Braz J Otorhinolaryngol.
2010;76(3):405.

Graft versus host disease diagnosis through biopsy of the oral mucosa lesions

Diagnóstico da doença do enxerto versus hospedeiro através de biópsia de lesões na mucosa oral

Alexandre Pinto Maia [1], Pollianna Muniz Alves [2], Roberto Tiago Alves Pinheiro [3], Kátia Maria Gonçalves Marques [4], Hébel Cavalcanti Galvão [5]

Keywords: biopsy, graft vs host disease, mouth mucosa.
Palavras-chave: biópsia, doença enxerto-hospedeiro, mucosa oral.

INTRODUÇÃO

O transplante de medula óssea (TMO) é uma modalidade terapêutica que promove chance de cura ou prognóstico melhor para pacientes com doenças hematológicas malignas ou não-neoplásicas, como talassemia e anemia falciforme, além de tumores como carcinoma de células renais[1-2].

Dentre as complicações do TMO, a principal é a Doença do Enxerto Versus Hospedeiro (DEVH), que é uma reação imunológica resultante do enxerto de células imunocompetentes de um doador para um hospedeiro imunocomprometido. A DEVH ocorre entre 50% e 80% dos pacientes submetidos à TMO, e é a principal causa de morbi-mortalidade a longo prazo[3].

Embora a fisiopatologia do DEVH não esteja totalmente esclarecida, acredita-se ser primariamente mediada por células T reconhecendo os tecidos do paciente como antígeno, devido a diferenças de histocompatibilidade[4-5].

As manifestações clínicas do DEVH afetam mais frequentemente a pele, fígado, trato gastrintestinal e mucosa oral[6]. As manifestações orais da DEVH incluem lesões liquenoides, ulcerações da mucosa, glossite atrófica, eritema difuso, distúrbios do paladar e hipofunção das glândulas salivares, levando à xerostomia[3-4].

Diante do exposto, o presente trabalho tem por objetivo relatar um caso com diagnóstico de DEVH, obtido através de biópsia de mucosa oral, bem como discutir aspectos relevantes desta patologia.



Figura 1. Parte superior - Lesões esbranquiçadas difusas na região de dorso e borda lateral da língua. Parte inferior - Observa-se presença de paraceratina, perda de limite da camada basal e infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário localizado justaepitelial em forma de banda (H/E, 10x e 40X, respectivamente).

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente do gênero masculino, 15 anos, procurou serviço odontológico aproximadamente 30 dias após o aparecimento de lesões na mucosa oral, de coloração esbranquiçada e difusa, referindo não ser tabagista ou etilista. O paciente descreveu história de anemia aplástica severa, submetido ao TMO há aproximadamente dois anos.

Ao exame oroscópico, observaram-se lesões de coloração esbranquiçada, de aspecto liquenoide na região de mucosa jugal, palato e língua, sem sintomatologia dolorosa associada (Figura 1). Não apresentava nenhuma alteração sugestiva de tal condição na pele e outros órgãos, com função hepática e renal preservadas e radiografia de tórax normal.

O início das lesões coincidiu após a suspensão do imunossupressor Ciclosporina, usado para evitar o desenvolvimento da DEVH. Como o paciente era pós-TMO e os achados clínicos de lesões brancas com aspecto liquenoide eram compatível com DEVH, foi realizada biópsia incisional da lesão na língua.

Histologicamente pôde-se observar a presença de fragmento de mucosa oral, revestida por epitélio pavimentoso estratificado hiperparaceratinizado, exibindo áreas com perda de nitidez da camada basal. O tecido conjuntivo subjacente era do tipo fibroso denso, apresentando intenso infiltrado inflamatório predominantemente linfocitário, localizado em sua maior parte justaepitelial em forma de faixa (Figura 1). Portanto, associando-se a história clínica anterior com estes achados histopatológicos o diagnóstico de DEVH pôde ser confirmado.

Foi reinstituída a Ciclosporina em dose baixa associada a bochechos com Betametasona 0,1mg/ml, três vezes ao dia durante 15 dias, passando para uma vez ao dia por tempo indeterminado. O paciente segue em acompanhamento, sem recidiva das lesões.

DISCUSSÃO

A DEVH pode ser limitada, afetando apenas a pele ou mucosa oral, ou pode ser disseminada, afetando dois ou mais órgãos[5-6]. O caso relatado trata-se da forma limitada da DEVH, em que apenas a mucosa oral estava afetada, sem que qualquer outra manifestação clínica tenha sido observada.

As lesões liquenoides são as mais comumente observadas, e estão distribuídas na mucosa jugal, gengival e lingual. O diagnóstico diferencial inclui líquen plano, eritema multiforme, lúpus eritematoso e lesões associadas à quimioterapia[1-4].

As lesões observadas na mucosa oral deste paciente apresentavam-se com aspecto liquenoide, sendo eliminado as hipóteses de doenças autoimune pela história do paciente, bem como de lesões associadas à quimioterapia em virtude do intervalo de tempo entre a mesma e o surgimento das lesões, que era de 2 anos.

Assim, pela história prévia de TMO e pelos achados histológicos, o diagnóstico conclusivo foi de DEVH.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude da alta incidência do acometimento da mucosa oral e da facilidade da realização de biópsia, tal procedimento pode ser adotado para o diagnóstico definitivo da DEVH em pacientes pós-TMO, contribuindo para um melhor prognóstico e qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Miklos DB, Kim HT, Miller KH. Antibody responses to H-Y minor histocompatibility antigens correlate with chronic graft-versus-host disease and disease remission. Blood. 2005;105(7):2973-8.
2. Takahashi Y, Childs RW. Nonmyeloablative transplantation: an allogeneic-based immunotherapy for renal cell carcinoma. Clin Cancer Res. 2004;10:6353S-9S.
3. Michallet AS, Nicolini F, Furst S. Outcome and long-term follow-up of alloreactive donor lymphocyte infusions given for relapse after myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantations, HSCT). Bone Marrow Transplant. 2005;35(6):601-8.
4. Busca A, Locatelli F, Vai S, Dall'Omo AM, Gargiulo A, Falda M. Clinical grading of oral chronic graft-versus-host disease in 104 consecutive adult patients. Haematologica. 2005;90(4):567-9.
5. Imanguli MM, Pavletic SZ, Guadagnini JP, Brahim JS, Atkinson JC. Chronic graft versus host disease of oral mucosa: Review of available therapies. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101:175-83.
6. Ratanatharathorn V, Ayash L, Lazarus HM, FU J, Uberti JP. Chronic graft-versus-host disease: clinical manifestation and therapy. Mini review. Bone Marrow Transplant. 2001;28:121-9.

[1] Mestrado em Periodontia/ UFRN, Doutorando em Patologia Oral/UFRN, bolsista CAPES.
[2] Mestrado em Diagnóstico Oral/UFPB, Doutoranda em Patologia Oral/UFRN - bolsista CAPES.
[3] Cirurgião-dentista, Residente em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial do Hospital da Restauração, Recife, PE.
[4] Cirurgiã-dentista, Cirurgiã-dentista do HEMOPE, Recife/PE.
[5] Doutora em Patologia Oral, Professora do Programa de Pós-graduação em Patologia Oral/ UFRN.
Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 11 de setembro de 2007. cod. 4783.
Artigo aceito em 4 de novembro de 2007.