

Linfoma não-Hodgkin de células B: relato de caso

Non-Hodgkin B-cells lymphoma: a case report

Jener Gonçalves Farias ^I
Gleicy Gabriela V. S. Carneiro ^{II}
Anderson da Silva Maciel ^{III}
Mayle M. Meirelles ^{IV}
Jean Nunes Santos ^V

Recebido em 04/03/2008
Aprovado em 27/03/2008

RESUMO

O linfoma não-Hodgkin é a segunda neoplasia maligna mais prevalente na região da cabeça e do pescoço. A etiologia dos linfomas é desconhecida, porém distúrbios da função imune podem conferir risco aumentado para essa desordem. Apesar de as lesões orais serem freqüentemente uma manifestação da doença amplamente disseminada, às vezes, o linfoma origina-se nos tecidos bucais, sem ter se espalhado para outros locais. Paciente P.J.Q., 54 anos, masculino, compareceu ao ambulatório de cirurgia bucomaxilofacial do hospital São Félix, queixando-se de aumento de volume na região zigomática e na paranasal esquerda, após trauma severo por martelo, há um mês. Foi realizado punção aspiratória sem ter sido detectado qualquer sinal de infecção ou líquido cístico, no exame radiográfico não foi detectado fratura óssea. Foi colhido material para análise histopatológica, tendo como diagnóstico: linfoma não-Hodgkin de células B. Um ano após o diagnóstico, finalizado o tratamento quimioterápico, o paciente retornou para revisão quando foram realizadas extrações dentárias, para que pudesse ser submetido à radioterapia sem complicações. A proposta deste trabalho é apresentar um caso clínico de linfoma não-Hodgkin de células B, enfatizando a sua importância clínica e a necessidade do diagnóstico precoce na tentativa de melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Descritores: Linfoma não Hodgkin/diagnóstico; Linfoma não Hodgkin/radioterapia; Mucosa Oral/patologia.

ABSTRACT

- Non-Hodgkin lymphoma is the second most prevalent malignant cancer of the head and neck region. The etiology of the lymphomas is unknown, but disorders of the immune function may result in an increased risk for this disease. Despite the fact that oral lesions are frequently a manifestation of a systemic pathology, the lymphoma sometimes arises in the oral tissues, without spreading to other organs. Patient P.J.Q, a fifty-four-year-old, male, presented at the clinic of oral and maxillofacial surgery of São Felix hospital, complaining of a swelling located in the left zygomatic paranasal region resulting from severe trauma caused by a hammer a month previously. Aspiratory puncture was performed, resulting in no signs of infection or cystic fluid, and a radiograph revealed no bone fracture. Material from the lesion was collected sent for a histopathology examination, which led to a diagnosis of non-Hodgkin B-cell lymphoma. One year after the diagnosis, having completed a course of chemotherapy, the patient returned for follow-up, at which time some teeth were extracted so that the patient could undergo radiotherapy without complications. The aim of this paper is to

^IDoutor em Estomatologia pela UFPB; Mestre em CTBMF - FOP/UPE, Professor Adjunto CTBMF - UNIME/ UEFS

^{II}Mestranda. Programa de Pós-graduação em Odontologia. Faculdade de Odontologia - UFBA. Salvador - BA

^{III}Cirurgião-dentista, graduado pela Faculdade de Odontologia - UNIME

^{IV}Cirurgião-dentista do serviço de diagnóstico e cirurgia Buco-maxilo-facial da Santa Casa de São Félix/ Bahia

^VMestre e Doutor em Patologia Bucal. Professor Titular da Faculdade de Odontologia - UFBA

present a case report of non-Hodgkin B-cell lymphoma, emphasizing the clinical importance of the disease and the need for an early diagnosis with a view to achieving a better life quality for patients.

Descriptors: Lymphoma, Non-Hodgkin/diagnosis; Lymphoma, Non-Hodgkin/radiotherapy; Mouth Mucosa/pathology.

INTRODUÇÃO

O linfoma é um termo genérico dado a um complexo grupo de lesões neoplásicas malignas, que apresentam como característica comum o fato de serem derivadas de mutação somática da linhagem celular de linfócitos. Esta patologia surge, inicialmente, a partir do tecido linfático; quando a lesão se mantém confinada ao sistema de linfonodos, é denominada lesão nodal. Quando, através de metástase ou por uma manifestação primária, o linfoma atinge áreas fora do sistema de linfonodos, é denominado de lesão extranodal^{2,4,7}.

Linfomas que surgem na cavidade oral representam menos de 5% das lesões malignas da boca⁹ e, em 85 % dos casos, envolvem as tonsilas ou palato, já na região de cabeça e pescoço representam a segunda neoplasia mais comum, perdendo, apenas, para o carcinoma de células escamosas².

As células provenientes da mutação somática podem se apresentar com fenótipo de células B, T ou células NK, sendo as duas últimas mais raras^{5,13}. Esta patologia é dividida em dois grupos: os linfomas Hodgkin, que são caracterizados pela presença da célula de Reed-Sternberg, que acomete indivíduos jovens, com uma maior prevalência para o sexo masculino, e os linfomas não-Hodgkin que representam todas as outras lesões nas quais não são observadas as células de Reed-Sternberg, tendendo a acometer pacientes com idade mais avançada^{3,7,13}.

A etiologia dos linfomas ainda está incerta, porém distúrbios da função imune, como tratamento imunossupressivo, pacientes que foram submetidos à radioterapia, doenças auto-imunes, podem conferir risco aumentado para esta desordem⁷. Em especial, na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), os linfomas são incluídos no espectro de lesões que acometem esses pacientes^{6,11,12}.

Os linfomas não-Hodgkin apresentam-se com

maior frequência como lesões do tipo extranodal, acometendo sítios, como pulmão, pele, além da cavidade oral, envolvendo, especialmente, o anel de Waldeyer, tonsilas e base de língua, embora, a lesão nodal também possa ser observada^{8,13,14}.

O envolvimento da cavidade oral usualmente representa um envolvimento secundário, no qual a doença se apresenta sistemicamente disseminada, entretanto o envolvimento primário também é observado, sob a forma de lesões extranodais, podendo acometer tanto tecido ósseo como tecido mole. Dentre as manifestações orais do linfoma não-Hodgkin, pode-se destacar: lesões em tecido mole, nas quais se observam tumefação firme e difusa, podendo ser encontrada ou não a presença de ulceração, estando a mucosa eritematosa ou purpúrea; a presença de sintomatologia dolorosa é variável. Já nas lesões ósseas, foi observado que representam apenas 5% de todas as lesões extranodais, mobilidade dental pode ser observada assim como aumento de volume e dor na região afetada, onde radiograficamente pode visualizar área radiolúcida mal definida e irregular^{1,2,4,7,9,10}.

O diagnóstico do linfoma não-Hodgkin é feito através de coleta de material da lesão via biópsia incisional e análise histopatológica, podendo apresentar-se sob várias formas histológicas, a depender do seu grau de diferenciação celular. Assim sendo, as variações histológicas deste tumor pode ser agrupado em três categorias: grau baixo, grau intermediário e grau alto, em que é observada redução da diferenciação celular com o aumento do grau do tumor, sendo que esta classificação foi estabelecida pelo Instituto Nacional para formulação da Atividade de Saúde Internacional^{7,9}.

Após o diagnóstico definitivo ser elaborado, através do exame histopatológico, deve-se obter o estadiamento do tumor, com o objetivo de oferecer

um prognóstico da patologia, tanto ao paciente quanto ao oncologista que tratará o caso. Esse estadiamento pode ser feito utilizando o Sistema Ann Arbor, que divide os linfomas, tanto os Hodgkin quanto os não Hodgkin, em quatro estágios de envolvimento (Quadro 1)^{9,13}.

| ASPECTOS CARACTERÍSTICOS | |
|--------------------------|--|
| I | Restrito a, apenas, uma região de linfonodos ou a um único sítio extranodal. |
| II | Envolvimento de duas ou mais áreas de linfonodos do mesmo lado do diafragma ou uma ou mais regiões de linfonodos em um local extranodal. |
| III | Acometimento da região de linfonodos em ambos os lados do diafragma, possivelmente com um local ou órgão extralinfático, baço ou ambos. |
| IV | Envolvimento difuso e disseminado de um ou mais órgãos extralinfáticos, estando ou não associados ao envolvimento de nodos linfáticos. |
| Sub Estágio | A = Ausência de sinais sistêmicos. B = Presença de febre, suores noturnos e ou perda de peso inexplicável E = Doença extranodal. |

Quadro 1 - Sistema Ann Arbor de Classificação da Doença de Hodgkin.

Adaptado de: VAN DER WAAL, et al. (2004)¹³; NEVILLE et al. (2004)⁷

A proposta deste trabalho é a de apresentar um caso clínico de linfoma não-Hodgkin de células B, enfatizando a sua importância clínica e a necessidade do diagnóstico precoce na tentativa de melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

RELATO DE CASO

Paciente P.J.Q., melanoderma, 54 anos, gênero masculino, morador da zona rural compareceu ao ambulatório do Serviço de Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Santa Casa de Misericórdia de São Félix, Bahia, queixando-se de aumento de volume na região zigomática e paranasal lado esquerdo, após trauma severo por martelo, há um mês (Figura 1). Durante a anamnese, não foi relatado doenças de base, e os sinais vitais apresentavam padrões de normalidade bem como o paciente não relatou histórico de doen-

ças na família. Ao exame intrabucal foi observado, higiene oral deficiente, unidades dentárias com grande destruição coronária, mas sem mobilidade, no entanto a mucosa mastigatória, localizada em fundo de vestibulo, na região entre caninos e molares superiores, lado esquerdo, onde se encontrava o aumento de volume, apresentava aparência normal. Foi realizado punção aspiratória, sendo negativa para líquidos. Não houve sinais de infecção, e, no exame radiográfico, não foi detectada imagem sugestiva de fratura óssea, entretanto foi observada imagem radiolúcida difusa e com limites indefinidos na região próxima ao antro maxilar esquerdo.



Figura 1 - Observa-se, através da vista frontal, aumento de volume localizado em região zigomática paranasal, lado esquerdo.

Posteriormente, foi colhido material para análise histopatológica através de biópsia incisional (Figura 2). A peça foi corada pela Hematoxilina e Eosina (Figura 3), sendo identificados fragmentos de neoplasia maligna de natureza linfóide, caracterizada por proliferação difusa de células monótonas, obtendo-se, assim, um diagnóstico de linfoma maligno não-Hodgkin difuso de grandes células. O material foi encaminhado à Fundação Oswaldo Cruz, para análise imunohistoquímica, com a finalidade de subtipar o tumor.



Figura 2 - Material colhido através da biópsia incisional.

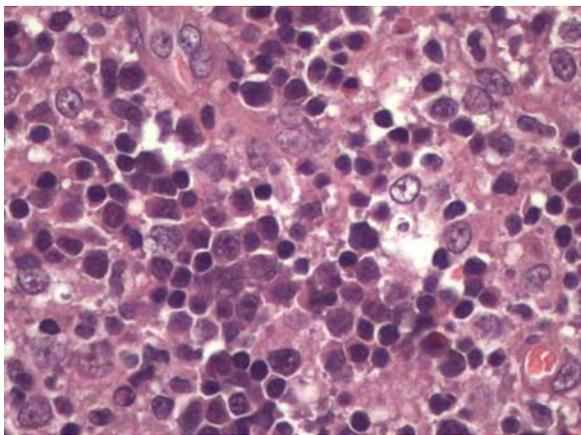


Figura 3 - H.E do material colhido através da biópsia incisional, na qual observam fragmentos de neoplasia maligna de natureza linfóide, caracterizada por proliferação difusa de células monótonas.

O laudo imunohistoquímico apresentou resultados positivos para os seguintes marcadores antigênicos nas células neoplásicas: CD-20, e KI-67, presentes em 60 - 70% das células (antígeno de proliferação celular), caracterizando, assim, o diagnóstico final: Linfoma B de grandes células difusas, com índice de proliferação de 60-70%. Tendo em vista o envolvimento do sistema imune nos pacientes afetados por linfoma, foi realizado exame sorológico para a pesquisa de Anti - HTLV 1 e 2 e Anti - HIV 1 e 2, ambos apresentando resultados negativos

O paciente foi encaminhado ao Serviço de Oncologia do próprio hospital, onde foi realizada uma avaliação sistêmica, a fim de pesquisar a presença de metástases em outros órgãos, através de ultrassonografia de abdômen total bem como avaliação da cadeia de linfonodos, além de avaliação radiográfica de tórax, na qual não foram observadas alterações sugestivas de lesão maligna primária. A lesão foi classificada pela equipe médica como sendo lesão extranodal, primária e obteve o estadiamento IEA, segundo o sistema de classificação Ann Arbor, sendo o paciente submetido ao tratamento quimioterápico.

Um ano após o diagnóstico, o paciente retornou ao ambulatório do Serviço de Cirurgia Bucomaxilofacial, já concluído o tratamento quimioterápico, onde pôde ser observada uma considerável regressão das dimensões da lesão (Figura 4). Foram realizadas extrações dentárias, além de adequação do meio bucal para que este pudesse ser submetido à radioterapia, reduzindo o risco de complicações futuras, como a osteoradionecrose. Atualmente, o paciente não compareceu às consultas de revisão apesar do contato constante do serviço social do hospital.



Figura 4 - Acompanhamento pós-quimioterapia, no qual se observa uma redução significativa das dimensões da lesão.

DISCUSSÃO

Os aspectos clínicos do caso em questão estão de acordo com a literatura^{1,2,4,7,9,10}, já que foi observado o acometimento do paciente do gênero masculino, idade adulta, presença de tumefação firme e difusa.

Entretanto a localização da lesão diverge da literatura, pois, segundo, EPSTEIN, et. al. (2001)² e GOTERI, et. al., (2004)⁴, o acometimento na cavidade oral ocorre com maior frequência no anel de Waldeyer, tonsilas e palato, sendo raro o acometimento da mucosa vestibular, como ocorre no caso em questão.

O caso apresentado não está de acordo com a literatura com relação ao envolvimento primário da doença, pois, segundo a literatura observada^{1,2,3,4,7,9,10} as lesões orais são frequentemente uma manifestação da doença mais amplamente disseminada, caracterizando, assim, as lesões bucais como áreas de metástase ou envolvimento secundário. No nosso caso, entretanto, o linfoma se originou nos tecidos bucais,

sem ter acometido outros sítios corporais, caracterizando, assim, uma lesão extranodal primária.

O desenvolvimento de lesões intra-ósseas é bastante raro^{1,5,7} ocorrendo com maior frequência em mandíbula¹. No caso em questão, foi observada, radiograficamente, imagem radiolúcida difusa e com limites indefinidos na região próxima ao antro maxilar esquerdo. Não se pode, entretanto, sugerir que a lesão seja intra-óssea. Especulamos que a lesão em tecido mole, devido a sua malignidade, tenha provocado destruição óssea local, expandindo-se para o seio maxilar esquerdo ou a lesão tenha se iniciado no seio maxilar e rompido a cortical.

A etiologia do linfoma ainda não está estabelecida, contudo alguns fatores etiológicos, distúrbios da função imune, radioterapia, doença auto imune, infecção por HIV são suspeitos como desencadeadores da lesão linfóide⁷. Frente a este aspecto o caso relatado não está de acordo com a literatura, pois o paciente não apresentava os fatores de risco citados, a literatura não apresenta dados relacionados a uma possível etiologia traumática, que, no caso em questão, foi o fator que permitiu ao paciente buscar tratamento.

Histologicamente o caso apresentado está de acordo com a frequência de fenótipos apresentada pela literatura^{5,13}, que mostra que linfomas de células B, como no caso apresentado, são mais frequentes que linfomas de outras células do sistema linfocitário.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os linfomas são lesões malignas agressivas, entretanto, quando identificadas precocemente, apresentam um alto potencial de cura através de quimioterapia associada ou não à radioterapia. Portanto, cabe ao Cirurgião-Dentista diagnosticar precocemente o câncer bucal e maxilo-facial, atuando no preparo do paciente para a radioterapia e a quimioterapia, buscando sempre trabalhar de forma multidisciplinar com a equipe médica, em especial com o oncologista. Cabe, ainda, ao cirurgião-dentista cui-

dar das seqüelas do tratamento antineoplásico como a mucosite, cárie de radiação, ou xerostomia, visando, assim, ao bem-estar geral do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Diaz MLP, Haro MLL, Flores AMA. Linfoma no Hodgkin intraósseo reconstrucción mandibular secundaria: reporte de caso clínico. *Revista Odontológica Mexicana*. 2005 Dic; 9(4): 197-202.

2. Epstein JB, Epstein JD, Le ND, Gorsky M. Characteristics of oral and paraoral malignant lymphoma: a population-based review of 361 cases. *Oral surg oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001; 92: 519-25.

3. Gedik R, Gedik S, Goze F, Develioglu H. Lymphoma in the infraorbital region. *JADA*. 2003 Oct; 134: 1353-5.

4. Goteri G, Ascani G, Filosa A, Rubini C, Olay S, Balercia P. Linfoma malt primario de la lengua. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004; 9: 459-63.

5. Kozakiewicz M, Karolewski M, Kobos J, Stolecka Z. Malignant Lymphoma of the jaw bone. *Med Sci Monit*. 2003; 9(12): 110-4.

6. Levine AM. Acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma. *Blood*. 1992 July; 80(1): 8-20.

7. Neville BW, et al. *Patologia Oral e Maxilo-Facial*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

8. Pinto PCL, Faria CP, Gomes GA, Pinto AP. Linfoma não-Hodgkin envolvendo tonsila palatina: relato de 3 casos. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004 mar/abr; 70(2): 273-6.

9. Regezi JA, Sciubba JJ. *Patologia Bucal: correlações clinicopatologicas*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara

Koogan; 2000.

10. Romeo JA, Fillat ES, Bouthelie TU, Ullrich JMG, Lázaro MTT. Linfoma no Hodgkin primario de mandíbula. *Rev Esp Patol*. 2006; 39(1): 45-8.

11. Silva M. Linfomas não-Hodgkin e SIDA. *Medicina Interna*. 2003; 10(4): 179-84.

12. Urizar JMA, Goicouría MÁE, Del Valle AE. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004; Suppl 9: 148-57.

13. Van Der Wall RIF, et. al. Characteristics of 40 primary extra-nodal non-Hodgkin lymphomas of the oral cavity in perspective of the new WHO classification and the international Prognostic index. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2004; doi:10.1016/j.ijom.2004.08.009, Disponível em: <http://www.sciencedirect.com>

14. Wright JM, Radman WP. Intrabony lymphoma simulating periradicular inflammatory disease. *JADA*. 1995 Jan; 126: 101-5.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Anderson da Silva Maciel
Rua Priscila Dutra, 238. Condomínio Parque Alameda das Árvores, Casa 17 - Vilas do Atlântico
CEP 42700-000, Lauro de Freitas - Bahia
Tel: 71-88892627
E-mail: anderson.silva.maciel@gmail.com