

Breno Amaral Rocha^{1,2,3}Mário Rodrigues de Melo Filho^{3,4}Luís Antônio Nogueira dos Santos^{2,4}Sílvio Leonardo Soares Silveira³Alyne Simões⁵

¹Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

²Departamento de Odontologia, Centro Universitário FIPMoc, Brasil.

³Hospital Santa Casa de Montes Claros, Brasil.

⁴Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Montes Claros, Brasil.

⁵Departamento de Biomateriais e Biologia Oral, Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, Brasil.

✉ **Breno Rocha**

Rua Bruxelas, 10, 204C, Ibituruna, Montes Claros, Minas Gerais
CEP: 39401-325

✉ brenoamaralrocha@gmail.com

Submetido: 24/04/2019

Aceito: 18/10/2019

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Stevens-Johnson é uma reação rara que se manifesta por exantema que evolui para um extenso deslocamento epidérmico. Na maioria dos casos, há o surgimento de lesões dolorosas em mucosa oral, que podem reduzir a ingestão de nutrientes e dificultar a higiene bucal. A terapia de fotobiomodulação pode ter um importante papel antálgico, na modulação da inflamação e na cicatrização dessas lesões. **Objetivo:** Relatar um caso clínico no qual as lesões orais da Síndrome de Stevens-Johnson foram tratadas com o auxílio da terapia de fotobiomodulação. **Relato de caso:** Paciente de 17 anos, do sexo feminino, com diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson, apresentava-se com edema labial, úlceras orais, febre e odinofagia intensa, com tolerância apenas para dieta líquida. Encontrava-se com redução da ingestão alimentar, sem comunicação oral eficiente e com interrupção da higiene bucal devido a dor intensa. A terapia de fotobiomodulação foi utilizada no tratamento das lesões orais. **Conclusão:** A terapia de fotobiomodulação auxiliou na redução da dor, favoreceu a ingestão de alimentos por via oral e reduziu o tempo de cicatrização das lesões.

Palavras-chave: Síndrome de Stevens-Johnson; Estomatite; Dor; Terapia a Laser de Baixa Intensidade; Cicatrização.

ABSTRACT

Introduction: Stevens-Johnson Syndrome is a rare reaction manifested by a rash that evolves into extensive epidermal dislocation. In most cases there are painful oral mucosal lesions that can reduce nutrient intake and make oral hygiene difficult. Photobiomodulation therapy can play an important analgesic role in modulating inflammation and healing these lesions. **Objective:** To report a clinical case in which Stevens-Johnson Syndrome oral lesions were treated with the aid of photobiomodulation therapy. **Case Report:** A 17-year-old female patient diagnosed with Stevens-Johnson syndrome presented with lip edema, oral ulcers, fever, and severe odynophagia, tolerating only a liquid diet. She experienced reduced food intake, no efficient oral communication, and an interruption of oral hygiene due to intense pain. Photobiomodulation therapy was requested to treat the oral lesions. **Conclusion:** Photobiomodulation therapy helped reduce pain, favored oral food intake, and reduced lesion healing time.

Key-words: Stevens-Johnson Syndrome; Stomatitis; Pain; Low-Level Light Therapy; Wound Healing.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é uma reação muco-cutânea imunomediada, rara e potencialmente fatal.^{1,2} Caracteriza-se, clinicamente, por um extenso deslocamento epidérmico, envolvendo, na maioria dos casos, a mucosa oral.¹

As lesões orais caracterizam-se pela presença de erosões e úlceras. São dolorosas,¹ limitam a abertura bucal, dificultam a fala, a higiene oral e a deglutição. Esses fatores podem contribuir para a redução da ingestão adequada de nutrientes por via oral.³ Sendo assim, o tratamento das lesões orais é importante para restabelecer a hidratação e a ingestão alimentar, assim como para reduzir a dor e prevenir infecções.

Nesse contexto, a terapia de fotobiomodulação (TFBM) com laser em baixa intensidade pode ter um importante papel antálgico, na modulação da inflamação e na cicatrização dessas lesões.⁴⁻⁹

O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico no qual a TFBM apresentou importante papel na abordagem das lesões orais da síndrome de Stevens-Johnson.

RELATO DE CASO

Paciente de 17 anos, do sexo feminino, admitida no pronto-socorro hospitalar, apresentava-se, ao exame físico e anamnese, com erupções cutâneas generalizadas, edema labial, úlceras orais, febre (40°C) e odinofagia intensa, com tolerância apenas para dieta líquida. Sua história médica revelou ser portadora de epilepsia e estar fazendo uso do antiepiléptico lamotrigina (25mg) há 2 semanas. As características clínicas e sua história médica levaram ao diagnóstico de SSJ, que se desenvolveu aparentemente em associação ao antiepiléptico. Seu tratamento consistiu na suspensão da lamotrigina e início da hidratação, corticoterapia, analgesia e antibioticoterapia, contando com o suporte dos serviços de neurologia, oftalmologia e dermatologia. Após 4 dias, encontrava-se com redução da ingestão alimentar, sem comunicação oral eficiente e com interrupção da higiene bucal devido a dor intensa (8 – Escala VAS 0-10), sendo solicitada avaliação do serviço de odontologia.

Ao exame físico extra e intraoral, realizado pela equipe de medicina oral, observaram-se múltiplas áreas descamativas em pele, edema facial e úlceras no vermelhão do lábio sobrepostas por crostas hemorrágicas. Além disso, a paciente apresentava edema lingual, eritema e úlceras confluentes em mucosa labial, jugal, ventrolateral da língua, palato e soalho oral.

A paciente foi, portanto, orientada a reiniciar a higiene bucal com escova ultramacia, dentífrico de pH neutro e uso de creme à base de dexpanthenol em região do vermelhão do lábio e perilabial para auxiliar

na hidratação e cicatrização. Visando à reparação tecidual, redução do edema e efeito analgésico, foi iniciada, diariamente, a TFBM (Therapy XT, DMC®, São Carlos, São Paulo, Brasil), com laser diodo, spot size 0,028cm², 660nm, 100mW, 14,28J/cm², 3,571W/cm², com 4 segundos e 0,4 J/ponto/cm, no modo contínuo, em contato e perpendicular às lesões em região labial, ventre lingual e assoalho oral com cerca de 1 cm entre os pontos (1A, B e C). A mucosa jugal foi irradiada em região extraoral devido à limitação de abertura bucal, que limitava a visualização da extensão das lesões nessa área. Após 48 horas do início da TFBM, a paciente encontrava-se comunicativa, com redução da dor em cavidade oral e da odinofagia, alimentando-se de dieta sólida, com melhora na abertura bucal. Diante da boa resposta observada por meio da redução da dor e da melhora da capacidade funcional, os parâmetros dosimétricos foram mantidos em todas as sessões da TFBM subsequentes. No 3º dia da TFBM, pôde-se observar que as lesões em face e mucosa oral encontravam-se em cicatrização (figura 2 – A, B e C), sendo possível sua alta hospitalar e seu encaminhamento para acompanhamento neurológico e estomatológico. No 4º dia (figura 3) houve redução importante das úlceras labiais (figura 2 –D, E e F) e, na 5ª sessão, foi observada a cicatrização completa das lesões orais (figura 2 – G, H e I), finalizando seu atendimento ambulatorial, para aplicações da TFBM.

DISCUSSÃO

A SSJ é uma reação de hipersensibilidade a imunocomplexos que envolve pele e mucosas. A hipersensibilidade a medicamentos é a principal causa, sendo a lamotrigina fortemente associada à indução da SSJ.¹⁰ No entanto, pode ser desencadeada também por infecções e cânceres.² Esta síndrome acomete 1,2-6 pessoas/milhão, por ano, sendo considerada grave e potencialmente fatal.^{1,11} Histologicamente, caracteriza-se pela morte dos queratinócitos por apoptose, o que resulta na separação da epiderme da derme.¹ Clinicamente, caracteriza-se por exantema, o qual evolui para um extenso deslocamento epidérmico que pode acometer até 10% da área de superfície corporal. Quando mais de 30% da superfície corporal é envolvida, há um aumento da gravidade e morbidade, caracterizando a necrólise epidérmica tóxica (NET), também chamada de síndrome de Lyell.¹ Uma sobreposição SSJ/NET ocorre quando o deslocamento epidérmico acomete 10-30% da superfície corporal.¹ Febre, ardência nos olhos e odinofagia podem preceder as lesões cutâneas.¹¹ Mais de 90% dos pacientes apresentam envolvimento das mucosas oral, ocular e genital, com presença de eritema e erosões.^{1,11} As lesões orais são muito dolorosas.¹ Limitação da abertura bucal pode ocorrer com conseqüente prejuízo à fala e à higiene oral. Esses fatores contribuem para a redução da ingestão de quantidades adequadas de fluidos e nutrientes por via oral.³ O tratamento das lesões orais é



Figura 1: pontos de aplicação do laser em região labial (A), ventre lingual (B) e região retrocomissural e anterior da mucosa jugal (C).

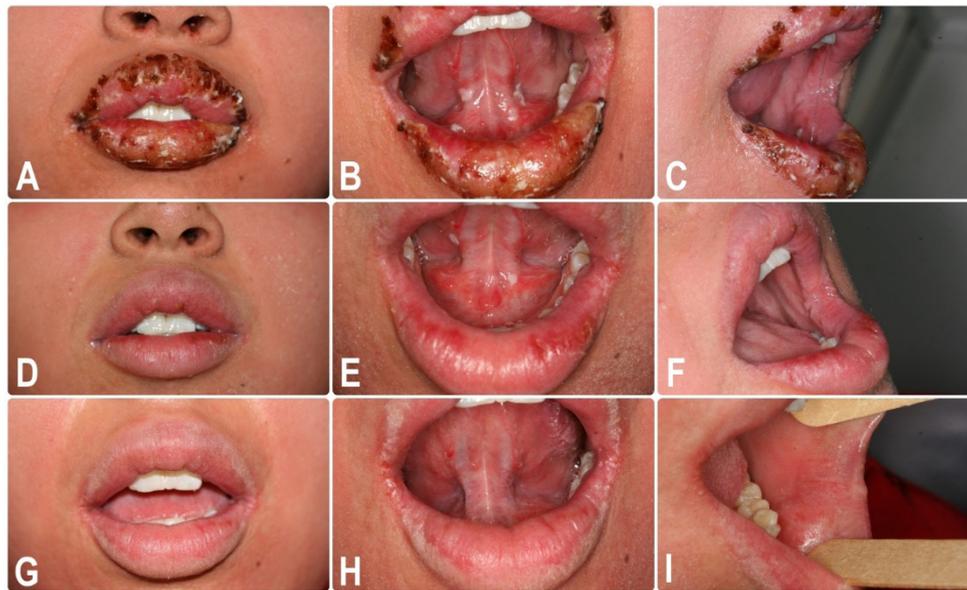


Figura 2: aspecto extra (A) e intraoral (B e C) na 3ª sessão da TFBM. Redução importante das lesões no vermelhão do lábio (D) e intraorais (E e F) na 4ª sessão. Na 5ª sessão da TFBM, nota-se cicatrização completa das lesões (G, H e I).



Figura 3: 4ª sessão da TFBM.

importante para restabelecer a hidratação e a ingestão de nutrientes, reduzir a dor e prevenir infecções. No entanto, as medidas de tratamento das lesões orais da SSJ/NET são de suporte e empíricas.¹⁰

Nesse contexto, a TFBM pode ter um papel antálgico, além de agir na modulação do processo inflamatório e de cicatrização. O mecanismo de ação da TFBM na reparação tecidual baseia-se, por exemplo, na

absorção da luz por cromóforos presentes na mitocôndria, gerando aumento na concentração de trifosfato de adenosina (ATP) e de proliferação celular,^{4,6,7} além de atuar também na diferenciação celular.⁵ A modulação da inflamação e da dor pode ocorrer, entre outros fatores, por meio da redução dos níveis de PGE_2 , IL1 e da expressão da COX-2.⁸ Campos et al¹², em um estudo, demonstraram que, após a indução da mucosite oral em hamster e o tratamento com diferentes fototerapias, os animais que foram submetidos a terapia a laser e LED terapia, no comprimento de onda do vermelho, apresentaram diminuição de TNF- α e redução do processo inflamatório. Redução da apoptose, do edema, e aumento da microcirculação também são efeitos da irradiação laser nas células e tecidos.⁸

Simões et al⁹ relataram um caso clínico no qual as lesões orais de uma criança de 7 anos de idade com diagnóstico de SSJ foram tratadas com o auxílio da TFBM. Em outro recente relato, Rocha et al¹³ relataram o uso da TFBM no tratamento das lesões orais da NET em uma criança de 9 anos de idade. Assim como no relato-base deste trabalho, nos dois últimos casos ilustrados,^{9,13} os pacientes apresentaram dor oral

Tabela 1: Informações dos equipamentos e parâmetros dosimétricos da TFBM.

	Rocha et al*	Simões et al (2011)⁹		Rocha et al¹³
Regiões tratadas	Extra e intraoral	Extraoral	Intraoral	Extra e Intraoral
	DMC,	MMO,	DMC,	MMO,
Fabricante	São Carlos, SP, Brazil	São Carlos, SP, Brazil	São Carlos, SP, Brazil	São Carlos, SP, Brazil
Modelo	<i>Therapy XT laser</i>	<i>Twin laser</i>	<i>Photon Lase</i>	<i>Laser duo</i>
Fonte de Luz	<i>Low-level diode laser</i>	<i>Low-level diode laser</i>	<i>Low-level diode laser</i>	<i>Low-level diode laser</i>
Tipo de emissor	InGaAlP	InGaAlP	InGaAlP	InGaAlP
Número de emissores	1	1	1	1
Comprimento de onda	660 nm	660 nm	660 nm	660 nm
Modo de operação	Contínuo	Contínuo	Contínuo	Contínuo
Potência	100 mW	15 mW	100 mW	100 mW
Spot size	0,028 cm ²	0,04 cm ²	0,028 cm ²	0,03 cm ²
Duração da irradiação/ponto (segundos)	4 s	10 s	2 s	20 a 40 s
Densidade de energia	14,28 J/cm ²	3,8 J/cm ²	7,1 J/cm ²	66,66 - 133,33 J/cm ²
Energia	0,4 J/ponto	0,15J/ponto	0,2 J/ponto	2-4 J/ponto
Técnica de aplicação	Em contato e perpendicular à área afetada.	Em contato e perpendicular à área afetada.	Em contato (língua) e desfocado em outras regiões	Em contato e perpendicular à área afetada.
Frequência das sessões	Aplicações diárias	Aplicações diárias	Aplicações diárias	Aplicações diárias

*relato-base deste trabalho.

intensa, que impossibilitava a fala e a alimentação por via oral. Encontravam-se em uso de agentes tópicos orais e sistêmicos, no entanto permaneciam com dificuldade para falar, comer ou abrir a boca. A ausência de melhora das úlceras orais e dos sintomas associados levaram ao início da TFBM. As lesões orais foram irradiadas no comprimento de onda do vermelho para a reparação tecidual e as doses foram mantidas em todas as sessões da TFBM.^{9,13} Embora outros parâmetros dosimétricos da TFBM utilizados neste relato (tabela 1) tenham sido diferentes dos utilizados no relato de Simões et al⁹ (menor energia e densidade de energia e aplicação desfocada intraoral) e Rocha et al¹³ (maior energia e densidade de energia), em todos os casos a TFBM reduziu a dor, favoreceu a ingestão de alimentos por via oral e reduziu o tempo de cicatrização das lesões.

CONCLUSÃO

Verificou-se, assim, que a TFBM pode ser uma importante medida de suporte ao paciente com a síndrome de Stevens-Johnson. No entanto, mais estudos são necessários para que os parâmetros dosimétricos ideais da TFBM sejam alcançados, permitindo que o paciente com SSJ tenha todos os benefícios de biomodulação

tecidual, analgesia e efeito anti-inflamatório que essa terapia pode proporcionar, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida desses pacientes.

AGRADECIMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS

1. French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding. *Allergol Int.* 2006; 55(1):9-16.
2. Parveen S, Javed MA. Stevens Johnson Syndrome associated with lamotrigine. *Pak J Med Sci.* 2013; 29(6):1450-52.
3. Stitt Jr. VJ. Stevens-Johnson syndrome: a review of the literature. *J Natl Med Assoc.* 1988; 80(1):104-8.
4. Karu T, Pyatibrat L, Kalendo G. Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated in vitro. *J Photochem*

Photobiol B. 1995; 27(3):219-223.

5. Pourreau-Schneider N, Ahmed A, Soudry M, Jacquemier J, Kopp F, Franquin JC et al. Helium-Neon laser treatment transforms fibroblasts into myofibroblasts. *Am J Pathol.* 1990; 137(1):171-8.

6. Almeida-Lopes L, Rigau J, Zângaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MMM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med.* 2001; 29(2):179-84.

7. Sperandio FF, Simões A, Corrêa L, Aranha ACC, Giudice FS, Hamblin MR, et al. Low-level laser irradiation promotes the proliferation and maturation of keratinocytes during epithelial wound repair. *J Biophotonics.* 2015; 8(10):795-803.

8. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RAB. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg.* 2006; 24(2):158-68.

9. Simões A, Freitas PM, Bello-Silva MS, Tunér J, Eduardo CP. Laser phototherapy for Stevens-Johnson syndrome: a case report. *Photomed Laser Surg.* 2011; 29(1):67-9.

10. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG et al. UK guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016; 69(6):e119-53.

11. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5(39). doi: 10.1186/1750-1172-5-39

12. Campos L, Cruz EP, Pereira FS, Arana-Chavez VE, Simões A. Comparative study among three different phototherapy protocols to treat chemotherapy-induced oral mucositis in hamsters. *J Biophotonics.* 2016; 9(11-12):1236-45.

13. Rocha AL, Souza AF, Nunes LFM, Cunha NDS, Lanza CRM, Travassos DV et al. Treatment of oral manifestations of toxic epidermal necrolysis with low-level laser therapy in a pediatric patient. *Pediatr Dermatol.* 2019; 36(1):e27-e30. doi: 10.1111/pde.13719