

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ): CRITÉRIOS DE IDENTIFICAÇÃO

CLINICAL DIAGNOSIS OF STEVENS-JOHNSON SYNDROME (SJS): IDENTIFICATION CRITERIA

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ): CRITERIOS DE IDENTIFICACIÓN

 10.56238/MedCientifica-103

Fernando Malachias de Andrade Bergamo
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Pinhais

Ryan Rafael Barros de Macedo
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Carolina Sena Vieira
Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade Atenas (ATENAS)

Giulia Schmitz Espezim
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC)

Nairla Gerônimo Ferreira
Bacharel em Enfermagem
Instituição: Centro Universitário Dr. Leão Sampaio (UNILEÃO)

Júlia Rocha Ferreira
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

Pedro Henrique Mazzi Dias
Graduando em Medicina
Instituição: Faculdade Ceres (FACERES)

Jacqueline Stefani de Lima Paldini
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)



Amanda Santos de Almeida
Graduanda em Medicina
Instituição: UnidomPedro-Afya Salvador

Lucas dos Anjos Seabra
Bacharel em Medicina
Instituição: Faculdade de Medicina de Três Rios (FCM/TR)

RESUMO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) representam o espectro mais grave das reações adversas cutâneas, sendo patologias raras, mas com alta taxa de morbidade e mortalidade. Caracterizadas por extensa necrose e descolamento da epiderme, são classificadas pela extensão do acometimento da superfície corporal total (SCT): SSJ (<10% SCT), NET (>30% SCT) e sobreposição SSJ/NET (10-30% SCT). Embora frequentemente desencadeadas por medicamentos (como anticonvulsivantes, alopurinol e certos antibióticos), infecções também são citadas como fatores patogênicos. A SSJ é classificada como uma reação de hipersensibilidade tipo IV mediada por células T. O quadro clínico inicial mimetiza uma síndrome gripal, evoluindo para máculas eritematosas dolorosas e sinal de Nikolsky positivo, com envolvimento mucoso em mais de 90% dos casos. O diagnóstico precoce é crucial e o escore SCORTEN é utilizado para prever o prognóstico. O manejo terapêutico tem como pilares a interrupção imediata do agente causal e o tratamento de suporte em unidades especializadas. Terapias sistêmicas, como ciclosporina, imunoglobulina intravenosa (IVIg) e corticosteroides, permanecem em debate, mas evidências recentes sugerem benefícios da ciclosporina e de inibidores de TNF- α no controle da progressão. Conclui-se que a abordagem multidisciplinar e a atualização contínua dos protocolos são essenciais para reduzir desfechos desfavoráveis.

Palavras-chave: Síndrome de Stevens-Johnson. Necrólise Epidérmica Tóxica. Diagnóstico. Manejo Terapêutico. SCORTEN.

ABSTRACT

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) represent the most severe spectrum of cutaneous adverse reactions, being rare pathologies but with high morbidity and mortality rates. Characterized by extensive necrosis and detachment of the epidermis, they are classified by the extent of total body surface area (TSA) involvement: SJS (<10% TSA), TEN (>30% TSA), and SJS/TEN overlap (10-30% TSA). Although frequently triggered by medications (such as anticonvulsants, allopurinol, and certain antibiotics), infections are also cited as pathogenic factors. SJS is classified as a type IV T-cell mediated hypersensitivity reaction. The initial clinical picture mimics a flu-like syndrome, evolving into painful erythematous macules and a positive Nikolsky sign, with mucosal involvement in more than 90% of cases. Early diagnosis is crucial, and the SCORTEN score is used to predict prognosis. Therapeutic management is based on the immediate interruption of the causative agent and supportive treatment in specialized units. Systemic therapies, such as cyclosporine, intravenous immunoglobulin (IVIg), and corticosteroids, remain under debate, but recent evidence suggests benefits of cyclosporine and TNF- α inhibitors in controlling progression. It is concluded that a multidisciplinary approach and continuous updating of protocols are essential to reduce unfavorable outcomes.



Keywords: Stevens-Johnson Syndrome. Toxic Epidermal Necrolysis. Diagnosis. Therapeutic Management. SCORTEN.

RESUMEN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) representan el espectro más grave de reacciones adversas cutáneas, siendo patologías raras pero con altas tasas de morbilidad y mortalidad. Caracterizadas por necrosis extensa y desprendimiento de la epidermis, se clasifican según la extensión de la afectación del área de superficie corporal total (TSA): SSJ (<10% TSA), NET (>30% TSA) y superposición SSJ/NET (10-30% TSA). Aunque con frecuencia se desencadena por medicamentos (como anticonvulsivos, alopurinol y ciertos antibióticos), las infecciones también se citan como factores patogénicos. El SSJ se clasifica como una reacción de hipersensibilidad mediada por células T tipo IV. El cuadro clínico inicial imita un síndrome pseudogripal, evolucionando a máculas eritematosas dolorosas y un signo de Nikolsky positivo, con afectación de la mucosa en más del 90% de los casos. El diagnóstico temprano es crucial, y la puntuación SCORTEN se utiliza para predecir el pronóstico. El manejo terapéutico se basa en la interrupción inmediata del agente causal y el tratamiento de soporte en unidades especializadas. Las terapias sistémicas, como la ciclosporina, la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y los corticosteroides, siguen siendo objeto de debate, pero la evidencia reciente sugiere beneficios de la ciclosporina y los inhibidores del TNF- α para controlar la progresión. Se concluye que un enfoque multidisciplinario y la actualización continua de los protocolos son esenciales para reducir los resultados adversos.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson. Necrólisis Epidérmica Tóxica. Diagnóstico. Manejo Terapéutico. SCORTEN.





1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Nécrose Epidérmica Tóxica (NET) representam o espectro mais grave das reações adversas cutâneas, sendo condições raras, mas potencialmente fatais, caracterizadas por extensa necrose da epiderme e descolamento das mucosas (Hasegawa & Abe, 2024; Shah et al., 2024). Ambas são consideradas do mesmo espectro de doenças, com classificações baseadas na extensão do descolamento, sendo SSJ menos de 10% e NET maior que 30%, já a classificação entre esse espaço fica conhecida como sobreposição de SSJ e NET (Shah et al., 2024).

Na maioria dos casos, estas patologias são desencadeadas por medicamentos, como anticonvulsivantes, alopurinol e certos antibióticos, embora infecções também sejam citadas como fatores patogênicos relevantes (Yao et al., 2025). Contudo, em cerca de 15-30% dos casos, nenhum agente pode ser identificado. Além disso, por mais que seus gatilhos sejam bem documentados, sua fisiopatologia ainda não foi totalmente elucidada e acredita-se, fortemente, ser uma reação de hipersensibilidade tipo IV mediada por células T (Frantz et al., 2021).

A identificação precoce da SSJ é um desafio clínico crítico, dada a rápida progressão da doença e a ausência inicial de biomarcadores definitivos (Watanabe & Hama, 2025). O quadro clínico tipicamente se inicia com pródromos inespecíficos, como febre e mal-estar, evoluindo para máculas eritematosas dolorosas e o sinal de Nikolsky positivo, que indica a separação da epiderme sob pressão mecânica tangencial (Shah et al., 2024; Gomes Ferreira et al., 2024). Em relação ao tratamento, a ciclosporina é a terapia mais eficaz para o tratamento da SSJ, e a combinação de imunoglobulina intravenosa (IVIg) e corticosteroides é mais eficaz para a sobreposição SSJ/NET e para a NET isoladamente (Frantz et al., 2021).

A síndrome de Stevens-Johnson/Nécrose Epidérmica Tóxica (SSJ/NET) tem uma incidência relatada de 1 a 5 casos por 1.000.000 de indivíduos anualmente e tem uma incidência maior em adultos do que em pacientes pediátricos, provavelmente devido à maior exposição a potenciais fatores desencadeantes (Shah et al., 2024).

Devido às elevadas taxas de mortalidade e ao risco de complicações sistêmicas permanentes, o diagnóstico clínico preciso e a retirada imediata do agente causal são os pilares fundamentais para a sobrevivência do paciente (Frantz et al., 2021; Jacobsen et al., 2022).

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas ao Diagnóstico Clínico da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ): Critérios de Identificação. A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrônicas, utilizando os descritores "Stevens-Johnson Syndrome", "Diagnosis" e "Treatment", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do



Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português ou inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados nas bases de dados utilizadas. A seleção dos estudos foi conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar a relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CLASSIFICAÇÃO E DIFERENCIAÇÃO CLÍNICA

A distinção entre SSJ e NET é fundamentada na extensão do descolamento da superfície corporal total (SCT). Classifica-se como SSJ quando o acometimento é inferior a 10% da SCT; a sobreposição SSJ/NET ocorre entre 10% e 30%; e a NET é diagnosticada quando o descolamento excede 30% da superfície corporal (Shah et al., 2024; Frantz et al., 2021). Embora o diagnóstico seja eminentemente clínico, a histopatologia desempenha um papel confirmatório essencial, revelando necrose epidérmica de espessura total e um infiltrado inflamatório dérmico escasso (Gomes Ferreira et al., 2024).

A SSJ vem tendo um aumento exponencial de pesquisas em torno de sua fisiopatologia, sendo atualmente, classificada como uma reação de hipersensibilidade tipo IV mediada por células T, por isso, é imunomediada pela apresentação antigênica via MHC (Shah et al., 2024; Frantz et al., 2021), logo, os principais riscos genéticos envolvem polimorfismos do MHC e vias de apresentação de antígenos (Shah et al., 2024). Em nível celular, estudos indicam que há um aumento significativo de galectina-7 (proteína relacionada à homeostase epidérmica) no sangue periférico de sobreviventes de SSJ após exposição *in vitro* a certos fármacos, com seu nível diretamente relacionado à gravidade e estágio da doença (Yao et al., 2025).

3.2 SINAIS CLÍNICOS E CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE

Os sintomas iniciais costumam mimetizar uma síndrome gripal, precedendo em dias as manifestações cutâneas. O envolvimento mucoso é observado em mais de 90% dos casos, afetando predominantemente as mucosas oral, ocular e urogenital (Frantz et al., 2021; Yao et al., 2025), entretanto, a SSJ pode também afetar o fígado, rins, e o sistema respiratório (Hasegawa & Abe, 2024).

A pele afetada é geralmente dolorosa, a mucosa respiratória, orofaríngea gastrointestinal e genital pode se tornar necrótica, acarretando ulcerações e descolamento e o envolvimento ocular é frequente na SSJ aguda, gerando complicações crônicas graves (Watanabe & Hama, 2025; Shah et al., 2024).



O início do quadro ocorre em até 8 semanas do uso de uma nova medicação, em alguns casos entre 4 dias e 4 semanas de seu uso. Por isso, caso o histórico do paciente não seja suficiente, pode-se usar o algoritmo ALDEN para auxiliar o esclarecimento da medicação causadora (Frantz et al., 2021).. As medicações que podem gerar o quadro clínico são diversas, porém as mais conhecidas incluem antibióticos (penicilina, quinolonas, sulfametoxazol + trimetoprima), alopurinol, anti inflamatórios não esteroidais (celecoxib, ibuprofeno), antiepiléticos (carbamazepina, fenitoína, ácido valproico), inibidor de bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol) (Hasegawa & Abe, 2024).

Para prever o prognóstico e a mortalidade, utiliza-se o escore SCORTEN, que avalia sete parâmetros independentes, incluindo idade acima de 70 anos, frequência cardíaca superior a 120 bpm, presença de malignidade e níveis elevados de glicose, ureia e bicarbonato séricos (Shah et al., 2024; Watanabe & Hama, 2025). Recentemente, frameworks diagnósticos atualizados têm buscado refinar esses critérios para permitir intervenções mais rápidas em ambientes de urgência (Watanabe & Hama, 2025).

3.3 MANEJO TERAPÊUTICO E INTERVENÇÕES SISTÊMICAS

Como a SSJ é uma doença agressiva que pode atingir múltiplos órgãos, é necessário tratamento em hospital especializado que inclua uma unidade de terapia intensiva ou unidade de queimados para um melhor desfecho (Hasegawa & Abe, 2024). A interrupção imediata do medicamento suspeito é a medida mais eficaz para reduzir a mortalidade. (Shah et al., 2024; Gomes Ferreira et al., 2024).

O manejo multidisciplinar se faz necessário tendo em vista que várias complicações que podem surgir, tais como infecções, choque, hipoproteinemia e desbalanços eletrolíticos (Yao et al., 2025). Além de ser vital para mitigar sequelas a longo prazo, especialmente oculares e dermatológicas (Shah et al., 2024). Uma vez diagnosticado, o manejo da SSJ foca primeiramente em tratamento de suporte com medicações adjuntas. A profilaxia antibiótica não demonstra alterar o desfecho, porém um cuidado adequado e uso de materiais e manuseio estéril demonstraram uma diminuição de infecção (Frantz et al., 2021).

Quanto às terapias sistêmicas, o uso de corticosteroides, imunoglobulina intravenosa (IVIG) e ciclosporina permanece sob debate, embora metanálises recentes sugiram benefícios da ciclosporina e de inibidores de TNF- α , como o infliximabe, no controle da progressão da necrose (Jacobsen et al., 2022; Yao et al., 2025; Hasegawa & Abe, 2024). O uso de corticosteroides em doses altas preocupam quanto o aumento dos riscos infecciosos e complicações, porém, com monitoramento e manejo adequado dos riscos, estudos indicam melhora na sobrevida sem aumentar a mortalidade (Watanabe & Hama, 2025). Ademais, o desempenho de terapias incluindo inibidores de TNF-a, como o etanercept, demonstraram superioridade na reepitelização completa em menor tempo e poucos efeitos colaterais, se comparado com terapias tradicionais com corticosteroides (Shah et al., 2024).



Na literatura são descritos diferentes resultados, porém não há consenso atualmente na medicação de escolha, sendo necessário considerar também o custo da terapia (Frantz et al., 2021).

4 CONCLUSÃO

A síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica (SSJ/NET) é uma emergência dermatológica que causa morbidade e mortalidade significativas. No início do curso da doença, há um amplo diagnóstico diferencial a ser considerado, e o diagnóstico precoce é crucial para alcançar os melhores resultados. Uma vez diagnosticada, a conduta terapêutica da Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise Epidérmica Tóxica (SSJ/NET) concentra-se principalmente em cuidados de suporte e manejo de feridas, com a adição de medicamentos adjuvantes. O manejo de feridas e a prevenção de infecções também melhoram os resultados, visto que ambas as terapias são eficazes. Corticosteroides, imunoglobulina intravenosa (IVIg), ciclosporina, inibidores do TNF-alfa e plasmaférese são opções terapêuticas (Frantz et al., 2021)

Devido à gravidade e à rápida evolução da SSJ e da NET, a retirada precoce do agente desencadeador constitui a principal medida para reduzir a morbimortalidade e melhorar os desfechos clínicos. Torna-se evidente, portanto, a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, bem como da atualização contínua dos protocolos clínicos. Além disso, são necessários novos estudos voltados à investigação de preditores genéticos e ao aprimoramento do manejo clínico e medicamentoso, a fim de reduzir desfechos desfavoráveis que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essas patologias.



REFERÊNCIAS

FRANTZ, R. et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina*, v. 57, n. 9, p. 895, 2021.

GOMES FERREIRA, S. et al. Dipyron (Metamizole)-Induced Stevens-Johnson Syndrome. *Cureus*, v. 16, n. 1, p. e53122, 2024.

HASEGAWA, A.; ABE, R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Updates in pathophysiology and management. *Chinese Medical Journal*, 2024.

JACOBSEN, A. et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 3, CD013130, 2022.

SHAH, H. et al. Update on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Diagnosis and Management. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 25, p. 891-908, 2024.

WATANABE, Y.; HAMA, N. Recent advances in the diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Allergology International*, v. 74, p. 345-355, 2025.

YAO, L. M. et al. Recent developments in the research of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *European Journal of Medical Research*, v. 30, p. 453, 2025.

