

Linfoma T/NK Extranodal Tipo Nasal com Manifestação Oral Primária e Evolução Fulminante: Relato de Caso

Flávio José Müller Filho ¹, Isabela de Paiva Locatelli ¹, Paulo Eduardo Hernandes Antunes ¹, Bruno Denardi Lemos ¹, Guilherme Bernardes Rosa Eugênio ¹, André Limeira Tenório de Albuquerque ¹

¹ Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, São Paulo, SP, Brasil.

* Correspondência: flaviojosemf@gmail.com.

Resumo: O linfoma T/NK extranodal tipo nasal (ENKTCL-NT) é uma neoplasia não Hodgkin agressiva e rara, originada de células natural killer (NK) ou, menos frequentemente, de linfócitos T citotóxicos. Este subtipo apresenta alta prevalência em populações latino-americanas e uma forte associação etiológica com o vírus Epstein-Barr (EBV). O presente trabalho relata o caso de uma paciente de 61 anos, com múltiplas comorbidades, que apresentou lesões ulceradas progressivas em cavidade oral. Inicialmente manejada como processo infeccioso comum, a patologia demonstrou refratariedade ao tratamento, evoluindo com necrose tecidual extensa e sangramentos recorrentes. Após investigação multidisciplinar e revisão imuno-histoquímica, confirmou-se o diagnóstico de ENKTCL-NT. Devido à agressividade biológica da neoplasia e instabilidade clínica da paciente, o desfecho foi fatal antes da instituição de terapêutica oncológica específica. O caso reforça a necessidade de biópsias profundas e repetitivas em lesões destrutivas de linha média.

Palavras-chave: Linfoma T/NK Extranodal; Neoplasias de Células NK; Diagnóstico diferencial; Patologia Oral; ENKTCL-NT; Mucormicose.

Citação: Müller Filho FJ, Locatelli IP, Antunes PEH, Lemos BD, Eugênio GBR, Albuquerque ALT. Linfoma T/NK Extranodal Tipo Nasal com Manifestação Oral Primária e Evolução Fulminante: Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):bjcr161.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr161>

Recebido: 16 Janeiro 2026

Aceito: 8 Fevereiro 2026

Publicado: 10 Fevereiro 2026



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

O linfoma de células T/NK (*T-cell/Natural Killer*) extranodal tipo nasal (ENKTCL-NT) é uma entidade clinicopatológica distinta, caracterizada por um comportamento angiocêntrico e angiodestrutivo que resulta em necrose isquêmica tecidual massiva [1,2]. Embora o sítio primário mais comum seja a cavidade nasal e os seios paranasais, o acometimento extranasal, particularmente na cavidade oral, pode ocorrer e apresenta desafios diagnósticos significativos [1,3,5].

Clinicamente, as lesões mimetizam processos inflamatórios, infecciosos (fúngicos ou bacterianos) ou outras doenças granulomatosas, como a Granulomatose com Poliangiíte (Wegener) e, crucialmente em pacientes diabéticos, infecções fúngicas invasivas como a Mucormicose [4,6]. A literatura aponta que a necrose tecidual superficial frequentemente mascara a infiltração linfomatosa em biópsias iniciais, levando a diagnósticos de "inflamação crônica inespecífica" e retardando o início do tratamento quimioterápico, o que impacta diretamente na sobrevida [3,6].

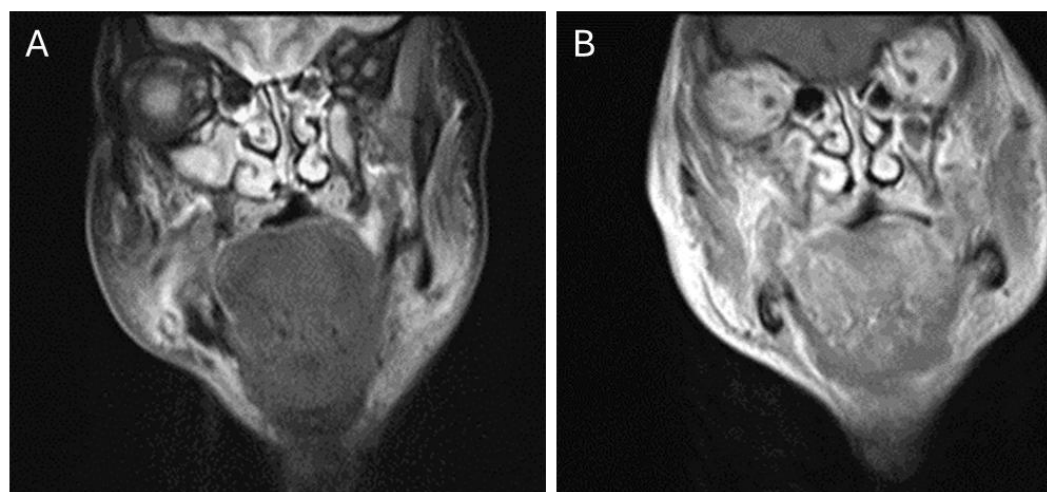
Este estudo tem como objetivo relatar um caso raro e agressivo de neoplasia com apresentação oral primária, destacando os desafios diagnósticos, a rápida evolução clínica e a importância do reconhecimento precoce para otimizar as possibilidades terapêuticas e o prognóstico do paciente [3, 5, 7].

2. Relato de Caso

Paciente feminina, 61 anos, com histórico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2 (insulinodependente), hipotireoidismo e esquizofrenia sob controle medicamentoso. Em abril de 2025, iniciou quadro de edema em lábio superior associado a úlceras dolorosas em palato duro e mucosa jugal. Apresentava também queixas de otalgia, secreção purulenta e picos febris. Avaliações iniciais em unidade de pronto atendimento sugeriram miringite bolhosa e estomatite de etiologia viral/fúngica. A paciente foi admitida em 28 de abril de 2025 devido à persistência e agravamento das lesões.

Ao exame intraoral, observaram-se extensas áreas de ulceração em palato duro com exposição óssea e infiltração de tecidos moles. A endoscopia nasal realizada na admissão não evidenciou lesões na mucosa nasal ou nasofaringe. A Ressonância Magnética (RM) de face evidenciou espessamento e realce heterogêneo na mucosa do palato duro à esquerda, estendendo-se para o sulco nasolabial (Figuras 1A e 1B), sugerindo processo infiltrativo, mas confirmou a ausência de ocupação ou destruição óssea nos seios paranasais e cavidade nasal, corroborando a apresentação oral primária (Figura 3). O estadiamento sistêmico através de Tomografia Computadorizada (TC) de tórax, abdome e pelve não revelou doença disseminada à distância.

Figura 1. A. Imagem coronal STIR demonstrando assimetria no palato duro. B. Imagem coronal T1 FS DIXON com contraste (C+) evidenciando discreto borramento no palato duro.



As biópsias incisionais iniciais foram inconclusivas, reportando apenas tecido necrótico e infiltrado inflamatório crônico; colorações especiais de PAS e Grocott foram realizadas para excluir etiologia fúngica (Mucormicose), resultando negativas. Diante da rápida progressão e da natureza destrutiva da lesão, optou-se por nova biópsia profunda e estudo imuno-histoquímico. O painel revelou marcadores positivos para CD3 (citoplasmático), CD56 (focal), Granzima B (proteína citotóxica) e CD43. A pesquisa de EBER (EBV-encoded RNA) não pôde ser realizada em tempo hábil devido à deterioração clínica, mas a morfologia e o imunofenótipo foram considerados diagnósticos. O índice proliferativo Ki-67 foi de 80%, indicando alta atividade mitótica.

Apesar do suporte intensivo e debridamento cirúrgico para controle de focos infecciosos, a paciente apresentou deterioração hemodinâmica e instabilidade respiratória. O intervalo de 33 dias entre a RM e o diagnóstico definitivo, exacerbado pela dificuldade de coleta profunda adequada na primeira abordagem, impediu intervenções como radioterapia paliativa. A paciente evoluiu para óbito em 20 de junho de 2025, sem condições clínicas para o protocolo de quimioterapia (como o SMILE ou Asparaginase).

Figura 2. Imagem sagital T2 com a presença de irregularidade em palato duro.



3. Discussão

O diagnóstico do ENKTCL-NT em cavidade oral é um dos maiores desafios da patologia clínica [3,6]. O traço patognomônico da doença é o seu padrão angiocêntrico: as células neoplásicas infiltram as paredes dos vasos sanguíneos, causando oclusão luminal e resultando em necrose coagulativa extensa [1,2]. Este fenômeno explica a "armadilha diagnóstica" vivenciada neste caso, onde biópsias de superfície resultaram em falsos-negativos contendo apenas tecido necrótico [3,6]. A falha na detecção inicial não se deveu apenas à raridade da lesão, mas à profundidade insuficiente da primeira coleta, crítica para diferenciar a necrose séptica de um processo linfoproliferativo [6]. Em pacientes diabéticos insulínodos dependentes, a exclusão mandatória de infecções fúngicas invasivas, como a Mucormicose, através de colorações de Grocott/PAS, é essencial, dado que a apresentação clínica é idêntica [4,6].

Tecnicamente, a diferenciação imuno-histoquímica é vital. A expressão de proteínas citotóxicas, como a Granzima B, confirma a linhagem agressiva [1,2]. Embora a hibridização *in situ* para EBER seja o padrão-ouro e a citometria de fluxo ideal para confirmar clonalidade em casos de CD56 focal, a combinação de CD3 citoplasmático positivo com marcadores citotóxicos e angiocentricidade foi suficiente para o diagnóstico neste cenário de urgência [2,5,6]. No presente caso, o Ki-67 de 80% corrobora a natureza fulminante [2,3].

Outro ponto relevante é o manejo em pacientes com comorbidades psiquiátricas. A esquizofrenia dificultou a comunicação precisa dos sintomas iniciais, contribuindo para o atraso de mais de 30 dias entre a admissão e a terapia definitiva [6,7]. Embora a radioterapia seja a pedra angular no tratamento de doença localizada (Estágio I/II), a rápida deterioração da performance status da paciente (ECOG) contraindicou qualquer modalidade terapêutica [2,3].

6. Conclusão

Este relato sublinha que úlceras orais persistentes, de caráter destrutivo e refratárias, devem ser submetidas imediatamente a biópsias profundas com análise imuno-histoquímica e colorações para fungos. O ENKTCL-NT é uma doença de progressão rápida; a suspeição clínica imediata e a exclusão de sítio nasal oculto por imagem são os únicos fatores que podem permitir uma intervenção terapêutica em tempo hábil.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Declaramos que a paciente aprovou sua participação no estudo mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, e que o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinque.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Referência

1. Au W, Weisenburger DD, Intragumtornchai T, et al. Clinical differences between nasal and extranasal natural killer/T-cell lymphoma: a study of 136 cases from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project1. *Blood*. 2009;113(17):3931-3937.
2. Lee J, Suh C, Park YH, et al. Extranodal Natural Killer T-Cell Lymphoma, Nasal-Type: A Prognostic Model From a Retrospective Multicenter Study. *J Clin Oncol*. 2006;24(4):612-618.
3. Andreou A, Thermos G, Sklavounou-Andrikopoulou A. Extranodal NK/T Cell Lymphoma, Nasal Type with Palatal Involvement: A Rare Case Report and Literature Review. *Head Neck Pathol*. 2021;15(2):621-627.
4. Patel V, Mahajan S, Kharkar V, Khopkar U. Nasal extranodal NK/T-cell lymphoma presenting as a perforating palatal ulcer: a diagnostic challenge. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2006;72(3):218-221.
5. Rebelo A, et al. Extranodal Nasal NK/T-Cell Lymphoma: A Rare Oral Presentation and FASN, CD44 and GLUT-1 Expression. *Case Rep Pathol*. 2013;2013:284288.
6. Sekar A, et al. Disseminated Nasal subtype Extranodal NK/T-cell lymphoma and its diagnostic difficulties in antemortem biopsies. *Autops Case Rep*. 2023;13:e2023445.
7. Epstein JB, et al. Characteristics of oral and paraoral malignant lymphoma: A population-based review of 361 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92(5):519-525.