

Caso Clínico

Linfoma não-Hodgkin na cavidade bucal: Relato de caso clínico



Matheus H M R Tosta^a, Larissa L G da Silva^b, Rafaela S Melzer^c,
Natanael Henrique Ribeiro Mattos^a, Cintia M Milani^{a,*}

^a Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, Brasil.

^b Centro de Citologia e Patologia do Paraná, Curitiba, Brasil.

^c Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, Brasil.

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 10 de março de 2020

Aceite a 14 de agosto de 2020

On-line a 11 de setembro de 2020

Palavras-chave:

Linfoma

Neoplasias bucais

Sistema estomatognático

R E S U M O

O linfoma não-Hodgkin representa um grupo de células malignas linfoides, que se manifestam em áreas nodais ou extranodais, atingindo, em proporção muito menor, a região maxilofacial. A sua prevalência cresce cerca de 3% ao ano, sendo a terceira neoplasia mais frequente em escala mundial e representando, na região de cabeça de pescoço, 5% de todas as neoplasias malignas. O linfoma não-Hodgkin não apresenta diferenças significativas na predileção por género e a idade média de acometimento é por volta de 71 anos. Clinicamente, manifesta-se de forma nodular, afetando o linfonodo por inteiro ou uma área extranodal. As regiões intrabucais mais afetadas são o palato mole e o fundo do vestibulo. Radiograficamente pode observar-se rarefação e destruição óssea. A quimioterapia é o tratamento de escolha e, dependendo da extensão e do estadiamento clínico, pode associar-se a radioterapia. O correto diagnóstico e o trabalho interdisciplinar são fatores importantes para um melhor prognóstico da doença e vida do paciente. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de linfoma não-Hodgkin, no palato de uma paciente do género feminino, leucoderma, de 54 anos. (Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac. 2020;61(2):91-96)

© 2020 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária.

Publicado por SPEMD. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor correspondente.

Correio eletrónico: cintiammilani@hotmail.com (Cintia Mussi Milani).

<http://doi.org/10.24873/j.rpemd.2020.09.707>

1646-2890/© 2020 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Published by SPEMD.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Non-Hodgkin's lymphoma in the oral cavity: Case report

A B S T R A C T

Keywords:

Lymphoma
Oral neoplasms
Stomatognathic system

Non-Hodgkin's lymphoma consists of a group of malignant lymphoid cells that manifest themselves in nodal or extranodal areas, reaching, to a much lesser extent, the maxillofacial region. Its prevalence has been increasing around 3% per year, being the third most common cancer worldwide and representing 5% of all malignancies in the head region. The frequency of non-Hodgkin's lymphomas does not differ significantly between genders, and the average age of occurrence is 71 years. Clinically, it manifests itself in a nodular form, affecting the entire lymph node or an extranodal area. The most affected intraoral regions are the soft palate and the vestibular fundus. Radiographically, rarefaction and bone destruction can be observed. Chemotherapy is the treatment of choice and may be associated with radiotherapy, depending on the extent and clinical stage. A correct diagnosis and interdisciplinary work are important factors for a better prognosis of the disease and the life of the patient. The aim of this study was to report a case of non-Hodgkin's lymphoma in the palate of a 54-year-old white female patient. (Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac. 2020;61(2):91-96)

© 2020 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária.

Published by SPEMD. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Os linfomas representam 5% de todas as neoplasias malignas de cabeça e pescoço, podendo envolver áreas nodais ou extranodais.¹ É a terceira neoplasia mais frequente, constituindo 3% dos tumores malignos.² São divididos, em linfomas de Hodgkin (LH), caracterizados pela presença das células linfocíticas de Reed-Sternberg, e não-Hodgkin (LNH), nos quais elas estão ausentes.^{3,4}

A etiologia do LNH é multifatorial, envolvendo fatores genéticos, imunossupressão e vírus, como o vírus Epstein-Barr (EBV) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV).^{5,6} O EBV tem preferência por alguns subtipos de linfoma, também por locais anatómicos específicos e pacientes imunossuprimidos.⁵

O LNH não apresenta diferenças significativas na predileção por género (55% homens) e 71 anos é a idade média de acometimento.^{7,8} Em 40% dos casos, ocorre em sítios extranodais, não sendo comum casos observados na região de cabeça e pescoço.⁹ Esta é, ainda assim, a segunda região mais afetada, ficando atrás apenas do trato gastrointestinal.¹ O LNH manifesta-se em gânglios linfáticos aproximadamente em dois terços dos casos.⁷

Apresenta diversos subtipos histológicos, sendo o mais comum o linfoma difuso de grandes células B (DLBCL), seguido do linfoma associado a mucosa (MALT), linfoma de células T, linfoma folicular e linfoma de células do manto.^{1,6,7,10}

As regiões intrabucais mais afetadas são maxila (osso palatino), mandíbula, palato mole, fundo de vestibulo e língua.^{6,7,8} Clinicamente, observa-se edema local e ulceração, na maioria dos casos.⁸ A característica radiográfica mais comum é a destruição ou rarefação óssea.⁸ Por ser uma lesão rara na cavidade bucal, o LNH extranodal pode ser confundido com lesões de origem odontogénica, sendo, em muitos casos, diagnosticado de forma errada.¹¹

A quimioterapia é a forma de tratamento mais comum para o LNH e, dependendo do estágio clínico e resultados obtidos, pode-se combinar também a radioterapia como tratamento de escolha.¹²

O objetivo do presente estudo foi relatar um caso de linfoma não-Hodgkin extranodal, na cavidade bucal, numa paciente do género feminino, 54 anos.

Caso clínico

Paciente do género feminino, 54 anos, leucoderma, foi encaminhada pela sua dentista, clínica geral, para avaliação do aumento de volume no palato. A anamnese revelou tratar-se de uma pessoa sistemicamente saudável, que não fazia uso de nenhuma medicação de uso contínuo. A paciente relatava ter observado a lesão havia mais de um ano, porém como não havia nenhum desconforto local, só procurou atendimento quando observou que a mesma vinha aumentando de tamanho. O exame físico extraoral não revelava nenhuma alteração da normalidade, porém a palpação de cadeias linfáticas submandibulares e cervicais superiores direitas revelou linfadenopatia local. O exame intraoral evidenciou massa nodular na região palatina direita, cruzando a rafe, estendendo-se da altura do dente 13 ao 18, macia à palpação, assintomática, superfície lisa e íntegra; na sua porção mais posterior, observava-se a presença de vasos dilatados na superfície mucosa (Figura 1).

A ortopantomografia não evidenciava nenhuma alteração da normalidade. A tomografia computadorizada, no entanto, revelava rompimento da cortical óssea palatal. (Figura 2).

Solicitados os exames pré-operatórios (hemograma, coagulograma, glicemia, creatinina), estavam todos dentro dos parâmetros normais. Sob anestesia local, realizou-se biópsia incisional, retirando-se dois fragmentos da lesão, com o auxí-



Figura 1. Aspeto intraoral inicial, evidenciando massa nodular na região palatina direita, com dilatação dos vasos superficiais na região posterior.



Figura 2. Corte sagital de tomografia computadorizada evidenciando rompimento da cortical óssea palatina.

lio de um punch. O exame anatomopatológico inicial foi inconclusivo, sugerindo proliferação linfóide atípica em tecido fibroconjuntivo, podendo corresponder à hiperplasia linfóide de caráter reacional ou a neoplasia linfóide (Figuras 3 e 4). Realizado exame imunohistoquímico, o mesmo foi positivo para os marcadores BCL-2, CD10, CD20, CD23 e Ki-67, estabelecendo-se o diagnóstico final de linfoma não-Hodgkin folicular de células B (Figuras 5 e 6).

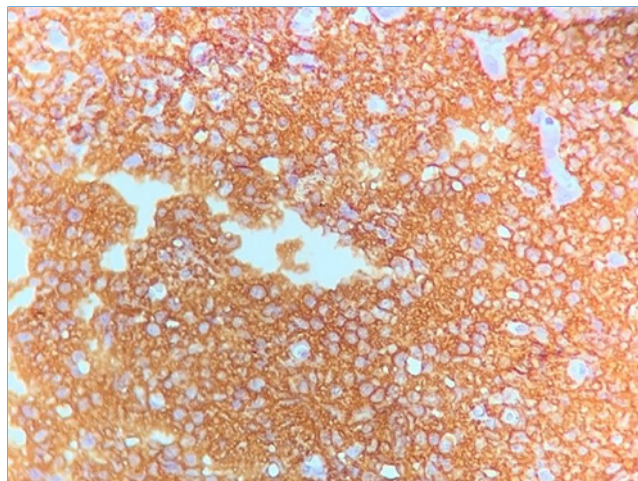


Figura 3. Infiltrado linfocitário atípico denso na derme e em toda a sua espessura.

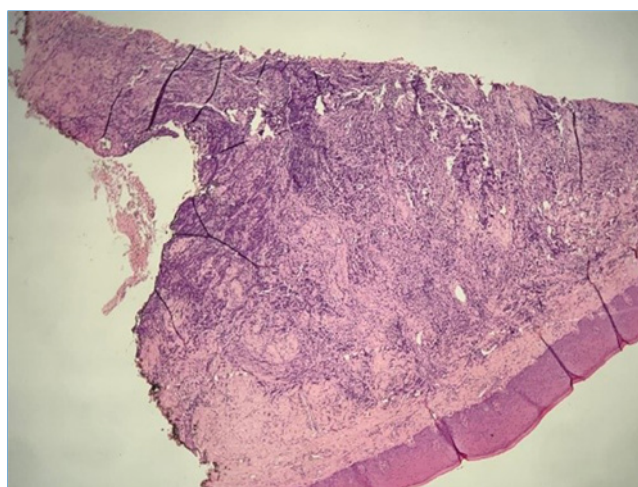


Figura 4. Epidermotropismo de linfócitos não evidenciados nos cortes analisados.

A doente foi encaminhada ao Serviço de Oncologia do Hospital Erasto Gaertner, onde realizou uma tomografia computadorizada, do tipo PET/CT, para estadiamento do linfoma, a qual mostrou atividade em nódulo na região parietal e palatina direita com extensão para processo pterigóideo direito e linfonodos (Figuras 7 e 8). Observava-se também lesão nodular no tecido adiposo subcutâneo profundo na região parietal direita, linfonodos e linfadenomegalias na cadeia cervical direita e axilar bilateral, áreas de acentuado aumento de metabolismo na região central dos segmentos hepáticos, lesão sólida vegetante no reto inferior e áreas de espessamento nodular na região pré-sacral à esquerda.

A doente realizou 6 sessões de quimioterapia, iniciando em maio de 2019 e finalizado em agosto do mesmo ano. A medicação usada na quimioterapia foi ciclofosfamida e rituximab, havendo completa regressão da massa nodular palatina (Figura 9). Foi realizada nova tomografia do tipo PET/CT, demonstrando remissão da lesão palatina (Figura 10). A paciente permanece em acompanhamento semestral com o oncologista responsável.

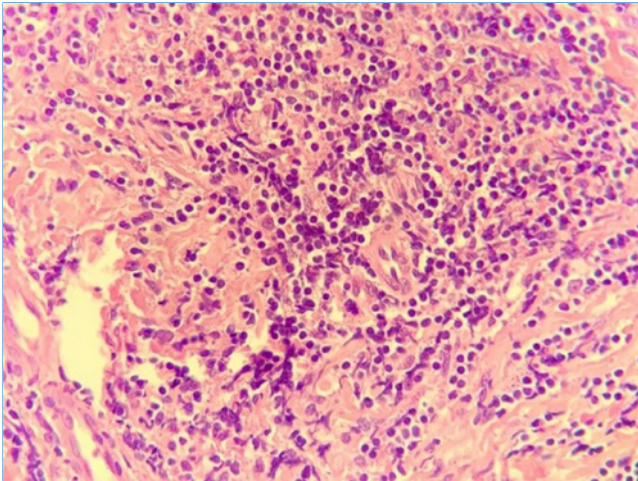


Figura 5. Imunoexpressão difusa de CD20 condizente com linhagem linfoide B.

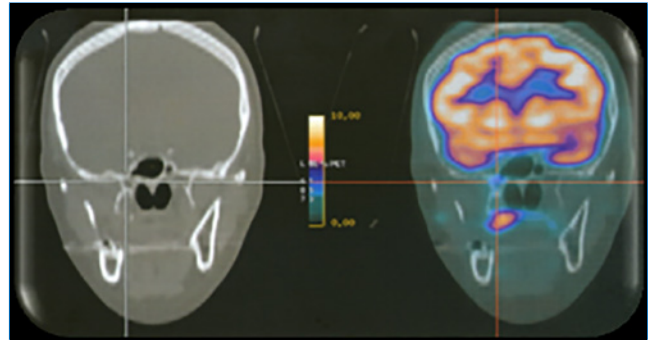


Figura 8. Lesão parietal nodular no tecido adiposo subcutâneo.

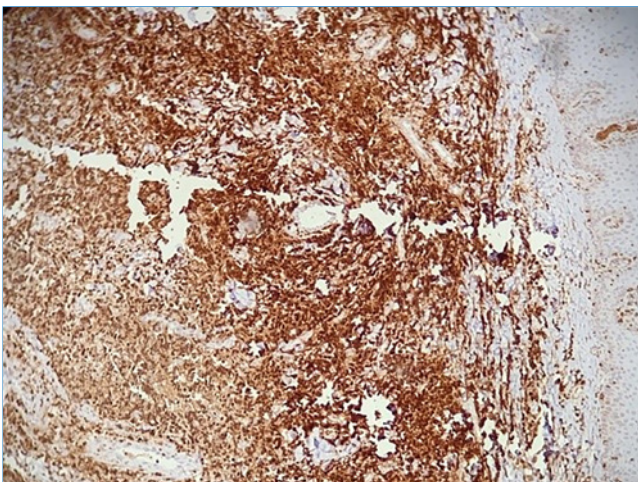


Figura 6. BCL2 com imunoexpressão difusa indicando, juntamente com a positividade para CD20, o diagnóstico de linfoma folicular.



Figura 9. Aspeto intraoral final, evidenciando completa remissão da lesão palatina.

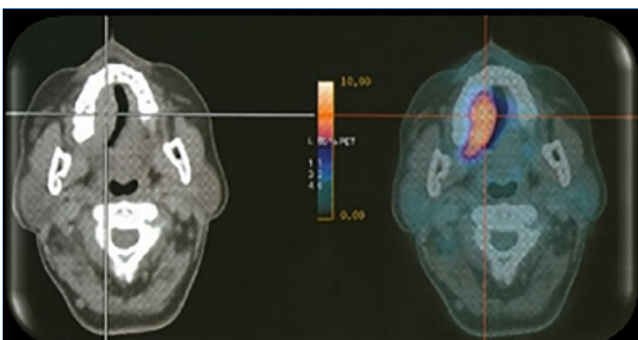


Figura 7. PET/CT evidenciando: a: lesão no palato, com acentuado aumento de metabolismo.

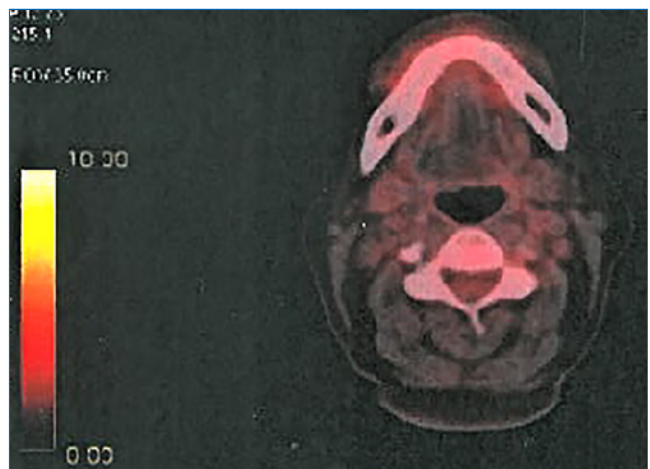


Figura 10. Tomografia computadorizada PET/CT, pós-quimioterapia, demonstrando ausência de atividade metabólica na região palatal.

Discussão e conclusões

O linfoma não-Hodgkin (LNH) é uma neoplasia maligna que atinge regiões de nódulos linfáticos e raramente atinge áreas extranodais.^{1,4} Em outros estudos, entretanto, o LNH manifestou-se na região extranodal em 40% dos pacientes.^{9,12} A localização intraoral é rara, acometendo de 3 a 5% dos casos de LNH.^{2,6}

Um dos fatores etiológicos mais importantes do LNH é associado à presença do vírus Epstein-Barr (EBV), além de outros fatores, ambientais e genéticos. O vírus (EBV) tem preferência por alguns subtipos de linfoma, também por locais anatómicos específicos e doentes imunossuprimidos.⁵ O vírus HIV também foi relatado como fator causal do LNH.⁶

Em estudo com 58 pacientes com LNH de cavidade bucal, as idades variaram de 7 a 81 anos.⁷ Numa análise de 42 pacientes com LNH,⁽¹⁰⁾ foi obtida uma idade média de 64 anos. Esta foi um pouco mais elevada, 71 anos, num outro estudo.⁸ No entanto, num terceiro estudo,⁶ foi encontrada uma idade média mais baixa, 43,2 anos.

O gênero dos pacientes acometidos por LNH, é, na sua maioria, masculino. Num estudo com 58 pacientes, 55% eram homens;⁷ em outro com 7 pacientes, 5 eram do gênero masculino.⁶ No entanto, num estudo anterior⁸ com 40 pacientes com LNH, os autores encontraram prevalência por gênero estaticamente igual.

A localização palatina da lesão, observada no presente caso, é apontada como a mais comum na boca.⁸ Além desta, a ocorrência no fundo de vestibulo, língua, glândulas salivares, seios paranasais, anel de Waldeyer, órbita e região de osso alveolar, também são relatadas.^{2,5-8}

As manifestações bucais de maior prevalência são: edema, ulceração, dor presente ou não, macroglossia, sangramento, e mobilidade dentária.^{2,7-10,13} No presente caso, o edema estava presente, porém a mucosa estava íntegra, apresentando apenas a presença de vasos dilatados. Os achados extraorais comuns, linfadenopatia cervical e submandibular, foram também observados no nosso paciente.⁹

Os achados radiográficos demonstram destruição óssea com bordos difusos, imagens hipodensas, alargamento do canal mandibular e lesões radiotransparentes periapicais.^{8,9,11-13} No presente caso, apesar da ortopantomografia não evidenciar alterações da normalidade, o exame tomográfico revelava rompimento de cortical óssea palatina e imagens hipodensas irregulares, próximas aos ápices dentários, reforçando a importância deste exame na análise de lesões ósseas.^{4,14}

O diagnóstico do LNH de cavidade bucal pode ser feito de maneira errônea, pelo fato da lesão, em alguns casos, se manifestar como uma área radiotransparente associada ao ápice dentário, sendo inicialmente diagnosticada como uma lesão periapical.^{11,12} Num estudo com 29 casos de linfoma na região periapical, mais da metade foi tratada com endodontia (51,7%).¹² A tomografia computadorizada por emissão de positrões (PET/CT), biópsia e posterior exame imunohistoquímico com marcadores específicos, são fundamentais para o diagnóstico do LNH.^{4,8,14} O alargamento do canal da mandíbula, observado em radiografias panorâmicas, é também um sinal importante para auxílio no diagnóstico.¹³ O exame clínico cauteloso, rápido diagnóstico e a correta análise histopatológica, são essenciais para garantir um melhor prognóstico ao paciente.^{2,7}

A Organização Mundial da Saúde (OMS), classifica o linfoma em mais de 50 tipos histológicos, entre eles, o linfoma de células B, tipo observado neste caso e que representa 98% das lesões.^{1,3,7,8} No entanto, num estudo anterior,⁶ o linfoma de grandes células B foi o segundo mais encontrado, ficando atrás do linfoma plasmablastico. Para a diferenciação de cada tipo de linfoma, o imunohistoquímico é o exame de eleição, sendo utilizado para o diagnóstico dos linfomas Hodgkin e não-Hodgkin.¹⁶ Para isso são usados marcadores, chamados de anticorpos CD10, CD20, BCL-2, entre outros. As análises dos subtipos são feitas de acordo com a classificação da OMS.¹⁵

A maioria dos casos de LNH é tratada com quimioterapia, a base de Rituximab (anticorpo monoclonal que atinge linfócitos B), o mesmo tratamento utilizado no presente caso.^{10,12,13} A radioterapia, com doses de até 4000 cGy, e a quimioterapia combinada a radioterapia são também citadas como formas de tratamento.^{4,6}

Num estudo anterior¹⁰ é relatada uma taxa de recidiva de 31% dependendo do tipo linfoma e sobrevida de 17 meses, nos casos de linfoma de células B. Este, em outro estudo⁷ com acompanhamento de 5 anos, apresentou prognóstico pior que os linfomas do tecido linfóide associado a mucosa (MALT).

O linfoma não-Hodgkin da cavidade bucal é raro, apresentando manifestações radiográficas que podem ser confundidas com lesões periapicais, o que acaba por atrasar o seu diagnóstico. O Médico Dentista deve estar atento a qualquer alteração da normalidade nos tecidos bucais, realizando um diagnóstico precoce e, desta forma, garantindo um melhor prognóstico para o doente.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca do acesso aos dados de pacientes e sua publicação.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência está na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Vega F, Lin P, Medeiros J. Extranodal lymphomas of the head and neck. *Ann Diagn Pathol.* 2005;9:340-50.
- Inchingolo F, Tatullo M, Abenavoli FM, Marrelli M, Inchingolo AD, Inchingolo AM, et al. Non-Hodgkin lymphoma affecting the tongue: unusual intra-oral location. *Head Neck Oncol.* 2011;3:1.

3. Zapater E, Bagán JV, Carbonell F, Basterra J. Malignant lymphoma of the head and neck. *Oral Dis.* 2010;16:119-28.
4. Whitt JC, Charles LD, Kurt FM. Oral Hodgkin lymphoma: a wolf in wolfs clothing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:45-51.
5. Abdelrahim LM, Peh SC, Kllarkakkal TG. Epstein-Barr virus infection in B-cell Non-Hodgkin's Lymphomas of the Oral and Maxillofacial Region: Is there any evidence? *Malays J Pathol.* 2018;40:49-56.
6. Sirsath NT, Lakshmaiah KC, Das U, Lokanatha SP, Chennagiri SP, Ramarao C. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of oral cavity – A single centre retrospective study. *J Cancer Res Ther.* 2014;10:945-50.
7. Triantafyllidou K, Dimitrakopoulos J, Iordanidis F, Gkagkalis A. Extranodal non-hodgkin lymphomas of the oral cavity and maxillofacial region: a clinical study of 58 cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:2776-85.
8. Kemp S, Gallagher G, Kabani S, Noonan V, O'Hara C. Oral non-Hodgkin's lymphoma: review of the literature and World Health Organization classification with reference to 40 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2008;105:194-201.
9. Silva TDB, Ferreira CBT, Leite GB, de Menezes Pontes JR, Antunes HS. Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. *Ecancermedicalscience.* 2016;10:665.
10. Scherfler S, Freier K, Seeberger R, Bacon C, Hoffmann J, Thiele OC. Cranio-maxillofacial non-Hodgkin's lymphoma: Clinical and histological presentation. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:211-3.
11. Dolan JM, De-Graf-Johnson A, McDonald N, Ward BB, Phillips TJ, Munz SM. Maxillary and mandibular non-Hodgkin lymphoma with concurrent periapical endodontic disease: diagnosis and management. *Eur Endod J.* 2017;43:1744-9.
12. Pereira DL, Fernandes DT, Santos-Silva AR, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Intraosseous non-Hodgkin lymphoma mimicking a periapical lesion. *Eur Endod J.* 2015;41:1738-42.
13. Burić N, Jovanović G, Radovanović Z, Burić M, Tijanić M. Radiographic enlargement of mandibular canal as first feature of non-Hodgkin's lymphoma. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010;39:383-8.
14. Aral CA, Aglarci OS, Yilmaz HH, Tasli F, Karaarslan S, Hatipoglu F, et al. Diagnosis, PET/CT imaging, and treatment of extranodal non-Hodgkin lymphoma in keratinized gingiva: a case report. *J Oral Sci.* 2015;57:59-62.
15. Shahid R, Gulzar R, Avesi L, Hassan S, Danish F, Mirza T. Immunohistochemical Profile of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016;26:103-7.
16. Zhang XM, Aguilera N. New immunohistochemistry for B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138:1666-72.