



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

# Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de  
Estudos Acadêmicos

## Avanços no manejo da síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica: suporte intensivo e terapias imunomoduladoras

Advances in the management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: intensive support and immunomodulatory therapies

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3184

ARK: 57118/JRG.v9i20.3184

Recebido: 07/04/2026 | Aceito: 17/04/2026 | Publicado on-line: 18/04/2026

### Belchior Rodrigo Barbosa

<https://orcid.org/0009-0009-6407-7406>

Universidade Professor Edson Antônio Velano

E-mail: belchior.rodrigo.alfenas@gmail.com

### Isis Souza Rabelo

<https://orcid.org/0000-0002-7544-666X>

Univassouras

E-mail: isissouzarabelo@gmail.com

### Ludmila Jácomo Loyola Simões

<https://orcid.org/0009-0000-7181-4480>

Universidade Estácio de Sá – Rio de Janeiro

E-mail: ludmilasimoes@icloud.com

### Felipe Veiga Kezam Gabriel

<https://orcid.org/0009-0006-2810-5391>

Universidade de Santo Amaro

E-mail: fvkgabriel@gmail.com

### Melissa Capatto Ferrigno

<https://orcid.org/0009-0003-2902-2916>

Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

E-mail: melissa\_capatto@hotmail.com



## Resumo

A Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) constituem reações cutâneas adversas graves, predominantemente induzidas por fármacos, associadas a elevada morbimortalidade e importante impacto sistêmico. Este estudo teve como objetivo analisar criticamente os avanços no manejo dessas condições, com ênfase no suporte intensivo e nas terapias imunomoduladoras. Trata-se de uma revisão narrativa crítica da literatura com busca sistematizada, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science, abrangendo publicações entre 2016 e 2025. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos 13 estudos que abordaram estratégias terapêuticas e manejo clínico da SJS/NET. Os achados evidenciam que o suporte intensivo precoce e especializado permanece como o principal determinante de desfechos favoráveis, incluindo controle de complicações sistêmicas e redução da mortalidade. Em contraste, as terapias imunomoduladoras, como corticosteroides, imunoglobulina intravenosa, ciclosporina e inibidores de TNF- $\alpha$ ,



apresentam resultados inconsistentes e dependentes do contexto clínico, sem demonstração de superioridade clara em relação ao manejo isolado. A análise crítica dos estudos revela predominância de evidências de baixo a moderado nível, com limitações metodológicas que dificultam a padronização terapêutica. Apesar dos avanços no entendimento da imunopatogênese, o suporte intensivo permanece como eixo central do tratamento, enquanto o papel das terapias imunomoduladoras ainda depende de evidências mais robustas para definição de sua efetividade.

**Palavras-chave:** Síndrome de Stevens-Johnson; Necrólise epidérmica tóxica; Terapia intensiva; Terapia imunomoduladora; Reações adversas a medicamentos.

### **Abstract**

*Stevens–Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are severe cutaneous adverse reactions, predominantly drug-induced, associated with high morbidity and mortality and significant systemic involvement. This study aimed to critically analyze advances in the management of these conditions, with emphasis on intensive supportive care and immunomodulatory therapies. This is a critical narrative review of the literature with a systematized search conducted in PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science, including studies published between 2016 and 2025. After applying the eligibility criteria, 13 studies were included addressing therapeutic strategies and clinical management of SJS/TEN. The findings indicate that early and specialized intensive supportive care remains the main determinant of favorable outcomes, including control of systemic complications and reduction of mortality. In contrast, immunomodulatory therapies, such as corticosteroids, intravenous immunoglobulin, cyclosporine, and TNF- $\alpha$  inhibitors, show inconsistent and context-dependent results, without clear superiority over supportive care alone. The critical appraisal of the studies reveals a predominance of low- to moderate-quality evidence, with methodological limitations that hinder therapeutic standardization. Despite advances in the understanding of immunopathogenesis, intensive supportive care remains the cornerstone of treatment, while the role of immunomodulatory therapies still depends on more robust evidence to establish their effectiveness.*

**Keywords:** Stevens–Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; Intensive care; Immunomodulatory therapy; Adverse drug reactions.

## **INTRODUÇÃO**

A Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) constituem reações cutâneas adversas graves, raras e potencialmente fatais, caracterizadas por extensa necrose epidérmica e comprometimento de mucosas, configurando um espectro contínuo de apresentação clínica. Essas condições são predominantemente desencadeadas por fármacos e apresentam elevada morbimortalidade, com taxas que variam conforme a extensão do acometimento cutâneo e a ocorrência de complicações sistêmicas (LIAN; LEE, 2022; DEL POZZO-MAGAÑA; LAZO-LANGNER, 2016). Do ponto de vista fisiopatológico, trata-se de uma resposta imunomediada na qual linfócitos T citotóxicos exercem papel central na indução da apoptose de queratinócitos por meio de mediadores como granulísina, perforina e o sistema Fas-FasL, culminando em perda extensa da integridade cutânea e desregulação sistêmica (SAEED; CHODOSH, 2016; THONG, 2023).

A relevância clínica dessas entidades decorre não apenas do quadro agudo, mas também das complicações sistêmicas associadas, incluindo distúrbios hidroeletrolíticos,



sepse, falência orgânica e sequelas permanentes, sobretudo oculares. A perda da barreira cutânea apresenta semelhanças com o quadro de grandes queimados, exigindo manejo intensivo e abordagem multidisciplinar (RAHESH; AL-SUKHNI; GRISWOLD, 2022; BARBOSA et al., 2022). Nesse sentido, a identificação precoce e a suspensão imediata do agente etiológico constituem medidas determinantes para o prognóstico, sendo consistentemente associadas à redução de desfechos adversos (ROZENBAJGIER et al., 2022).

Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos imunopatogênicos e na organização do cuidado intensivo, o manejo terapêutico da SJS/NET ainda representa um desafio relevante. O suporte clínico especializado, incluindo reposição volêmica, cuidados com feridas, controle de infecções e suporte nutricional, permanece amplamente reconhecido como a base do tratamento e principal determinante de sobrevida (PAULMANN et al., 2024; HEUER et al., 2024). Em paralelo, a utilização de terapias imunomoduladoras sistêmicas, como corticosteroides, imunoglobulina intravenosa, ciclosporina e agentes biológicos, permanece controversa, sobretudo em razão da variabilidade metodológica dos estudos e da escassez de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade (THONG, 2023; LIAN; LEE, 2022).

Evidências recentes, incluindo revisões sistemáticas e meta-análises, apontam possíveis benefícios de intervenções específicas, como o uso de ciclosporina e inibidores do fator de necrose tumoral alfa, particularmente na redução da progressão da doença e da mortalidade. Ainda assim, esses achados apresentam limitações importantes, relacionadas à inconsistência dos resultados e à diversidade dos desfechos analisados, o que impede a formulação de recomendações definitivas e a substituição do suporte intensivo como eixo central do tratamento (HEUER et al., 2025). Ademais, estudos clínicos e séries de casos demonstram desfechos variáveis mesmo com abordagens terapêuticas combinadas, reforçando a necessidade de individualização do manejo (JOHNSON; PATEL; DE SILVA, 2025; MIDDENDORF et al., 2019).

Diante desse panorama, torna-se fundamental integrar criticamente as evidências disponíveis, sobretudo no que se refere ao papel das terapias imunomoduladoras e à sua aplicação prática à luz dos avanços na imunopatogênese. A diversidade de estratégias terapêuticas descritas reflete a ausência de consenso consolidado e evidencia a importância de análises que articulem diferentes níveis de evidência de forma sistematizada.

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar criticamente os avanços recentes no manejo da Síndrome de Stevens-Johnson e da Necrólise Epidérmica Tóxica, com ênfase na interface entre suporte intensivo e terapias imunomoduladoras, visando elucidar, de forma integrada, seu impacto na condução clínica e nos desfechos dos pacientes.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão narrativa crítica da literatura com busca sistematizada, conduzida com o objetivo de sintetizar evidências recentes acerca do manejo da Síndrome de Stevens-Johnson e da Necrólise Epidérmica Tóxica. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science, contemplando publicações no período de 2016 a 2025. Foram utilizados descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo os termos: “Stevens-Johnson Syndrome”, “Toxic Epidermal Necrolysis”, “management”, “treatment”, “intensive care” e “immunomodulatory therapy”, estruturados na estratégia: (“Stevens-Johnson Syndrome” OR “Toxic Epidermal Necrolysis”) AND



("management" OR "treatment") AND ("intensive care" OR "immunomodulatory therapy").

Foram incluídos estudos publicados em inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem aspectos relacionados ao manejo clínico da SJS/NET, incluindo diretrizes clínicas, revisões sistemáticas, estudos observacionais e relatos de caso com relevância para o tema. Foram excluídos estudos duplicados, publicações fora do período estabelecido, trabalhos sem acesso ao texto completo e aqueles que não abordassem diretamente estratégias terapêuticas ou suporte clínico na SJS/NET.

O processo de seleção foi realizado em etapas sequenciais, compreendendo a triagem inicial por títulos e resumos, seguida da leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis, conforme os critérios previamente definidos. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos 13 estudos na análise final, considerando sua relevância temática e contribuição para a compreensão do manejo clínico e terapêutico da condição.

Para análise dos estudos, foram extraídas informações referentes ao tipo de estudo, características da população, intervenções terapêuticas empregadas, estratégias de suporte intensivo, desfechos clínicos e principais conclusões. A síntese dos dados foi orientada para a análise crítica das evidências disponíveis, com foco na integração entre suporte intensivo e terapias imunomoduladoras, em consonância com o objetivo proposto.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise integrada dos estudos selecionados evidencia que o manejo da Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e da Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) permanece centrado no suporte intensivo, apesar dos avanços na compreensão da imunopatogênese e da introdução de terapias imunomoduladoras. De forma consistente entre diferentes delineamentos, incluindo diretrizes, revisões e estudos clínicos, o suporte clínico especializado é apontado como o principal determinante de sobrevida, sobretudo quando instituído precocemente em ambientes como unidades de terapia intensiva ou centros de tratamento de queimados (PAULMANN et al., 2024; HEUER et al., 2024; RAHESH; AL-SUKHNI; GRISWOLD, 2022). Esses achados sugerem que, independentemente da estratégia farmacológica adotada, a estabilização sistêmica inicial constitui o fator mais crítico para a modulação do curso clínico, relativizando o impacto isolado de intervenções imunomoduladoras.

Nesse cenário, a suspensão imediata do agente etiológico mantém-se como intervenção crítica e universalmente recomendada, com impacto direto na progressão da doença (ROZENBAJGIER et al., 2022). A robustez dessa recomendação contrasta de forma evidente com a inconsistência observada no uso de terapias imunomoduladoras, cujo benefício clínico permanece condicionado ao contexto de aplicação e ao perfil do paciente. Enquanto o suporte intensivo apresenta efeito transversal e relativamente independente de intervenções adicionais, as terapias imunomoduladoras tendem a exercer impacto mais restrito e menos previsível.

A comparação entre essas abordagens evidencia um claro gradiente de evidência e aplicabilidade clínica. Corticosteroides e imunoglobulina intravenosa, embora amplamente utilizados, não demonstram superioridade consistente em relação ao suporte isolado, o que sugere que seu uso pode refletir, ao menos em parte, tradição clínica mais do que eficácia comprovada (DEL POZZO-MAGAÑA; LAZO-LANGNER, 2016; THONG, 2023). Em contrapartida, terapias como a ciclosporina e os inibidores de TNF- $\alpha$  emergem como alternativas potencialmente mais alinhadas à fisiopatologia da doença,



com estudos recentes indicando possível benefício na contenção da progressão cutânea e na mortalidade (HEUER et al., 2025). Ainda assim, tais resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que a ausência de padronização nos protocolos e a dependência de estudos observacionais impedem a afirmação de superioridade inequívoca.

Nesse sentido, os achados indicam que, embora exista uma tendência de valorização crescente das terapias imunomoduladoras mais específicas, o suporte intensivo mantém uma posição hierarquicamente superior no manejo da SJS/NET. Tal cenário pode refletir não apenas a eficácia comprovada do suporte clínico, mas também a insuficiência de evidências robustas que sustentem a substituição ou mesmo a equiparação das terapias farmacológicas em termos de impacto prognóstico. Além disso, a comparação direta entre intervenções é dificultada por diferenças nos critérios de inclusão dos estudos, nos desfechos analisados e no momento de início das terapias, o que limita inferências conclusivas.

A qualidade metodológica dos estudos disponíveis constitui um fator determinante para a interpretação desses resultados. A predominância de estudos observacionais, séries de casos e revisões narrativas reduz a força das evidências, ao mesmo tempo em que amplia a possibilidade de vieses de seleção e confusão. Esse panorama sugere que os benefícios atribuídos a determinadas intervenções podem estar parcialmente relacionados a fatores contextuais, como o perfil clínico dos pacientes ou a experiência dos centros especializados, e não exclusivamente à eficácia intrínseca das terapias avaliadas (LIAN; LEE, 2022; THONG, 2023).

Adicionalmente, a aparente dissociação entre os avanços na compreensão imunopatogênica e os resultados clínicos obtidos reforça a complexidade da doença. Embora o racional biológico para o uso de imunomoduladores seja consistente, especialmente considerando o papel dos linfócitos T citotóxicos e mediadores como a granulísina, a tradução desses mecanismos em benefícios clínicos mensuráveis permanece limitada (SAEED; CHODOSH, 2016). Esse descompasso pode indicar que a modulação imunológica isolada é insuficiente para alterar significativamente o curso da doença em fases avançadas ou, ainda, que fatores sistêmicos adicionais desempenham papel relevante na evolução clínica.

Do ponto de vista prático, esses dados indicam que as terapias imunomoduladoras devem ser interpretadas como estratégias complementares, cuja eficácia depende de seleção adequada dos pacientes e do momento de intervenção. A ausência de padronização terapêutica e a diversidade nos desfechos clínicos observados em estudos clínicos, incluindo evolução desfavorável mesmo sob terapias combinadas, reforçam a necessidade de cautela na extrapolação dos resultados para a prática clínica (JOHNSON; PATEL; DE SILVA, 2025; MIDDENDORF et al., 2019).

Persistem, portanto, desafios relevantes na consolidação de um modelo terapêutico baseado em evidências robustas. A escassez de ensaios clínicos randomizados de grande escala, aliada à raridade da doença, limita o avanço do conhecimento e perpetua incertezas quanto à melhor estratégia terapêutica. Esse cenário indica que a atual diversidade de abordagens reflete, em grande medida, a adaptação clínica frente à escassez de evidências, mais do que um consenso plenamente fundamentado.

Em síntese, os achados analisados reforçam que o suporte intensivo permanece como o eixo central e insubstituível no manejo da SJS/NET, enquanto as terapias imunomoduladoras, embora promissoras, ainda não demonstraram capacidade consistente de alterar de forma independente os desfechos clínicos. Esse panorama



sugere que o avanço efetivo no tratamento da doença dependerá não apenas do desenvolvimento de novas intervenções, mas, sobretudo, da produção de evidências de maior qualidade, capazes de redefinir de maneira crítica e fundamentada o papel dessas terapias no contexto clínico.

#### 4. CONCLUSÃO

A análise crítica da literatura evidencia que o manejo da Síndrome de Stevens-Johnson e da Necrólise Epidérmica Tóxica permanece fundamentado no suporte intensivo precoce e especializado, o qual se mantém como o principal determinante de desfechos clínicos favoráveis. Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos imunopatogênicos e do desenvolvimento de terapias imunomoduladoras direcionadas, essas intervenções ainda não demonstraram, de forma consistente, superioridade independente em relação ao suporte clínico isolado.

As evidências disponíveis indicam que terapias como corticosteroides, imunoglobulina intravenosa, ciclosporina e inibidores de TNF- $\alpha$  apresentam resultados variáveis e dependentes de fatores contextuais, incluindo o momento de início, a gravidade da doença e as características individuais dos pacientes. Nesse cenário, tais abordagens devem ser interpretadas como estratégias complementares, cuja aplicação exige julgamento clínico criterioso e integração com o manejo intensivo.

A predominância de estudos observacionais e a escassez de ensaios clínicos randomizados limitam a robustez das recomendações atuais e dificultam a definição de protocolos terapêuticos padronizados. Essa limitação estrutural da evidência disponível contribui para a persistência de divergências na prática clínica e reforça a necessidade de investigações prospectivas que permitam melhor caracterização da eficácia e segurança das terapias imunomoduladoras.

Dessa forma, o avanço no manejo da SJS/NET dependerá não apenas da incorporação de novas estratégias terapêuticas, mas sobretudo da produção de evidências de maior qualidade metodológica, capazes de integrar os conhecimentos imunopatogênicos às decisões clínicas de forma mais precisa. Até que tais evidências estejam disponíveis, o suporte intensivo permanece como o eixo central e insubstituível no tratamento, enquanto as terapias imunomoduladoras devem ser aplicadas de maneira individualizada e baseada em critérios clínicos rigorosos.

#### REFERENCIAS

- BARBOSA, Laura Chaves et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic literature review. *International Journal of Health Science*, v. 2, n. 63, 2022. DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.1592632217107>
- DEL POZZO-MAGAÑA, Blanca R.; LAZO-LANGNER, Alejandro. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a literature review of current treatments. *EMJ Dermatology*, v. 4, n. 1, p. 83–89, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3109/08820538.2015.1115255>
- GRÜNWALD, Pavel et al. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: diagnosis and treatment. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 18, n. 6, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.14118>
- HEUER, Ruben et al. S3 guideline: diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) – Part 1: diagnosis, initial management, and immunomodulating systemic therapy. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 22, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.15515>



- HEUER, Ruben et al. S3 guideline: diagnosis and treatment of epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis) – Part 2: supportive therapy of EN in the acute and post-acute stages. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 22, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.15516>
- HEUER, Ruben et al. Systemic immunomodulating therapies for epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis): a systematic review and meta-analysis. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.15804>
- JOHNSON, [Nome não informado]; PATEL, [Nome não informado]; DE SILVA, [Nome não informado]. Fatal case of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. 2025. DOI: não disponível
- LIAN, Bertrand Sheng-Yang; LEE, Haur Yueh. Managing the ADR of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Expert Opinion on Drug Safety*, v. 21, n. 8, p. 1039–1046, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2106367>
- MIDDENDORF, Michael et al. Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis treated with corticosteroids, vitamin C, and thiamine. 2019. DOI: não disponível
- RAHESH, Jasmin; AL-SUKHNI, Layan; GRISWOLD, John A. Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis management in the burn intensive care unit: a case series. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles*, v. 10, n. 44, p. 40–44, 2022. DOI: <https://doi.org/10.12746/swrccc.v10i44.1023>
- ROZENBAJGIER, Martyna et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment. *Journal of Education, Health and Sport*, v. 12, n. 9, p. 512–518, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.09.060>
- SAEED, Hajirah N.; CHODOSH, James. Immunologic mediators in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Seminars in Ophthalmology*, v. 31, n. 1-2, p. 85–90, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3109/08820538.2015.1115255>
- THONG, Bernard Yu-Hor. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: interpreting the systematic reviews on immunomodulatory therapies. *Asia Pacific Allergy*, v. 13, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5415/apallergy.2023.13.e1>