

Doença de Hodgkin primária de parótida: relato de caso e revisão de literatura

Daniela de Oliveira Werneck Rodrigues*
Carlos Marcelino de Oliveira**
Bruno Fernando da Silva Reis ***
Ângela Maria Gollner****
Rogério Estevam Farias*****
Maria Teresa Bustamante Teixeira*****

RESUMO

Os linfomas são neoplasias malignas com origem na expansão clonal de células linfoides cujos mecanismos de controle da proliferação celular foram comprometidos. A maior parte dos linfomas se desenvolve em sítios linfonodais, sendo, portanto, a apresentação extralinfonodal incomum. O linfoma com acometimento da região parotídea, especialmente o Linfoma de Hodgkin, é uma entidade clínico-patológica extremamente rara. Por ser o envolvimento da glândula parótida pelo Linfoma de Hodgkin uma situação incomum, sua inclusão como diagnóstico diferencial das massas parotídeas não é habitual. É apresentado um raro caso de Doença de Hodgkin primária de parótida direita com disseminação ganglionar, sendo realizada revisão de literatura acerca do tema, em artigos publicados até o ano de 2009, nos bancos de dados LILACS e PubMed.

Palavras-chave: Doença de Hodgkin. Glândulas salivares. Diagnóstico.

1 INTRODUÇÃO

Os linfomas são neoplasias malignas com origem na expansão clonal de células linfoides cujos mecanismos de controle da proliferação celular foram comprometidos. O prefixo “linfo” indica sua origem a partir da transformação de um linfócito, e o sufixo “oma” é derivado do grego e significa “tumor”. Os linfomas são o resultado de um dano ao DNA de uma célula precursora linfoide, isto é, uma célula que irá se transformar em linfócito. Esse dano ao DNA ocorre após o nascimento e representa, portanto, uma doença adquirida e não hereditária. A mutação no DNA do linfócito gera uma transformação maligna, resultando no crescimento descontrolado e excessivo dos linfócitos, que se multiplicam sem controle. O acúmulo dessas células resulta em massas tumorais inicialmente nos linfonodos (gânglios linfáticos), mas com a evolução da doença pode acometer outras regiões

do corpo. A maior parte dos linfomas é representada pela variedade não-Hodgkin e se desenvolve em sítios linfonodais, sendo, portanto, a apresentação extralinfonodal incomum. Cerca de 25% a 30% dos casos de Linfoma não-Hodgkin (LNH) e apenas 1% dos casos de Linfoma de Hodgkin (LH) se apresentam como doença de localização extralinfonodal (YENCHI, 2002).

De acordo com um estudo retrospectivo de lesões tumorais salivares (ITO et al., 2005), das 496 lesões analisadas, 67,5% eram benignas e 32,5% malignas, com acometimento principalmente da glândula parótida, seguido por acometimento das glândulas salivares menores e submandibulares. O adenoma pleomórfico foi o tumor mais encontrado, seguido pelo carcinoma mucoepidermóide, tumor de Warthin e pelo carcinoma adenóide cístico.

* Hematologista do Instituto Oncológico e Hemominas (Juiz de Fora), Doutoranda em Saúde Brasileira pela UFJF, Professora Adjunta da UNIPAC e Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA). E-mail: dowr@terra.com.br

** Hematologista, Chefe do Serviço de Hematologia do Instituto Oncológico (Juiz de Fora), Professor Adjunto da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC)

*** Médico formado pela UFJF, Generalista do Programa de Atenção Domiciliar (PAD) da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte

**** Patologista Doutora em Patologia pela UFF, Professora Associada do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da UFJF, Chefe do SAPC “Prof. Paulo Torres” Hospital Universitário da UFJF

***** Doutor em Patologia pela UFF e Professor Associado do Departamento de Morfologia do ICB da UFJF

***** Médica Epidemiologista. Doutora em Saúde Coletiva pela UERJ. Professora Adjunta da UFJF, coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva e do NATES/UFJF.

Os linfomas acometendo a glândula parótida são incomuns e representam cerca de 0,6% a 5% de todas as neoplasias e/ou lesões tumorais parotídeas e 8% de todas as lesões extralinfonodais da região da cabeça e do pescoço (YENCHIA, 2002).

A incidência do LH primário da glândula parótida, a qual é classificada como um sítio extralinfonodal, é extremamente rara (YENCHIA, 2002), o que geralmente corrobora a sua não inclusão como diagnóstico diferencial das massas parotídeas (TIPLADY et al., 2004).

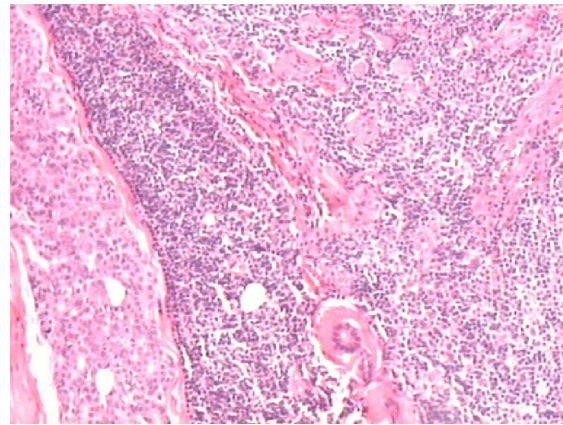
Segue-se a descrição de um caso de LH primário da glândula parótida com disseminação à distância, bem como a abordagem terapêutica realizada e, posteriormente, uma discussão acerca dos critérios utilizados para classificação de um linfoma como primário de glândula parótida, da classificação histológica do LH, a incidência de seus subtipos e as implicações prognósticas do tratamento desta patologia.

2 RELATO DE CASO

Paciente de 38 anos, do sexo masculino, casado, leucodérmico, procedente de cidade do interior de Minas Gerais (MG) com relato de percepção no ano de 2004 de tumoração em região parotídea direita. Segundo os dados fornecidos pelo paciente, obtidos em anamnese, a lesão tumoral direita apresentava-se endurecida, indolor, móvel e sem sinais inflamatórios. Procurou por atendimento médico, sendo avaliado, sem realização de investigação diagnóstica naquele momento.

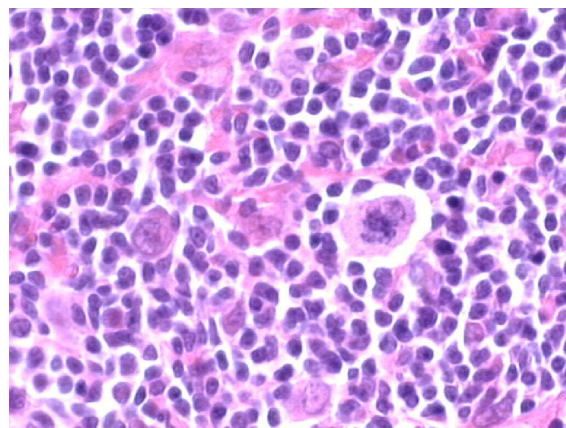
Aproximadamente um ano após a percepção da massa parotídea direita o paciente procura novamente por avaliação médica, sendo então, realizada uma ultrassonografia de parótidas, que revelou um aumento de volume e imagens císticas, a maior delas medindo 3,4 cm, em glândula parótida direita. Segundo o relato do paciente, houve aumento de tamanho progressivo da tumoração neste intervalo de tempo.

O paciente foi, então, encaminhado à cirurgia de cabeça e pescoço, sendo realizada parotidectomia total direita e o material enviado para biópsia. À macroscopia, a biópsia revelou nódulo medindo 3,0 x 3,0 x 2,0 cm, tocando as margens laterais, notando-se ainda três formações nodulares em apenso. O laudo histopatológico foi indicativo de LH (Fotografias 1 e 2), com sugestão de estudo imuno-histoquímico para distinção entre forma clássica rica em linfócitos e predomínio linfocitário subtipo nodular.



Fotografia 1: Denso infiltrado linfocitário em glândula parótida direita. HE 100X.

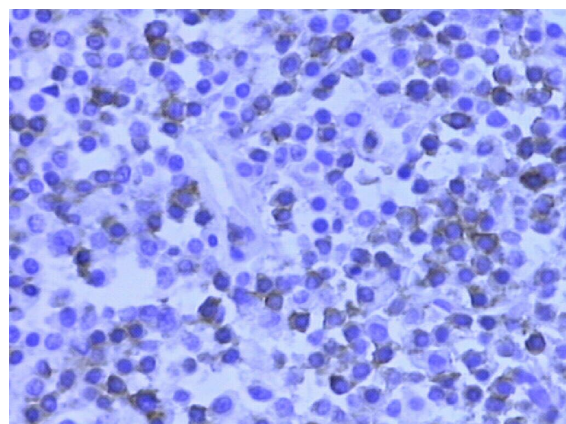
Fonte: Os autores (2006).



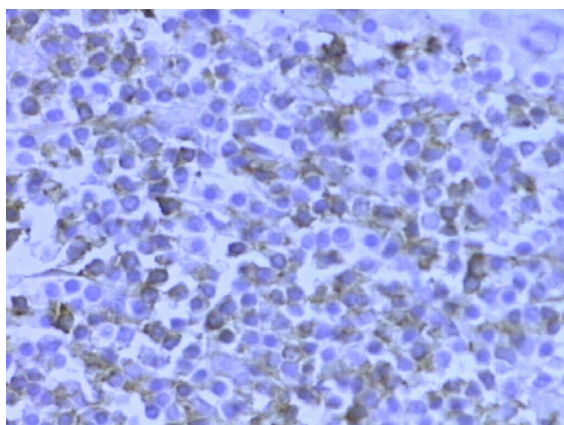
Fotografia 2: Variante mononuclear da célula de Reed-Sternberg, glândula parótida. HE 400X.

Fonte: Os autores (2006).

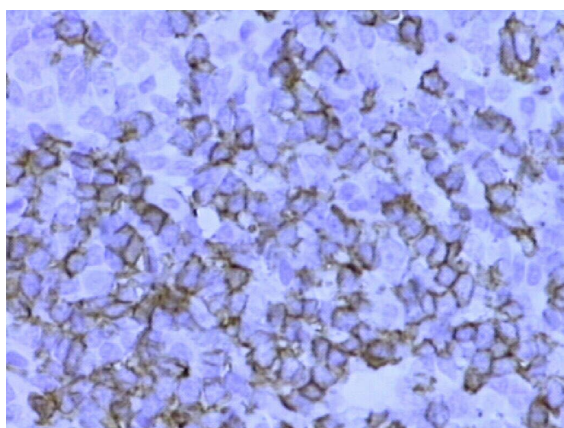
O resultado do estudo imuno-histoquímico mostrou células neoplásicas com imuno-reatividade positiva para CD3, CD15, CD57, CD20 e CD30 (Fotografias 3, 4 e 5), revelando como sugestão diagnóstica DH predomínio linfocitário, nodular (DHPLN). Na DHPLN, as células tumorais tem características de células B, com positividade para anticorpo CD20, mas são células CD30 e CD15 negativas (REINHARDT et al, 1997; UCHEROVA et al., 2003; VAN LOCHEM et al., 2004).



Fotografia 3: Imuno-histoquímica (glândula parótida). Anti-CD3⁺
Fonte: Os autores (2006).



Fotografia 4: Imuno-histoquímica (glândula parótida). Anti-CD57+
Fonte: Os autores (2006).



Fotografia 5: Imuno-histoquímica (glândula parótida). Anti-CD20+
Fonte: Os autores (2006).

O paciente foi, então, encaminhado à hematologia para prosseguimento propedêutico e terapêutico.

De acordo com os dados obtidos pela anamnese, o paciente mencionou a presença de febre e prurido. Negou a existência de outras patologias associadas e de casos de câncer na família. Ao exame físico para estadiamento clínico da doença, conforme Ann Arbor,

foi palpada tumoração em região inguinal esquerda, medindo 3,0 x 2,0 cm, endurecida, indolor, móvel e sem sinais inflamatórios, à qual o paciente relatou ter aparecido há 30 dias. Foi realizado ultrassonografia abdominal total onde a avaliação de fígado e baço foram normais e não havia a presença de linfonodos aumentados nas cadeias retroperitoneais, para aórticas e mesentéricas, foi identificado imagens sugestivas de linfonodos hipoeecóicos em região inguinal esquerda.

Dando prosseguimento ao estadiamento do paciente foram realizados: tomografia computadorizada de tórax cujo resultado se mostrou dentro dos parâmetros da normalidade; aspirado e histopatológico de medula óssea, que não revelaram infiltração pela doença; e exames hematológicos e de bioquímica do sangue que se mostraram dentro dos padrões de normalidade.

O paciente foi estadiado como IIIBE com invasão ganglionar, tendo sido realizado tratamento quimioterápico com o esquema ABVD (adriplastina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina) em 6 ciclos, encontrando-se, atualmente, em remissão da doença e em controles clínicos, sendo o último controle realizado em dezembro de 2009.

3 DISCUSSÃO

Diante da falta de dados cronológicos precisos fornecidos pelo paciente, da escassa literatura disponível sobre o acometimento da glândula parótida pelo LH, da evolução natural do mesmo e do preenchimento de quatro dos seis critérios de inclusão encontrados (Quadro 1) (YENCHI, 2002) optou-se por considerar o caso apresentado como LH primário da glândula parótida e a adenopatia inguinal esquerda como disseminação da doença.

Linfoma Primário
1 Qualquer linfoma originado seja em linfonodos glandulares ou no parênquima glandular, não levando em conta sua associação a doença autoimune ou seu subsequente estágio; deve ser a manifestação clínica inicial do linfoma.
2 Qualquer linfoma originado no parênquima glandular como manifestação inicial do linfoma.
3 Qualquer linfoma não associado a doença autoimune, lesão linfoepitelial benigna ou sialoadenite mioepitelial.
4 Qualquer linfoma originado no parênquima glandular não-associado a doença autoimune.
5 Qualquer linfoma originado seja no parênquima glandular ou em linfonodo glandular com invasão do parênquima, na ausência de doença detectável fora da glândula parótida.
6 Qualquer linfoma originado no parênquima glandular na ausência de envolvimento extra-parotídeo no momento do diagnóstico.

Quadro 1: Critérios utilizados para definição de linfoma primário da glândula parótida.
Fonte: Yench (2002).

Segundo a classificação histológica da Organização Mundial da Saúde (OMS) (SWERDLOW et al., 2008) o LH divide-se em predominância linfocítica nodular e LH clássico. Este último subdivide-se em esclerose nodular, rico em linfócitos, celularidade mista e depleção linfocitária. A incidência destes subtipos, independente da localização primária, é a seguinte: esclerose nodular representando 70% dos casos, seguida por celularidade mista com 25%, predomínio linfocitário com 3% e depleção linfocitária com 2% (YENCHIA, 2002).

Os linfomas primários das glândulas salivares compreendem cerca de 1,7% a 3,1% de todos as lesões tumorais dessas glândulas (BARNES et al., 1998), sendo a glândula parótida a mais acometida e as demais glândulas salivares com acometimento na ordem que se segue: submandibular, salivares menores e sublingual (BARNES et al., 1998). Sendo entidades raras e sem características clínicas sugestivas para uma suspeição diagnóstica, os linfomas geralmente não são incluídos no diagnóstico diferencial das tumorações parotídeas (TIPLADY et al., 2004).

Após revisão de literatura nos bancos de dados LILACS e PubMed, das publicações anteriores até o ano 2009, verificou-se que foram descritos 36 casos de LH primário da glândula parótida, incluído já o presente caso. Verifica-se, então, a seguinte distribuição histopatológica: 15 casos do subtipo predomínio

linfocitário; sete casos do subtipo esclerose nodular; seis casos do subtipo celularidade mista; três casos do subtipo depleção linfocitária; e finalmente, cinco casos com subtipo não avaliado. (MASUDA, 2008; TIPLADY et al., 2004; YENCHIA, 2002)

O tratamento atual do LH consiste em radioterapia isolada ou quimioterapia seguida ou não por radioterapia, dependendo do estágio da doença. No que diz respeito ao prognóstico, verifica-se que os linfomas acometendo a glândula parótida tem um prognóstico mais favorável do que os linfomas em geral, incluído aqui o LNH de parótida, sendo a taxa livre de doença em 5 anos, para o LH primário da parótida, de 91%. A idade e estágio da doença são mais importantes do que o subtipo quando se pensa em predição prognóstica (YENCHIA, 2002).

4 CONCLUSÃO

O LH primário da glândula parótida, apesar de raro, não deve ser excluído dentre as patologias do diagnóstico diferencial das tumorações com acometimento da região parotídea. Com adequada abordagem propedêutica e terapêutica esta patologia apresenta um prognóstico mais favorável quando comparada aos linfomas de um modo geral.

Primary Parotid Hodgkin's Lymphoma: case report and literature review

ABSTRACT

Lymphomas are malignancies originating from the clonal expansion of lymphoid cells, whose cellular proliferation control mechanisms have been impaired. Because most lymphomas develop in nodal sites, extra-nodal presentation is uncommon. Parotid-involving lymphomas, chiefly Hodgkin's lymphomas, are exceedingly rare. Because of the rarity of this presentation, its inclusion in the differential of parotid masses is not usual. We report a rare case of Hodgkin's disease with primary involvement of the right parotid, with further lymph-node spread. For the literature review, we searched the LILACS and PubMed databanks for articles on the topic, published until 2009.

Keywords: Hodgkin disease. Salivary glands. Diagnosis.

REFERÊNCIAS

BARNES, L. et al. Primary malignant lymphoma of the parotid gland. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, Pittsburgh, v. 124, no. 5, p. 573-577, 1998.

HARRIS, N. L. et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee Meeting. *Journal of Clinical Oncology*, Boston, v. 17, no. 12, p. 3835-3849, 1999.

ITO, F.A. et al. Salivary gland tumors in Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Londrina, v. 34, n. 5, p. 533-536, jul. 2005.

MASUDA, M. et al. A case of primary Hodgkin's lymphoma of the parotid gland. *Auris Nasus Larynx - International Journal of ORL & HNS*, Nishiku, v. 35, no. 3, p. 440-442, Sept. 2008.

POYRAZOGLU, E. et al. Primary Hodgkin's lymphoma of the parotid gland: a case report. *Kulak Burun Bogaz Ihtisas Dergisi - The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*, Istanbul, v. 11, no. 1, p. 21-24, July 2003.

REINHARDT, M.A. et al. Treatment of childhood lymphangiomas with interferon-alfa. **Journal of Pediatric Hematology Oncology**, v. 19, no. 3, p. 232-236, 1997.

SWERDLOW, S.H. et al. **WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues**. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2008.

TIPLADY, C.W. et al. Lymphoma presenting as a parotid tumor: a population-based study of diagnosis, treatment and outcome on behalf of the Scotland and Newcastle Lymphoma Group. **Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)**, Newcastle upon Tyne, v. 16, no. 6, p. 414-419, Sept. 2004.

UHEROVA, P. et al. Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. An immunophenotypic reappraisal based on a single-institution experience. **American Journal of Clinical Pathology**, Ann Arbor, v. 119, no. 2, p. 192-198, Feb. 2003.

VAN LOCHEM, E.G. et al. Immunophenotypic differentiation patterns of normal hematopoieses in human bone marrow: reference patterns for age-related changes and diseases-induced shifts. **Cytometry. Part B, Clinical cytometry**, Rotterdam, v. 60, no. 1, p. 1-13, July. 2004.

VON WASIELEWSKI, R. et al. Classical Hodgkin's disease clinical impact of the immunophenotype. **American Journal of Pathology**, Bethesda, v. 151, no. 4, p.1123-1130, Oct. 1997

WASIELEWSKI, R. et al. Lymphocyte-predominant Hodgkin's disease an immunohistochemical analysis of 208 reviewed Hodgkin's disease: cases from the german Hodgkin study group. **American Journal of Pathology**, Hannover, v. 150, no. 3, 793-803, Mar. 1997.

YENCHIA, M.W. Primary parotid gland Hodgkin's lymphoma. **Annals of Otolaryngology & Laryngology**, Portsmouth, v. 111, no. 4, p. 338-342, Apr. 2002.

Enviado em 23/6/2010

Aprovado em 30/6/2010

HU Revista, Juiz de Fora, v. 36, n. 2, p. 167-171, abr./jun. 2010

171