

La Fotobiomodulación en el Síndrome de Stevens-Johnson en el Cáncer de Mama Metastásico: Informe de Caso

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n3.4148>

Photobiomodulation in Stevens-Johnson Syndrome in a Metastatic Breast Cancer: Case Report

Fotobiomodulação na Síndrome de Stevens-Johnson no Câncer de Mama Metastático: Relato de Caso

Marcela Ponzio Pinto e Silva¹; Mariana Maia de Oliveira Sunemi²; Juliana Lenzi³; Maria Teresa Pace do Amaral⁴; Mariana Almada Bassani⁵

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Stevens-Johnson es una condición rara y potencialmente fatal que requiere diagnóstico temprano y tratamiento adecuado para asegurar un buen pronóstico. Debido a la complejidad del síndrome y la falta de un tratamiento estándar de las heridas, se ha discutido el uso de fotobiomodulación. **Informe del caso:** Mujer, 30 años, con cáncer de mama metastásico, portadora de los síndromes de Stevens-Johnson y Li-Fraumeni Like en uso de la fotobiomodulación como estrategia adyuvante para el tratamiento del dolor y las heridas cutáneas. Las heridas cutáneas eritematosas comprometían casi toda la superficie corporal, con lesiones dolorosas, descamativas, costrosas y ampollas, con puntos hemorrágicos en la región posterior de ambos lóbulos de las orejas y en la región occipital, que dificultaban la acomodación del paciente en decúbito lateral y en posición cómoda semirrecostada. Se realizaron dos aplicaciones de fotobiomodulación (rojo, con longitud de onda de 660 nm) en región occipital y auricular con dosis de 2 Joules por punto; y 4 Joules en la región escapular para analgesia (infrarrojo, con longitud de onda de 808 nm). Ambas aplicaciones fueron seguidas de movilización y liberación miofascial en la región escapular. En 48 horas hubo una regresión de las lesiones cutáneas y mejoría del dolor, lo que facilitó una adecuada e indolora posición en la cama. Después de 15 sesiones de fisioterapia, la paciente fue dada de alta del hospital. **Conclusión:** El uso de la fotobiomodulación demostró ser efectivo para el tratamiento complementario de la fase aguda del síndrome de Stevens-Johnson en lo que respecta a la regeneración tisular y la analgesia.

Palabras clave: síndrome de Stevens-Johnson; terapia por luz de baja intensidad; neoplasias de la mama; especialidad de fisioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Stevens-Johnson syndrome is a rare but potentially fatal condition, which requires early diagnosis and treatment to ensure good prognosis. Due to the complexity of the syndrome and the lack of a standard wound care treatment, the use of photobiomodulation has been discussed. **Case report:** A 30-year-old woman with metastatic breast cancer and Stevens-Johnson and Li-Fraumeni Like syndromes using photobiomodulation as an adjuvant strategy in the treatment of pain and skin wounds. The erythematous cutaneous lesions involved almost the entire body surface with painful, scaly, crusted and bullous lesions with bleeding spots in the posterior region of both ears lobes and in the occipital region which made it difficult to accommodate the patient in lateral decubitus and in semi-recumbent position. Two photobiomodulation applications (red, with a wavelength of 660 nm) were performed, where lesions in the occipital region and ears were treated with a dose of 2 Joules per point and 4 Joules in the scapular region for pain relief (infrared, with a wavelength of 808 nm), followed by mobilization and myofascial release in the scapular region. In 48 hours, the cutaneous lesions reduced, and the pain improved, which facilitated the adequate and painless positioning in bed. After 15 physiotherapy sessions, the patient was discharged. **Conclusion:** Photobiomodulation has been shown to be effective in the complementary treatment of the acute phase of Stevens-Johnson Syndrome regarding tissue regeneration and analgesia.

Key words: Stevens-Johnson syndrome; low-level light therapy; breast neoplasms; physical therapy specialty.

RESUMO

Introdução: A síndrome de Stevens-Johnson é uma condição rara e potencialmente fatal que requer diagnóstico precoce e tratamento adequado para garantir bom prognóstico. Em virtude da complexidade da síndrome e da falta de tratamento padrão para as feridas, o uso da fotobiomodulação tem sido discutido. **Relato do caso:** Mulher, 30 anos, com câncer de mama metastático, portadora das síndromes de Stevens-Johnson e de Li-Fraumeni Like, em uso da fotobiomodulação como estratégia adjuvante no tratamento da dor e das feridas na pele. As feridas cutâneas eritematosas envolveram quase toda a superfície corpórea, com lesões escamosas, crostosas e bolhosas, dolorosas, com pontos hemorrágicos em região posterior de ambos os lóbulos das orelhas e na região occipital, dificultando a acomodação da paciente em decúbito lateral e em posição semirreclinada. Foram realizadas duas aplicações da fotobiomodulação (vermelho, com comprimento de onda de 660 nm) nas regiões occipital e de orelhas, com dose de 2 Joules por ponto; e 4 Joules em região escapular para analgesia (infravermelho, com comprimento de onda de 808 nm). Ambas as aplicações foram seguidas de mobilização e liberação miofascial na região escapular. Em 48 horas, houve regressão das lesões cutâneas e melhora da dor, facilitando posicionamento adequado e indolor no leito. Após 15 sessões de fisioterapia, a paciente recebeu alta hospitalar. **Conclusão:** O uso da fotobiomodulação se mostrou eficaz para o tratamento complementar da fase aguda da síndrome de Stevens-Johnson no que diz respeito à regeneração tecidual e analgesia.

Palavras-chave: síndrome de Stevens-Johnson; terapia com luz de baixa intensidade; neoplasias da mama; especialidade de fisioterapia.

^{1,5}Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (Caism), Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti, Campinas (SP), Brasil. E-mails: mponzio@unicamp.br; bassanimariana@hotmail.com. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0003-0602-0910>; Orcid id: <https://orcid.org/0009-0009-1516-3017>

²Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Departamento de Fisioterapia. Belo Horizonte (MG), Brasil. E-mail: marimfo@yahoo.com.br. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0001-6910-9387>

³Clínica Pelvien. Campinas (SP), Brasil. E-mail: julianalenzi@terra.com.br. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-9454-0440>

⁴Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Departamento de Ciências do Movimento Humano. Santos (SP), Brasil. E-mail: mtp.amaral@unifesp.br. Orcid id: <https://orcid.org/0000-0003-2563-5822>

Dirección para correspondencia: Maria Teresa Pace do Amaral. Rua Silva Jardim, 136, térreo – Vila Mathias. Santos (SP), Brasil. CEP 11015-020. E-mail: mtp.amaral@unifesp.br



INTRODUCCIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una condición severa, potencialmente fatal¹, que necesita de diagnóstico precoz y tratamiento adecuado para garantizarle buen pronóstico al paciente². Con una incidencia anual de uno a dos casos por cada millón de personas y mortalidad del 1% al 9%³, tiene como causa principal de fallecimiento a la sepsis². Su manifestación involucra malestar y fiebre, evolucionando con dolorosas lesiones cutáneas y de la membrana mucosa (ocular, oral y genital) que se caracterizan por exantema eritematoso diseminado⁴. Las lesiones pueden aumentar de tamaño y número, fusionarse, y la piel puede desprenderse totalmente^{3,5}, favoreciendo el riesgo de infección y alterando la estructura atacada.

La hipersensibilidad mediada por inmunocomplejos y desencadenada por drogas, infecciones virales y neoplasias es la principal característica del SSJ¹. Esto vuelve al paciente oncológico más susceptible al desarrollo del síndrome, pues el cáncer y la terapia medicamentosa son importantes desencadenadores de esa condición¹. Comorbilidades, edad avanzada, susceptibilidad genética y enfermedades inmunes son factores predisponentes. Anticonvulsivos aromáticos, alopurinol y antibióticos, especialmente sulfonamidas, son las causas más comunes del SSJ¹.

No existe un protocolo establecido de tratamiento, pero se sabe que la actuación de un equipo multiprofesional puede aumentar la supervivencia³. El tratamiento incluye el retiro del fármaco causador, terapia supresora, soporte intensivo, comunicación de informaciones y apoyo emocional¹.

En este caso, la fotobiomodulación (FBM) puede contribuir para mejorar lesiones dermatológicas y dolores derivados del SSJ. Efectos analgésicos, de regeneración tisular y de modulación del proceso inflamatorio están establecidos en la literatura para su aplicación en diversas afecciones^{6,7}, inclusive en cuadros oncológicos⁸.

Aunque los estudios incluidos en revisiones sistemáticas⁹⁻¹¹ sobre el uso de la FBM en pacientes oncológicos presenten un desenlace positivo para complicaciones de la radioterapia y quimioterapia, existe divergencia entre las respectivas metodologías. Esas revisiones señalan la ausencia de información sobre parámetros utilizados y diversidad de protocolos⁹, insuficiencia de datos y baja calidad de evidencias¹⁰, y estudios con tiempo corto de seguimiento¹¹, limitando, así, la recomendación para el uso de la FBM en la práctica clínica oncológica.

Debido a la complejidad del SSJ asociado a la condición oncológica y a la falta de un tratamiento

estandarizado, se viene discutiendo el uso de la FBM en esa condición.

Este proyecto fue sometido al Comité de Ética en Pesquisa de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad Estatal de Campinas (Unicamp), y aprobado con el número de parecer 6.109.618 (CAAE: 69233923.0.0000.5404), en cumplimiento de la Resolución 466/12¹² del Consejo Nacional de Salud para investigaciones con seres humanos. Se justificó ante el Comité la dispensa de la firma del Término de Consentimiento Libre e Informado.

INFORME DEL CASO

Mujer, 30 años, diagnosticada en 2017 con cáncer mamario y en seguimiento en el Centro de Atención Integral a la Salud de la Mujer (CAISM) de la Unicamp. En ese momento, se le realizó la secuenciación genética comprobando la presencia del síndrome de Li-Fraumeni Like, condición autosómica dominante de predisposición a diversos tumores malignos en edad precoz. El síndrome se asocia a anomalías en el gen TP53 que codifica la proteína tumoral p53¹³.

Como tratamiento oncológico, se le indicó quimioterapia neoadyuvante –cuatro ciclos de adriamicina y ciclofosfamida, y once de carbocitabina y taxol. En junio de 2018, la paciente fue sometida a mastectomía a la derecha con preservación de piel, biopsia del ganglio centinela e implante de dermoexpansor, sin indicación de terapia adyuvante.

En marzo de 2019, durante exámenes preoperatorios para el segundo momento de la reconstrucción mamaria, se le diagnosticó metástasis ósea (bóveda craneal y tercio medio del fémur derecho), visceral (hígado y pulmón), ganglionar, en tejido subcutáneo, en mama contralateral, y en el sistema nervioso central (SNC), siéndole indicadas radioterapia paliativa para SNC y quimioterapia con capecitabina.

En el siguiente mes, la paciente regresó al hospital refiriendo crisis convulsiva, prescribiéndosele fenitoína. En mayo de 2019, retornó al CAISM con señales y síntomas característicos del SSJ, probablemente secundario a la fenitoína. Además de las alteraciones dermatológicas, se observaron disnea y dolor agudo en el borde inferior de la escápula derecha. Luego de evaluación dermatológica y oftalmológica, fue confirmado el diagnóstico del SSJ. La fenitoína fue sustituida por ácido valproico y se le indicó hidratación ocular debido a la queratoconjuntivitis. Las lesiones cutáneas eritematosas abarcaron casi toda la superficie corporal. Lesiones descamativas costrosas, ampolladas con puntos sangrantes y muy dolorosas surgieron en la región occipital y posterior del lóbulo de

las orejas (Figura 1, A y B, respectivamente), dificultando el posicionamiento en los decúbitos dorsal y lateral, y en la posición semirreclinada.



Figura 1. Lesiones en occipital (A); posterior de lóbulo de la oreja (B); antes y después de dos aplicaciones de FBM (C y D)

Como terapéutica elegida para la reparación tisular de las regiones de las orejas y occipital, el equipo de fisioterapia del CAISM escogió utilizar FBM portátil (de la marca DMC®), con 100 MW de potencia y *spot size* de 0,03 cm², y los parámetros: 2 *joules* por punto de aplicación con longitud de onda roja de 660 nm; y, para analgesia en la región escapular, 4 *joules* con longitud de onda infrarroja de 808 nm. Se realizaron dos aplicaciones con intervalo de 24 horas y ejercicios en pequeñas amplitudes para hombros, se hicieron movilización escapular y liberación miofascial en las dos sesiones.

Después de 48 horas de esos procedimientos, hubo regresión de las lesiones cutáneas (Figura 1, C y D), disminución del dolor, y comodidad durante los cambios de decúbito, según relato de la paciente. Simultáneamente a la fisioterapia, se suspendió la ciclosporina. Sin embargo, la paciente permaneció internada para seguimiento oncológico, oftalmológico y fisioterapéutico. Tras 16 días de internación y 15 sesiones de fisioterapia, la paciente recibió alta con orientación de retornar a las respectivas áreas.

DISCUSIÓN

El manejo de los síntomas del SSJ durante la fase aguda es complejo y la combinación de diferentes terapias parece ser efectiva. Sin embargo, el tratamiento estándar aún no ha sido establecido^{3,5}.

La FBM en el proceso de reparación tisular tiene evidencia científica y el mecanismo de acción más aceptado se basa en el fotorreceptor mitocondrial, citocromo C oxidasa y cromóforos en la membrana plasmática de las células. La interacción de la longitud de onda en el espectro rojo con el fotorreceptor desencadena vías de señalización celular, alterando el metabolismo celular y su proliferación¹⁴.

Se encontraron estudios relacionados al SSJ asociado a la FBM para control de lesiones agudas cutáneas en la literatura, mostrando que este recurso puede acelerar la reparación tisular, aliviar el dolor, reduciendo complicaciones y mejorando la calidad de vida^{15,16}. Simões *et al.*¹⁶ describieron resultados positivos para analgesia y cicatrización en paciente pediátrico con SSJ, corroborando a Rocha *et al.*¹⁷, que utilizaron FBM en mucosa oral con longitud de onda roja y comprobaron desenlace positivo. El estudio de Broughton *et al.*¹⁸ demuestra que la FBM acelera la fase aguda de la inflamación, estimula la proliferación celular, aumenta la contracción de la herida en la piel y acelera la reepitelización, promoviendo regeneración tisular.

En casos oncológicos, se viene usando la FBM para manejar síntomas resultantes de la toxicidad del tratamiento como mucositis oral, linfedema, radiodermatitis y neuropatía periférica inducida por quimioterapia. Aunque el desafío es saber si hay o no crecimiento de células tumorales remanentes a partir del estímulo promovido por la luz, aumentando el riesgo de recidivas o desarrollo de segundo tumor primario¹¹.

Se analizaron los resultados de un estudio¹⁹ experimental aleatorizado, controlado y transversal, con grupos de ratas con cáncer mamario inducido, seguido de mastectomía, aplicación de estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (Tens), corriente interferencial o FBM en la región de la herida operatoria. Se comprobó que, en el grupo de la FBM, no hubo recurrencia tumoral, a diferencia del resultado encontrado para Tens y corriente interferencial. En otro estudio²⁰, que evaluó la seguridad de la FBM aplicada en la cabeza de pacientes con cáncer de cabeza y cuello, tampoco se observó el desarrollo de recurrencias tumorales y/o nuevos tumores primarios.

Sin embargo, en una revisión sistemática¹¹ sobre seguridad oncológica y FBM en la prevención y/o tratamiento de complicaciones relacionadas a la terapia antineoplásica (mucositis oral, radiodermatitis, linfedema y neuropatía periférica inducida por quimioterapia), los autores sugieren que su uso es seguro, pero concluyen que se necesitan estudios con protocolos de aplicación de FBM semejantes y con seguimiento a largo plazo para confirmar la seguridad oncológica. Para esos autores, el tiempo de seguimiento inferior a dos años puede ser considerado un factor limitante relevante cuando se trata de neoplasia maligna¹¹.

Frente a la ausencia de consenso en la literatura con relación a la FBM y a la seguridad oncológica, sumado al Síndrome de Li-Fraumeni Like, el equipo de fisioterapia discutió exhaustivamente si ese recurso debería aplicarse en las lesiones cutáneas y en la región adolorida. Las condiciones física y emocional en las que la paciente

se encontraba –con múltiples metástasis, sufrimiento resultante del dolor en las lesiones, dificultad para moverse y sueño perjudicado– contribuyeron fuertemente para tomar la decisión de utilizar la FBM. La mejoría significativa de los síntomas en 48 horas, con el alta de la paciente dada por el equipo de dermatología, tuvo un desenlace positivo para este caso.

CONCLUSIÓN

Debido a la ausencia de consenso en la literatura sobre la utilización de la FBM en situaciones oncológicas, los profesionales involucrados deben discutir y considerar potenciales riesgos y beneficios a los pacientes. Para este caso, la FBM fue efectiva como tratamiento complementario con relación a la regeneración tisular y a la analgesia, promoviendo mejoría en la paciente. Deben realizarse estudios más robustos para una mejor comprensión de la FBM en condiciones oncológicas, permitiendo el avance en la definición de parámetros con seguridad.

APORTES

Todas las autoras contribuyeron substancialmente en la concepción y/o en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

- Lin CC, Chen CB, Wang CW, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: risk factors, causality assessment and potential prevention strategies. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020;16(4):373-87. doi: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2020.1740591>
- Lerch M, Mainetti C, Beretta-Piccoli BT, et al. Current perspectives on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):147-76. doi: <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8654-z>
- Papp A, Sikora S, Evans M, et al. Treatment of toxic epidermal necrolysis by a multidisciplinary team. A review of literature and treatment results. *Burns*. 2018;44(4):807-15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.10.022>
- Bay C, Vissing AC, Thaysen-Petersen D, et al. Skin reactions after photodynamic therapy are unaffected by 839 nm photobiomodulation therapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Lasers Surg Med*. 2017;49(9):810-8. doi: <https://doi.org/10.1002/lsm.22690>
- Cartotto R. Burn Center Care of Patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Plast Surg*. 2017;44(3):583-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cps.2017.02.016>
- Fallah A, Mirzaei A, Gutknecht N, et al. Clinical effectiveness of low-level laser treatment on peripheral somatosensory neuropathy. *Lasers Med Sci*. 2017;32(3):721-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s10103-016-2137-y>
- Heiskanen V, Hamblin MR. Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes? *Photochem Photobiol Sci*. 2018;17(8):1003-17. doi: <https://doi.org/10.1039/c8pp90049c>
- Zecha JAEM, Raber-Durlacher JE, Nair RG, et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. *Support Care Cancer*. 2016;24(6):2781-92. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3152-z>
- Rocha SR, Ferreira SAC, Ramalho A, et al. Photobiomodulation therapy in the prevention and treatment of radiodermatitis in breast cancer patients: systematic review. *J Lasers Med Sci*. 2022;(13):e42. doi: <https://doi.org/10.34172/jlms.2022.42>
- Wang Y, Ge Y, Xing W, et al. The effectiveness and safety of low-level laser therapy on breast cancer-related lymphedema: an overview and update of systematic reviews. *Lasers Med Sci*. 2022;37(3):1389-413. doi: <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03446-3>
- Paglioni MP, Araújo ALD, Arboleda LPA, et al. Tumor safety and side effects of photobiomodulation therapy used for prevention and management of cancer treatment toxicities. A systematic review. *Oral Oncol*. 2019;(93):21-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.04.004>
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [Internet]. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2013 jun 13 [acesso 2023 ago 2]; Seção I:59. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
- Andrade RC. Caracterização molecular de pacientes com suspeita clínica de síndrome de Li-Fraumeni e Li-Fraumeni like [tese na Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2016 [acesso 2023 mar

- 20]. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/coleciona-sus/2016/36016/36016-1385.pdf>
14. Freitas LF, Hamblin MR. Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2016;22(3):1-37. doi: <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2016.2561201>
15. Jadhav P, Rogers JE, Shroff R. A case report - Stevens-Johnson syndrome as an adverse effect of capecitabine. *J Gastrointest Cancer*. 2018;49(3):349-50. doi: <https://doi.org/10.1007/s12029-016-9916-3>
16. Simões A, Freitas PM, Bello-Silva MS, et al. Laser phototherapy for Stevens-Johnson syndrome: a case report. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(1):67-9. doi: <https://doi.org/10.1089/pho.2009.2671>
17. Rocha BA, Melo Filho MR, Santos LAN, et al. Terapia de fotobiomodulação no tratamento das lesões orais da síndrome de Stevens-Johnson: relato de caso. *HU Rev*. 2019;45(4):478-82. doi: <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2019.v45.25799>
18. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7Suppl.):12-34. doi: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2>
19. Rezende LF, Costa ECS, Lenzi J, et al. Transcutaneous electrical stimulation, interferential current and photobiomodulation may lead to the recurrence of breast cancer in rats? *Rev Bras Cancerol*. 2022;68(3):e-022383. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n3.2383>
20. Brandão TB, Morais-Faria K, Ribeiro ACP, et al. Locally advanced oral squamous cell carcinoma patients treated with photobiomodulation for prevention of oral mucositis: retrospective outcomes and safety analyses. *Support Care Cancer*. 2018;26(7):2417-23. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4046-z>

Recebido em 20/6/2023

Aprovado em 11/7/2023