



# MICOSE FUNGOÍDE



Sueli Carneiro, MD, PhD  
Professora Adjunta de Dermatologia UERJ - UFRJ

# Linfomas cutâneos de células T

## LINFOMAS CUTÂNEOS DE CÉLULAS T E DE CÉLULAS NK

Micose fungóide

Micose fungóide – variantes e subtipos

MF foliculotrópica

Reticulose pagetóide

Cútis laxa granulomatosa

Síndrome de Sézary

Linfoma/leucemia de célula T do adulto

Doenças linfoproliferativas CD30<sup>+</sup> cutâneas primárias

Linfoma cutâneo primário de grande célula anaplásica

Papulose linfomatóide

Linfoma subcutâneo de células T, paniculite-símile

Linfoma extranodal de célula T/NK, tipo nasal

Linfoma cutâneo primário de célula T periférica, não especificado

Linfoma cutâneo primário agressivo de célula T CD8<sup>+</sup> epidermotrópica (provisório)

Linfoma cutâneo de célula T  $\gamma\delta$  (provisório)

Linfoma cutâneo primário de pequena e média célula T CD4<sup>+</sup> pleomórfica (provisório)

## NEOPLASIA DE PRECURSOR HEMATOLÓGICO

Neoplasia hematodérmica CD4<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> (linfoma de célula NK blástica)

Fonte: Willenze R, et al.<sup>3</sup>



# Linfomas cutâneos

- Aproximadamente 75 a 80% dos linfomas cutâneos primários são linfomas cutâneos de células T (LCCT), com predomínio absoluto da micose fungóide (MF) e suas variantes
- Cerca de 30% dos linfomas não Hodgkin acometem tecidos extranodais, sendo a pele o segundo órgão mais envolvido, aproximadamente 18%

# COMPORTAMENTO CLÍNICO

## COMPORTAMENTO CLÍNICO INDOLENTE

Micose fungóide

MF foliculotrópica

Reticulose pagetóide

Cútis laxa granulomatosa

Linfoma cutâneo primário de grande célula anaplásica

Papulose linfomatóide

Linfoma subcutâneo de célula T, paniculite-símile

Linfoma cutâneo primário de pequena e média célula T CD4<sup>+</sup> pleomórfica

## COMPORTAMENTO CLÍNICO AGRESSIVO

Síndrome de Sézary

Linfoma extranodal de célula T/NK, tipo nasal

Linfoma cutâneo primário agressivo de célula T CD8<sup>+</sup> epidermotrópica

Linfoma cutâneo de célula T  $\gamma\delta$

Linfoma cutâneo primário de célula T periférica, não especificado

Fonte: Willenze R, et al.<sup>3</sup>

# Métodos diagnósticos

- Padrão ouro para o diagnóstico dos linfomas cutâneos de células T - exame histopatológico
- Fenótipo das células neoplásicas - subtipo de linfoma
- A pesquisa do rearranjo do gene para o TCR, demonstrando proliferação linfocitária clonal na pele, linfonodos e ou sangue periférico, auxilia no diagnóstico de determinados casos.

# CÉLULAS T NEOPLÁSICAS

- As células T derivam de células-tronco da medula óssea, mas, não se diferenciam na medula - migram em estágio ainda muito precoce para o timo
- Expressam então o antígeno CD7 na membrana e o antígeno CD3 no citoplasma
- As células neoplásicas da MF/SS provêm de linfócitos  $\text{TCR}\alpha\beta^+\text{CD4}^+$  de memória ( $\text{CD45RO}^+$ ) do arsenal de vigilância imune da pele ( $\text{CLA}^+$ ) que exibem fenótipo Th2
- Na síndrome de Sézary os linfócitos neoplásicos circulantes, habitualmente, não expressam certos marcadores de superfície como o CD7 e o CD26

# Micose Fungóide (MF)

- Tipos de lesão : eritematoescamosas, eritematoinfiltradas (placas) e tumorais
- Áreas não expostas (nádegas, regiões inguinais, inframamárias)
- Assintomáticas ou pruriginosas
- Podem desaparecer espontaneamente sem deixar cicatriz

# Micose Fungóide (MF)

- Lesões tumorais : face e dobras, axilas, virilhas, fossa anticubital, e, em mulheres, região inframamária, entretanto podem ocorrer em qualquer localização
- *Forma d'embleé*: lesões tumorais *de novo*
- *Forma eritrodérmica*: pele vermelho-brilhante com descamação aparente, áreas de pele são, simétricas, “*facies leonina*”, febre, calafrios, perda de peso, fraqueza e prurido

# MF – Aspectos evolutivos

- Indolente, história natural prolongada
- Os casos com doença progressiva apresentam envolvimento extracutâneo linfonodal e visceral
- Acometimento sistêmico e falência dos linfócitos T levam ao óbito.
- Sépsis por *S. aureus* : causa de óbito
- Sobrevida em 10 anos
  - 97% :< 10% da superfície cutânea
  - 83%: ≥ 10% da superfície cutânea
  - 42% para os pacientes com tumores
  - 20% para aqueles com doença linfonodal



# MF - Tratamento

- Doença precoce, com lesões confinadas à pele: corticosteróides tópicos, bexaroteno tópico, quimioterapia tópica com mustarda nitrogenada (mecloretamina ou carmustine), fototerapia com UVB, UVB *narrow band*, PUVA ou irradiação com elétrons
- Placas infiltradas e tumores: irradiação total da pele com elétrons
- Doença cutânea avançada ou doença sistêmica : modificadores da resposta biológica, interferon-alfa, bexaroteno, interleucina 2 fusionada a toxina difitérica (*denileukin diftitox*)
- Comprometimento linfonodal e ou visceral : poliquimioterapia semelhante as usadas para linfomas não-Hodgkin nodais (COP, CHOP, PROMACE-CYTABON).

# MF foliculotrópica

- Associada ou não à mucinose folicular, predileção pelos folículos
- Mais freqüentemente em adultos
- Lesões acneiformes, rolhas córneas, pápulas foliculares, cistos epidérmicos, placas eritematosas e alopecia nas áreas acometidas
- Ostios foliculares dão saída à substância mucinosa
- Áreas acometidas: segmento cefálico e tronco
- Massas tumorais volumosas - aspecto leonino
- Prurido é sintoma constante

# MF foliculotrópica

- Prognóstico: reservado, sobrevida de cinco anos (70 a 80%), similar ao da forma tumoral
- Localização mais profunda do infiltrado, menor responsividade às terapêuticas dirigidas à pele
- Irradiação de toda a pele com elétrons
- PUVA associada com retinóides ou com IFN
- Massas tumorais persistentes: radioterapia localizada