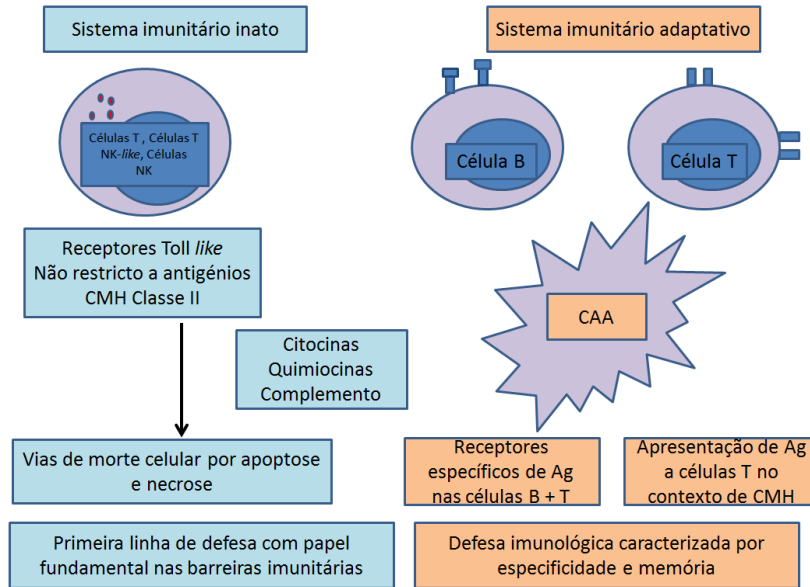


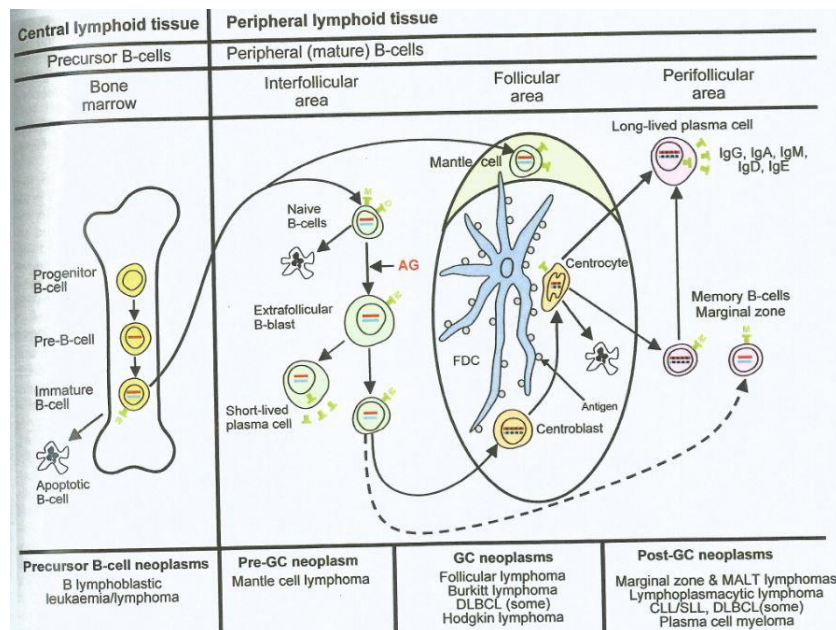
ANEXOS

ANEXO 1 Adaptado de (Swerdlow et al., 2008)



As células NK, NK like e células T actuam com outros tipos celulares, como os granulócitos e macrófagos, como 1.ª linha de defesa. Estas células têm grânulos citotóxicos (vistos a vermelho) que contêm perforina e granzimas. Na resposta imunitária adaptativa, as células B e T reconhecem antígenos (Ag) através de receptores específicos, imunoglobulinas (Ig) e complexos receptores de célula T (CRT), respectivamente. A apresentação de antígenos a células T tem que ter lugar através de células de apresentação de antígenos (CAA) através de antígenos classe II do Complexo Major de Histocompatibilidade (CMH).

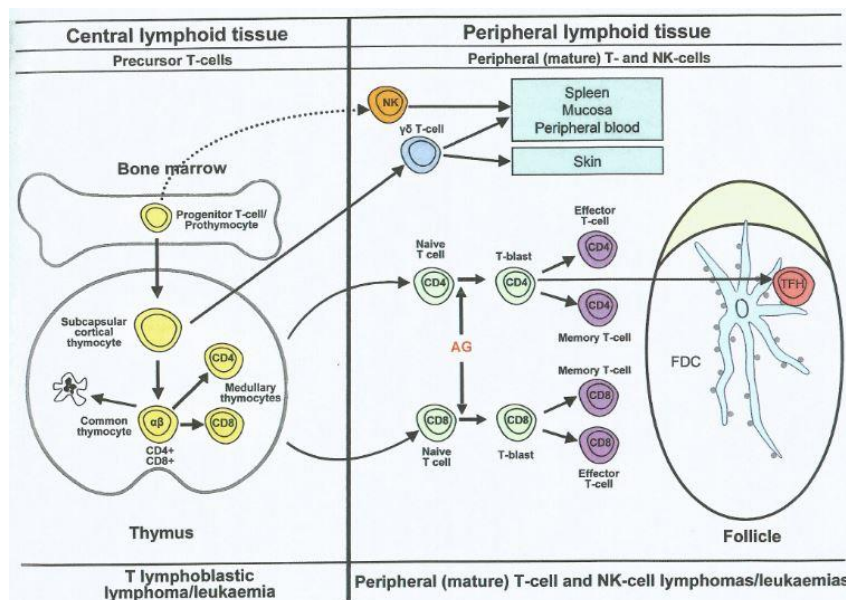
ANEXO 2 Adaptado de (Swerdlow et al., 2008)



O processo tem origem em células B precursoras, denominadas progenitoras/linfoblastos B, que sofrem maturação na medula óssea e que poderão sofrer apoptose ou diferenciarem-se em células B maduras naïve que, após exposição a antígenos e transformação blástica, se podem diferenciar em células plasmáticas de vida curta, ou entrar no centro germinal, onde ocorre hipermutação somática e troca de cadeias pesadas. Os centroblastos, que correspondem a células do centro germinal transformadas, ou sofrem apoptose ou diferenciam-se em centrócitos. As células pós centro germinal incluem células plasmáticas de longa vida e células B de memória/zona marginal. A maioria das células B são activadas no centro germinal, porém a activação de células T independentes pode ocorrer fora do centro germinal, dando também origem a células B de memória.

DLBCL, Linfoma B difuso de células grandes; CLL/SLL, Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico; MALT, Linfoma da zona marginal extraganglionar do tecido linfóide associado à mucosa; AG, Antígeno; FDC, Célula dendrítica folicular; Barra vermelha, Rearranjo do gene de cadeia pesada da imunoglobulina; Barra azul, Rearranjo do gene de cadeia leve da imunoglobulina; Inserções a negro nas barras vermelhas e azuis, Hipermutação somática

ANEXO 3 Adaptado de (Swerdlow et al., 2008)



As neoplasias das células T correspondem diferentes fases da maturação celular; os progenitores linfóides entram no timo, onde as células T precursoras se desenvolvem em células T naïve. Posteriormente, as células T deixam o timo, onde, após exposição a um antígeno, podem sofrer transformação blástica e diferenciam-se em células T de memória e efectoras CD8+ e CD4+. As células T regulatórias são o tipo major de células T CD4+ efectoras. O outro tipo de células T efectoras, são as células T-helper folicular, encontrada nos centros germinais. Perante a estimulação antigénica, as respostas das células T podem ocorrer independentemente do centro germinal, ou no contexto de uma reacção do centro germinal.

FDC, células foliculares dendríticas; Ag, Antígeno

ANEXO 4 Adaptado de (Andrade, 2009)

Neoplasias Linfóides precursoras	Linfoma de Hodgkin
Leucemia/ Linfoma B linfoblástico, inespecífico	Predomínio linfocítico nodular
Leucemia/ Linfoma B linfoblástico, com anomalias genéticas recorrentes	Linfoma de <i>Hodgkin</i> clássico
Leucemia/Linfoma T linfoblástico	Linfoma de <i>Hodgkin</i> clássico esclerose nodular
	Linfoma de <i>Hodgkin</i> clássico celularidade misto
	Linfoma de <i>Hodgkin</i> clássico rico em linfócitos
Neoplasias de células B maduras	Linfoma de <i>Hodgkin</i> clássico depleção linfocitária
Leucemia Linfocítica Crónica/ Linfoma linfocítico	
Leucemia prolinfocítica de células B	Neoplasias de células T maduras
Linfoma da zona marginal esplénica	Leucemia pró-linfocítica de células T
Leucemia das células pilosas	Leucemia linfocítica granular de grandes células T
Linfoma/Leucemia de células B esplénico, inespecífico	
Linfoma linfoplasmocítico	Desordens linfoproliferativas crónicas de células NK
Doença das cadeias pesadas	Leucemia de células NK agressiva
Neoplasias de plasmócitos	Desordens linfoproliferativas de células T EBV+ da infância
Linfoma da zona marginal extraganglionar do tecido linfóide associado à mucosa (MALT)	Leucemia / Linfoma células T do adulto
Linfomas da zona marginal ganglionar	
Linfoma folicular	Linfoma de células T/NK extraganglionar, tipo nasal
Linfoma cutâneo primário do centro ganglionar	Linfoma de células T associado a enteropatia
Linfoma células do manto	Linfoma de células T hepatoesplénico
Linfoma B difuso de células grandes, inespecífico;	Linfoma subcutâneo de células T tipo paniculite
- Linfoma B células grandes rico em linfócitos T/histiócitos	Linfomas células T periféricos primários da pele, subtipos raros;
- Linfoma B difuso de células grandes primário do SNC	- Linfoma de células T gama delta primário da pele
- Linfoma B difuso de células grandes primário da pele, tipo da perna	- Linfoma de células T CD8+ citotóxico epidermotrópico agressivo, primário da pele
- Linfoma B difuso de células grandes do idoso, EBV+	- Linfoma de células T CD4+ de pequeno/médio tamanho, primário da pele
Granulomatose linfomatóide	Micose Fungóide
Linfoma B de células grandes primário do mediastino	Síndrome de <i>Sézary</i>
Linfoma B de grandes células intravascular	Desordens linfoproliferativas de células T CD30+ primárias da pele;
	- Linfoma de grandes células anaplásico cutâneo
	- Papulose linfomatóide
Linfoma B de grandes células ALK+	Linfoma periférico de células T, inespecífico
Linfoma plasmablástico	Linfoma de células T angioimunoblástico
Linfoma B de células grandes que surge na doença de <i>Castleman</i> multicêntrica, associada à positividade para HHV8	Linfoma anaplásico de células grandes, ALK+

Linfoma anaplásico de células grandes, ALK-

Linfoma primário dos derrames

Linfoma *Burkitt*

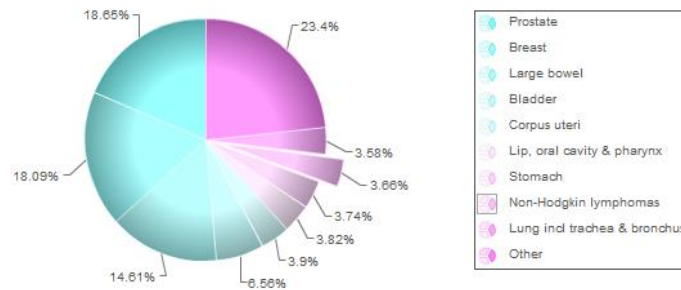
Linfoma B, não classificado, com características intermédias entre linfoma B difuso de células grandes e o linfoma de *Burkitt*

Linfoma B, não classificado, com características intermédias entre linfoma B difuso de células grandes e o linfoma de *Hodgkin* clássico

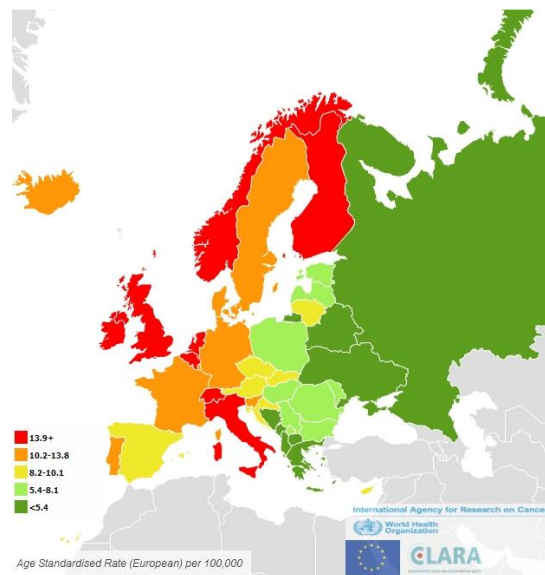
A azul: entidades provisórias/novas comparativamente à edição de 2001

A vermelho: Linfomas com expressão na cavidade oral

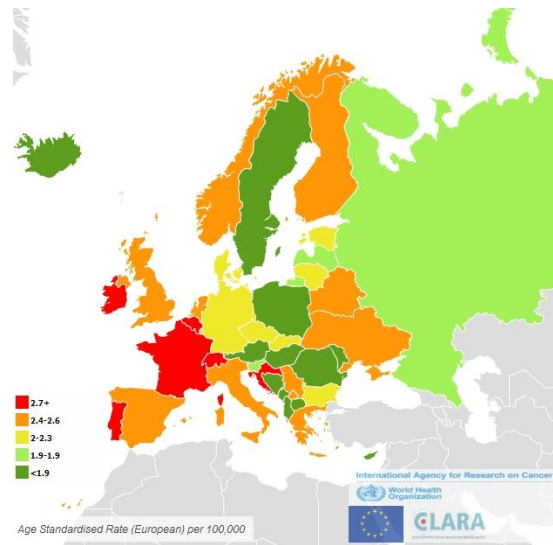
ANEXO 5 Adaptado de (Ferlay et al., 2013)



ANEXO 6 Adaptado de (Ferlay et al., 2013)



ANEXO 7 Adaptado de (Ferlay et al., 2013)



ANEXO 8 Adaptado de (Ishimaru et al., 2005)

Estadio	Definições
I	Envolvimento de uma região linfática ou estrutura linfóide (Como por exemplo o timo)
II	Envolvimento de duas ou mais regiões linfáticas no mesmo lado do diafragma
III	Envolvimento de gânglios linfáticos de ambos os lados do diafragma
III1	Com envolvimento de gânglios esplénicos, hilares, celíacos ou portais
III2	Com envolvimento de gânglios para-aórticos, ilíacos ou mesentéricos
IV	Envolvimento de locais extraganglionares
Características Modificantes	
A	Sem sintomas
B	Com sintomas; febre, suores nocturnos, perda de peso >10% em 6 meses
X	Massa ganglionar maior que 1/3 da largura mediastínica e com um diâmetro de 10cm
E	Envolvimento de um único local extraganglionar, contíguo ou proximal

ANEXO 9 Adaptado de (Whitt et al., 2007)

Autores	Idade (anos)/Sexo	Localização	Apresentação clínica	Estadio	Tipo histológico	Tratamento
Whitt et al	79/F	Palato	Úlcera indolor	IA	LHC	RT
Quimones-Avila et al	81/M	Amígdala palatina	ND	I	LHC	ND
Fornatora et al	70/F	Pavimento da boca	Tumefacção	I	LHC	ND
Jamshed et al	60/F	Mucosa vestibular e mandíbula	Tumor tecido mole e lesão osteolítica	IA	LHC	RT/QT
Kapadia et al	29/M	Amígdala palatina	Tumefacção	IA	LHC	RT
Papo et al	24/M	Língua	Úlcera dolorosa (HIV+)	IB	LHC	RT/QT
Baden et al	57/M	Amígdala palatina	Lesão pedunculada e disfagia	IA	LHC	RT
Peters et al	77/F	Mucosa rebordo alveolar	Úlcera	I	LHC	RT

ANEXO 10 Adaptado de (Bhattacharyya et al., 2010)

Número paciente	Sexo	Idade (Anos)	Localização	Características clínicas	Tratamento
1	Feminino	91	Rebordo maxilar	Tumor tecido mole ulcerada	Recusou
2	Masculino	76	Alvéolo Extração (Mandíbula)	Dor e parestesia do lábio	QT+RT
3	Masculino	80	Tuberosidade maxilar	Tumefacção	Recusou
4	Feminino	77	Alvéolo Extração	Tumor tecido mole	ND
5	Masculino	38	Vestíbulo maxilar	Tumefacção dolorosa	QT+RT
6	Feminino	51	Vestíbulo maxilar	Tumor tecido mole	QT
7	Masculino	60	Vestíbulo mandibular	Tumefacção	ND
8	Masculino	56	Rebordo alveolar	Dor generalizada	QT+RT
9	Feminino	45	Corpo da mandíbula	Tumefacção da face	QT
10	Masculino	54	Maxila	Exostose e Tumefacção	ND
11	Masculino	72	Alvéolo maxilar	Tumefacção	MDP
12	Feminino	89	Vestíbulo maxilar	Tumefacção e ulceração	QT
13	Feminino	74	Tuberosidade maxilar	Tumefacção	QT+RT

ANEXO 11 Adaptado de (Zapater et al., 2010)

Sistema de classificação Ann Arbor	
Estadio I	Envolvimento de uma única cadeia ganglionar (I) ou envolvimento localizado de um órgão ou localização extraganglionar (IE)
Estadio II	Envolvimento de duas ou mais cadeias ganglionares no mesmo lado do diafragma (II) ou envolvimento extraganglionar localizado de um único órgão ou localização extraganglionar (IIE) do mesmo lado do diafragma
Estadio III	Envolvimento de regiões ganglionares de ambos os lados do diafragma (III), podendo estar acompanhadas por envolvimento localizado de um órgão ou localização extraganglionar (IIIE), envolvimento do baço (IIIS) ou de ambos (IIIE+S)
Estadio IV	Envolvimento difuso de um ou mais órgãos extraganglionares, com ou sem envolvimento ganglionar associado ou envolvimento isolado de um órgão extraganglionar, com envolvimento ganglionar não regional

ANEXO 12 Adaptado de (Sarode et al., 2010)

Estudo	N.º de casos	Sexo	Idade (Anos)	Localização	Tratamento
Duarte et al (2005)	1	M	60	Lábio e palato	QT+RT
Radhakrishnan et al (2005)	1	M	7	Alvéolo maxilar	ND
Scheper et al (2005)	1	M	49	Região da fossa retromolar	ND
Folk et al (2006)	5	4M/1F	35-55	Língua, palato, pavimento da boca e gengiva	QT
Lee et al (2006)	1	M	66	Gengiva	QT+RT
Desai et al (2007)	1	M	30	Gengiva	ND
Ferrazzo et al (2007)	11	9M/2F	23-49	Palato, gengiva	ND
Toure et al (2007)	1	M	42	Palato	ND
Armstrong et al (2007)	1	M	35	Arco maxilar posterior	ND
Hassan et al (2007)	1	M	49	Gengiva e mucosa jugal	ND
Riedel et al (2008)	1	M	39	Gengiva	QT+HAART
Barkhuysen et al (2008)	1	F	50	Gengiva	QT+RT+HAART
Sarode et al (2009)	1	M	40	Gengiva	QT+RT+HAART

ANEXO 13 Adaptado de (Goto et al., 2012)

Investigador	Sexo	Idade (Anos)	LB como primeira manifestação	Contagem Linfócitos T CD4	Localização Manifestação Oral	Tratamento	Sobrevida
Vallejo et al (1989)	Masculino	29	Sim	ND	Gengiva (mandíbula)	QT	3 meses
Langford et al (1991)	Masculino	42	Não	ND	Gengiva (alvéolo maxilar)	QT	3 semanas
Jordan et al (1998)	Masculino	59	Não	100	Gengiva	QT	9 meses
	Masculino	46	Não	30	Gengiva	ND	Sem <i>Follow-Up</i>
Chen et al (2005)	Masculino	28	Sim	ND	Gengiva (mandíbula)	ND	Sem <i>Follow-Up</i>
Corti et al (2010)	Masculino	44	ND	78	Gengiva (palato), maxilar	QT	20 dias
	Feminino	24	ND	235	Gengiva	QT/HAART	15 meses
	Masculino	38	ND	116	Gengiva	QT	15 dias
(Goto et al 2012)	Feminino	45	Sim	41	Gengiva (mandíbula)	QT/RT/HAART	16 meses (em progressão)

ANEXO 14 Adaptado de (Keszler et al., 2013)

Autor	Ano	N.º de casos	Localização
Speight et al	1994	4	Glândulas salivares labiais
Royer et al	1997	3	Parótida
Nishimura et al	2000	2	Parótida
Biasi et al	2001	6	Parótida e Submandibular
Queneau et al	2002	1	Parótida
Klussmann et al	2003	1	Parótida
Dunn et al	2004	4	Parótida
Ambrosetti et al	2004	15	Parótida
Streubel et al	2004	15	Parótida e submandibular
van Mello et al	2005	3	Glândulas salivares labiais
Sakuma et al	2006	1	Glândulas salivares minor palato
Arcaini et al	2006	4	Parótida
Lewis et al	2007	2	Parótida e submandibular
Roh et al	2008	1	Parótida e submandibular
Suh et al	2008	2	Parótida
Hu et al	2009	6	Parótida

ANEXO 15 Adaptado de (Molyneux et al., 2012)

Estadio I
Um único tumor extraganglionar ou uma única área anatómica (ganglionar) excluindo o abdómen e mediastino
Um único tumor extraganglionar com envolvimento regional, no mesmo lado do diafragma
Estadio II
Um único tumor extraganglionar com envolvimento ganglionar regional
No mesmo lado do diafragma:
- Duas ou mais áreas ganglionares
- Dois tumores extraganglionares únicos, com ou sem envolvimento ganglionar regional
Tumor primário do tracto gastrointestinal (habitualmente ileocecal) com ou sem envolvimento de gânglios mesentéricos, completamente ressecados
Estadio III
Em ambos os lados do diafragma:
- Duas ou mais áreas ganglionares
- Dois tumores extraganglionares únicos
Todos os tumores intratorácicos primários
Toda a patologia intra-abdominal extensiva primária
Todos os tumores primários paraespinais ou epidurais
Estadio IV
Qualquer um dos acima mencionados, com envolvimento inicial do SNC ou medula óssea (apenas se < 25% da medula óssea for composta por células malignas)