



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

**LINFOMA NÃO-HODGKIN COM ENVOLVIMENTO ORAL E MAXILOFACIAL:
ESTUDO RETROSPECTIVO DE 10 ANOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA
ONCOLÓGICO DO AMAZONAS**

THALITA SOARES SERRÃO QUADROS

Manaus – AM

2019



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

THALITA SOARES SERRÃO QUADROS

**LINFOMA NÃO-HODGKIN COM ENVOLVIMENTO ORAL E MAXILOFACIAL:
ESTUDO RETROSPECTIVO DE 10 ANOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA
ONCOLÓGICO DO AMAZONAS**

Dissertação apresentada a Universidade Federal do Amazonas (UFAM), para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas.

Orientadora: Dra. Tatiana Nayara Libório Kimura

Co-Orientadora: Dra. Lia Mizobe Ono

Manaus – AM

2019

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Quadros, Thalita Soares Serrão

Q11 Linfoma não-Hodgkin com envolvimento Oral e Maxilofacial: estudo retrospectivo de 10 anos em um centro de referência oncológico do Amazonas / Thalita Soares Serrão Quadros. 2019 71 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Tatiana Nayara Libório Kimura

Coorientadora: Lia Mizobe Ono

Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Prevalência. 2. Epidemiologia. 3. Linfoma não-Hodgkin. 4. Região Oral e Maxilofacial. I. Kimura, Tatiana Nayara Libório II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

THALITA SOARES SERRÃO QUADROS

LINFOMA NÃO-HODGKIN COM ENVOLVIMENTO ORAL E
MAXILOFACIAL: ESTUDO RETROSPECTIVO DE 10 ANOS EM UM
CENTRO DE REFERÊNCIA ONCOLÓGICO DO AMAZONAS.

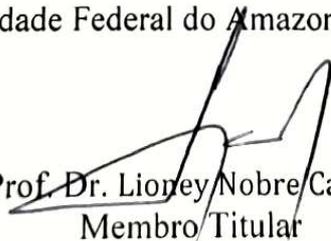
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Odontologia da Universidade Federal do Amazonas
enquanto requisito parcial à obtenção do título de Mestre
em Odontologia, área de concentração em Ciências
Odontológicas.

Aprovado em 26 de fevereiro de 2019.

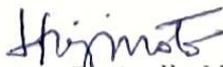
BANCA EXAMINADORA



Prof.ª Dr.ª Tatiana Nayara Libório Kimura
Orientadora
Universidade Federal do Amazonas – UFAM



Prof. Dr. Lioney Nobre Cabral
Membro Titular
Universidade do Estado do Amazonas – UEA



Prof.ª Dr.ª Luciana Botinelly Mendonça Fujimoto
Membro Titular
Universidade Federal do Amazonas – UFAM

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, base de minha fé e esperança, onde deposito minhas angústias e que sempre me guia, protege e abençoa meu caminho.

À minha família, que me apoia, incentiva e busca sonhar comigo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por mais uma oportunidade concebida e agora, conquistada.

Agradeço aos meus colegas de turma nesse programa de mestrado, sabemos que não é fácil e conseguimos nos apoiando uns aos outros, em especial aos amigos que levo para a vida, Eliane, Ítalo, Laiana, Keily, Thaíse. À minha parceira de vida, Larissa, que me incentiva a seguir firme nos meus objetivos e me dá forças para continuar.

Agradeço imensamente aos professoras do programa, sempre nos incentivando a ser melhores, a buscar o conhecimento e passá-lo a diante.

Agradeço à Dra. Tatiana Kimura, ótima professora, excelente orientadora, muito amiga e solícita, a quem tive a honra de compartilhar esses anos e com certeza, ser um exemplo para minha vida.

Agradeço à Dra. Lia Ono, que apesar de co-orientadora, foi tão importante quanto e sem sua participação não teríamos tido sucesso. Obrigada, professora. Sem dúvidas uma das pessoas a quem devo me espelhar.

Agradeço aos meus pais, Dinancy e Egberto, e irmão, Thiago, por me ajudarem a alcançar meus objetivos, mesmo que indiretamente, sempre estão me apoiando.

Agradeço à Camila, minha colaboradora, que se tornou mais parceira que tudo, muitas vezes mais aflita com os prazos e as cobranças do que eu, e que tem grande potencial para ser uma excelente profissional.

Agradeço à equipe científica, em especial à Dra. Elizabeth e ao Dr. Edson, à FCECON, aos servidores do setor SAME, aos professores das bancas qualificativa e de defesa, Dr. Tiago, Dr. Lioney, Dra. Luciana, Dra. Michela, e a todos aqueles que indiretamente colaboraram para o sucesso da pesquisa.

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da UFAM, pela oportunidade e aprendizado proporcionados, à UFAM pela incentivo a programas de capacitação pós-graduação, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas – FAPEAM, pelo fomento.

“Não sei amar pela metade.
Não sei viver de mentira. Não
sei voar de pés no chão. Sou
sempre eu mesma, mas com
certeza não serei a mesma
para sempre.”

Clarice Lispector

RESUMO

Introdução: Os Linfomas Não-Hodgkin (LNH) são doenças malignas do tecido linfóide, que podem acometer tanto os linfonodos quanto os sítios extra-nodais. Em boca, os LNH são sempre extra nodais e representam a terceira malignidade mais prevalente de cabeça e pescoço, sendo representados principalmente pelos subtipos: Difuso de Grandes Células B (DGCB), Burkitt, Folicular e o de Tecido Linfóide Associado à Mucosa (MALT). Estudos epidemiológicos sobre o LNH extra-nodal em região oral e maxilofacial (OMF) são escassos no Amazonas. **Objetivos:** Avaliar a prevalência do LNH com ênfase nos diagnosticados na região Oral e Maxilofacial, provenientes da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), bem como caracterizar os pacientes acometidos quanto ao perfil clínico-patológico. **Metodologia:** Estudo transversal, retrospectivo de pacientes diagnosticados com LNH no período de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2017, em que foram coletados de seus prontuários médico/odontológicos informações referentes ao sexo, idade, manifestações clínicas, diagnóstico histológico da lesão, protocolo de tratamento e sobrevida dos pacientes. **Resultados:** Dos 301 prontuários de LNH coletados, verificou-se que 65,12% (n=196) eram exclusivamente nodais, 16,28% (n=86) exclusivamente extra-nodais e 6,31% (n=19) em ambos os locais (nodal/extra-nodal). Apenas 4,6% (n=14) dos LNH ocorreram em região OMF, correspondendo a 13,33% (14/105) dos casos de localização extra-nodal (n=105). Desses 14 casos, 64,29% (n=9) deles ocorreram em pacientes do sexo masculino, pardos (57,14%; n=8), com pico de incidência a partir da sexta década de vida (50%; n=7), seguido pela quarta década (28,57%; n=4), com localização sobretudo na mandíbula (42,86%, n=6). Quanto ao tipo histológico, houve predominância para os casos derivados de células "B" (92,86%; n=13), especialmente o subtipo DGCB (50%, n=7). Foi realizado tratamento único em metade dos casos (50%; n=7) e combinado na outra metade (50%; n=7). Dados sobre sobrevida desses pacientes foram insuficientes para análise. Por outro lado, notou-se percentual de sobrevida discretamente superior para os LNH localizados em região OMF em comparação aos encontrados em outros sítios anatômicos, porém sem relevância estatística. Quanto aos LNH de maneira geral, foi possível analisar a sobrevida de 5 anos em apenas 34,88% dos pacientes (n=105 de 301) com taxas de sobrevida menores para o sexo masculino, em idades mais avançadas e com subtipo histológico DGCB, não havendo significância na sobrevida em relação a raça e células de origem ("B", "T/NK"). **Conclusão:** Os LNH em região OMF são semelhantes do ponto de vista epidemiológico em relação aos que acometem outras regiões do corpo, sobretudo em relação ao sexo e subtipo histológico, podendo haver peculiaridades em relação à faixa etária de acometimento, podendo indicar um pico para a quarta década de vida em OMF, diferente para os demais LNH com picos crescentes a partir da quinta década.

Palavras-chave: Prevalência; Epidemiologia; Linfoma Não-Hodgkin; Região Oral e Maxilofacial

ABSTRACT

Introduction: Non-Hodgkin lymphomas (NHL) are malignant diseases of the lymphoid tissue, which can affect both lymph nodes and extra-nodal sites. In the mouth, NHL are always extra-nodal and represents the third most prevalent malignancy of head and neck, especially by the subtypes: Diffuse Large B-cell (DLBCL), Burkitt, Follicular and the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT). Epidemiological studies on extranodal NHL in the oral and maxillofacial region (OMF) are rare in Amazonas. **Objectives:** Evaluate the prevalence of NHL with emphasis on those diagnosed in the Oral and Maxillofacial region (OMF), from the Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), as well as to characterize these patients by the clinical-pathological profile. **Methods:** A cross-sectional, retrospective study of patients diagnosed with NHL from January 1, 2008 to December 31, 2017, in which information regarding their gender, age, clinical manifestations, histological diagnosis of the lesion was collected from their medical / dental records, also treatment protocol and patient survival. **Results:** Of the 301 NHL charts collected, only 4.6% (n = 14) occurred in the OMF region, corresponding to 16.28% of the cases of extra-nodal location (n = 86). Of these, 64.29% (n = 9) of them occurred in male patients, mixed race called "pardo" (57.14%; n = 8), with a higher incidence from the sixth decade of life (50%; n = 7), followed by the fourth decade (28.57%, n = 4), mainly located in the mandible (42.86%, n = 6). As for the histological type, there was a prevalence for cases derived from "B" cells (92.86%; n = 13), especially the DGCB subtype (50%, n = 7). A single treatment was performed in half of the cases (50%; n = 7) and combined in the other half (50%; n = 7). Survival data from these patients were insufficient for analysis. On the other hand, the OMF region showed a slightly higher percentage of survival than those diagnosed on other sites, however statistically irrelevant. As for NHL in general, it was possible to analyze the survival rate in a 5-year follow-up just for 34.88% of the patients (n=105/301), with lower survival rate for males at more advanced ages and with histological DGCB subtype, with no significant survival rates to race and origin cells ("B", "T/NK"). **Conclusion:** NHL in the OMF region are similar from the epidemiological point of view in relation to those that affect other regions of the body, especially in relation to gender and histological subtype, but there may be peculiarities regarding the age range of the disease, showing an higher prevalence for the fourth decade of life, unlike for the others NHL that had increasing peaks starting from the fifth decade.

Keywords: Prevalence; Epidemiology; Non-Hodgkin's Lymphoma; Oral and Maxillofacial Region

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1:	Estimativa numérica da incidência de casos e mortes de Linfoma Hodgkin no mundo para o ano de 2018.....	16
Figura 2:	Estimativa das taxas ajustadas de incidência por 100.000 homens para o ano de 2018, de Linfoma Hodgkin no Brasil.....	17
Figura 3:	Estimativa das taxas ajustadas de incidência por 100.000 mulheres para o ano de 2018, de Linfoma Hodgkin no Brasil.....	17
Figura 4:	Estimativa numérica de incidência de casos e mortes de Linfoma Não-Hodgkin no mundo para o ano de 2018.....	18
Figura 5:	Estimativa da incidência de casos, mortes e sobrevida de Linfoma Não-Hodgkin nos Estados Unidos para o ano de 2018.....	20
Figura 6:	Estimativa das taxas ajustadas de incidência por 100.000 homens para o ano de 2018, de Linfoma Não-Hodgkin no Brasil.....	21
Figura 7:	Estimativa das taxas ajustadas de incidência por 100.000 mulheres para o ano de 2018, de Linfoma Não-Hodgkin no Brasil.....	21
Figura 8:	Estimativa de casos novos de neoplasias para Manaus e Amazonas no ano de 2018.....	22
Figura 9:	Fluxograma da coleta para os casos de Linfomas na FCECON em 10 anos.....	30
Gráfico 1:	Análise de sobrevivência de LNH em relação ao sexo.....	39
Gráfico 2:	Análise de risco de LNH em relação ao sexo.....	39
Gráfico 3:	Análise de sobrevivência de LNH em relação à raça.....	40
Gráfico 4:	Análise de risco de LNH em relação à raça.....	41
Gráfico 5:	Análise de sobrevivência de LNH em relação à faixa etária.....	42
Gráfico 6:	Análise de risco de LNH em relação à faixa etária.....	42
Gráfico 7:	Análise de sobrevivência de LNH em relação às células de origem..	43
Gráfico 8:	Análise de risco de LNH em relação às células de origem.....	44
Gráfico 9:	Análise de sobrevivência de LNH em relação ao subtipo histológico.	45
Gráfico 10:	Análise de risco de LNH em relação ao subtipo histológico.....	45
Gráfico 11:	Análise de sobrevivência de LNH em relação ao sítio de acometimento.....	46
Gráfico 12:	Análise de risco de LNH em relação ao sítio de acometimento.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	LNH em região oral e maxilofacial: subtipo, incidência e localização...	24
Tabela 2:	Sistema de estadiamento Ann Arbor para Linfomas.....	25
Tabela 3:	Distribuição dos dados de acordo com o sexo, raça, idade, sítio acometido e tipo histológico de LNH, diagnosticados na FCECON, durante os anos de 2008 a 2017.....	32
Tabela 4:	Distribuição dos dados de acordo com o sexo, raça, idade, sítio acometido, subtipo histológico, tempo de evolução da doença, aspecto clínico, presença de dor e tratamento de LNH oral e maxilofacial, diagnosticados na FCECON, durante os anos de 2008 a 2017.....	33
Tabela 5:	Comparativo entre LNH OMF e outros sítios, para as variáveis sexo, raça, faixa etária e subtipo histológico.....	34
Tabela 6:	Casos de Linfomas Não-Hodgkin na FCECON 2008 a 2017.....	35
Tabela 7:	Correlação da variáveis faixa etária, sexo, raça, localização e características clínicas X subtipo histopatológico de LNH (DGCB, outros).....	36
Tabela 8:	Correlação da variáveis faixa etária, sexo, raça, característica clínica da doença, tempo de evolução e tratamento X subtipo histopatológico de LNH oral e maxilofacial (DGCB, outros).....	37
Tabela 9:	Sobrevida média categorizada para cada variável: sexo, raça, idade, células de origem, subtipo histológico e sítio de acometimento de LNH.....	47
Tabela 10:	Estudos epidemiológicos sobre LNH geral e LNH OMF na literatura e no presente estudo.....	52
Tabela 11:	Tempo de sobrevida (em anos) X Sexo (Masculino x Feminino).....	66
Tabela 12:	Médias e medianas para tempo de sobrevivência em relação ao sexo.....	66
Tabela 13:	Comparações globais por sexo.....	66
Tabela 14:	Tempo de sobrevida (em anos) X Raça (parda, branca e negra).....	66
Tabela 15:	Comparações globais por raça.....	67
Tabela 16:	Tempo de sobrevida (em anos) X Idade (em classes).....	67
Tabela 17:	Médias e medianas para tempo de sobrevivência em relação à faixa etária.....	67
Tabela 18:	Comparações globais por faixa etária.....	67
Tabela 19:	Tempo de sobrevida (em anos) X LNH (células “B”, células “T/NK”).....	68
Tabela 20:	Comparações globais por tipo histológico.....	68
Tabela 21:	Médias e medianas para tempo de sobrevivência em relação ao tipo histológico.....	68
Tabela 22:	Tempo de sobrevida (em anos) X Subtipo (DGCB, outros).....	68
Tabela 23:	Médias e medianas para tempo de sobrevivência em relação ao subtipo histológico.....	68
Tabela 24:	Comparações globais por subtipo histológico.....	69
Tabela 25:	Sobrevida entre os LNH x LNH OMF.....	69
Tabela 26:	Médias e medianas para tempo de sobrevivência sobre os LNH x LNH OMF.....	69
Tabela 27:	Comparações globais LNH x LNH OMF.....	69

LISTA DE ABREVISTURAS E SIGLAS

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

Linfoma DGCB– Linfoma Difuso de Grandes Células B

DPML – Departamento de Patologia e Medicina Legal

EUA – Estados Unidos da América

FAO – Faculdade de Odontologia

FCECON – Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

IARC – *International Agency for Research on Cancer*

INCA – Instituto Nacional de Câncer

LB – Linfoma de Burkitt

LF – Linfoma Folicular

LH – Linfoma de Hodgkin

LNH – Linfoma Não-Hodgkin

Linfoma MALT – Linfoma de Tecido Linfóide Associado à Mucosa, do inglês
“*Mucosa associated lymphoid tissue*”

NCI – *National Cancer Institute*

NI – Não informado

NOS – Não especificado, do inglês “*not other specified*”

NR – Não realizado

OMF – Oral e maxilofacial

OMS – Organização Mundial de Saúde

PPGO – Programa de Pós-Graduação em Odontologia

R-CHOP – Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona

R-CODOX – Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Metotrexato e Citarabina

REAL – Revisão de Linfoma da Europa e América

R-IVAC – Rituximabe, Ifosfamida, Etoposídeo, Metotrexato e Citarabina

RHC – Registro Hospitalar de Câncer

SAME – Serviço de Arquivo Médico e Estatística

UFAM – Universidade Federal do Amazonas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
	2.1 Sistema imunológico.....	15
	2.2 Linfomas: considerações gerais.....	15
	2.3 Linfomas Não-Hodgkin: considerações gerais, epidemiologia e classificação.....	18
	2.4 Linfomas Não-Hodgkin Orais e Maxilofaciais: considerações gerais, epidemiologia, características clínica e tratamento.....	23
3	OBJETIVOS.....	26
	3.1 Geral.....	26
	3.2 Específicos.....	26
4	MATERIAL E MÉTODO.....	27
	4.1 Desenho do Estudo.....	27
	4.2 Aspectos Éticos.....	27
	4.3 Local do Estudo.....	27
	4.4 População do Estudo.....	27
	4.5 Critérios de Inclusão.....	27
	4.6 Critérios de Exclusão.....	28
	4.7 Coleta dos Dados.....	28
	4.8 Análise Estatística.....	28
5	RESULTADOS.....	30
	5.1 Caracterização dos pacientes.....	30
	5.2 Análise da prevalência dos LNH.....	35
	5.3 Sobrevida dos LNH.....	38
6	DISCUSSÃO.....	48
7	CONCLUSÃO.....	54
	REFERÊNCIAS.....	55
	ANEXO 1 – Comprovante de Aprovação CEP/UFAM.....	61
	APÊNDICE A – Dados dos pacientes com LNH em região Oral e Maxilofacial.....	62
	APÊNDICE B – Dados imunoistoquímicos dos diagnósticos de LNH OMF.....	64
	APÊNDICE C – Tabelas de análise de sobrevida.....	66
	APÊNDICE D – Ficha para coleta dos dados.....	70

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas de cabeça e pescoço representam o décimo câncer mais comum no mundo, as quais podem estar associadas etiologicamente ao uso de tabaco, álcool, infecções por vírus oncogênicos, fatores genéticos e desnutrição (MANJUNATHA et al., 2011). O linfoma representa a terceira maior prevalência de neoplasias da região (MATSUZAKI et al., 2011).

Os linfomas são doenças malignas e heterogêneas do sistema linfóide. São amplamente classificados em Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma Não-Hodgkin (LNH). O Linfoma de Hodgkin acomete os linfonodos de qualquer região do corpo, raramente com acometimento extra-nodal (NIKOLAENKO, CHEN & HERRERA, 2017). O Linfoma Não-Hodgkin pode acometer tanto os sítios dos linfonodos ou nodais, quanto sítios fora dos mesmos ou extra-nodais, além de apresentar vários subtipos histopatológicos e clínicos (SIRSATH et al., 2014; COSTA, 2007).

Foram estimados cerca de 390 mil novos casos de LNH e 200 mil óbitos no mundo, no ano de 2012, sendo que sua incidência tem aumentado cerca de 3-4% nas últimas décadas. No Brasil, foram estimados, aproximadamente, 10.180 novos casos para 2018, sendo 5.370 para homens e 4.810 para mulheres, com taxa bruta de 5,19 e 4,55 por 100 mil habitantes, respectivamente (FERREIRA, 2013; INCA, 2018).

Na região oral e maxilofacial, os LNH são raros e representam cerca de 2% de todos os extra-nodais. Os subtipos mais comuns são o Difuso de Grandes Células B (DGCB), o de Burkitt (LB), o Folicular (LF) e o de Tecido Linfóide Associado à Mucosa (MALT), respectivamente (PATIL et al., 2015). Os sítios mais acometidos são o palato e a mandíbula.

O sistema de estadiamento Ann Arbor para os linfomas é o mais utilizado, auxiliando na escolha da abordagem terapêutica e no prognóstico (LISTER et al., 1989).

O protocolo de tratamento usado para LNH é dado a partir do tipo de linfoma específico, sua indolência ou agressividade, seu estadiamento, seu prognóstico, estado fisiológico e idade do paciente (FISHER & FISHER, 2004).

Pode ser tratado com quimioterapia, radioterapia e imunoterapia, visando a erradicação do tumor e das células cancerígenas. A terapia mais comumente usada é a quimioterapia, que pode ser a combinação de duas ou mais drogas a serem administradas ao paciente com LNH. Atualmente, o protocolo mais utilizado de quimioterápicos para os subtipos com derivação de células "B", é o esquema R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona), podendo haver variações de dosagens e ciclos dependendo do comprometimento sistêmico causado pelo linfoma e/ou de outras doenças crônicas/imunológicas.

Considerando a escassez de dados epidemiológicos do Linfoma Não-Hodgkin em Cavidade Bucal na Região Norte, esta pesquisa propõe quantificar e caracterizar a doença, visto sua importância na incidência de doenças neoplásicas malignas no país, sua complexidade e heterogeneidade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Sistema Imunológico

Yatim e Lakkis (2015) afirmaram que o sistema imunológico é o defensor do organismo, onde distingue o que é próprio do não próprio, além da possibilidade de reconhecer e eliminar células anormais do próprio corpo. Este sistema se divide em imunidades inata e adquirida. A inata é uma resposta imunológica não dependente de exposição prévia a antígeno, composta por células fagocíticas, apresentadoras de antígenos, *natural killer* e leucócitos polimorfonucleares. A adquirida é a resposta imunológica que requer exposição ao antígeno, sendo esta mais específica e mais complexa, formada por células “B” e “T”.

As células “B” e “T” são formadas na medula óssea; seu amadurecimento ocorre na medula óssea e no timo, respectivamente. Após sua maturação, são depositadas nos órgãos linfóides (baço e linfonodos) e tecidos linfóides associados às mucosas, como trato gastrointestinal, tireóide, glândulas salivares, para que possam ser utilizadas na resposta imunológica, assim como afirmaram Mazzurana e colaboradores (2018).

De acordo com Shah e colaboradores (2011), qualquer mutação somática em células progenitores de “B” e/ou “T/NK”, vai resultar na formação de doenças clonais malignas heterogêneas, chamadas de Linfomas.

2.2. Linfomas: considerações gerais

Os linfomas foram descritos primeiramente por Thomas Hodgkin, em 1832, como tumores malignos nos linfonodos. Samuel Wilks, em 1856, ao analisar 15 casos semelhantes ao de Hodgkin, passaram a chamá-los de “doença de Hodgkin”. E Sternberg (1898) e Reed (1902) idealizaram a característica histológica de células gigantes, hoje chamadas de células de Reed-Sternberg e uma das principais características para o diagnóstico de Linfoma Hodgkin (AISENBERG, 2000).

O Linfoma de Hodgkin foi responsável por 742 (10%) casos estudados por Nikolaenko, Chen e Herrera (2017), nos EUA, onde foram predominantemente

nodais e resultaram em 70-80% chances de cura para aqueles sem recidiva, indicando uma prevalência crescente ao longo dos anos, porém não maior que os Linfomas Não-Hodgkin. Para o IARC (International Agency for Research on Cancer) foram estimados 79.990 novos casos de LH e 26.167 mortes no mundo em 2018 (Figura 1).

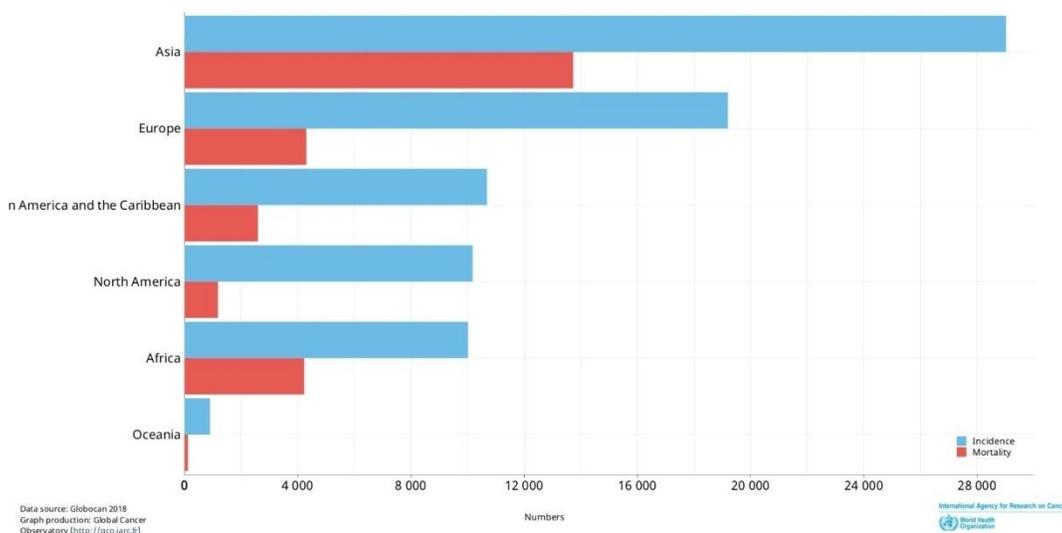


Figura 1: Estimativa numérica da incidência de casos e mortes de Linfoma Hodgkin no mundo para o ano de 2018 (IARC, 2018)

Segundo a NCI (National Cancer Institute) dos Estados Unidos, os LH representaram cerca de 8.500 novos casos para o ano de 2018, representando cerca de 0,5% de todos os novos câncer e uma estimativa de 1.050 mortes para o mesmo ano, com uma taxa de sobrevivência para 5 anos de 86,6%. Para o Brasil (INCA, 2018), estimaram-se 2.530 novos casos em 2018, 14^a neoplasia mais comum para homens e 17^a para as mulheres (Figuras 2 e 3), com uma estimativa de 30-40 novos casos para o estado do Amazonas.

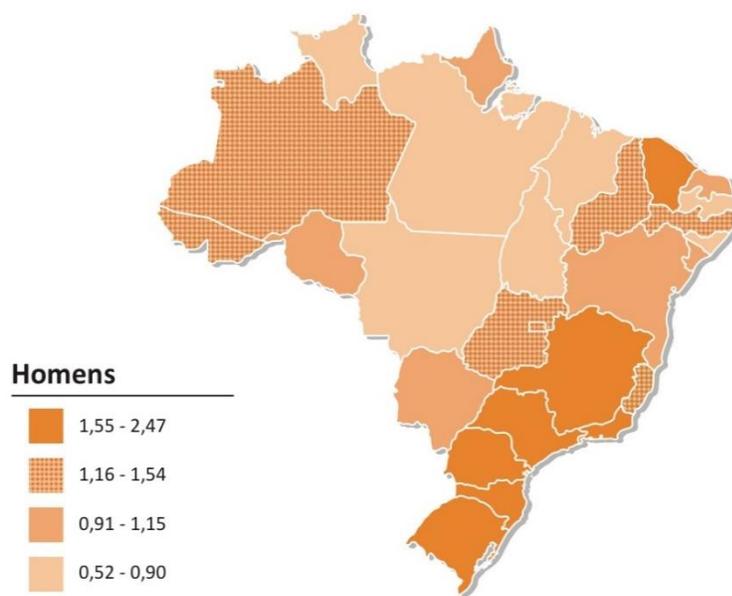


Figura 2: Estimativa das taxas ajustadas de incidência por 100.000 homens para o ano de 2018, de Linfoma Hodgkin no Brasil (INCA, 2018)

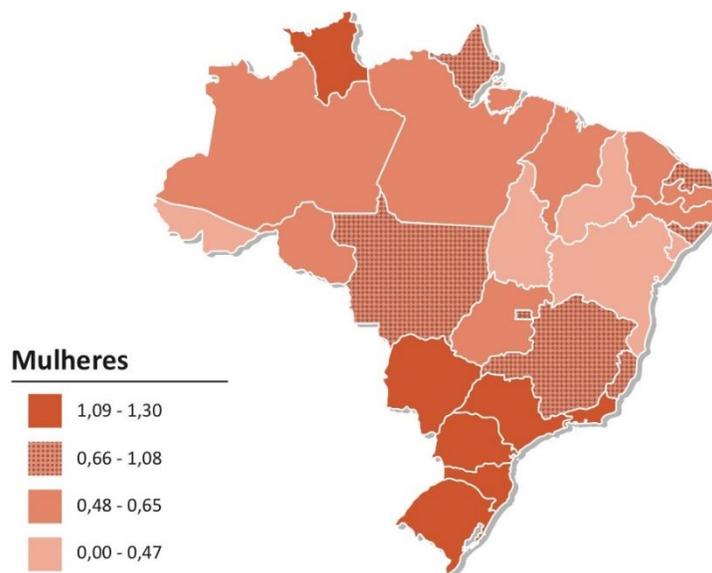


Figura 3: Estimativa das taxas ajustadas de incidência por 100.000 mulheres para o ano de 2018, de Linfoma Hodgkin no Brasil (INCA, 2018)

2.3. Linfomas Não-Hodgkin: considerações gerais, epidemiologia e classificação

Shankland, Armitage e Hancock (2012) afirmaram que os LNH representam 90% de todos os linfomas, apresentando uma vasta classificação histológica e características clínicas, essa podendo variar de um aumento de volume até sintomas mais agressivos, dependendo do seu local de acometimento e subtipo, o que dificulta seu diagnóstico. Pode acometer qualquer órgão do organismo, principalmente os sítios nodais, mas quando se apresenta em localização extranodal, acomete com maior frequência o trato gastrointestinal. Os autores ainda estimam que a derivação de LNH por células “B” foi estimado em 85-90%, sendo o subtipo difuso de grandes células “B” o mais prevalente em todas as populações.

A prevalência de LNH foi uma crescente até meados do final da década de 1990, principalmente nos países subdesenvolvidos, assim como sua taxa de mortalidade. Porém na última década vem apresentando um padrão mais linear e em muitos países desenvolvidos houve declínio dessas taxas, principalmente a de mortalidade (BOCCOLINI, BOCCOLINI & MEYER, 2015). Segundo o IARC, em 2018, ocorreu uma incidência de 509.590 casos de LNH no mundo, para uma mortalidade de 248.724 casos, em que a maior incidência de ambos foi detectada no continente asiático (Figura 4).

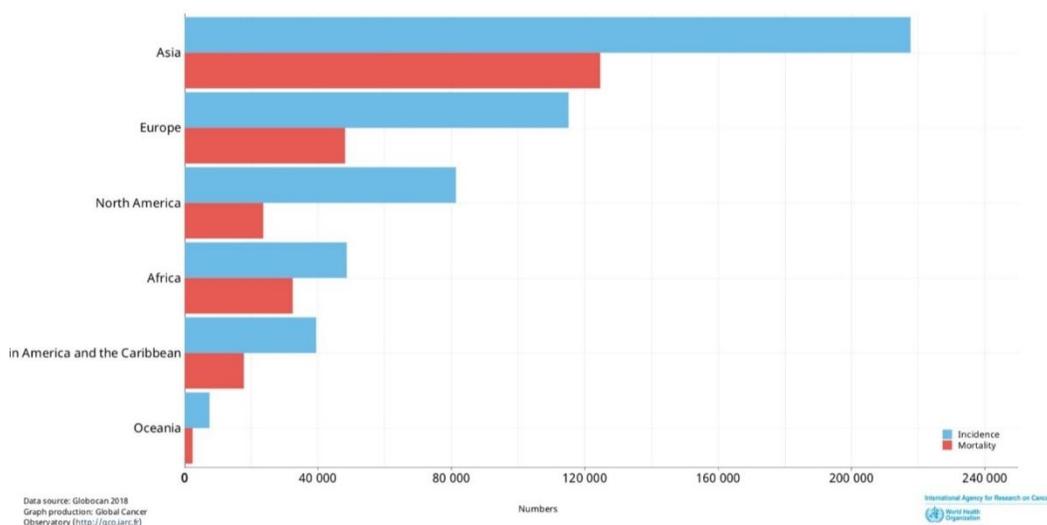


Figura 4: Estimativa numérica da incidência de casos e mortes de Linfoma Não-Hodgkin no mundo para o ano de 2018 (IARC, 2018)

Muto e colaboradores(2018) avaliaram 9.420 casos de linfomas no Japão, onde 90% foram diagnosticados com LNH, indicando maior acometimento nodal e aumento do índice de casos de LNH nos anos de 2007 e 2014. Por outro lado, Solans e colaboradores (2018) identificaram e analisaram 2.606 (83,1%) casos de LNH em 10 países europeus entre os anos de 1991 a 2001, resultando em um decréscimo de 2%, segundo suas análises.

De acordo com o NCI (National Cancer Institute) (Figura 5), dos Estados Unidos, o número de novos casos para o ano de 2018 é 74.680, representando cerca de 4,3% de todos os novos casos de câncer no país, sendo a 7ª neoplasia mais frequente e uma estimativa de 19.910 mortes para o mesmo ano, além de uma sobrevida para 5 anos de 71,4%. A NCI também indica uma decrescente no número de novos casos a cada ano nos últimos 10 anos, com cerca de 0,7% de diminuição ao ano. Chiu e Hou (2015) estimaram uma incidência de 19 casos de LNH a cada 100.000 habitantes entre os anos de 2007 a 2010, indicando uma estabilização da estimativa de diagnósticos de LNH nos Estados Unidos, o que ocorreu desde o início dos anos 1990. Sugeriram que a etiologia dos LNH tem uma forte associação com infecções, fatores ambientais e estilo de vida dos indivíduos, além dos já mencionados na literatura, como sexo, idade, raça e diferentes regiões geográficas. Outro estudo que indica tal estabilização de incidência de LNH no país é o feito por Cerhan e colaboradores (2017), ao analisar 6.972 casos, onde homens foram mais afetados, de raça branca e onde foi resultada em uma sobrevida de 5 anos após o diagnóstico, de 71,1% de chances.

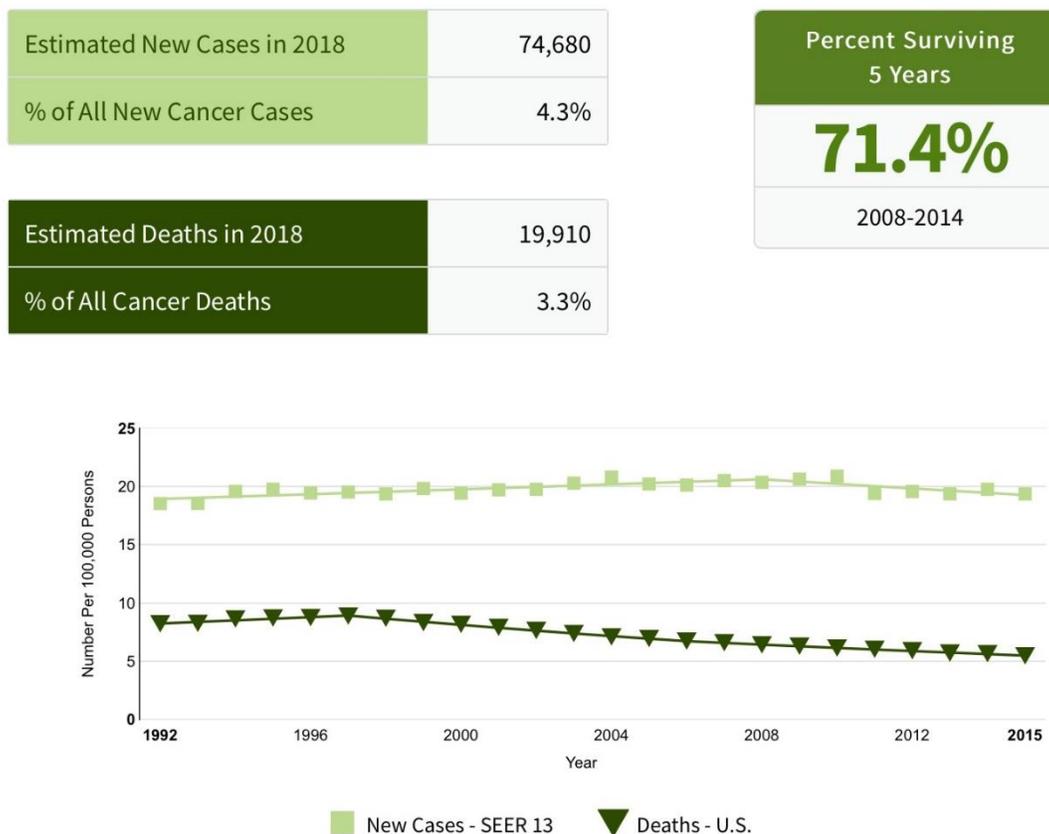


Figura 5: Estimativa da incidência de casos, mortes e sobrevida de Linfoma Não-Hodgkin nos Estados Unidos para o ano de 2018 (NCI, 2018)

No Brasil, o INCA (2018) informou uma incidência de 10.180 novos casos para o ano de 2018, sendo apenas 3.000 nas capitais. É estimado como a 11^a neoplasia mais prevalente para ambos os sexos, com risco de 5,19 para 100.000 homens e 4,55 para 100.000 mulheres (Figuras 6 e 7). Para os homens, a região norte tem os LNH como a 8^a neoplasia mais frequente, com 2,84 indivíduos a cada 100.000 habitantes, indicando a região do país com maior frequência da doença para os homens. Em mulheres, representa a 11^a neoplasia mais frequente, com 1,79 indivíduos a cada 100.000 habitantes sendo diagnosticados com a doença (Figura 8).

Boccolini, Boccolini e Meyer (2015) analisaram a tendência de mortalidade por LNH em adultos no Brasil, entre 1980 e 2012 e indicaram uma maior mortalidade para indivíduos com faixas etárias mais avançadas, maior em homens

que em mulheres. O Brasil foi caracterizado com uma curva crescente em mortalidade dos anos 1989 a 1998, sendo que a partir deste ano até o ano de 2012 houve uma estagnação na taxa mortalidade, que variou entre as regiões, indicando o Sudeste como o único com representação decrescente de mortes e com as regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste apresentando aumento significativo em todo o período do estudo.

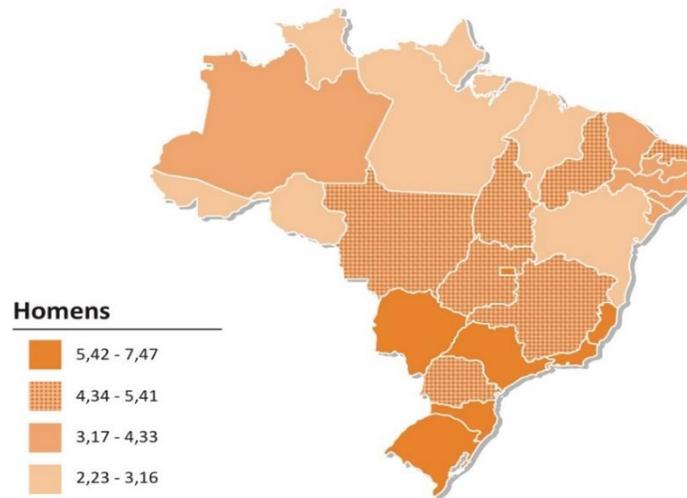


Figura 6: Estimativa das taxas ajustadas de incidência por 100.000 homens para o ano de 2018, de Linfoma Não-Hodgkin no Brasil (INCA, 2018)

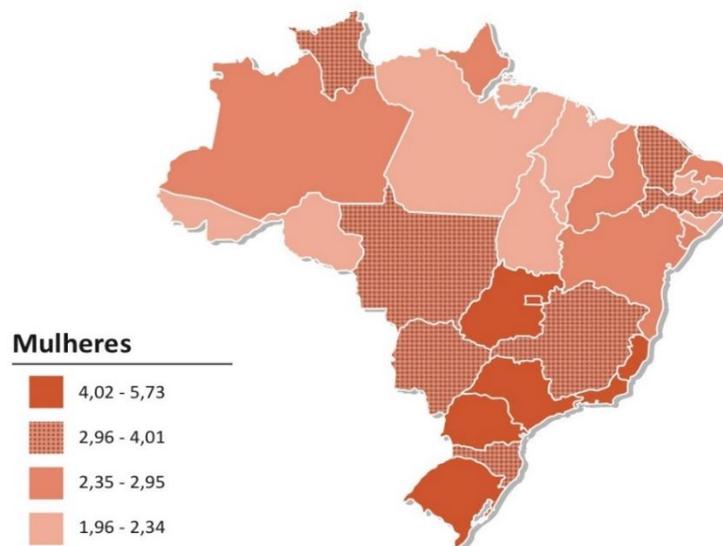


Figura 7: Estimativa das taxas ajustadas de incidência por 100.000 homens para o ano de 2018, de Linfoma Hodgkin no Brasil (INCA, 2018)

Localização Primária Neoplasia Maligna	Estimativa dos Casos Novos											
	Homens						Mulheres					
	Estados			Capitais			Estados			Capitais		
	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
Próstata	580	27,69	38,99	360	34,46	54,28	-	-	-	-	-	-
Mama Feminina	-	-	-	-	-	-	420	20,60	28,63	370	33,62	41,73
Colo do Útero	-	-	-	-	-	-	840	40,97	47,28	640	58,37	61,02
Traqueia, Brônquio e Pulmão	220	10,63	16,42	140	13,48	23,09	150	7,43	11,45	120	10,92	13,27
Cólon e Reto	110	5,39	7,53	90	8,61	12,41	170	8,40	8,51	140	12,80	12,90
Estômago	320	15,21	21,91	230	21,76	32,88	140	6,64	9,11	100	8,92	11,40
Cavidade Oral	80	3,87	5,09	60	5,94	7,92	30	1,37	1,59	20	1,74	1,96
Laringe	80	3,75	6,28	70	6,37	10,94	20	0,95	1,38	**	1,33	1,73
Bexiga	30	1,53	2,55	20	2,24	4,10	20	1,20	1,65	20	1,99	2,53
Esôfago	50	2,52	3,50	40	4,02	5,80	**	0,59	0,79	**	0,86	1,09
Ovário	-	-	-	-	-	-	80	4,13	5,28	70	6,84	7,93
Linfoma de Hodgkin	30	1,29	1,43	20	2,34	2,61	**	0,67	0,57	**	1,10	0,97
Linfoma não Hodgkin	70	3,19	3,45	50	5,04	5,64	40	1,94	2,52	30	2,96	3,62
Glândula Tireoide	**	0,58	0,70	**	0,70	0,97	70	3,41	3,30	50	4,17	3,77
Sistema Nervoso Central	70	3,51	3,31	60	5,53	7,64	80	3,68	3,43	60	5,63	6,92
Leucemias	90	4,26	5,25	70	6,44	8,64	70	3,21	4,11	50	4,65	5,49
Corpo do Útero	-	-	-	-	-	-	50	2,65	4,09	40	3,65	5,46
Pele Melanoma	**	0,72	1,23	**	1,00	1,84	20	0,83	0,68	**	1,16	0,95
Outras Localizações	500	23,94	33,23	350	33,70	43,45	310	14,93	20,84	230	20,73	27,08
Todas as Neoplasias, exceto Pele não Melanoma	2.250	108,13	159,14	1.580	151,72	232,95	2.530	123,83	155,01	1.980	181,37	205,27
Pele não Melanoma	480	23,23	-	290	28,03	-	600	29,16	-	400	37,05	-
Todas as Neoplasias	2.730	131,19	-	1.870	179,57	-	3.130	153,20	-	2.380	218,01	-

^a População padrão mundial (1960). / *Números arredondados para múltiplos de 10. / **Número de casos menor que 20.

Figura 8: Estimativa de casos novos de neoplasias para Manaus e Amazonas no ano de 2018 (INCA, 2018)

A primeira classificação de Linfomas Não-Hodgkin se deu em 1956, com Rappaport e colaboradores, a partir de características citológicas. Em 1994, Harris e colaboradores classificaram as doenças malignas linfoides, dando origem a primeira classificação dos linfomas, a REAL (Revisão de Linfoma da Europa e América). A derivação celular, aspectos morfológicos, molecular e imunoistoquímicos geraram uma outra classificação mais específica da doença, usada comumente e com fins de indicação de tratamento e prognóstico, publicada pela OMS em 2001, com uma atualização em 2008, revisada por Swerdlow e colaboradores em 2016. Nesse aspecto, surgiram uma gama de subtipos para alguns tipos de linfomas, com ênfase para os DGCB, com mudanças em algumas nomenclaturas histológicas e uma nova entidade morfológica surgindo. Dentre

elas, se destacam 6 principais alterações, em relação as de 2008: reconsiderados os linfomas do tipo células B-tipo centro germinativo e tipo células B-ativadas; o DGCB EBV positivo do idoso passou a ser chamado de DGCB EBV positivo, NOS; o linfoma de grandes células B desenvolvendo em Doença de Castleman associado ao HHV8 passou a se chamar DGCB HHV8 positivo, NOS (inglês: *not other specified*, português: não especificado); adição de úlcera mucocutânea; os borderlines também sofreram alterações, em que o linfoma de células B, não classificável, com características intermediárias entre DGCB e Burkitt, passou a se chamar como linfoma de células B de alto grau, NOS; surgimento de outra classificação chamada de linfoma de células B de alto grau, com *MYC* e *BCL2* e/ou translocações *BCL6*.

2.4. Linfomas Não-Hodgkin Orais e Maxilofaciais: considerações gerais, epidemiologia, características clínicas e tratamento

O complexo oral e maxilofacial é um conjunto anatômico localizado na face, formado pelos elementos: maxila, articulação temporomandibular, boca, cavidade bucal, dentes, língua, glândulas salivares, musculatura da face e mandíbula. Local de principal atuação de cirurgiões-dentistas e pode ser local de acometimento de várias patologias, nestas inclusas as neoplasias (VERONEZ; SANTOS et al., 2009).

As malignidades de cabeça e pescoço compreendem o décimo câncer mais prevalente do mundo, sendo mais frequente o carcinoma epidermóide (BIRKELAND et al., 2016). Os linfomas atingem a região como a segunda neoplasia maligna mais frequente, representando 17,5% dos casos estudados, com prevalência para o sexo masculino, idade média de 35 anos e comumente com localização nodal, segundo estudo realizado por Adisa e colaboradores (2011), mas para Owosho e colaboradores (2014), representam a terceira neoplasia que mais acomete cabeça e pescoço, visto que 26 casos foram abordados no estudo, de 2003 a 2012, atrás de carcinoma epidermóide e neoplasias de glândulas salivares. Ao se falar em raça, é de fundamental importância se saber as regiões geográficas estudadas, visto que as raças das

populações variam por região geográfica mundial, sendo o Brasil e consequentemente o Amazonas, apresentando maiores prevalências da raça parda, como Ono (2011) abordou em seu estudo epidemiológico no Amazonas, demonstrando que 82,2% de uma amostra de 518 prontuários, pertenciam a pacientes da raça parda.

A prevalência de LNH oral e maxilofacial representa 2-5% de todas as malignidades da região, como apontou Ono (2011) ao caracterizar as neoplasias de cabeça e pescoço, apontando uma prevalência de 2,16% para os LNH, e 2% de todos os linfomas extra-nodais.

Segundo estudo idealizado por Shah e colaboradores (2011), foram diagnosticados 15 casos em 18 anos de estudo, com média de idade 42,6 anos, sendo o sexo masculino o mais afetado, o complexo gengivo-bucal como o mais acometido e clinicamente representados com aumentos de volume indolores. O estudo mostrou assim como estudos que englobaram todos os LNH, que os LNH orais e maxilofaciais também tem uma maior prevalência para o subtipo DGCB, porém podem ocorrer raros casos de Linfoma de Burkitt, Folicular, MALT, de Células do Manto, de Zona Marginal, invasão local de “T/NK” nasal.

A Tabela 1, indica detalhes dos principais subtipos de LNH em cavidade bucal, mostrando sua localização mais prevalente em boca, bem como dados de sua incidência sistêmica e locais mais prevalentes, como indicaram Li, Young e Medeiros (2017), Ventura (2013), Freitas (2016).

Tabela 1: LNH em região oral e maxilofacial: subtipo, incidência e localização (LI, YOUNG E MEDEIROS, 2017; VENTURA, 2013; FREITAS, 2016).

SUBTIPO DE LNH	INCIDÊNCIA SISTÊMICA	LOCAIS MAIS PREVALENTES	INCIDÊNCIA BUCAL	LOCAIS MAIS PREVALENTES
DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B (DGCB)	30-40%	Linfonodos, trato gastrointestinal, pele, sistema nervoso central, ossos, testículo, trato genital feminino, pulmão, rins, fígado e baço	3-4%	Palato duro, vestibulo maxilar, mandíbula
LINFOMA DE BURKITT (LB)	30-50% em crianças; 1-2% em adultos	Linfonodos e abdômen (adultos e crianças)	1-2%	Maxilares e ossos da face (crianças)
TECIDO LINFÓIDE	7-8%	Trato gastrointestinal,	1%	Glândulas

ASSOCIADO À MUCOSA (MALT) LINFOMA FOLICULAR (LF)		trato respiratório, pele e glândulas lacrimais		salivares
	25%	Linfonodos, medula óssea	<1%	Tecido mole

Zapater e colaboradores (2010) ainda indicam que quando acometidas as glândulas salivares por LNH, a mais afetada é a parótida e que em muitos casos que afetam a cavidade oral, ocorrem manifestações clínicas dolorosas, como ulceração, além do aumento de volume. O estudo também apontou que o tratamento dos LNH orais e maxilofaciais é feito na sua grande maioria por quimioterápicos, radioterapia e terapia monoclonal, e todo esse planejamento vai depender de um diagnóstico correto e da gravidade da doença. Para o tratamento de LNH por células “B”, geralmente o uso da combinação de quimioterápicos é feita, tal como o mais comumente usado, o protocolo R-CHOP (Rituximabe, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina e Prednisona), muitas vezes associado à radioterapia. A sua dosagem, o número de ciclos e as possíveis alterações medicamentosas variam conforme risco e resposta do paciente ao tratamento.

Segundo Giancarlo e colaboradores (2008) e Azevedo e colaboradores (2015), a terapia a ser indicada para cada linfoma, se baseia no estágio da doença, que vai expor além de seu tratamento, o prognóstico da doença e a eficácia do tratamento de escolha. O estadiamento consiste na avaliação da extensão e gravidade da mesma, apontando sua localização, quantidade de linfonodos afetados e invasão para outros locais do organismo. Os autores ainda destacam que o sistema de estadiamento de Ann Arbor é o mais utilizado em linfomas e é caracterizado conforme exposto na tabela 3.

Tabela 2: Sistema de estadiamento Ann Arbor para Linfomas (LISTER et al., 1989; adaptado de GIANCARLO et al., 2008)

ESTÁDIO	LOCALIZAÇÃO
I	Acometimento de uma única região de linfonodos ou estrutura linfóide
II	Acometimento de ≥ 2 regiões ganglionares no mesmo lado do diafragma
III	Acometimento de estruturas de linfonodos dos dois lados do diafragma
IV	Acometimento de um ou mais locais extraganglionares

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a prevalência do LNH com ênfase nos diagnosticados na região Oral e Maxilofacial, provenientes da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON).

3.2 Específicos

- Caracterizar os pacientes acometidos com LNH em geral em relação aos seus aspectos clínicos (sexo, idade, raça e sítio acometido) e subtipo histológico;
- Descrever a taxa de sobrevida dos pacientes (em 5 anos), correlacioná-la com o tipo (células “B”, “T/NK”), subtipo (DGCB, MALT, Folicular, Burkitt, outros), sexo e idade;
- Caracterizar os pacientes acometidos com LNH com envolvimento oral e maxilofacial (OMF) em relação aos seus aspectos clínicos (sexo, idade, raça, sítio acometido e característica clínica), subtipo histológico, tempo de evolução, presença de dor e tratamento;
- Comparar os aspectos clínico-patológicos e a sobrevida dos pacientes com LNH em região OMF em relação aos diagnosticados em outros sítios;
- Comparar dados encontrados no presente estudo com a literatura atual.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Desenho do estudo

Estudo do tipo transversal, de prevalência, descritivo, retrospectivo (10 anos), onde foram avaliados prontuários de pacientes diagnosticados com LNH em região oral e maxilofacial de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2017, na FCECON.

4.2 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas - CEP/UFAM, CAAE 83575218.4.0000.5020 (Anexo 1), local de vínculo da orientadora e também ao Comitê Científico da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Os pesquisadores levaram em consideração as orientações éticas contempladas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

4.3 Local do estudo

O estudo foi realizado na FCECON, localizado na Rua Francisco Orellana, 215 – Dom Pedro, Manaus – AM.

4.4 População de estudo

Pacientes com diagnóstico de LNH entre o período de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2017, que foram tratados no FCECON. Foi prevista uma amostra de 386 casos de LNH de maneira geral, sendo 15 na região oral e maxilofacial, em 10 anos de estudo.

4.5 Critérios de inclusão

- Pacientes diagnosticados com LNH entre 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2017, independente de idade, sexo, procedência;
- Pacientes diagnosticados e tratados na FCECON, independente de idade, sexo, procedência;

- Sobrevida: diagnósticos entre 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2012 (acompanhamento de 5 anos).

4.6 Critérios de exclusão

- Pacientes com neoplasia prévia;
- Localizações excluídas; úvula, linfonodos cervicais, tonsilas palatinas, orofaringe, base de língua, palato mole e pele da face.

4.7 Coleta dos dados

A coleta de dados nos prontuários dos pacientes foi realizada pelo próprio pesquisador, com ajuda de seus colaboradores. Tais dados serão obtidos dos prontuários arquivados no SAME (Serviço de Arquivo Médico e Estatística) da FCECON, nos arquivos da anatomia patológica do hospital e no sistema interno eletrônico iDoctor. Foram selecionados prontuários de pacientes com diagnóstico de Linfoma Não-Hodgkin com Envolvimento Oral e Maxilofacial, compreendendo: maxila, mandíbula, articulação temporomandibular, lábios, mucosa labial, mucosa jugal, gengiva, palato duro, língua e glândulas salivares maiores e menores; localizações excluídas: úvula, linfonodos cervicais, tonsilas palatinas, orofaringe, base de língua, palato mole e pele da face. Os dados a serem obtidos referem-se a: idade, sexo, raça, características clínicas da lesão, além de informações sobre subtipo histológico do linfoma, bem como seu respectivo protocolo de tratamento. Para avaliar a sobrevida foram coletadas informações relacionadas à data do diagnóstico, data do último seguimento, status (vivo ou morto) dos pacientes, sexo e idade.

4.8 Análise Estatística

Todos os dados obtidos foram inseridos e tabulados utilizando-se o programa Microsoft Office Excel 2013, do Pacote Office 2013 da Microsoft. Este também foi utilizado para a criação dos gráficos e tabelas dos resultados obtidos no estudo. Para realização da análise da sobrevivência da doença de base, foi utilizado o Software SPSS, versão 23, onde os dados tabulados foram exportados

para o Software Estatístico onde, a partir dele, foram utilizadas as técnicas Curva de Kaplan-Meier e Log-Rank Test, para a apresentação dos resultados. O teste Exato de Fisher foi utilizado para verificar a relação entre as variáveis sexo, idade, raça, linfomas em geral com o subtipo histológico do LNH, considerando nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$). Cada dado utilizado apresentou também seus respectivos percentuais de frequência, possibilitando ainda a análise descritiva dos mesmos.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização dos pacientes

Segundo listagem fornecida pelo RHC – Registro Hospitalar de Câncer, da FCECON, foram diagnosticados 501 casos de linfomas entre os períodos de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2017. Dos quais, 143 (28,54%) foram diagnosticados como Linfomas de Hodgkin e 358 (71,46%) como Linfomas Não-Hodgkin. Foram coletados 301 (84,08%) casos de LNH, 51 (14,25%) prontuários não foram localizados tanto pelo iDoctor quanto o físico, 6 (1,67%) foram analisados e não cumpriram os critérios de inclusão do estudo. Dos prontuários coletados, 14 estavam em região OMF e 287 em outros sítios (Figura 9).

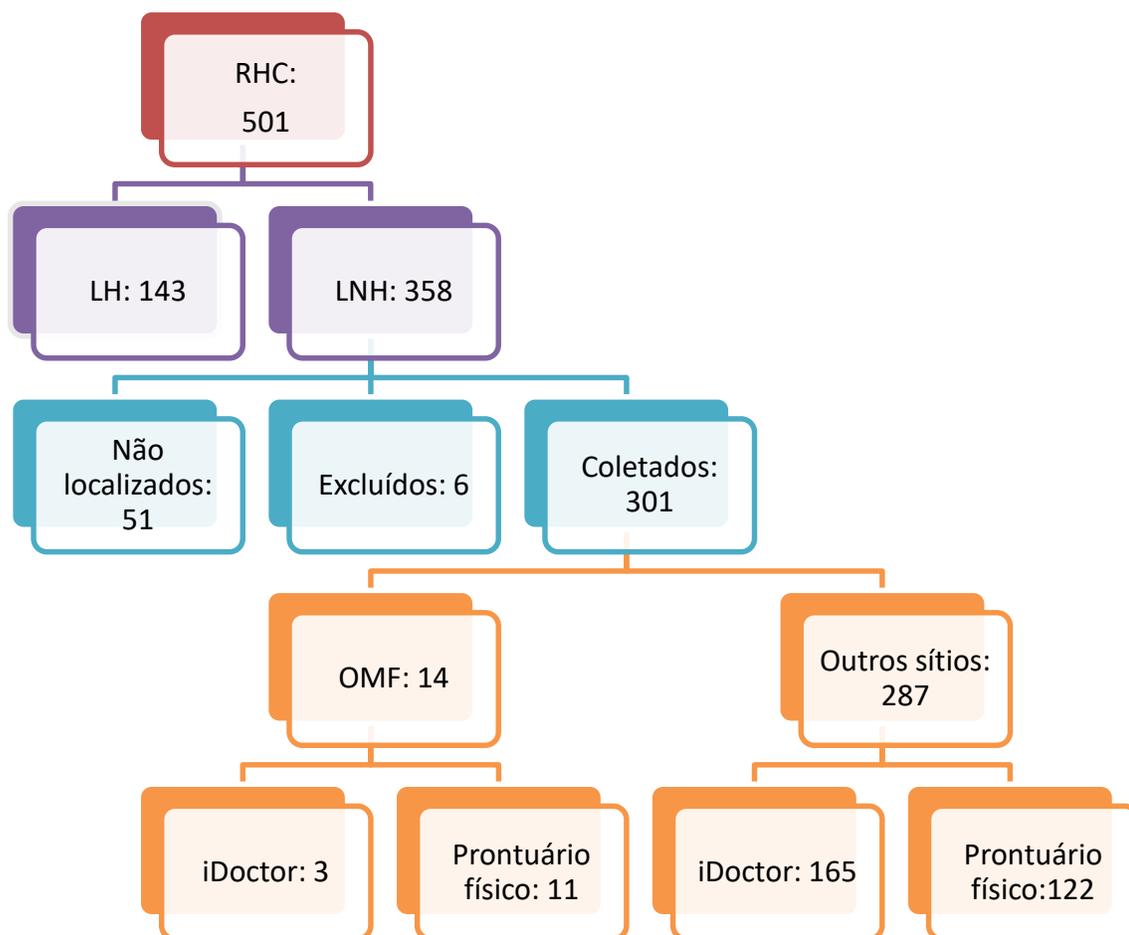


Figura 9: Fluxograma da coleta para os casos de Linfomas na FCECON em 10 anos RHC: Registro Hospitalar de Câncer. LH: Linfoma Hodgkin; LNH: Linfoma Não-Hodgkin; OMF: Oral e Maxilofacial

Dos 301 prontuários coletados, 55,48% foram pacientes do sexo masculino e 44,52% do feminino, dentre os quais os maiores números de diagnóstico se deram entre as faixas etárias de 50 a 70 anos e acima, assim como os pardos foram os mais acometidos, com 86,05% dos casos. A localização anatômica de maior acometimento foram os sítios nodais com 196 diagnósticos (65,12%). Os sítios extra-nodais foram acometidos em cerca de 28,54%. E localizadas em ambos os sítios, foi achada em 6,31% dos diagnosticados. O subtipo histológico mais acometido foram os de células “B” (96,68%), seguido de poucos casos de células “T/NK” (2,66%) e raros casos de associação com leucemia (0,66%) (Tabela 3).

Na Tabela 4, encontram-se os 14 casos diagnosticados de linfomas em região oral e maxilofacial, sendo nove do sexo masculino e cinco do feminino. A maioria dos pacientes pertenciam à raça parda (57,14%), com destaque de acometimento para a terceira e sexta décadas de vida. Os principais sítios extra-nodais em região OMF foram a mandíbula (42,86%) e maxila (35,71%), o tempo de evolução da doença em sua maioria foi entre 1 a 12 meses (71,42%, n=10), com o aumento de volume sendo a característica clínica mais comum. O subtipo de LNH mais acometido foi o de células “B” (92,86%, n=13), destacando o DGCB (50%, n=7), sendo somente 1 (7,14%) caso derivado de células “T/NK”. Os dados imunoistoquímicos dos diagnósticos de LNH OMF encontram-se no Apêndice B.

O tratamento dos LNH oral e maxilofacial foi aplicado conforme o estágio de gravidade da doença, onde a grande maioria foi tratada por quimioterapia, sendo somente 1 caso de cirurgia ressectiva da lesão e 1 caso associado à radioterapia. O esquema quimioterápico não foi realizado com apenas um protocolo por subtipo de LNH conforme indicam alguns estudos na literatura, assim como o número de ciclos também variou, o que dificulta um estudo mais analítico sobre o tratamento. Pode-se mostrar de uma maneira geral, que metade necessitou de apenas um protocolo e a outra metade necessitou de pelo menos dois protocolos para tratamento, sendo combinado ou não. Dos 14 casos coletados, 10 casos não puderam ser analisados para sobrevida devido os critérios de inclusão para sobrevida (acompanhamento de 5 anos após o diagnóstico), apenas 4 entraram

na análise de sobrevida geral. Dos 4, 3 (21,43%) estavam vivos e apenas 1 (7,14%) morte.

Tabela 3: Distribuição dos dados de acordo com o sexo, raça, idade, sítio acometido etipo histológico de LNH, diagnosticados na FCECON, durante os anos de 2008 a 2017

Características Clínicas	Número de casos (n=301)	Porcentagem
Sexo		
Masculino	167	55,48%
Feminino	134	44,52%
Raça		
Pardo	259	86,05%
Branco	33	10,97%
Indígena	03	0,99%
Negro	02	0,66%
Não Informado	04	1,33%
Faixa etária		
0-10 anos	11	3,65%
11-20 anos	24	7,97%
21-30 anos	30	9,97%
31-40 anos	36	11,96%
41-50 anos	45	14,95%
51-60 anos	59	19,60%
61-70 anos	52	17,28%
Acima de 70 anos	44	14,62%
Sítio acometido		
Nodal	196	65,12%
Extra-nodal	86	28,57%
OMF	14	4,65%
Outras localizações	72	23,92%
Ambos	19	6,31%
Células "B"		
DGCB	227	75,42%
Folicular	20	6,64%
Burkitt	24	7,97%
MALT	3	1%
Outros mais raros	17	5,65%
Células "T/NK"		
	8	2,66%
Associado à Leucemia		
	2	0,66%

Tabela 4: Distribuição dos dados de acordo com o sexo, raça, idade, sítio acometido, subtipo histológico, tempo de evolução da doença, aspecto clínico, presença de dor e tratamento de LNH oral e maxilofacial, diagnosticados na FCECON, durante os anos de 2008 a 2017

Características Clínicas	Número de casos (n=14)	Porcentagem
Sexo		
Masculino	09	64,29%
Feminino	05	35,71%
Raça		
Pardo	08	57,14%
Branco	06	42,86%
Faixa etária		
0-10 anos	-	-
11-20 anos	01	7,14%
21-30 anos	-	-
31-40 anos	04	28,57%
41-50 anos	01	7,14%
51-60 anos	01	7,14%
61-70 anos	04	28,57%
Acima de 70 anos	03	21,43%
Sítio acometido		
Maxila	04	28,57%
Mandíbula	06	42,86%
Glândula submandibular	03	21,43%
Glândula parótida	01	7,14%
Tempo de evolução da doença		
< 6 meses	05	35,71%
> 6 meses < 12 meses	05	35,71%
> 12 meses	03	21,43%
NI	01	7,14%
Aspecto clínico		
Aumento de volume	12	85,71%
Ulceração	-	-
NI	02	14,29%
Presença de dor		
Sim	05	35,71%
Não	06	42,86%
NI	03	21,43%
Subtipo de LNH oral e maxilofacial		
Células "B"	13	92,86%
DGCB	07	50%
Folicular	01	7,14%
Burkitt	03	21,43%
Zona marginal extra-nodal	01	7,14%
Inclassificável	01	7,14%
Células "T/NK"	01	7,14%
Tratamento		
Um protocolo	07	50%
Dois ou mais protocolos	07	50%
Sobrevida (status)		
Vivo	03	21,43%
Morto	01	7,14%
Dados insuficientes	10	71,43%

Ao se comparar a prevalência clínico-patológica de LNH OMF a dos outros sítios, obteve-se parâmetro similar para o aspecto epidemiológico, com maiores acometidos para os homens e raça parda, ao mesmo tempo que a origem das células foi maior para “B”, com subtipo histológico mais frequente para o DGCB. Em contrapartida, puderam-se observar diferenças entre os mesmos, onde o grau de acometimento entre as faixas etárias para os LNH OMF apresentou picos entre a quarta, a sétima e acima da oitava década de vida, enquanto que para os outros sítios se deu como uma crescente ao avançar da idade, notando maiores índices para a quinta, sexta e sétima décadas de vida, conforme exposto na Tabela 5.

Tabela 5: Comparativo entre LNH OMF e outros sítios, para as variáveis sexo, raça, faixa etária e subtipo histológico (n total=301) NR: não realizado

Características Clínicas	LNH OMF (n=14)	Outros Sítios (n=287)
Sexo		
Masculino	64,29% (n=09)	55,40% (n=159)
Feminino	35,71% (n=05)	44,60% (n=128)
Raça		
Pardo	57,14% (n=08)	87,45% (n=251)
Branco	42,86% (n=06)	9,40% (n=27)
Indígena	0	1,05% (n=3)
Negro	0	0,70 (n=2)
Não Informado	0	1,40% (n=4)
Faixa etária		
0-10 anos	0	3,83% (n=11)
11-20 anos	7,14% (n=01)	8,01% (n=23)
21-30 anos	0	10,45% (n=30)
31-40 anos	28,57% (n=04)	11,15% (n=32)
41-50 anos	7,14% (n=01)	15,33% (n=44)
51-60 anos	7,14% (n=01)	20,21% (n=58)
61-70 anos	28,57% (n=04)	16,72% (n=48)
Acima de 70 anos	21,43% (n=03)	14,30% (n=41)
Aspecto clínico		
Aumento de volume	85,71% (n=12)	NR
Ulceração	0	
NI	14,29% (n=02)	
Presença de dor		
Sim	35,71% (n=05)	NR
Não	42,86% (n=06)	
NI	21,43% (n=03)	
Subtipo de LNH		
Células “B”	92,86% (n=13)	96,86% (n=278)
DGCB	50% (n=07)	76,66% (n=220)
Folicular	7,14% (n=01)	6,62% (n=19)
Burkitt	21,43% (n=03)	7,31% (n=21)
Zona marginal extra-nodal	7,14% (n=01)	1,05% (n=3)
Inclassificável	7,14% (n=01)	0,34% (n=1)
MALT	0	1,05% (n=3)

Outros mais raros	0	3,83% (n=11)
Células "T/NK"	7,14% (n=01)	2,44% (n=7)
Associado à Leucemia	0	0,70% (n=2)
Sobrevida (status)		
Vivo	21,43% (n=03)	20,56% (n=59)
Morto	7,14% (n=01)	14,63% (n=42)
Dados insuficientes	71,43% (n=10)	64,81% (n=186)

Ao comparar o número de casos por ano de diagnóstico, percebe-se uma maior incidência geral nos anos de 2010 (13,29%, n=40), 2011 (14,29%, n=43), 2012 (13,62%, n=41), onde 2008 a 2012, 161 (53,49%) casos foram diagnosticados, em contrapartida, de 2013 a 2017, 140 (45,51%) foram diagnosticados (Tabela 6).

Os casos em região OMF demonstraram variações de acometimento por ano, com os anos de 2017 (21,43%, n=3) e o ano de 2013 (28,56%, n=4) com maior número de casos para esse anos comparados aos demais (Tabela 6).

Tabela 6: Casos de Linfomas Não-Hodgkin na FCECON 2008 a 2017

ANO	GERAL	ORAL E MAXILOFACIAL
2008	19 (6,31%)	2 (14,29%)
2009	18 (5,98%)	0
2010	40 (13,29%)	1 (7,14%)
2011	43 (14,29%)	0
2012	41 (13,62%)	2 (14,29%)
2013	34 (11,30%)	4 (28,56%)
2014	28 (9,30%)	0
2015	27 (8,97%)	0
2016	32 (10,63%)	2 (14,29%)
2017	19 (6,31%)	3 (21,43%)
TOTAL	301/358 (84%)	14/301(4,6%)

5.2 Análise de prevalência dos LNH

Com a prevalência do tipo histológico de LNH sendo maior para as células "B", mostrou-se necessidade em se analisar seus subtipos, entre eles o mais acometido, o DGCB. Ao analisar e correlacionar os casos diagnosticados com DGCB com as variáveis do estudo (faixa etária, sexo, raça, localização e característica clínica), mostrou-se um resultado estatisticamente significativo para a correlação faixa etária X subtipo histopatológico (DGCB e outros), com p-valor menor que 0,001, ou seja, com o passar da idade, se aumenta o risco tanto de

DGCB quanto dos outros subtipos de linfomas (Folicular, Burkitt, MALT, entre outros mais raros), assim indicando que os LNH são influenciados etiologicamente pelo avanço da idade (Tabela 7).

Tabela 7: Correlação das variáveis faixa etária, sexo, raça, localização e característica clínica X subtipo de histopatológico de LNH (DGCB, outros)

Variáveis	Subtipo Histopatológico				Total	OR (IC 95%)	p-valor
	DGCB		Outros				
	n	%	n	%			
Faixa Etárias							
0 a 10 anos	2	0,8	9	12,2	11		
11 a 20 anos	12	5,3	12	16,2	24		
21 a 30 anos	23	10,1	7	9,5	30		
31 a 40 anos	30	13,2	6	8,1	36		
41 a 50 anos	37	16,4	8	10,8	45		
51 a 60 anos	48	21,2	11	14,9	59	-	< 0,001
61 a 70 anos	40	17,6	9	12,2	49		
Acima de 70 anos	35	15,4	12	16,1	47		
	227	100,0	74	100,0	301		
Sexo							
Feminino	107	47,1	27	36,5	134	10.9811	
Masculino	120	52,9	47	63,5	167	(0.8766 - 2.7805)	0.1382
	227	100	74	100	301		
Raça							
Branco	25	11,0	8	10,8	33		
Indígena	2	0,9	1	1,4	3		
NI	2	0,9	2	2,7	4		
Negro	1	0,4	1	1,4	2	-	0.459
Pardo	197	86,8	62	83,8	259		
	227	100,0	74	100,0	301		
Localização							
Extra-nodal	61	26,9	25	33,8	86		
Nodal	149	65,6	47	63,5	196	-	0,223
Nodal + Extra-nodal	17	7,5	2	2,7	19		
	227	100	74	100	301		

Teste de Exato de Fisher

Ao correlacionar as variáveis do estudo com o subtipo histopatológico de LNH, estatisticamente, não se gerou significância, o que se é provável devido à baixa casuística de casos de LNH oral e maxilofacial (Tabela 6).

Tabela 8: Correlação das variáveis faixa etária, sexo, raça, localização, característica clínica da doença, tempo de evolução e tratamento X subtipo de LNH (DGCB, outros)

Variáveis	Subtipo				Total	OR (IC 95%)	p- valor
	Histopatológico						
	DGCB	Outros	n	%			
	n	%	n	%			
Faixa Etárias							
11 a 20 anos	0	0,0	1	14,3	1		
31 a 40 anos	1	14,3	3	42,9	4		
41 a 50 anos	1	14,3	0	0,0	1		
51 a 60 anos	1	14,3	0	0,0	1	-	0.84
61 a 70 anos	3	42,9	1	14,3	4		
acima de 70 anos	1	14,3	2	28,6	3		
	7	100,0	7	100,0	14		
Sexo							
Feminino	4	57,1	1	14,3	5	10.98111	0.265 7
Masculino	3	42,9	6	85,7	9	(0.642 - 779.16)	
	7	100	7	100	14		
Raça							
Branco	3	42,9	3	42,9	6	1	1
Pardo	4	57,1	4	57,1	8	(0.077 - 13.02936)	
	7	100	7	100	14		
Localização							
ângulo de mandíbula	1	14,3	0	0,0	1		
glândula submandibular	2	28,6	1	14,3	3		
mandíbula, cervical e supraclavicular	1	14,3	0	0,0	1		
mandíbula, infiltrando derme e parótida	0	0,0	1	14,3	1		
maxila	1	14,3	0	0,0	1		
maxila à esquerda, infiltrando assoalho de órbita	0	0,0	1	14,3	1		
maxila, comprometendo fronto-orbitário	1	14,3	0	0,0	1	-	1
orofaringe, maxila, mandíbula	0	0,0	1	14,3	1		
parótidas e gânglios cervicais	0	0,0	1	14,3	1		
região mandibular e torácica	0	0,0	1	14,3	1		
seio maxilar E, corpo de mandíbula E, málsester E, região geniana anterior	1	14,3	0	0,0	1		
seio maxilar E, órbita E, região nasal, maxila	0	0,0	1	14,3	1		
	7	100	7	100,0	14		
Característica Clínica							
Aumento de volume	7	100,0	7	100,0	14		
	7	100,0	7	100,0	14	-	-
Tempo de Evolução da doença							

< 6 meses	2	28,6	3	42,9	5		
> 6 meses < 12 meses	4	57,1	1	14,3	5		
>12 meses	1	14,3	2	28,6	3	-	0,475
NI	0	0,0	1	14,3	1		
	7	100	7	100	14		
Dor							
Sim	2	28,6	3	42,9	5		
Não	3	42,9	3	42,9	6		
NI	2	28,6	1	14,3	3	-	1
	7	100,0	7	100,0	14		
Tratamento (Protocolos)							
Até 1 protocolo	2	28,6	6	85,7	8	0.085342	
2 ou mais protocolos	5	71,4	1	14,3	6	⁹ (0.001223	0,103
	7	100	7	100	14	-	
						1.38824)	

Teste de Exato de Fisher

5.3 Sobrevida dos LNH

A análise de sobrevida do estudo se deu a partir da data de diagnóstico, contando 5 anos após, em que o paciente diagnosticado sobreviveu a doença ou não, ou seja, apenas aqueles casos diagnosticados de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2012, totalizando 162 pacientes. Com a perda de segmento, prontuários incompletos e/ou abandono de tratamento dos pacientes, resultou-se em um total de 105 casos para a estimativa de sobrevida. As tabelas de sobrevida encontram-se no Apêndice B ao final da dissertação (Legenda= eventos: mortes; censurados: vivos).

SEXO

Dos 105 casos diagnosticados analisados para sobrevida, 56 eram do sexo masculino e 49 do feminino, onde pode-se observar uma estimativa de sobrevivência para as mulheres de 71% (eventos=14; censurados=35) e para os homens de 44,6% (eventos=31; censurados=25), indicando que homens têm menos chances de sobrevivência após o diagnóstico de LNH.

As médias e medianas para cada sexo mostraram que o feminino tem estimativa de sobrevivência média de 7,377 anos. Já os pacientes do sexo masculino, têm estimativa média de sobrevivência de 4,268 anos.

Quando se comparam as sobrevidas entre os sexos, com nível de significância de 0,05, pelo teste não-paramétrico de *Log-Rank*, obtém-se valor de Sig 0,005, indicando diferença significativa estatisticamente, onde os pacientes do sexo masculino apresentam menores chances de sobrevida (Tabela 9).

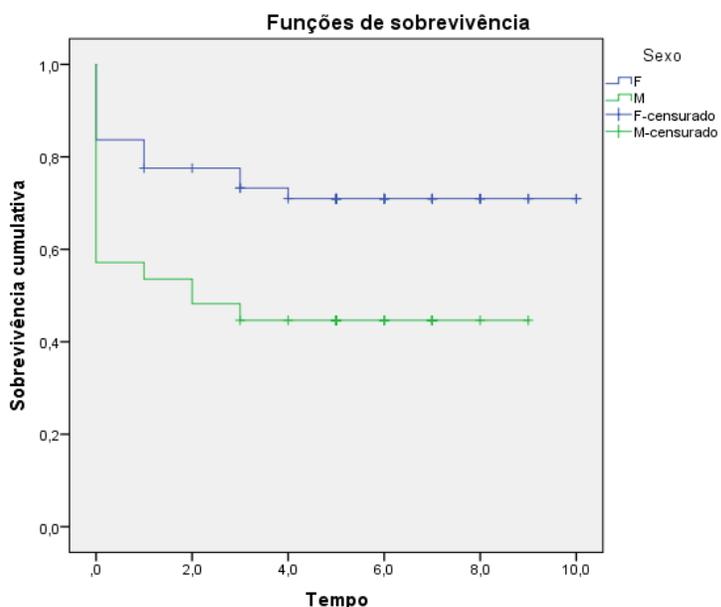


Gráfico 1: Análise de sobrevivência de LNH em relação ao sexo

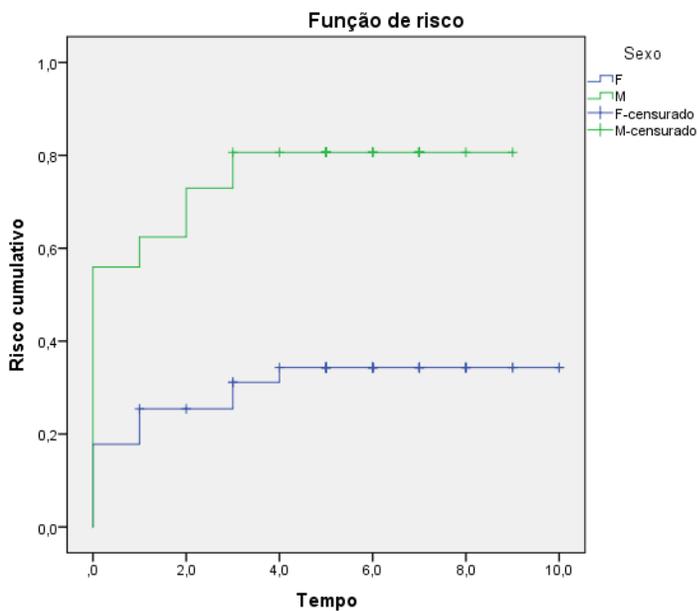


Gráfico 2: Análise de risco de LNH em relação ao sexo

RAÇA

Quanto a sobrevida em relação a raça dos pacientes diagnosticados com LNH, observou-se que assim como na prevalência, o maior número em acometimento foi da raça parda, com chance de sobrevivência de 56,4% (eventos=41; censurados=53). Branco teve uma sobrevivência de 55,6% (eventos=9; censurados=5) e negro de 100% (eventos=0; censurados=1). Porém ao comparar a sobrevida entre os grupos raciais, pelo teste *Log-Rank*, significância de 0,05, demonstrou-se não haver diferenças significativas entre os mesmo, pois Sig valor 0,730 > 0,05, ou seja, as chances de sobrevida são insignificantes em relação a raça, assim como também, as chances de morte (Tabela 9).

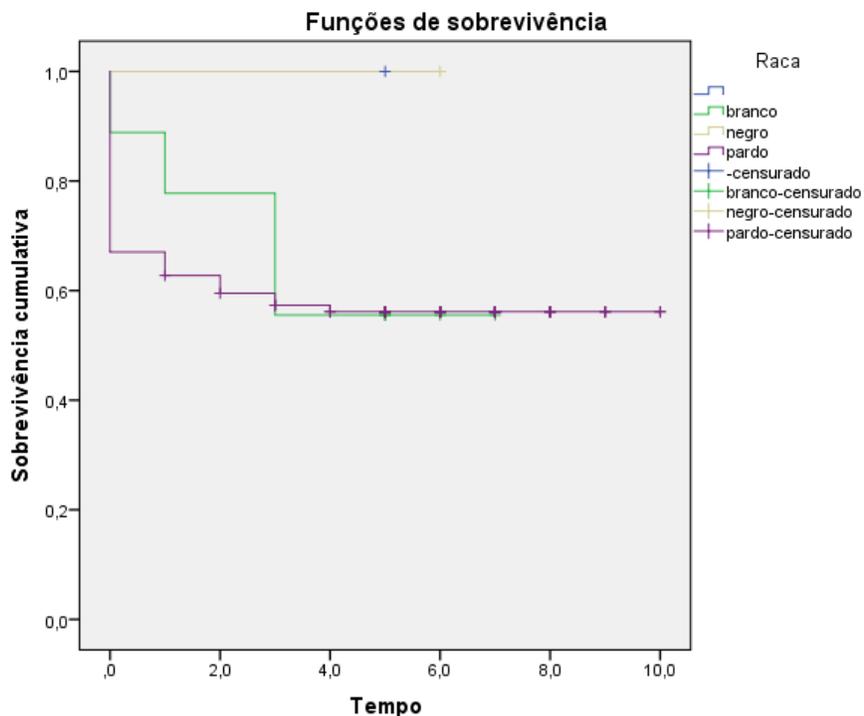


Gráfico 3: Análise de sobrevivência de LNH em relação à raça

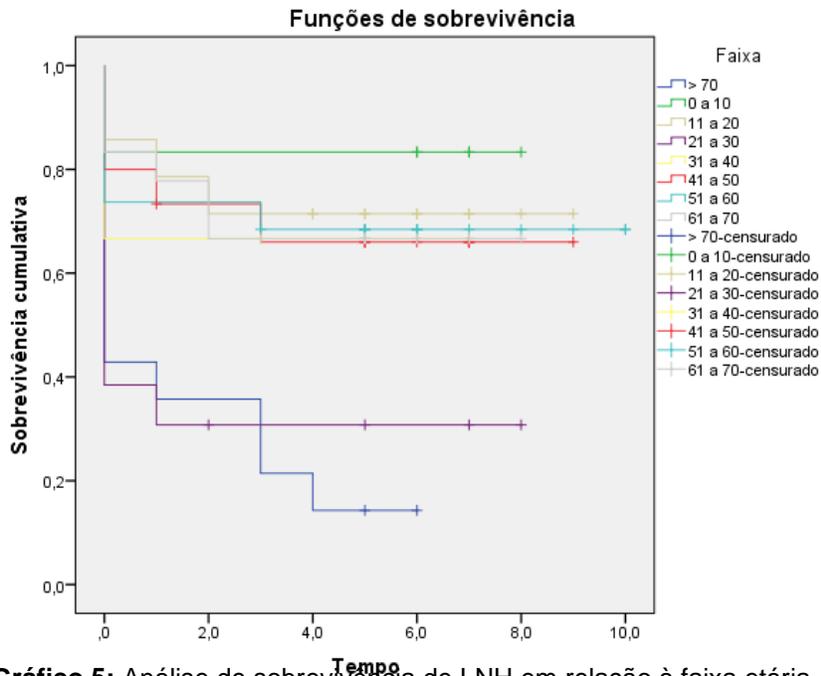


Gráfico 5: Análise de sobrevivência de LNH em relação à faixa etária

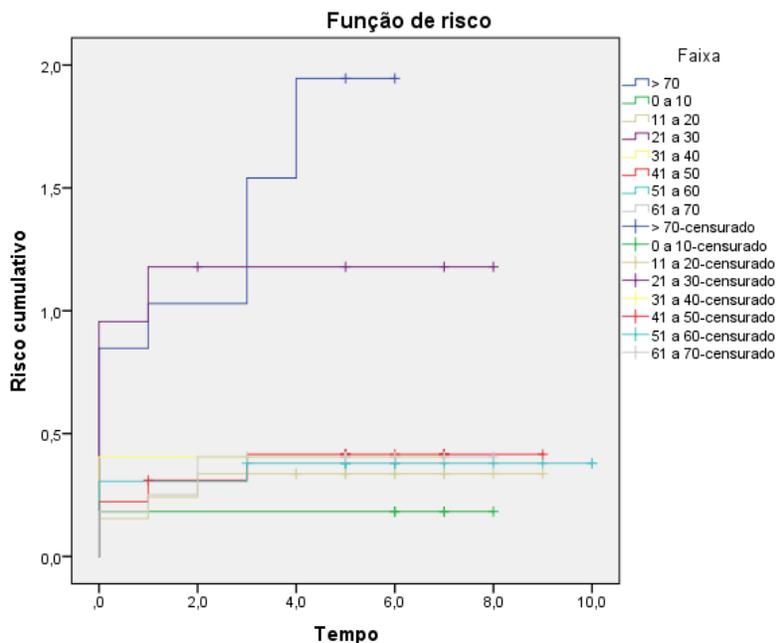


Gráfico 6: Análise de risco de LNH em relação à faixa etária

LINFOMAS NÃO-HODGKIN

Os LNH são amplamente classificados em células “B” e células “T/NK”, sendo o mais prevalente o de células “B”. A sobrevida relacionada à classificação

histológica, se deu com maior chance de sobrevivência para os acometidos por células “T/NK” (66,7%; eventos=1, censurados=2) do que células “B” (56,9%; eventos=44, censurados=58), porém o número de casos de LNH por células “B” é muito mais amplo, o que justifica o valor de Sig 0,760, realizado pelo teste de *Log-Rank*, comprovando não haver diferenças estatísticas entre os tipos histológicos, ou seja, as chances de sobrevivência e morte não apresentam distinções (Tabela 9).

As médias para cada tipo de LNH mostraram menor estimativa de sobrevivência para o tipo T/NK de 4,667 anos, contra o tipo B, com média de 5,933 anos.

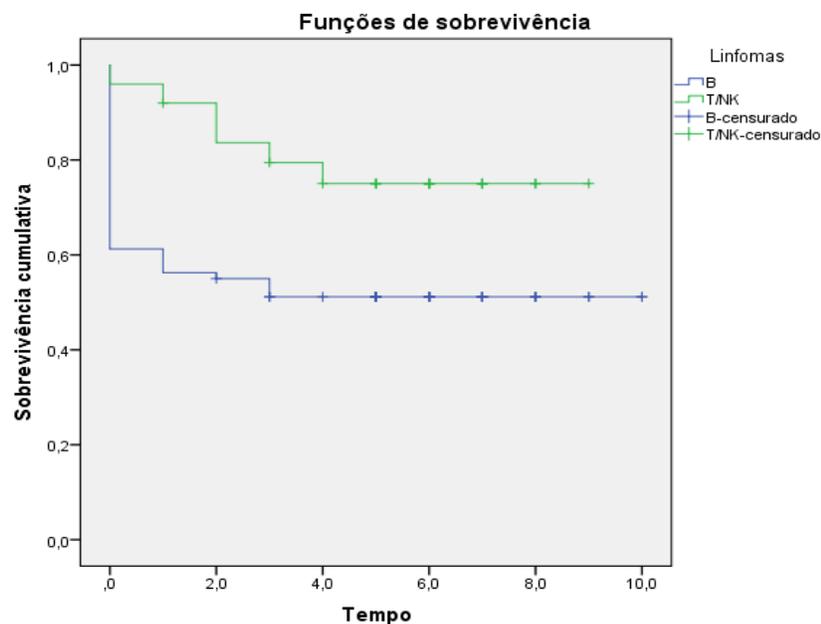


Gráfico 7: Análise de sobrevivência de LNH em relação às células de origem

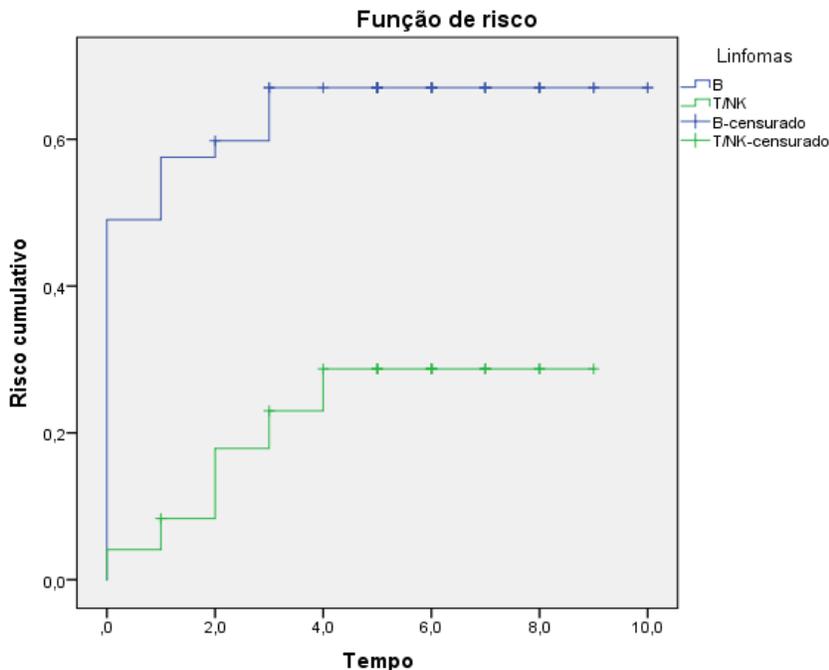


Gráfico 8: Análise de risco de LNH em relação às células de origem

SUBTIPO HISTÓLOGICO

Os LNH apresentam uma ampla variedade de subtipos histológicos dentro de cada classificação em células “B” e “T/NK” e essa subtipagem vai influenciar diretamente no tratamento e no prognóstico do paciente. O DGCB é o mais prevalente, porém sua sobrevida aponta os pacientes diagnosticados apresentam 51,2% (eventos=39; censurados=41) de chances de sobrevivência, podendo indicar a agressividade da doença. Enquanto que os outros subtipos histológicos apresentam maiores chances, com 76% (eventos=6; censurados=19) de sobrevivência. Além disso, observa-se que os outros subtipos também apresentam maior média estimativa de tempo de sobrevivência, com média de 7,263 anos, contra uma média de 5,306 anos do subtipo DGCB.

Para a comparação do subtipo DGCB com os outros menos prevalentes, pelo teste *Log-Rank*, significância 0,05, houveram diferenças significativas nas probabilidades de sobrevivência entre eles, pois Sig resultou em 0,025, ou seja, as chances de sobrevida variam e são significantes dependendo do subtipo de LNH acometido, assim como de forma análoga, as chances de morte, resultando em uma possível maior agressividade do DGCB em relação aos outros subtipos (Tabela 9).

A

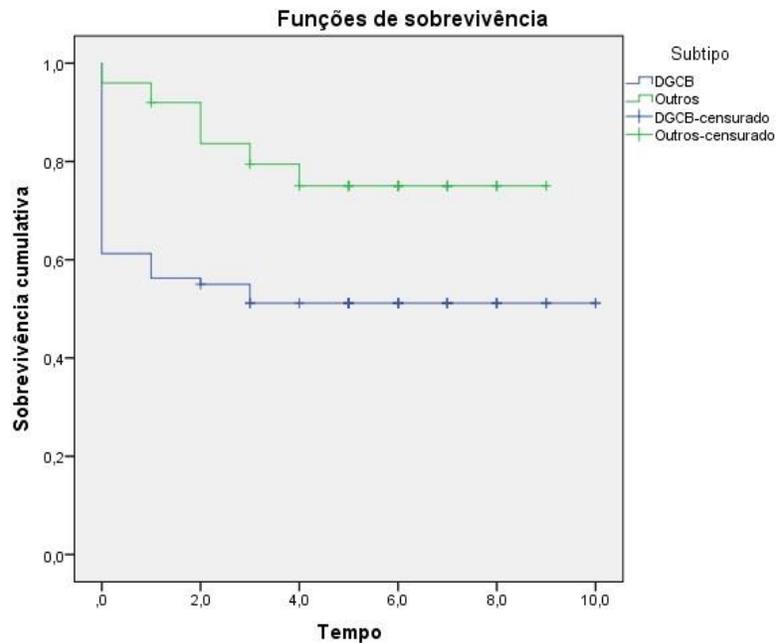


Gráfico 9: Análise de sobrevivência de LNH em relação ao subtipo histológico

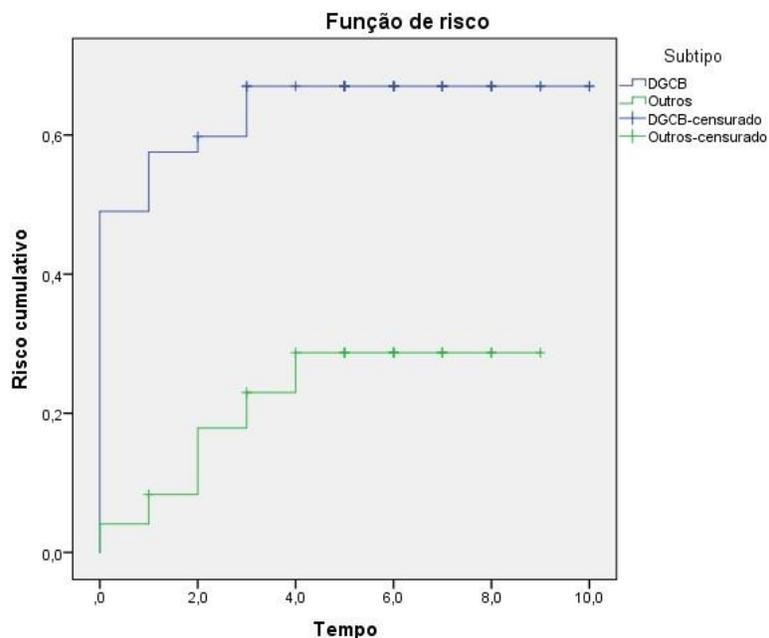


Gráfico 10: Análise de risco de LNH em relação ao subtipo histológico

SÍTIO ATÔMICO DE ACOMETIMENTO: LNH EM REGIÃO OMF X LNH EM OUTROS SÍTIOS

Os LNH (n=105) apresentaram-se com uma sobrevida geral de 57,1% chances de estarem vivos após 5 anos. Ao se comparar as chances de sobrevida dos LNH OMF (n=4) com a de LNH em outros sítios (n=101), obteve-se uma estimativa 75% (eventos=1; censurados=3) para os acometidos em região OMF e 56,4% (eventos=44; censurados=57) de chances para as outras regiões de acometimento.

Apesar de não se ter significância estatística (*Log-rank* 0,425), pode-se concluir em um melhor prognóstico em sobrevida para os acometidos em região OMF (Tabela 9).

Na Tabela 9 encontram-se os valores estatísticos de *Log-rank*, da comparação entre as curvas de sobrevida em relação ao sexo, raça, idade, células de origem, subtipo histológico e sítio de acometimento dos LNH, onde se expõe as análises estatisticamente significativas como sobrevida em relação ao sexo, à idade e ao subtipo histológico. Diferentemente de raça, células de origem e sítio de acometimento de LNH, dos quais não foram significativos.

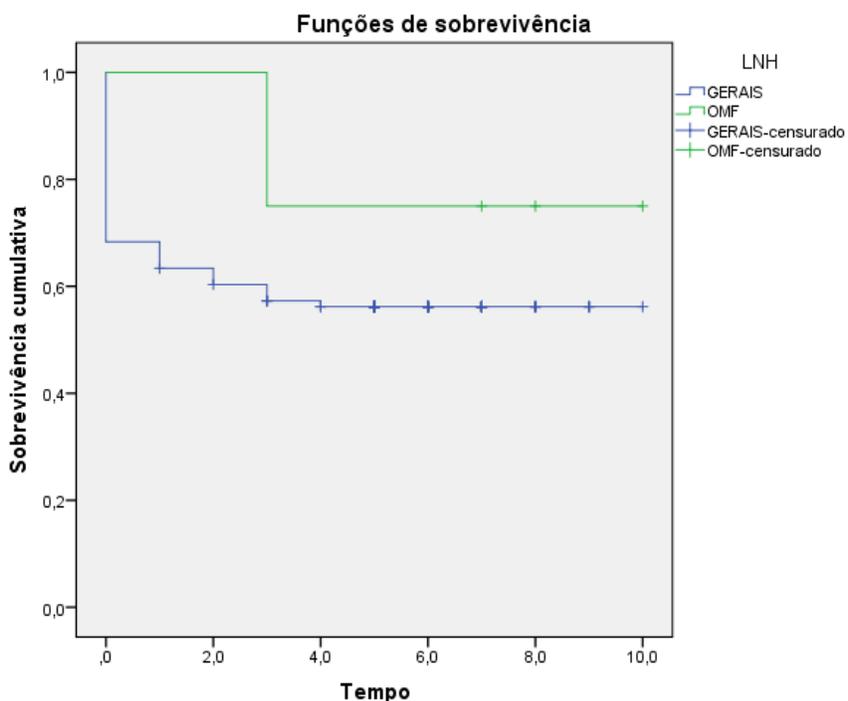


Gráfico 11: Análise de sobrevivência de LNH em relação ao sítio de acometimento

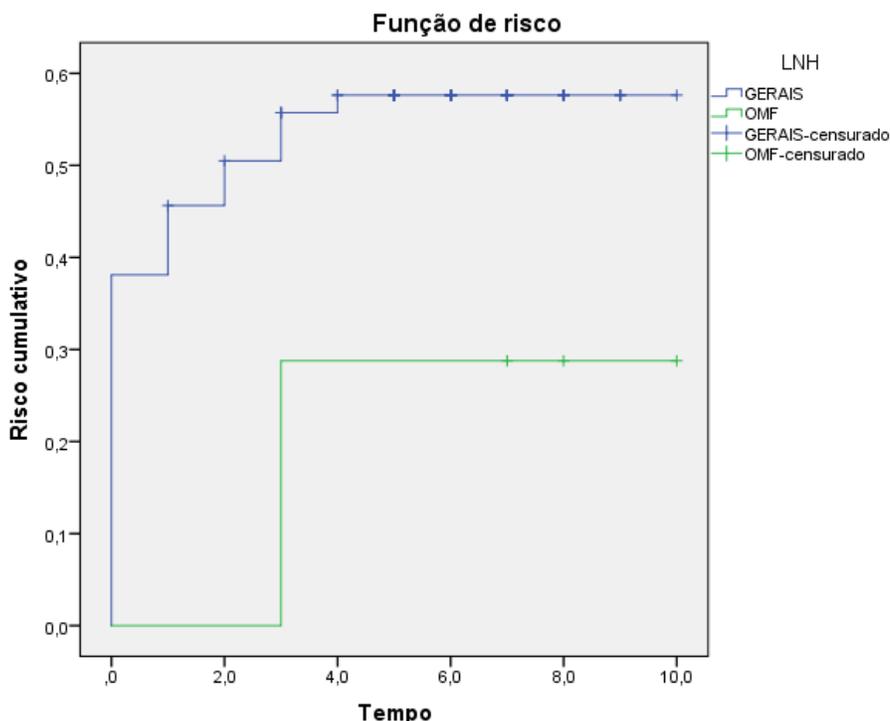


Gráfico 12: Análise de risco de LNH em relação ao sítio de acometimento

Tabela 9: Sobrevida média categorizada para cada variável: sexo, raça, idade, células de origem, subtipo histológico e sítio de acometimento de LNH

Variável	Sobrevivência média (anos)	IC (95%)	E. P.	Log-rank	
Sexo	Masculino	4,268	(3,141 ; 5,395)	0,575	0,005
	Feminino	7,377	(6,205 ; 8,550)	0,598	
Raça	Pardo	NR	NR	NR	0,730
	Branco				
	Negro (n=1)				
	NI (n=1)				
Idade	0-10	6,667	(4,281 ; 9,052)	1,271	0,003
	11-20	6,643	(4,677 ; 9,052)	1,003	
	21-30	2,538	(0,554 ; 8,609)	1,012	
	31-40	4,667	(2,026 ; 7,307)	1,347	
	41-50	6,227	(4,224 ; 8,229)	1,022	
	51-60	7,000	(4,994 ; 9,006)	1,023	
	61-70	5,622	(4,032 ; 7,190)	0,806	
	Acima de 70	1,643	(0,594 ; 2,808)	0,594	
Células de origem	B	5,933	(5,019 ; 6,848)	0,467	0,760
	T/NK	4,667	(0,933 ; 8,401)	1,905	
Subtipo histológico	DGCB	5,306	(4,244 ; 6,368)	0,542	0,025
	Outros	7,263	(6,036 ; 8,490)	0,626	
LNH	OMF	8,250	(5,280 ; 11,220)	1,516	0,425
	Outros sítios	5,865	(4,939 ; 6,791)	0,472	

6 DISCUSSÃO

O presente estudo procurou avaliar a prevalência dos LNH com ênfase para aqueles com diagnóstico na região Oral e Maxilofacial e para isso contou com a colaboração da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. Em 10 anos de estudo, foram registrados 501 diagnósticos de linfomas para o estado.

A grande maioria foi composta por LNH (71,46%, n=358) e uma estimativa menor de LH (28,54%, n=143), corroborando com a literatura ao indicar uma maior prevalência de LNH, porém obteve uma casuística de LH maior do que o esperado, discordando de Nikolaenko, Chen e Herrera (2017) e o IARC (2018) ao apontarem uma prevalência de 10% para LH e 90% para LNH. Isto enfatiza a importância de mais estudos no estado, visto que expressou um aumento de incidência para os LH.

O local de maior acometimento foi o nodal para os LNH, com maior prevalência para os linfomas derivados de células “B”, assim encontrados por Adisa e seus colaboradores (2011), Chiu e Hou (2015).

Os LNH tem preferência pelo sexo masculino, demonstrado no presente estudo, indicando a maior susceptibilidade para os homens, assim como as neoplasias de um modo geral, apontado em vários estudos (ADISA et al., 2011; SHAH et al., 2011; BOCCOLINI, BOCCOLINI E MEYER, 2015; CHIU E HOU, 2015; CERHAN et al., 2017), porém alguns discordam, ressaltando o sexo feminino como o mais prevalente dentre os LNH, como Solans e colaboradores (2018) e também há aqueles que demonstram não haver diferenças entre a variável sexo (OWOSHO et al., 2014; MUTO et al., (2018).

Ao se analisar a raça dentre os diagnósticos de LNH, depara-se com uma população heterogênea, desencadeada a partir das regiões geográficas da população estudada, onde cada região apresentará uma maior prevalência para uma raça. O presente estudo notou uma maior prevalência para pardos (Brasil), assim como Ono (2011; Brasil), já Adisa e colaboradores (2011) para negros (Nigéria), Chiu e Hou (2015) e Cerhan e colaboradores (2017) para brancos (EUA), Muto e colaboradores (2018) para amarelos (Japão).

Dentre os LNH, o maior acometimento decorre conforme o avanço da idade, sendo a partir da quinta década, as maiores prevalências (BOCCOLONI, BOCCOLINI E MEYER, 2015; CHIU E HOU, 2015; CERHAN et al., 2017; MUTO et al., 2018; SOLANS et al., 2018). Diferente do que foi apontado por Adisa e colaboradores (2011) ao analisarem uma maior prevalência acima dos 25 anos, já Owosho e colaboradores (2014) e Shah e colaboradores (2011), resultaram uma prevalência entre a terceira e quarta décadas de vida.

Linfomas na região oral e maxilofacial são raros, quando diagnosticados nessa região são extra-nodais e exclusivamente LNH em acometimento primário (não metastático) ou por extensão de uma região próxima (MESQUITA, 2001). Alguns autores (SHAH et al., 2011; OWOSHO et al, 2014) afirmam que a prevalência pode chegar em até 5% de todos os LNH, corroborando com os resultados encontrados no estudo (4,62%). Sua prevalência, assim como os LNH em outras regiões, aumenta conforme o avanço da idade, porém no presente estudo expressou-se outro pico para a quarta década de vida.

Os mais frequentes na região OMF são os linfomas derivados de células “B”, com ênfase de casos para o DGCB, transcrevendo o que já é preconizado na literatura para todos os casos de LNH. O que pode-se dizer igualmente para a maior prevalência em pacientes do sexo masculino, com maiores chances para o avançar das faixas etárias (CHIU e HOU, 2015).

Localmente, os LNH OMF afetam com mais frequência a maxila, mandíbula e casos mais raros em glândulas salivares maiores, como as parótidas, permitindo o presente estudo corroborar com a literatura (SHAH et al., 2011; ZAPATER et al., 2010). Excepcionalmente foi demonstrado em um maior acometimento nas glândulas salivares maiores submandibulares. Assim como as apresentações clínicas da lesão, que mais se apresentam como aumento de volume indolor, mas também podem ser ulceradas e dolorosas, abordado neste estudo e no estudo de Zapater e colaboradores (2010).

O tratamento dos LNH, tanto nodais quanto extra-nodais para células “B”, são realizados com o protocolo quimioterápico R-CHOP, podendo ou não ser associado à radioterapia e/ou cirurgia ressectiva da lesão, além de se poder

realizar a troca de protocolo, o que vai depender do estadiamento da doença, do estado de saúde geral, da idade, do número de ciclos e da resposta ao tratamento do paciente (AZEVEDO et al., 2015, ZAPATER et a., 2010).

A sobrevida para os Linfomas Não-Hodgkin vem aumentando nas últimas décadas, fato dado principalmente as melhorias diagnósticas e as de tratamento. Porém ainda percebe-se uma pior chance de sobrevivência para os homens, tal como demonstrado neste estudo e por Boccolini, Boccolini & Meyer (2015), fato que pode se destacar pelo homens se exporem mais à fatores de risco. Além de que as mulheres possuem mais anos médios de vida após o diagnóstico do que os homens. Fato que se pode estender para a idade, em que as crianças, os adolescentes e os adultos de 30 a 59 anos tem mais chances de sobreviver à doença, em contrapartida, os idosos apresentam baixas taxas de sobrevivência, o que pode ser resultado da condição fisiológica desses pacientes, além, claro, do diagnóstico em LNH, atenuando mais ainda suas chances de sobrevida (CERHAN et al, 2017).

Estatisticamente, ainda não foram comprovadas diferenças significativas entre a sobrevida dos linfomas por células “B” e “T/NK”, com possível esclarecimento devido o número de diagnóstico por B ser muito superior aos T/NK. Assim como não houveram comprovações em diferenças de sobrevida dos LNH para os LNH OMF. Porém quando ocorre a subtipagem, o DGCB possui uma menor chance de sobrevivência quanto a todos os outros subtipos de LNH, o que pode ocorrer devido ao grande número de diagnóstico para DGCB, expressando sua heterogeneidade e complexidade, muitas vezes de difícil diagnóstico e tratamento, que conseqüentemente acaba por resultar em uma menor sobrevida para os pacientes diagnosticados com DGCB (CERHAN et al., 2017).

Visto ao relativo aumento de casos nas últimas décadas, a heterogeneidade da doença, o difícil diagnóstico e o prognóstico muitas vezes obscuro, ainda se faz necessário a realização de mais estudos que abordem os linfomas, principalmente os mais prevalentes, os LNH. Inclusive para fins de tratamento, com o intuito de se obter um melhor custo e efetividade, uma vez que o mesmo ainda tem alto custo, afetando principalmente os países subdesenvolvidos. Isto se torna mais evidente

ao falar nos LNH OMF, cuja prevalência continua aumentando. Ao mesmo tempo, os estudos necessitam visar os pacientes, buscando sempre melhoras para um diagnóstico precoce, um tratamento menos doloroso, que se consiga exaltar a qualidade de vida ao mesmo e que conseqüentemente, aumentem as taxas de sobrevida, uma vez que países desenvolvidos, como os Estados Unidos, possuem uma taxa bastante favorável à sobrevivência (NCI, 2018).

A Tabela 10, a seguir, representa comparações de estudos epidemiológicos e clínico-patológico de estudos encontrados na literatura comparados ao presente estudo, indicando as variáveis sexo, raça, faixa etária, localização, tipo histológico e sobrevida dos LNH, além disso pode-se notar uma breve comparação de alguns estudos com linfomas, LNH e LNH em região oral e maxilofacial.

Tabela 10: Estudos epidemiológicos sobre LNH geral e LNH OMF na literatura e no presente estudo

Estudos	Sexo	Raça	Faixa Etária	Localização	Células de origem	Sobrevida (%)
Adisa et al., 2011. Clinico-pathological profile of head and neck malignancies at University College Hospital, Ibadan, Nigeria. (209 Linfomas)	Masculino	Negra	A partir dos 25 anos	Nodal	NR	NR
Shah et al., 2011. Isolated primary extranodal lymphoma of the oral cavity: A series of 15 cases and review of literature from a tertiary care cancer centre in India. (15 casos de LNH boca)	Masculino	NR	Média de 42,6 anos	Estudo somente extra-nodal	Células "B"	NR
Owosho et al., 2014. Large B-cell lymphoma of the base of the tongue and oral cavity: a practical approach to identifying prognostically important subtypes (EUA) (26 casos de LNH boca)	Não houve predominância significativa	NR	33 a 88 anos	Estudo somente extra-nodal	Células "B"	NR
Boccolini, Boccolini e Meyer, 2015. Tendência de mortalidade por Linfomas Não-Hodgkin no Brasil, 1980 a 2012 (LNH Mortalidade)	Masculino	NR	Faixas etárias mais elevadas	NR	NR	Maior para o sexo feminino
Chiu e Hou, 2015. Epidemiology and etiology of Non-Hodgkin Lymphoma (EUA) (19,7 casos/10.000 pessoas LNH)	Masculino	Branca	Acima dos 65 anos	Nodal	Células "B"	NR
Cerhn et al., 2017. Cohort profile: The Lymphoma Specialized Program of Research Excellence (SPORE) Molecular Epidemiology Resource (MER) Cohort Study (EUA) (6.972 casos LNH)	Masculino	Branca	Média de 61 anos	NR	Células "B"	71,1%

Muto et al., 2018. Epidemiology and secular trends of malignant lymphoma in Japan: Analysis of 9426 cases according to the World Health Organization Classification (Japão) (9.426 casos LNH)	Não houve predominância significativa	Amarela	Média de 68 anos	NR	Células "B"	NR
Solans et al., 2018. Adherence to the Mediterranean diet and lymphoma risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (Europa) (2.606 casos LNH)	Feminino	NR	Média de 51,2 anos	NR	Células "B"	NR
Presente estudo, 2019 (Amazonas, Brasil) 301 casos LNH, 14 OMF	Masculino	Parda	51-70 anos	Nodal	Células "B"	57,1% Maior para o sexo feminino

7 CONCLUSÃO

LNH mostrou uma alta prevalência entre os linfomas, com maiores taxas de acometimento para homens, de idades avançadas, pardos e diagnosticados com o subtipo DGCB.

Dentre os LNH, os LNH OMF sugerem uma baixa prevalência.

LNH OMF são semelhantes do ponto de vista epidemiológico em relação aos que acometem outras regiões do corpo, sobretudo em relação ao sexo e subtipo histológico.

Podem ocorrer peculiaridades em relação à faixa etária de acometimento, com um pico na quarta década de vida em OMF, indicando heterogeneidade de acometimento.

REFERÊNCIAS

ADISA, Akinyele; et al. Clinico-pathological profile of head and neck malignancies at University College Hospital, Ibadan, Nigeria. **Head Face Med**, v. 07, n. 09, 2011.

AZEVEDO, Alita; et al. **Protocolos de Tratamento de Doenças Hematológicas – Linfoma Não-Hodgkin**. Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco – HEMOPE. 2015.

BIRKELAND, Andrew; et al. Prevalence and outcomes of head and neck versus non-head and neck second primary malignancies in head and neck squamous cell carcinoma: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results. **J Otorhinolaryngol Relat Spec**, v. 78, n. 02, p. 61-9, 2016.

BOCCOLINI, Patricia; BOCCOLINI, Cristiano; MEYER, Armando. Tendência de mortalidade por Linfomas Não-Hodgkin no Brasil, 1980 a 2012. **Cad Saude Colet**, v. 23, n. 02, p. 188-97, 2015.

CERHAN, James; et al. Cohort profile: The Lymphoma Specialized Program of Research Excellence (SPORE) Molecular Epidemiology Resource (MER) Cohort Study. **Int J Epidemiol**, v. 46, n. 6, p. 1753-4i, 2017.

CHIHARA, Dai; et al. New insights into the epidemiology of non-Hodgking lymphoma and implications for therapy. **Expert Rev Anticancer Ther**, v. 15, n. 5, p. 531-44, 2015.

CHIU, Brian & HOU, Ningqi. Epidemiology and etiology of Non-Hodgkin Lymphoma. **Cancer Treat Res**, v. 165, p. 1-25, 2015.

COSTA, Renata. **Linfoma não-Hodgkin extralinfonodal gástrico: estudo retrospectivo do serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**. 2007. Dissertação

(Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo – São Paulo, 2007.

FERREIRA, Elisângela. **Perfil clínico-epidemiológico de Linfoma Não-Hodgkin e a prevalência da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) em pacientes atendidos em Belém-Pará.** 2013. Dissertação (Mestrado em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários). Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém – Pará. 2013.

FISHER, S.; FISHER, R. The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. **Oncogene**, v. 23, p. 6524-34, 2004.

FREITAS, Camila. **Aspectos morfológicos e imunoistoquímicos do linfoma difuso de grandes células B primário em cavidade oral.** 2016. Monografia (Especialização em Patologia Oral e Maxilofacial). Hospital Universitário Getúlio Vargas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus – Amazonas, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – INCA. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2018.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER – IARC. Cancer Today. **World Health Organization**, 2018.

JACOBSON, Caron; LACASCE, Ann. How I treat Burkitt lymphoma in adults. **Blood**, v. 124, n. 19, p. 2913-20, 2014.

LI, Shaoying; YOUNG, Ken; MEDEIROS, L. Diffuse large B-cell lymphoma. **Pathol**, v. 50, n. 01, p. 74-87, 2017.

LISTER, TA; CROWTHER, D; SUTCLIFFE, SB; et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease:Cotswolds meeting. **J Clin Oncol**, v. 7, p. 1630-6, 1989.

LIU, WR; SHIPP, MA. Signaling pathways and immune evasion mechanisms in Classical Hodgkin lymphoma. **Blood**, v. 130, n. 21, 2017.

MANJUNATHA, B; et al. Extranodal non-Hodgkin's lymphoma presenting as gingival mass. **J Indian Soc Periodontol**, v. 15, n. 04, out-dez, 2011.

MATSUZAKI, Hidenobu; et al. Primary extranodal lymphoma of the maxilla: a case report with imaging features and dynamic data analysis of magnetic resonance imaging. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 112, n. 03, p. 59-69, fev-set, 2011.

MESQUITA, Ricardo Alves de. **Linfomas de boca: reclassificação e caracterização das células dendríticas**. 2001. Tese (Doutorado em Patologia Bucal) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

MOTA, Sandra. **Linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B: características clínicas, tratamento e prognóstico com os esquemas quimioterápicos CHOP e CHOP-BLEO**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza – Ceará, 2006.

MUTO, Reiji; et al. Epidemiology and secular trends of malignant lymphoma in Japan: Analysis of 9426 cases according to the World Health Organization Classification. **Cancer Med**, v. 7, p. 5843-58, 2018.

NATIONAL CANCER INSTITUTE – NCI. **Cancer Stat Facts: Hodgkin Lymphoma**. 2018.

NATIONAL CANCER INSTITUTE – NCI. **Cancer Stat Facts: Non-Hodgkin Lymphoma**. 2018.

NIKOLAENKO, Liana; CHEN, Robert; HERRERA, Alex. Current strategies for salvage treatment for relapsed classical Hodgkin lymphoma. **Ther Adv Hematol**, v. 08, n. 10, p. 293-302, 2017.

ONO, Lia Mizobe. **Estudo epidemiológico retrospectivo das lesões bucais diagnosticadas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) entre os anos de 1998 a 2009**. 2011. Tese (Doutorado em Clínica Odontológica), Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba - São Paulo, 2011.

OWOSHO, Adepitan; et al. Large B-cell lymphoma on the base of the tongue and oral cavity: a practical approach to identifying prognostically important subtypes. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 118, n. 03, p. 338-47, mai-set, 2014.

PARIHAR, Sameer; GARG, Rajeev; NARAIN, Pooja. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of gingiva: a diagnostic dilemma. **J Oral Maxillofac Pathol**, v. 17, n. 02, p. 320, p. 510-7, mai-ago, 2013.

PATIL, Ashok; et al. Diffuse large B-cell lymphoma (extranodal) of maxillary buccal vestibule. **J Oral Maxillofac Pathol**, v. 19, n. 02, p. 270, mai-ago, 2015.

SHAH, Gunjan; et al. Isolated primary extranodal lymphoma on the oral cavity: A series of 15 cases and review of literature from a tertiary care cancer centre in India. **Indian J Med Paediatr Oncol**, v. 32, n. 02, p. 76-81, abr-jun, 2011.

SHAIKH, Abubakar; et al. Unusual presentation of non-Hodgkin's lymphoma: case report and review of literature. **J Oral Maxillofac Pathol**, v. 20, n. 03, set-dez, 2016.

SHANKLAND, Kate; ARMITAGE, James; HANCOCK, Barry. Non-Hodgkin Lymphoma. **The Lancet**, v. 380, 2012.

SILVA, Taísa; et al. Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. **Ecancermedicalscience**, v. 10, p. 665, mar-ago, 2016.

SIRSATH, NT; et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of oral cavity – A single centre retrospective study. **J Can Res Ther**, v. 10, n. 04, p. 945-50, out-dez, 2014.

SOLANS, Marta; et al. Adherence to the Mediterranean diet and lymphoma risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. **Int J Cancer**, 2018. doi: 10.1002/ijc.32091

SWERDLOW, Steven; et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. **J Blood**, v. 127, n. 20, p. 2391-2405, 2016.

VENTURA, Liliana. **Linfomas com expressão na cavidade oral**. 2013. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária). Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. Monte de Caparica, Almada, Portugal. 2013.

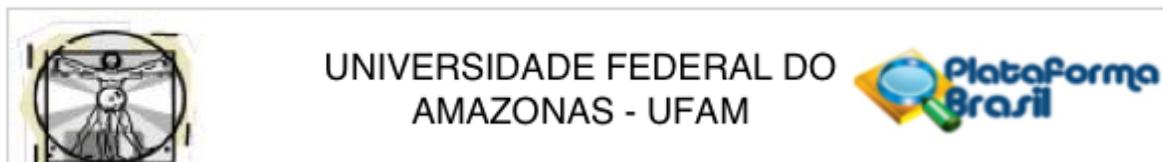
VERONEZ, Djanira. **Anatomia Bucomaxilofacial**. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, São Paulo, Brasil.

ZAPATER, E; et al. Malignant lymphoma of the head and neck. **Oral Diseases**, v. 16, p. 119-28, 2010.

ZEN FILHO, Edson Virgílio; et al. Linfomas: manifestações orais e maxilofaciais. **Hematol**, v. 78, nov-dez, 2011.

ANEXO 1

Comprovante de Aprovação CEP/UFAM

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: LINFOMA NÃO-HODGKIN PRIMÁRIO EM CAVIDADE BUCAL: ESTUDO RETROSPECTIVO DE 10 ANOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA ONCOLÓGICO DO AMAZONAS

Pesquisador: THALITA SOARES SERRAO QUADROS

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 83575218.4.0000.5020

Instituição Proponente: Universidade Federal do Amazonas - UFAM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

APÊNDICE A

Dados dos pacientes com LNH em região Oral e Maxilofacial

Número no estudo	Idade (anos)	Sexo	Raça	Localização	Evolução (meses)	Clínico	Dor	Histopatológico	Tratamento
1	58	F	Pardo	Maxila, comprometendo fronto-orbitário	10	Aumento de volume	N	DGCB	5 ciclos de CHOP + 1 ciclo de MC
2	38	M	Pardo	Mandíbula, infiltrando derme e parótida	3	Aumento de volume	S	Burkitt	6 ciclos de M-CODOX
3	47	M	Branco	Glândula submandibular	8	Aumento de volume	N	DGCB	4 ciclos de CHOP + 20 ciclos de radioterapia
4	31	F	Pardo	Ângulo de mandíbula	8	Aumento de volume	S	DGCB	4 ciclos de CHOP + 4 ciclos de R-CHOP
5	16	M	Pardo	Orofaringe, maxila, mandíbula	NI	NI	NI	Burkitt	Protocolo de alto risco para LB
6	31	F	Pardo	Parótidas e gânglios cervicais	12	Aumento de volume	S	Zona marginal extra-nodal	6 ciclos de CHOP
7	78	M	Branco	Região mandibular e torácica	5	Aumento de volume	N	Folicular	6 ciclos de R-MINE-CHOP
8	80	M	Branco	Maxila e assoalho de órbita	14	Aumento de volume	N	Células B inclassificável	6 ciclos de CHOP
9	37	M	Branco	Glândula submandibular	6	Aumento de volume	N	Burkitt	M-IVAC + M-CHOP
10	64	M	Branco	Maxila	2	Aumento de volume	NI	DGCB	1 ciclo de CHOP + 4 ciclos de CHOEP
11	62	F	Pardo	Glândula submandibular	24	Aumento de volume	N	DGCB	Cirurgia ressectiva

12	72	M	Branco	Mandíbula, cervical e supraclavicular	4	Aumento de volume	S	DGCB	6 ciclos de R-CHOP
13	66	M	Pardo	Seio maxilar, órbita, região nasal e maxila	48	NI	S	Células "T/NK" tipo nasal	7 ciclos de CHOP
14	65	F	Pardo	Seio maxilar, corpo de mandíbula, masseter, região geniana anterior	12	Aumento de volume	NI	DGCB	1 ciclo de R-CHOP + 5 ciclos de CHOP

12	+	NR	NR	NR	-	NR	NR	NR	NR	NR	N R	70%	-	NR	NR	NR	-	NR	NR	DGCB	
13	-	NR	NR	NR	+	+	+	NR	NR	NR	N R	80%	NR	"T/NK" tipo nasal							
14	+	-	NR	-	-	NR	NR	NR	NR	NR	N R	10%	NR	NR	-	+	-	NR	NR	DGCB	

APÊNDICE C

Tabelas Análise de Sobrevida

Tabela 11: Tempo de Sobrevida (em anos) x Sexo (Masculino x Feminino)

Sexo	N total	N de Eventos (Mortos)	Censurados (Vivos)	
			N	Porcentagem
F	49	14	35	71,4%
M	56	31	25	44,6%
Geral	105	45	60	57,1%

Tabela 12: Médias e medianas para tempo de sobrevivência em relação ao sexo

Sexo	Média ^a				Mediana			
	Estimativa	Erro Padrão	Intervalo de confiança de 95%		Estimativa	Erro Padrão	Intervalo de confiança de 95%	
			Limite inferior	Limite superior			Limite inferior	Limite superior
F	7,377	,598	6,205	8,550
M	4,268	,575	3,141	5,395	2,000	1,603	,000	5,141
Geral	5,955	,460	5,053	6,857

a. A estimação estará limitada ao maior tempo de sobrevivência se for censurada.

Tabela 13: Comparações globais por sexo

	Qui-quadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	7,879	1	,005

O vetor de ponderações de tendência é -1, 1. Esse é o padrão.

Tabela 14: Análise de Sobrevida – Tempo de Sobrevida (em anos) x Raça (parda, branca, negra)

Raça	N total	N de Eventos (Mortos)	Censurado (Vivos)	
			N	Porcentagem
NI	1	0	1	100,0%
Branco	9	4	5	55,6%
Negro	1	0	1	100,0%
Pardo	94	41	53	56,4%
Geral	105	45	60	57,1%

Tabela 15: Comparações globais por raça

	Qui-quadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,296	3	,730

Teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de Raça.

Tabela 16: Tempo de Sobrevida (em anos) x Idade (em classes)

Faixa	N total	N de Eventos (Mortos)	Censurado (Vivos)	
			N	Porcentagem
> 70	14	12	2	14,3%
0 a 10	6	1	5	83,3%
11 a 20	14	4	10	71,4%
21 a 30	13	9	4	30,8%
31 a 40	6	2	4	66,7%
41 a 50	15	5	10	66,7%
51 a 60	19	6	13	68,4%
61 a 70	18	6	12	66,7%
Geral	105	45	60	57,1%

Tabela 17: Médias e medianas para tempo de sobrevivência em relação à faixa etária

Faixa	Média ^a			
	Estimativa	Erro Padrão	Intervalo de confiança de 95%	
			Limite inferior	Limite superior
> 70	1,643	,594	,478	2,808
0 a 10	6,667	1,217	4,281	9,052
11 a 20	6,643	1,003	4,677	8,609
21 a 30	2,538	1,012	,554	4,523
31 a 40	4,667	1,347	2,026	7,307
41 a 50	6,227	1,022	4,224	8,229
51 a 60	7,000	1,023	4,994	9,006
61 a 70	5,611	,806	4,032	7,190
Geral	5,955	,460	5,053	6,857

Tabela 18: Comparações globais em relação às faixas etárias

	Qui-quadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	21,986	7	,003

Teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de Faixa.

Tabela 19: Tempo de Sobrevida (em anos) x LNH (células “B”, células “T/NK”)

LNH	N total	N de Eventos (Mortos)	Censurado (Vivos)	
			N	Porcentagem
B	102	44	58	56,9%
T/NK	3	1	2	66,7%
Geral	105	45	60	57,1%

Tabela 20: Comparações globais em relação ao tipo histológico

	Qui-quadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	,094	1	,760

Teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes tipos histológicos de LNH

Tabela 21: Médias e medianas para tempo de sobrevivência em relação ao tipo histológico

Linfomas	Média ^a			
	Estimativa	Erro Padrão	Intervalo de confiança de 95%	
			Limite inferior	Limite superior
B	5,933	,467	5,019	6,848
T/NK	4,667	1,905	,933	8,401
Geral	5,955	,460	5,053	6,857

Tabela 22: Tempo de Sobrevida (em meses) x Subtipo (DGCB, outros)

Subtipo	N total	N de Eventos	Censurado	
			N	Porcentagem
DGCB	80	39	41	51,2%
Outros	25	6	19	76,0%
Geral	105	45	60	57,1%

Tabela 23: Médias e medianas para tempo de sobrevivência em relação ao subtipo histológico

Subtipo	Média ^a				Mediana			
	Estimativa	Erro Padrão	Intervalo de confiança de 95%		Estimativa	Erro Padrão	Intervalo de confiança de 95%	
			Limite inferior	Limite superior			Limite inferior	Limite superior
DGCB	5,306	,542	4,244	6,368
Outros	7,263	,626	6,036	8,490
Geral	5,955	,460	5,053	6,857

a. A estimação estará limitada ao maior tempo de sobrevivência se for censurada.

Tabela 24: Comparações globais por subtipo histológico

	Qui- quadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	5,013	1	,025

Teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de Subtipo.

Tabela 25: Sobrevida entre os LNH x LNH OMF

LNH	N total	N de Eventos	Censurado	
			N	Porcentagem
GERAIS	101	44	57	56,4%
OMF	4	1	3	75,0%
Geral	105	45	60	57,1%

Tabela 26: Médias e medianas para tempo de sobrevivência LNH x LNH OMF

LNH	Média ^a			
	Estimativa	Erro Padrão	Intervalo de confiança de 95%	
			Limite inferior	Limite superior
GERAIS	5,865	,472	4,939	6,791
OMF	8,250	1,516	5,280	11,220
Geral	5,955	,460	5,053	6,857

Tabela 27: Comparações globais LNH x LNH OMF

	Qui-quadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	,636	1	,425

Teste de igualdade de distribuições de sobrevivência para os diferentes níveis de LNH.



APÊNDICE D
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
FACULDADE DE ODONTOLOGIA – FAO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – PPGO

Ficha para Coleta dos Dados

1. Identificação e dados do Paciente

Número do Prontuário Médico:		Número de Registro no Estudo:	
Nome:			
Data de Nascimento:		Idade:	
Sexo:	Raça:	Ocupação:	
Data do diagnóstico:	Data do último segmento:	Sobrevida (5 anos): Status: () vivo () morto	

2. Características Clínicas e sintomatologia da lesão:

Localização Anatômica:
Tempo de Evolução:
Aspecto clínico da lesão (Ex: ulcerada, com aumento de volume, etc):
Presença de Dor: () Sim () Não

3. Histopatologia:

- Tipo de Linfoma Não-Hodgkin, segundo a Classificação da Organização Mundial de Saúde para Neoplasias Malignas Hematológicas (2016):

- Origem em células "B"
 - DGCB
 - Burkitt
 - Folicular
 - MALT
 - Outro: _____

- Origem em células "T"
 - Extranodal do tipo Nasal
 - Outro: _____

- Outros (especificar): _____

- Resultado da Imunoistoquímica:

Positivo (+)	Negativo (-)

4. Estadiamento An Arbor:

- Estágio I
- Estágio II
- Estágio III
- Estágio IV

5. Protocolo de Tratamento:

Data inicial	Protocolo (medicamento e dosagem)	No. de ciclos	Troca de protocolo (S/N, se houver citar motivo)