 mmol/L)	> 250 mg/dL (> 13,88 mmol/L)

*Mais fatores de risco indicam maior grau e maior taxa de mortalidade (%) como se segue:

- 0-1 = 3,2% (IC: 0,1-16,7)
- 2 = 12,1% (IC: 5,4 a 22,5)
- 3 = 35,3% (IC: 19,8 a 53,5)
- 4 = 58,3% (IC: 36,6 a 77,9)
- ≥ 5 = > 90% (IC: 55,5 a 99,8)

“Outros fatores prognósticos negativos incluem neutropenia persistente (definida como neutropenia com duração superior a 5 dias), hipoalbuminemia (geralmente < 2 g/dL) e azotemia persistente” (FOSTER *et al.*, 2019).

Embora alguns pacientes progridam rapidamente para perder áreas muito grandes da epiderme em questão de dias, o processo cessa repentinamente em outros e a reepitelização começa alguns dias depois. Não é possível prever o curso da doença em um determinado paciente na apresentação inicial. A reepitelização geralmente está completa em 3 semanas, mas as áreas de pressão e mucosa podem permanecer erodidas e com crostas por 2 semanas ou mais (FOSTER *et al.*, 2019).

“As lesões de pele geralmente não deixam cicatrizes, mas lesões de mucosa podem ser uma complicação tardia, podendo causar sangramentos e estreitamentos dos locais afetados. Os pacientes devem evitar exposição futura ao agente implicado na ocorrência de SSJ” (BULISANI *et al.*, 2006, p. 297).

CONCLUSÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson é uma patologia rara, de difícil diagnóstico, pois os recursos laboratoriais são inespecíficos para a patologia, mas que também possui um potencial letalidade, sendo a melhor opção de tratamento a prevenção. “SSJ e NET caracterizam emergências dermatológicas frequentes isoladas ou associadas a outras doenças e o conhecimento de seu adequado manuseio e cuidados deve fazer parte formação acadêmica de um médico generalista e da rotina das unidades de terapia intensiva” (COELHO *et al.*, 2021). É importante salientar ainda, que as

opções terapêuticas para a SSJ são controversas, mesmo após 200 (duzentos) anos, desde o 1^o (primeiro) diagnóstico.



FIGURA 8 - lesões alvo atípicas de 2 zonas e bolhas

Fonte: (FOSTER *et al.*, 2019)



FIGURA 9 - Descamação extensa no rosto

Fonte: (FOSTER *et al.*, 2019)



FIGURA 10 – Acometimento do Pescoço

Fonte: (FOSTER *et al.*, 2019)



FIGURA 11 – Acometimento de face, lábios e mucosa interna dos lábios

Fonte: (FOSTER *et al.*, 2019)



FIGURA 12 - Crostas hemorrágicas das mucosas

Fonte: (FOSTER *et al.*, 2019)



FIGURA 13 – Sinal de Nikolsky

Fonte: (FOSTER *et al.*, 2019)

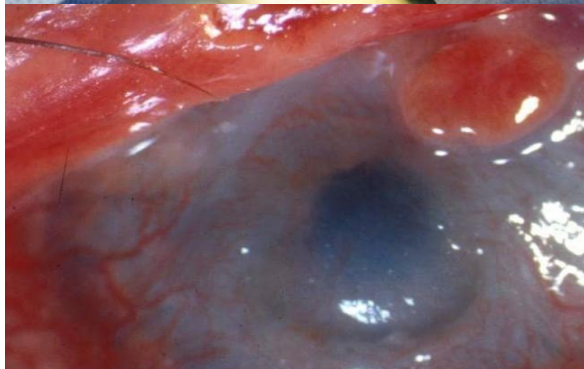


FIGURA 14 - envolvimento ocular grave associado à síndrome de Stevens-Johnson

Fonte: (FOSTER *et al.*, 2019)



REFERÊNCIAS

BASTUJI-GARIN, S. *et al.* Clinical Classification of Cases of Toxic Epidermal Necrolysis, Stevens-Johnson Syndrome, and Erythema Multiforme. **Archives of Dermatology**, v. 129, n. 1, p. 92-96, 1993.

BENEDETTI J. **Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET)**. [S. l.]: MDS, 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%barbios-dermatol%C3%b3gicos/hipersensibilidade-e-doen%C3%a7as-cut%C3%a2neas-reativas/s%C3%adndrome-de-stevens-johnson-e-necr%C3%b3lise-epid%C3%a9rmica-t%C3%b3xica>. Acesso em: 10 out. 2022.

BULISANI, A. C. P. *et al.* Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em Medicina Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, n. 3, p. 292-297, 2006.

COELHO, A. B. *et al.* Síndrome de Stevens-Johnson: uma doença dermatológica ou uma farmacodermia? **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 4, p. 15115-15125, 2021.

FOSTER, C. S. *et al.* **Síndrome de Stevens-Johnson**. [S. l.: s. n.], 2019. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1197450-overview>. Acesso em: 10 out. 2022.

INACHI, S.; MIZUTANI, H.; HIMIZU, M. Epidermal Apoptotic Cell Death in Erythema Multiforme and Stevens-Johnson Syndrome: Contribution of Perforin-Positive Cell Infiltration. **Archives of Dermatology**, v.133, n.7, p.845-849, 1997.

MORENO, P.; FRAIHA, P. T.; FRAIHA, P. M. Doenças Vesicobolhosas. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OTORRINOLARINGOLOGIA E CIRURGIA CÉRVICO-FACIAL. **Tratado de Otorrinolaringologia**, 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. p. 3213-3221.

RIBEIRO, A. G. A.; RIBEIRO, M. C.; BENITO, L. A. O. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) em adultos: revisão sistemática. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 15, n.2, p.117-125, 2017.

SPIES, M. *et al.* **Treatment of extensive toxic epidermal necrolysis in children**. [S. l.: s. n.], 2001. Disponível em: <http://sjsupport.org/pdf/spies.pdf>. Acesso em: 10 out. 2022.

STEVENS-JOHNSON SYNDROME FOUNDATION. **Stevens-Johnson Syndrome (SJS/TEN)**. [S. l.]: SJS, 2001. Disponível em: <http://sjsupport.org/wp-content/uploads/2013/05/New-PG-Version-SJS-Fact-Sheet.pdf>. Acesso em: 09 out. 2022.