

## **Caso clínico: terapia de fotobiomodulação para manejo de lesões orais de Necrólise Epidérmica tóxica**

Laura Fernandes Matos<sup>1</sup>

Isadora Peres Klein<sup>2</sup>

Marina Curra<sup>3</sup>

**Resumo:** A síndrome de Stevens-Johnson (SJS) é uma dermatose com risco de vida, caracterizada por descamação epidérmica e estomatite. Quando a Síndrome de Stevens-Johnson acomete mais de 30% do corpo a doença passa a ser denominada Necrólise Epidérmica Tóxica (NET). Nesse artigo relatamos o caso de uma menina de 10 anos de idade em que terapia de fotobiomodulação (TFBM) foi altamente eficaz na reversão dos efeitos de um episódio de NET que aparentemente se desenvolveu em associação com o tratamento com antibiótico para amigdalite. A paciente foi atendida pela primeira vez na unidade de terapia intensiva (UTI) com febre, lesões cutâneas em extremidades, tronco, face e pescoço; envolvimento da mucosa da genitália e dos olhos (conjuntivite); lesões intraorais ulcerativas; e lábios inchados, com crostas. Para manejo das lesões orais foi realizado diariamente a TFBM para analgesia e reparo das lesões orais. Na primeira semana observou-se uma redução das lesões orais. Na segunda semana, a paciente saiu da UTI e a maioria das lesões intra orais havia desaparecido e as poucas que permaneceram eram indolores. Na 35<sup>o</sup> sessão da TFBM a paciente recebeu alta hospitalar pois conseguia ingerir alimentos sólidos e apresentava cicatrização quase total das lesões orais. A TFBM tem sido amplamente utilizada para prevenir e tratar lesões orais devido aos efeitos analgésico e de reparo tecidual. A TFBM vem sendo muito bem aceita por pacientes com NET devido a técnica simples e indolor e até o presente momento todos os tratamentos são paliativos. O resultado desse caso sugere que a TFBM pode ser uma nova modalidade adjuvante para complicações de NET.

**Palavras-chaves:** Síndrome de Stevens-Johnson; Doenças autoimune; Terapia com Luz de Baixa Intensidade.

### **1 INTRODUÇÃO**

A síndrome de Stevens Johnson (SSJ) é uma reação mucocutânea de hipersensibilidade comumente causada por reações idiossincráticas a medicamentos

<sup>1</sup> Centro Universitário Cesuca. Graduanda do curso de Odontologia. E-mail: laurafmatos@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Centro Universitário Cesuca. Docente do curso de Odontologia. E-mail: isadora.klein@cesuca.edu.br

<sup>3</sup> Centro Universitário Cesuca. Docente do curso de Odontologia. E-mail: marina.curra@cesuca.edu.br

(SCULLY & BAGAN, 2008; FORMAN et al., 2002). Ao exame físico inicial, pode manifestar-se com febre, taquicardia e hipotensão. As regiões do corpo mais afetadas são a face, o pescoço e o tórax, mas as lesões podem estender-se por todo o corpo como eritema, edema, ulceração e necrose, acometendo as mucosas ocular, vaginal, oral e aderências gastrintestinais (MARTÍNEZ-CABRIALES 2015; CALISTRU, et al., 2011; BULISANI, et al., 2006; EMERICK, et al., 2014). As lesões na mucosa oral são extremamente dolorosas e são caracterizadas pela presença de erosões e úlceras, ocorrendo em mais de 90% dos casos (FRENCH, et al., 2006). Devido à sintomatologia dolorosa, há limitação na fala, abertura oral e na ingestão de alimentos, ocasionando prejuízos na higiene bucal e aumentando assim o risco de infecções secundárias (CALISTRU, et al., 2011). Quando a SSJ acomete mais de 30% do corpo a doença passa a ser denominada Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) (EMERICK, et al., 2014).

Até o momento, não há tratamento ideal para essas doenças e a interrupção do agente agressor é importante para o prognóstico (GENEVIÉVE, et al., 2018). Todos os tratamentos disponíveis são paliativos para o controle dessas lesões. A Terapia de fotobiomodulação (TFBM) tem sido amplamente utilizada para prevenir e tratar lesões orais devido seus efeitos analgésicos e de cicatrização (SIMÕES, et al., 2009; SCHUBERT, et al., 2007). Essa terapia baseia-se em processos fotoquímicos e fotofísicos, que reverte a luz do laser em energia útil para a célula. A luz é absorvida pelos cromóforos na cadeia respiratória das mitocôndrias, aumentando a produção de ATP que resulta no aumento da proliferação celular e síntese de proteínas, auxiliando no reparo tecidual (KARU, 2007). A TFBM tem um papel importante no combate a dor, na modulação da inflamação, favorecendo a ingestão de alimentos por via oral e reduzindo o tempo de cicatrização das lesões (ROCHA, et al., 2019). Essa técnica é amplamente utilizada com aplicação intraoral nos comprimentos de onda do vermelho e infravermelho (660-900nm) para reduzir a incidência e amenizar os sintomas decorrentes de diversas lesões orais (ZADIK et al., 2019; SALEH et al., 2014; OTON-LEITE et al., 2013). Essa alternativa é extremamente aceita pelos pacientes, devido a técnica simples e indolor (SCHUBERT, et al., 2007).

Nesse artigo iremos relatar o caso de uma criança de 10 anos que recebeu TFBM para manejo das lesões na mucosa oral com resultados clínicos satisfatórios e extremamente promissores.

## 2 RELATO DE CASO

Criança de 10 anos do sexo feminino, ingressou no Hospital Moinhos de Vento no dia 26/07/2019 com diagnóstico NET, ocasionado pelo uso de amoxicilina. No mesmo dia, iniciou-se o acompanhamento odontológico da paciente. Ao exame clínico extraoral, foi observado bolhas desenvolvidas em máculas purpúricas generalizadas nas extremidades, tronco, face e pescoço, bem como nas conjuntivas e na mucosa da genitália. Ao exame clínico intraoral, apresentava edema labial com presença de crostas sangrantes e úlceras difusas extensas distribuídas por toda cavidade oral, conforme Figura 1- Aparência clínica das lesões cutâneas (A) e das lesões bucais (B e C). Devido a presença dessas lesões intraorais, a paciente apresentava afagia e impossibilidade de falar e abrir a boca. As lesões cutâneas e intraorais se desenvolveram após o antibioticoterapia para amigdalite e foi o primeiro episódio com essas manifestações clínicas. O diagnóstico de SSJ foi realizado após exame clínico das lesões corporais e do histórico médico da paciente e devido a extensão corpórea atingida foi classificada como NET. A paciente estava na internada na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para minimizar infecções secundárias, problemas gástricos, dor e outras complicações e foi submetida a intubação orotraqueal. A paciente foi submetida à traqueostomia no 12º dia de internação hospitalar, pois a presença do tubo orotraqueal estava impedindo a cicatrização das lesões bucais e cutâneas em região de cabeça e pescoço.

## 2.1 MANEJO DE LESÕES ORAIS

Para minimizar a sintomatologia dolorosa e acelerar o reparo das lesões orais foi realizada diariamente a TFBM de baixa potência extra e intraoral (trinta e cinco sessões) e higienização da cavidade oral diária com gaze e clorexidina 0,12%. A TFBM extraoral foi realizada com o laser de baixa potência (semicondutor de Diodo, Duo, MMOptics Ltda, São Carlos, SP, Brasil) no comprimento de onda de 880 nm (infra-vermelho). As irradiações foram pontuais e em contato, com distância de 1 cm entre os pontos, perpendicular à pele para conseguir maior abertura bucal e analgesia para irradiação intraoral. Foram irradiados seis pontos na mucosa jugal (três na direita e três na esquerda). Nas aplicações intraorais, foi utilizado o mesmo laser com comprimento de onda de 660 nm (vermelho). As irradiações foram pontuais e em contato, com distância de 1 cm entre os pontos, (sendo seis pontos na mucosa labial, dois pontos na comissura labial, seis pontos na mucosa jugal, seis pontos na borda lingual e quatro pontos no assoalho bucal), perpendiculares à mucosa bucal. A tabela 1 demonstra as especificações dos protocolos de TFBM utilizados na paciente.

**Figura 1** - Aparência clínica das lesões cutâneas (A) e das lesões bucais (B e C).



Fonte: do autor.

**Tabela 1** - Especificações dos protocolos intraoral e extraoral da TFBM.

	<b>Intra oral</b>	<b>Extra oral</b>
<b>Comprimento de Onda (nm)</b>	660 (±10nm)	880 (±10nm)
<b>Modo de operação</b>	contínuo	contínuo
<b>Frequência (Hz)</b>	~60/60	~60/60
<b>Potência Pico (W)</b>	0.01W	0.01W
<b>Potência Média (mW)</b>	100	100
<b>Polarização</b>	Sim	Sim
<b>Área do spot (cm<sup>2</sup>)</b>	0.03	0.03
<b>Forma do feixe</b>	redondo	redondo
<b>Perfil do feixe</b>	gaussiano	gaussiano
<b>Irradiância no alvo (mW/cm<sup>2</sup>)</b>	3.333	3.333
<b>Densidade de Energia/Fluência (J/cm<sup>2</sup>)</b>	10	16,6
<b>Tempo de exposição por ponto (s)</b>	3	5
<b>Energia por ponto (J)</b>	0,3	0,5
<b>Números de pontos irradiados</b>	24	6
<b>Técnica de aplicação</b>	contato	contato
<b>Número de sessões e frequência</b>	diariamente	diariamente

Fonte: do autor.

A TFBM de baixa potência extra e intraoral iniciou-se no dia da internação e foi realizada diariamente até a alta hospitalar da paciente. Devido à gravidade do caso, a paciente conseguiu abrir a boca com facilidade, falar e rir na 21<sup>a</sup> sessão de TFBM. No 30<sup>o</sup> dia após o tratamento inicial TFBM, a paciente foi capaz de comer alimentos sólidos sem ajuda e saiu da UTI, conforme Figura 2 - Aparência clínica das lesões cutâneas e das lesões labiais em crosta. A paciente recebeu alta hospitalar na 35<sup>a</sup> sessão de TFBM, com a presença de poucas lesões orais indolores e em processo de cicatrização, conforme Figura 3- Aparência clínica das lesões cutâneas e das lesões orais após 35 sessões de TFBM.

**Figura 2** - Aparência clínica das lesões cutâneas e das lesões labiais em crosta.



Fonte: do autor.

**Figura 3** - Aparência clínica das lesões cutâneas e das lesões orais após 35 sessões de TFBM.



Fonte: do autor.

### 3 DISCUSSÃO

Nesse caso, a TFBM foi eficaz na cicatrização e analgesia das lesões orais de uma paciente com diagnóstico de NET. Esses resultados estão de acordo com outros achados clínicos sobre a eficácia da TFBM no tratamento de lesões orais ulcerativas (ZADIK, et al., 2019; SIMÕES, et al., 2009; SCHUBERT, et al., 2007). No 7º dia de TFBM, foi observado o início da cicatrização das lesões orais, com diminuição da gravidade, principalmente pela redução do tamanho das lesões na língua e pela presença de crostas nos lábios (Figura 2 - Aparência clínica das lesões cutâneas e das lesões labiais em crosta). Como a paciente ainda estava sedada nesse momento, não havia como mensurar a sintomatologia dolorosa. A TFBM foi aplicada apenas por cirurgiões-dentistas, portanto apenas as lesões de face e boca receberam a irradiação.

Os dados relacionados a SSJ e NET no Brasil são escassos, mas há uma estimativa de 1,2-6 casos/milhões de habitantes e 0,4-1,2 casos/milhão por ano, respectivamente (BARBOSA EMERICK, et al., 2016). As crianças entre 1 e 10 anos são as que apresentam maior prevalência (FREY, et al., 2017). A SSJ apresenta uma taxa de mortalidade menor que 5% podendo aumentar para cerca de 30 a 50% nos pacientes com NET, nesses casos as mortes ocorrem ainda na fase aguda (XU, et al., 2018).

Como ainda não há tratamento ideal preconizado para SSJ e NET, a TFBM é utilizada com objetivo de agir na modulação do processo inflamatório, na analgesia e na cicatrização das lesões orais (KARU, 2007). Após 2 sessões de TFBM, já podemos observar resultados satisfatórios expressivos em pacientes que apresentavam odinofagia, dificuldade de falar e cessação da higiene bucal devido a dor intensa. Após 2 sessões de TFBM, observa-se redução da dor na cavidade oral e da odinofagia, com consequente restabelecimento da fala e da alimentação por via oral. Na 5ª sessão foi observada a cicatrização completa das lesões orais (ROCHA, et al. 2019). No nosso caso, o número de sessões de TFBM e o tempo de acompanhamento foi maior devido a severidade do quadro clínico inicial. Entretanto, a TFBM demonstrou ser uma importante medida de suporte ao paciente com NET.

Até o momento, os estudos utilizando a TFBM em pacientes com a SSJ e NET, mostraram melhora no quadro clínico, como a diminuição de dor e restabelecimento da fala e deglutição (ROCHA, et al. 2019; SIMÕES, et al., 2011).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A TFBM vem sendo muito bem aceita por pacientes com NET devido a técnica simples e indolor, porém até o presente momento todos os tratamentos são paliativos. O resultado desse caso sugere que a TFBM pode ser uma nova modalidade adjuvante para complicações de NET.

#### REFERÊNCIAS

BARBOSA EMERICK, Milton; TOLEDO RODRIGUES, Mario Martins; SAMPAIO PEDROSA, Diógenes; GARBI NOVAES, Marcelo Ricardo; DONATO GOTTEMS, Luciano Benatto. **Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em um hospital do Distrito Federal.** *Rev Bras Enferm*, v. 67, n. 6, p. 898–904, 2014.

BULISANI, Ana Carlina Peixoto; SANCHES, Gabriela David; GUIMARÃS, Hermes; LOPES, Ricardo Diógenes, VENDRAME, Lauren Silva; LOPES, Angelo Cristian. **Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica em medicina intensiva.** *Rev Bras Ter Intensiva*, v. 18, n. 3, p. 292–297, 2006.

CALISTRU, Antonio Martins; LISBOA, Cristian; CUNHA, André Paulo; AZEVEDO, Fernanda. **Toxidermias**– estudo dos casos internados num hospital central. *Revista SPDV*, v. 69, n. 4, p. 585, 2011.

EMERICK, Marcos; RODRIGUES, Manoel; PEDROSA, Dimas Maria; NOVAES, Marco César, GOTTEMS, Leonardo. **Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em um hospital do Distrito Federal.** *Rev Bras Enferm.*, v. 67, n. 6, p. 898–904, 2006.

FORMAN, Rick; KOREN, George; SHEAR, Nill Heack. **Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience.** *Drug Saf*, v. 25, p. 965–972, 2002.

FRENCH, Leonard. **Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding.** *Allergol Int.*, v. 55, n. 1, p. 9-16, 2006.

FREY N, JOSSI J, BODMER M, BIRCHER A, JICK SS, MEIER CR, ET AL. **Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the UK.** *J Invest Dermatol*, v.137, n.6, p. 1240–1247, 2017.

KARU, Tina. **Ten lectures on basic science of laser phototherapy.** *Grangesberg, Sweden Prima Books*, p. 414, 2007.

MARTÍNEZ-CABRIELES, Shen Andres. **Actualidades em farmacodermias severas: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).** *Gac Med Mex*, v. 151, p. 777–787, 2015.

OTON-LEITE, Angelica Ferreira; DE CASTRO, Annelise Carrilho Corrêa; MORAIS,



Marília Oliveira; PINEZI, Juliana Castro Dourado; LELES, Cláudio Rodrigues; MENDONÇA, Elismauro Francisco. **Effect of intraoral low-level laser therapy on quality of life of patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy.** *Head and Neck*, v. 34, n. 3, p. 398-404, 2012.

ROCHA, Breno Amaral; MELO FILHO, Mário Rodrigues; NOGUEIRA DO SANTOS, Luís Antonio; SILVEIRA, Sílvio Leonardo; SIMÕES, Alyne. **Terapia de fotobiomodulação no tratamento das lesões orais da síndrome de Stevens-Johnson: relato de caso.** *HUV Rev.*, v. 45, n. 4, p. 478-482, 2019.

ROCHA, Breno; MELO FILHO, Maria Regina; NOGUEIRA DOS SANTOS, Luiz Augusto. **Terapia de fotobiomodulação no tratamento das lesões orais da síndrome de Stevens-Johnson: relato de caso.** *Rev Bras Enferm*, v. 45, n.1, p. 13-21, 2019.

SALEH, Jamil; FIGUEIREDO, Maria Antonia Zancanaro; CHERUBINI, Karen; BRAGA-FILHO, Aroldo; SALUM, Fernanda Gonçalves. **Effect of Low-Level Laser Therapy on Radiotherapy- Induced Hyposalivation and Xerostomia: A Pilot Study.** *Photomed Laser Surg.*, v. 32, n. 10, p. 546-552, 2014.

SCHUBERT, Melina, EDUARDO, Fernanda de Paula; GUTHRIE, Kristian Andrews. **Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em fase III, para determinara eficácia da terapia a laser de baixo nível na prevenção de mucosite oral em pacientes submetidos a transplante de células hematopoiéticas.** *Support Care Cancer*, v. 15, p. 1145-1154, 2007.

SCULLY, Crispian; BAGAN, Jose. **Doenças da mucosa bucal: eritema multiforme.** *BrJ Oral MaxillofacSurg*, v. 46, p. 90–95, 2008.

SIMÕES, Alyne; DE FREITAS, Patrícia Moreira; BWLLO-SILVA, Marina Stella; TURNER, Jan; EDUARDO, Carlos de Paula. **Laser Phototherapy for Stevens–Johnson Syndrome: A Case Report.** *Photomed Laser*, v. 29, n. 1, p. 67-69, 2011.

SIMÕES, Alyne; EDUARDO, Fernanda de Paula; LUIZ, Ana Carolina. **Fototerapia a laser como profilaxia tópica contra mucosite oral induzida por radioterapia para câncer de cabeça e pescoço: comparação entre lasers de baixa e alta / baixa potência.** *LasersSurgMed*, v. 41, p. 264–270, 2009.

XU, Liu; ZHU, Yan; YU, Jim; DENG, Min; ZHU, Xin. **Nursing care of a boy seriously infected with Steven-Johnson syndrome after treatment with azithromycin.** *Med*, v. 97, n. 1, p. 9–12, 2018.

ZADIK, Yehuda; ARANY, Praveen R; FREGNANI, Eduardo Rodrigues; BOSSI, Paolo; ANTUNES, Héilton Spindola; BENSADOUN, René-Jean; GUEIROS, Luiz Alcino; MAJORANA, Alessandra; NAIR, Raj N; RANNA, Vinisha; TISSING, Wim J E; VADDI, Anusha; LUBART, Rachel; MIGLIORATI, Cesar Augusto; LALLA, Rajesh V; CHENG, Karis Kin Fong; ELAF, Sharon. **Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines.** *Support Care Cancer*, v. 27, n. 10, p. 3969-3983, 2019.