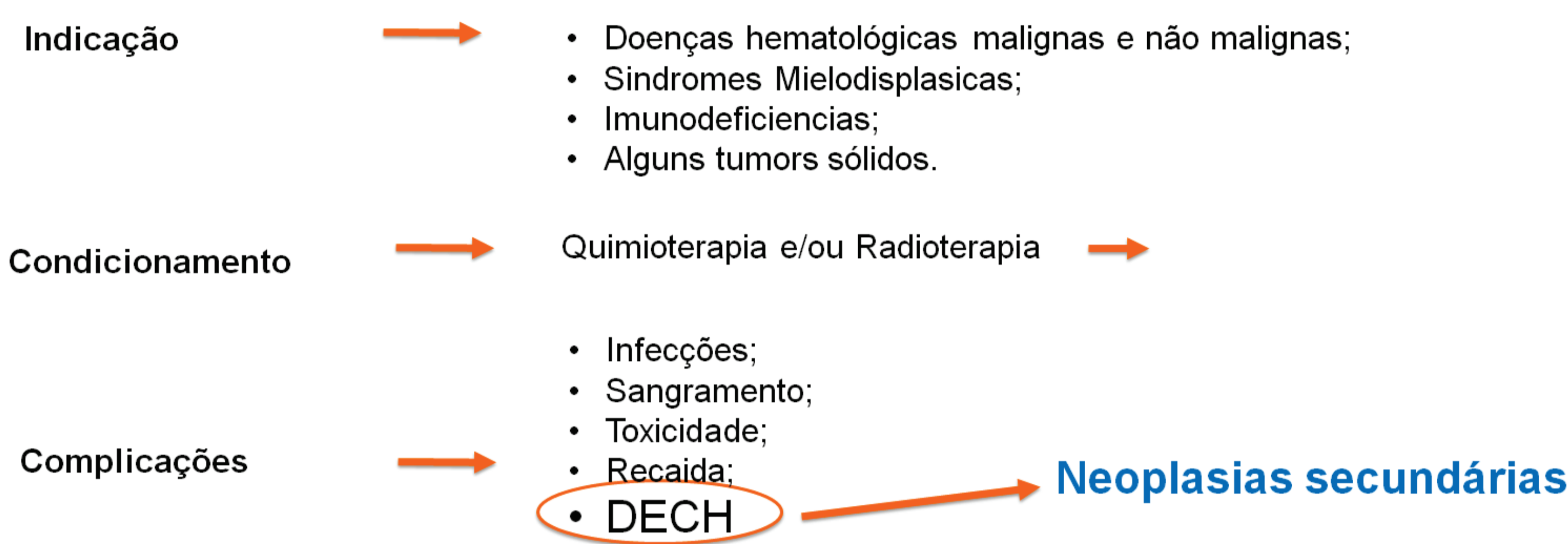


Silva TDB<sup>1</sup>, Moreira MCR<sup>2</sup>, Ramos GA<sup>1</sup>, Lobo CB<sup>1</sup>, Pinto LW<sup>3</sup>, Antunes HS<sup>1</sup>, Abdelhay ESFW<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Divisão de Pesquisa Clínica – INCA; <sup>2</sup>Centro de Transplante de Medula Óssea – INCA; <sup>3</sup>Departamento de Patologia – INCA; <sup>4</sup>Laboratório do Centro de Transplante de Medula Óssea – INCA

## INTRODUÇÃO

### Transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH)



Categoria	Tempo de aparecimento dos sintomas após o TCTH ou DLI	Presença de características de DECH-a	Presença de características de DECH-c
<b>DECH-a Clássica</b>	<100 dias	Sim	Não
<b>Persistente, recorrente ou de aparecimento tardio</b>	>100 dias	Sim	Não
<b>DECH-C Clássico</b>	Sem limite tempo	Não	Sim
<b>Sobreposição</b>	Sem limite tempo	Sim	Sim

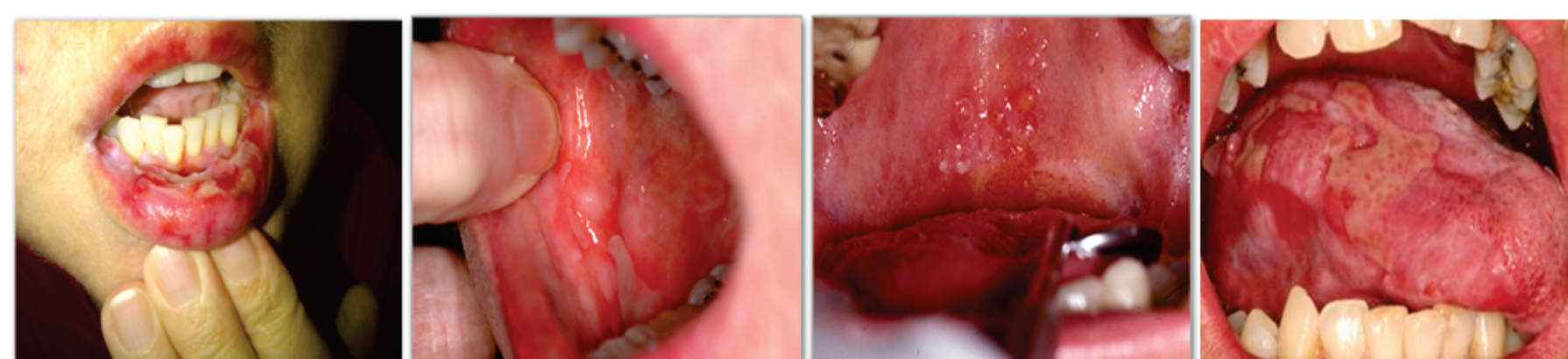
Maior complicação do TCTH alogênico – 6 a 80%.

Principal causa de mortalidade “não recida” e morbidade global.

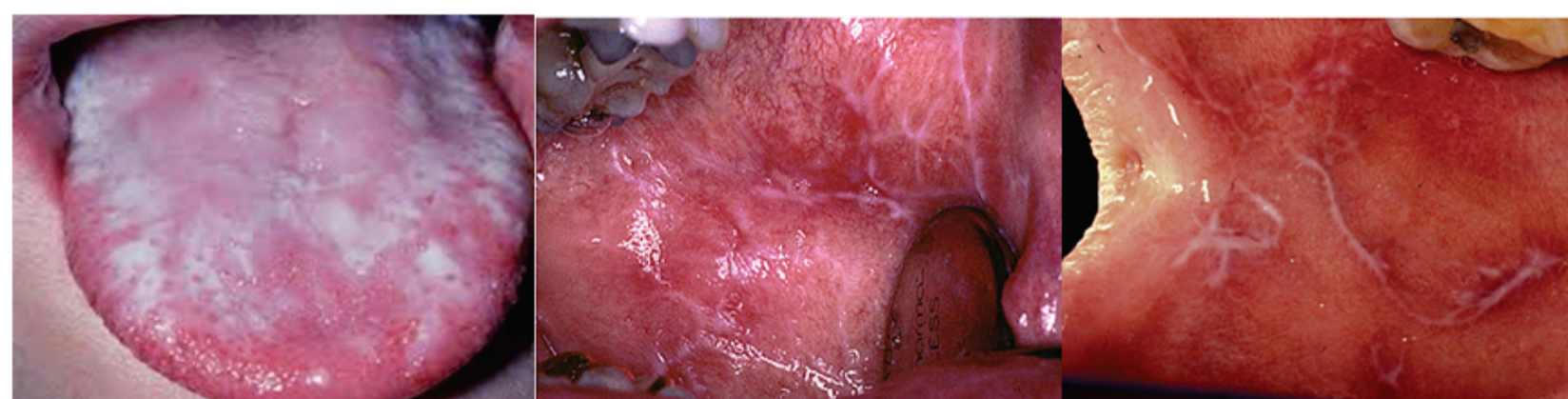
Reconhecimento precoce  
Rápida, administração medicamentosa

Impede danos permanentes em órgãos

DECH-a Clássica ou Recorrente



DECH-a Crônica Clássica



DECH-a Crônica Sobreposição

## OBJETIVOS

O objetivo desse estudo foi identificar o aparecimento de lesões benignas e malignas na cavidade oral dos pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoéticas alogênico.

## METODOLOGIA

**Critério de inclusão**

- Pacientes submetidos ao TCTH alogênico
- Idade superior a 10 anos;
- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

**Critério de exclusão**

- Recida da doença;
- Pacientes submetidos ao TCTH alogênico em outra instituição sem informações necessárias em prontuários

### Critérios para a realização de biópsias e/ou citopatologias:

- Úlcera sem resposta ao tratamento tópico para DECH oral por 1 mês – citologia – sem regressão – Biópsia.
- Úlcera sem resposta ao tratamento convencional por 14 dias em pacientes sem DECH oral;
- Placas brancas sem sinal clínico de DECH-c em até 5 anos pós-TCTH –acompanhadas e biópsias e/ou citologias realizadas em caso de alteração; Após 5 anos de pós-TCTH – Biópsia e/ou citologia;
- Qualquer lesão de característica benigna, potencialmente maligna e maligna.

### Imuno-histoquímica:

► Realizada no DIPAT/INCA - o método utilizado foi de semi-quantificação com uma estimativa visual do percentual de células positivas para o marcador em relação ao total de linfócitos presentes na amostra.

► Populações de linfócitos infiltrantes nos tecidos estudados - linfócitos T CD4 e CD8, linfócitos T reguladores FOXP3+ e linfócitos B (CD20).

### Avaliação Molecular:

- Detecção de 7 tipos de herpesvirus por PCR multiplex;
- Confirmado por PCR em tempo real para EBV e HHV-6.

### Avaliação da DECH Oral:

Alteração na mucosa	Sem evidência de DECH	Leve			Moderada		Severa	
		0	1	2	3	4	5	
Eritema	Asséptica	0	Eritema leve ou moderado (< 25%)	1	Eritema moderado ou grave (> 25%)	2	Eritema grave	3
Lesões liquenoides	Asséptica	0	Alterações hiperqueratósicas (< 25%)	1	Alterações hiperqueratósicas (25-50%)	2	Alterações hiperqueratósicas (> 50%)	3
Úlcera	Asséptica	0	Asséptica	0	Úlcera (< 20%)	1	Úlcera grave (> 20%)	2
Mucocitos	Asséptica	0	1-5 mucocitos	1	6-10 mucocitos	2	Max que 10 mucocitos	3
				<b>TOTAL</b>				

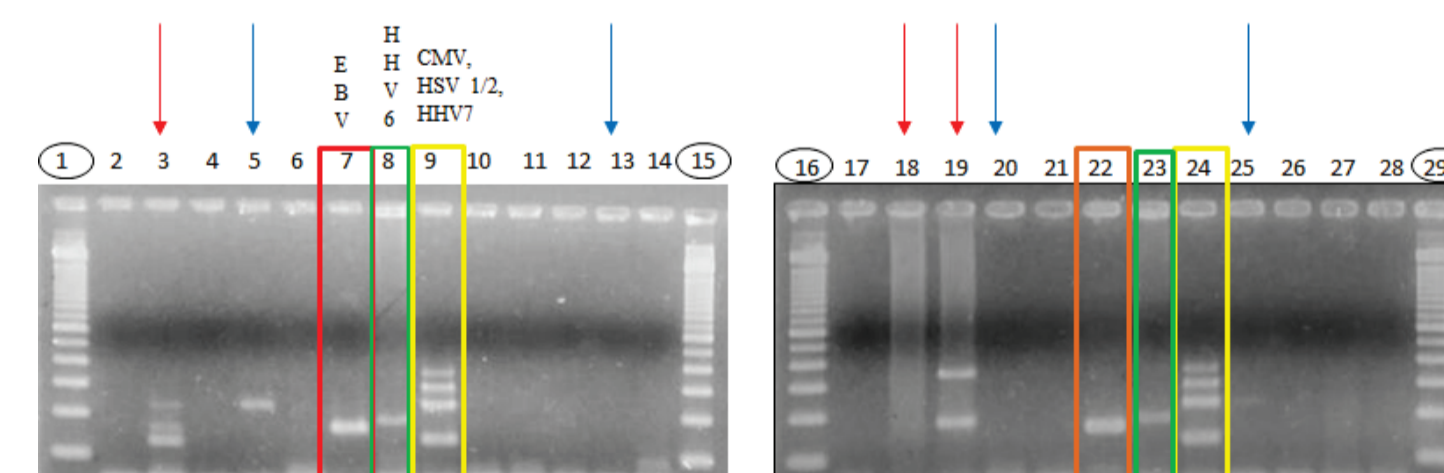
Adaptado de TRUITER, STEVENSON, KEN, et al, 2010

Boca	0	1	2	3
( ) sem sintomas	( ) sem sintomas	( ) sintomas leves com sinais da doença, mas sem limitação significativa para a ingestão oral	( ) sintomas moderados com sinais da doença	( ) sintomas graves com sinais da doença

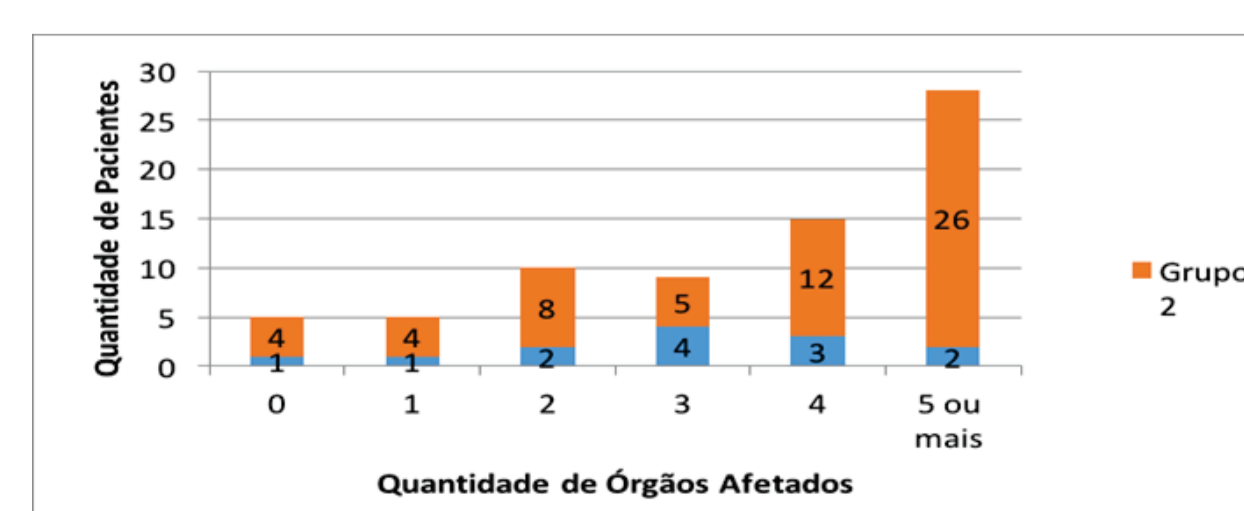
Adaptado de BOUZAS, SILVA, TAVARES et al, 2010

## RESULTADOS

Paciente	Exame	Lâminas	Local	Resultado histopatológico
1	Biópsia	A	Glândula salivar	Glândula salivar sem alterações histológicas
2	Biópsia	A	Língua	CEC.
		B	Língua	CEC. A lesão infiltra até o tecido muscular estriado. Presença de infiltração vascular. Limites cirúrgicos, vistos em congelamento, livres de neoplasia. Amostra sem possibilidade de avaliação. Representada por células escamosas, algumas com núcleos aumentados de volume, porém degenerados.
3	Biópsia	A	Lábio inferior	Compatível com DECH ativa. Infiltrado linfocitário, excitação de linfócitos e apoptose focal.
		B	Glândula salivar	Compatível com DECH crônica. Infiltrado linfoplasmocitário com dano de ductos intralobulares e fibroplasia periductal.
4	Biópsia	A	Glândula salivar	Compatível com DECH crônica. Glândulas salivares menores exibindo fibrose periductal associada a leve infiltrado linfocitário, com excitação focal no epitélio ductal.
5	Biópsia	A	Língua	Papiloma escamoso
		B	Língua	Papiloma escamoso
6	Biópsia	A	Palato duro	Compatível com Papilomavírus humano. Lesão papilomatosa com hiperqueratose e alterações citopáticas sugestivas de ação viral.
		B	Palato duro	Ausência de efeito citopático viral. Amostra representada por células escamosas típicas.
7	Biópsia	A	Mucosa jugal	Compatível com DECH ativa. Infiltrado linfocitário, excitação de linfócitos e apoptose focal.
		B	Glândula salivar	Compatível com DECH crônica. Infiltrado linfoplasmocitário com dano de ductos intralobulares e fibroplasia periductal.
8	Biópsia	A	Língua	Compatível com DECH ativa. Hiperplasia epitelial com excitação de linfócitos, discreta fibroplasia e infiltrado linfocitário no córion. Sem apoptose.
		B	Língua	Compatível com DECH ativa. Hiperplasia epitelial com excitação de linfócitos, discreta fibroplasia e infiltrado linfocitário no córion. Sem apoptose.
		C	Língua	Hiperplasia epitelial e hiperqueratose.
9	Biópsia	A	Lábio inferior	Material hiperplásico representado por células escamosas com alterações inflamatórias, por vezes cristalizadas com sigla. Flora bacteriana discreta. Não há critérios para DECH nessa amostra. Glândulas salivares menores com aspecto histológico normal.
		B	Mucosa jugal	Compatível com DECH crônica. Mucosa escamosa exibindo hiperplasia epitelial e vacuolização do epitélio basal, com presença de corpos apoptóticos ocasionais (>3). Há infiltrado linfocitário de aspecto linfocitário com leve excitação de linfócitos e cologização no córion superficial.
10	Biópsia	A	Palato mole	Compatível com DECH crônica. Mucosa escamosa exibindo hiperplasia epitelial com papilomatose, esparsos corpos apoptóticos e áreas de vacuolização do epitélio basal. O córion é escassamente representado. Mucosa escamosa com hiperplasia epitelial e ceratinização. Há discreto infiltrado linfocitário e alguns melanócitos no tecido conjuntivo subepitelial. Ausência de corpos apoptóticos.
		B	Lábio inferior	Hiperplasia epitelial sem atipias e hiperqueratose. Esparsos linfócitos no tecido conjuntivo subepitelial.
11	Biópsia	A	Glândula salivar	Glândulas salivares menores com infiltrado linfocitário periacinar e atrofia acinar focal. Presença de ocasionais plasmócitos. Ausência de fibrose.
		B	Lábio inferior	Compatível com DECH crônica. Mucosa labial exibindo áreas de destacamento do epitélio escamoso, hiperplasia epitelial e ocasionais ceratinócitos necróticos, associados a raras linfócitos intraepiteliais. Degeneração de ceratinócitos basais que assumem aspecto poliédrico. No tecido conjuntivo subepitelial observa-se infiltrado linfocitário superficial intersticial.
12	Biópsia	A	Glândula salivar	Compatível com DECH crônica. Glândulas salivares menores com 3 focos de infiltrado linfoplasmocitário intralobular e periductal, com destruição focal de acinos e leve fibroplasia associada.
13	Citologia	A	Língua	Negativo para células malignas.
14	Citologia	A	Língua	CEC. Positivo para células malignas.
15	Citologia	A	Mucosa jugal	Negativo para células malignas.
		B	Mucosa jugal	Negativo para células malignas.
16	Biópsia	A	Mucosa jugal	Amostra sem possibilidade de avaliação. Representada por diminuto fragmento de tecido fibroso. Negativo para células malignas nesta amostra.



- Marcadores de peso molecular de 100 pares base (pb)
- Diagnóstico de CEC - CMV, VZV, EBV, HHV6, HHV7 (Paciente 2)
- Diagnóstico de DECH-EBV (Paciente 4)
- Diagnóstico de DECH-HHV6 (Paciente 7)
- Diagnóstico de DECH-HHV7 (Paciente 9)
- Diagnóstico de Hiperplasia epitelial e Hiperqueratose - EBV (Paciente 10)



Paciente	Sexo	Cor	Idade	TCTH	Diagnóstico	Fonte	Condicionamento	DECH Sistêmica	DECH oral
1	F	Branca	43	2006	LMA	MO	CY+BU	Obes e Língua	CR-Entema, Lesão Líquenoide e Úlcera
2	M	Preta	35	2010	LLA	MO	CY+RCT	Obes e Língua	CR-Entema e Lesão Líquenoide e Úlcera
3	M	Preta	25	2013	AA	MO	CY+BU	Fígado, TGI, Estômago, Pulmão e Obes	CR-Entema e Lesão Líquenoide e Úlcera
4	M	Negra	61	2003	LNH	MO	CY+FLU	Pulmão e Obes	CR-Entema e Lesão Líquenoide
5	M	Branca	16	2013	LLA	MO	CY+RCT	Pulmão e Obes	CR-Entema e Lesão Líquenoide e Úlcera
6	F	Preta	39	2013	LMC	MO	CY	Pulmão e Obes	CR-Entema e Lesão Líquenoide e Úlcera
7	F	Branca	57	2012	LMA	MO	CY+BU	Pulmão e Obes	CR-Entema e Lesão Líquenoide
8	F	Branca	26	2004	LMA	MO	CY+RCT+ATG	Pulmão e Obes	CR-Entema e Lesão Líquenoide
9	M	Branca	39	2008	LMC	SP	CY+BU	Fígado e Obes	CR-Entema, Lesão Líquenoide e Úlcera
10	M	Preta	34	2002	LMC	MO	CY+BU	Pulmão, Fígado e Obes	OV-Entema, Lesão Líquenoide e Úlcera
11	M	Preta	38	2012	LMA	SP	CY+BU	Pulmão, Fígado e Obes	NÃO
12	F	Branca	41	2011	LLA	SP	CY+FLU	Pulmão e Obes	CR-Entema e Lesão Líquenoide
13	F	Branca	56	2014	AA	SP	FLU+CY+ATG	Pulmão e Obes	CR-Entema, Lesão Líquenoide, Úlcera e Mucocite
14	M	Negra	59	2008	LMC	MO	CY+BU	Pulmão e Obes	CR-Entema e Lesão Líquenoide e Úlcera
15	F	Branca	14	2015	LLA	CU	CY+RCT	Pulmão e Obes	NÃO
16	F	Negra	39	2015	LLA	MO	CY+RCT	Pulmão e Obes	CR-Entema e Lesão Líquenoide