



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

PREVALÊNCIA E DIAGNÓSTICO DE ADENOPATIAS CERVICAIS E RESPECTIVA RELAÇÃO COM PATOLOGIA ORAL

Trabalho submetido por
Iryna Potomska
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

novembro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**PREVALÊNCIA E DIAGNÓSTICO DE ADENOPATIAS
CERVICAIS E RESPECTIVA RELAÇÃO COM
PATOLOGIA ORAL**

Trabalho submetido por
Iryna Potomska
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor José Manuel Feliz

e coorientado por
Prof. Dra. Maria Alzira Alfaiate Moreira Cavacas
Mestre Gonçalo Martins Pereira

novembro de 2021

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado à minha Avó.

Sísifo

“Recomeça....

Se puderes

Sem angústia

E sem pressa.

E os passos que deres,

Nesse caminho duro

Do futuro

Dá-os em liberdade.

Enquanto não alcances

Não descanses.

De nenhum fruto queiras só metade.

E, nunca saciado,

Vai colhendo ilusões sucessivas no pomar.

Sempre a sonhar e vendo

O logro da aventura.

És homem, não te esqueças!

Só é tua a loucura

Onde, com lucidez, te reconheças...”

MIGUEL TORGA

AGRADECIMENTOS

O primeiro e maior agradecimento é dedicado à minha Avó e ao Duarte, os meus dois pilares, que ao longo destes anos académicos me apoiaram nos momentos mais difíceis e sem os quais não teria sido possível concluir este percurso.

Um especial obrigada ao meu orientador, Professor José Feliz, por ter aceitado o meu pedido de orientação, pela ajuda prestada, pela simpatia, boa disposição e simplicidade.

Quero agradecer à Professora Alzira Cavacas, que é uma docente de excelência e uma das melhores pessoas que tive o prazer de conhecer nesta faculdade. Obrigada pela humildade, compreensão, orientação e ajuda nos momentos em que precisei.

Quero expressar o meu agradecimento ao Professor Gonçalo Pereira, que foi sempre impecável e respondeu a todas as minhas dúvidas quando necessitei de forma dedicada e esclarecedora.

Obrigada a todos os amigos que fiz nesta casa, aos docentes e funcionários que tornaram os meus dias mais divertidos e especiais.

Um grande obrigada à família do Duarte pela compreensão e apoio.

RESUMO

Linfadenopatia ou adenopatia cervical refere-se ao aumento de volume dos gânglios linfáticos da zona cervical e representa um problema relativamente comum na população, afetando todas as faixas etárias. Tem uma etiologia muito variada, por isso o seu diagnóstico é complexo e exige um vasto conhecimento das possíveis causas e doenças associadas.

As causas para o aumento de volume dos gânglios linfáticos vão desde processos facilmente tratáveis a causas mais complexas, como cancro. Na população mais jovem a etiologia é habitualmente infecciosa. A incidência de etiologia neoplásica aumenta com a idade.

Algumas adenopatias cervicais de origem infecciosa estão relacionadas com causas dentárias como abscessos apicais, celulite ou pericoronarite.

Devido à vasta diversidade de diagnósticos diferenciais das adenopatias cervicais, uma anamnese e exame físico detalhados são essenciais para a determinação da sua etiologia. Como tal, o médico dentista enquanto agente de saúde pública deve ter a capacidade de realizar um exame físico completo dos seus doentes, não se limitando apenas à avaliação exclusiva da cavidade oral. O médico dentista deve verificar a existência de sinais de outras doenças, principalmente na zona da cabeça e pescoço.

A presente monografia tem por objetivo descrever as diversas causas de adenopatia cervical e estabelecer uma relação das mesmas com a patologia oral destacando o papel do médico dentista no seu diagnóstico.

Palavras-chave: adenopatia cervical, linfadenopatia cervical, nódulos linfáticos, pediatria, massas cervicais, nódulos cervicais

ABSTRACT

Cervical adenopathy or lymphadenopathy refers to the lymph node enlargement of the cervical region and represents a fairly common problem among the population, affecting all age groups. There is a wide range of etiologies, therefore, the diagnosis is complex and demands a solid knowledge of possible causes and associated diseases.

The causes of lymph node enlargement range from easily treatable diseases to more severe conditions, such as cancer. Among the younger population, the etiology is frequently infectious. The incidence of neoplastic etiology increases with age.

Part of the infectious cervical adenopathy relates to dental infections, like dental abscess, cellulitis and pericoronitis.

Because of the broad variety of differential diagnosis of cervical adenopathy, a detailed anamnesis and physical examination are essential to determine its etiology. Thus, a dentist doctor, as a public healthcare provider, should be capable to perform a complete physical examination of the patients, without focusing his attention solely on the oral cavity. The dentist doctor should check for existence of signs indicating other diseases, mostly on the head and neck area.

The present monography aims to describe the various causes of cervical adenopathy and to establish a relation between them and oral pathology, highlighting the role of the dentist in its diagnosis.

Keywords: cervical adenopathy, cervical lymphadenopathy, lymph nodes, pediatrics, neck masses, neck lumps

РЕЗЮМЕ

Шийна аденопатія або лімфаденопатія відноситься до збільшення лімфатичних вузлів шийного відділу і є досить поширеною проблемою серед населення, яка зачіпає всі вікові групи. Існує широкий діапазон етіологій, тому діагноз є комплексним і вимагає чіткого знання можливих причин та супутніх захворювань.

Причини збільшення лімфатичних вузлів варіюються від легко виліковних інфекційних процесів до надзвичайно тривожних станів, таких як рак. Серед молодого населення інфекція є частою причиною, а серед дорослого населення ракова етіологія зростає з віком.

Частина інфекційних шийних аденопатій пов'язана із стоматологічними інфекціями, такими як абсцес зубів, целюліт та перикороніт.

Через велику різноманітність диференціальної діагностики шийних аденопатій необхідний детальний анамнез та фізичне обстеження для визначення її етіології. Таким чином, лікар-стоматолог, як медичний працівник, повинен вміти проводити базовий фізичний огляд пацієнтів, не зосереджуючи свою увагу виключно на ротовій порожнині. Лікар-стоматолог повинен перевірити наявність ознак, що вказують на інші захворювання, в основному на ділянці голови та шиї.

Ця монографія має за мету описати різні причини шийних аденопатій і встановити зв'язок між ними та патологією ротової порожнини, висвітливши роль стоматолога в її діагностиці.

Ключові слова: шийна аденопатія, шийна лімфаденопатія, лімфатичні вузли, педіатрія, шишка на шиї, ущільнення на шиї

INDICE GERAL

I.	INTRODUÇÃO	15
II.	DESENVOLVIMENTO	17
1.	GÂNGLIOS LINFÁTICOS	17
1.1.	CADEIAS GANGLIONARES	17
1.2.	ASPETOS MACROSCÓPICOS	21
1.3.	ASPETOS MICROSCÓPICOS	22
2.	ADENOPATIAS CERVICAIS	23
2.1.	PREVALÊNCIA	23
2.2.	HISTÓRIA CLÍNICA	24
2.2.1.	ANAMNESE	24
2.2.2.	EXAME OBJETIVO	26
	Tamanho	26
	Consistência	27
	Distribuição	27
	Mobilidade	27
	Idade do paciente	28
3.	DIAGNÓSTICO	28
3.1.	ETIOLOGIA	29
3.1.1.	INFECCIOSA	29
	Bacteriana	29
	Causas dentárias	29
	⇒ <i>Cárie dentária</i>	29
	⇒ <i>Doença periodontal</i>	33
	⇒ <i>Pericoronarite</i>	34
	Sífilis	35
	Tuberculose	36
	Doença de Lyme	36
	Doença da arranhadura do gato	37
	Viral	37
	Herpes vírus simplex	37
	Mononucleose infecciosa	38
	Vírus da imunodeficiência humana	38
	Parasitária	39
	Toxoplasmose	39
	Fúngica	39
3.1.2.	SISTÊMICA	40

Artrite reumatoide	40
Sarcoidose	40
Lúpus eritematoso sistémico	41
Síndrome de Sjögren	41
3.1.3. NEOPLÁSICA	42
Linfomas	44
⇒ <i>Linfoma de Hodkin</i>	44
⇒ <i>Linfoma não Hodkin</i>	45
3.1.4. CAUSAS MISTAS	46
Reação medicamentosa	46
Vacinas	47
Doença de Kawasaki	47
Doença de Rosai-Dorfman	48
Doença de Kikuchi	48
Doença de Castleman	49
Doença de Kimura	49
3.2. AGUDA VS CRÓNICA	50
3.3. LOCALIZADA VS GENERALIZADA	50
3.4. LINFADENOPATIA VS LINFADENITE	50
4. PATOLOGIAS ORAIS ASSOCIADAS A ADENOPATIAS CERVICAIS	51
5. O PAPEL DO MÉDICO DENTISTA	52
III. CONCLUSÃO	55
IV. BIBLIOGRAFIA	57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Coleção da linfa pelo capilar linfático a partir do sistema circulatório e células dos tecidos envolventes.	17
Figura 2 - Ilustração da drenagem linfática da zona da cabeça e do pescoço.	18
Figura 3 - Ilustração dos níveis dos gânglios linfáticos cervicais segundo o sistema definido pela AAO-NHS. O nível VII, situado inferiormente ao nível VI, abaixo do bordo superior do manúbrio do esterno, não se encontra representado.	20
Figura 4 - Ilustração de um gânglio linfático.	22
Figura 5 - Ilustração da progressão da cárie até à dentina, provocando uma reação inflamatória na polpa, designada de pulpíte reversível.	30
Figura 6 - Ilustração da progressão da cárie até à polpa, causando pulpíte irreversível e necrose pulpar.	31
Figura 7 - Ilustração da disseminação da infeção a partir da zona apical.	32
Figura 8 - Ilustração da gengivite (A) e periodontite (B).	33
Figura 9 - Ilustração da pericoronarite.	34

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Relação dos grupos linfáticos da cabeça e do pescoço com as áreas drenadas. Adaptado de (Netter, 2014; Santos et al., 2011; Shah & Johnson, 2018).	19
Tabela 2 - Níveis definidos para os gânglios linfáticos da região do pescoço e as áreas drenadas por estes. Adaptado de (Sakr, 2016).	21

LISTA DE ABREVIATURAS

AAO-NHS – The American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery

AR – Artrite reumatoide

DAG – Doença do arranhão do gato

DC – Doença de Castleman

DK – Doença de Kimura

DKF – Doença de Kikuchi Fujimoto

DKW – Doença de Kawasaki

DRD – Doença Rosai Dorfman

GL – Gânglio linfático

HPV – Vírus do papiloma humano

LES – Lúpus eritematoso sistêmico

LH – Linfoma de Hodgkin

LNH – Linfoma Não Hodgkin

MD – Médico Dentista

SIDA – Síndrome de imunodeficiência adquirida

SS – Síndrome de Sjögren

VEB – Vírus de Epstein Barr

VHS – Vírus herpes simplex

VIH – Vírus da imunodeficiência humana

I. INTRODUÇÃO

Tumefações cervicais, coloquialmente chamadas de “caroços” cervicais, apresentam um vasto número de causas de gravidade variável, podendo, estas, ser infecções facilmente tratáveis ou mesmo doenças malignas sem possibilidade de cura (Cobb et al., 2017; Hossain et al., 2014; Pynnonen et al., 2017).

Adenopatia cervical em particular tem sido descrita como o tipo mais comum de adenopatia periférica com mais de 50% dos casos totais, atingindo todas as faixas etárias sem predileção pelo sexo. É uma patologia relativamente frequente com uma incidência anual de 0,6-0,7% (Celenk et al., 2016; Freeman et al., 2020; Olu-Eddo & Omoti, 2011).

Um dos sinais de alarme, indicador de linfadenopatia cervical, é a presença de anormalidades anatómicas visíveis ou palpáveis. Ter a capacidade de detetar essas alterações exige um sólido conhecimento da anatomia da cabeça e do pescoço e das doenças que se manifestam nessa região. A extensa lista de diagnóstico diferencial faz com que seja impossível definir um algoritmo simples para o seu diagnóstico, daí a necessidade de um exame clínico inicial e uma história clínica completa para ajudar a excluir etiologias menos prováveis (Rushworth & Kanatas, 2020).

A linfadenopatia cervical ocorre na maior parte dos casos por hiperplasia reacional devido a um processo infeccioso. Quando a causa é uma infecção viral, geralmente estamos perante uma infecção do trato respiratório superior. Os vírus que habitualmente estão na sua origem são o influenza, rinovírus, adenovírus e coronavírus. Outros vírus menos comuns são o vírus Epstein-Barr, varicela-zóster, herpes-simplex e vírus da imunodeficiência humana (Leung & Robson, 2004). Uma infecção bacteriana é frequentemente causada por bactérias da cavidade oral envolvidos na cárie dentária e doença periodontal (Douglass & Douglass, 2003; Peters & Edwards, 2000; Rajasekaran & Krakovitz, 2013).

Na prática clínica de medicina dentária é normal priorizar-se a cavidade oral, no entanto o médico dentista deve ser capaz de realizar um exame médico completo da cabeça e do pescoço uma vez que esta região pode revelar focos de infecção associados a linfadenopatias cervicais (Odell, 2017).

II. DESENVOLVIMENTO

1. GÂNGLIOS LINFÁTICOS

1.1. CADEIAS GANGLIONARES

O sistema linfóide divide-se em primário e secundário. O primário tem a função de produzir as células B e células T e é constituído pela medula óssea e pelo timo, respetivamente. Por outro lado o sistema linfóide secundário é responsável pela resposta imunitária e dele fazem parte os nódulos ou gânglios linfáticos, o baço, as amígdalas e outros tecidos linfóides presentes em várias partes do corpo, designados por Tecido Linfóide Associado a Mucosas (MALT) (Miranda et al., 2013).

O sistema linfático tem a função de drenar o fluído intersticial que sai da circulação sanguínea. De modo que tal seja possível, os vasos linfáticos acompanham os vasos da corrente sanguínea por todo o corpo em camadas superficiais e profundas, recolhendo os excessos de fluído intersticial que se acumula nos tecidos. Quando existe uma elevada acumulação de fluído intersticial, parte deste passa para os ductos do sistema linfático, passando a designar-se por linfa (Figura 1) (Olteanu et al., 2013).

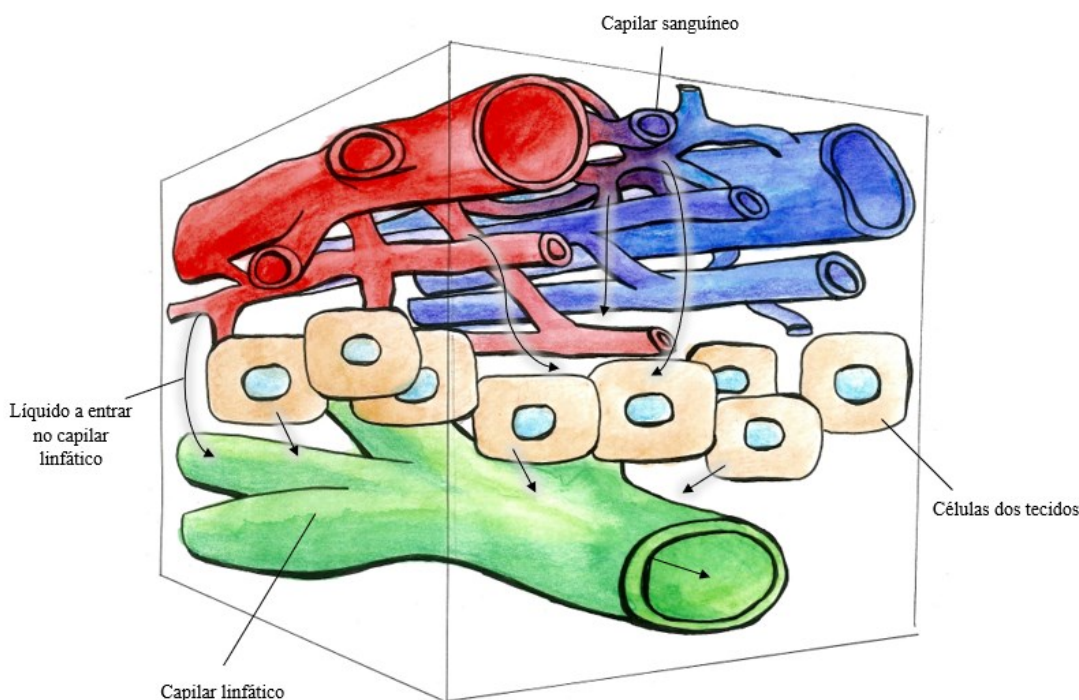


Figura 1 - Coleção da linfa pelo capilar linfático a partir do sistema circulatório e células dos tecidos envolvente (Imagem original).

O sistema linfático tem um papel essencial na imunidade pois permite o transporte de células da imunidade e antígenos para os gânglios ou nódulos linfáticos. Além dos vasos, fazem parte do sistema linfático os tecidos linfóides presentes nos gânglios linfáticos, no baço e no timo (Olteanu et al., 2013; Santos et al., 2011). Os gânglios linfáticos encontram-se distribuídos pela corrente linfática em várias regiões do corpo humano, dispostos em grupos de 3 ou mais nódulos. As zonas onde podemos encontrar os principais grupos ganglionares são a zona da cabeça e do pescoço, dos membros superiores, do tórax, do abdómen, da região pélvica e dos membros inferiores (Santos et al., 2011).

Na zona da cabeça e pescoço podemos encontrar vários grupos ganglionares que drenam determinadas regiões (Tabela 1). Existem vasos e nódulos linfáticos superficiais e profundos. Por norma os vasos superficiais drenam a linfa para os gânglios superficiais, e estes posteriormente drenam para os gânglios profundos (Figura 2) (Santos et al., 2011).



Figura 2 - Ilustração da drenagem linfática da zona da cabeça e do pescoço (Imagem original).

Tabela 1 - Relação dos grupos linfáticos da cabeça e do pescoço com as áreas drenadas. Adaptado de (Netter, 2014; Santos et al., 2011; Shah & Johnson, 2018).

Gânglios		Área drenada
Occipitais		Parte posterior do couro cabeludo e do pescoço. Drenam para os cervicais superficiais.
Retroauriculares		Metade póstero-lateral do couro cabeludo. Drenam para os cervicais superficiais.
Parotidianos		Metade ântero-lateral do couro cabeludo, região temporal, metade superior da face, pálpebras e raiz do nariz. Drenam para os cervicais profundos.
Jugais		Pálpebras, nariz e mucosa jugal. Drenam para os submandibulares.
Submandibulares		Regiões ao longo do trajeto da artéria facial, lábio superior e parte lateral do lábio inferior, parte anterior do bordo lateral da língua, gengiva e os dentes. Recebem linfa dos jugais e dos submentonianos. Drenam para os cervicais profundos.
Submentonianos		Parte central do lábio inferior, o mento, o pavimento da boca, ponta da língua e os incisivos inferiores. Drenam para os submandibulares e cervicais profundos.
Cervicais Superficiais	Anteriores	Pele da parte anterior do pescoço. Drenam para os cervicais profundos.
	Laterais	Pavilhão auricular, porção inferior da glândula parótida. Recebem a linfa dos occipitais e retroauriculares. Drenam para os cervicais profundos.
Cervicais Profundos	Anteriores	Recebem toda a drenagem linfática da cabeça e do pescoço, diretamente ou através dos grupos ganglionares regionais superficiais.
	Laterais	

A classificação com base na posição dos nódulos linfáticos cervicais mais amplamente aceite neste momento pela AAO-NHS divide-os em 7 níveis (Figura 3) (Sakr, 2016).

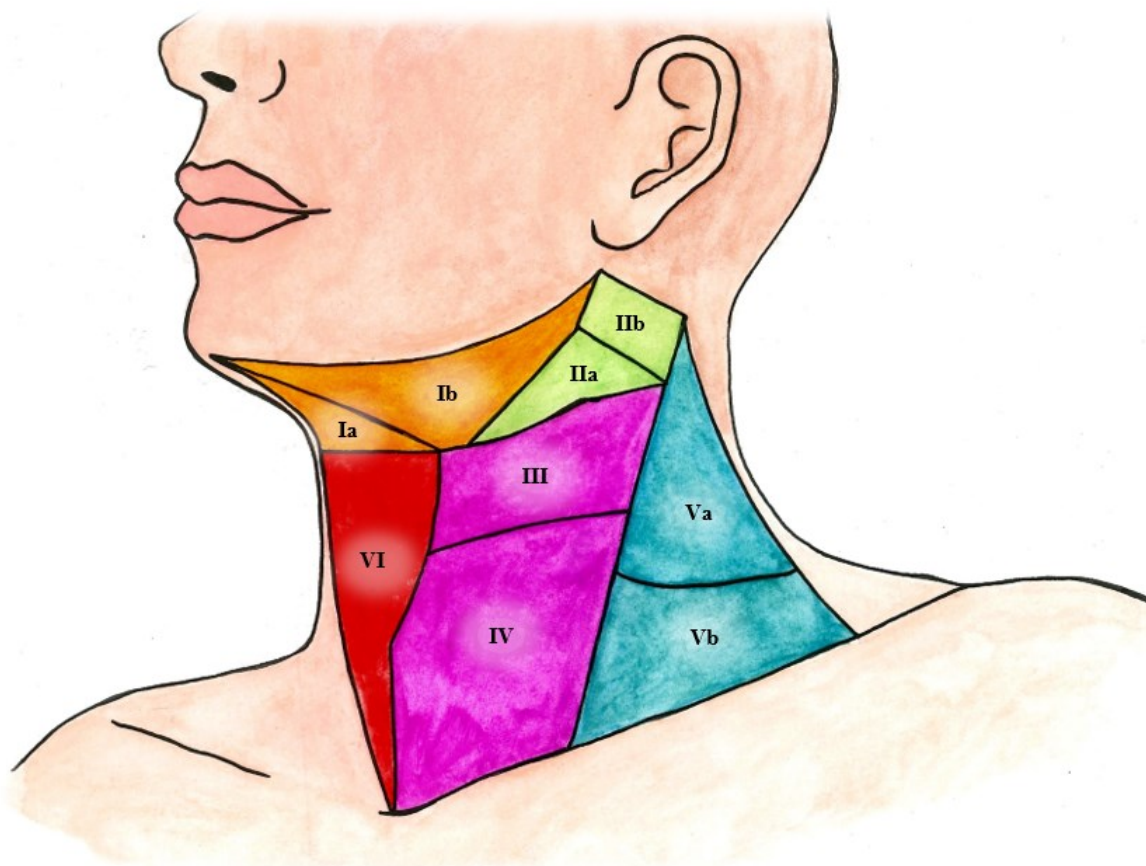


Figura 3 - Ilustração dos níveis dos gânglios linfáticos cervicais segundo o sistema definido pela AAO-NHS. O nível VII, situado inferiormente ao nível VI, abaixo do bordo superior do manúbrio do esterno, não se encontra representado (Imagem original).

Alguns grupos de gânglios da zona da cabeça e do pescoço não entram nesse sistema de níveis, são eles os gânglios faciais ou jugais, situados no sulco nasogeniano, os occipitais, situados junto ao músculo trapézio e os retroauriculares, situados sobre a apófise mastóide (Harisinghani, 2013).

Os níveis mais importantes para a medicina dentária são I, II, III e IV (Tabela 2), uma vez que a maior parte dos gânglios presentes nesses níveis drenam as estruturas da cavidade oral (Richter & Feyerabend, 2004; Sakr, 2016; Shah & Johnson, 2018).

Tabela 2 - Níveis definidos para os nódulos linfáticos da região do pescoço e as áreas drenadas por estes. Adaptado de (Sakr, 2016).

Níveis	Gânglios linfáticos	Estruturas drenadas
I	Submentonianos Submandibulares	Pavimento da boca, parte anterior da língua, parte anterior da crista alveolar mandibular Cavidade oral, parte anterior da cavidade nasal, tecidos moles do terço médio da face, glândula submandibular
II	Cervicais profundos laterais superiores (jugulodigástrico)	Cavidade oral, glândula parótida, cavidade nasal, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe, laringe
III	Cervicais profundos laterais inferiores (jugulo-omo-hioideus)	Cavidade oral, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe e laringe
IV	Cervicais profundos laterais inferiores	Hipofaringe, laringe, parte cervical do esófago

1.2. ASPETOS MACROSCÓPICOS

Os nódulos ou gânglios linfáticos são pequenos órgãos de aspeto reniforme altamente especializados para o contacto entre os antígenos dos agentes patogénicos permitindo o reconhecimento destes pelas células imunitárias e posterior ativação das mesmas (Miranda et al., 2013; Owen et al., 2013; Santos et al., 2011).

A zona do pescoço contém aproximadamente 300 gânglios linfáticos dos cerca de 800 que existem no corpo humano. Macroscopicamente estes apresentam-se como estruturas reniformes ou ovais de pequena dimensão (cerca de 1cm) e são responsáveis pela filtração da linfa que lhes chega através dos vasos linfáticos, constituindo um meio de deteção inicial de danos existentes no organismo (Harisinghani, 2013; Hossain et al., 2014; Muraoka et al., 2017; Wancket, 2019).

1.3. ASPETOS MICROSCÓPICOS

Cada gânglio linfático é revestido por uma cápsula fibrosa, que permite a entrada de vasos linfáticos aferentes, pela superfície convexa e uma zona hilar, côncava, onde se encontram os vasos sanguíneos e linfáticos eferentes. De uma forma simplificada, o gânglio linfático pode ser dividido em três zonas: cortical, paracortical e medular (Figura 4). Na zona do córtex predominam os linfócitos B e no paracórtex, os linfócitos T. Se os linfócitos B estiverem em repouso, designam-se por folículos primários essas regiões do córtex; caso se encontrem em proliferação, designam-se por folículos secundários ou centros germinativos. A zona medular, não tem predomínio celular, localiza-se na zona hilar e é composta pelo seio e cordões medulares, onde entra a artéria e sai a veia, bem como o vaso linfático eferente (Olteanu et al., 2013).

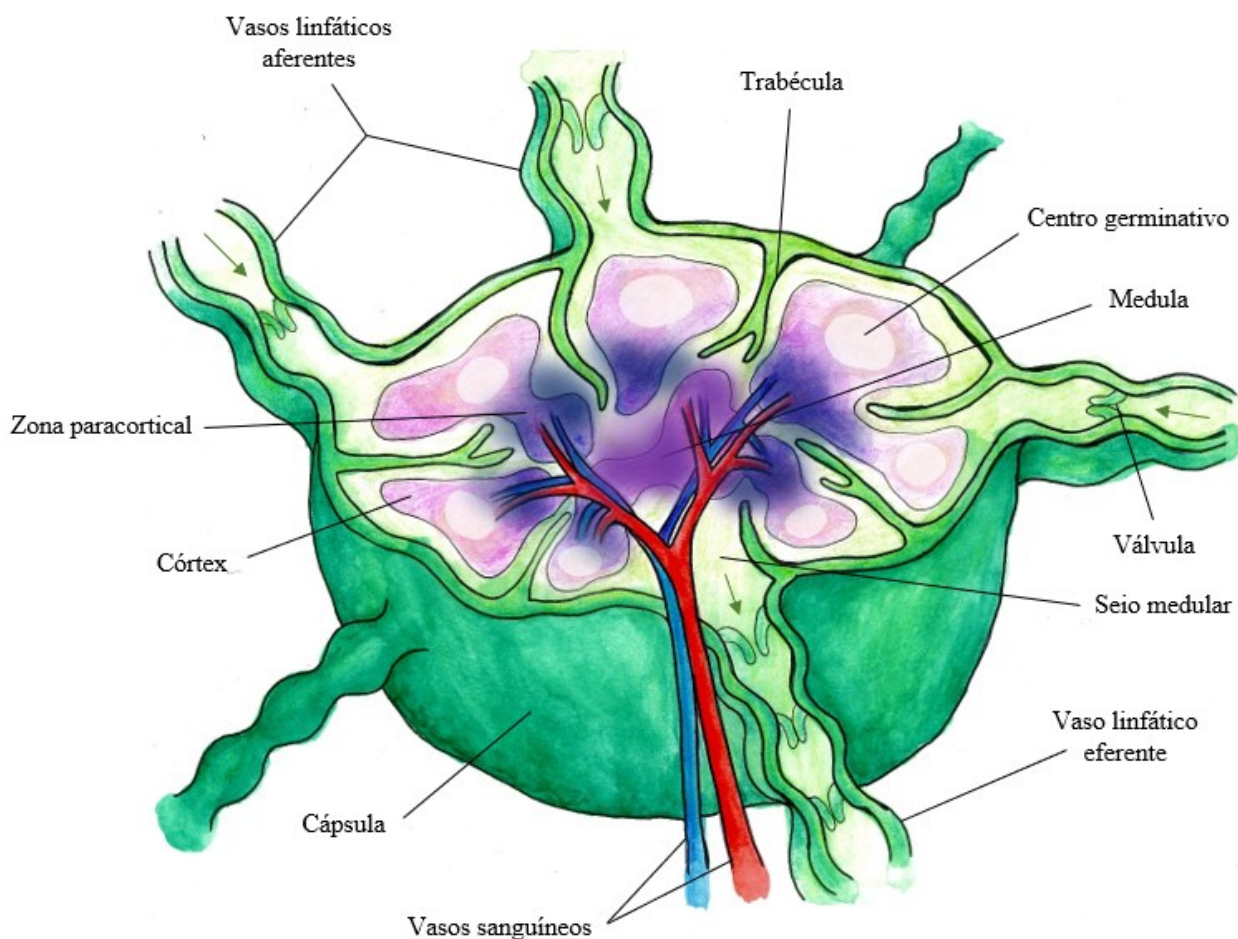


Figura 4 - Ilustração de um gânglio linfático (Imagem original).

O aumento dos gânglios linfáticos pode ser causado por expansão na zona do córtex, paracórtex ou do espaço medular. Histologicamente podemos dividir as linfadenopatias em 5 padrões (Zeppa & Cozzolino, 2018):

- Hiperplasia folicular na parte cortical, por proliferação e aumento de tamanho dos folículos secundários. Observado em casos de infecção, doenças autoimunes e causas não específicas;
- Expansão de uma região do córtex, na zona paracortical, devido aos linfócitos T. Normalmente ocorre em situação de infecção viral, doenças de pele, reações medicamentosas e causas não específicas;
- Hiperplasia dos seios corticais e medulares normalmente na sequência de um processo inflamatório;
- Padrão granulomatoso, podendo apresentar necrose ou não, presente em patologias como tuberculose. Pode ocorrer em infecções bacterianas ou fúngicas;
- Padrão supurativo é caracterizado pela presença de células polimorfonucleares nos vários compartimentos do nódulo linfático. Normalmente observado em infecções bacterianas.

2. ADENOPATIAS CERVICAIS

2.1. PREVALÊNCIA

Adenopatia cervical demonstra ser uma condição com elevada prevalência na população em geral. Estima-se que numa população pediátrica aparentemente saudável cerca de 38% a 45% dos pacientes apresentam gânglios cervicais aumentados (Bilal & Elshibly, 2012; Deosthali et al., 2019).

Outros autores afirmam ser provável que mais de metade dos pacientes examinados num dia tenham gânglios linfáticos aumentados na zona da cabeça e do pescoço (Dangore Khasbage & Bhake, 2019; Parisi & Glick, 2005).

2.2. HISTÓRIA CLÍNICA

A ferramenta mais poderosa no diagnóstico de linfadenopatia é uma história médica completa e exame objetivo. Isso implica uma recolha cuidadosa da informação através da anamnese e exame físico do doente na sua totalidade. A lista das possíveis etiologias é bastante extensa, pelo que se torna essencial reunir o máximo de informações sobre o doente para excluir as causas menos prováveis e auxiliar no diagnóstico (Celenk et al., 2016; Freeman et al., 2020).

2.2.1. ANAMNESE

A anamnese é uma das partes mais importantes de todo o processo clínico na medida em que ajuda no diagnóstico de algumas manifestações orais de doenças sistémicas e na avaliação dos fatores de risco do paciente para que se possa adequar da melhor maneira o plano de tratamento a cada paciente (Greenwood, 2015; Odell, 2017).

Durante a anamnese deve-se evitar vocabulário médico complexo ou altamente científico pelo risco do paciente não nos entender, bem como expressões idiomáticas que possam ser ofensivas para certas etnias e grupos culturais (Odell, 2017).

É essencial questionar o doente sobre os antecedentes pessoais e familiares, sobre a sua queixa atual, medicação que toma ou se viajou recentemente para regiões endémicas (Greenwood, 2015; Sakr, 2016).

Uma boa anamnese também deve contemplar informações sobre a idade do paciente, história médica e sintomas referidos pelo doente bem como a duração dos mesmos. Uma linfadenopatia acompanhada de dor ou de desconforto é encontrada com maior frequência em processos infecciosos, enquanto que um gânglio indolor levanta maiores suspeitas de patologia maligna. Quanto à duração dos sintomas, uma adenopatia desenvolvida em poucos dias ou semanas e que tenha sido precedida por uma infeção respiratória, púrpura, traumas, picadas de insetos, viagens ou contacto com determinados animais indica maior probabilidade de causa infecciosa (Pynnonen et al., 2017).

O médico dentista também deve recolher dados pessoais como grupo étnico e ocupação profissional. Às vezes a informação sobre a etnia pode ser mal interpretada,

mas não se deve deixar de perguntar com o medo de ser considerado racista, porque pode ser útil no diagnóstico, devido à distribuição étnica específica de algumas doenças (Odell, 2017).

A informação ocupacional do paciente também pode fornecer pistas acerca da possível etiologia. Por exemplo, na pecuária existe um maior risco de brucelose, em funcionários de um estabelecimento prisional poderá existir maior risco de tuberculose devido ao menor saneamento e maior contacto entre pacientes (Didier Neto & Kiso, 2013).

A maior parte da informação que precisamos de ter sobre o doente consegue-se obter observando a sua linguagem corporal e com auxílio de algumas perguntas bem seleccionadas. É extremamente importante deixar o paciente falar, evitar interrompê-lo e conseguir extrair as informações relevantes a partir do seu discurso. Devemos apresentar-nos devidamente, cumprimentar e colocar o nosso paciente confortável, mostrar empatia, porém mantendo sempre uma distância profissional. Uma forma de ajudar o paciente a ganhar confiança para comunicar os seus problemas é começar com uma pergunta aberta que lhe permita falar à vontade e permitir que explique por palavras suas o que sente (Odell, 2017; Rushworth & Kanatas, 2020).

Devemos evitar demasiadas perguntas fechadas e principalmente perguntas tendenciosas ou sugestivas, que contenham uma resposta implícita subentendida e possam induzir o paciente a responder de uma determinada forma (AbuSabha, 2013; Odell, 2017).

Vários autores afirmam que as questões abertas permitem obter mais informação e de maior fiabilidade comparado com as fechadas, porque a resposta não se encontra restrita a um “sim” ou “não”, permitindo ao paciente descrever o que sente pelas palavras que o próprio entende (AbuSabha, 2013; Odell, 2017; Semyonov-Tal & Lewin-Epstein, 2021; Takemura et al., 2005).

Em suma, numa consulta de história clínica devem ser incluídos dois tipos de perguntas: as abertas e fechadas, para que haja momentos em que a resposta se pretende objetiva e direta e momentos em que se dá a liberdade de palavra ao doente (Odell, 2017).

2.2.2. EXAME OBJETIVO

No exame físico deve-se olhar para o paciente como um todo, prestando especial atenção à zona da cabeça e do pescoço para verificar a existência de anormalidades nessas zonas. Devemos observar se o doente apresenta edemas, cicatrizes, inchaços, ulcerações na pele ou lesões pigmentadas (Pynnonen et al., 2017; Rushworth & Kanatas, 2020).

O médico deve estar ciente das estruturas anatómicas da região da cabeça e pescoço que frequentemente são confundidas com massas cervicais patológicas, tais como glândulas submandibulares, osso hioide, processo transverso da vértebra C2 e seio carotídeo, que corresponde à zona de bifurcação da artéria carótida comum (Pynnonen et al., 2017).

A parte mais relevante do exame físico é a palpação dos gânglios linfáticos, cujo diâmetro normal varia de 3mm a 3cm, sendo em média de cerca de 1cm (Hossain et al., 2014; Thompson et al., 2016).

Deve-se iniciar a palpação de um ponto fixo, por exemplo, começando na zona inferior do mento, seguindo o trajeto até ao ângulo da mandíbula e depois movendo para baixo. Os gânglios normalmente palpados num exame físico numa consulta de medicina dentária são os pré-auriculares, submandibulares, submentais e cervicais (Garg & Garg, 2015; Rushworth & Kanatas, 2020).

Durante a palpação devem ser tidos em consideração os fatores abaixo descritos.

Tamanho

Como já foi referido anteriormente, gânglios normais medem cerca de 1cm. Em situações de infeção estes pequenos órgãos reagem aos agentes patogénicos e aumentam na sequência de proliferação de células de defesa. No entanto, os gânglios linfáticos com mais de 2cm, sobretudo na zona supraclavicular, têm sido mais frequentemente associados à doença maligna (Locke et al., 2016; Sakr, 2016).

Consistência

A consistência normal de um ganglio linfático é fibroelástica. Um ganglio linfático infetado por norma é macio devido à presença de edema. Por outro lado, os ganglios linfáticos malignos não possuem edema e por norma são firmes à palpação (Pynnonen et al., 2017).

Ganglios linfáticos aumentados e de consistência rígida são sugestivos de patologia maligna, com exceção dos ganglios dos linfomas que tendem a ser moles (Sakr, 2016). Como exemplo temos os ganglios afetados pela tuberculose, que estando calcificados poderão apresentar consistência dura e, no entanto, não se encontram associados a doença maligna. É de salientar que a consistência por si só não é um fator determinante para um diagnóstico definitivo.

Distribuição

Quanto à distribuição podemos classificar a linfadenopatia em localizada (aumento de/dos ganglios linfáticos GL/s numa mesma região), regional (aumento dos GL em duas ou mais regiões adjacentes) ou generalizada (aumento dos GL em duas ou mais regiões não adjacentes). Linfadenopatia generalizada está geralmente presente em doenças sistémicas, enquanto que a localizada e regional se encontram frequentemente ligadas a processos infecciosos/tumorais na zona afetada (Horbal, 2014; Sakr, 2016).

Mobilidade

Em situações normais os ganglios linfáticos são flutuantes e não se encontram fixados aos tecidos subjacentes. Perante os ganglios aumentados e imóveis existe suspeita de doença maligna. Tal facto pode ser explicado pela invasão e fixação aos tecidos profundos por parte das células neoplásicas (Sakr, 2016).

Idade do paciente

De um modo geral, adenopatias são mais frequentes na população pediátrica. As crianças apresentam mais tecido linfóide que um adulto e também têm maior probabilidade de serem afetadas por infeções primárias, que são aquelas que desencadeiam quadros clínicos agudos. Durante os processos infecciosos agudos é comum a presença de adenopatias, visto que os gânglios linfáticos estão a contactar pela primeira vez com o agente patogénico, justificando, assim, uma resposta imunitária exacerbada. Atualmente os autores consideram que a causa mais comum de adenopatia cervical nas crianças provém de processos infecciosos (Bilal & Elshibly, 2012). Estima-se que em pacientes com idades abaixo dos 30 anos 80% das adenopatias sejam benignas, enquanto que em indivíduos com mais de 50 anos em 60% dos casos a etiologia é maligna (Karnath, 2005).

3. DIAGNÓSTICO

Uma linfadenopatia cervical é um tipo de tumefação resultante da hiperplasia dos gânglios linfáticos da região cervical. Possui variadas causas como: resposta imunitária a uma infeção, reação de hipersensibilidade a algum medicamento ou ainda como resultado da migração e infiltração de células metastáticas para dentro do gânglio. O aumento pode ocorrer na sequência de proliferação de células de defesa no interior do gânglio, como macrófagos e linfócitos B, devido à inflamação ou neoplasias que se iniciam no próprio gânglio (linfomas) (Dos Santos Corrêa et al., 2017; Twist & Link, 2002).

Um diagnóstico exato só é possível pela biópsia e análise histológica ou pela citologia aspirativa por agulha fina. No entanto a maior parte das adenopatias podem ser diagnosticadas sem esse procedimento, tendo em conta a apresentação clínica dos gânglios aumentados, sintomas associados, idade do paciente e tempo decorrido desde o início da sintomatologia. Juntando toda a informação, obtida com recurso a anamnese detalhada e exame objetivo atento, com os conhecimentos das etiologias mais comuns de adenopatia existe elevada probabilidade de conseguir estabelecer um diagnóstico correto (Dangore Khasbage & Bhake, 2019; Karnath, 2005).

3.1. ETIOLOGIA

3.1.1. INFECCIOSA

Quando estamos perante uma etiologia infecciosa, o normal é um súbito aumento dos gânglios linfáticos acompanhado de eritema, calor e dor à palpação. Os sinais sistémicos incluem aumento de temperatura corporal, taquicardia e outros sintomas verificados nas infeções da região da cabeça e pescoço, tais como: dor de dentes, otalgia, rinorreia, etc. (Parisi & Glick, 2005; Pynnonen et al., 2017).

Um quadro clínico que remete para etiologia infecciosa é de uma massa cervical cujo aparecimento e aumento tenham ocorrido em pouco tempo (de alguns dias a semanas) e que tenham como precedentes infeções respiratórias, dor de dentes, traumas, viagens e contacto com certos animais (Pynnonen et al., 2017).

Nas infeções os agentes patogénicos mais comuns são bactérias *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*, responsáveis por patologias como amigdalites, sialadenites e abscessos dentários (Parisi & Glick, 2005).

Mesmo quando o tratamento corre conforme previsto e a linfadenopatia se encontra resolvida, deve ser feita uma consulta de monitorização após 2-4 semanas para reavaliação e exclusão de causas malignas (Pynnonen et al., 2017).

Bacteriana

Causas dentárias

⇒ Cárie dentária

A cárie dentária é uma doença que afeta os tecidos duros do dente e caracteriza-se pela desmineralização da matéria inorgânica e destruição da matéria orgânica por parte dos ácidos provenientes do metabolismo de algumas bactérias presentes na cavidade oral, nomeadamente *Streptococcus mutans*. É a doença crónica mais prevalente no mundo. A etiologia é multifatorial mas os principais fatores de risco para a cárie estão relacionados com a dieta e higiene oral (Douglass & Douglass, 2003; Pitts et al., 2017).

Numa primeira fase, a cárie apresenta-se como uma zona esbranquiçada e opaca, à qual dá-se o nome de *white spot*. Numa fase mais avançada a cárie adquire uma cor mais escura e atinge tecidos dentários numa profundidade cada vez maior. A cárie não é dolorosa até ao momento em que a polpa dentária é afetada. A polpa é um tecido orgânico que confere vitalidade ao dente, garantindo o aporte sanguíneo e contendo terminações nervosas. À medida que a cárie progride cada vez mais, invadindo a dentina, que contém microtúbulos dentinários e por isso é mais permeável que o esmalte, ocorre um processo inflamatório primário chamado pulpite reversível com dor associada devido ao espaço confinado da câmara pulpar (Figura 5). O dente afetado reage de forma dolorosa e exacerbada aos estímulos térmicos, especialmente ao frio, cessando a dor quando o mesmo estímulo é retirado. Se não for tratada com brevidade, a cárie alastra-se cada vez mais no sentido pulpar passando a designar-se pulpite irreversível (Douglass & Douglass, 2003).

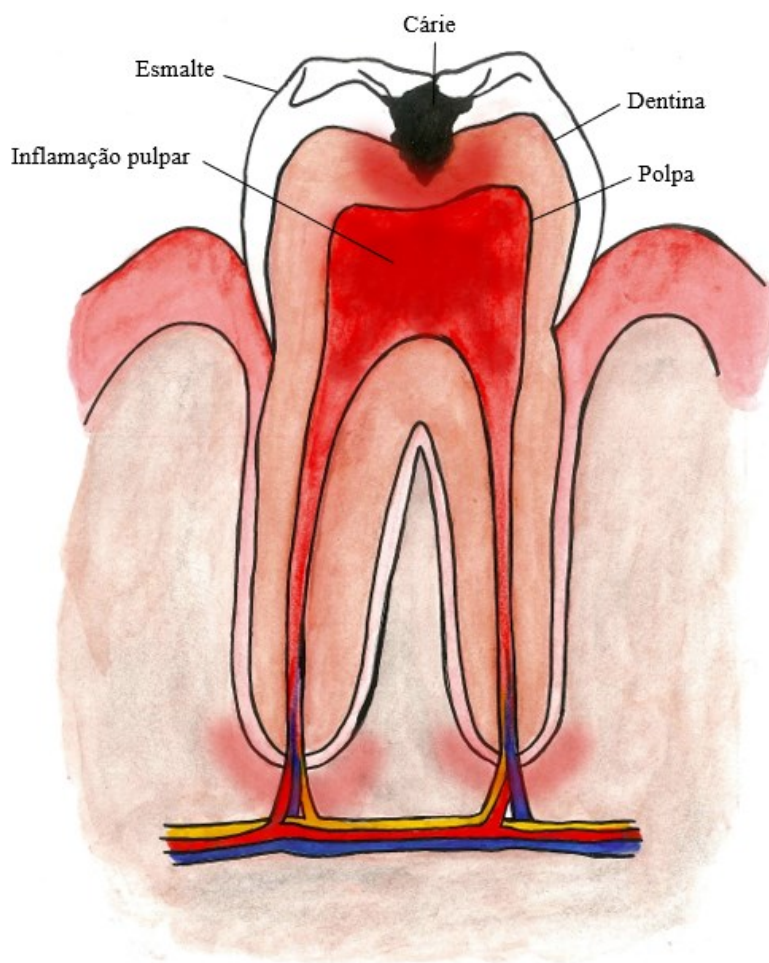


Figura 5 - Ilustração da progressão da cárie até a dentina, provocando uma reação inflamatória na polpa, designada de pulpite reversível (Imagem original).

☞ *Pulpite irreversível*

Uma pulpite reversível não tratada resulta numa pulpite irreversível. Nesta fase as bactérias da cárie já invadiram a polpa, contaminando-a. A inflamação é mais intensa com presença de dor severa e espontânea e possível linfadenopatia cervical. Ao contrário da pulpite reversível na qual a dor está associada ao dente afetado e é localizada e desencadeada por estímulos, a dor na pulpite irreversível é mais difusa e persistente. Na sequência desta inflamação severa e sem tratamento atempado, a polpa irá necrosar e provocar uma periodontite apical (Figura 6) (Douglass & Douglass, 2003; Ongole & Praveen, 2013).

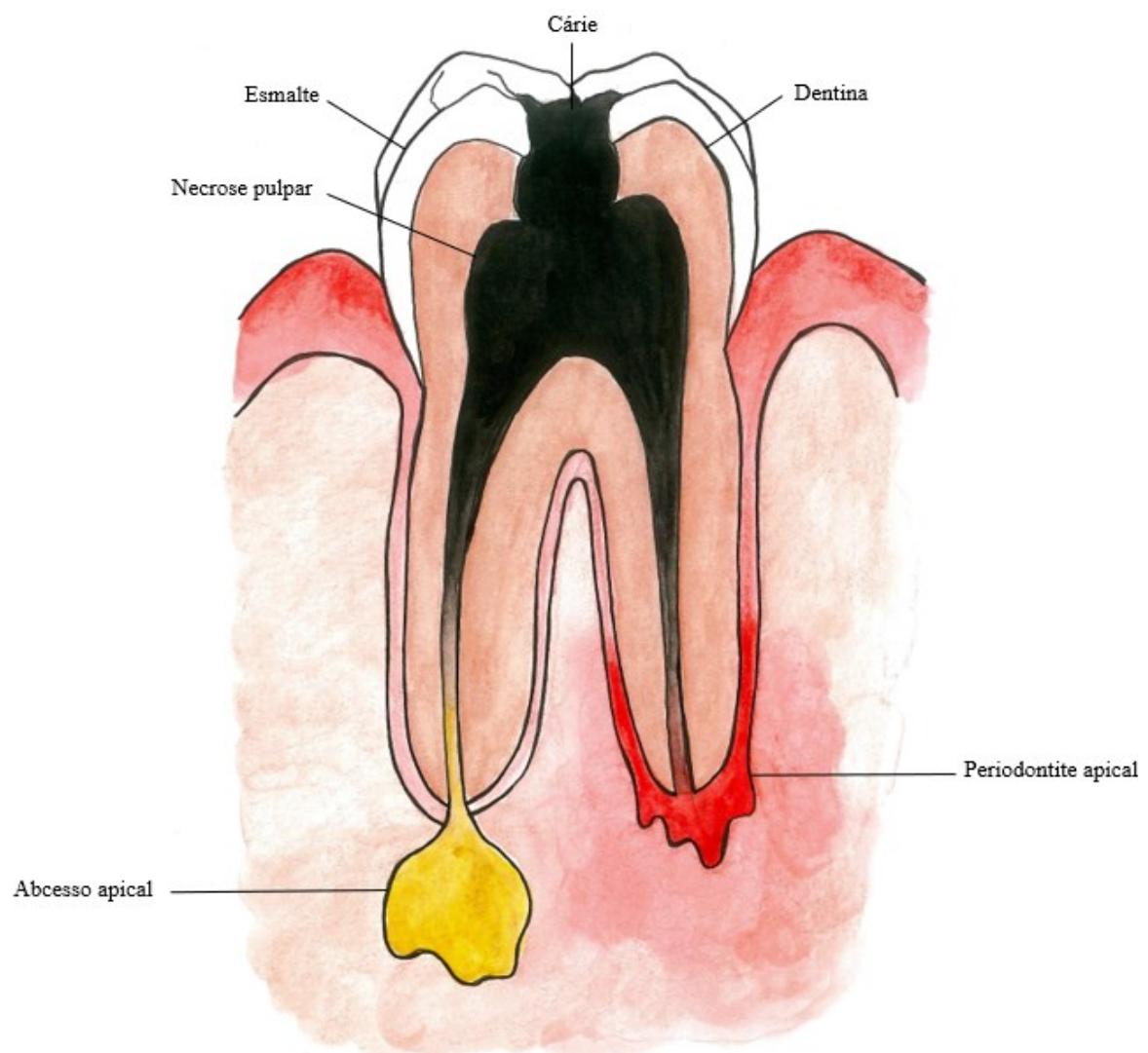


Figura 6 - Ilustração da progressão da cárie até à polpa, causando pulpite irreversível e necrose pulpar (Imagem original).

A cárie não é a única responsável pela pulpite irreversível. Outras causas que podem provocar a contaminação pulpar pelas bactérias são traumas dentários da coroa com exposição pulpar ou ainda fraturas radiculares e doença periodontal que tenha atingido a zona apical ou forâmen lateral do dente (Regezi et al., 2017).

Um abscesso apical é uma forma localizada de periodontite apical, que contém pus e exsudado inflamatório no seu interior. Desenvolve-se no ápex do dente cariado na sequência da necrose pulpar, numa tentativa de aglomerar a infeção e impedir a sua propagação para os tecidos circundantes. Presença de adenopatia regional é comum (Douglass & Douglass, 2003).

Por vezes um abscesso apical pode evoluir para uma celulite caso a infeção se propague pelos tecidos envolventes (Figura 7). Sintomas como febre e adenopatia cervical dolorosa é habitual nestes casos e o tratamento passa por antibioterapia oral e às vezes sistémica (Douglass & Douglass, 2003; Nguyen & Martin, 2008).

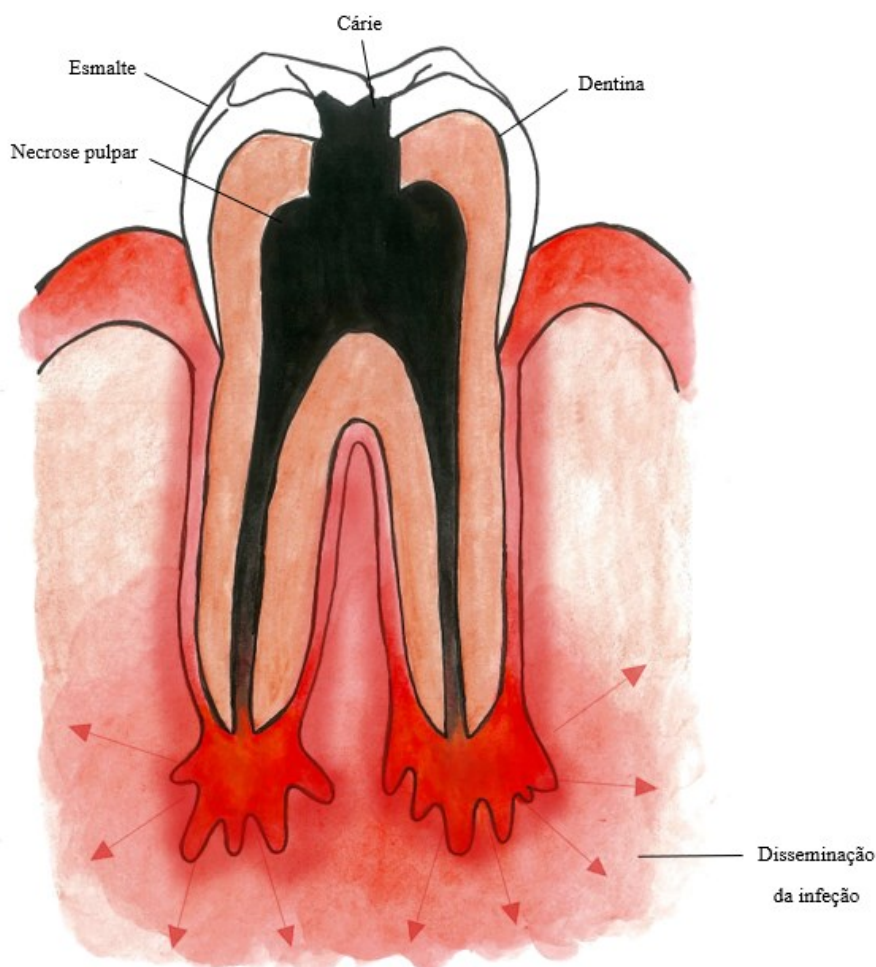


Figura 7 - Ilustração da disseminação da infeção a partir da zona apical (Imagem original).

Na ausência de tratamento poderá ocorrer a disseminação da infecção pelos tecidos mais profundos da região cervical e evolução da celulite para quadros clínicos graves como Angina de Ludwig. Esta condição consiste na rápida propagação da infecção pelo espaço submandibular e apresenta risco de vida, uma vez que poderá haver obstrução da via aérea e evolução para quadros clínicos ainda mais severos, como mediastinite. O tratamento é feito em meio hospitalar com recurso a antibióticos intravenosos. Atualmente a mortalidade situa-se abaixo dos 8%, mas no período em que não existiam antibióticos a mortalidade era de 50% (Corrales, 2010; Douglass & Douglass, 2003; Nguyen & Martin, 2008).

⇒ ***Doença periodontal***

A periodontite é uma doença crónica que afeta os tecidos que rodeiam o dente. É caracterizada pela inflamação gengival com perda vertical de osso de suporte dentário, resultando na perda do ligamento periodontal e formação de bolsas periodontais. Esta doença tem como principal etiologia a presença de placa dentária supra gengival, que associada a falta de higiene oral conduz à gengivite (Figura 8 - A) (Douglass & Douglass, 2003).

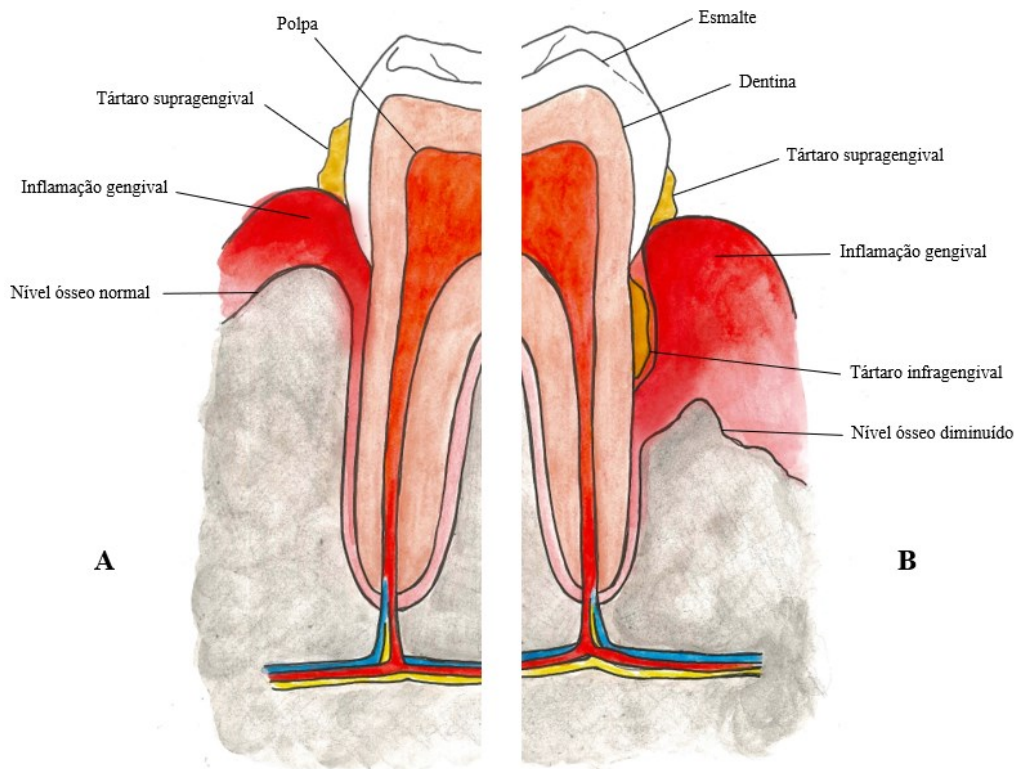


Figura 8 - Ilustração da gengivite (A) e periodontite (B) (Imagem original).

Sem melhoria dos hábitos de saúde oral e nenhum tratamento a gengivite evolui para periodontite (Figura 8 - B) (Douglass & Douglass, 2003). Pacientes com periodontite crónica podem apresentar complicações das bolsas periodontais, como resultado da redução da imunidade ou na presença de corpos estranhos dentro das bolsas, desenvolvendo episódios de doença periodontal aguda. Na periodontite aguda os sinais clínicos podem ser tumefações gengivais avermelhadas (abscessos apicais), febre, mal-estar e adenopatias regionais. O tratamento passa pela drenagem do abscesso, curetagem e desbridamento das bolsas ou cirurgia periodontal (Douglass & Douglass, 2003; Muraoka et al., 2017).

⇒ ***Pericoronarite***

A pericoronarite é uma condição inflamatória que afeta os tecidos moles que rodeiam a coroa do dente. Pode ocorrer durante o processo de erupção dentária ou depois, caso se verifique uma reunião de fatores favoráveis à acumulação de restos alimentares entre a gengiva e a coroa do dente (Figura 9).

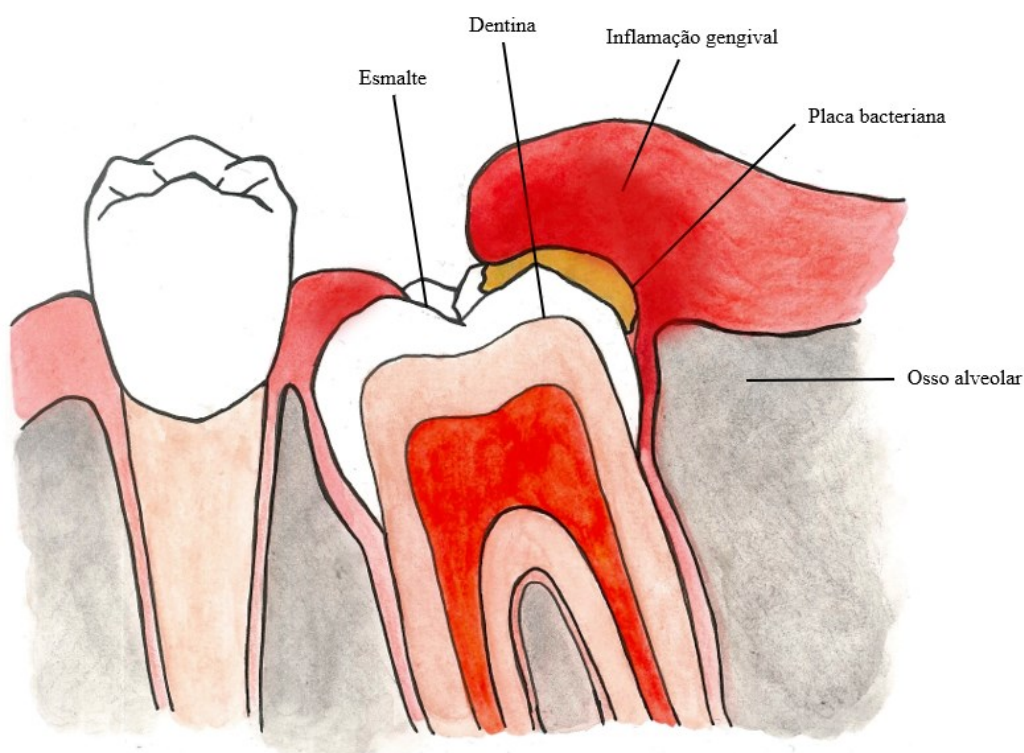


Figura 9 - Ilustração da pericoronarite (Imagem original).

Pericoronarite afeta na quase totalidade dos casos os terceiros molares, visto que esses dentes se encontram em localizações mais distantes e difíceis de higienizar. Outro fator pode ser a falta de espaço para a total erupção e parcial encobrimento do dente pela gengiva, que cria uma espécie de “bolsa” propícia à acumulação de alimentos, corpos estranhos e bactérias. Quando isso acontece inicia-se um processo inflamatório, causando edema, inchaço e dor. A presença de linfadenopatia regional é comum e casos mais graves podem apresentar celulite e trismos (Douglass & Douglass, 2003).

Sífilis

Sífilis é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Treponema pallidum* que pode ser dividida em três fases: primária, secundária e terciária. O contágio dá-se geralmente pelo contacto sexual e por isso os locais mais comuns das lesões primárias da sífilis primária são na zona da genitália. A transmissão ocorre através de membranas mucosas, da placenta em casos de sífilis congénita, mas também pode acontecer através da pele se estiver danificada. A mucosa oral também é favorável à inoculação da *Treponema pallidum* e pode ser local de lesão primária (Regezi et al., 2017; Sato et al., 2003).

Sinais da sífilis primária incluem lesões primárias no local da infeção com o aspeto de uma úlcera indolor firme que se resolve espontaneamente em poucas semanas e é comum a presença de adenopatia regional indolor de consistência macia ou firme. A zona cervical é descrita como a segunda região mais frequente de adenopatia na sífilis primária (Odell, 2017; Regezi et al., 2017).

Após uma fase de latência, existe uma disseminação da bactéria através do sistema linfático provocando adenopatias generalizadas, lesões mucocutâneas e sintomas como febre e mal-estar. A sífilis secundária também se resolve espontaneamente seguido de mais um período de latência, porém em cerca de 1/3 dos pacientes pode evoluir para sífilis terciária. A sífilis terciária é potencialmente fatal pois afeta o sistema nervoso central, sistema cardiovascular e pode provocar lesões graves em vários órgãos. O tratamento é feito com antibioterapia (injeções de penicilina) sendo possível mesmo nesta fase, mas com maior probabilidade de deixar sequelas (Regezi et al., 2017).

Tuberculose

Tuberculose é uma doença causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, descoberta por Robert Koch em 1882. Apesar de ter sido documentada pela primeira vez há quase 140 anos, mesmo atualmente a tuberculose é a segunda causa infecciosa que mais mata em todo o mundo (Talbot & Raffa, 2014).

É um dos maiores problemas de saúde em países em desenvolvimento e mesmo em países desenvolvidos, onde já tinha sido controlada, a tuberculose novamente constitui um desafio de saúde pública. Devido à migração populacional de países com condições de higiene precárias com elevada prevalência de tuberculose, que vêm em busca de uma vida melhor em países desenvolvidos, esta doença tem ressurgido mundialmente. A linfadenite tuberculosa tem um nome específico, a escrófula, e é uma das manifestações extrapulmonares mais comuns da tuberculose. Normalmente um grupo de gânglios é afetado e as características clínicas típicas são a consistência firme, pigmentação da pele na zona afetada, possível formação de abscessos cutâneos e fistulização dos gânglios linfáticos, se não houver tratamento atempado. Nódulos calcificados podem indicar infeções passadas (Jha et al., 2001; Khan et al., 2009; Parisi & Glick, 2005).

A infeção pelas micobactérias não-tuberculosas (atípicas) como *Mycobacterium avium intracellulare* ou *Mycobacterium scrofulaceum* podem mimetizar as características da infeção primária pela *Mycobacterium tuberculosis*. As vias de transmissão destas micobactérias são entre animais, e não de pessoa para pessoa. São mais frequentemente encontradas em crianças (95% dos casos) e estima-se que a infeção seja por contacto oral. A aparência clínica típica é de um único gânglio de grande dimensão, com ligeiro eritema e desconforto à palpação (Odell, 2017).

Doença de Lyme

A doença de Lyme é provocada pela bactéria *Borrelia burgdorferi* transmitida pelo carrapato. Sintomas incluem *rash* cutâneo perto do local da picada, linfadenopatia regional, febre e mal-estar. O principal efeito crónico desta doença é artrite, porém cerca de 15% dos pacientes podem também desenvolver complicações neurológicas (Odell, 2017).

Doença da arranhadura do gato

A doença da arranhadura do gato (DAG) é causada pela bactéria gram negativa *Bartonella henselae*, presente na saliva dos gatos. Com uma incidência anual de 9,3 por 100000 habitantes DAG está na etiologia de cerca de 10% a 12% de todas as linfadenopatias cervicais (Parisi & Glick, 2005; Rajasekaran & Krakovitz, 2013).

Apresenta o tempo de inoculação de 3 a 7 dias e resulta em linfadenopatia aguda localizada no foco da infecção, com gânglios eritematosos, sensíveis e macios, que podem aumentar até 10cm. A DAG afeta principalmente os adolescentes e jovens adultos. O tratamento da doença é sintomático uma vez que a resolução é espontânea. Em indivíduos imunocompetentes o tempo de cura completa é normalmente de 30 dias (Parisi & Glick, 2005; Thompson et al., 2016).

Porém, em situações atípicas, cerca de 10% de todos os casos, pode existir envolvimento de outros órgãos e a linfadenite pode persistir anos após a infecção (Pertzborn & Butler, 2015; Thompson et al., 2016).

Viral

Adenopatia cervical é uma manifestação comum de grande parte das infecções virais incluindo vírus como EBV, VIH e HSV (Parisi & Glick, 2005).

Gânglios linfáticos aumentados de etiologia viral apresentam-se por norma bilateralmente, firmes, sem desconforto à palpação, móveis, com ausência de ardor e eritema (Bazemore & Smucker, 2002; Parisi & Glick, 2005).

Herpes vírus simplex

Os vírus herpes simplex (VHS) podem ser do tipo 1 ou tipo 2. Por norma o primeiro está associado às lesões oro-faciais e o segundo afeta mais os órgãos genitais. A infecção primária pelo VHS é subclínica na maioria dos doentes imunocompetentes, porém cerca de 15% dos doentes desenvolvem sintomatologia sistémica. Nas infecções por VHS secundárias a doença é localizada, muito mais leve em termos sintomáticos e só reaparece

quando a imunidade se encontra reduzida, após alguns procedimentos dentários, em situações de stresse ou na presença de outros fatores como exposição ao frio, calor ou raios UV (El Hayderi et al., 2013; Regezi et al., 2017).

Na infeção primária sintomática os achados clínicos mais comuns são a febre, náuseas, dor de cabeça, mal-estar geral, halitose, estomatite herpética e adenopatia cervical. O aumento dos gânglios cervicais dá-se rapidamente e a pele pode apresentar eritema. Em indivíduos com baixa imunidade pode resultar em adenopatias maciças com agravamentos dos outros sintomas (Regezi et al., 2017; Witt et al., 2002).

Mononucleose infecciosa

A mononucleose infecciosa é causada pelo vírus Epstein Barr (VEB) em cerca de 95% dos casos. Pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas atinge principalmente os adolescentes e jovens adultos. Infeção pelo VEB tipicamente as amígdalas e é comum a presença de linfadenopatia cervical. Os nódulos da zona posterior são afetados com maior frequência, no entanto também os anteriores podem ser afetados, mostrando-se arredondados, macios e sensíveis à palpação. Normalmente outros sintomas como febre, mal-estar e fadiga estão associados (Rajasekaran & Krakovitz, 2013).

Vírus da imunodeficiência humana

Linfadenopatia cervical é uma das manifestações mais comuns do vírus da imunodeficiência humana (VIH) da zona da cabeça e do pescoço na fase aguda de seroconversão (Odell, 2017; Parisi & Glick, 2005).

Sintomas iniciais da infeção pelo VIH podem ser parecidos com a sintomatologia da gripe com presença de febre e mal-estar. A adenopatia cervical caracteriza-se por gânglios firmes e sensíveis na palpação. Posteriormente pode haver disseminação do VIH pelo sistema linfático resultando numa linfadenopatia generalizada persistente que em 50% dos casos evolui para síndrome da imunodeficiência humana (SIDA) num período de 4 anos. Na SIDA a causa da adenopatia cervical pode advir de problemas mais graves como linfomas (Odell, 2017).

Parasitária

Toxoplasmose

Toxicoplasmosis gondii é um parasita que infeta cerca de 30% da população em todo o mundo. Contacto com gatos, era considerado a principal fonte de propagação deste parasita, porém já foi verificado que ingestão de carnes cruas ou mal cozinhadas é que constitui a causa mais provável (Parisi & Glick, 2005).

A manifestação mais comum desta doença é linfadenopatia cervical bilateral apresentado gânglios firmes e sensíveis à palpação (Parisi & Glick, 2005).

Na maioria dos casos esta doença é assintomática e não requer tratamento, mas em doentes com sistema imunitário comprometido pode ter consequências graves devido a complicações sistémicas como encefalite. Nestes indivíduos o tratamento é necessário e combinação terapêutica de pirimetamina e sulfadiazina tem-se revelado a mais eficaz (Parisi & Glick, 2005; Regezi et al., 2017).

Em mulheres grávidas pode ter graves consequências para o feto, incluindo aborto espontâneo e nados mortos; em casos de sobrevivência à nascença o feto poderá apresentar hidrocefalia, calcificações cerebrais, atraso mental, entre outras manifestações congénitas desta doença (Parisi & Glick, 2005).

Fúngica

Em pacientes com leucemia, a infeção por *Candida albicans* pode manifestar linfadenopatia cervical. Noutras situações, embora seja extremamente raro, a infeção por fungos da família *Cladosporium*, que afeta principalmente os pulmões e SNC, pode também causar linfadenopatia cervical mesmo em indivíduos imunocompetentes. *Tinea capitis*, que afeta o couro cabeludo, sobretudo nas crianças, causa alopecia localizada e pode provocar adenopatia dos nódulos cervicais, nomeadamente os occipitais e pós-auriculares (Alsan et al., 2011; Gloster, et al., 2016; Jayasinghe et al., 2017).

3.1.2. SISTÊMICA

Doenças autoimunes como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistémico (LES) e síndrome de Sjögren são alguns exemplos de condições sistémicas que podem apresentar como sinal clínico linfadenopatias cervicais (Parisi & Glick, 2005).

Artrite reumatoide

Cerca de 0.8% da população mundial sofre de artrite reumatoide (AR). As mulheres são mais afetadas do que os homens, principalmente nas idades entre os 35 e os 50 anos. A etiologia da AR permanece desconhecida, mas suspeita-se que as principais causas sejam fatores genéticos e ambientais. Pensa-se que a resposta imunitária a alguns vírus como VEB, citomegalovírus e parvovírus funcione como gatilho para a AR (Miranda et al., 2013).

Na AR o aumento dos gânglios linfáticos ocorre próximos das articulações inflamadas durante a fase ativa da doença e estima-se que a adenopatia ocorra em pelo menos 75% dos doentes, podendo ser localizada ou generalizada. Os gânglios afetados com maior frequência são os cervicais, supraclaviculares e axilares. (Miranda et al., 2013; Parisi & Glick, 2005).

Sarcoidose

Sarcoidose é uma doença sistémica de natureza idiopática e etiologia desconhecida. Atualmente suspeita-se da existência de uma pré-disposição genética para esta doença que afeta sobretudo população jovem entre os 20 e os 40 anos, sendo mais frequente nas mulheres e população de raça negra. Vírus como VEB, herpes vírus humano 8 e algumas micobactérias têm sido apontadas como potenciais agentes causadores da doença (Miranda et al., 2013; Regezi et al., 2017).

Esta doença inflamatória caracteriza-se pela formação de granulomas em vários órgãos e afeta sobretudo os gânglios linfáticos pulmonares. Cerca de metade dos doentes são assintomáticos e diagnosticados acidentalmente no momento do RX ao tórax. As

manifestações na região da cabeça e pescoço incluem massas na cavidade oral, na região submandibular e linfadenopatia cervical. Os doentes raramente apresentam adenopatia cervical como única manifestação da doença. Os sintomas mais frequentes da sarcoidose que podem acompanhar a adenopatia cervical incluem dificuldades respiratórias, suores noturnos, perda de peso e *erythema nodosum*, que correspondem a máculas vermelhas em forma de nódoa, provocadas pela inflamação do tecido celular subcutâneo (Kwon et al., 2013; Miranda et al., 2013).

Lúpus eritematoso sistémico

Lupus eritematoso sistémico (LES) é uma doença sistémica autoimune de etiologia desconhecida. É mais prevalente entre as mulheres, sobretudo na idade reprodutiva dos 20 aos 40 anos e mais frequente na raça negra. A doença também costuma piorar durante a gravidez. Estes factos sugerem que algumas hormonas femininas possam estar relacionadas com o desenvolvimento de LES (Miranda et al., 2013).

Os sintomas iniciais de LES podem ser febre, mal-estar e perda de peso. Com a progressão da doença vários órgãos são afetados, nomeadamente os rins, os pulmões, as articulações e o coração. Uma das características clínicas mais comuns é o *rash* cutâneo na face em forma de borboleta. Na cavidade oral ulcerações, eritema e lesões avermelhadas estão presentes em cerca de 9% a 49% dos casos (Miranda et al., 2013; Regezi et al., 2017). Linfadenopatia localizada ou generalizada é uma das manifestações de LES em cerca de 25% a 67% dos doentes, com maior frequência na região cervical. Quando é persistente deve ser investigada com maior rigor por suspeita de ser maligna (Parisi & Glick, 2005).

Síndrome de Sjögren

Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune que afeta as glândulas lacrimais e salivares, originando os sintomas característicos desta doença, que são olhos secos (xerofthalmia) e boca seca (xerostomia). A doença afeta mais as mulheres (90% dos casos) e a idade mais frequente situa-se nos 50 anos. As causas de SS permanecem desconhecidas, mas estudos apontam para etiologia multifatorial. SS pode ser primária

ou secundária quando associada a outras doenças autoimunes, principalmente AR e LES. A SS primária é a segunda doença autoimune sistémica mais prevalente no mundo, sendo AR, a primeira (Alunno et al., 2018; Parisi & Glick, 2005; Qin et al., 2015; Regezi et al., 2017).

A xerostomia pode impactar negativamente na qualidade de vida dos doentes com SS na medida em que dificulta a fonética e comunicação interpessoal e torna os doentes mais suscetíveis a desenvolver cáries, doença periodontal e candidíase oral. Nos doentes com SS primária existe o risco acrescido de desenvolver patologias malignas como linfomas não-Hodkin (LNH) que se verifica em 5%-10% dos casos. A adenopatia cervical está presente em cerca de 20% de doentes com SS, por isso quando é persistente deve ser investigada mais profundamente com suspeita de ser maligna (Nocturne & Mariette, 2015; Parisi & Glick, 2005).

3.1.3. NEOPLÁSICA

A causa neoplásica de adenopatia pode ser diretamente uma neoplasia com origem no próprio nódulo linfático (linfoma) ou devido ao processo de metastização nas fases avançadas do cancro (Pynnonen et al., 2017). Existem localizações mais sugestivas de malignidade, principalmente a zona supraclavicular, estimando que numa população acima de 40 anos corresponde a adenopatia maligna em cerca de 90% dos pacientes, contrastando com doentes abaixo dessa idade, sendo apenas de 25% (Didier Neto & Kiso, 2013; Freeman et al., 2020).

Adenopatias malignas ocorrem habitualmente devido a metástases (65%-80%), sendo menos comum devido a doenças malignas primárias do sistema linfático, como linfomas, (2%-15%) (David et al., 2017).

Causas neoplásicas da adenopatia cervical são muito mais frequentes em adultos do que em crianças. Idade avançada, sexo masculino, presença de hábitos tabágicos e alcoólicos mostram ser fatores sugestivos para a doença maligna (Celenk et al., 2016; Zeppa & Cozzolino, 2018).

Adenopatia cervical persistente, indolor, firme e com reduzida mobilidade é suspeita de ser maligna e deve ser investigada com maior urgência (Pynnonen et al., 2017). Em alguns casos a dor pode estar presente devido à rápida expansão do tumor (Bazemore & Smucker, 2002; Parisi & Glick, 2005). História pessoal de tabagismo ou alcoolismo, fortalecem a hipótese de causa neoplásica, quando conjugados com as características acima referidas (Didier Neto & Kiso, 2013).

A reduzida mobilidade pode significar a invasão dos tecidos mais profundos pelas células cancerígenas e por isso verifica-se mais frequentemente em doentes oncológicos em fases terminais. Outros sinais alarmantes para as causas malignas são perda de audição e otalgia ipsilaterais à adenopatia, mudança de voz recente, perda de peso repentina e parestesias (Parisi & Glick, 2005).

Entre as características mais comuns de adenopatia maligna existem exceções, como em casos de linfoma onde os gânglios podem estar simetricamente aumentados, firmes, móveis e indolores, transitoriamente dolorosos após a ingestão de álcool (Parisi & Glick, 2005).

Metástases das neoplasias dos lábios e cavidade oral por norma afetam os gânglios dos níveis I e II; da orofaringe e da laringe afetam habitualmente os nódulos dos níveis II, III e IV; por sua vez, as neoplasias da região nasofaríngea, da tiroide e os linfomas podem metastatizar até aos gânglios do nível V. Tumores primários localizados nos pulmões, ovários e do trato gastrointestinal apresentam regularmente adenopatia cervical no nível V, nos gânglios supraclaviculares, com maior ocorrência num gânglio em particular: o gânglio de Virchow. Este gânglio supraclavicular esquerdo recebe a linfa do ducto torácico, sendo frequentemente o gânglio sentinela em processos malignos na região do abdómen e o seu aumento também é designado clinicamente como sinal de Troisier (Pynnonen et al., 2017; Roshini et al., 2019).

Dentro dos vários grupos regionais de gânglios cervicais, os supraclaviculares destacam-se pela suscetibilidade de indicar malignidade. O seu aumento deve ser um fator alarmante e investigado mesmo em crianças, uma vez que pode ser uma manifestação de doença maligna em 54%-85% dos casos (Bazemore & Smucker, 2002; Sakr, 2016).

Na maior parte dos casos são as neoplasias da zona da cabeça e do pescoço que afetam os gânglios cervicais, uma vez que estes se situam mais perto do tumor primário. Patologias como o carcinoma indiferenciado da tiroide, é uma das neoplasias malignas que apresenta frequentemente linfadenopatia cervical (Thompson et al., 2016).

Carcinoma linfoepitelial, cuja etiologia está associada ao VEB, é um tumor maligno raro das glândulas salivares e em 10-40% dos casos apresenta linfadenopatia cervical associada. Outro tumor das glândulas salivares, o carcinoma adenoide cístico, com mau prognóstico a longo prazo, também pode apresentar adenopatia cervical metastática. No carcinoma oncócito, um tumor maligno muito raro, que representa menos de 1% de todos os tumores das glândulas salivares, também é comum a presença de linfadenopatia cervical (Thompson et al., 2016).

Linfomas

Linfomas são neoplasias malignas das células do sistema linfóide. Dividem-se e dois grandes grupos: os linfomas Hodkin (LH) e linfomas não-Hodkin (LNH). Constituem cerca de 3% a 5% de todas as neoplasias malignas (Regezi et al., 2017; Weber et al., 2003). LH afetam predominantemente os nódulos linfáticos e apenas 5% deste tipo de linfoma ocorre fora dos gânglios, contrastando com os LNH dos quais 30% tem origem fora do gânglio (Weber et al., 2003).

⇒ *Linfoma de Hodkin*

Os LH representam cerca de 14% de todos os linfomas, sendo menos comuns que os LNH. Podem ter origem nos gânglios ou outro tecido linfóide, ocorrendo dentro dos gânglios em mais 95% dos casos. Caracterizam-se pelo aumento indolor dos GL e tem uma distribuição bimodal, afetando em maior parte os jovens adultos (20 a 24 anos) e pessoas de idade avançada (80 a 84 anos) (Rodríguez, 2018; Weber et al., 2003). LH apresenta-se tipicamente como adenopatia indolor na região supraclavicular ou cervical (24% dos casos).

Por vezes, o consumo de álcool pode provocar dor dos nódulos afetados. Perto dos 41% dos doentes com LH apresentam sintomas associados como febre, fadiga, perda de peso, anemia, prurido e os dados laboratoriais mostram valores anormais (Townsend & Linch, 2012; Weber et al., 2003).

Do ponto de vista histológico, no LH verifica-se a presença de células de Hodgkin e células de Reed-Stenberg, sendo estas patognomónicas de LH. O diagnóstico definitivo de LH só é possível através de uma biópsia (Rodríguez, 2018).

A divisão em estágios do LH é baseada no sistema de Ann Arbor modificado por Costwold, dividindo-se em quatro estágios (I, II, III e IV) que classificam quanto disseminação regional da doença, com modificações A, B, X e E que complementam o estágio consoante as características da doença e presença/ausência de sintomas associados (Rodríguez, 2018; Townsend & Linch, 2012; Weber et al., 2003).

O prognóstico é variável, dependendo do tipo histológico do tumor, do estágio da doença no momento do diagnóstico, idade do paciente e o estado da sua saúde. As formas de tratamento possíveis são radioterapia e/ou quimioterapia. A escolha do tratamento assenta em vários fatores, tais como o tipo histológico do tumor, o estágio da doença, a idade do paciente e o estado da sua saúde e sistema imunitário, bem como as suas expectativas e vontades que devem ser respeitadas (Regezi et al., 2017). Mesmo após a conclusão do tratamento os doentes precisam de ser acompanhados com *follow-ups* periódicos devido aos efeitos a longo prazo da quimioterapia e radioterapia. A primeira está relacionada com subfertilidade nas mulheres e maior risco de desenvolver patologias como LNH e cancro do pulmão e a segunda com risco acrescido de desenvolver cancro nas zonas irradiadas (Matasar et al., 2015; Townsend & Linch, 2012).

⇒ ***Linfoma não Hodgkin***

LNH é o 10º cancro mais diagnosticado no mundo e é mais frequente que o LH, representando perto dos 90% de todos os linfomas. Podem ter origem a partir de dois tipos de células: células B ou células T. LNH ocorrem com maior frequência no trato gastro intestinal em locais extra nodais. A região da cabeça e do pescoço é afetada em cerca de 33% dos casos. Nesta região cerca de 65% dos casos tem origem dentro dos nódulos, ocorrendo em população situada entre os 50 e os 60 anos de idade. Perto dos 70% dos doentes com LNH apresentam adenopatia indolor localizada ou generalizada. A classificação de Ann Arbor também se aplica ao LNH (Regezi et al., 2017; Shankland et al., 2012; Weber et al., 2003).

Indivíduos infetados com VIH e herpes-vírus humano 8 tem risco acrescido de desenvolver LNH. VEB encontra-se fortemente associado a um tipo de LNH, o linfoma de Burkitt. Pacientes com AR, LES e SS também apresentam maior probabilidade de ter LNH (Salehiniya et al., 2020; Thandra et al., 2021).

Em termos de letalidade no LNH, a idade parece piorar o prognóstico, no entanto doentes com idade avançada capazes de suportar as doses completas de quimioterapia mostram prognósticos mais favoráveis (Shankland et al., 2012; Weber et al., 2003).

Do mesmo modo que nos casos de LH, os doentes com LNH precisam de acompanhamento médico após a conclusão do tratamento, que pela sua natureza agressiva diminui significativamente a qualidade de vida e coloca estes doentes em risco de desenvolver novas doenças malignas (Armitage et al., 2017).

3.1.4. CAUSAS MISTAS

Reação medicamentosa

Alguns medicamentos têm sido descritos na literatura como potenciais causadores de linfadenopatia cervical, tais como sulfonamidas, fenitoína, fenilbutazona, alopurinol, pirimetamina e isoniazida (Parisi & Glick, 2005; Rajasekaran & Krakovitz, 2013; Twist & Link, 2002).

Alguns fármacos podem provocar a doença do soro, um tipo de reação de hipersensibilidade medicamentosa. A reação não é imediata pois não ocorre na 1ª exposição ao fármaco e os sintomas podem demorar de 1 a 3 semanas a aparecer. Geralmente manifestam-se 1 semana depois de administração contínua do fármaco responsável e consistem em febre, urticária, dor articular e linfadenopatia. O prognóstico é favorável e a sintomatologia melhora com o cessar da exposição ao medicamento (Galvão dos Santos de Araujo et al., 2021; Gomes & Barreira, 2013; Yorulmaz et al., 2018).

Vacinas

As vacinas raramente provocam adenopatias cervicais, no entanto é uma realidade possível e descrita na literatura (Leung & Robson, 2004; Leung & Davies, 2009; Rajasekaran & Krakovitz, 2013; Twist & Link, 2002).

É importante saber da possibilidade de adenopatia cervical pós-vacinação uma vez que as manifestações clínicas desta podem imitar aparência clínica de algumas doenças graves como linfomas (Abou-Foul et al., 2021).

As vacinas que podem provocar adenopatias cervicais incluem a vacina contra a varíola, contra o vírus do papiloma humano (HPV), contra a febre tifoide e recentemente tem sido descritos vários casos de adenopatia cervical associados à vacina contra a covid-19. A aparência clínica mais comum é de adenopatia unilateral ipsilateral ao braço da administração da vacina (Abou-Foul et al., 2021; Barenchi & Hrcir, 2010; Cardoso et al., 2021; Studdiford et al., 2008; Tu et al., 2021).

Doença de Kawasaki

A doença de Kawasaki (DKW) é uma doença inflamatória sistêmica aguda que afeta principalmente as crianças (maior parte dos doentes tem menos de 5 anos de idade). A DKW pode ser fatal na medida em que pode provocar lesões na artéria coronária e resultar em enfarte do miocárdio ou morte súbita em crianças previamente saudáveis (Kao et al., 2001; Rowley & Shulman, 2010).

A origem da DKW parece estar relacionada com uma infecção assintomática que posteriormente provoca a DKW em indivíduos com pré disposição genética (Rowley & Shulman, 2010).

Linfadenopatia cervical unilateral está presente em 50% a 70% dos casos (Kao et al., 2001; Leung & Davies, 2009).

Doença de Rosai-Dorfman

A doença de Rosai Dorfman (DRD), também conhecida por histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça, é uma causa rara de linfadenopatia que, na maioria dos casos é localizada na região cervical (cerca de 87%), mas que também pode ser afetar os nódulos de outras regiões (Correia et al., 2018; Jassal et al., 2002; Morland, 1995; Zeppa & Cozzolino, 2018).

A DRD é caracterizada pela proliferação histiocitária e a sua acumulação dentro dos gânglios linfáticos, podendo em casos mais raros afetar outros órgãos (Correia et al., 2018). A etiologia desta doença permanece desconhecida (Miękus et al., 2018).

Surge por norma em população jovem, sendo que cerca de 80% dos diagnosticados têm menos de 20 anos (Cohen Aubart et al., 2018). Os sintomas mais frequentes são febre e linfadenopatia cervical maciça e indolor, sendo que é quase sempre uma doença autolimitada (Correia et al., 2018; Jassal et al., 2002).

Doença de Kikuchi

A doença de Kikuchi-Fujimoto (DKF), também conhecida por linfadenite histocítica necrosante, é uma doença benigna de causa desconhecida. Existe uma predileção por mulheres jovens de origem asiática. A apresentação clínica mais comum de DKF é linfadenopatia cervical unilateral de caráter agudo ou subagudo, apresentando dor ou desconforto à palpação, que não reage ao tratamento com antibioterapia. A localização mais frequente é no triângulo cervical posterior. Em casos mais raros a linfadenopatia pode ser generalizada e afetar os nódulos da zona axilar e inguinal. Sintomas associados como febre, dor de garganta, mialgia e erupções cutâneas podem estar presentes. É uma doença autolimitada, com bom prognóstico que se resolve no espaço de alguns meses. Quando necessário, o tratamento é feito com corticosteróides (Miranda et al., 2013; Parisi & Glick, 2005; Perry & Choi, 2018; Sawali et al., 2009; Shirakusa et al., 1988).

Doença de Castleman

A doença de Castleman (DC) é uma doença linfoproliferativa de etiologia desconhecida que pode afetar qualquer parte do sistema linfático. Cerca de 14% dos casos ocorre na zona da cabeça e do pescoço. A DC pode ser unicêntrica/localizada quando afeta apenas um gânglio ou multicêntrica/disseminada quando afeta vários gânglios. Alguns autores sugerem associação do herpes vírus humano 8 com DC (Bonekamp et al., 2011; Rabinowitz et al., 2013; Rushworth & Kanatas, 2020; Zhong et al., 2004).

A DC localizada na região da cabeça e do pescoço caracteriza-se por uma massa cervical de crescimento lento e indolor, por norma sem sintomas associados. O tratamento definitivo para DC unicêntrica é excisão cirúrgica, sendo que *follow-ups* de 5 anos não mostram recorrências (Rabinowitz et al., 2013).

Doença de Kimura

Doença de Kimura (DK) é uma doença inflamatória rara de natureza crónica que afeta os gânglios linfáticos e tecidos subcutâneos da zona da cabeça e do pescoço. Caracteriza-se pela formação de massas subcutâneas benignas e indolores na zona da cabeça e do pescoço, incluindo a cavidade oral, com envolvimento das glândulas salivares e com adenopatia regional associada. A maioria dos casos ocorre sobretudo na população asiática com idades entre os 20 e 30 anos, sendo mais prevalente nos homens. A etiologia permanece desconhecida, mas história médica de alergia, doença autoimune e infeções por parasitas tem sido apontados como fatores de risco para o desenvolvimento de DK (Freitas et al., 2008; Ma, 2020; Miranda et al., 2013; Mrówka-Kata et al., 2010).

Linfadenopatia regional pode ser uma das manifestações iniciais desta doença, sendo mais frequente nos gânglios retroauriculares e cervicais. Os gânglios podem medir entre 1 a 4 centímetros e estar agregados. A DK geralmente não provoca sintomatologia a nível sistémico e os sintomas regionais nem sempre estão presentes. Os doentes sintomáticos podem apresentar urticária, coceira e eczema nas zonas afetadas (Chen et al., 2004; Miranda et al., 2013).

Na DK a linfadenopatia localizada pode tornar-se generalizada com o tempo e as massas subcutâneas podem aumentar ao ponto de causar desfiguração se não existir nenhum tratamento. As hipóteses de tratamento passam pela ressecção, mas a recorrência é frequente, radioterapia local ou terapia com corticosteróides. A progressão clínica da DK é benigna e tem excelente prognóstico a longo prazo (Mrówka-Kata et al., 2010).

3.2. AGUDA VS CRÓNICA

Linfadenopatias podem ser divididas relativamente à duração em agudas, subagudas e crónicas. As agudas caracterizam-se pelo aumento repentino dos gânglios, até 3 semanas, e por norma tem sintomas associados. Nas subagudas o aumento dos gânglios e duração dos sintomas pode levar entre 3 e 6 semanas. Adenopatias crónicas são aquelas cuja duração excede as 6 semanas. As adenopatias agudas e subagudas resultam predominantemente de processos infecciosos. Por outro lado, as adenopatias crónicas ou persistentes são mais sugestivas de malignidade, exigindo maior prudência, e devem ser melhor investigadas (Bazemore & Smucker, 2002; Ramadas et al., 2017; Weinstock et al., 2018).

3.3. LOCALIZADA VS GENERALIZADA

Linfadenopatia cervical localizada, isto é, que afeta apenas uma determinada região é característica comum de infeção localizada. Normalmente, são as infeções bacterianas da região da cabeça e do pescoço que causam o aumento dos gânglios cervicais, que são responsáveis pela drenagem dessas zonas (Parisi & Glick, 2005; Roshini et al., 2019; Zeppa & Cozzolino, 2018).

3.4. LINFADENOPATIA VS LINFADENITE

O termo “linfadenite” geralmente refere-se à infeção dos gânglios linfáticos por um agente que causa uma reação inflamatória. Por sua vez, o termo “linfadenopatia” refere-se a um aumento dos gânglios linfáticos com causa conhecida ou desconhecida em que se verifica hiperplasia de um ou mais tipos de células constituintes (Zeppa & Cozzolino, 2018).

Na linfadenopatia o aumento dos gânglios acontece na sequência da proliferação das células constituintes dos mesmos ou pela proliferação de células extrínsecas que nele se infiltraram. Uma linfadenopatia de etiologia infecciosa é designada de linfadenite (Matos et al., 2010; Zeppa & Cozzolino, 2018).

É importante entender que as linfadenites são um subtipo de linfadenopatia. A linfadenite bacteriana é a mais comum, mas também pode ser causada por outros agentes infecciosos como vírus, parasitas e fungos. As linfadenites agudas são as mais frequentes e os agentes responsáveis são maioritariamente bactérias (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, bactérias anaeróbias presentes na cárie e doença periodontal). Agentes infecciosos mais associados a linfadenites subagudas são *Bartonella henselae* e micobactérias. Já a toxoplasmose causa habitualmente linfadenite crónica (Gosche & Vick, 2006; Matos et al., 2010; Zeppa & Cozzolino, 2018).

4. PATOLOGIAS ORAIS ASSOCIADAS A ADENOPATIAS CERVICAIS

A região cervical tem sido descrita como a região mais comum de linfadenopatia. Por exemplo, um estudo realizado por Malhotra et al. (2017) que envolveu 238 pacientes com linfadenopatia mostrou que a zona cervical era afetada com maior frequência, representando 168 (71,79%) dos casos.

A zona da orofaringe, incluindo a cavidade oral, é a zona que contribui em maior parte para as linfadenopatias da cabeça e do pescoço (Friedmann, 2008; Rubinstein & Keynan, 2017). Estas adenopatias são benignas e geralmente agudas, causadas por infeções inespecíficas de estruturas como as amígdalas e infeções dentárias (Friedmann, 2008; Truong & Tankéré, 2010).

Bactérias anaeróbias presentes na cárie dentária e doença periodontal podem causar adenopatias cervicais infecciosas agudas, nomeadamente nos casos de pulpite irreversível, abscessos periodontais e periocoronarite (Douglass & Douglass, 2003; Friedmann, 2008; Leung & Robson, 2004; Nguyen & Martin, 2008; Rajasekaran & Krakovitz, 2013). Linfadenopatia cervical unilateral associada ao tratamento ortodôntico também foi relatada por alguns autores, embora seja uma causa extremamente rara (Pulgaonkar et al., 2017).

Da mesma forma que existem patologias orais associadas a adenopatias cervicais, também algumas manifestações orais e adenopatias regionais podem indicar importantes doenças malignas como leucemias e linfomas (Dangore Khasbage & Bhake, 2019; Parisi & Glick, 2005). Algumas manifestações de leucemia aguda na zona da cabeça e do pescoço podem ser o aumento rápido e doloroso dos gânglios cervicais, sinais intraorais incluem hemorragia à sondagem, cor pálida da mucosa, hiperplasia gengival e ulcerações (Deliverska & Krasteva, 2013; Parisi & Glick, 2005).

Geralmente, as adenopatias cervicais de origem neoplásica apresentam-se firmes, imóveis e indolores. No entanto, em doentes com linfoma os gânglios caracterizam-se pela mobilidade, podendo estar agregados e mover-se “em grupo” e tornar-se dolorosos depois da ingestão de álcool (Linfoma de Hodkin). Normalmente nestes doentes verifica-se adenopatia generalizada (Roshini et al., 2019).

5. O PAPEL DO MÉDICO DENTISTA

O médico dentista (MD), enquanto profissional de saúde, deve ter literacia adequada acerca das patologias sistémicas relevantes à sua profissão, principalmente aquelas que têm manifestações na região da cabeça e do pescoço. A linfadenopatia é uma patologia com elevada prevalência, vasta distribuição geográfica e ocorre a maior parte das vezes na zona da cabeça e do pescoço, maioritariamente resultante de processos infecciosos que podem ter origem na cavidade oral, sendo por isso uma patologia de elevado interesse para o MD (Deliverska & Krasteva, 2013; Roshini et al., 2019).

Numa consulta de medicina dentária adenopatia cervical pode constituir a queixa principal do paciente ou ser um achado clínico acidental (Dangore Khasbage & Bhake, 2019). Está muitas vezes presente na idade pediátrica e pode provocar grande ansiedade, sobretudo nos progenitores, pelo medo de significar doença maligna. A grande maioria das adenopatias cervicais pediátricas são benignas e relacionadas com processos infecciosos, mas é preciso confirmar se os sintomas presentes encaixam no quadro clínico de adenopatia benigna ou se existe suspeita de doença maligna (Friedmann, 2008; Odell, 2017).

O MD deve ser capaz de atender às preocupações do paciente e responder às suas dúvidas. Como tal, necessita de ter bons conhecimentos anatómicos sobre as cadeias linfáticas cervicais para detetar as adenopatias da cabeça e do pescoço e avaliar a sua relevância clínica. Nas adenopatias agudas é necessário excluir, em primeiro lugar, a possibilidade de causas dentárias. O MD também deve ser capaz de efetuar um exame físico simples, palpação dos gânglios aumentados e possuir um sólido conhecimento dos sintomas associados às possíveis etiologias. Tais capacidades vão ajudar o MD a conduzir de forma inteligente a história clínica, colocando questões capazes de o aproximar do diagnóstico mais provável (Friedmann, 2008; Mrówka-Kata et al., 2010).

Habitualmente as informações obtidas na anamnese e dados do exame objetivo são suficientes para determinar a etiologia mais provável. Por essa razão, o MD deve atribuir a devida importância a esta etapa (Friedmann, 2008; Odell, 2017; Parisi & Glick, 2005).

III. CONCLUSÃO

A cabeça e o pescoço são das áreas do corpo humano que se encontram mais expostas ao meio ambiente e é por isso que nelas podemos encontrar com maior frequência os mais variados tipos de lesões.

Um “caroço” cervical pode ser um achado acidental numa consulta de rotina ou ser o motivo da mesma. Nessas situações, nomeadamente naquelas em que o “caroço” cervical constitui a queixa principal do doente, o médico dentista tem de estar preparado para responder às suas dúvidas. Isso evidencia a necessidade de uma adequada literacia em saúde sistémica por parte dos profissionais de saúde oral.

Relatos de suores noturnos, fadiga constante, perda de peso, parestesias ipsilaterais à adenopatia, hábitos tabágicos e alcoólicos e história pessoal de doença maligna são sugestivos de doença maligna. É preciso notificar o doente sobre a necessidade urgente de um diagnóstico exato, dado que nas doenças malignas um diagnóstico precoce e início célere do tratamento contribuem de forma decisiva para um melhor prognóstico.

Na ausência de características clínicas com potencial maligno, raramente existe necessidade de encaminhar o doente para biópsia.

Em medicina dentária predomina a ideia de que a atenção do profissional se deve focar sobretudo na cavidade oral. Como resultado desse raciocínio clínico redutor, a anamnese e o exame objetivo não são explorados na sua plenitude e perde-se informação essencial ao diagnóstico.

A adenopatia cervical é particularmente comum na idade pediátrica, despertando grande ansiedade nos progenitores com receio de se tratar de doenças graves. Um adequado entendimento desta patologia e das suas causas vai permitir ao médico dentista perspetivar desde logo sobre a possível etiologia e informar tanto os pais como a criança.

O médico dentista pode contribuir para o diagnóstico precoce de doenças graves como neoplasias, que por serem doenças silenciosas frequentemente só são diagnosticadas numa fase muito tardia na qual o prognóstico é pior.

Graças aos avanços da ciência, a informação que existe sobre a saúde cresce diariamente, bem como o livre acesso à mesma. A boa prática clínica pressupõe uma sólida base teórica e por isso os profissionais de saúde devem aproveitar para enriquecer o seu conhecimento no sentido de melhorar a prestação de cuidados de saúde aos seus doentes.

IV. BIBLIOGRAFIA

Abou-Foul, A. K., Ross, E., Abou-Foul, M., & George, A. P. (2021). Cervical lymphadenopathy following coronavirus disease 2019 vaccine: clinical characteristics and implications for head and neck cancer services. *The Journal of Laryngology & Otology*, 135(11), 1025–1030. <https://doi.org/10.1017/S0022215121002462>

AbuSabha, R. (2013). Interviewing Clients and Patients: Improving the Skill of Asking Open-Ended Questions. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(5), 624–633. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.01.002>

Alsan, M. M., Issa, N. C., Hammond, S. P., Milner, D. A., DeAngelo, D. J., & Baden, L. R. (2011). Candida albicans Cervical Lymphadenitis in Patients Who Have Acute Myeloid Leukemia. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 11(4), 375–377. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2011.06.002>

Alunno, A., Leone, M. C., Giacomelli, R., Gerli, R., & Carubbi, F. (2018). Lymphoma and lymphomagenesis in primary Sjögren's syndrome. *Frontiers in Medicine*, 5(APR), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00102>

Armitage, J. O., Gascoyne, R. D., Lunning, M. A., & Cavalli, F. (2017). Non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet*, 390(10091), 298–310. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32407-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32407-2)

Barenchi, R. A., & Hrnecir, D. (2010). Supraclavicular Lymphadenopathy Secondary to Smallpox Vaccination. *Federal Practitioner*, (November), 23–26.

Bazemore, A., & Smucker, D. (2002). Lymphadenopathy and Malignancy. *American Family Physician*, 66(11), 2103–2110. www.aafp.org/afp

Bilal, J. A., & Elshibly, E. M. (2012). Etiology and clinical pattern of cervical lymphadenopathy in Sudanese children. *Sudanese Journal of Paediatrics*, 12(1), 97–103. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27493336>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4949828>

Bonekamp, D., Horton, K. M., Hruban, R. H., & Fishman, E. K. (2011). Castleman

Disease: The Great Mimic. *RadioGraphics*, 31(6), 1793–1807.
<https://doi.org/10.1148/rg.316115502>

Cardoso, F., Reis, A., Osório, C., Scigliano, H., & Nora, M. (2021). A Case of Cervical Lymphadenopathy After Vaccination Against COVID-19. *Cureus*, 2021(5), 1–7.
<https://doi.org/10.7759/cureus.15050>

Celenk, F., Gulsen, S., Baysal, E., Aytac, I., Kul, S., & Kanlikama, M. (2016). Predictive factors for malignancy in patients with persistent cervical lymphadenopathy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(1), 251–256. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3717-3>

Chen, H., Thompson, L. D. R., Aguilera, N. S. I., & Abbondanzo, S. L. (2004). Kimura Disease. *The American Journal of Surgical Pathology*, 28(4), 505–513.
<https://doi.org/10.1097/00000478-200404000-00010>

Cobb, R., Dungarwalla, M., & Stenhouse, P. (2017). Assessment and Management of Lumps on the Face: A Guide for the General Dental Practitioner. *Primary Dental Journal*, 6(3), 51–55. <https://doi.org/10.1308/205016817821931042>

Cohen Aubart, F., Haroche, J., Emile, J. F., Charlotte, F., Barete, S., Schleinitz, N., Donadieu, J., & Amoura, Z. (2018). Rosai-Dorfman disease: Diagnosis and therapeutic challenges. *Revue de Medecine Interne*, 39(8), 635–640.
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2018.02.011>

Corrales, P. S. (2010). Angina de Ludwig. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 67(592), 195–198.

Correia, R., Carvalho, A., Rodrigues, M., Rios, E., Fonseca, E., & Cunha, R. (2018). Rosai-Dorfman Disease. 30, 31–33.

Dangore Khasbage, S., & Bhake, A. S. (2019). Cervical lymphadenopathy in a dental patient: An eye opener case report. *Special Care in Dentistry*, 39(1), 59–64.
<https://doi.org/10.1111/scd.12336>

David, S. K., Joseph, B. A., B. K., E., & Varma, R. R. (2017). Proportion of malignancy in cervical lymphadenopathy. *International Surgery Journal*, 4(10), 3378.

<https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20174499>

Deliverska, E. G., & Krasteva, A. (2013). Oral sign of leukemia and dental management. *Journal of IMAB*, 19(4), 388–391.

Deosthali, A., Donches, K., DelVecchio, M., & Aronoff, S. (2019). Etiologies of Pediatric Cervical Lymphadenopathy: A Systematic Review of 2687 Subjects. *Global Pediatric Health*, 6. <https://doi.org/10.1177/2333794X19865440>

Didier Neto, F. M. F., & Kiso, K. M. (2013). Comprometimento dos linfonodos em adultos. *Arquivos Médicos Dos Hospitais e Da Faculdade de Ciências Médicas Da Santa Casa de São Paulo*, 58, 79–87.

Dos Santos Corrêa, J., Neto, L. P. M., Chagas, M. J., Ferreira, A. P. C., De Almeida Loddi, V., Soto, C. A. T., & Martin, A. A. (2017). Lymph node study by confocal Raman spectroscopy. *Mundo Da Saude*, 41(1), 30–39. <https://doi.org/10.15343/0104-7809.201741013039>

Douglass, A. B., & Douglass, J. M. (2003). Common dental emergencies. *American Family Physician*, 67(3), 511–516. [https://doi.org/10.1016/s0733-8627\(20\)30504-6](https://doi.org/10.1016/s0733-8627(20)30504-6)

El Hayderi, L., Delvenne, P., Rompen, E., Senterre, J. M., & Nikkels, A. F. (2013). Herpes simplex virus reactivation and dental procedures. *Clinical Oral Investigations*, 17(8), 1961–1964. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-0986-3>

Freeman, A. M., Matto, P., & Regional, S. (2020). *Adenopathy*. 1–14.

Freitas, R. da S., Tolazzi, A. R. D., Santos, A. L., De Oliveira e Cruz, G. A., & Alonso, N. (2008). *Doença de Kimura : um desafio diagnóstico e terapêutico*. 11(1), 36–40.

Friedmann, A. M. (2008). Evaluation and Management of Lymphadenopathy in Children. *Pediatrics in Review*, 29(2), 53–60. <https://doi.org/10.1542/pir.29-2-53>

Galvão dos Santos de Araujo, A. C., Moura de Almeida, L., Moura de Almeida, A. P., Fontenelle de Oliveira, E., Carrijo Rochael, M., Aires de Moraes, R., & Dutra Rezende, H. (2021). Serum Sickness-Like Reaction: Drug-Induced Cutaneous Disease in a Child. *Dermatology Practical & Conceptual*, 11(3), 2021029.

<https://doi.org/10.5826/dpc.1103a29>

Garg, N., & Garg, A. (2015). Patient Evaluation, Diagnosis and Treatment Planning. In N. Garg & A. Garg (3rd ed.), *Textbook of Operative Dentistry*. London: Jaypee Brothers Medical Publishers

Gloster, H. M., Gebauer, L. E., & Mistur, R. L. (2016). Fungal Infections. In *Absolute Dermatology Review: Mastering Clinical Conditions on the Dermatology Recertification Exam*. Switzerland: Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-03218-4>

Gomes, E., & Barreira, P. (2013). Doença do soro-like associada à administração de fármacos em idade pediátrica. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 21(4), 267–274.

Gosche, J. R., & Vick, L. (2006). Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Seminars in Pediatric Surgery*, 15(2), 99–106. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2006.02.007>

Greenwood, M. (2015). Essentials of medical history-taking in dental patients. *Dental Update*, 42(4), 308–315. <https://doi.org/10.12968/denu.2015.42.4.308>

Harisinghani, M. G. (2013). Head and Neck Lymph Node Anatomy. In *Atlas of Lymph Node Anatomy*. New York: Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9767-8_1

Horbal, N. (2014). Диференційна діагностика синдрому лімфаденопатії у практиці лікаря - педіатра. *June 2014*.

Hossain, Z., Rafiquzzaman, M., Hossain, D., Azad, M. A., & Islam, M. S. (2014). Cervical lymphadenopathy- a clinicopathological study of 50 cases in a tertiary level Hospital. *Journal of Armed Forces Medical College, Bangladesh*, 10(1), 59–63. <https://doi.org/10.3329/jafmc.v10i1.22925>

Jassal, D. S., Kasper, K., Morales, C., & Rubinger, M. (2002). Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Report of a case and literature review. *American Journal of Hematology*, 69(1), 67–71. <https://doi.org/10.1002/ajh.10008>

- Jayasinghe, R. D., Abeysinghe, W. A. M. U. L., Jayasekara, P. I., Mohomed, Y. S., & Siriwardena, B. S. M. S. (2017). Unilateral Cervical Lymphadenopathy due to *Cladosporium oxysporum* : A Case Report and Review of the Literature . *Case Reports in Pathology*, 2017, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2017/5036514>
- Jha, B. C., Dass, A., Nagarkar, N. M., Gupta, R., & Singhal, S. (2001). Cervical tuberculous lymphadenopathy: Changing clinical pattern and concepts in management. *Postgraduate Medical Journal*, 77(905), 185–187. <https://doi.org/10.1136/pmj.77.905.185>
- Kao, H.-T., Huang, Y.-C., & Lin, T.-Y. (2001). Kawasaki Disease Presenting as Cervical Lymphadenitis or Deep Neck Infection. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 124(4), 468–470. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.114796>
- Karnath, B. (2005). Approach to the Patient with Lymphadenopathy. *Hospital Physician*, 41(7), 29.
- Khan, R., Harris, S. H., Verma, A. K., & Syed, A. (2009). Cervical lymphadenopathy: Scrofula revisited. *Journal of Laryngology and Otology*, 123(7), 764–767. <https://doi.org/10.1017/S0022215108003745>
- Kwon, Y. S., Jung, H. I., Kim, H. J., Lee, J. W., Choi, W. Il, Kim, J. Y., Rho, B. H., Lee, H. W., & Kwon, K. Y. (2013). Isolated cervical lymph node sarcoidosis presenting in an asymptomatic neck mass: A case report. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 75(3), 116–119. <https://doi.org/10.4046/trd.2013.75.3.116>
- Leung, A. K. ., & Robson, W. L. M. (2004). Childhood cervical lymphadenopathy. *Journal of Pediatric Health Care*, 18(1), 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2003.08.008>
- Leung, A. K. C., & Davies, H. D. (2009). Cervical lymphadenitis: Etiology, diagnosis, and management. *Current Infectious Disease Reports*, 11(3), 183–189. <https://doi.org/10.1007/s11908-009-0028-0>
- Locke, R., MacGregor, F., & Kubba, H. (2016). The validation of an algorithm for the management of paediatric cervical lymphadenopathy. *International Journal of Pediatric*

Otorhinolaryngology, 81, 5–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.11.034>

Ma, H. (2020). Treatment of Kimura's disease with oral corticosteroid and methotrexate. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 95(1), 115–117. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.03.006>

Malhotra, A., Lahori, M., Nigam, A., & Khajuria, A. (2017). Profile of lymphadenopathy: An institutional based cytomorphological study. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 7(2), 100. <https://doi.org/10.4103/2229-516X.205812>

Matasar, M. J., Ford, J. S., Riedel, E. R., Salz, T., Oeffinger, K. C., & Straus, D. J. (2015). Late Morbidity and Mortality in Patients with Hodgkin's Lymphoma Treated During Adulthood. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 107(4), djv018–djv018. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv018>

Matos, L. L. de, Faro Junior, M. P., Kanda, J. L., Gerardi Filho, V. A., & Fernandes, P. M. (2010). Linfadenopatia cervical na infância: etiologia, diagnóstico diferencial e terapêutica. *Arquivos Brasileiros de Ciências Da Saúde*, 35(3), 213–219. <https://doi.org/10.7322/abcs.v35i3.84>

Miękus, A., Stefanowicz, J., Kobierska-Gulida, G., & Adamkiewicz-Drożyńska, E. (2018). Rosai-Dorfman disease as a rare cause of cervical lymphadenopathy - Case report and literature review. *Central European Journal of Immunology*, 43(3), 341–345. <https://doi.org/10.5114/ceji.2018.80055>

Miranda, R. N., Khoury, J. D., & Medeiros, L. J. (2013). Atlas of Lymph Node Pathology. New York: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7959-8>

Morland, B. (1995). Lymphadenopathy. *Archives of Disease in Childhood*, 73, 476–479.

Mrówka-Kata, K., Kata, D., Kyrz-Krzemień, S., & Helbig, G. (2010). Kikuchi–Fujimoto and Kimura diseases: the selected, rare causes of neck lymphadenopathy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 267(1), 5–11. <https://doi.org/10.1007/s00405-009-1120-7>

Muraoka, H., Kaneda, T., Kawashima, Y., Hirahara, N., Muramatsu, T., & Ito, K. (2017). Lymphadenopathy of the maxillofacial area caused by periodontitis. *Journal of Hard*

Tissue Biology, 26(2), 135–140. <https://doi.org/10.2485/jhtb.26.135>

Netter, F. H. (2014). *Atlas of human anatomy* (6th ed.). London: Elsevier.

Nguyen, D. H., & Martin, J. T. (2008). Common dental infections in the primary care setting. *American Family Physician*, 77(6), 798-802.

Nocturne, G., & Mariette, X. (2015). Sjögren Syndrome-associated lymphomas: an update on pathogenesis and management. *British Journal of Haematology*, 168(3), 317–327. <https://doi.org/10.1111/bjh.13192>

Odell, E. W. (2017). Oral pathology and oral medicine. In *Oral Pathology and Oral Medicine* (9th ed.). London: Elsevier

Olteanu, H., Harrington, A. M., & Kroft, S. H. (2013). *Lymph Nodes*. New York: Demos Medical Publishing.

Olu-Eddo, A. N., & Omoti, C. E. (2011). Diagnostic evaluation of primary cervical adenopathies in a developing country. *Pan African Medical Journal*, 10, 1–7. <https://doi.org/10.11604/pamj.2011.10.52.298>

Ongole, R., & Praveen, B. (2013). *Textbook of Oral Medicine, Oral Diagnosis and Oral Radiology* (2nd ed.). London: Elsevier.

Owen, J. A., Punt, J., Stranford, S. A., & Jones, P. P. (2013). *Kuby Immunology* (7th ed.). New York: W. H. Freeman and Co.

Parisi, E., & Glick, M. (2005). Cervical lymphadenopathy in the dental patient: a review of clinical approach. *Quintessence International*, 36(6), 423–436. [https://doi.org/10.1016/S0084-3717\(08\)70134-X](https://doi.org/10.1016/S0084-3717(08)70134-X)

Perry, A. M., & Choi, S. M. (2018). Kikuchi-Fujimoto Disease: A Review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 142(11), 1341–1346. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0219-RA>

Pertzborn, M., & Butler, A. M. (2015). Progressive Unilateral Cervical Lymphadenopathy With Elevated LDH in a School-Aged Female. In *Global Pediatric*

Health (Vol. 2). <https://doi.org/10.1177/2333794X15591564>

Peters, T. R., & Edwards, K. M. (2000). Cervical Lymphadenopathy and Adenitis. *Pediatrics in Review*, 21(12), 399–405. <https://doi.org/10.1542/pir.21-12-399>

Pitts, N. B., Zero, D. T., Marsh, P. D., Ekstrand, K., Weintraub, J. A., Ramos-Gomez, F., Tagami, J., Twetman, S., Tsakos, G., & Ismail, A. (2017). Dental caries. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(May). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.30>

Pulgaonkar, R., Chitra, P., & Moosvi, Z. (2017). Benign reactive lymphadenopathy associated with submandibular gland enlargement during orthodontic treatment. In *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 21(1), 181–182. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.203805>

Pynnonen, M. A., Gillespie, M. B., Roman, B., Rosenfeld, R. M., Tunkel, D. E., Bontempo, L., Brook, I., Chick, D. A., Colandrea, M., Finestone, S. A., Fowler, J. C., Griffith, C. C., Henson, Z., Levine, C., Mehta, V., Salama, A., Scharpf, J., Shatzkes, D. R., Stern, W. B., ... Corrigan, M. D. (2017). Clinical Practice Guideline: Evaluation of the Neck Mass in Adults. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 157(2S), S1–S30. <https://doi.org/10.1177/0194599817722550>

Qin, B., Wang, J., Yang, Z., Yang, M., Ma, N., Huang, F., & Zhong, R. (2015). Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(11), 1983–1989. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205375>

Rabinowitz, M. R., Levi, J., Conard, K., & Shah, U. K. (2013). Castleman Disease in the Pediatric Neck. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 148(6), 1028–1036. <https://doi.org/10.1177/0194599813479931>

Rajasekaran, K., & Krakovitz, P. (2013). Enlarged Neck Lymph Nodes in Children. *Pediatric Clinics of North America*, 60(4), 923–936. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2013.04.005>

Ramadas, A. A., Jose, R., Varma, B., & Chandy, M. L. (2017). Cervical lymphadenopathy: Unwinding the hidden truth. *Dental Research Journal*, 14(1), 73–78.

<https://doi.org/10.4103/1735-3327.201136>

Regezi, J., Sciubba, J., & Jordan, R. C. K. (2017). *Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations* (17th ed.). London: Elsevier.

Richter, E., & Feyerabend, T. (2004). Head and Neck. In *Normal Lymph Node Topography*. Berlin. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-58193-9_2

Rodríguez, S. C. (2018). Linfomas. *Panorama Actual Del Medicamento*, 42(414), 511–531.

Roshini, S. C. A. M., Babu, A. N., Jayasrikrupaa, R., & Masthan, K. M. K. (2019). Cervical lymphadenopathy in dentistry—A review. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 10(12), 2523–2529. <https://doi.org/10.37506/v10/i12/2019/ijphrd/192400>

Rowley, A. H., & Shulman, S. T. (2010). Pathogenesis and management of Kawasaki disease. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 8(2), 197–203. <https://doi.org/10.1586/eri.09.109>

Rubinstein, E., & Keynan, Y. (2017). Lymphadenopathy. In J. Cohen, S. M. Opal, & W. G. Powderly (Eds.), *Infectious Diseases* (4th ed., pp. 136-145.e1). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00015-0>

Rushworth, B., & Kanatas, A. (Eds.). (2020). *Oxford Handbook of Clinical Dentistry*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780198832171.001.0001>

Sakr, M. (2016). Cervical: Lymphadenopathy. *Head and Neck and Endocrine Surgery: From Clinical Presentation to Treatment Success*, 141(11), 163–190. https://doi.org/10.1007/978-3-319-27532-1_8

Salehiniya, H., Farmanfarma, K. K., Kiasara, S. H., Hassanipour, S., & Salehiniya, H. (2020). Non-Hodgkins Lymphoma in the World: An Epidemiological Review. *World Cancer Research Journal*, 7, e1520.

Santos, J. M. Dos, Cavacas, A., Silva, A. J. S., Zagalo, C., Evangelista, J. G., Oliveira, P., & Tavares, V. (2011). *Anatomia Geral Moreno.pdf* (6th ed.). Almada: Egas Moniz

Publicações.

Sato, J., Tsubota, H., & Himi, T. (2003). Syphilitic cervical lymphadenopathy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 260(5), 283–285. <https://doi.org/10.1007/s00405-002-0559-6>

Sawali, H., Sabir Husin Athar, P. P., Ami, M., Shamsudin, N. H., & Nair, G. (2009). Acute tonsillitis with concurrent Kikuchi's disease as a cause of persistent lymphadenopathy. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 16(4), 73–76.

Semyonov-Tal, K., & Lewin-Epstein, N. (2021). The importance of combining open-ended and closed-ended questions when conducting patient satisfaction surveys in hospitals. *Health Policy OPEN*, 2(December 2020), 100033. <https://doi.org/10.1016/j.hlopen.2021.100033>

Shah, J. P., & Johnson, N. W. (2018). Oral and Oropharyngeal Cancer. In *Oral and Oropharyngeal Cancer* (2nd ed.). New York: CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781351138543>

Shankland, K. R., Armitage, J. O., & Hancock, B. W. (2012). Non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet*, 380(9844), 848–857. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60605-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60605-9)

Shirakusa, T., Eimoto, T., & Kikuchi, M. (1988). Histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Postgraduate Medical Journal*, 64(748), 107–109. <https://doi.org/10.1136/pgmj.64.748.107>

Studdiford, J., Lamb, K., Horvath, K., Altshuler, M., & Stonehouse, A. (2008). Development of Unilateral Cervical and Supraclavicular Lymphadenopathy After Human Papilloma Virus Vaccination. *Pharmacotherapy*, 28(9), 1194–1197. <https://doi.org/10.1592/phco.28.9.1194>

Takemura, Y., Sakurai, Y., Yokoya, S., Otaki, J., Matsuoka, T., Ban, N., Hirata, I., Miki, T., & Tsuda, T. (2005). Open-ended questions: Are they really beneficial for gathering medical information from patients? *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 206(2), 151–154. <https://doi.org/10.1620/tjem.206.151>

Talbot, E. A., & Raffa, B. J. (2014). Mycobacterium tuberculosis. In Y.-W. Tang, M.

- Sussman, D. Liu, I. Poxton, & J. Schwartzman (2nd ed.), *Molecular Medical Microbiology*. London: Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397169-2.00092-5>
- Thandra, K. C., Barsouk, A., Saginala, K., Padala, S. A., Barsouk, A., & Rawla, P. (2021). Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Medical Sciences*, 9(1), 5. <https://doi.org/10.3390/medsci9010005>
- Thompson, L. D. R., Wenig, B. M., Muller, S., & Nelson, B. (2016). Diagnostic Pathology: Head and Neck. In *Journal of Clinical Pathology* (2nd ed.). London: Elsevier. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2011-200515>
- Townsend, W., & Linch, D. (2012). Hodgkin's lymphoma in adults. *The Lancet*, 380(9844), 836–847. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60035-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60035-X)
- Truong, T. T. T., & Tankéré, F. (2010). Adenopatía cervical: conducta práctica. *EMC - Tratado de Medicina*, 14(3), 1–7. [https://doi.org/10.1016/s1636-5410\(10\)70504-3](https://doi.org/10.1016/s1636-5410(10)70504-3)
- Tu, W., Gierada, D. S., & Joe, B. N. (2021). COVID-19 Vaccination-related Lymphadenopathy: What To Be Aware Of. *Radiology: Imaging Cancer*, 3(3), e210038. <https://doi.org/10.1148/rycan.2021210038>
- Twist, C. J., & Link, M. P. (2002). Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatric Clinics of North America*, 49(5), 1009–1025. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(02\)00038-X](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(02)00038-X)
- Wancket, L. M. (2019). Regional Draining Lymph Nodes: Considerations for Medical Device Studies. *Toxicologic Pathology*, 47(3), 339–343. <https://doi.org/10.1177/0192623318811075>
- Weber, A. L., Rahemtullah, A., & Ferry, J. A. (2003). Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma of the head and neck: Clinical, pathologic, and imaging evaluation. *Neuroimaging Clinics of North America*, 13(3), 371–392. [https://doi.org/10.1016/S1052-5149\(03\)00039-X](https://doi.org/10.1016/S1052-5149(03)00039-X)
- Weinstock, M. S., Patel, N. A., & Smith, L. P. (2018). Pediatric cervical lymphadenopathy. *Pediatrics in Review*, 39(9), 433–443. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0249>

Witt, M. D., Torno, M. S., Sun, N., & Stein, S. (2002). Herpes simplex virus lymphadenitis: Case report and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*, 34(1), 1–6. <https://doi.org/10.1086/323400>

Yorulmaz, A., Akin, F., Sert, A., Ağır, M. A., Yılmaz, R., & Arslan, Ş. (2018). Demographic and clinical characteristics of patients with serum sickness-like reaction. *Clinical Rheumatology*, 37(5), 1389–1394. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3777-4>

Zeppa, P., & Cozzolino, I. (2018). Lymphadenitis and lymphadenopathy. In Pio Zeppa & I. Cozzolino, *Monographs in Clinical Cytology Cytopathology of Lymph Nodes and Extranodal Lymphoproliferative Processes*, 23(4), 19–33. <https://doi.org/10.1159/000478879>

Zhong, L. P., Chen, G. F., & Zhao, S. F. (2004). Cervical Castleman disease in children. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(1), 69–71. [https://doi.org/10.1016/S0266-4356\(03\)00204-3](https://doi.org/10.1016/S0266-4356(03)00204-3)

