



Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica

Altieilly Ana Carolina Monteiro de Camargo¹, Daniella Gagliardi Capelli², Eduarda Marques Siqueira³, Mariana Ribeiro Machado⁴, Natasha Gatti Mollo Figueiredo⁵, Pedro Marques Siqueira⁶

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Brazil

² Universidade Anhembi Morumbi – UAM, Brazil

³ Universidade São Judas Tadeu – USJT, Brazil

⁴ Universidade São Judas Tadeu – USJT, Brazil

⁵ Universidade Anhembi Morumbi – UAM, Brazil

⁶ Universidade São Judas Tadeu – USJT, Brazil

Article Info

Received: 18 April 2024

Revised: 23 April 2024

Accepted: 23 April 2024

Published: 23 April 2024

Corresponding author:

Mariana Ribeiro Machado.

Universidade São Judas Tadeu
– USJT, São Paulo, Brazil.

marianaribeiroo@hotmail.com

Palavras-chave: Tratamento hospitalar. Diagnóstico. Prevenção.

Keywords:

Hospital treatment. Diagnosis. Prevention.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)



RESUMO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica são condições cutâneas graves, geralmente causadas por medicamentos, infecções ou vacinas. São raras, exigem tratamento hospitalar urgente e podem ser fatais. Os sintomas podem incluir febre e erupções cutâneas. O tratamento envolve a interrupção imediata do agente causador e cuidados semelhantes aos de pacientes queimados. O objetivo do estudo de revisão é melhorar a abordagem diagnóstica e tratamento para aumentar a sobrevivência do paciente. A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são doenças dermatológicas graves e potencialmente fatais. Ambas são caracterizadas por necrose epidérmica generalizada e desprendimento da pele. Em casos graves, pode ser necessário transferir os pacientes para um centro especializado em queimaduras para um tratamento mais intenso. É importante monitorar de perto a função renal, hepática e hematológica dos pacientes, pois complicações nessas áreas podem surgir durante o curso da doença. O prognóstico da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e da Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) varia dependendo da extensão da perda de tecido cutâneo. A prevenção é fundamental no manejo dessas síndromes, com a conscientização dos profissionais de saúde e a educação dos pacientes sendo aspectos-chave.

Síndrome de Stevens-Johnson and Toxic Epidermal Necrolysis

ABSTRACT

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis are severe conditions, typically caused by medications, infections, or vaccines. They are rare, require urgent hospital treatment, and can be fatal. Symptoms include fever and skin rashes. Treatment involves discontinuing the causative agent and providing care similar to that for burns. The goal of the study is to improve diagnosis and treatment to increase patient survival. Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are severe and potentially fatal dermatological conditions. Both are characterized by widespread epidermal necrosis and skin detachment. In severe cases, it may be necessary to transfer patients to a specialized burn center for more intensive treatment. It is important to closely monitor the renal, hepatic, and hematological function of patients, as complications in these areas may arise during the course of the disease. The prognosis of Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) varies depending on the extent of cutaneous tissue loss. Prevention is crucial in managing these syndromes, with healthcare professionals' awareness and patient education being key aspects.

INTRODUÇÃO / INTRODUCTION

Em 1922, Stevens e Johnson documentaram dois casos com erupções cutâneas generalizadas, febre persistente, mucosa oral

inflamada e conjuntivite grave, classificando-o como eritema multiforme (EM). Em 1950, essa condição foi subdividida em eritema multiforme menor (Von Hebra) e eritema multiforme

major (EMM), também conhecido como síndrome de Stevens Johnson (SSJ). A partir de 1983, o termo Stevens Johnson começou a ser usado como sinônimo de EMM (Vieira, N. A. et al., 2021).

Em 1993, Bastuji e Roujeau propuseram que EMM e SSJ são enfermidades distintas. Eles sugeriram que o rótulo "eritema multiforme" fosse restrito a pacientes com lesões em alvo ou pápulas edematosas, independentemente da presença de lesões mucosas. A designação SSJ seria reservada para uma síndrome caracterizada por erosões mucosas, bolhas pequenas e lesões eritematosas ou purpúricas distintas dos alvos clássicos (Vieira, N. A. et al., 2021).

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é uma condição grave que geralmente é desencadeada pelo uso de medicamentos, embora também possa estar relacionada a infecções ou vacinações. Tem como variante a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) que difere na extensão da superfície corporal de descolamento epidérmico. A SSJ pode ter pródromos inespecíficos como febre, tosse, corrimento nasal, dor de garganta, cefaleia, e diarreia. Dentro de um período de no máximo duas semanas, surgem erupções cutâneas caracterizadas por placas avermelhadas ou roxas, padrões de lesões em forma de alvo e bolhas, que podem evoluir para um descolamento da pele secundário à necrose (UFMG, 2022).

No Brasil, há uma escassez de dados sobre a prevalência de SSJ (Síndrome de Stevens-Johnson) e NET (Necrólise Epidérmica Tóxica). Estima-se que ocorram entre 1,2 a 7 casos por milhão de habitantes e 0,4 a 1,2 casos por milhão de habitantes por ano, respectivamente. Essas condições podem afetar pessoas de todas as idades, com o pico de incidência na segunda década de vida. Ambos os sexos são susceptíveis, sendo a SSJ mais comum em homens e a NET mais prevalente em mulheres. A incidência de ambas as doenças aumenta com a idade e em grupos de risco, como aqueles com múltiplas comorbidades que utilizam diversos medicamentos, além de pessoas com doenças autoimunes (Levy, A. F. et al., 2020).

É uma patologia que afeta a pele e as membranas mucosas, com um risco considerável de causar complicações graves e até levar à morte. De acordo com uma classificação proposta por Bastuji-Garin e outros pesquisadores, a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são consideradas espectros de uma mesma doença e são categorizadas com base na extensão do descolamento epidérmico. Essa perda de pele pode variar de leve a grave, possivelmente exigindo hospitalização em uma unidade de terapia intensiva para o tratamento e suporte vital adequados (Levy, A. F. et al., 2020).

A origem fundamental reside em uma resposta de hipersensibilidade tardia a medicamentos. Componentes como os três elementos do complemento e imunoglobulina (IgG) depositam-se na junção entre a derme e a epiderme, assim como ao redor dos pequenos vasos da derme. A ativação do antígeno leucocitário humano (HLA-DR) nos queratinócitos assemelha-se a condições inflamatórias cutâneas. As células T CD8⁺ identificam o complexo maior de histocompatibilidade I

(MHC-I) alterado por um antígeno, desencadeando as lesões cutâneas da síndrome de Stevens Johnson (Santos, M. S. et al., 2018).

Na análise histopatológica, observa-se inicialmente a necrose em células satélites, evoluindo para a necrose da epiderme, em contraste com a presença escassa de infiltrados inflamatórios na derme. No caso da necrólise epidérmica tóxica (NET), nota-se um infiltrado inflamatório menos evidente, mas uma destruição mais pronunciada da camada epidérmica (Santos, M. S. et al., 2018).

A SSJ e NET são condições raras que afetam, em média, uma pessoa em cada um milhão e normalmente acomete tanto a pele quanto as membranas mucosas. São consideradas situações de emergência médica que requerem tratamento em um ambiente hospitalar (Benedetti, J., 2022).

Acredita-se que pelo menos 80% dos casos de Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) sejam desencadeados pelo uso de medicamentos, enquanto a proporção de casos de Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) causados por medicamentos varia entre 50% e 80%. Entre os fármacos, alguns merecem destaque, como sulfonamidas, alopurinol, carbamazepina, fenitoína e fenobarbital. Outras possíveis causas incluem infecções por agentes como o *Mycoplasma pneumoniae* como desencadeadores da SSJ, bem como a administração de certas vacinas, como varíola, sarampo, tríplice viral e bacteriana, poliomielite e gripe, além da exposição a produtos químicos ambientais, terapia de radiação e a condição de doença enxerto contra hospedeiro (Oliveira, F. L. et al., 2021).

Observa-se que os sintomas da SSJ e da NET são similares, diferindo pela extensão do descolamento da pele, com a NET envolvendo mais de 30% da superfície corporal e, portanto, apresentando uma taxa de mortalidade mais elevada. São relatados casos com superfície de descolamento epidérmico entre 10 a 30% da superfície corporal, o que é chamado de sobreposição reforçando a ideia de que a SSJ e a NET são manifestações da mesma doença, distinguidas pelo grau de gravidade e complexidade (Ribeiro, A. G. A., 2018).

O passo inicial essencial no tratamento envolve a identificação precoce da síndrome e a interrupção do uso do medicamento em questão. Em seguida, o tratamento segue um protocolo semelhante ao utilizado em casos de queimaduras graves, começando com medidas de apoio e tratamento dos sintomas. O prognóstico varia dependendo da extensão da perda de tecido cutâneo. Diversas complicações e efeitos residuais podem surgir. Se houver uma reexposição ao fator desencadeante, uma recorrência pode ocorrer em horas a dias, geralmente com gravidade maior em comparação com o quadro inicial (Coelho, A. B. et al., 2021).

Portanto, as condições SSJ e NET são situações dermatológicas urgentes. É crucial tratar rapidamente para possibilitar uma intervenção clínica imediata e encaminhamento para unidades de terapia intensiva especializadas em grandes queimados.

Nesses locais, serão aplicados os tratamentos adequados para evitar sequelas duradouras e reduzir os riscos de complicações graves (Coelho, A. B. et al., 2021).

Diante do contexto apresentado, o objetivo do presente estudo é aprofundar a compreensão do diagnóstico e tratamento da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e da Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) por meio de identificação precoce e correta abordagem clínica, melhorando o prognóstico dos pacientes afetados por essas condições potencialmente fatais.

DISCUSSÃO / DISCUSSION

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são doenças dermatológicas graves e potencialmente fatais. Ambas são caracterizadas por necrose epidérmica generalizada e desprendimento da pele. Enquanto a SSJ afeta menos de 10% da superfície corporal, a NET afeta mais de 30%, e o intervalo dessas porcentagens representa a SSJ sobreposta, de acordo com a imagem 1 a seguir (Benedetti, J., 2022).

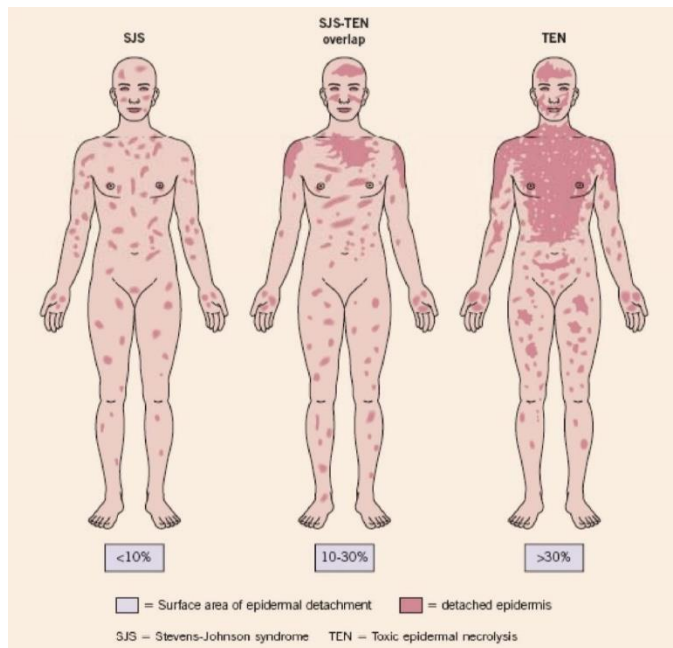


Figura 1. Área da superfície epidérmica acometida na SSJ e NET. Fonte: (Dermapixel).

O acometimento de pele e mucosas em ambas as farmacodermias gera lesões ulcerativas extensas, sendo necessário uma avaliação multidisciplinar sobre o paciente (Levy, A. F. et al., 2020). É estimado que 100% dos pacientes com SSJ possuem acometimento oral de mucosas, e além disso, mais de 76% das mulheres apresentam lesões ginecológicas. Também ocorre o desenvolvimento de lesões oculares que variam desde conjuntivites a descolamento total epidérmico da superfície ocular, sendo necessário um atendimento precoce do oftalmologista (Frantz, 2021).

A etiologia da SSJ está muito associada ao uso de alguns medicamentos. Destes, os mais comuns são os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), antibióticos como as

sulfonamidas, anticonvulsivantes como a fenitoína e a carbamazepina, inibidores enzimáticos como o alopurinol, e os antivirais como o abacavir (Roviello, C. F. et al., 2019). Porém, alguns micro-organismos como o *Mycoplasma Pneumoniae* e o Herpes Simplex Vírus também podem causar a SSJ.



Figura 2. Legenda: Paciente com necrólise epidérmica tóxica devido à carbamazepina. Fonte: (Frantz; 2021).

A exata fisiopatologia da SSJ e NET ainda não é completamente elucidada. Acredita-se que uma resposta imunológica exagerada por reação de hipersensibilidade tardia seja desencadeada em indivíduos suscetíveis. Isso leva a uma série de eventos, incluindo a ativação de células T citotóxicas, que causam dano direto às células epiteliais, resultando em apoptose e desprendimento da pele (Roviello, C. F. et al., 2019). O alelo HLA-B*15:02 aumenta o risco de SJS/NET em pacientes que tomam certos anticonvulsivantes. É mais comum em algumas etnias. Recomenda-se o teste genético antes de prescrever carbamazepina em grupos étnicos específicos. Alguns estudos investigaram essa associação no sul da Índia (Devi, K., 2018).

O diagnóstico de SSJ e NET é predominantemente clínico, baseado na apresentação e nos achados cutâneos característicos. A biópsia de pele pode ser útil para confirmar o diagnóstico e excluir outras entidades diferenciais. Histologicamente, observa-se necrose epidérmica com degeneração vacuolar dermo-epidérmica, bolhas subepidérmicas e infiltração dérmica inflamatória como na figura 3 a seguir (Adigun, C. G 2021).

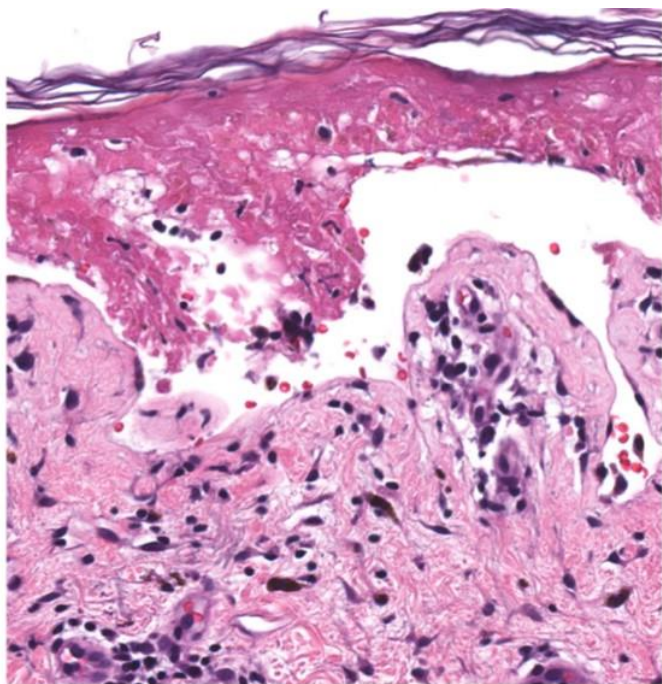


Figura 3. Legenda: Amostra da lâmina histológica de uma pele acometida por SSJ. Fonte: (Hasegawa, A. 2020).

Na SSJ e na NET o envolvimento cutâneo pode ser precedido por sintomas inespecíficos pródromo de febre alta, sintomas semelhantes aos da gripe, sensibilidade na pele e bolhas. A erupção característica é comumente descrita como macular eritematosa confluenta com bolhas e centros purpúricos descamativos (Khosrowani, K. et al., 2020). Por isso é extremamente necessário realizar uma anamnese detalhada sobre as infecções e medicamentos usados pelo paciente nas últimas 8 semanas, pois o quadro clínico pode variar o seu início de 4 dias a 4 semanas do contato com o agente desencadeante. Do contato com o agente desencadeante.

Após esses sintomas, a pele e as mucosas começam a apresentar manchas eritematosas principalmente em rosto, pescoço e tronco que progridem para se tornarem áreas confluentes de eritema de centros mais escuros. Estas áreas infiltradas tendem a crescer, formando frequentemente bolhas flácidas com sinal de Nikolsky positivo, que podem ser facilmente removidas com um simples toque. E em questão de dias, estas bolhas tendem a se desprender das lesões (Khosrowani, K. et al., 2020).

As regiões afetadas causam dor intensa e o paciente pode se sentir indisposto, apresentando sintomas como febre e arrepios.

Em certos casos, pode haver queda de cabelo e unhas. As plantas dos pés e as palmas das mãos também podem ser comprometidas (Wong, et al, 2016).

Diagnóstico pediátrico

Em 2015 Canavan et al. Realizaram uma revisão sistemática de 202 pacientes pediátricos com manifestações clínicas semelhantes aos indivíduos adultos com SSJ e NET. Porém, foi observado que aqueles apresentavam um acometimento de mucosas muito mais extenso, e envolvimento cutâneo menos significativo, sendo desencadeado por infecções respiratórias e não medicamentos. Então Canavan et al. Definiram essa dermatose como “Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis” (MIRM), sendo uma doença distinta em comparação à NET e SSJ (Frantz, 2021).

Entretanto, estudos recentes mudaram esta classificação feita por Canavan et al. Em 2021 Michele Ramien e Jennifer L. Goldman propuseram uma nova definição para distúrbios bolhosos em pacientes pediátricos. Neste novo modelo, a SSJ e a NET são condensados em um único distúrbio denominado “necrólise epidérmica induzida por drogas” (DEN). E os casos relacionados à infecção com envolvimento grave da mucosa e envolvimento cutâneo relativamente esparsos foram classificados como “erupção mucocutânea inusculosa reativa” (RIME). Esta nova definição é útil pois os tratamentos da DEN e RIME são diferentes. Na DEN, a identificação e suspensão do medicamento causador com cuidados de suporte e possível terapia imunossupressora são os pilares do tratamento. Já a RIME requer identificação e tratamento da infecção subjacente, cuidados de suporte e possíveis terapias antimicrobianas e imunossupressoras (Ramien, 2020).

Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais de SSJ/NET são extensos e incluem dermatoses descamativas e vesiculobolhosas como, por exemplo, o pênfigo vulgar, a síndrome da pele escaldada estafilocócica (SSSS), o eritema multiforme maior (EMM), a dermatose bolhosa por IgA linear, a síndrome de Rowell e o pênfigo paraneoplásico. De todas as citadas anteriormente a doença que mais se assemelha é o eritema multiforme maior (EMM) devido a suas características histopatológicas idênticas a da SSJ/NET. Por isso, os critérios clínicos para diagnóstico são de suma importância e irão direcionar ao diagnóstico correto e ao tratamento efetivo.

Tabela 1. Características distintivas de SSJ/NET e EM.

	SSJ/NET	EMM
Característica da lesão	Lesões em alvo atípicas: máculas com clareira 2 componentes mal demarcados Grande área de descamação dolorosa e 3 componentes concêntricos e bem demarcados em lesões posteriores	Lesões em alvo típicas: pápulas com centro escuro e 3 componentes concêntricos bem demarcados
Distribuição	Começa na face e tronco e se dissemina de maneira centrífuga	Face e pele com raro envolvimento do tronco
Gatilhos	Drogas	Infecção (HSV e M.pneumonia)
Envolvimento da mucosa	Muito comum Maioria dos casos com envolvimento >2 superfícies mucosas	Raro – normalmente apenas uma superfície da mucosa é envolvida
Recorrência	Raramente visto Evitar a droga causadora	Visto com frequência
Histopatologia	Estágio inicial: liquefação da camada basal com alterações de queratinócitos necróticos dispersos e linfócitos Estágio tardio: divisão subepidérmica com necrose epidérmica de espessura total	Estágio inicial: liquefação da camada basal com alterações de queratinócitos necróticos dispersos e linfócitos Estágio tardio: divisão subepidérmica com necrose epidérmica de espessura total

Fonte: (Frantz, Robert et al., 2021).

Classificação de gravidade da NET (SCORTEN)

O “NÃO-specific severity-of-illness score” (SCORTEN) é o score mais utilizado atualmente para determinar a gravidade das doenças SSJ ou NET. É uma ferramenta eficaz para ajudar no tratamento específico para cada paciente, e estimar o prognóstico do mesmo. O SCORTEN funciona por meio de uma pontuação que varia de 1 a 7, de acordo com os parâmetros mostrados na tabela 1 a seguir (Frantz, Robert et al., 2021).

Tabela 2. SCORTEN.

Parâmetro	Pontos
Idade >40 anos	1
Malignidade? Sim	1
BSA >10%	1
Bicarbonato sérico <20mmol/l	1
Ureia nitrogenada sérica >28mg/dl	1
Glicose sérica >252mg/dl	1
Taquicardia >120bpm	1
Máximo de pontos	7

Fonte: (Frantz, Robert et al., 2021).

O prognóstico

Portanto, é possível observar na tabela 2 a seguir, que o prognóstico varia de acordo com a pontuação do SCORTEN. E, quanto maior a pontuação, maior a taxa de mortalidade, podendo chegar a mais de 90% com mais de 5 pontos. (Frantz, Robert et al 2021).

Tabela 3. Estimativa de mortalidade nos pacientes com SSJ/NET.

Pontos Scorten	Estimativa de Mortalidade
0-1	3.2%
2	12.1%
3	35.3%
4	58.3%
>5	>90%

Fonte: (Frantz, Robert et al., 2021).

Tratamento

O tratamento deve ser iniciado idealmente na Unidade de Terapia Intensiva ou em uma unidade própria para os grandes queimados, por causa do risco de desidratação e infecções secundárias, reduzindo assim, a mortalidade e o tempo de internação. A remoção imediata do agente agressor e os cuidados de suporte são os pilares do tratamento (Frantz, Robert et al., 2021).

A abordagem multidisciplinar envolvendo dermatologista, oftalmologista, pneumologistas, intensivistas, nutricionistas, ginecologistas, urologistas e outros especialistas conforme a necessidade do caso deverá ser adotada para melhores resultados terapêuticos. (Frantz, Robert et al., 2021).

Deve-se monitorizar os fluidos e os eletrólitos, além de administrar líquidos e titulá-los com base na pressão venosa central e no débito urinário. Em média, são necessários 3 a 4 L em pacientes com 50% da área de superfície corporal afetada (Samantha, P. et al., 2022)

A aplicação de solução salina na pele de hora em hora é importante e, em seguida, a aplicação dos emolientes. A solução de clorexidina aquosa é usada para banhar a pele dos pacientes por ter seu efeito bacteriostático e bactericida (Samantha, P. et al., 2022)

O cuidado meticuloso da ferida é necessário para prevenir uma possível infecção secundária. Continua o debate na literatura sobre o desbridamento ou não das feridas associadas. Até o momento, nenhuma evidência conclusiva apoia o desbridamento precoce, tardio ou nenhum desbridamento das feridas. As lesões cutâneas cicatrizam em aproximadamente 2 semanas, já as lesões das membranas mucosas são mais demoradas para recuperação.

Se for escolhido o desbridamento das áreas necróticas e de descamação deve ser realizado com o paciente sob anestesia geral e deve-se aplicar curativos Kerlix embebidos em nitrato de prata 0,5% nas áreas envolvidas após cada sessão. Curativos de colágeno inibiram a ação das metaloproteinases e estimularam a cicatrização de feridas por meio da deposição e organização de fibras recém-formadas e tecido de granulação no leito da ferida, criando um bom ambiente para a cicatrização das lesões (Samantha, P. et al., 2022).

Nenhuma das classes medicamentosas foram comprovadamente eficazes no tratamento, mas tais medicações como, inúsculo ro (cloreto de sódio inúsculo a 0,9%), antibióticos, anti-histamínicos, anticoagulantes, analgésicos e agentes anti-sépticos são de suma importância para os cuidados essenciais e de suporte do paciente (Samantha, P. et al., 2022)

Para aliviar a dor e o desconforto, são usados analgésicos, além de cuidados específicos com a pele e curativos. A administração de imunoglobulina intravenosa (IVIG) tem sido sugerida, mas seus benefícios ainda são discutidos (Adigun, C. G., 2021). IVIg 1 g/kg/d (infundido durante 4 h) por 3 dias pode ter benéfico se iniciado dentro de 48-72 horas do início do quadro. Se mais de 72 horas se passaram desde o início, mas a doença ainda está progredindo ativamente, com novas lesões, a IVIg ainda pode ser útil.

A morfina é a droga de escolha para dor forte em pacientes com farmacodermias graves. Em caso de alergia ou intolerabilidade o fentanil pode ser usado. Um analgésico opióide sintético que é primariamente um agonista do receptor não, o fentanil é 50-100 vezes mais potente que a morfina. Tem curta duração de ação (1-2 h) e efeitos cardiovasculares mínimos, como hipotensão. Anestésicos tópicos como a benzocaína inibem a despolarização da membrana neuronal, bloqueando os impulsos nervosos e proporcionando, assim, anestesia oral ou da mucosa afetada, controlando a dor (Samantha, P. et al., 2022).

Se os pacientes forem infectados durante a evolução a sua morbidade aumenta, sendo assim é importante controlar o *Staphylococcus aureus* (gram-positiva) que é a principal bactéria presente nos primeiros dias, com cepas gram-negativas aparecendo alguns dias após. A nafcilina cobre os organismos mais comuns da pele (por exemplo: *Staphylococcus*, *Streptococcus*). Se o paciente tiver histórico de alergia conhecida à penicilina ou se o *S. aureus* for resistente à meticilina (MRSA) e estiverem presentes na cultura de pele, deve-se optar pela vancomicina.

O principal antibiótico para cobertura de gram negativos é a gentamicina, podendo ser associada a agentes anaeróbicos e antibióticos contra gram positivos. As cefalosporinas de terceira geração, como a ceftazidima, também têm boa cobertura contra bactérias gram-negativas (Samantha, P. et al., 2022). A hidroxizina, sendo um potente anti-histamínico, antagoniza os receptores H1 na periferia. Pode suprimir a atividade da histamina na região subcortical do sistema nervoso central, sendo que os quadros podem ser muito pruriginosos (Samantha, P. et al., 2022).

A heparina está indicada para profilaxia de eventos tromboembólicos em pacientes que tiverem de permanecer não deambuladores até que a pele comece a cicatrizar. Ela aumenta a atividade da antitrombina III e impede a conversão de fibrinogênio em fibrina. Não lisa ativamente o trombo, mas é capaz de inibir a trombogênese adicional. A heparina previne o reacúmulo do coágulo após fibrinólise espontânea (Samantha, P. et al., 2022).

Embora possam ser usados inúsculo roide, seu uso é altamente controverso. Apesar de que, se usadas no início do quadro (dentro de 24-48 horas) altas doses de inúsculo roide possam interromper a progressão da doença, muitos especialistas acreditam que os inúsculo roide não devem ser usados porque predispõe os pacientes à infecção, mascaram sinais precoces de sepse, estimulam o sangramento gastrointestinal e prejudicam ou retardam a cicatrização de feridas. Se forem usados inúsculo roide, a dose inicial elevada é reduzida o mais rápido possível e reduzida gradualmente, geralmente ao longo de 7 a 10 dias.

A dexametasona diminui a inflamação, suprimindo a migração de leucócitos polimorfonucleares e reduzindo a permeabilidade capilar. Outros corticosteroides, como metilprednisolona, prednisona e hidrocortisona, também podem ser usados (Samantha, P. et al., 2022)

As ciclosporina (grau de recomendação B) também podem ser administradas isoladamente (3-5 mg/kg/dia por 10 a 14 dias), especialmente em pacientes com contraindicações relativas ao inúsculo roide. (Frantz, Robert et al., 2021).

CONCLUSÃO / CONCLUSION

A transferência para um centro especializado pode ser necessária para um tratamento de suporte intensivo. Além disso, é importante monitorar de perto a função renal, hepática e hematológica dos pacientes, pois complicações secundárias a ativação exacerbada de resposta imunológica podem surgir durante o curso da doença.

O prognóstico da Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica varia dependendo da extensão do descolamento de tecido cutâneo. Pacientes com envolvimento de menos de 10% da superfície corporal têm uma taxa de mortalidade de cerca de 1-5%, enquanto aqueles com envolvimento de mais de 30% têm uma taxa de mortalidade de até 30%. Além disso, a presença de comorbidades como doenças autoimunes ou infecções concomitantes pode aumentar o risco de complicações e mortalidade.

É importante ressaltar que a prevenção é fundamental no manejo da Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica. Os profissionais de saúde devem estar cientes dos medicamentos e condições que podem desencadear essas síndromes e tomar medidas para evitar sua administração em pacientes suscetíveis. Ademais, é essencial educar os pacientes sobre a necessidade de se conhecer as medicações e ativos aos quais apresentam alergia para que não os utilizem e de se identificar sinais e sintomas precoces da Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica para que possam procurar atendimento médico imediato caso ocorram.

Em conclusão, a Síndrome de Stevens-Johnson e a Necrólise Epidérmica Tóxica são condições dermatológicas graves e potencialmente fatais que requerem diagnóstico precoce e tratamento adequado. A interrupção imediata do medicamento suspeito é essencial, juntamente com medidas de suporte e cuidados específicos com a pele. O prognóstico varia dependendo da extensão da perda de tecido cutâneo e da presença de comorbidades. A prevenção é fundamental no manejo dessas síndromes, com a conscientização dos profissionais de saúde e a educação dos pacientes sendo aspectos-chave.

Conflict of Interest

The authors declares no conflict of interest.

Permissões / Permissions

A permissão para todas as imagens do texto é obtida do respectivo proprietário.

Permission for all the images in the text are obtained from the regarding owner.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Vieira, N. A. Cisne, F. I. Magalhães F. M. Nogueira, V. M. Oliveira, M. A. Síndrome de Stevens-Johnson: revisão integrativa. v. 9 n. 1 DOI: 10.12957/sustiner.2021.47707

2. Brasil. UFMG, 2022. Síndrome de Stevens-Johnson. Acesso em: <https://www.medicina.ufmg.br/observaped/sindrome-de-stevens-johnson/>
3. Levy, A. F. Karnikowski, M. R. Campos, L.C. Síndrome de Stevens Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica, 2020. Acesso em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882866/sindrome-de-stevens-johnson-e-necrolise-epidermica-toxica.pdf>
4. Santos, V. M. Bazi, L. S. Assis, L. N. Pedrosa, D. L. Soares, A. M. Síndrome de Steven Johnson – relato de caso. Revista de Medicina e Saúde de Brasília 7 (3): 329-38.
5. Benedetti, J. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET). Acesso em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BARbios-da-pele/dist%C3%BARbios-de-hipersensibilidade-e-reatividade-da-pele/s%C3%ADndrome-de-stevens-johnson-ssj-e-necr%C3%B3lise-epid%C3%A9rmica-t%C3%B3xica-net>
6. Oliveira, F. L. Silveira, K. L. Moraes, T. S. Serra, M. C. Necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens Johnson: atualização. Acesso em: <http://rbqueimaduras.org.br/details/96/pt-BR/necrolise-epidermica-toxica-e-sindrome-de-stevens-johnson--atualizacao>
7. Ribeiro, A. G. Ribeiro, M. C. Benito, L. C. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) em adultos: revisão sistemática, 2018. v. 15 n. 2 DOI: 10.5102/ucs.v15i2.3861
8. Coelho, A. B. Romanielo, A. R. Barbosa, V. A. Brito, A. G. Freitas, P. O. Dantas, B. M. Síndrome de Stevens-Johnson: uma doença dermatológica ou uma farmacodermia? 2021. v. 4 n. 4 DOI:10.34119/bjhrv4n4-059
9. Frantz, Robert et al. “Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management.” Medicina (Kaunas, Lithuania) vol. 57,9 895. 28 Aug. 2021, doi:10.3390/medicina57090895
10. Roviello, C. F. Rodrigues, S. M. Gonçalves, J. A. Ferraz., R. R. Manifestações e tratamento da necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens Johnson. v. 4 n. 1 DOI: 10.30681/252610103214
11. Hasegawa, Akito, and Riichiro Abe. “Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.” F1000Research vol. 9 F1000 Faculty Rev-612. 16 Jun. 2020, doi:10.12688/f1000research.24748.1
12. Devi, K. The association of HLA B*15:02 allele and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis induced by aromatic anticonvulsant drugs in a South Indian population. 57(1):70-73 DOI: 10.1111/ijd.13812
13. Adigun, C. G. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), 2021. Acesso em: <https://www.medicinatural.com.br/sindrome-stevens-johnson-necrolise-epidermica-toxica>
14. Khosrowani, K. Smith C. Mosley, F. C. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Mimics – Differential Diagnosis and Initial Management. Acesso em: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=101881#:~:text=O%20p%C3%AAnfigo%20vulgar%20%C3%A9%20uma,um%20sin al%20positivo%20de%20Nikolsky.>
15. Wong, A. Malvestiti, A. A. Hafner, M. F. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 62, p. 468-473, 2016.
16. Frantz, Robert et al. “Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management.” Medicina (Kaunas, Lithuania) vol. 57,9 895. 28 Aug. 2021, doi:10.3390/medicina57090895
17. Ramien, Michele, and Jennifer L Goldman. “Pediatric SJS-TEN: Where are we now?” F1000Research vol. 9 F1000 Faculty Rev-982. 13 Aug. 2020, doi:10.12688/f1000research.20419.1
18. Samantha, P. et al., 2022. Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) Guidelines. Acesso em: <https://emedicine.medscape.com/article/229698-guidelines?form=fpf>