

LINFOMA EXTRANODAL DE CÉLULAS T E NK – TIPO NASAL

SCHIRMER, Alana¹
CUNHA JR, Ademar Dantas²
URNAU, Meide Daniele³
ALMEIDA, Rui M. S.⁴

RESUMO

Relatamos um caso de linfoma extranodal de células T e NK – tipo nasal, em que não houve resposta satisfatória a despeito da utilização de radio e quimioterapia, evidenciando o curso rápido e agressivo da doença, a qual, devido à sua baixa incidência, não possui estudos controlados e randomizados que definam um consenso para o seu tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Linfoma, células T, células NK, radioterapia, quimioterapia.

EXTRANODAL NK/ T-CELL LYMPHOMA – NASAL TYPE

ABSTRACT

We report a case of extranodal T cell and NK - nasal type in which there was no satisfactory response despite the use of radio and chemotherapy, demonstrating the rapid and aggressive course of the disease, which, due to the low incidence, has no controlled and randomized studies to define a consensus for its treatment.

KEYWORDS: Lymphoma, T cell, NK cell, radiotherapy, chemotherapy.

INTRODUÇÃO

O Linfoma extranodal de células T e NK, anteriormente descrito como granuloma letal de linha média, é conhecido por seu processo destrutivo de partes moles envolvendo estruturas do trato respiratório superior (nariz, seios paranasais, palato e tecidos moles faciais). Caracteriza-se por amplo espectro morfológico, sendo o infiltrado frequentemente angiocêntrico, com destruição vascular e necrose proeminente¹.

Neoplasias de células T e NK são relativamente incomuns, sendo que a maioria dos casos foi relatada na Ásia e América Latina. Além disso, são mais comuns em homens de meia idade¹.

Histopatologicamente e imunofenotipicamente as características incluem angiocentrismo, angiodestruição e expressão de CD-2, CD-56 e CD-3 cadeia épsilon no citoplasma, sendo negativo para CD-3 na superfície celular. Há evidência de moléculas citotóxicas e infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), sendo a última considerada obrigatória para o diagnóstico².

Os sintomas comumente encontrados incluem obstrução nasal, epistaxe, infecção local, edema e deformidade facial. As mucosas afetadas mostram grandes ulcerações, necrose coagulativa e apoptose, atribuídas à oclusão vascular pelo linfoma. Geralmente os pacientes já se apresentam em estágio avançado e podem coexistir sintomas sistêmicos como febre, mal estar e perda de peso².

Devido à baixa incidência dos linfomas extranodais de células T e NK, não há grandes estudos controlados e randomizados realizados nesta área, resultando na falta de um consenso que seja utilizado como referência para o tratamento desta doença. Recomenda-se que cada caso seja avaliado de forma independente na tentativa de se chegar à terapia mais promissora para o paciente³.

Neste trabalho procuramos relatar um caso típico de linfoma extranodal de células T e NK – tipo nasal, com diagnóstico a partir de biópsia incisional e sem resposta ao tratamento recomendado.

RELATO DE CASO:

V.A.F, masculino, 46 anos, referiu aparecimento de tumor em cavidade nasal com 3 meses de evolução. Apresentava história de cefaleia, rinorreia, dor naso-facial, epistaxe ocasional, halitose e emagrecimento de 3kg neste período, sendo tabagista 25 anos/maço e etilista crônico. Ao exame físico observou-se tumoração hiperemiada em cavidade nasal esquerda, com pequenas lesões esbranquiçadas de permeio e gotejamento purulento de faringe posterior. A tomografia computadorizada confirmou o tumor em cavidade nasal esquerda, com extensão para seio maxilar, frontal e cavidade nasal. Realizada biópsia incisional da lesão com diagnóstico de linfoma extranodal de células T e NK – tipo nasal,

¹ Acadêmica do 5º ano de medicina da Faculdade Assis Gurgacz – FAG

² Médico oncologista clínico – coordenador do programa de residência médica em oncologia clínica do Hospital Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer - UOPECCAN

³ Médica hematologista e hemoterapeuta – responsável técnica pelo serviço de transplante de medula óssea autólogo do Hospital Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer – UOPECCAN/professora da disciplina de hematologia da Faculdade Assis Gurgacz - FAG

⁴ Médico cirurgião cardíaco – professor associado e coordenador do curso de medicina da Faculdade Assis Gurgacz – FAG

cujo painel imunohistoquímico mostrou expressão para CD-45 LCA, BCL-2, CD-3, CICLINA-D1, CD-43 e CD-56 intensos e difusos; EBV focal e MIB-1 (Ki 67) positivo em 95% das células neoplásicas, confirmando o achado. Iniciado tratamento radioterápico e quimioterapia com 4 ciclos de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona), o paciente não apresentou melhora clínica, evoluindo, após 4 meses, com diminuição da acuidade visual, ptose palpebral, pupila midriática fixa e paralisia labial à direita, associado a parestesia de membro inferior esquerdo. Submetido à tomografia computadorizada de crânio que evidenciou hidrocefalia supratentorial e pansinusopatia inflamatória, confirmados por ressonância nuclear magnética. Foi então tentado salvamento com quimioterapia ICE (ifosfamida, carboplatina e etoposide), porém sem boa resposta clínica. O paciente foi submetido paliativamente à derivação ventrículo peritoneal, evoluindo com hemorragia cerebral, rebaixamento do nível de consciência e paralisia de membros inferiores e pares cranianos, vindo a óbito 6 meses após o diagnóstico da doença.

DISCUSSÃO

Devido à baixa incidência de doenças malignas por células T e NK, estudos controlados e randomizados não são facilmente disponíveis. As recomendações baseadas em diretrizes são, portanto, com base em pequenas séries de casos, ensaios clínicos de fase II e opiniões de especialistas⁴.

Acredita-se, atualmente, que os melhores resultados estão relacionados ao uso de radioterapia, em cavidade nasal e seios da face, complementado com quimioterapia, cujas drogas incluem protocolos baseados em antraciclínicos, etoposide e, mais recentemente, o uso de L-asparaginase. Em casos mais avançados pode haver combinações de drogas que incluem L-asparaginase, methotrexate, ifosfamida, etoposide e esteróides⁵.

O transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas, com o benefício potencial do efeito enxerto versus linfoma (GVL), é uma boa opção para os pacientes com doença avançada. O efeito GVL é reforçado pela expressão de antígeno EBV nas células tumorais, fornecendo um alvo alorreativo. Pequenos estudos têm mostrado que é uma opção potencialmente curativa. O transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas pode ser oferecido aos casos selecionados com doença em estágio avançado que atingirem a remissão completa após seis sessões de quimioterapia^{6,7}.

O prognóstico tem melhorado gradualmente com tratamentos modernos que combinam radio e quimioterapia. Entretanto, geralmente a doença tem curso rápido e agressivo com alta taxa de mortalidade e o prognóstico permanece reservado na maioria dos casos a despeito do tratamento recomendado⁸.

Este caso demonstra uma apresentação típica de linfoma extranodal de células T e NK – tipo nasal, que não obteve resposta promissora apesar da utilização de radioterapia e quimioterapia com CHOP, com evolução do paciente ao óbito em 6 meses, evidenciando a necessidade de novos tratamentos direcionados a esta entidade.

REFERÊNCIAS

1. TSOKOS M, Fauci A, Costa J. **Idiopathic midline destructive disease (IMDD). A subgroup of the patients with the “midline granuloma” syndrome.** Am J Clin Pathol 2008; (77): 162-8.
2. WILLENZE R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. **WHO-EORTC classification of cutaneous lymphomas.** Blood 2005; (105):3768-85.
3. CHAN JKC, Quintanilla-Martinez L, Ferry JA, and Peh SC. **Extranodal NK/T—cell lymphoma, nasal type, in WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.** International Agency for Research on Cancer, Lyon, France 2008; 285–288.
4. SLATER DN. **The New World Health Organization- European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas: a practical marriage for two giants.** Br J Dermatol. 2005; (153):874-89.
5. YONG W, Zheng W, Zhu J, et al. **L-asparaginase in the treatment of refractory and relapsed extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type,** Annals of Hematology 2009; (88): 647–652.
6. DEARDEN CE, Johnson R, Pettengell R, et al. **Guidelines for the management of mature T-cell and NK-cell neoplasms (excluding cutaneous T-cell lymphoma).** Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology 2011; (153): 451–485.

7. LIANG R. **Advances in the management and monitoring of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type**, British Journal of Haematology 2009; (147): 13–21.
8. SUZUKI R, Suzumiya J, Yamaguchi JM, et al. **Prognostic factors for mature natural killer (NK) cell neoplasms: aggressive NK cell leukemia and extranodal NK cell lymphoma, nasal type**, Annals of Oncology 2009; (21): 1032–1040.