

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

MANOEL AUGUSTO BORGES

**MANIFESTAÇÃO ORAL DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA ASSOCIADA A  
TUMORES DE GLANDULAS SALIVARES, RELATO DE CASO.**

UBERLÂNDIA -MG

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

MANOEL AUGUSTO BORGES

**MANIFESTAÇÃO ORAL DE LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA ASSOCIADA A TUMORES DE GLANDULAS SALIVARES, RELATO DE CASO.**

Trabalho apresentado a Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos mínimos para conclusão de Residência Multiprofissional em saúde - Área de concentração: Atenção em Oncologia

Orientador: Dr. Luiz Fernando Barbosa de Paulo

UBERLÂNDIA -MG

2021

## **Agradecimentos**

Em agradecimento aos meu tutor e orientador Dr. Luiz Fernando, e pela parceria e todo o aprendizado nesse processo de residência, e a Dr<sup>a</sup> Cizelene e Dr Dhiancarlo pela paciência e por todo o conhecimento que ajudaram a conquistar nesse período.

Em agradecimento ao Hospital de Clínicas e Hospital Odontológico de Uberlândia, a todos os administradores e técnicos que contribuíram, e muito, na prática clínica.

Um agradecimento especial a Dalva, nossa companheira e técnica em saúde bucal, que é a alma do atendimento no serviço do PROCEDE-UFU para atendimento ao paciente oncológico, e a nossa verdadeira chefe.

Agradeço também a todos os pacientes, pela confiança que depositam no serviço e nos residentes.

## Introdução

A leucemia linfocítica crônica (LLC) é uma alteração maligna das células-tronco hematopoiéticas, de evolução lenta, caracterizada pela transformação e multiplicação de leucócitos mutados, com funcionalidade e morfologia prejudicadas, que causa destruição da medula óssea e conseqüentemente aumenta a multiplicação das ditas células leucêmicas (ANTONINI, 2018).

Diferentemente da variante de evolução aguda, que ocorre com maior frequência em pessoas jovens, a LLC tem uma prevalência maior pela sexta e sétimas décadas de vida (ARAUJO, 2015).

Não são raras as manifestações orais de leucemias agudas, sendo as mais comuns, edemas, gengivorragia e outras alterações comumente causadas pelo acúmulo de células mutadas em mucosas. As alterações orais associadas a leucemia crônica, embora raras, são mais comumente associadas a crescimento nodular e edemas intraorais assintomáticos (ALESSANDRINI, 2012).

Os tumores de glândulas salivares representam cerca de 3% de todos os tumores de cabeça e pescoço. A grande maioria dos dados epidemiológicos evidencia que os tumores benignos são mais comuns e que a variante histológica mais comum são adenomas pleomórficos. Em contrapartida, a minoria, que já fora conhecida como tumores de glândulas salivares monomórficos, por sua característica destoante aos pleomórficos, estão os adenomas canaliculares e adenomas de células basais (LOYOLA, 1995. WALDRON, 1988).

O Adenoma canalicular (AC) representa 1% dos tumores de glândulas salivares e apresenta uma leve predileção pelo sexo feminino, em uma proporção aproximada de 55% a 60 % (PERAZA, 2017).

O Adenoma de células basais, (ACB) trata-se de uma lesão também rara, que constitui cerca de 5% dos tumores de glândulas salivares e apresenta uma leve predileção pelo sexo feminino. Embora essa informação seja controversa, devendo se levar em consideração que a diferença literária varia muito de acordo com a região pesquisada (CORDEIRO, 2010).

Ambos os tumores, apresentam uma frequência maior em pessoas a partir da sexta década de vida em uma proporção aproximada de 73% dos casos acometendo esta faixa etária (CORDEIRO, 2010. HUEBNER, 2013).

As glândulas salivares maiores, principalmente a parótida, são os sítios principais dos adenomas de células basais. E trata-se da região primária em 75% dos

casos, sendo o lobo superficial o mais afetado, enquanto os adenomas canaliculares são tumores comuns de glândulas salivares menores e a maioria das lesões é encontrada em lábios superiores e mucosa jugal (PERAZA, 2017. CORDEIRO, 2010).

O diagnóstico histopatológico entre as duas lesões é desafiador, e pode ser auxiliado pela análise imuno-histoquímica, que vem sendo definida em ambas lesões, onde percebe-se a expressão de p63 positiva em adenomas de células basais em uma proporção superior a 98% dos casos e negativa em adenomas canaliculares (SAMAR, 2014).

Alguns estudos imuno-histoquímicas procuram estabelecer uma relação causal entre proteínas  $\beta$ -Catenina, sHH e Fgf-2, e adenomas canaliculares. Observa-se um acúmulo de  $\beta$ -Catenina e presença Fgf-2 em 100% das estudadas, dado que por si só não comprova, mas levanta alta hipótese de correlação como tais proteínas como indutoras de tumor (NASCIMENTO NETO, 2015).

Raras situações onde podem acontecer uma coincidência entre mais de um tipo histológico de tumor de glândula salivar, que são descritos na literatura, e o tratamento é semelhante àquele para com ambas as lesões observadas separadamente, ou seja, excisão cirúrgica, e com baixa taxa de recidiva, sendo necessário acompanhamento clínico de longa data (RUSSEAU, 1999).

Este trabalho objetiva relatar um caso de um paciente diagnosticado e tratado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal Uberlândia, com coincidentes lesões de manifestação oral de Leucemia linfocítica crônica, adenoma canalicular e adenoma de células basais.

## **Relato de caso.**

Paciente, melanoderma, sexo masculino, 76 anos, natural de Formiga-MG, procedente de Uberlândia - MG, procurou o ambulatório da odontologia, situado no hospital do câncer, com queixa de prótese mal adaptada e inchaço em região perioral. O mesmo encontrava-se em tratamento por Leucemia Linfocítica Crônica, sendo que a equipe de oncohematologia do setor de oncologia do HC UFU, descontinuou o tratamento quimioterápico desta condição devido a resposta insatisfatória, e grande resposta de efeitos colaterais do mesmo. No momento da primeira consulta o paciente encontrava-se em acompanhamento paliativo. Em anamnese paciente nega outras comorbidades.

A ectoscopia observou-se crescimento nodular localizado em múltiplas áreas em região perioral, sendo palpados três nódulos móveis em lábio superior, sendo um situado em lábio superior e outros dois dispostos bilateralmente, sendo todos bem delimitados, de aproximadamente 1 a 2 cm de extensão, que não apresentavam sintomatologia.

Outra lesão foi observada em lábio inferior, sendo esta, fixa, de consistência endurecida, com certo crescimento exofítico e formação de crosta, acometendo o lábio inferior a direita. Esta lesão o paciente e sua acompanhante relataram que houvera realizado biópsia em outro serviço, que constataram uma doença oriunda de quadro excessivo de estresse, do qual ambos não souberam mencionar mais a respeito, e não tinham acesso à laudo ou exame. Observou-se também um crescimento em região cervical, supra hioide, posicionado a esquerda, de consistência nodular, móvel e indolor.



FIGURA 1. Fotografia do aspecto clínico extraoral evidenciando lesão em lábio

A oroscopia observou-se uma lesão de crescimento exofítico, associado ao rebordo alveolar residual inferior, de aproximadamente 1cm, de coloração similar a mucosa adjacente e consistência fibrosa, da qual o paciente queixava sintomatologia cotidianamente.



Figura 2. Fotografia intraoral que mostra o crescimento nodular em lábio superior

Quando observadas por uma visão intraoral, observava-se crescimento nodular bem delimitado de coloração também similar a mucosa adjacente, levemente hipocorado, provavelmente devido a compressão que a lesão provocava na mucosa devido a inversão dos lábios durante a inspeção tátil.



FIGURAS 3/4. Fotografias do aspecto intraoral de lesões nodulares em região superior posicionadas lateralmente

Devido ao quadro sistêmico do paciente foram solicitados exames laboratoriais e planejada a intervenção cirúrgica em um primeiro momento para realização de biópsia nas lesões em lábio inferior, que apresentava aspectos clínicos diferentes das demais, e uma das lesões de lábio superior, devido a semelhança dos aspectos clínicos das múltiplas lesões em lábio superior, optou-se por aguardar o parecer da patologia antes da intervenção nas demais.

Como o resultado dos exames laboratoriais, evidenciaram alteração em células de linhagem de branca, conforme esperado em um quadro de Leucemia Linfocítica Crônica, a equipe optou pela realização do procedimento com cobertura de Amoxicilina 500mg.

Realizou-se biópsia incisional coletando uma amostra de tecido em lábio inferior, que ocorreu sem intercorrências, seguida de sutura utilizando-se fio de Nylon. Em lábio superior optou-se pela biópsia excisional da lesão situada mais próxima a linha média. Em um aspecto transoperatório, observou-se a presença de tecido friável,



de coloração avermelhada, com formações granulosas, com aspecto glandular, que se fragmentavam a manipulação.



FIGURAS 5/6. Fotografias mostrando aspecto transoperatório das lesões de lábio superior

Em um pós operatório de 7 dias o paciente retornou para controle e foi realizada a remoção das suturas. Com aproximadamente 15 dias de pós operatório o setor de Patologia encaminhou laudo que confirmou a hipótese de infiltrado leucêmico em lábio inferior, visto que havia na amostra enviada ao laboratório de grande infiltrado inflamatório difuso, constituído predominantemente de linfócitos pequenos, alguns

clivados e não clivados, com presença de prolinfócitos e paralinfócitos com células em diferenciação plasmocitóide.

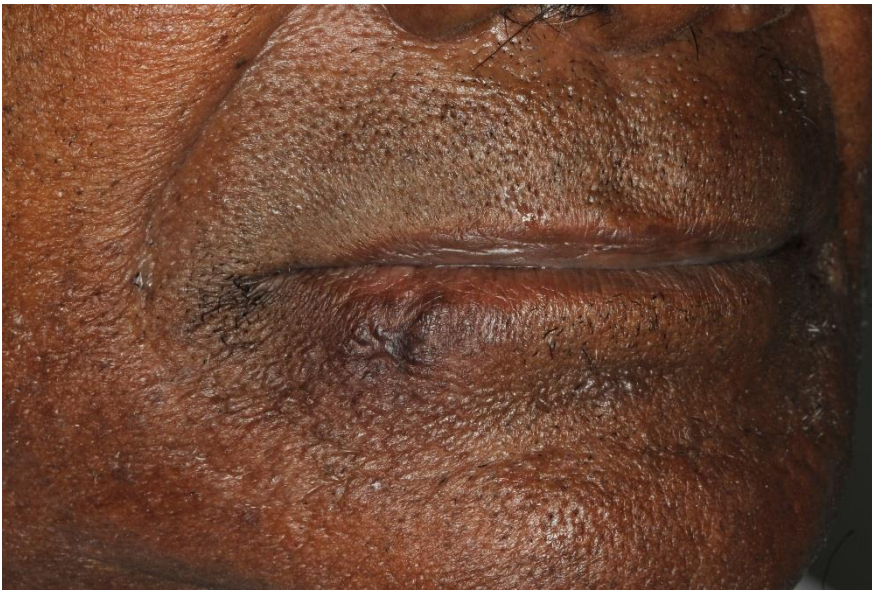


FIGURA 7. Controle pós-operatório de 15 dias. Remissão da lesão em lábio inferior. Ausência de lesão em lábio superior.

O laudo histopatológico referente a amostra do lábio superior foi inconclusiva a primeiro momento e a equipe de patologia solicitou que se realizasse investigação das lesões laterais que acometeram o lábio superior.

Realizou-se posteriormente biópsia incisional nas lesões remanescentes, que após análise histopatológica, recebeu-se o diagnóstico de adenoma canalicular. Porém o primeiro material, oriundo da excisão da lesão que situava-se em uma porção central, recebera o diagnóstico de Adenoma de células basais.

Mediante tal diagnóstico, a equipe planejou como tratamento a excisão cirúrgica dos tumores de glândulas salivares remanescentes situados na região superior da cavidade oral. Em um terceiro momento cirúrgico foram realizadas as excisões das lesões de lábio superior situadas lateralmente.



Figuras 8/9. Controle pós operatório pós excisão cirúrgica da lesões. Bom aspecto cicatricial, sem sinal clínico de recidiva local.

Foi realizado um controle pós operatório com o paciente em retornos semanais, sem sinal clínico de recidiva. O paciente já encontrava-se em acompanhamento com a equipe da oncohematologia para controle do quadro sistêmico da leucemia linfocítica crônica. O mesmo segue em acompanhamento clínico com a equipe, o qual se estenderá, até que a mesma julgue adequado o momento para alta do paciente.

## **Discussão**

Dentre as manifestações da leucemia linfocítica crônica, as mais comuns, vão de linfocitose, a infiltração linfóide em linfonodos e outros órgãos, sendo os mais acometidos os linfonodos, baço, timo e fígado. Outras manifestações incomuns são as apresentações cutâneas das mesmas, que podem apresentar-se como bolhas, máculas ou ulcerações, e mesmo lesões nodulares, acastanhadas (ARAÚJO, 2015 ).

Algumas destas características clínicas, em associação com a história médica e o quadro sistêmico do paciente corroboram com a hipótese diagnóstica de infiltrado leucêmico que fora levantado desde o início da intervenção pela equipe.

A idade do paciente, acima dos 70 anos, ilustra o que se pode encontrar como consenso na literatura para a faixa etária mais comumente acometida por doença leucêmica crônica, tal como a LLC (OLIVEIRA, 2015).

Chama a atenção no caso relatado, a ausência de infecções oportunistas que são características comuns, e por via de regra, devem ser investigadas pela equipe, em quadros de pacientes com doença leucêmica em quadro avançado, sendo as mais comuns infecções por vírus, como herpes simples, ou fúngicas como candidoses.

Outro quadro clínico incomum que chama atenção no caso relatado, são as lesões nodulares em lábios superiores que não apresentam muita similaridade com os dados descritos na literatura, embora a fim de eliminar essa hipótese, fosse necessária uma avaliação histopatológica.

Em um primeiro momento a equipe de patologia, levantou hipótese de tumores de glândulas salivares de caráter maligno, suspeitando de Adenocarcinoma de células basais, porém, solicitaram investigação das lesões laterais. O correto diagnóstico desse quadro é fundamental para a contrarreferência à equipe de oncologia, afim de nortear o plano de tratamento da lesão primária, podendo por exemplo ser solicitada uma avaliação da equipe de radioterapia caso constatado um tumor maligno na região. Em suma, mostra-se completamente coerente e necessária a avaliação minuciosa de todas as lesões presentes, a fim de excluir diagnóstico diferencial.

O quadro histopatológico das lesões, que confirmou a hipótese de diagnóstico de tumores de glândulas salivares, sendo adenoma de células basais e adenoma canalicular, uma vez que em um primeiro momento houve hipótese de uma lesão maligna, adenocarcinoma de células basais, a equipe de patologia considerou

tratar-se de lesão benigna basalóide devido à ausência de sinais evidentes de malignidade da mesma, tais como ausência de mitoses, necrose e invasão, bem como levou em consideração a presença de cápsula.

A associação de múltiplos tipos histológicos de tumores de glândulas salivares, é considerada uma alteração rara, sendo uma coincidência poucas vezes descritas, que podem ou não ter correlações entre si, sendo necessários mais estudos a fim de investigar sua causa (EDWARDS, 2004).

A região mais comum de tumores de glândulas salivares, principalmente adenoma canalicular e adenoma de células basais, é a região de lábios superiores e mucosa jugal, sendo que o primeiro tem uma certa predileção pela glândula parótida. Assim, como visto no caso em estudo, do lado direito, o paciente apresentava lesão coincidente com tais dados, enquanto do lado esquerdo apresentava a variante de células basais, uma associação rara de tipos histológicos.

Os tumores de glândulas salivares, usualmente são tratados com excisão cirúrgica e com baixa taxa de recidivas, assim como relatado no caso, sendo recomendado acompanhamento clínico longo para averiguar possíveis recidivas. O paciente citado encontra-se em acompanhamento clínico e até o momento sem sinal que evidencie recidiva.

O tratamento clínico para a manifestação oral da LLC é o tratamento sistêmico para a doença. No caso relatado o paciente encontrava-se em um momento de pausa do tratamento quimioterápico devido à baixa resposta ao protocolo quimioterápico de escolha e baixa resistência a toxicidade do mesmo, encontrando-se em acompanhamento paliativo com a equipe de oncohematologia.

Foram investigados e o paciente não apresentava quaisquer sinais ou sintomas de infecções oportunistas, sejam elas de origem fúngicas ou virais. Caso constatadas alguma destas, devem ser tratadas e acompanhadas clinicamente para garantir conforto e qualidade de vida ao paciente (MARCHÃO, 2016).

## **Conclusão**

O atendimento odontológico a pacientes oncológicos é de suma importância, sendo este responsável por auxiliar na promoção integral de saúde, bem como auxiliar no tratamento do processo de doença e suas manifestações orais e sistêmicas.

Existem casos onde ocorrem coincidências de lesões, e a troca de informações entre clínicos e patologistas é fundamental para determinar o diagnóstico correto e melhor conduta.

## REFERÊNCIAS

ALESSANDRINI M.; *et al.*; **Unusual case of oral chronic lymphocytic leukemia presenting as recurrent epistaxis and asymptomatic intraoral swelling.**

Antonini M.F.; *et al.* **Manifestações Oraís da Leucemia no Momento do Diagnóstico.** Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 29º de junho de 2018; 64(2):227-35. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/82> Acesso em 08 de fevereiro de 2021

Araújo C.H.; *et al.* **Úlcera labial: manifestação atípica de leucemia linfocítica crônica.** rev de Med UFC. jul-dez; V.55 n2: 46-49. 2015

CORDEIRO, M. S. **Adenoma de células basais no instituto nacional do câncer: experiência recente com 30 casos.** 2010. 64f. Tese (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. 2010.

EDWARDS, P. C.; *et al.* **Assessment of p63 expression in the salivary gland neoplasms adenoid cystic carcinoma, polymorphous low-grade adenocarcinoma, and basal cell and canalicular adenomas.** Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. N.97 V.5: 613-619. 2004

HUEBNER, A. T. *et al.* **Canalicular Adenoma—Search for the Cell of Origin:Ultrastructural and Immunohistochemical Analysis of 7 Cases and Review of the Literature.** Ultrastructural Pathology V 38 n2: 74–82. 2014.

LOYOLA, A. M. *et al.* **Minor Salivary Gland Tumours. A Retrospective Study of 164 Cases in a Brazilian Population.** Oral Oncol, Eur Cancer, Vol. 3, No. 3, 197-201. 1995.

MARCHÃO, N. S. R. **Leucemia e saúde oral- o papel do médico dentista.** 2016. 34f. Tese. (Mestrado integrado em Medicina Dentária) - Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, Porto. 2016.

OLIEIRA, K. K. V.; *et al.* **Manifestações orais nas doenças hematológicas: revisão de literatura.** Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 13, n. 2, p. 216-235, 2015.

NASCIMENTO NETO, L. H. **Imunolocalização das proteínas Shh, Gli-1, e Fgf-2 em adenomas de células basais de glândulas salivares.** 2015. 42f. Tese. (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. 2015.

SAMAR, M. H.; *et al.* **Multifocal canalicular adenoma of the minor labial salivary glands.** Int J Clin Exp Pathol, v7, n11, p.8205-8210,2014.

SIVOLLELA, S.; *et al.* **Canalicular adenoma immunoprofile: a case report.** Gerodontology. doi: 10.1111/ger.12039, 2013.

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
**RELATO DE CASO**

O Sr Raimundo dos Reis da Silva, está sendo consultado (a) no sentido de autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais, imagens fotográficas e lâminas histológicas de seu caso clínico que se encontram em sua ficha de prontuário odontológico) para finalidades científicas, "Relato de caso". Nosso objetivo será o de discutir as características de sua doença em meio científico, em função das particularidades de apresentação de sua doença, metodologia de diagnóstico e tratamento utilizado. **Inserir os riscos e benefícios.** A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelos médicos assistentes e pesquisadores. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O relato do caso estará à sua disposição quando finalizado. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. A Sra. não será identificada em nenhuma publicação. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida à Sra.

Eu, Raimundo Reis da Silva, portador (a) do documento de Identidade MG4760668 fui informado (a) a respeito do objetivo deste estudo, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações. Declaro que autorizo a utilização de dados clínico-laboratoriais de meu caso. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

**CONSENTIMENTO**

Declaro que li e entendi a informação contida acima e que todas as dúvidas foram esclarecidas.

Desta forma, eu RAIMUNDO DOS REIS DA SILVA  
concordo em participar deste estudo.

Raimundo dos Reis da Silva

Assinatura do voluntário

Francisco Augusto Bezerra

Assinatura do pesquisador principal

Cyralda Beatriz da Silva Ferreira

Assinatura da testemunha