

## Micose fungoide e suas variantes

Mycosis fungoides and its variations

Micosis fungoide y sus variaciones

Aniely Andrade Dantas Barreto Calheiros<sup>1</sup>, Luana Aragão Costa de Castro Felce<sup>1</sup>, José Henrique Lucena Fonseca<sup>1</sup>, Débora Glenda dos Santos<sup>1</sup>, Sofia Heloise Souza Nunes<sup>1</sup>, Sthéfane Maia Correia<sup>2</sup>, Aline Desiree de Paiva Farias<sup>1</sup>, Melina Sarmiento da Silveira Formiga Barros, Fernando Trindade Medeiros Brandão<sup>1</sup>, Pedro Licurgo Nunes Souza<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar as características da Micose Fungoide (MF). **Revisão bibliográfica:** A MF é o tipo mais comum de linfoma cutâneo, apesar da incidência rara na população geral. É mais prevalente em homens, negros, adultos e idosos e cursa com apresentação heterogênea, caracterizada por três fases clínicas: mancha, placa e estágio tumoral. A MF é suspeita em lesões cutâneas refratárias às terapias-alvo ou quando há acometimento polimórfico em distribuição típica (áreas protegidas do sol). Essa patologia traz consigo diversos diagnósticos diferenciais, tais como doenças cutâneas infecciosas, oncológicas e autoimunes, sendo necessária uma anamnese minuciosa e análise histopatológica para confirmação. Os achados histopatológicos, por sua vez, dependem da fase de doença em que a biópsia é realizada, sendo o epidermotropismo um marco característico da doença. O tratamento dessa afecção é guiado por seu estadiamento, que leva em consideração extensão da doença, acometimento linfonodal, metástase e alterações sanguíneas. **Considerações finais:** Apesar de representar uma doença de baixa incidência populacional, a MF deve ser reconhecida pela comunidade científica, tendo em vista o impacto na qualidade de vida dos indivíduos quando não identificada precocemente, já que faz diagnóstico diferencial com outras dermatoses mais habituais e exige uma investigação clínica e histopatológica mais acurada.

**Palavras-chave:** Micose Fungoide, Linfomas.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the characteristics of Mycosis Fungoides (MF). **Literature review:** MF is the most common type of cutaneous lymphoma, despite its rare incidence in the general population. It is more prevalent in men, black individuals, adults, and the elderly, and presents with heterogeneous manifestations, commonly characterized by three clinical phases: patch, plaque, and tumor stage. MF is suspected in cutaneous lesions refractory to target therapies or when there is polymorphic involvement in typical distribution (sun-protected areas). This pathology brings with it various differential diagnoses, such as infectious, oncological, and autoimmune skin diseases, requiring a thorough anamnesis and histopathological analysis for confirmation. Histopathological findings, in turn, depend on the disease stage at which the biopsy is performed, with epidermotropism being a characteristic hallmark of the disease. Treatment of this condition is guided by its staging, which takes into account disease extent, lymph node involvement, metastasis, and blood alterations. **Final considerations:** Despite representing a disease of low population incidence, MF should be recognized by the scientific community, considering its impact on individuals' quality of life when not identified early, as it shares differential diagnosis with more common dermatoses and requires a more e clinical and histopathological investigation.

**Keywords:** Mycosis Fungoides, Lymphomas.

<sup>1</sup> Universidade Potiguar (UNP), Natal – RN.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las características de la Micosis Fungoide (MF). **Revisión bibliográfica:** La MF es el tipo más común de linfoma cutáneo, aunque tenga rara incidencia en la población general. Es más prevalente en hombres, negro, adultos y ancianos, y se presenta de manera heterogénea, en tres fases clínicas: mancha, placa y etapa tumoral. La MF es sospechosa en lesiones cutáneas refractarias a las terapias dirigidas o cuando hay compromiso polimórfico en distribución típica (áreas protegidas del sol). Esta patología conlleva diversos diagnósticos diferenciales, como enfermedades cutáneas infecciosas, oncológicas y autoinmunes, requiriendo una anamnesis minuciosa y análisis histopatológico para confirmación. Los hallazgos histopatológicos, dependen de la fase de la enfermedad en la que se realiza la biopsia, siendo el epidermotropismo un marcador característico de la enfermedad. El tratamiento se guía por su estadificación, que tiene en cuenta la extensión de la enfermedad, el compromiso ganglionar, la metástasis y las alteraciones sanguíneas. **Consideraciones finales:** A pesar de representar una enfermedad de baja incidencia poblacional, la MF debe ser reconocida por la comunidad científica, dado el impacto en la calidad de vida de las personas, ya que comparte diagnóstico diferencial con dermatosis más comunes y requiere una investigación clínica e histopatológica más precisa.

**Palabras clave:** Micosis Fungoide, Linfomas.

## INTRODUÇÃO

A Micose Fungoide (MF) é o tipo mais comum de linfoma cutâneo - o termo é utilizado para descrever a apresentação clássica da doença, sendo ela conhecida também como tipo Alibert-Bazin (WILLEMZE R, 2018). Corresponde a 50% de todos os linfomas cutâneos primários e é, mais especificamente, um Linfoma Não Hodgkin indolente originado de células T, o qual se desenvolve primariamente na pele, mas pode acometer o paciente de forma sistêmica (WILLEMZE R, 2018).

Esses, conhecidos também como Linfomas Cutâneos de Células T (LCCT), são constituídos por um grupo heterogêneo de linfomas cutâneos que apresentam comportamento clínico distinto dos linfomas sistêmicos, incluindo aqueles com subtipo histológico semelhante. E, mesmo entre si, os LCCT apresentam variações nos aspectos biológicos, histológicos, imunofenotípicos e, conseqüentemente, no prognóstico e taxas de sobrevivência (YAMASHITA T, 2012). Essa patologia é dividida em 3 fases clínicas: mancha, placa e estágio tumoral, e o curso clínico costuma ser prolongado ao longo de anos ou décadas. Estima-se que mais de 90% dos pacientes com MF inicial não evoluem para o estágio tumoral e não apresentem manifestações extra-cutâneas da doença ao longo da vida (CERRONI LMD, 2018).

Para o correto diagnóstico é necessária uma anamnese minuciosa, com detalhamento de onde e quando as lesões começaram, avaliação da presença de sintomas B (perda ponderal, sudorese noturna e febre), limitações diárias e impacto da doença na vida do paciente. Além disso, exame físico completo da pele, incluindo unhas, mucosas e cabelo e descrição das lesões quanto ao seu tamanho, aparência e extensão (BELTRAMINELLI H, 2023). Desta forma, o objetivo do estudo foi analisar as características da MF.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Epidemiologia

Doença rara, com incidência de 6,4 por milhão de pessoas nos Estados Unidos da América, apresentando baixa morbidade e está relacionada com estresse e preocupação - características etiológicas da doença relatadas por parte dos pacientes (SEGAL O, 2021). É mais comum em adultos e idosos, com uma proporção de homens para mulheres de 2:1, mas também pode ser observada em crianças e adolescentes. Além disso, a raça negra apresenta maior incidência (CERRONI LMD, 2018; HODAK E, 2019; LAROCCA C e KUPPER T, 2019).

### Fisiopatologia e Fatores de risco

A MF não possui fisiopatologia bem definida, porém acredita-se que sua ocorrência decorre da estimulação crônica de antígenos, sugerida pela primeira vez em 1974, que levaria a uma proliferação clonal de células T maduras da pele com epidermotropismo - principal característica histopatológica da doença (LAROCCA C e

KUPPER T, 2019; HODAK E, 2019). Diferentes subconjuntos de células T de memória podem estar envolvidos na fisiopatologia da MF, e suas características estão relacionadas com a apresentação clínica da doença. As células T de memória residentes na pele (TRM) manifestam-se na MF como lesões fixas devido à sua natureza não migratória. Em relação aos fatores de risco, a maioria das mutações pontuais estão relacionadas à idade e à exposição à radiação UVB (LAROCCA C e KUPPER T, 2019).

### **Apresentação clínica**

A suspeita se inicia no paciente com lesões cutâneas refratárias às terapias-alvo ou com acometimento polimórfico em distribuição típica. Na investigação clínica, é imprescindível excluir farmacodermias que possam mimetizar essas lesões (HORWITZ SM, 2008). O curso clínico da MF clássica é variado, com estágios iniciais apresentando manchas e placas - sendo, por vezes, de difícil diagnóstico -, e com os estágios mais avançados, que podem se manifestar com tumores, ulcerações, envolvimento sistêmico e evolução para óbito (TRAUTINGER F, 2017).

Existem 3 fases clínicas principais: mancha, placa e tumor, as quais podem ocorrer de forma simultânea (LAROCCA, C e KUPPER T, 2019). Em contrapartida, não são todos os pacientes que experimentam todos os estágios da doença (MUÑOZ-GONZÁLEZ, H, et al., 2017). A apresentação mais clássica envolve poiquilodermia, que consiste em atrofia epidérmica com alteração pigmentar (HORWITZ SM, 2008), com certa liquenificação e presença de telangiectasias (YAMASHITA, Thamy, 2012). As lesões iniciais são comumente restritas a áreas protegidas do sol, preferencialmente localizadas nas nádegas e em outros locais cobertos de tronco e membros (WILLEMZE R, 2018), apesar de qualquer foco cutâneo poder ser acometido (ZINZANI PL, 2008).

A fase de manchas é marcada pelo surgimento de máculas e manchas eritematosas irregulares, assimétricas, habitualmente assintomáticas ou com prurido leve (MUÑOZ-GONZÁLEZ, H, et al., 2017) a moderado (YAMASHITA T, 2012). Podem ser localizadas ou generalizadas, por vezes com discreta atrofia e descamação (CERRONI LMD, 2018). Essas lesões podem persistir por anos sem indícios de progressão e até mesmo evoluir com resolução espontânea (MUÑOZ-GONZÁLEZ, H, et al., 2017). Apesar de serem consideradas uma característica clínica inicial, são frequentemente vistas associadas a placas e tumores em pacientes com doença avançada ou em doença recidiva (CERRONI LMD, 2018).

A fase seguinte da MF é caracterizada por placas descamativas, eritematosas ou amarronzadas, irregulares e o prurido tende a ser mais intenso (MUÑOZ-GONZÁLEZ, H, et al., 2017; YAMASHITA T, 2012). Em pacientes com pele mais escura, as manchas e placas possuem perfil menos eritematoso e com tonalidade mais acinzentada ou prateada (CERRONI LMD, 2018).

Há tendência das lesões assumirem aspecto anular, policíclico ou “em ferradura”. Aparecem infiltradas à palpação, de limites precisos e distribuição assimétrica, podendo acometer a face e o couro cabeludo e ulcerar antes de se transformar em tumoração. Os pacientes podem permanecer indefinidamente neste estágio, entrar em remissão por tempo indeterminado ou progredir para o estágio tumoral (YAMASHITA T, 2012).

Desse modo, caso progrida, a MF passa a se apresentar mais infiltrativa e com distribuição generalizada. Inicia-se, então, a fase tumoral, identificada pela formação de nodulações cutâneas de diferentes tamanhos, que costumam evoluir com ulceração ou apresentação exofítica (MUÑOZ-GONZÁLEZ, H, et al., 2017; ZINZANI PL, 2008).

As lesões podem ser solitárias, localizadas ou generalizadas, e têm taxa de crescimento variável - evolução acelerada, em semanas, ou estável, durante meses (CERRONI LMD, 2018). Esse estágio se desenvolve na minoria dos pacientes (ZINZANI PL, 2008).

Outra etapa possível é a eritrodermia generalizada, caracterizada por eritema associada a atrofia ou liquenificação, acompanhada por prurido e associada ou não à presença de placas ou tumores (ZINZANI PL, 2008). É comum a presença de infecção cutânea secundária, com toxinas bacterianas que agem como antígenos ao estimular a atividade e proliferação das células T malignas (HORWITZ SM, 2008; VAN SANTEN S, 2016).

A extensão da doença cutânea está intimamente relacionada ao acometimento extra-cutâneo, inicialmente caracterizado por linfonodomegalias. Sua disseminação é observada em menos de 10% dos pacientes com apresentação restrita a manchas ou placas, e em 30-40% dos pacientes com tumores ou eritrodermia generalizada. Os órgãos mais acometidos são pulmão, baço, fígado e trato gastrointestinal, sendo raro o acometimento de medula óssea (ZINZANI PL, 2008; YAMASHITA T, 2012).

Em estágios mais avançados, pode haver acometimento de mucosas e a transformação em “linfoma de células grandes” (CERRONI LMD, 2018; ZINZANI PL, 2008).

### Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial na fase de placas se faz com enfermidades que infiltram pele, sobressaindo-se os demais linfomas cutâneos, primários ou não, os sarcomas cutâneos, as dermatoses infecciosas fúngicas ou bacterianas (destaque para a hanseníase) e o lúpus eritematoso com lesões úmidas (YAMASHITA T, 2012).

A síndrome de Sézary (SS) corresponde a 5% dos LCCT (TRAUTINGER F, 2017). Semelhante à MF, a SS é comum em adultos mais velhos e idosos, sendo caracterizada pela presença da seguinte tríade clínica: eritrodermia pruriginosa, linfonodomegalia e linfócitos atípicos circulantes - denominados células de Sézary ou de Lutzner (TRAUTINGER F, 2017). Os pacientes também podem apresentar lagoftalmo, alopecia, hiperqueratose palmoplantar, oncodistrofia (YAMASHITA T, 2012).

Os aspectos histopatológicos da SS são muito semelhantes aos da MF. O epidermotropismo é menos intenso, mas os micro-abscessos de *Pautrier* podem estar presentes. Os linfócitos do infiltrado são de pequeno a médio tamanho, com aspecto cerebriformes, e o comprometimento linfonodal tem padrão semelhante ao observado na MF. As variantes histopatológicas envolvem: reação granulomatosa, depósito mucinoso em folículos pilosos e transformação em estágios avançados para linfoma de grandes células - aspectos igualmente comuns na MF (YAMASHITA T, 2012).

### Histopatologia clássica

A histopatologia da MF é caracterizada pela presença de células de Sézary-Lutzner (células T-auxiliares), que se agregam na derme superficial e infiltram a epiderme em pequenos grupos celulares. As fases iniciais mostram infiltrados superficiais “em faixa” ou “liquenoides” das células T atípicas de pequeno a médio porte, com núcleos cerebriformes e, por vezes, hiper cromáticos. Essas células infiltram de maneira característica a epiderme, sendo conhecida como epidermotropismo (WILLEMZE R, 2018). Na fase de mancha, a infiltração linfocítica da epiderme é mais comumente evidenciada, principalmente quando ocorrem em forma de coleções e formam os característicos, porém não patognomônicos, micro-abscessos de “*Pautrier*”, o que torna o diagnóstico histológico mais sensível e mais específico nesse estágio evolutivo (MUÑOZ-GONZÁLEZ, H, et al., 2017).

O fenótipo imuno-histoquímico revela células T-auxiliares de memória com CD3+, CD4+, CD8- e CD45RO+, com uma minoria de células T citotóxicas CD4- e CD8+ ou, ainda mais raramente, células T CD4-, CD8- ou CD4+ (WILLEMZE R, 2018). Não há diferenças clínicas ou prognósticas entre o fenótipo auxiliar e o citotóxico. A diferença está no fato do perfil citotóxico necessitar de minuciosas correlações clínicas para exclusão de outros tipos de linfomas citotóxicos (CERRONI LMD, 2018).

Em placas bem constituídas o aspecto anatomopatológico é o da epiderme com certo grau de acantose, de padrão psoriasiforme, com espongiose rara ou ausente. O infiltrado de linfócitos com núcleos cerebriformes é denso, subdérmico, por vezes em faixa. O epidermotropismo é mais proeminente e o microabscesso de *Pautrier* é encontrado em um terço dos casos. Além disso, o alinhamento de linfócitos na camada basal com infiltrado dérmico com células atípicas, núcleos irregulares e cerebriformes é frequentemente encontrado (YAMASHITA T, 2012).

O estágio tumoral caracteriza-se por um infiltrado dérmico difuso e denso de linfócitos cerebriformes, de médio a grande tamanho, com perda do epidermotropismo, envolvendo com frequência a gordura subcutânea



(YAMASHITA T, 2012; CERRONI LMD, 2018). Nesta fase, pode ocorrer a transformação para linfoma de grandes células T CD30+ ou CD30- (YAMASHITA T, 2012). A angiocentricidade e angiodestruição podem estar presentes, o que mimetiza quadros de linfomas citotóxicos natural killer (NK)/células T, e o envolvimento proeminente da gordura subcutânea pode mimetizar um linfoma subcutâneo do tipo paniculite (CERRONI LMD, 2018).

### **Variantes da Micose Fungoide**

São reconhecidas apenas três variantes ou subtipos de MF pela Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer, com diferentes características clínicas, patológicas e prognósticas em comparação à MF clássica: Micose Fungoide Foliculotrópica (MFF), Reticulose Pagetoide (RP) e Cútis Laxa Granulomatosa (CLG) (HODDAK E, 2019). Tais entidades também foram incluídas na classificação de tumores hematopoiéticos e linfóides da Organização Mundial de Saúde, em 2016 (MUÑOZ-GONZÁLEZ, H, et al., 2017). Além delas, há diversas variantes - eritrodérmica, hipopigmentada, hiperpigmentada, bolhosa/vesicular, poiquilodérmica, granulomatosa e até MF “invisível” (WILLEMZE R, 2018). Pode-se citar também a parapsoríase em placas A, MF siringotrópica (SMF) e MF intersticial, que são variantes não consideradas distintas o suficiente da MF convencional para garantir suas próprias categorias, mas ainda com diferenças pontuais (CERRONI LMD, 2018).

### **Micose Fungoide Foliculotrópica**

A MFF é descrita na literatura sob diversas designações: foliculotrópica, folicular, pilotrópica, foliculocêntrica e mucinose folicular (YAMASHITA T, 2012). É a variante atípica mais comum, definida pela presença de lesões foliculares e achados histopatológicos de foliculotropismo, com ou sem mucinose associada (HODDAK E, 2019). Representa aproximadamente 10% de todos os pacientes com MF, sendo mais prevalente em homens adultos, apesar de poder ocorrer na juventude. Exibe comportamento indolente e com bom prognóstico (WILLEMZE R, 2018; MITTELDORF CF, 2018).

Apresenta-se em dois padrões: uma fase precoce e outra mais avançada. A fase inicial tem prognóstico favorável, podendo manifestar-se como manchas foliculares, placas, queratose pilar e lesões acneiformes (HODDAK E, 2019). A fase avançada, por sua vez, é caracterizada por placas ou tumores endurecidos (YAMASHITA T, 2012).

### **Reticulose Pagetoide**

A RP, também conhecida como Doença de Woringer-Kolopp, é variante rara da MF e apresenta-se geralmente em extremidades como manchas ou placas, similares às da psoríase ou de aparência ceratótica, lentamente progressivas (HODDAK E, 2019; WILLEMZE R, 2018). O tratamento preferível da RP é a radioterapia ou a excisão cirúrgica. O prognóstico é favorável e a disseminação extracutânea ou morte relacionada à doença é rara (WILLEMZE R, 2018).

### **Cútis Laxa Granulomatosa**

A CLG é variante muito rara e se apresenta com o lento desenvolvimento de pele atrófica e infiltrada, em região de axilas e virilhas, marcada por volumosas dobras “pendentes” (HODDAK E, 2019). Em estudo recente da *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) foi elucidado que a MF granulomatosa compartilha muitos achados histopatológicos com a CLG, incluindo a presença de infiltrado granulomatoso com número variável de células gigantes multinucleadas, perda das fibras elásticas e uma população de pequenas a médias células T CD4+ neoplásicas. O tratamento da CLG é insatisfatório e, devido ao risco aumentado de um linfoma maligno secundário, um acompanhamento de longa data é necessário (WILLEMZE R, 2018).

### **Diagnóstico**

Os achados clínicos para diagnóstico precoce de MF incluem a presença de lesões persistentes assimétricas, irregulares e eritematosas em locais protegidos da luz solar, que não melhoram ou regredem após tratamentos convencionais. Os critérios histopatológicos, por sua vez, envolvem a presença de: infiltrado

linfocítico, em forma de placa liquenóide ou “em faixa”, em uma derme papilar expandida, parcialmente fibrótica; epitropismo de linfócitos (dispostos tanto como unidades isoladas, como em microabscessos de *Pautrier* ou alinhados ao longo da junção dermoepidérmica); linfócitos atípicos (maiores que o normal e com núcleos indentados em formato de cérebro); linfócitos intraepidérmicos maiores que os da derme; e linfócitos intraepidérmicos cercados por um halo claro (“linfócitos haloed”) (ZINZANI P, 2008).

Saliente-se que as características histopatológicas isoladas não são diagnósticas, sendo imprescindível a correlação clinicopatológica para um diagnóstico preciso (ZINZANI P, 2008). Nesse sentido, foi desenvolvido um escore diagnóstico pela Sociedade Internacional de Linfomas Cutâneos, o qual avalia conjuntamente aspectos clínicos, histopatológicos, imuno-histoquímicos e moleculares, sendo necessário pelo menos 4 pontos para o diagnóstico da doença (MUÑOZ-GONZÁLEZ, H, et al., 2017).

Para estabelecer um diagnóstico precoce, é recomendado que, pelo menos 2 semanas antes da realização da biópsia, os corticosteróides tópicos sejam descontinuados (HODDAK E, 2019). Se o paciente apresentar pequena quantidade de lesões ou de morfologias similares, a biópsia deve ser realizada na mais recente ou de aparência mais típica. Em caso de pacientes com múltiplas lesões ou diferentes aspectos, o profissional deve escolher com base em sua experiência. A realização da biópsia também pode ser utilizada para seguimento e prognóstico da doença (BELTRAMINELLI H, 2023).

### **Estadiamento e Prognóstico**

O estadiamento é importante para definir o risco da progressão da doença e a sobrevida (LAROCCA, C e KUPPER T, 2019). É baseado no sistema de classificação pautado em tumor-linfonodo-metástase (TNM). Uma revisão e expansão desse sistema em 2007 incluiu o envolvimento do sangue (TNMB), sendo também usado para decisão terapêutica (TRAUTINGER F, 2017).

O Estágio IA inclui pacientes que apresentam manchas, placas ou pápulas que atingem menos de 10% da superfície corporal, sem acometimento linfonodal ou visceral, e têm excelente prognóstico, com expectativa de vida semelhante à população geral. Estágio IB diferencia-se do IA apenas por acometer mais de 10% da superfície corporal. Os pacientes do estágio IIA apresentam manchas, placas ou pápulas de qualquer tamanho, com linfonodomegalias e sem envolvimento de vísceras (OLSEN E, et al., 2007). Indivíduos com estágio IB ou IIA possuem prognóstico similar, com sobrevida média maior que 11 anos, chance de progressão de doença de 24% e taxa de mortalidade associada à MF de aproximadamente 20%. A partir do estadiamento IIB considera-se estágio avançado e maior probabilidade de acometimento extra-cutâneo. Pacientes com tumores cutâneos (IIB) ou eritrodermia generalizada (III) têm uma sobrevida média de 3 e 4,5 anos, respectivamente, com a maioria desses pacientes apresentando causa da morte pela MF. Em contrapartida, os grupos com doença extracutânea no momento da apresentação, envolvendo gânglios linfáticos (estágio IVA) ou órgãos (estágio IVB), têm uma sobrevida média inferior a 1,5 anos (ZINZANI PL, 2008).

### **Tratamento**

A escolha do tratamento adequado baseia-se, principalmente, em fatores prognósticos, classificação tumor-linfonodo-metástase-sangue (TNMB) e a clínica do paciente (HORWITZ SM, 2008). Outras variáveis importantes são a taxa de resposta do medicamento, o tempo e a duração da resposta ao tratamento, as toxicidades relacionadas às drogas e o custo-benefício. O objetivo é reduzir os sintomas e impedir a progressão da doença. A resposta é avaliada clinicamente de acordo com a aparência das lesões (HORWITZ SM, 2008).

### **Estágios iniciais (Ia, Ib e Ila)**

Pacientes em estágio I requerem apenas terapia direcionada à pele ou conduta expectante. Caso o doente apresentar fatores de mau prognóstico adicionais, pode-se fazer terapia combinada (CERRONI LMD, 2018). O tratamento de primeira linha inclui irradiação UV-B, PUVA, interferon- $\alpha$ , retinóides ou uma combinação dessas 3 modalidades. Em muitos casos, pacientes com manchas localizadas também podem ser tratados

com corticosteróide local. Outras alternativas são avaliadas, como aplicação tópica de quimioterápicos (ZINZANI PL, 2008; HORWITZ SM, 2008; TRAUTINGER F, 2017).

As terapias sistêmicas, como Bexarotene e Metotrexato, são utilizadas em conjunto com as terapias tópicas em casos de acometimento extenso da pele, envolvimento sanguíneo, refratariedade, dificuldade de acesso ao tratamento tópico, mau prognóstico ou predominância de placas (HEALD P, et al., 2003).

### **Estágios avançados (IIb, III e IV)**

A escolha da terapia depende se o objetivo é o controle da doença a longo prazo ou alívio dos sintomas. O controle da doença a longo prazo exige uma terapia de manutenção que incorpore agentes de baixa toxicidade e preserve a resposta imunológica do paciente. Pacientes em estágio IIB podem necessitar de terapia feixe de elétrons total da pele (TFE) associado a terapia sistêmica ou terapia sistêmica isolada, dependendo da gravidade dos sintomas e outros fatores prognósticos. Indivíduos em estágio III, que apresentam pele eritrodérmica, podem ser sensíveis à maioria das terapias dirigidas à pele que não sejam corticosteróides orais (MORRIS S, et al., 2017).

A terapia sistêmica é indicada para pacientes que apresentam algum envolvimento na corrente sanguínea. Os agentes imunobiológicos são considerados de primeira linha, pois tem como benefício não causar intensa imunossupressão e não serem muito tóxicos, o que permite sua associação com a quimioterapia (QT). São mais utilizados em casos de refratariedade à terapia direcionada nos estágios IB/IIA ou como primeira linha em estágios avançados (ZINZANI PL, 2008; HORWITZ SM, 2008).

Nos tumores que acometem mais de 10% da superfície corporal, sugere-se radioterapia local e terapia direcionada para manchas ou placas na pele. Também pode ser considerada TFE, terapia sistêmica ou combinada. A TFE é reservada para pacientes com doença generalizada extensa e sintomas cutâneos graves (ELSAYAD K, 2015; HORWITZ SM, 2008). Pacientes com eritrodermia generalizada, mas sem linfonodo, vísceras ou doença hematológica envolvida, podem ser tratados com terapia tópica, sistêmica ou uma combinação das duas. Há preferência pela terapia tópica com corticosteróides e terapia sistêmica com baixas doses de metotrexato ou imunoestimulante (ZACKHEIM HS, 1996).

O Interferon alfa é mais usado para manejo paliativo em associação com terapia tópica ou outro medicamento sistêmico, como PUVA. O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas pode ser considerado em casos de doença avançada refratária às opções de terapia primária ou de resgate. Para manejo do prurido usa-se hidratantes, cremes não irritantes, corticosteróides tópicos, anti-histamínicos ou Gabapentina. Em casos refratários pode-se associar Mirtazapina, Aprepitant, Naltrexona ou Prednisona em doses baixas (SPACCARELLI N, et al., 2015).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Micose Fungoide é uma importante representante dos linfomas cutâneos primários que, por apresentar um amplo espectro clínico, mimetiza dermatoses mais habituais da prática médica. Isso, por sua vez, pode implicar um atraso na identificação e, conseqüentemente, no diagnóstico final dessa afecção. Desse modo, pelo seu potencial de levar a desfechos desfavoráveis frente ao prognóstico e à qualidade e expectativa de vida dos pacientes, torna-se evidente a relevância daqueles profissionais, especialistas ou não na área, aprofundarem-se e serem capazes de reconhecer as principais características da Micose Fungoide e as suas variantes.

### **REFERÊNCIAS**

1. BELTRAMINELLI H. Cutaneous T-cell lymphoma—Focus on some problems, and some solutions. *Hematological Oncology*, 2023; 41: 20-24.
2. CERRONI LMD. Mycosis fungoides—clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2018; 37(1): 2-10.

3. ELSAYAD K, et al. Total skin electron beam for primary cutaneous T-cell lymphoma. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 2015; 93(5): 1077-1086.
4. HEALD P, et al. Topical bexarotene therapy for patients with refractory or persistent early-stage cutaneous T-cell lymphoma: results of the phase III clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2003; 49(5): 801-815.
5. HODAK E and AMITAY-LAISH I. Mycosis fungoides: A great imitator. *Clinics in Dermatology*, 2019; 37(3): 255-267.
6. HORWITZ SM, et al. Review of the treatment of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a stage-based approach. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2008; 6(4): 436-442.
7. LAROCCA C and KUPPER T. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: an update. *Hematology/Oncology Clinics*, 2019; 33(1): 103-120.
8. MARTA GN, et al. Micose fungoide: relato de caso tratado com radioterapia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2011; 86: 561-564.
9. MITTELDORF C. Folliculotropic mycosis fungoides. *Deutsche Dermatologische Gesellschaft*, 2018; 16(5): 543-557.
10. MORRIS S, et al. The results of low-dose total skin electron beam radiation therapy (TSEB) in patients with mycosis fungoides from the UK Cutaneous Lymphoma Group. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2017; 99(3): 627-633.
11. MUÑOZ-GONZÁLEZ H, et al. Clinicopathologic variants of mycosis fungoides. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 2017; 108(3): 192-208.
12. OLSEN E, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 2007; 110(6): 1713-1722.
13. SANCHES JA, et al. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: focus on the current treatment scenario. *Anais brasileiros de dermatologia*, 2021; 96: 458-471.
14. SEGAL O, et al. Illness perception, coping, and quality of life in early-stage Mycosis fungoides. *An Bras Dermatol*. 2021; 96: 27-33.
15. SPACCARELLI N and ROOK AH. The use of interferons in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatologic clinics*, 2015; 33(4): 731-745.
16. TRAUTINGER F, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome – Update, 2017. *European Journal of Cancer*, 2017; 77: 57-74.
17. VAN SANTEN S, et al. Clinical staging and prognostic factors in folliculotropic mycosis fungoides. *JAMA dermatology*, 2016; 152(9): 992-1000.
18. WILLEMZE R. Mycosis fungoides variants-clinicopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2018; 37(1): 11-17.
19. YAMASHITA T, et al. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical, histopathological and immunohistochemical review and update. *Anais brasileiros de dermatologia*, 2012; 87: 817-830.
20. ZACKHEIM HS, et al. Low-dose methotrexate to treat erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: results in twenty-nine patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1996; 34(4): 626-631.
21. ZHANG XY and WANG P. Mycosis Fungoides Exhibits the Features of Skin Tags: A Case Report. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2023; 16: 1765-1768.
22. ZINZANI PL, et al. Mycosis fungoides. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2008; 65(2): 172-182.