Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY
www.bjorl.org.br

RELATO DE CASO

Primary mantle cell lymphoma of the nasopharynx: a rare clinical entity☆

Linfoma primário de célula do manto da nasofaringe: uma entidade clínica rara

Ji-Hun Kang[a], Young-Dae Park[a], Chang-Hoon Lee[b], Kyu-Sup Cho[a,*]

[a] *Departamento de Otorrinolaringologia e Instituto de Pesquisas Biomédicas, Pusan National University Hospital, Busan, República da Coreia*

[b] *Departamento de Patologia, Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Hospital, Busan, República da Coreia*

Recebido em 24 de janeiro de 2015; aceito em 19 de fevereiro de 2015

Introdução

A maioria dos linfomas não Hodgkin (LNH) na região da cabeça e pescoço desenvolve-se no sistema linfático extranodal do anel de Waldeyer.[1] No anel de Waldeyer, a nasofaringe é o segundo local mais comum de doença, depois da tonsila palatina. O linfoma nasofaríngeo primário é muito menos comum, ocorrendo em apenas 8% de todos os LNHs de cabeça e pescoço,[2] e o linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é o tipo histológico mais comum.[3] O linfoma de células do manto (LCM) é um subtipo distinto de linfoma de células B e compreende cerca de 5% a 10% de todos os linfomas.[4] O LCM caracteriza-se por um curso clínico agressivo, e existe um padrão de recidiva frequente após a quimioterapia convencional.[4] Os LCMs que envolvem a nasofaringe e a orofaringe são extremamente raros, e até onde sabemos, ainda não foram relatados na literatura,. Nesse relato, descrevemos esta apresentação clínica rara de LCM primário que surge na nasofaringe e estende-se até a orofaringe. Este estudo foi aprovado pelo comitê de revisão institucional do *Pusan National University Hospital*.

Relato de caso

Um homem de 66 anos de idade, procurou nossa clínica com queixas de obstrução nasal e sensação de orelha tapada. Negava febre, calafrios e perda de peso. O exame endoscópico nasal revelou obstrução de ambas as coanas posteriores por um grande tumor nasofaríngeo acompanhado de tecido necrosado. Nenhuma linfadenopatia cervical foi palpada. A tomografia computadorizada (TC) dos seios paranasais revelou uma massa sólida homogênea com realce leve envolvendo ambas as paredes da nasofaringe e estendendo-se até orofaringe superior (fig. 1). Nas imagens de ressonância magnética (RM), o tumor apresentava baixa intensidade de sinal nas imagens ponderadas em T1 (T1WIs), intensidade intermediária do sinal em T2WIs e aumento moderado em T1WIs com gadolínio (fig. 2). Foi realizada biópsia endoscópica transnasal da massa nasofaríngea. O exame histopatológico mostrou infiltração difusa de pequenas células linfocitárias com atipia nuclear leve (fig. 3A). A coloração imunohistoquímica revelou que os linfócitos neoplásicos foram fortemente positivos para CD 20, CD5 e ciclina D1 (fig. 3B-D). Estes achados eram consistentes com LCM. Os laudos da endoscopia gastrintestinal superior, cintilografia óssea e tomografia computadorizada do tórax, abdome e pelve foram descritos como normais. A biópsia de medula óssea não apresentou alterações. O paciente foi estadiado como IE de acordo com o sistema de estadiamento Ann Ar-

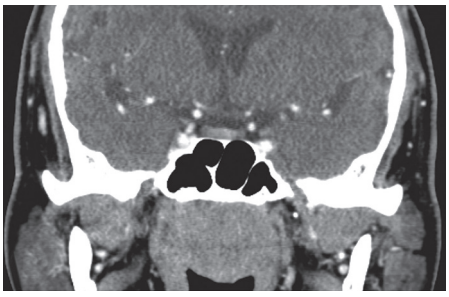
DOI se refere ao artigo: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.02.002

☆ Como citar este artigo: Kang J-H, Park Y-D, Lee C-H, Cho K-S. Primary mantle cell lymphoma of the nasopharynx: a rare clinical entity. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:447-50.

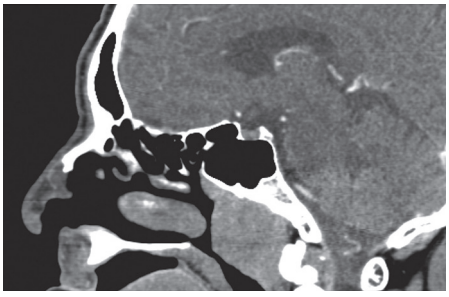
* Autor para correspondência.
E-mail: choks@pusan.ac.kr (K.S. Cho).

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

A



B



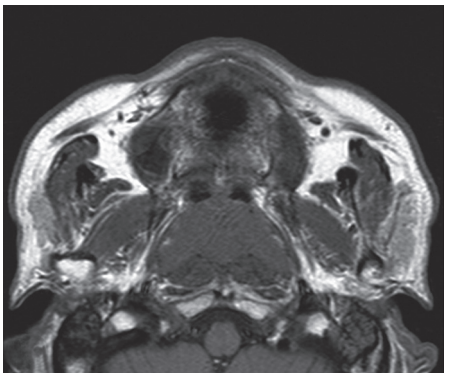
C

Figura 1 Tomografia computadorizada (TC) de seios paranasais. Imagens de TC com contraste mostram massa sólida de leve contraste homogêneo bilateral de nasofaringe que se estende para a orofaringe superior em incidência axial (A), coronal (B) e sagital (C).

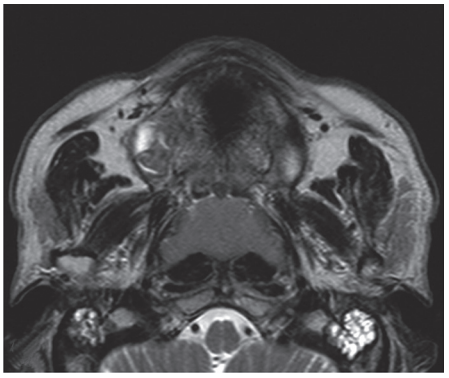
bor. O paciente recebeu quatro ciclos de quimioterapia e radioterapia R-CHOP (dose total, 40 Gy). Após 24 meses de acompanhamento pós-tratamento, o paciente não apresentou qualquer evidência de doença residual ou recorrente.

Discussão

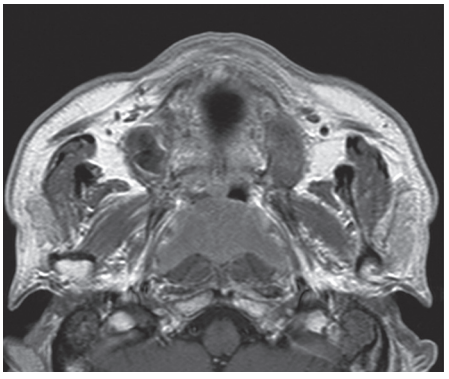
LCM é um subtipo de linfoma de células B, derivado de células B do centro pré-germinativo virgens para antígeno CD5-positivo dentro da zona do manto que envolve os folículos normais do centro germinativo.[5] Células de LCM geralmente sobre-expressam ciclina D1 devido a uma translocação cromossômica pelo t (11:14) no ácido desoxirribonucleico.[5,6] A causa é desconhecida e nenhuma predisposição hereditária foi identificada. É responsável por cerca de 5% dos LNHs de adultos nos Estados Unidos, e, além disso, a incidência de LCM tem aumentado ao longo da última década, principalmente nos indivíduos mais idosos.[7] A população mais co-



A



B



C

Figura 2 Imagens de ressonância magnética (RM) do tumor nasofaríngeo. Massa nasofaríngea bilateral revela baixa intensidade de sinal em imagem ponderada em T1 (T1WI) (A) e sinal de intensidade intermediária em T2WI (B). Imagem pós-contraste (C) demonstra aumento moderado.

mumente acometida é composta por homens com idade média de 60 anos.[7]

Considerando o aspecto clínico, o LCM geralmente apresenta-se em fases da doença nos estágios III e IV e com linfadenopatia extensa, hepatoesplenomegalia e envolvimento da medula óssea. Verifica-se que 25% dos pacientes também apresentam envolvimento de sangue periférico.[5] A doença extranodal ocorre com menos frequência, mas, quando ocorre, pode ser encontrada no trato gastrintestinal e anel de Waldeyer.[6] Nos casos extremamente raros, quando LCM en-

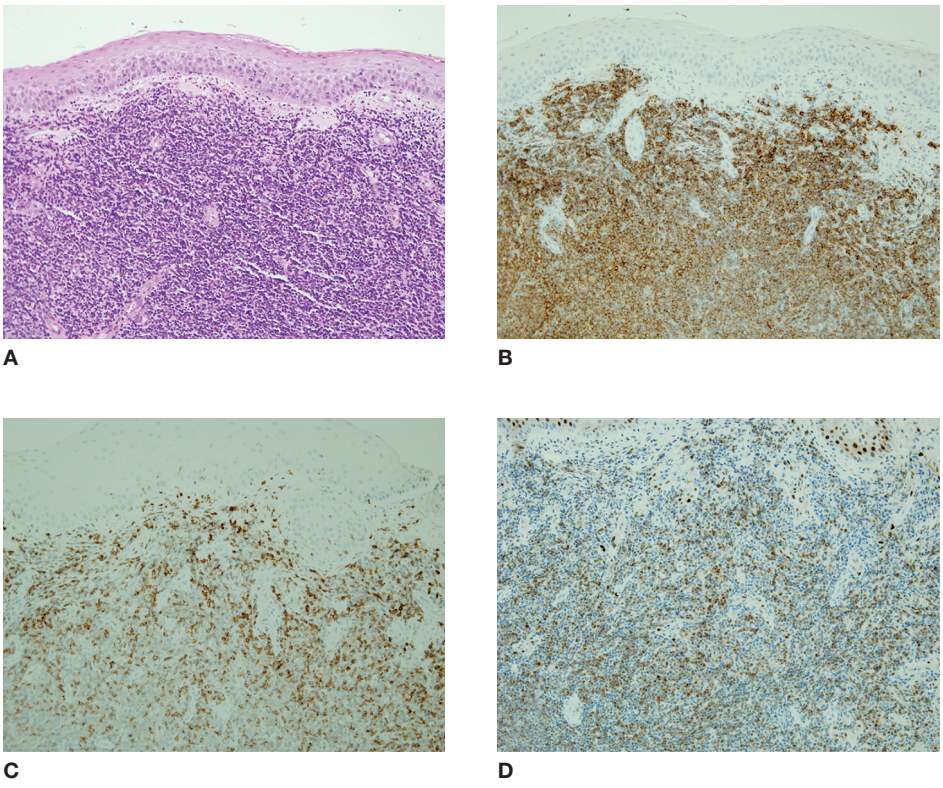


Figura 3 Achados histopatológicos de massa nasofaríngea. (A) Achado microscópico mostra infiltração difusa de pequenas células linfocitárias com atipia nuclear leve (H & E, ×200). A coloração imuno-histoquímica mostra forte positivos para o anti-CD20 (B), anti-CD5 (C) e anticorpo anti-ciclina D1 (D) (×200).

volve a nasofaringe, apresenta-se com um tumor nasofaríngeo. Descrevemos aqui o primeiro caso de LCM originado na nasofaringe.

O LCM é diagnosticado pelo exame histológico, obtido a partir de uma biópsia de um nódulo linfático, tecido, medula óssea ou pelo fenótipo sanguíneo, que mostra a morfologia típica de células linfoides monomórficas de tamanho pequeno a médio com contornos nucleares irregulares.[8] A imunofenotipagem é comumente utilizada com células de LCM que são CD20+, CD5+ e positivas para ciclina D1, e que são negativas para CD10 e Bcl-6.[8] A maioria dos pacientes com LCM, t (11:14) e outras alterações genéticas, apresentam excesso de produção de ciclina D1, um evento precoce no LCM.[9] O LCM é, atualmente, estadiado através do sistema Ann Arbor modificado. Nosso paciente apresentava doença em estágio I no momento do diagnóstico, com lesões da nasofaringe e orofaringe, que foi tratada com sucesso por imunoquimioterapia e radioterapia.

A maioria dos pacientes com LCM recebe tratamento uma vez realizado o diagnóstico e estadiamento. Vários tipos de combinações de quimioterapia e rituximabe, tais como R-CHOP, são utilizados para tratar pacientes com LCM. Embora a adição de rituximabe, um anticorpo monoclonal, tenha melhorado significativamente, o desfecho geral e a sobrevida global desses pacientes em cinco anos é de apenas 40%.[5,10]

Conclusão

Este é o primeiro caso descrito de LCM primário originário da nasofaringe, com extensão para a orofaringe, tratado com sucesso por imunoquimioterapia e radioterapia. Esta entidade deve ser reconhecida e devidamente diagnosticada, pois pode apresentar um curso clínico mais agressivo do que outros tipos de LNH na cabeça e pescoço. A avaliação morfológica detalhada com imunofenotipagem completa é essencial para um diagnóstico preciso.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Cho KS, Kim HJ, Lee CH, Roh HJ. Non-Hodgkin lymphoma with hemorrhagic necrosis of the nasopharynx mimicking an abscess. Am J Otolaryngol. 2012;33:184-7.
2. Cho KS, Kang DW, Kim HJ, Lee JK, Roh HJ. Differential diagnosis of primary nasopharyngeal lymphoma and nasopharyngeal carcinoma focusing on CT, MRI, and PET/CT. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;146:574-8.

3. Allam W, Ismaili N, Elmajjaoui S, Elgueddari BK, Ismaili M, Errihani H. Primary nasopharyngeal non-Hodgkin lymphomas: a retrospective review of 26 Moroccan patients. BMC Ear Nose Throat Disord. 2009;9:11.
4. Zhou Y, Wang H, Fang W, Romaguer JE, Zhang Y, Delasalle KB, et al. Incidence trends of mantle cell lymphoma in the United States between 1992 and 2004. Cancer. 2008;113:791-8.
5. Kang BW, Sohn SK, Moon JH, Chae YS, Kim JG, Lee SJ, et al. Clinical features and treatment outcomes in patients with mantle cell lymphoma in Korea: study by the Consortium for Improving Survival of Lymphoma. Blood Res. 2014;49:15-21.
6. Chang CC, Rowe JJ, Hawkins P, Sadeghi EM. Mantle cell lymphoma of the hard palate: a case report and review of the differential diagnosis based on the histomorphology and immunophenotyping pattern. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod. 2003;96:316-20.
7. Aschebrook-Kilfoy B, Caces DB, Ollberding NJ, Smith SM, Chiu BC. An upward trend in the age-specific incidence patterns for mantle cell lymphoma in the USA. Leuk Lymphoma. 2013;54:1677-83.
8. Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2013 update on diagnosis, risk stratification, and clinical management. Am J Hematol. 2013;88:1082-8.
9. Pileri SA, Falini B. Mantle cell lymphoma. Haematologica. 2009; 94:1488-92.
10. Rasmussen PK. Diffuse large B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma of the ocular adnexal region, and lymphoma of the lacrimal gland: an investigation of clinical and histopathological features. Acta Ophthalmol. 2013;91:1-27.