



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 09, pp. 58645-58648, September, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25289.09.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

LINFOMA NÃO HODGKIN EM SEIO MAXILAR ESQUERDO: RELATO DE CASO

Vitoria Mikaella Bernardo Conserva¹, André Lustosa de Souza², George Borja de Freitas³, Julierme Ferreira Rocha⁴ and Emanuelle Gomes da Silva⁵

¹Acadêmica no Centro Universitário de Patos-UNIFIP, Patos, Paraíba; ²Professor no Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Mestre pela Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic, Patos, Paraíba; ³Professor no Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Doutor pela Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic, Patos, Paraíba; ⁴Professor no Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Doutor pela Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP-Araçatuba); ⁵ Acadêmica no Centro Universitário de Patos-UNIFIP, Patos, Paraíba

ARTICLE INFO

Article History:

Received 06th July, 2022

Received in revised form

17th July, 2022

Accepted 28th August, 2022

Published online 20th September, 2022

Key Words:

Linfoma. Neoplasia Maligna. Tumores. Linfoma Não-Hodgkin.

*Corresponding author:

Vitoria Mikaella Bernardo Conserva

ABSTRACT

Os linfomas são processos proliferativos neoplásicos e apresentam vários graus de malignidade, originados dos linfócitos e de seus precursores em qualquer fase da sua diferenciação celular, sendo classificados com base em suas características histopatológicas e clínicas. O objetivo do estudo é relatar um caso clínico de linfoma Não-Hodgkin em seio maxilar esquerdo, caracterizando suas manifestações orais e analisando ação de causa e efeito no diagnóstico tardio do linfoma. Paciente do sexo masculino, sessenta anos, leucoderma, após realizações de exodontias dos elementos vinte e seis e vinte e sete, clinicamente foi observado fistula bucosinusal, associada a infecção dos espaços vestibular e bucal, exame tomográfico evidenciando áreas de reabsorção óssea com acometimento de seio maxilar esquerdo. Para realização do diagnóstico foi realizado biópsia incisional, onde se foi confirmado o diagnóstico de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, através da imunohistoquímica. Após o diagnóstico foi encaminhado para tratamento oncológico, ressaltando a importância do cirurgião dentista frente ao diagnóstico precoce visando uma maior taxa de sobrevida para o paciente, comprovando a relevância de uma avaliação sistemática partindo do profissional odontológico.

Copyright © 2022, Vitoria Mikaella Bernardo Conserva. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Vitoria Mikaella Bernardo Conserva, André Lustosa de Souza, George Borja de Freitas, Julierme Ferreira Rocha and Emanuelle Gomes da Silva. "Linfoma não hodgkin em seio maxilar esquerdo: relato de caso", *International Journal of Development Research*, 12, (09), 58645-58648.

INTRODUCTION

Os linfomas são processos proliferativos neoplásicos de caráter heterogêneo e apresentam vários graus de malignidade, originados dos linfócitos e de seus precursores em qualquer fase da sua diferenciação celular. Podem ser classificados com base em suas características histopatológicas e clínicas, em Linfoma Hodgkin (LH) e Linfoma Não-Hodgkin (LNH), sendo possível a subclassificação do LNH em linfoma de células B, linfoma de células T ou linfoma de Células Assassinas Naturais (SINGH *et al.*, 2020). Os LNH's são mais frequentes na faixa etária de 65 a 74 anos, de forma comum se apresentam como uma linfadenopatia localizada ou disseminada, (SHARMA *et al.*, 2018) em 23% a 30% dos casos tem manifestação extranodal. Os locais do LNH extranodal incluem anel de Waldeyer, Glândulas salivares, tireoide, laringe, pele, seios paranasais e cavidade nasal) em apenas 2% dos casos é observado em cavidade oral na

região de palato, língua, assoalho da boca, gengiva, mucosa bucal (SUMINA; HIRA, 2021). Os linfomas não-Hodgkins possuem uma etiologia desconhecida, embora evidências substanciais surgiram uma causa viral, diversos vírus foram associados ao LNH, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o vírus da hepatite C (VHC), o vírus da leucemia de células T (VLCT-1), o vírus Epstein-Barr (SUMINA; HIRA, 2021). A etiologia do LNH em cavidade oral está atribuída a doenças dentárias crônicas, como um dente com doença periodontal e dentes sem vitalidade. (MACDONALDS; LIM, 2018). Suas manifestações orais incluem lesões como tumores firmes e difusos que envolvem vestibulo oral e região posterior de palato duro, com presença ou ausência de ulceração, onde a mucosa se encontra purpúrea ou eritematosa. A sintomatologia dolorosa é bem variável e por possuir uma heterogeneidade clínica/patológica, o LNH em cavidade oral é de forma cotidiana mal diagnosticado e tratado como uma doença de caráter não neoplásico (AZEVEDO *et al.*, 2019). O diagnóstico do LNH é realizado a partir de uma análise

histopatológica com imuno-histoquímica do material coletado, (TEIXEIRA *et al.*, 2020) e suas modalidades terapêuticas incluem radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, transplante de células-tronco hematopoiéticas e utilização de fármacos direcionados (CHINHUANG *et al.*, 2021). Diante do exposto e da compreensão acerca do conceito e da etiologia dos linfomas não-Hodgkins, o objetivo deste estudo é relatar um caso clínico de um paciente que buscou atendimento na clínica escola de odontologia do Centro universitário de Patos-UNIFIP, com LNH em seio maxilar esquerdo

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma pesquisa observacional, de caráter descritivo com abordagem qualitativa dos dados, foi realizada uma busca na literatura nos bancos de dados eletrônicos: SciELO, Portal CAPES, (Lilacs) e Medline/PubMed, no período de 2018 a 2022, nas línguas Portuguesa e Inglesa, onde a maioria dos artigos selecionados foram da língua inglesa. Através do cruzamento dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), os quais foram selecionados, a saber: Linfoma, Neoplasia Maligna, Tumores e Linfoma Não-Hodgkin. Os estudos selecionados incluíram relatos de casos, série de casos, estudos retrospectivos, revisões sistemáticas e revisões de literaturas. Como critério de exclusão: estudos publicados em anais de congresso, estudos publicados fora do período 2018/2022. O projeto foi submetido ao comitê de ética e pesquisa, com parecer de aprovação número 54667221.8.0000.5181

RESULTADOS

Paciente do gênero masculino, sessenta anos, leucoderma, compareceu à clínica de cirurgia oral do Centro Universitário de Patos-UNIFIP, referindo dor constante de alta intensidade e aumento de volume em hemiface esquerda (Figura 01), após exodontia dos elementos 26 e 27, com presença de halitose intensa e queixa da falta cicatrização do local. Durante a anamnese, o paciente informou que havia realizado a exodontia de tais elementos há decorridos dois meses, sem relato de doenças imunológicas. No exame clínico extraoral, o paciente exibiu na palpação linfadenopatia em região látero-cervical esquerda, com leve aumento de volume e endurecimento da área. No exame clínico intraoral, notou-se uma lesão nodular ulcerada de bordas elevadas com tecido eritematoso e área de necrose recoberta por exsudato fibrinoso na região que outrora ocupavam a região dos elementos 26, 27 e 28 (Figura 02) que se estendia pelo rebordo alveolar edentado até o seio maxilar esquerdo (figura 05), com apresentação de fistula bucosinusal medindo 2mm de extensão, associada a infecção dos espaços vestibular e bucal.



Figura 1. Aspectos Clínicos-Assimetria Facial Esquerda

O paciente referiu dor intensa e leve incomodo à palpação, com desconforto mediante a alimentação. Na radiografia panorâmica (Figura 03) e após sua minuciosa avaliação, uma tomografia de feixe cônico foi solicitada e se confirmou a exodontia recente dos elementos 26 e 27, além de demonstrar que o rebordo alveolar e seio maxilar (Figura 05) apresentavam hipodensidades mal definidas (Figura 04), com expansão das tábuas ósseas lingual e vestibular. Exames complementares laboratoriais foram solicitados ao paciente, onde se observou presença de neutrocitose e linfocitose, com testagem negativa para sorologia de sífilis, HIV e tuberculose.



Figura 2. Aspecto Clínico intraoral- a- Nódulo de bordas elevadas tecido eritematoso em região de palato duro. b-Aspecto clínico dos espaços bucais



Figura 3. Radiografia Panorâmica Inicial-área de radiotransparência com bordas difusas em maxila

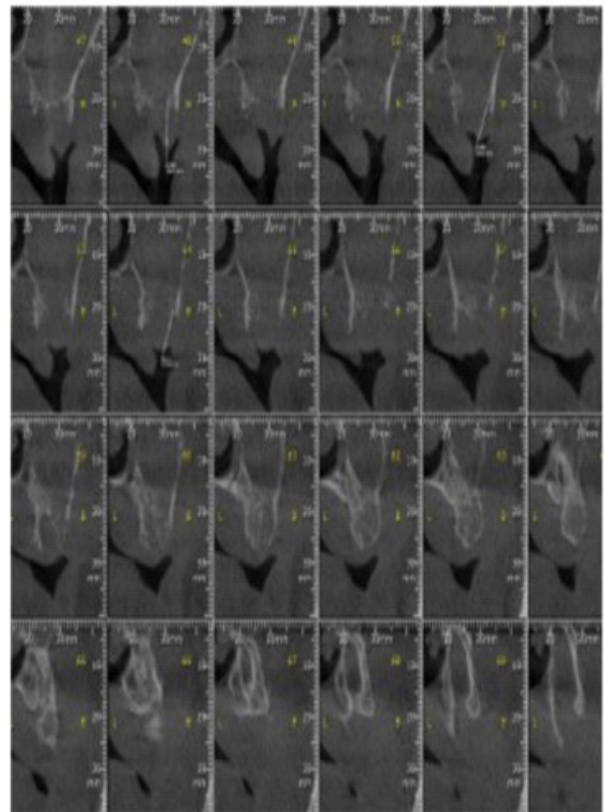


Figura 5. Reconstrução tridimensional

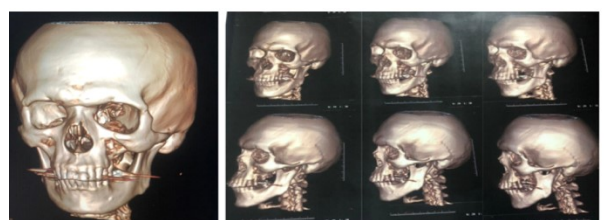


Figura 5. Reconstrução tridimensional

A conduta inicial adotada foi a realização de biópsia incisional da lesão. A posologia e medicação pré-operatória foram 2g de amoxicilina em cápsula 1 hora antes do procedimento, após a anestesia local, foi realizada a remoção de um fragmento de tecido lesional em região posterior de rebordo maxilar. Realizada a síntese em planos e instalação de um dreno *penrose* número 1 (Figura 06), os tecidos removidos foram encaminhados para análise histopatológica, juntamente a um teste de cultura. As hipóteses de diagnósticos diferenciais da lesão foram carcinoma epidermoide e granuloma piogênico, após a cirurgia foi informado ao paciente sobre os cuidados pós-cirúrgicos, enfatizando os cuidados de higienização e dos medicamentos anti-inflamatório (nimesulida 100mg, 12h/12h durante 03 dias), antibiótico (amoxicilina 500mg, 08h/08h durante 07 dias e analgésico (Dipirona 1g, 8h/8h, durante 02 dias) prescritos.

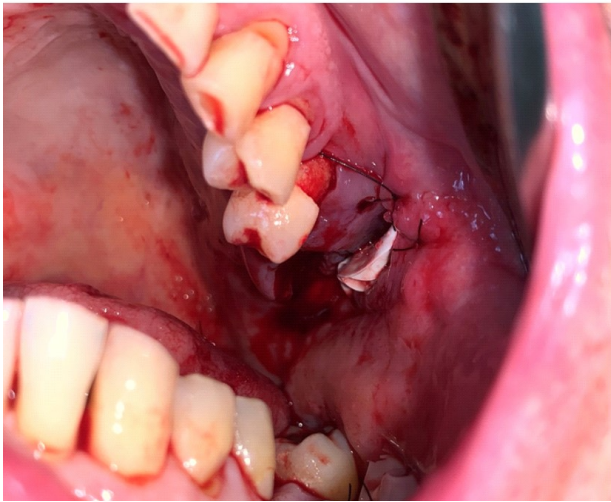


Figura 6. Aspecto clínico após biópsia incisional e instalação de um dispositivo de penrose

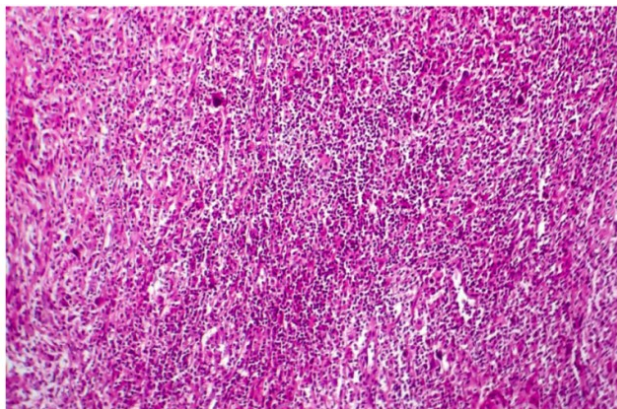


Figura 7. Aspecto clínico após biópsia incisional e instalação de um dispositivo de penrose

Após análise, a microscopia revelou que os fragmentos de mucosa revestida por epitélio pavimentoso estratificado mostraram uma infiltração difusa de células malignas com citoplasma escasso; estas células são pequenas, arredondadas com núcleos escuros e mitoses ocasionais, áreas atróficas e células atípicas difusas (Figura 07). O teste de cultura da secreção muco sanguinolenta da cavidade oral apresentou em seu resultado uma bactéria super resistente a *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 08). O diagnóstico definitivo foi neoplasia maligna, compatível com linfoma não-Hodgkin do tipo difuso, dessa maneira mediante este resultado houve-se a necessidade de realização de imuno-histoquímica para classificação do mesmo, o caso em questão apresentou células tumorais contendo grandes núcleos não clivados com distribuição grosseira de cromatina, nucléolos proeminentes e figuras mitóticas frequentes, o resultado foi positivo para CD-20 e outros marcadores da linhagem B, assim compatível com o subtipo B, sendo categorizado de grau

intermediário. O diagnóstico final e conclusivo foi Linfoma difuso de grandes células com imunofenótipo B. Uma vez concluído o diagnóstico, o paciente foi comunicado do resultado da malignidade, encaminhado a um centro de referência em cirurgia de cabeça e pescoço e oncologia para continuidade do tratamento médico e odontológico, pois o paciente necessitava de adequação do meio oral para suposta radioterapia.

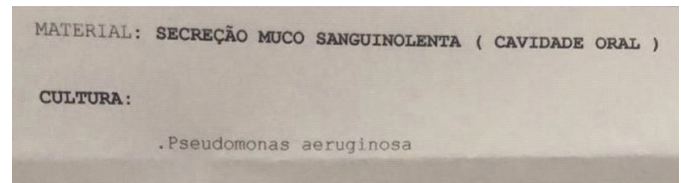


Figura 8. Teste de cultura da secreção muco sanguinolenta (cavidade oral)

DISCUSSÃO

A classificação controversa dos linfomas se sobrepõe em estudos moleculares e genéticos, as suas dissemelhanças são reconhecidas apenas em níveis microscópicos, as neoplasias do tipo LNH são derivadas dos linfócitos B (LIU, K. *et al.*, 2021), onde a região de cabeça e pescoço é a segunda mais acometida no desenvolvimento depois do trato gastrointestinal, o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é o tipo de LNH mais frequentemente diagnosticado em cavidade oral, acontecendo de maneira rara em aproximadamente 2,5% dos linfomas orais e periorais, apresentando lesões sintomáticas de crescimento rápido (UCHÔA, D. C. *et al.*, 2022). O fator causal do tipo trauma, vem sendo enfoque nos debates como um possível predisponente, que produz uma inflamação induzindo a carcinogênese, bem congênere ao caso relatado. O LDGCB em 2008 foi associado a inflamação crônica como uma entidade diferente pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (PERDIGÃO, A. L. M. *et al.*, 2021). Diversos fatores estão envolvidos na relação de causa e efeito, entre inflamação e o câncer como citocinas inflamatórias primárias, interleucina 1 β (IL-1 β) que tem fonte principal de monócitos e macrófagos, atuando no hipotálamo como pirógeno endógeno, podendo ser induzida mediante a presença de vírus, antígenos e Fatores de necrose tumoral (TNF), a IL-6 é uma citocina que têm influência na resposta inflamatória e imune, sendo assim então o maior mediador da fase aguda da inflamação, estabelece também um feedback negativo entre sistema imune e sistema endócrino (PUNEETH, H. K., KUMAR, S.R., ANANTHANENI, A., JAKKULA, A.N., 2019). O Fator de Necrose Tumoral (TNF) tem uma importante ação biológica e antitumoral, pois atua de maneira acentuada na citólise e citoestase, sendo o principal mediador na caquexia em neoplasias, o fator nuclear kappa B (NF- κ B), possui a função de regularização de múltiplos genes envolvidos na resposta inflamatória, trata-se do gene mais significativo na regulação das citocinas pró-inflamatórias (AZIMI, N. *et al.*, 2021). O processo de inflamação e de imunidade inata é comandado pelo NF- κ B, que se torna ativo através de atividade proteossômica aumentada, super expressão de subunidades, mutações ou por de rearranjos cromossômicos. A desenvolvimento do LDGCB pode ser explicada na teoria que as células que circundam o linfoma se armazenem no local do trauma, que diversas vezes está associado a lesões de caráter crônico, ocorrendo a estimulação dessas citocinas inflamatórias, no qual se pode estar intimamente ligado a patogênese do LDGCB (YEON, S. K, SUK, K. L., 2019).

Os LDGCB's para serem diagnosticados patologicamente quanto a sua subtipagem, além da coloração pela H&E se deve realizar uma aplicação de coloração imuno-histoquímica, através da utilização de uma série de anticorpos, os LDGCB's geralmente expressam os marcadores pan-B (CD19, CD20 e CD79), o referido caso mostrou positividade para o CD20, que possui sua manifestação desde as células B precursoras até o estágio de diferenciação pré-plasmacelular (SHI, Y. *et al.*, 2019; JIANG, F., YAN, A.H, 2021). Tseng *et al.*

(2020), em um estudo retrospectivo de 15 casos e uma revisão de 592 casos observou que o diagnóstico mais comum e frequente (40%) foi o LDGCB, onde os sinais de identificação mais continuamente apresentados são inchaço, ulcerações e destruição óssea radiográfica. Quanto a sintomatologia de linfomas orais do tipo não Hodgkin raramente os pacientes apresentaram perda de peso, com sudorese e febre maior que 38°, mais comumente apresentam uma massa edemaciada indolor com sucessiva ulceração, juntamente a presença de foco infeccioso local. Radiograficamente as manifestações dos LDGCB's incluem perda de densidade no assoalho do seio maxilar, quando na presença de dentes vitais alargamento do ligamento periodontal, disseminação para tecidos moles circunvizinhos. A aparência mais constantemente observada é a presença de uma lesão osteolítica com bordas mal definidas. Devido ao fato do Linfoma Oral se assemelhar a uma série de outras condições como granuloma piogênico, osteomielite, doença periodontal e outras lesões, torna-se uma malignidade difícil de diagnosticar, na qual por diversas vezes as características clínicas e radiográficas não se correlacionam, denotando assim a importância da realização de uma biópsia, como foi procedido no caso em questão (HUANG, S. et al., 2020 e CHO, B. H. et al., 2018). O tratamento tem início através da quimioterapia multiagente, seguindo o regime CHOP (ciclofosfamida, hidroxidoxorrubicina, oncovina e prednisona), que vem produzindo de maneira global uma taxa de sobrevivência de 5 anos, o prognóstico depende do estadiamento e como se manifesta, se de maneira indolente ou agressiva (SURYANI, I. R. et al., 2021 e ZHAO, H. et al. 2019). Os resultados desse estudo estão condizentes com a literatura, um caso raro de linfoma não Hodgkin do tipo difuso de grandes células B em cavidade oral como sítio de manifestação primária, seguindo a distribuição de predileção por gênero do sexo masculino, com acometimento entre a sexta e sétima década de vida. Para investigação na diferenciação da maneira como os linfomas desse tipo e demais subtipos tem manifestação em cavidade oral, são necessários novos estudos multicêntricos com um número superior de pacientes.

CONCLUSÃO

Em conclusão, o estudo evidenciou que de maneira rara os linfomas extranodais acometem cavidade oral como sítio de manifestação primária, se apresentam através de lesões de crescimento indolor que acometem mais homens. Por meio das características clínicas, histopatológicas e radiográficas, pautadas em uma anamnese detalhada e um exame clínico minucioso, o cirurgião dentista pode minimizar o diagnóstico tardio dessa malignidade, os linfomas não Hodgkins devem ser enfatizados e considerados diagnóstico diferencial para outras lesões, dessa forma o estudo em questão além de analisar a ação de causa e efeito no diagnóstico precoce a um melhor prognóstico, servirá como direcionamento de pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS

- Azevedo, T. B., Fonseca, S. S. A., Loranzi, S. C. S., Alves, A. T. N.N., Sá, J. C. R. e Resende, R. F. B. (2019). Linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B: cavidade oral como sítio primário -Relato de caso clínico. *International journal of science dentistry*, 51, pp. 19-28.
- Azimi, N., Razmara, F., Derakhsahn, S., Khoozestani, N. K. (2022). Mandibular sporadic Burkitt lymphoma in an adult patient: A case report and review of the literature. *John Wiley & Sons Ltd.* 9, pp. 1-7.
- Huang, T. H., Wang, W. C., Chen, C.Y., Hsu, H. J., Chen, Y. K. (2021). Clinical manifestations of oral lymphomas e retrospective study of 15 cases in a Taiwanese population and a review of 592 cases from the literature. *ScienceDirect*, 120, pp. 361-370.
- CHO, B. H. Choa, B. H., Shinb, D. H., Junga, Y. H. e Parkc, H. R. (2018). Widely disseminated sporadic Burkitt lymphoma initially presented a oral manifestations in a 6-year-old boy. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research-ELSEVIER*, 8, pp. 140-142.
- Huang, S., Messeca, C., Remangeon, F., e Famery, C. (2020). Diagnostic difficulty of a mandibular manifestation of diffuse large B-cell lymphoma: a case report. *J Oral Med Oral Surg*, 27, pp.1-2.
- JIANG, F., YAN, A.H. (2021). Survival analysis of 8785 malignant lymphoma cases in the oral and nasal cavities in the USA: a cohort study. *BMJ*, 15, pp. 1-12.
- Liu, K., Han, J., Shi, Y., Liu, C., Li, J. (2021). Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Mandible Diagnosed by Metagenomic Sequencing: A Case Report. *Front. Med*, 8, pp. 1-5.
- Macdonald, D.; Iim, S. (2018). Extranodal lymphoma arising within the maxillary alveolus: asystematic review. *Oral radiology*, 9, pp. 113–126.
- Perdigão, A. L. M., Fernandes, C. I. R., Araújo, G. R., Soares, c. d., Andrade, B. A. B., Martins, M. D., Vargas, P. A., Pontes, H. A. R., Pires, F. R., Burbano, R. M. R. e Fonseca, F. P. (2021). CD30 Expression in Oral and Oropharyngeal Difuse Large B Cell Lymphoma, not Otherwise Specified. *Head and Neck Pathology*, 6(2), pp. 476-485.
- Puneeth, H. K., Kumar, S.R., Ananthaneni, A., Jakkula, A.N. (2019). Physical torment: A predisposition for diffuse B-cell lymphoma. *J Oral Maxillofac Pathol*, 23, pp.17–22
- Sharma, P., Gawande, M., Chaudhary, M. e Ranka, R. (2018). T-cell lymphoma of oral cavity: A rare entity. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, 22, pp. 104–107.
- Shi, Y., Han, Y., Yang, J., Liu, P., He, X., Zhang, C., Zhou, S., Yan, Q., Song, Y., Wang, S., Jin, J., e Yan, S. (2019). Clinical features and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma based on nodal or extranodal primary sites of origin: Analysis of 1,085 WHO classified cases in a single institution in China. *Chin J Cancer Res*, 31 (1), pp. 152- 161.
- Singh, R., Shaik, S., Negi, B. S., Rajguru, J. P., Patil, P. B., Parihar, A. S., Sharma, U. (2020). No-Hodgkin's lymphoma: A review. *Journal of family medicine and primary care*, 9, pp. 1834-1840.
- Sumina, S. e Hira, S. (2022). Non-Hodgkin's lymphoma. *StartPearls*, 7, pp. 1-5.
- SURYANI, I. R., Ahmadzai, I., Shujaat, S., Ma, H., Jacobs, R. (2021). Nonantiresorptive drugs associated with the development of medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and metaanalysis. *Clinical Oral Investigations*, 26, pp. 2269-2279.
- TEIXEIRA, L., Vieira, B. M., Nunes, N. A., Furlanetto, G. e Gentili A. L. C. (2020). Linfoma difuso de grandes células B em cavidade oral. *Revista da Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep*, 30, pp. 77-84.
- Uchôa, D. C., Pontes, F. S., Souza, L. L., Santos, G. S., Prado, A. C., Brandão, T.B., Oliveira, L. R. Gomes, C. C., Silva, A. R., Fonseca, R. P., Almeida, O. P. e Pontes, H. A. (2022). HIV-related non-hodgkin lymphomas affecting the oral cavity: a clinicopathologic study of 11 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 27, pp. 99-105.
- Yeon, S. K e Suk, K. L. (2019). Primary Oral Diffuse Large B-cell Lymphoma Associated with Chronic Inflammatory Periodontal Lesions. *Korean Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 43, pp. 41-48.
- Zhao, H., Tang, D. Z., Zhu, J., Zhang, X., Yin, T. e Li, S. T. (2019). Diffuse Large B Cell Lymphoma Presented as Trigeminal Neuralgia: 2 Cases Reported and Literature Review. *World Neurosurgery*, 123, pp. 383-389.