

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição IX

Capítulo 20

LINFOMA NÃO HODGKIN NASOSSINUSAL: RELATO DE CASO

RAFAEL LEAL DA MOTA¹
PEDRO AUGUSTO COSTA FERREIRA²
EMANUELLE COSTA FERREIRA²

¹Médico Residente Otorrinolaringologia - Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG, Minas Gerais, MG, Brasil.

²Médico.

Palavras-chave: Linfoma não Hodgkin; Nasossinusal; Imunohistoquímica.

DOI

10.59290/0622990250

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os linfomas constituem um grupo heterogêneo de neoplasias malignas originadas da proliferação clonal de linfócitos em diferentes estágios de diferenciação. São classificados em linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin (LNH), sendo este último responsável por aproximadamente 90% dos casos. Os LNH apresentam ampla heterogeneidade clínica, morfológica, imunofenotípica e molecular, podendo originar-se de linfócitos B, T ou células natural killer (NK), com comportamento biológico variável, desde formas indolentes até neoplasias altamente agressivas (WANG, 2023; CRAWLEY *et al.*, 2022). Conforme demonstrado pelas classificações da Organização Mundial da Saúde e pela International Consensus Classification, os LNH são atualmente definidos pela integração de aspectos morfológicos, imunofenotípicos, genéticos e moleculares (ALAGGIO *et al.*, 2022; CAMPO *et al.*, 2022; HARRIS *et al.*, 2017; SWERDLOW *et al.*, 2017).

Cerca de 20% a 30% dos linfomas não Hodgkin apresentam acometimento extranodal, podendo envolver praticamente qualquer órgão. Entretanto, o comprometimento primário da cavidade nasal e dos seios paranasais é incomum, correspondendo a aproximadamente 1% a 2% de todos os linfomas e a menos de 1% das neoplasias malignas da região de cabeça e pescoço. Apesar da baixa incidência, os linfomas representam cerca de 11% das neoplasias malignas sinonasais, sendo o linfoma difuso de grandes células B (DLBCL) o subtipo mais frequente em países ocidentais (CRAWLEY *et al.*, 2022; TANAKA *et al.*, 2023).

Os linfomas nasossinusais representam importante desafio diagnóstico, uma vez que seus sinais e sintomas são inespecíficos e frequentemente simulam doenças inflamatórias ou outras neoplasias da cavidade nasal. Obstrução

nasal unilateral, rinorreia, epistaxe, hiposmia, dor facial, edema, epífora e deformidades faciais figuram entre as manifestações mais comuns. Em decorrência dessa apresentação pouco específica, muitos pacientes recebem inicialmente tratamento para rinossinusite crônica ou outras doenças benignas, retardando o diagnóstico definitivo (CRAWLEY *et al.*, 2022; TANAKA *et al.*, 2023).

A investigação diagnóstica deve incluir exame otorrinolaringológico completo, endoscopia nasal e exames de imagem, principalmente tomografia computadorizada e ressonância magnética, que permitem avaliar a extensão tumoral e o comprometimento das estruturas adjacentes. Entretanto, o diagnóstico definitivo depende obrigatoriamente da biópsia, seguida da análise histopatológica e imunohistoquímica, que possibilitam determinar a linhagem celular, o subtipo histológico e o índice proliferativo tumoral, informações essenciais para o estadiamento, definição terapêutica e prognóstico (CRAWLEY *et al.*, 2022). O estadiamento clínico deve seguir a Classificação de Lugano, atualmente recomendada para avaliação inicial e resposta terapêutica dos linfomas (CHESON *et al.*, 2014).

O tratamento dos linfomas não Hodgkin do trato nasossinusal é predominantemente não cirúrgico e deve ser individualizado conforme o subtipo histológico, estadiamento clínico e características do paciente. A quimioterapia, frequentemente associada à imunoterapia nos linfomas de células B e, em casos selecionados, à radioterapia, constitui a principal modalidade terapêutica. A cirurgia possui papel limitado, sendo empregada principalmente para obtenção de material diagnóstico por meio de biópsia ou para manejo de complicações locais (CRAWLEY *et al.*, 2022; YANG *et al.*, 2023). As diretrizes internacionais da ESMO e NCCN recomendam o esquema R-CHOP como tratamento padrão para DLBCL na maioria dos pacientes (GHIELMINI *et al.*, 2013; TILLY *et*

al., 2015; VITOLO *et al.*, 2016; ZELENETZ *et al.*, 2023; ZELENETZ *et al.*, 2025).

Considerando a raridade dessa neoplasia, sua apresentação clínica inespecífica e a necessidade de diagnóstico precoce para instituição do tratamento adequado, o conhecimento dessa entidade é fundamental para o otorrinolaringologista. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso de linfoma não Hodgkin nasossinusal em uma paciente de 63 anos, atendida pelo Serviço de Otorrinolaringologia do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), destacando os aspectos clínicos, radiológicos, anatomopatológicos e imunohistoquímicos, bem como discutir os principais desafios diagnósticos e terapêuticos descritos na literatura.

MÉTODO

Trata-se de um relato de caso elaborado a partir da revisão do prontuário médico, registros clínicos e cirúrgicos, exames de imagem, laudo anatomopatológico e estudo imunohistoquímico de paciente atendida pelo Serviço de Otorrinolaringologia do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG). Foram analisados os aspectos clínicos, radiológicos, anatomopatológicos e terapêuticos, complementados por revisão narrativa da literatura sobre linfomas não Hodgkin com acometimento nasossinusal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente do sexo feminino, 63 anos, foi encaminhada ao Serviço de Otorrinolaringologia pelo setor de Oftalmologia devido à epífora persistente associada à obstrução nasal fixa à direita, hiposmia, rinorreia e cacosmia, com evolução progressiva para deformidade da hemiface direita e dificuldade respiratória ipsilateral.

Ao exame otorrinolaringológico observou-se formação tumoral em fossa nasal direita, localizada próxima ao ducto nasolacrimal e à cabeça do corneto inferior direito.

A ressonância magnética de órbitas evidenciou massa localizada na região do saco lacrimal direito, estendendo-se pelo ducto nasolacrimal até o meato nasal inferior, levantando inicialmente a hipótese de papiloma invertido. A tomografia computadorizada dos seios paranasais demonstrou lesão expansiva sólida hipovascular predominando na porção anterior do meato nasal inferior direito, em continuidade com o canal lacrimonasal e sem plano de clivagem definido com a inserção anterior do músculo reto medial, sugerindo processo neoplásico.

A paciente foi submetida à biópsia endoscópica sob anestesia geral, sem intercorrências. Durante o procedimento observou-se lesão friável, endurecida e de bordas irregulares localizada no meato inferior direito. O material foi encaminhado para exame anatomopatológico e estudo imunohistoquímico.

O exame anatomopatológico revelou proliferação linfóide compatível com linfoma não Hodgkin difuso. A imunohistoquímica demonstrou positividade para CD20, CD79a, PAX5, BCL6, CD10 e elevado índice proliferativo pelo Ki-67, compatível com linfoma não Hodgkin de linhagem B. A expressão de CD3 e CD5 foi observada em linfócitos T reacionais presentes no infiltrado inflamatório, corroborando a definição diagnóstica. Após confirmação do diagnóstico, a paciente foi encaminhada ao Serviço de Hematologia para estadiamento e tratamento especializado. A classificação contemporânea integra características morfológicas, imunofenóticas e moleculares, permitindo maior precisão diagnóstica (FERRY, 2022).

Os linfomas do trato nasossinusal constituem neoplasias raras, representando aproximadamente 1,5% de todos os linfomas e cerca de

11% das neoplasias malignas sinonasais. Entre os linfomas que acometem essa região, o linfoma difuso de grandes células B (DLBCL) é o subtipo mais frequente em países ocidentais, enquanto o linfoma extranodal de células NK/T apresenta maior prevalência em populações asiáticas e latino-americanas (BITNER *et al.*, 2022). O diagnóstico diferencial também inclui outras malignidades sinonasais e doenças inflamatórias (AUERBACH *et al.*, 2020; SUSSMAN; CHEN; EPSTEIN, 2020).

As manifestações clínicas costumam ser inespecíficas, sendo a obstrução nasal unilateral progressiva o sintoma mais frequente, seguida por rinorreia, epistaxe, hiposmia, edema facial, dor local e epífora decorrente da obstrução do ducto nasolacrimal. Em estágios mais avançados, pode ocorrer deformidade facial e invasão orbitária, como observado na paciente deste relato (BITNER *et al.*, 2022). Estudos moleculares demonstram importante heterogeneidade genética do DLBCL, com implicações prognósticas (ROSENWALD *et al.*, 2002; DELECLUSE, 2020; TZANKOV; DIRNHOFER, 2019).

A avaliação por tomografia computadorizada e ressonância magnética é indispensável para determinar a extensão tumoral e o acometimento de estruturas adjacentes. Entretanto, os achados radiológicos frequentemente se sobrepõem aos de outras doenças, incluindo papiloma invertido, carcinoma sinonasal, melanoma mucoso, granulomatose com poliangiite e rinossinusite fúngica invasiva, tornando imprescindível a confirmação histopatológica (BITNER *et al.*, 2022). A superioridade do esquema R-CHOP em relação ao CHOP foi inicialmente demonstrada por Coiffier *et al.* (2002) e posteriormente corroborada por Pfreundschuh *et al.* (2008). As recomendações atuais para diagnóstico e tratamento do DLBCL são descritas por Ansell (2015), Roschewski e Wilson (2020), Sehn e Salles (2021) e Younes (2016).

A biópsia permanece como o padrão-ouro para o diagnóstico dos linfomas sinonasais. O estudo imunohistoquímico permite definir a linhagem celular e o subtipo histológico, fundamentais para o estadiamento e planejamento terapêutico. Nos linfomas difusos de grandes células B, observa-se positividade para marcadores como CD20, CD79a, PAX5 e BCL6, frequentemente associados à expressão variável de CD10 e elevado índice proliferativo avaliado pelo Ki-67, perfil semelhante ao encontrado na paciente descrita (BITNER *et al.*, 2022). O prognóstico depende do diagnóstico precoce e de fatores prognósticos clássicos (SHIPP, 1993). Nos linfomas NK/T, observa-se comportamento biológico distinto, conforme descrito por Vose, Armitage e Weisenburger (2008), Lee *et al.* (2018) e Armitage (2017). Estudos específicos sobre linfoma sinonasal reforçam a importância do diagnóstico precoce e da abordagem multidisciplinar (EL-GALAL *et al.*, 2015; RESTEGHINI *et al.*, 2025).

Após a confirmação diagnóstica, o tratamento é predominantemente não cirúrgico. Nos linfomas de células B, o esquema quimioterápico baseado em rituximabe associado ao CHOP (R-CHOP) permanece como a terapia de primeira linha para a maioria dos pacientes, podendo ser complementado por radioterapia em casos selecionados. A cirurgia restringe-se, na maior parte das vezes, à obtenção de material para diagnóstico e ao tratamento de complicações locais, não apresentando papel curativo isoladamente (BITNER *et al.*, 2022; EIDE *et al.*, 2023).

O caso apresentado reforça a necessidade de elevado grau de suspeição clínica diante de lesões unilaterais da cavidade nasal associadas à epífora e deformidade facial progressiva. O reconhecimento precoce da doença, aliado à realização de biópsia com estudo imunohistoquímico, permite diagnóstico oportuno e encaminhamento rápido ao hematologista, fatores

diretamente relacionados à melhora do prognóstico e da sobrevida dos pacientes acometidos por essa rara neoplasia (BITNER *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

O linfoma não Hodgkin nasossinusal é uma neoplasia rara que deve ser considerada no diagnóstico diferencial das lesões unilaterais da

cavidade nasal e dos seios paranasais. O diagnóstico precoce, baseado na correlação entre avaliação clínica, exames de imagem, anátomo-patológico e imunohistoquímica, é fundamental para o início oportuno do tratamento. A atuação multidisciplinar entre otorrinolaringologistas, patologistas, radiologistas e hematologistas é indispensável para otimizar o manejo e melhorar o prognóstico desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALAGGIO, R. *et al.* The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*, Londres, v. 36, n. 7, p. 1720–1748, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>.
- ANSELL, S. M. Non-Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, Rochester, v. 90, n. 8, p. 1152–1163, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.05.016>.
- ARMITAGE, J. O. The aggressive peripheral T-cell lymphomas: 2017. *American Journal of Hematology*, Hoboken, v. 92, n. 7, p. 706–715, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.24799>.
- AUERBACH, A. *et al.* Sinonasal malignancies: diagnosis and management. *Otolaryngologic Clinics of North America*, Philadelphia, v. 53, n. 1, p. 155–171, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2019.09.010>.
- BITNER, B. F. *et al.* Sinonasal lymphoma: a primer for otolaryngologists. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, Hoboken, v. 7, n. 6, p. 1712–1724, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/lio.2.905>.
- CAMPO, E. *et al.* The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*, Washington, v. 140, n. 11, p. 1229–1253, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.2022015850>.
- CHESON, B. D. *et al.* Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano Classification. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 32, n. 27, p. 3059–3068, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8800>.
- COIFFIER, B. *et al.* CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 346, n. 4, p. 235–242, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013170>.
- DELECLUSE, H. J. Diffuse large B-cell lymphoma: molecular pathogenesis and targeted therapy. *Journal of Clinical Investigation*, Bethesda, v. 130, n. 3, p. 1069–1079, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI129115>.
- EIDE, J. G. *et al.* Primary sinonasal lymphoma: a multi-institutional experience of clinical presentation, treatment, and outcomes. *International Forum of Allergy & Rhinology*, Hoboken, v. 13, n. 8, p. 1492–1502, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/alr.23288>.
- EL-GALAL, A. *et al.* Primary sinonasal lymphoma: clinical features and treatment outcomes. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, Berlin, v. 272, n. 9, p. 2367–2373, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3266-1>.
- FERRY, J. A. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Hematolymphoid Proliferations and Neoplasia. *Head and Neck Pathology*, v. 16, p. 101–109, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01382-3>.
- GHIEMINI, M. *et al.* ESMO Guidelines consensus conference on malignant lymphoma 2011. *Annals of Oncology*, Oxford, v. 24, n. 3, p. 561–576, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mds643>.
- HARRIS, N. L. *et al.* WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press, 2017.
- LEE, J. *et al.* Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: current concepts in diagnosis and treatment. *Leukemia & Lymphoma*, Abingdon, v. 59, n. 12, p. 2741–2751, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1452216>.
- PFREUNDSCHUH, M. *et al.* Six versus eight cycles of bi-weekly CHOP-14 with or without rituximab in elderly patients with aggressive CD20-positive B-cell lymphomas. *The Lancet Oncology*, Londres, v. 9, n. 2, p. 105–116, 2008. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70020-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70020-0).
- ROSENWALD, A. *et al.* The use of molecular profiling to predict survival after chemotherapy for diffuse large B-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 346, n. 25, p. 1937–1947, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012914>.
- ROSCHESKI, M.; WILSON, W. H. Diffuse large B-cell lymphoma: current approaches to diagnosis and treatment. *Hematology/ASH Education Program*, Washington, v. 2020, n. 1, p. 1–13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000137>.
- SEHN, L. H.; SALLES, G. Diffuse large B-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 384, n. 9, p. 842–858, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2027612>.
- SHIPP, M. A. Prognostic factors in aggressive non-Hodgkin lymphoma. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 329, n. 14, p. 987–994, 1993. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291404>.

SUSSMAN, T. A.; CHEN, P. G.; EPSTEIN, V. A. Sinonasal lymphomas: a review of clinical presentation, diagnosis and management. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, Philadelphia, v. 28, n. 1, p. 33–38, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000605>.

SWERDLOW, S. H. *et al.* WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. Lyon: IARC Press, 2017.

TILLY, H. *et al.* Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, Oxford, v. 26, Suppl. 5, p. v116–v125, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv304>.

TZANKOV, A.; DIRNHOFER, S. Pathobiology of diffuse large B-cell lymphoma. *Pathobiology*, Basel, v. 86, n. 5–6, p. 305–321, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1159/000502123>.

VITOLO, U. *et al.* Extranodal diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal B-cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, Oxford, v. 27, Suppl. 5, p. v91–v102, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw175>.

VOSE, J. M.; ARMITAGE, J. O.; WEISENBURGER, D. D. International Peripheral T-cell and Natural Killer/T-cell Lymphoma Study. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 26, n. 25, p. 4124–4130, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.4558>.

YOUNES, A. Prognostic factors and treatment of diffuse large B-cell lymphoma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, Philadelphia, v. 30, n. 6, p. 1163–1182, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2016.07.002>.

ZELENETZ, A. D. *et al.* NCCN Guidelines® Insights: B-Cell Lymphomas, Version 6.2023. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, Plymouth Meeting, v. 21, n. 11, p. 1118–1131, 2023. DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0050>.

ZELENETZ, A. D. *et al.* NCCN Guidelines® Insights: B-Cell Lymphomas, Version 3.2025. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, Plymouth Meeting, v. 23, n. 10, e250048, 2025. DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2025.0048>.