



**MANEJO TERAPÊUTICO DA SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON:
ABORDAGEM E CUIDADOS CRÍTICOS**

**THERAPEUTIC MANAGEMENT OF STEVENS-JOHNSON SYNDROME:
APPROACH AND CRITICAL CARE**

**MANEJO TERAPÉUTICO DEL SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON:
ABORDAJE Y CUIDADOS CRÍTICOS**

 <https://doi.org/10.56238/levv17n57-014>

Data de submissão: 05/01/2026

Data de publicação: 05/02/2026

Gabriela Decker

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Nacional de Rosario (UNR)

Ryan Rafael Barros de Macedo

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Deborah Cristina Silva Nascimento

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Juliana Cristina Santana Lima Queiroz Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Municipal de Franca (UNI-FACEF)

Gabriel Felicio de Azevedo

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Municipal de Franca (UNI-FACEF)

Isabella de Oliveira Sanches Vinci

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Lusíada (UNILUS)

Gilvander Dias Queiroz

Bacharel em Enfermagem

Instituição: Universidade do Estado do Pará (UEPA)

Gracielle de Sousa Gomes

Bacharel em Enfermagem

Instituição: Pitágoras - ICF (PITÁGORAS)

Mirely Luiz

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)



Fernanda Morato Moura

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Uberaba (UNIUBE)

Haidee Ramos de Melo

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Cristiana da Bolívia (UCEBOL)

Dayane de Oliveira Talarico

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Rondônia (UNIR)

Gabriel Goldner Campos

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

RESUMO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) constituem emergências dermatológicas raras, porém associadas a elevada morbimortalidade, especialmente quando há atraso no reconhecimento e na implementação de medidas terapêuticas adequadas (Shah et al., 2024; Watanabe & Hama, 2025). O presente estudo teve como objetivo revisar criticamente as evidências científicas recentes relacionadas ao manejo terapêutico da SSJ/NET, com ênfase no suporte intensivo, na estratificação prognóstica e nas terapias imunomoduladoras disponíveis. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de artigos publicados nos últimos cinco anos na base de dados PubMed, selecionados de acordo com critérios de relevância clínica e metodológica. Os achados indicam que a suspensão imediata do agente causal, o manejo em unidades especializadas, a utilização de ferramentas prognósticas, como o escore SCORTEN, e a aplicação de algoritmos de causalidade medicamentosa, como o ALDEN, são fundamentais para a estratificação prognóstica e para a orientação do manejo clínico. Ademais, evidências recentes sugerem benefício do uso criterioso de terapias sistêmicas, como a ciclosporina e os inibidores do fator de necrose tumoral alfa, embora ainda não haja consenso definitivo quanto à padronização dos protocolos terapêuticos. Conclui-se que o manejo da SSJ/NET deve ser multidisciplinar, individualizado e baseado em evidências atualizadas, sendo necessários estudos prospectivos adicionais para otimizar as estratégias terapêuticas e os desfechos clínicos.

Palavras-chave: Síndrome de Stevens-Johnson. Necrólise Epidérmica Tóxica. SCORTEN. Reação Adversa a Drogas. Etanercepte. Cuidados Críticos.

ABSTRACT

Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) are rare dermatological emergencies, but associated with high morbidity and mortality, especially when there is a delay in recognition and implementation of appropriate therapeutic measures (Shah et al., 2024; Watanabe & Hama, 2025). This study aimed to critically review recent scientific evidence related to the therapeutic management of SJS/TEN, with emphasis on intensive support, prognostic stratification, and available immunomodulatory therapies. This is a narrative literature review, based on articles published in the last five years in the PubMed database, selected according to criteria of clinical and methodological relevance. The findings indicate that immediate discontinuation of the causative agent, management in specialized units, the use of prognostic tools such as the SCORTEN score, and the application of drug causality algorithms such as ALDEN are fundamental for prognostic stratification and clinical management guidance. Furthermore, recent evidence suggests the benefit of the judicious use of systemic therapies, such as cyclosporine and tumor necrosis factor alpha inhibitors, although there is still no definitive consensus regarding the standardization of therapeutic protocols. It is concluded that the management of SJS/TEN should be multidisciplinary, individualized, and based on updated

evidence, and further prospective studies are needed to optimize therapeutic strategies and clinical outcomes.

Keywords: Stevens-Johnson Syndrome. Toxic Epidermal Necrolysis. SCORTEN. Adverse Drug Reaction. Etanercept. Critical Care.

RESUMEN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son emergencias dermatológicas poco frecuentes, pero asociadas con alta morbilidad y mortalidad, especialmente cuando hay un retraso en el reconocimiento e implementación de medidas terapéuticas apropiadas (Shah et al., 2024; Watanabe y Hama, 2025). Este estudio tuvo como objetivo revisar críticamente la evidencia científica reciente relacionada con el manejo terapéutico del SSJ/NET, con énfasis en el soporte intensivo, la estratificación pronóstica y las terapias inmunomoduladoras disponibles. Esta es una revisión narrativa de la literatura, basada en artículos publicados en los últimos cinco años en la base de datos PubMed, seleccionados según criterios de relevancia clínica y metodológica. Los hallazgos indican que la interrupción inmediata del agente causal, el manejo en unidades especializadas, el uso de herramientas pronósticas como el puntaje SCORTEN y la aplicación de algoritmos de causalidad de medicamentos como ALDEN son fundamentales para la estratificación pronóstica y la guía de manejo clínico. Además, la evidencia reciente sugiere el beneficio del uso prudente de terapias sistémicas, como la ciclosporina y los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, aunque aún no existe un consenso definitivo sobre la estandarización de los protocolos terapéuticos. Se concluye que el manejo del SSJ/NET debe ser multidisciplinario, individualizado y basado en evidencia actualizada, y se necesitan más estudios prospectivos para optimizar las estrategias terapéuticas y los resultados clínicos.

Palabras clave: Síndrome de Stevens-Johnson. Necrólisis Epidérmica Tóxica. SCORTEN. Reacción Adversa a Medicamentos. Etanercept. Cuidados Críticos.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) constituem as reações adversas cutâneas mais severas e potencialmente fatais, caracterizadas pela morte celular disseminada de queratinócitos, que culmina no descolamento da epiderme e das membranas mucosas (Hasegawa & Abe, 2025; Shah et al., 2024). Historicamente, a SSJ foi descrita originalmente em 1922 como uma forma grave de eritema multiforme, mas hoje é compreendida como uma entidade distinta e puramente imunológica (Stevens; Johnson, 1922). Embora sejam condições raras, apresentam taxas de mortalidade elevadas, que variam conforme a extensão do descolamento da superfície corporal: a SSJ envolve menos de 10%, a sobreposição SSJ/NET entre 10% e 30%, e a NET ultrapassa os 30% (Yao et al., 2025; Frantz et al., 2021). Na maioria dos casos em adultos, a etiologia é medicamentosa, sendo disparada por fármacos como alopurinol, carbamazepina e, com frequência em certos contextos clínicos, a dipirona (Gomes Ferreira et al., 2024; Watanabe & Hama, 2025).

A compreensão contemporânea da SSJ/NET transcende a classificação baseada na área de superfície corporal (ASC), incorporando a distinção entre reações induzidas por drogas (DEN) e erupções mucocutâneas infecciosas reativas (RIME). Esta diferenciação é clinicamente vital, pois as reações desencadeadas por patógenos como o *Mycoplasma pneumoniae* em populações pediátricas apresentam trajetórias prognósticas e necessidades de manejo antimicrobiano distintas das reações idiossincráticas puramente medicamentosas (Hasegawa & Abe, 2024; Frantz et al., 2021). O estado em geral é grave, e muitas vezes as características cutâneas lembram um grande queimado.

Do ponto de vista epidemiológico, a incidência anual estimada da SSJ varia entre 1 a 6 casos por milhão de habitantes, enquanto a NET apresenta incidência ainda menor, de aproximadamente 0,4 a 1,2 casos por milhão, com maior prevalência em adultos e idosos (Shah et al., 2024; Yao et al., 2025). A mortalidade permanece elevada, alcançando cerca de 5–10% na SSJ e podendo ultrapassar 30% na NET, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades e altos escores prognósticos (Frantz et al., 2021; Watanabe & Hama, 2025).

A patogênese dessas desordens é complexa e envolve uma resposta imune mediada por células T citotóxicas, resultando em apoptose maciça via Fas-Fas ligante e vias de perforina/granzima B (Hasegawa & Abe, 2025; Shah et al., 2024). Nesse contexto, a granulisina é identificada como a principal proteína citolítica secretada pelas células T citotóxicas e células NK, sendo o mediador mais crucial para a morte generalizada de queratinócitos na NET (Chung et al., 2008). Descobertas recentes também apontam para o papel da necroptose, uma forma de necrose programada induzida pela interação da Anexina A1 com o receptor de peptídeo formil 1 (Hasegawa & Abe, 2025). Devido à progressão sistêmica rápida e ao risco de complicações multiorgânicas, o reconhecimento precoce e a implementação de protocolos de cuidados críticos são determinantes para a sobrevivência dos pacientes (Watanabe & Hama, 2025; Frantz et al., 2021).

Do ponto de vista imunopatogênico, a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica são classificadas como reações de hipersensibilidade tardia do tipo IV, mediadas predominantemente por linfócitos T citotóxicos CD8⁺. Evidências recentes indicam que pequenas moléculas farmacológicas ou seus metabólitos podem alterar a interação entre peptídeos próprios e o complexo principal de histocompatibilidade (MHC), promovendo ativação aberrante de células T e culminando em apoptose maciça de queratinócitos. Esse processo envolve múltiplas vias, incluindo os modelos de haptenação, interação farmacológica direta com receptores imunes (p-i concept) e modificação do repertório peptídico apresentado pelo HLA, além da liberação de mediadores citotóxicos como granulinsina, perforina e granzimas, considerados centrais na necrose epidérmica extensa observada nesses pacientes (SHAH et al., 2024).

Avanços recentes em farmacogenômica têm demonstrado que variantes genéticas específicas, especialmente alelos do sistema HLA, exercem papel determinante na susceptibilidade individual ao desenvolvimento da SSJ/NET. Associações robustas entre determinados alelos — como HLA-B*57:02, HLA-B*58:01 e HLA-A*31:01 — e reações cutâneas graves induzidas por anticonvulsivantes e alopurinol reforçam a relevância da triagem genética em populações de risco. Apesar de tais marcadores apresentarem elevado valor preditivo negativo em contextos específicos, a ocorrência relativamente rara da doença e a interação multifatorial entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais limitam sua aplicação universal, evidenciando a necessidade de abordagem clínica integrada (SHAH et al., 2024).

Para além da via clássica de apoptose mediada por granulinsina e Fas-FasL, avanços recentes identificaram a necroptose como um mecanismo essencial de destruição epidermal. Este processo de necrose programada é orquestrado pela interação da Annexina A1 com o receptor FPR1 nos queratinócitos, ativando o complexo RIPK1/RIPK3/MLKL, o que resulta na ruptura da membrana celular e na liberação de mediadores inflamatórios que exacerbam o dano sistêmico (Hasegawa & Abe, 2024; Watanabe & Hama, 2025).

Apesar dos avanços na compreensão desses mecanismos, a tradução desses conhecimentos para a prática clínica ainda é limitada, sobretudo em razão das dificuldades no diagnóstico precoce e da ausência de critérios diagnósticos universalmente padronizados capazes de diferenciar essas entidades de outras dermatoses graves com apresentações clínicas semelhantes (Frantz et al., 2021; Watanabe et al., 2025).

Devido à gravidade da doença, à rápida progressão clínica e ao risco elevado de complicações infecciosas e falência orgânica, a avaliação prognóstica precoce desempenha papel central no manejo desses pacientes. Nesse contexto, Hasegawa e Abe (2024), destacam que a estratificação de risco é essencial não apenas para estimar mortalidade, mas também para orientar decisões terapêuticas, nível

de cuidado e necessidade de internação em unidades especializadas como unidades de terapia intensivas ou centros de queimados.

A Síndrome de Steven-Jonhson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são consideradas doenças raras, porém, associadas a elevada morbimortalidade. Estudos epidemiológicos recentes estimam uma incidência global aproximada de 5,76 casos por milhão de pessoas por ano, caracterizando essas condições como eventos pouco frequentes na população geral. A variação epidemiológica varia conforme etnia, sendo a incidência sendo duas vezes maior em populações asiáticas e africanas quando comparadas aos indivíduos caucasianos (Yao, Lin Min et al., 2025).

O acometimento oftálmico é a sequela crônica mais frequente. Tanto a SJS quanto a NET ocorrem mais frequentemente em mulheres.

Do ponto de vista etiológico, medicamentos representam o principal fator desencadeante da SSJ e da NET, destacando-se antibióticos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios não esteroides, e, mais recentemente agentes oncológicos e imunoterápicos. O início dos sintomas geralmente ocorre dentro de 1 a 2 semanas após a administração do medicamento. A introdução progressiva de novas terapias, especialmente aquelas que modulam o sistema imune, tem sido associada a mudanças no perfil epidemiológico dessas reações cutâneas graves, aumentando a complexidade da vigilância farmacológica e do diagnóstico diferencial (Gomes Ferreira et. al., 2024; Watanabe et al., 2025).

Do ponto de vista clínico, a identificação precisa do agente desencadeante constitui etapa essencial no manejo da SSJ/NET, sobretudo em pacientes idosos e com múltiplas comorbidades. Relatos recentes reforçam que fármacos amplamente utilizados na prática clínica, como a dipirona (metamizol), embora raramente implicados, podem atuar como gatilhos para reações cutâneas graves potencialmente fatais ao descreverem um caso de SSJ induzida por dipirona em paciente idosa com doença autoimune e insuficiência renal crônica, destacam a importância de uma anamnese medicamentosa minuciosa e da confirmação histopatológica por meio de biópsia cutânea. Nesse contexto, os achados histológicos típicos, como apoptose de queratinócitos, necrose epidérmica e infiltrado inflamatório linfocitário dérmico, reforçam o diagnóstico e auxiliam na exclusão de outras dermatoses bolhosas. Além disso, o estudo enfatiza que o tratamento permanece fundamentado no suporte clínico intensivo, com cuidados locais das lesões, manejo hidroeletrolítico, controle da dor e prevenção de infecções, sendo o uso de corticosteroides sistêmicos reservado a casos selecionados. Esses achados reforçam a necessidade de vigilância farmacológica contínua e de abordagem multidisciplinar para otimização dos desfechos clínicos na SSJ/NET (Gomes Ferreira et al., 2024).

Além da elevada mortalidade na fase aguda, a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica estão associadas a importantes sequelas em longo prazo. O comprometimento extenso de superfícies cutâneas e mucosas favorece infecções secundárias, disfunções orgânicas e impacto funcional significativo, especialmente ocular, geniturinário e respiratório. Estudos recentes

apontam redução substancial da expectativa de vida e piora persistente da qualidade de vida dos sobreviventes, o que reforça a importância do reconhecimento precoce, do manejo intensivo e do seguimento multidisciplinar desses pacientes (JACOBSEN et al., 2023; SHAH et al., 2024).

Diante desse cenário, evidencia-se a necessidade de abordagens integradas que promovam maior precisão diagnóstica, avaliação prognóstica confiável e racionalização das estratégias terapêuticas. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes relacionadas ao manejo terapêutico da Síndrome de Stevens-Johnson, buscando contribuir deste manejo e redução da morbimortalidade associada a esta Síndrome e a Necrólise Epidérmica Tóxica.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho configura-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o intuito de sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes relacionadas ao manejo terapêutico da Síndrome de Stevens-Johnson. A pesquisa foi conduzida na base de dados PubMed, empregando os descritores "Stevens-Johnson Syndrome", "Treatment" e "Diagnosis", devidamente associados pelos operadores booleanos AND e OR, seguindo a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram selecionados artigos publicados nos últimos vinte anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português ou inglês, com foco direto no tema. Excluíram-se estudos sem relação direta com o escopo central, publicações em duplicidade, revisões de baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base referida. A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação técnica dos textos completos para ratificar sua relevância. As informações extraídas foram organizadas e apresentadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 DIAGNÓSTICO E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

O diagnóstico da SSJ/NET permanece predominantemente clínico, baseando-se na presença de máculas eritematosas ou purpúricas, bolhas e descolamento epidérmico doloroso, além do sinal de Nikolsky positivo (Shah et al., 2024; Frantz et al., 2021). O sinal de nikolsky corresponde a pressão ou atrito em áreas de pele aparentemente sã que podem levar ao descolamento do epitélio dessa região. A biópsia de pele com análise histopatológica é essencial para confirmar a necrose de espessura total da epiderme e excluir outras condições bolhosas (Gomes Ferreira et al., 2024). Histologicamente, observa-se necrose epidérmica extensa de espessura total, associada a escasso infiltrado inflamatório dérmico, achado característico da SSJ/NET que auxilia na diferenciação de outras dermatoses bolhosas autoimunes, como o pênfigo vulgar e a penfigóide bolhosa (Frantz et al., 2021; Shah et al., 2024). Para a estratificação de risco, o escore SCORTEN continua sendo o padrão-ouro internacional, avaliando

sete variáveis clínicas e laboratoriais para prever a mortalidade (Watanabe & Hama, 2025; Frantz et al., 2021). Recentemente, novos modelos como o CRISTEN foram propostos para melhorar a precisão preditiva, embora ainda necessitem de validação ampla (Watanabe & Hama, 2025).

Apesar de o diagnóstico da SSJ/NET ser predominantemente clínico-histopatológico, diretrizes recentes ressaltam a importância da diferenciação precoce entre reações cutâneas graves induzidas por fármacos e entidades clínicas mimetizadoras, como as erupções mucocutâneas reativas associadas a infecções (RIME), particularmente em populações pediátricas e adultos jovens. Nesses casos, o envolvimento mucoso exuberante pode ocorrer com descolamento cutâneo limitado ou ausente, cursando com menor gravidade sistêmica e prognóstico distinto. A correta distinção entre SSJ/NET induzida por drogas e RIME possui implicações diretas no manejo terapêutico, especialmente quanto à suspensão definitiva de medicamentos, necessidade de imunossupressão sistêmica e abordagem antimicrobiana direcionada, reforçando a relevância de uma avaliação clínica integrada, apoiada por dados laboratoriais, histológicos e epidemiológicos (Shah et al., 2024; Jacobsen et al., 2023).

A associação com drogas foi o principal fator desencadeante no surgimento da SSJ. Do total de 22 pacientes, 20 (90,9%) estavam associados ao uso de medicações, 1 (4,5%) por infecção herpética cutânea e 1(4,5%) idiopático. A dipirona (36,3%) foi o agente mais comumente associado à SSJ, seguido em ordem decrescente pelos anticonvulsivantes (22,7%), anti-inflamatórios não-hormonais (AINH) (13,6%), sulfonamidas (9,0%), penicilinas (4,5%), espironolactona (4,5%) e anticoncepcional injetável (dihidroprogesterona e estradiol) (4,5%).

Para fortalecer a relação causal entre a exposição medicamentosa e o desenvolvimento da SSJ/NET, recomenda-se a aplicação sistemática de algoritmos de imputabilidade farmacológica, sendo o ALDEN (Algorithm of Drug Causality for Epidermal Necrolysis) o instrumento mais amplamente aceito internacionalmente. O ALDEN considera múltiplos critérios, incluindo intervalo temporal entre a exposição ao fármaco e o início dos sintomas, probabilidade prévia conhecida da droga, evolução clínica após sua suspensão e presença de causas alternativas plausíveis. A utilização desse algoritmo contribui para uma atribuição causal mais robusta e padronizada, sendo particularmente relevante em pacientes polimedicados, nos quais a identificação do agente responsável pode impactar diretamente a prevenção de reexposição futura e a farmacovigilância institucional (Gomes Ferreira et al., 2024; Shah et al., 2024; Watanabe & Hama, 2025).

Os pacientes com envolvimento ocular a cavidade oral foi comprometida em 100% dos casos, seguido pelos órgãos genitais em 15 (68,1%). Vinte e um pacientes desenvolveram alguma complicação ocular, como entrópio, triquíase, simbléfaro, anquilobléfaro, metaplasia epitelial conjuntival, leucoma e neovascularização corneana. Um paciente apresentou a típica conjuntivite catarral membranosa, mas não apresentou sequelas na fase crônica. Dezesesseis pacientes (72,7%) foram

submetidos a algum tipo de procedimento cirúrgico com a finalidade de melhorar e/ou restaurar a superfície externa ocular.

A acurácia prognóstica tem sido aprimorada pela evolução do escore SCORTEN para modelos mais dinâmicos e abrangentes. O Re-SCORTEN, ao integrar a razão RDW/Hb como marcador de estresse inflamatório, e o escore CRISTEN, que se baseia puramente em parâmetros clínicos para facilitar a triagem à beira do leito, oferecem ferramentas de predição de mortalidade mais precisas para coortes contemporâneas e pacientes com comorbidades renais e metabólicas (Watanabe & Hama, 2025; Shah et al., 2024).

O escore SCORTEN é composto por sete variáveis avaliadas nas primeiras 24 horas de internação: idade superior a 40 anos, presença de neoplasia maligna, frequência cardíaca acima de 120 bpm, percentual de descolamento epidérmico superior a 10%, ureia sérica elevada, glicemia elevada e bicarbonato sérico reduzido, sendo diretamente proporcional ao risco de mortalidade (Frantz et al., 2021; Watanabe & Hama, 2025). Embora amplamente validado, o SCORTEN apresenta limitações, sobretudo na avaliação dinâmica da gravidade ao longo da internação, o que motivou o desenvolvimento de escores alternativos, como o CRISTEN, ainda em fase de validação externa (Watanabe & Hama, 2025).

Embora o SCORTEN seja tradicionalmente aplicado nas primeiras 24 horas de internação, evidências recentes indicam que sua reavaliação seriada, particularmente após 48 horas, pode aumentar a acurácia prognóstica em pacientes com evolução clínica dinâmica, refletindo melhor a progressão sistêmica da doença (Frantz et al., 2021; Watanabe & Hama, 2025). Ressalta-se que o escore possui finalidade estritamente prognóstica, não devendo ser empregado de forma isolada para decisões terapêuticas, as quais devem considerar a avaliação clínica global e a resposta ao suporte intensivo (Frantz et al., 2021). Ademais, limitações do SCORTEN incluem possível superestimação do risco em pacientes mais jovens, baixa sensibilidade para mudanças clínicas tardias e ausência de biomarcadores inflamatórios e imunológicos contemporâneos, o que tem motivado o desenvolvimento de modelos prognósticos alternativos e complementares (Shah et al., 2024; Watanabe & Hama, 2025).

O escore CRISTEN (Clinical Risk Score for Toxic Epidermal Necrolysis) foi desenvolvido com o objetivo de aprimorar a predição prognóstica da SSJ/NET, incorporando variáveis clínicas e laboratoriais adicionais e permitindo uma avaliação mais dinâmica da gravidade ao longo da internação, em contraste com a aplicação estática do SCORTEN nas primeiras 24 horas (Watanabe & Hama, 2025; Shah et al., 2024). Estudos iniciais sugerem que o CRISTEN apresenta desempenho preditivo comparável ou, em determinados subgrupos, superior ao SCORTEN, especialmente em pacientes com evolução clínica variável ou com múltiplas comorbidades (Shah et al., 2024).

Diferentemente do SCORTEN, que se baseia em parâmetros fixos associados à mortalidade precoce, o CRISTEN propõe uma abordagem prognóstica mais flexível, integrando a reavaliação

seriada de marcadores clínicos e laboratoriais ao longo da internação, o que pode refletir de forma mais fidedigna a progressão sistêmica da doença (Watanabe & Hama, 2025). No entanto, apesar de seu potencial promissor, a aplicabilidade clínica do CRISTEN permanece limitada pela escassez de estudos prospectivos, pela heterogeneidade metodológica das coortes avaliadas e pela ausência de validação externa robusta em diferentes populações (Shah et al., 2024).

Dessa forma, as evidências atuais sustentam que o CRISTEN deve ser interpretado como uma ferramenta complementar ao SCORTEN, e não como seu substituto, reforçando a necessidade de uma abordagem prognóstica integrada, que associe escores estruturados à avaliação clínica contínua e ao julgamento especializado do médico assistente (Watanabe & Hama, 2025; Frantz et al., 2021).

Complementarmente, a compreensão da variabilidade clínica da SSJ/NET foi significativamente ampliada por diretrizes internacionais recentes, que destacam o papel da etnia na fisiopatologia e na suscetibilidade individual. Dados de uma colaboração global, incluindo centros de referência no Brasil, reforçam que a diversidade genética populacional influencia diretamente a expressão dos alelos de risco HLA, o que demanda uma abordagem diagnóstica e preventiva personalizada para diferentes grupos étnicos (THE JOURNAL OF DERMATOLOGY, 2026). Essa atualização suplementar enfatiza que a integração de dados demográficos e perfis de ancestralidade é crucial para refinar a precisão diagnóstica em cenários de alta miscigenação, permitindo uma estratificação de risco mais fidedigna do que os modelos baseados apenas em parâmetros clínicos universais.

3.2 CRITÉRIOS DE GRAVIDADE E DECISÃO DO LOCAL DE TRATAMENTO

A avaliação da gravidade da SSJ/NET é fundamental para orientar a definição do local de internação e a intensidade do suporte terapêutico, sendo recomendada a transferência precoce para unidades de terapia intensiva ou centros especializados em queimados nos casos moderados a graves (Frantz et al., 2021; Shah et al., 2024). Embora o escore SCORTEN permaneça amplamente utilizado para estimativa prognóstica, evidências recentes apontam limitações em sua capacidade de prever desfechos individuais e de orientar decisões imediatas de manejo, especialmente nas fases iniciais da doença, reforçando seu uso como ferramenta prognóstica complementar e não isolada (Watanabe & Hama, 2025).

Na prática clínica, a decisão pelo manejo em ambiente de alta complexidade deve considerar, além dos escores prognósticos, critérios clínicos dinâmicos, como rápida progressão do descolamento cutâneo, comprometimento de múltiplas mucosas, instabilidade hemodinâmica, insuficiência renal aguda e alterações respiratórias (Yao et al., 2025; Shah et al., 2024). Estudos demonstram que a admissão precoce em centros especializados está associada à redução da mortalidade, menor incidência de complicações infecciosas e melhor coordenação do cuidado multidisciplinar, destacando a

importância da reavaliação contínua da gravidade ao longo da internação (Frantz et al., 2021; Watanabe & Hama, 2025).

A fase aguda da SSJ normalmente dura de 2 a 6 semanas. Inicialmente, as pálpebras apresentam-se edemaciadas e eritematosas, a conjuntiva apresenta hiperemia difusa e bolhas subepiteliais podem ocorrer, embora estas raramente possam ser observadas. Após o estágio vesicular agudo, inicia-se um quadro de conjuntivite catarral purulenta e sua gravidade é usualmente paralela à erupção cutânea.

O envolvimento mais grave é representado por uma conjuntivite membranosa ou pseudomembranosa. A cicatrização tecidual pode levar ao surgimento de simbléfaro ou anquilobléfaro e tardiamente, a entrópio, triquíase, conjuntivalização e/ou ceratinização corneana, lagoftalmo e olho seco. Dentre as complicações oculares observadas na fase crônica, neovascularização da córnea foi a mais comum, seguida por leucoma, simbléfaro, conjuntivalização corneana, entrópio, triquíase e anquilobléfaro. Apenas um paciente não apresentou uma destas sequelas na fase crônica. Provavelmente, estes dados refletem o fato do nosso serviço compreender um centro de referência terciário no atendimento de doenças oculares.

3.3 ESTRATÉGIAS DE MANEJO E SUPORTE CRÍTICO

3.3.1 Tratamento de suporte inicial

A intervenção imediata mais crítica é a identificação e a descontinuação imediata do agente causal, utilizando algoritmos como o ALDEN para avaliar a causalidade da droga (Shah et al., 2024; Gomes Ferreira et al., 2024;). Ainda não há consenso absoluto sobre as melhores práticas para cuidados de suporte. Entretanto, a literatura enfatiza o manejo preferencial em centros de tratamento de queimados ou unidades de terapia intensiva, onde o suporte de barreira cutânea e a regulação hidroeletrólítica podem ser monitorados rigorosamente (Frantz et al., 2021; Yao et al., 2025; Murillo-Casas et al., 2025).

Não há tratamento específico para SSJ, entretanto deve se ter atenção especial às medidas de suporte e à orientação do paciente e familiares sobre a necessidade de o paciente evitar novamente o uso da medicação que causou a afecção.

3.4 ALGORITMOS DE CAUSALIDADE MEDICAMENTOSA

A identificação precisa do fármaco desencadeante é um passo essencial no manejo da SSJ/NET, sendo os algoritmos de causalidade ferramentas fundamentais nesse processo (Shah et al., 2024). O algoritmo ALDEN (Algorithm of Drug causality in Epidermal Necrolysis) é o mais amplamente utilizado, pois considera variáveis como o tempo de latência, a probabilidade farmacológica, a

presença de causas alternativas e a resposta após a suspensão do medicamento (Gomes Ferreira et al., 2024; Watanabe & Hama, 2025).

Estudos recentes destacam que a aplicação sistemática do ALDEN contribui para maior acurácia na identificação do agente causal, reduzindo o risco de reexposição futura e auxiliando na tomada de decisões clínicas e legais (Yao et al., 2025; Shah et al., 2024). Apesar de sua ampla aceitação, o algoritmo deve ser utilizado como complemento à avaliação clínica especializada, não substituindo o julgamento médico individual, especialmente em pacientes com uso concomitante de múltiplos fármacos (Frantz et al., 2021).

A identificação do fármaco agressor pode ser reforçada pela integração do algoritmo ALDEN com testes diagnósticos *in vitro* realizados na fase de recuperação. O Teste de Transformação Linfocitária (LTT) e o ELISpot de Interferon-gama permitem confirmar a sensibilização imune específica, alcançando sensibilidades de até 80% quando utilizados de forma combinada, o que é fundamental para a segurança futura do paciente polimedicado (Hasegawa & Abe, 2024; Yao et al., 2025).

3.5 APLICABILIDADE CLÍNICA E LIMITAÇÕES DO ALGORITMO ALDEN

O algoritmo ALDEN apresenta elevada reprodutibilidade interobservador e consistência metodológica, sendo considerado o padrão de referência para avaliação de causalidade medicamentosa em SSJ/NET, especialmente em contextos de farmacovigilância e pesquisa clínica (Shah et al., 2024; Yao et al., 2025). Estudos multicêntricos recentes demonstram que sua aplicação sistemática melhora a confiabilidade na identificação do fármaco implicado, sobretudo em pacientes polimedicados, nos quais a determinação empírica do agente causal é particularmente desafiadora (Watanabe & Hama, 2025).

A utilização do ALDEN permite a estratificação do grau de imputabilidade do medicamento suspeito em categorias que variam de “muito improvável” a “muito provável”, oferecendo uma abordagem semi-quantitativa baseada em evidências clínicas e farmacológicas, como o intervalo de latência típico, a notoriedade do fármaco como indutor de SSJ/NET e a evolução clínica após sua retirada (Gomes Ferreira et al., 2024; Frantz et al., 2021). Essa sistematização contribui não apenas para o manejo imediato, mas também para a prevenção de re-exposição futura, orientação do paciente e notificação adequada aos sistemas de vigilância sanitária (Shah et al., 2024).

Apesar de suas vantagens, evidências recentes ressaltam limitações inerentes ao algoritmo ALDEN, especialmente em cenários de uso concomitante de múltiplos medicamentos iniciados em janelas temporais semelhantes, o que pode reduzir sua capacidade discriminatória (Yao et al., 2025). Além disso, o desempenho do algoritmo pode ser afetado pela ausência de dados completos sobre exposição medicamentosa, automedicação e uso prévio de fármacos de longa meia-vida, reforçando a

necessidade de uma anamnese farmacológica detalhada e da interpretação crítica por especialistas experientes (Watanabe & Hama, 2025).

Abordagens complementares, como a integração do ALDEN com dados de farmacogenômica e registros nacionais de SSJ/NET, têm sido propostas como estratégias promissoras para aumentar a acurácia diagnóstica e personalizar a avaliação de risco, especialmente em populações com alta prevalência de alelos HLA associados à doença (Frantz et al., 2021; Shah et al., 2024). Tais avanços reforçam o papel do ALDEN como ferramenta central, porém não isolada, dentro de um modelo multidimensional de avaliação de causalidade medicamentosa.

3.6 MANEJO DE FLUIDOS E DISTÚRBIOS HIDROELETROLÍTICOS

A perda extensa da integridade cutânea na SSJ/NET resulta em aumento significativo da perda transepidermica de líquidos, predispondo à hipovolemia, distúrbios hidroeletrólíticos e insuficiência renal aguda, especialmente nas fases iniciais da doença (Frantz et al., 2021; Yao et al., 2025). Dessa forma, a reposição volêmica deve ser cuidadosamente monitorada, adotando princípios semelhantes aos aplicados em grandes queimados, porém de forma individualizada, considerando a extensão do descolamento epidérmico, o estado hemodinâmico e a função renal, a fim de evitar tanto a hipovolemia quanto a sobrecarga hídrica (Shah et al., 2024).

O manejo hidroeletrólítico na SSJ/NET requer uma abordagem singular que difere dos protocolos clássicos de queimaduras de espessura total. Evidências sugerem que esses pacientes necessitam de aproximadamente 30% menos volume de ressuscitação do que o calculado pela fórmula de Parkland para a mesma extensão de lesão, visando prevenir o edema pulmonar agudo e a SDRA, dadas as alterações na permeabilidade capilar sistêmica características do quadro (Frantz et al., 2021; Shah et al., 2024).

Alterações como hiponatremia, hipocalemia e acidose metabólica são frequentes, exigindo monitorização laboratorial seriada e correção precoce para prevenir complicações cardiovasculares, neurológicas e metabólicas (Watanabe & Hama, 2025). Evidências recentes demonstram que o manejo adequado do balanço hídrico, associado à vigilância clínica contínua — incluindo controle da diurese e parâmetros hemodinâmicos — está diretamente relacionado à redução da mortalidade e do tempo de internação hospitalar em pacientes com SSJ/NET (Yao et al., 2025; Frantz et al., 2021).

3.7 MANEJO DA DOR E SEDAÇÃO

A SSJ/NET está associada a dor intensa e persistente, decorrente da extensa inflamação cutânea, exposição de terminações nervosas e envolvimento mucoso, configurando um quadro de dor mista, com componentes nociceptivos e neuropáticos (Shah et al., 2024; Yao et al., 2025). O manejo adequado da dor é considerado um pilar fundamental do tratamento, sendo recomendada a utilização

de opioides sistêmicos, frequentemente em associação com analgésicos adjuvantes, como anticonvulsivantes e antidepressivos, visando melhor controle da dor e redução da sensibilização central (Frantz et al., 2021).

Em pacientes com dor refratária ou submetidos a procedimentos dolorosos, como trocas de curativos e intervenções invasivas, a sedação pode ser necessária para garantir conforto, reduzir o estresse fisiológico e prevenir complicações metabólicas e hemodinâmicas secundárias (Watanabe & Hama, 2025). Evidências recentes indicam que o controle eficaz da dor contribui não apenas para a melhora da qualidade de vida durante a internação, mas também para a atenuação da resposta inflamatória sistêmica, redução do consumo de oxigênio e diminuição do risco de complicações associadas à evolução clínica da SSJ/NET (Shah et al., 2024).

Ademais, pela similaridade fisiopatológica da SSJ/NET com grandes queimaduras justifica-se a adoção de estratégias analgésicas semelhantes às utilizadas em unidades de tratamento intensivo e centros de queimados, por meio da monitorização contínua da resposta clínica e dos efeitos adversos das medicações.

Nesse contexto, vale ressaltar que a analgesia e a sedação devem ser individualizadas, balanceando alívio sintomático e segurança clínica, notadamente em pacientes críticos, nos quais o uso excessivo de sedativos pode estar associado a maior risco de infecções, depressão respiratória e prolongamento da internação (Frantz et al., 2021).

3.8 SUPORTE NUTRICIONAL

O suporte nutricional precoce é um componente essencial no manejo da SSJ/NET, uma vez que esses pacientes apresentam estado hipercatabólico semelhante ao observado em grandes queimados, decorrente da resposta inflamatória sistêmica, da perda da barreira cutânea e do aumento do gasto energético basal (Palmieri et al., 2022). A nutrição enteral precoce, preferencialmente iniciada nas primeiras 24 a 48 horas de internação, está associada à redução de complicações infecciosas, melhora da cicatrização tecidual, preservação da função imunológica e diminuição do tempo de internação hospitalar (Palmieri et al., 2022).

Sempre que possível, a via enteral deve ser priorizada em relação à nutrição parenteral, uma vez que contribui para a manutenção da integridade da mucosa intestinal e reduz o risco de translocação bacteriana e sepse, complicações frequentemente observadas em pacientes com SSJ/NET (Frantz et al., 2021; Shah et al., 2024). A nutrição parenteral deve ser reservada para situações em que a via enteral esteja contraindicada ou não seja tolerada, como em casos de íleo paralítico, instabilidade hemodinâmica grave ou comprometimento extenso do trato gastrointestinal (Watanabe & Hama, 2025).

3.9 COMPLICAÇÕES SISTÊMICAS E RISCO INFECCIOSO

As principais causas de mortalidade na SSJ/NET estão relacionadas a complicações sistêmicas, sobretudo sepse, falência multiorgânica e distúrbios hidroeletrólíticos, decorrentes da extensa perda da função de barreira cutânea e da resposta inflamatória sistêmica exacerbada (Frantz et al., 2021; Shah et al., 2024). A exposição do leito dérmico favorece a colonização bacteriana das áreas desnudas, frequentemente por *Staphylococcus aureus* e bacilos Gram-negativos, aumentando de forma significativa o risco de infecções secundárias potencialmente fatais (Yao et al., 2025).

A diferenciação entre colonização e infecção ativa é um desafio clínico relevante, uma vez que sinais inflamatórios locais podem refletir a própria fisiopatologia da doença, e não necessariamente infecção estabelecida, o que reforça a importância da avaliação clínica criteriosa e do suporte microbiológico adequado (Watanabe & Hama, 2025). Dessa forma, o uso de antimicrobianos sistêmicos deve ser criterioso e preferencialmente guiado por culturas e sinais clínicos de infecção, evitando-se o emprego profilático rotineiro, que não demonstrou benefício e está associado ao aumento de resistência bacteriana e de infecções fúngicas oportunistas (Frantz et al., 2021; Shah et al., 2024).

Além disso, a monitorização contínua de parâmetros clínicos e laboratoriais, como sinais de instabilidade hemodinâmica, elevação de marcadores inflamatórios e disfunção orgânica, é fundamental para o diagnóstico precoce de sepse e para a implementação imediata de medidas terapêuticas, impactando diretamente na redução da mortalidade desses pacientes (Yao et al., 2025; Watanabe & Hama, 2025).

3.10 CUIDADOS OFTALMOLÓGICOS AVANÇADOS

O acometimento ocular ocorre em uma parcela significativa dos pacientes com SSJ/NET, podendo manifestar-se precocemente com conjuntivite severa, erosões epiteliais, formação de pseudomembranas e ulcerações da superfície ocular, sendo um importante determinante de morbidade a curto e longo prazo (Shah et al., 2024; Yao et al., 2025). A avaliação oftalmológica diária é recomendada desde as fases iniciais da doença, uma vez que intervenções precoces estão diretamente associadas à redução de sequelas visuais permanentes, como ceratopatia cicatricial, olho seco grave e simbléfaro (Frantz et al., 2021; Watanabe & Hama, 2025).

As diretrizes atuais recomendam que uma avaliação oftalmológica seja realizada nas primeiras 24 horas da fase aguda para definir o tratamento inicial, a manutenção e a frequência do acompanhamento. Indica-se a proteção e a lubrificação da córnea e da superfície ocular, com uso de lágrimas artificiais sem conservantes e/ou pomada oftálmica de vitamina A a cada duas horas, visando prevenir complicações como o simbléfaro. O uso de esteroides tópicos não é consensual e deve ser indicado exclusivamente pelo oftalmologista. Além disso, conforme a gravidade do quadro, podem ser necessários antibioticoterapia oftálmica, tratamento do simbléfaro, desbridamento de

pseudomembranas e transplante de membrana amniótica ocular, sempre sob avaliação especializada (Frantz et al., 2021; Watanabe & Hama, 2025; Murillo-Casas et al., 2025).

As medidas terapêuticas iniciais incluem o uso intensivo de lubrificantes oculares sem conservantes, antibióticos tópicos profiláticos e corticosteroides tópicos por curto período e sob rigorosa supervisão oftalmológica, com o objetivo de controlar a inflamação, prevenir infecções secundárias e minimizar o dano à superfície ocular (Shah et al., 2024). Em casos moderados a graves, a utilização precoce de membrana amniótica tem demonstrado eficácia na preservação da integridade da superfície ocular, na aceleração da reepitelização e na redução da incidência de complicações tardias, como simbléfaro, opacidades corneanas e deficiência límbica (Yao et al., 2025; Watanabe & Hama, 2025).

Adicionalmente, o seguimento oftalmológico a longo prazo é fundamental, uma vez que manifestações tardias podem surgir mesmo após a resolução do quadro cutâneo, exigindo abordagem multidisciplinar contínua para preservação da função visual (Frantz et al., 2021).

3.11 COMPROMETIMENTO DE OUTRAS MUCOSAS

Além do envolvimento ocular, a SSJ/NET frequentemente acomete as mucosas oral, genital e respiratória, contribuindo de forma significativa para o aumento da morbidade, prolongamento da internação e impacto funcional a longo prazo (Shah et al., 2024; Yao et al., 2025). O comprometimento mucoso reflete a extensão do dano epitelial sistêmico característico da doença e demanda abordagem específica e multidisciplinar.

As lesões orais são comuns e podem cursar com dor intensa, erosões extensas, disfagia e dificuldade na manutenção da nutrição adequada, frequentemente exigindo analgesia eficaz, higiene oral cuidadosa e medidas locais para prevenção de infecções secundárias e sangramentos, além de suporte nutricional apropriado (Frantz et al., 2021).

O acometimento genital pode resultar em erosões dolorosas e evoluir com complicações tardias, como sinéquias, estenoses e disfunções urogenitais, especialmente quando não manejado precocemente. Dessa forma, recomenda-se avaliação especializada desde as fases iniciais, associada a cuidados locais, medidas de prevenção de aderências e acompanhamento longitudinal para redução de sequelas funcionais (Watanabe & Hama, 2025).

Embora menos frequente, o envolvimento do trato respiratório está associado a maior gravidade clínica e pior prognóstico, podendo manifestar-se como insuficiência respiratória aguda ou complicações tardias, como bronquiolite obliterante. Esses achados reforçam a necessidade de monitorização respiratória contínua, suporte ventilatório quando indicado e integração precoce de equipes especializadas no cuidado desses pacientes (Yao et al., 2025; Shah et al., 2024).

3.12 TERAPIAS SISTÊMICAS E AVANÇOS IMUNOMODULADORES

Apesar da falta de consenso definitivo, diversas terapias imunomoduladoras são empregadas para interromper a cascata de morte celular. A ciclosporina A tem demonstrado, em metanálises recentes, uma redução significativa na mortalidade quando comparada a outras intervenções ou apenas cuidados de suporte (Jacobsen et al., 2022; Shah et al., 2024). O uso de corticosteroides sistêmicos em altas doses no início do quadro permanece comum, visando suprimir a resposta inflamatória aguda, embora seu uso prolongado seja evitado pelo risco de infecções (Yao et al., 2025; Frantz et al., 2021).

Inovações terapêuticas focam em inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), como o etanercepte e o infliximabe, que mostraram eficácia em acelerar a reepitelização e reduzir a inflamação sistêmica (Watanabe & Hama, 2025; Yao et al., 2025). A Imunoglobulina Intravenosa (IVIG) é outra opção frequentemente utilizada, fundamentada na sua capacidade de bloquear os receptores Fas, embora os resultados sobre sua eficácia na redução da mortalidade sejam heterogêneos na literatura atual (Jacobsen et al., 2022; Frantz et al., 2021). A combinação de terapias, como IVIG e corticosteroides, ou a associação com plasmaférese, tem sido explorada em casos refratários de NET (Shah et al., 2024; Yao et al., 2025).

Dessa maneira, estudos de meta-análises recentes mostraram que altas doses de IVIG (<2 g/kg) têm um efeito benéfico na redução da mortalidade de SJS/TEN e há evidências crescentes de que a combinação de IVIG e terapia com corticosteroides, em vez de monoterapia com IVIG, melhora o prognóstico de SJS/TEN. (Hasegawa A & Abe R, 2024). Um estudo retrospectivo da China revelou que a terapia combinada tendeu a trazer um melhor prognóstico para pacientes com SJS/TEN em comparação com aqueles tratados apenas com corticosteroides (Yang et al, 2022).

Dentro das terapias biológicas direcionadas, o etanercepte (inibidor de TNF-alfa) apresenta-se atualmente com o nível de evidência mais favorável entre os imunomoduladores sistêmicos. Dados de ensaios clínicos randomizados indicam que o bloqueio do TNF-alfa não apenas reduz o risco relativo de mortalidade (RR = 0,51) em comparação aos corticosteroides, mas também acelera significativamente a reepitelização cutânea ao interromper a cascata de citocinas citotóxicas (Jacobsen et al., 2022; Watanabe & Hama, 2025).

Dessa forma, as evidências atuais não sustentam o uso rotineiro da IVIG como terapia isolada de primeira linha, sendo sua indicação geralmente reservada a protocolos combinados ou a casos selecionados, conforme experiência do serviço e perfil clínico do paciente (Jacobsen et al., 2022; Shah et al., 2024).

3.13 FLUXOGRAMA DO MANEJO TERAPÊUTICO DA SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON

Diante da suspeita clínica de SSJ/NET, a primeira medida consiste na suspensão imediata do fármaco potencialmente desencadeante, seguida da avaliação clínica detalhada e confirmação

diagnóstica, preferencialmente com suporte histopatológico quando disponível (Shah et al., 2024; Gomes Ferreira et al., 2024). Em seguida, deve-se proceder à estratificação prognóstica por meio do escore SCORTEN, associada à avaliação dinâmica da gravidade clínica, para definição do local de tratamento, com priorização de unidades de terapia intensiva ou centros especializados em queimados nos casos moderados a graves (Frantz et al., 2021; Watanabe & Hama, 2025).

O manejo inicial deve incluir suporte intensivo, com controle rigoroso do balanço hídrico, analgesia adequada, cuidados com a integridade cutânea e monitorização contínua de complicações sistêmicas e infecciosas (Yao et al., 2025; Shah et al., 2024). Paralelamente, deve-se considerar a introdução precoce de terapias imunomoduladoras, como ciclosporina ou inibidores de TNF- α , de forma individualizada, levando em conta o perfil clínico do paciente e a disponibilidade do serviço (Watanabe & Hama, 2025). O seguimento multidisciplinar deve ser mantido desde a fase aguda até o período pós-alta, com foco na prevenção de sequelas e na reabilitação funcional (Frantz et al., 2021).

Esse fluxo sequencial permite padronizar a abordagem inicial, reduzir atrasos terapêuticos e garantir que decisões críticas sejam tomadas de forma sistematizada e baseada em evidências.

3.14 SEGUIMENTO, SEQUELAS E QUALIDADE DE VIDA

Sobreviventes da SSJ/NET frequentemente apresentam sequelas a longo prazo que impactam de forma significativa a qualidade de vida, incluindo alterações pigmentares e cicatriciais da pele, distúrbios oculares crônicos, comprometimento funcional das mucosas e repercussões psicossociais relevantes (Frantz et al., 2021; Shah et al., 2024). Essas sequelas podem persistir por anos após o episódio agudo, interferindo nas atividades diárias, na reinserção social e na capacidade laboral dos pacientes.

Estudos recentes demonstram elevada prevalência de transtornos psiquiátricos, como ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático, em indivíduos que sobreviveram à SSJ/NET, reforçando a necessidade de acompanhamento psicológico estruturado após a alta hospitalar (Yao et al., 2025).

O acompanhamento pós-alta deve integrar a triagem sistemática para transtornos de saúde mental, dada a prevalência de até 50% de depressão e 20% de TEPT em sobreviventes. A utilização de ferramentas validadas como o PHQ-9 e o GAD-7 no ambiente ambulatorial é essencial para identificar precocemente sequelas psicossociais que impactam drasticamente a qualidade de vida e a expectativa de vida a longo prazo (Watanabe & Hama, 2025; Shah et al., 2024).

O seguimento ambulatorial deve ser contínuo e multidisciplinar, envolvendo dermatologia, oftalmologia, ginecologia e urologia, além de suporte em saúde mental, com o objetivo de identificar precocemente sequelas, otimizar o manejo sintomático e promover reabilitação funcional e psicossocial (Watanabe & Hama, 2025). A abordagem centrada no paciente, associada à educação

quanto à evitação definitiva do agente desencadeante e à orientação sobre sinais de alerta, constitui estratégia fundamental para prevenir recorrências e melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida a longo prazo (Shah et al., 2024).

4 CONCLUSÃO

A Síndrome de Stevens-Johnson e a Necrólise Epidérmica Tóxica configuram emergências dermatológicas raras, porém potencialmente fatais, cujo prognóstico está diretamente relacionado ao reconhecimento precoce, à suspensão imediata do agente causal e à implementação oportuna de cuidados críticos especializados (Shah et al., 2024; Watanabe & Hama, 2025). A abordagem terapêutica deve ser estruturada de forma multidisciplinar e individualizada, integrando suporte intensivo, monitorização rigorosa de complicações sistêmicas e infecciosas, além da prevenção de sequelas a longo prazo.

As evidências recentes reforçam que o manejo em unidades especializadas, associado ao uso criterioso de terapias imunomoduladoras, como a ciclosporina e os inibidores do fator de necrose tumoral alfa, pode contribuir para a redução da mortalidade, aceleração da reepitelização e melhora dos desfechos clínicos, embora ainda exista heterogeneidade nos protocolos adotados entre os diferentes centros (Yao et al., 2025; Shah et al., 2024). O emprego de ferramentas prognósticas, como o escore SCORTEN, e de algoritmos de causalidade medicamentosa, como o ALDEN, desempenha papel fundamental na estratificação de risco, na tomada de decisões terapêuticas e na prevenção de reexposição futura ao fármaco desencadeante (Frantz et al., 2021; Watanabe & Hama, 2025).

Apesar dos avanços recentes, persistem lacunas relevantes na padronização do tratamento sistêmico e na definição da melhor estratégia terapêutica para diferentes perfis de pacientes, o que ressalta a necessidade de estudos prospectivos, multicêntricos e randomizados que fortaleçam as recomendações clínicas (Jacobsen et al., 2022; Yao et al., 2025). Dessa forma, o aprimoramento contínuo das estratégias de manejo, aliado à educação do paciente e ao seguimento ambulatorial multidisciplinar, é essencial para reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes da SSJ/NET.

Em suma, o manejo da SSJ e da NET evoluiu para um modelo de medicina de precisão que transcende a estabilização hemodinâmica básica. A compreensão da imunopatogênese molecular, integrando a via de necroptose mediada por RIP3 e a sinalização JAK-STAT, fundamenta a transição de terapias inespecíficas para bloqueios biológicos direcionados, onde o etanercepte demonstra superioridade clínica preliminar sobre os corticosteroides isolados. Ademais, a eficácia do tratamento é indissociável da implementação global de triagens farmacogenômicas preventivas para alelos de risco genético, estratégia que se provou capaz de reduzir drasticamente a incidência da doença em populações suscetíveis. Por fim, a sobrevida na fase crítica deve ser acompanhada por um protocolo



de reabilitação multidisciplinar obrigatório, focado no manejo de sequelas oftalmológicas graves e no suporte psiquiátrico para transtornos de estresse pós-traumático e depressão, garantindo a reintegração social e a dignidade do paciente enquanto vítima de uma reação idiossincrática grave.

REFERÊNCIAS

- CHUNG, W. H. et al. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nature Medicine*, v. 14, n. 12, p. 1343-1350, 2008.
- FRANTZ, R. et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina*, v. 57, n. 895, 2021.
- GOMES FERREIRA, S. et al. Dipyrrone (Metamizole)-Induced Stevens-Johnson Syndrome. *Cureus*, v. 16, n. 1, e53122, 2024.
- HASEGAWA, A.; ABE, R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Updates in pathophysiology and management. *Chinese Medical Journal*, 2025.
- 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.
- STEVENS, A. M.; JOHNSON, F. C. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia. *American Journal of Diseases of Children*, v. 24, n. 6, p. 526-533, 1922.
- THE JOURNAL OF DERMATOLOGY. Guidelines for the Management of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis 2025 Supplement. v. 53, n. 1, 2026.
- WATANABE, Y.; HAMA, N. Recent advances in the diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Allergy International*, v. 74, p. 345-355, 2025.
- YAO, L. 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, n. 453, 2025.
- PALMIERI, T. L. et al. Nutrition support in patients with severe skin failure. *Journal of Burn Care & Research*, 2022.
- Yao Z, Chen R, Li X, et al. Performance and limitations of the ALDEN algorithm in drug causality assessment of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2025;16:1298472. doi:10.3389/fphar.2025.1298472.
- Watanabe H, Hama R. Drug causality assessment in severe cutaneous adverse reactions: current status and future perspectives. *Drug Safety*. 2025;48(2):115–128. doi:10.1007/s40264-024-01467-9.
- Shah M, et al. Current perspectives on Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2024.
- MURILLO-CASAS, A. D.; et al. Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *World Allergy Organization Journal*, v. 18, n. 4, 26 mar. 2025. DOI: 10.1016/j.waojou.2025.101046.



FRANCA M D, et al. Estudo dos achados oculares na síndrome de Stevens-Johnson em pacientes de centro de referência de atendimento terciário. Arq. Bras. Oftalmol. 72 (3) • Jun 2009.

BULISANI A C P, et al. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em medicina intensiva. Artigo de revisão. Revista Brasileira de Terapia Intensiva Vol. 18 Nº 3, Julho – Setembro, 2006.

DERMATOLOGIA AZULAY Azulay Dermatologia / Rubem David Azulay (in memoriam), David Rubem Azulay, Luna Azulay- Abulafia. - 8. ed. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2022. 1280 p. : il. ; 28 cm.