

Micose fungoide: relato de caso tratado com radioterapia *

Mycosis fungoides: case report treated with radiotherapy

Gustavo Nader Marta¹
Stéfani Bertolucci Estevam Ferreira²
Cecília Maria Kalil Haddad⁴

Carolina Bueno de Gouvêa²
Samir Abdallah Hanna³
João Luis Fernandes da Silva⁵

Resumo: Micose fungoide é um tipo de linfoma não Hodgkin de células T raro que acomete primariamente a pele. Caracteriza-se pela presença de placas eritematosas que evoluem para lesões ulceradas, tumores em toda a pele ou ainda infiltração de medula óssea em estágios avançados. Como opção de tratamento para os casos iniciais, tem-se quimioterapia e corticoterapia tópica, fototerapia e radioterapia. Este estudo relata o caso de um doente com múltiplas lesões tumorais na pele já biopsiadas com diagnóstico de micose fungoide. O paciente foi refratário ao tratamento com quimioterapia tópica e fototerapia, sendo então indicada irradiação total da pele com elétrons.

Palavras-chave: Linfoma cutâneo de células T; Micose fungoide; Radioterapia

Abstract: Mycosis fungoides is a rare type of non-Hodgkin's lymphoma of T cells that primarily affects the skin. It is characterized by the presence of erythematous plaques that evolve into ulcerated lesions, tumors throughout the skin or even bone marrow infiltration in advanced stages. Chemotherapy and topical steroids, phototherapy and radiotherapy are treatment options for early cases. This study reports the case of patient with multiple tumor lesions in the skin already biopsied with diagnosis of mycosis fungoides. The patient was refractory to both treatments with topical chemotherapy and phototherapy. It was then indicated total skin irradiation with electrons.

Keywords: Lymphoma, T-Cell, cutaneous; Mycosis fungoides; Radiotherapy

INTRODUÇÃO

A micose fungoide (MF) é o tipo mais comum de linfoma cutâneo de células T, incluído na classificação de linfoma não Hodgkin.¹ Histologicamente, a MF é caracterizada pela presença de células de Sézary-Lutzner (células T helper), as quais formam agregados na derme superficial e invadem a epiderme em pequenos grupos celulares.² No momento do diagnóstico, há predominância de pacientes entre 55 e 60 anos, sendo mais comum no sexo masculino (1,6 - 2 homens : 1 mulher) e com rara incidência na infância e adultos jovens.³ Inicialmente, as lesões possuem um caráter genérico,

similares às dermatoses inflamatórias, acometendo a pele em áreas não expostas ao sol, como cintura pélvica, nádegas, tronco inferior, virilhas, axilas e mamas.⁴ Com a evolução da doença, as lesões tornam-se infiltrativas, com placas elevadas eritematosas ou eritêmato-acastanhadas, com bordas bem delimitadas e contornos excêntricos. Evidências etiológicas ainda não foram comprovadas, mas agentes infecciosos, exposição ocupacional e mutações genéticas têm sido avaliadas como possíveis agentes carcinogênicos.⁵ O padrão-ouro para o diagnóstico de MF é o exame histopatológico, podendo ser complementado pela

Recebido em 24.11.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 13.05.10.

* Trabalho realizado no Departamento de Radioterapia do Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito Interesses: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte Financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Residência médica – Médico-residente em Radioterapia do Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês – São Paulo (SP), Brasil.

² Graduação - Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL) – Londrina (PR), Brasil.

³ Especialista – Médico-assistente e preceptor do Departamento de Radioterapia do Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Especialista - Física responsável pelo Serviço de Radioterapia do Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Especialista – Médico-coordenador do Departamento de Radioterapia do Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês – São Paulo (SP), Brasil.

apresentação clínica, molecular e imunopatológica. Para o estadiamento leva-se em consideração a evolução da doença na pele (T), o status linfonodal (N), os envoltimentos visceral (M) e sanguíneo (B).? As opções de tratamento no estágio inicial são quimioterapia tópica (mostarda nitrogenada ou carmustina), corticosteroides tópicos, fototerapia ou radioterapia (raio-x ou elétrons) localizada ou de toda a superfície corpórea. Na doença mais avançada, a irradiação total da pele pode ser aventada como forma de tratamento curativo ou paliativo.⁶ O prognóstico da MF está relacionado ao estadiamento, principalmente no que concerne à extensão e ao tipo de envolvimento na pele e à presença, ou não, de doença extracutânea.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 56 anos, branco, casado. Com diagnóstico de MF desde 2002, foi encaminhado ao Departamento de Radioterapia do Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês em 15/07/2009 por apresentar doença refratária às terapêuticas prévias instituídas com fototerapia, mostarda nitrogenada e corticoide tópico. Queixava-se da presença de múltiplas lesões cutâneas e prurido de moderado a intenso. Ao exame clínico, apresentava lesões maculopapulares e tumorais distribuídas por toda a superfície corpórea, sem linfonodomegalia palpável. Em região glútea, havia presença de lesão única ulcerada de aproximadamente 4 cm de diâmetro (Figura 1). Foi realizada biópsia de lesão cutânea em membro superior direito cujo anatomopatológico demonstrou tratar-se de neoplasia de células T de difícil

classificação, consistente com linfoma de células T periféricas, sem outra especificação. O tumor era composto predominantemente por células grandes, com moderado componente de eosinófilos e outros tipos celulares. A neoplasia infiltrava extensamente a derme, anexos cutâneos e estruturas vasculares. O estudo imuno-histoquímico demonstrou positividade para CD45 e CD43. Exames de tomografia computadorizada de tórax e abdome total não demonstraram indícios de acometimento visceral. O exame de sangue demonstrou ausência de células atípicas na circulação (estadiamento IIB).

O tratamento proposto foi radioterapia com elétrons de toda a pele. Utilizou-se técnica com distância foco-pele de 100 a 140 cm requerendo dosimetria individual e cálculo de dose-monitor específica para cada situação. Empregou-se energia de 6 MeV com 16 campos de tratamento anteriores e 16 campos de tratamento posteriores. A dose total foi de 30Gy em toda a superfície corpórea com boost de 6 Gy em regiões de tumor grosseiro. O paciente foi tratado 4 dias por semana (2 aplicações na região anterior e 2 aplicações na região posterior) com dose/fração dia de 200cGy ininterruptamente. Os olhos e lábios foram protegidos com placas de chumbo desde o início da radioterapia. Ao final do tratamento, o paciente apresentou eritema, descamação de pele sem ulceração, xerodermia e alopecia.

Após dois meses de evolução (Figura 2), houve resposta completa e o paciente encontra-se sem evidências clínicas de recidiva. A lesão ulcerada em glúteo apresentava-se em franca involução e em fase de cicatrização.

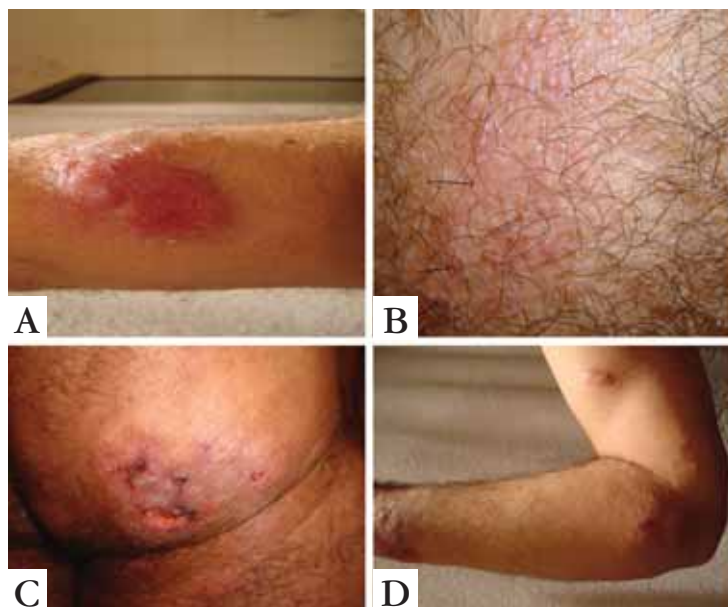


FIGURA 1: A: Lesão máculopapular em punho esquerdo; B: Lesão máculopapular em região posterior do tórax; C: Lesão ulcerada em nádega; D: Lesões tumorais em membro superior direito

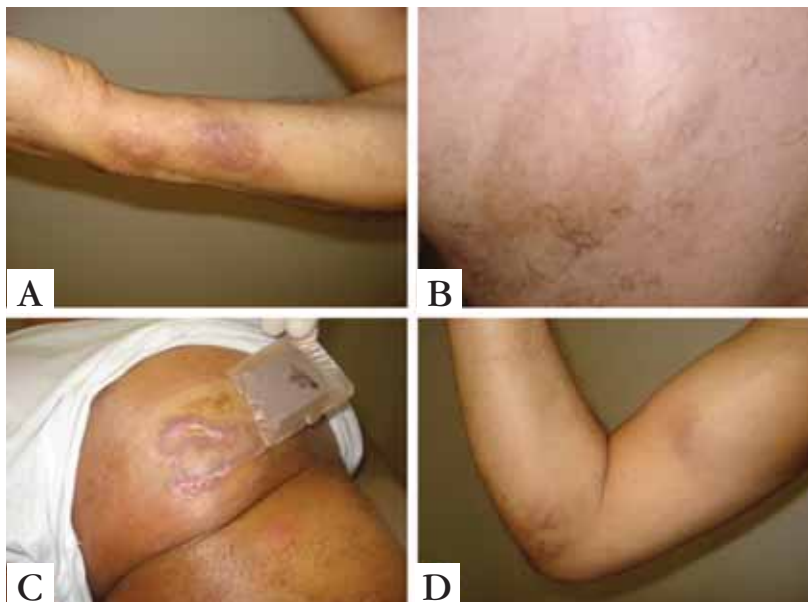


FIGURA 2: Aspecto das lesões após 2 meses de tratamento; A: Punho esquerdo; B: Região posterior do tórax; C: Nádega; D: Membro superior direito

DISCUSSÃO

Apesar de ser o tipo mais comum de linfoma cutâneo de células T, a MF é uma doença rara, com incidência de 0,5 casos por 100.000 pessoas por ano.⁷ Furks et al⁸ mostraram que a duração média entre o aparecimento das lesões cutâneas e o diagnóstico histológico de MF é de 8 a 10 anos.

Por muito tempo, as únicas opções de tratamento para a MF eram corticoterapia, fototerapia e quimioterapia tópica (carmustina e mostarda nitrogenada), que apresentam resultados satisfatórios quando empregados para abordagem de doença em estágio inicial. Porém, a monoterapia ou a associação dessas terapêuticas são, muitas vezes, insuficientes para o controle local em que se observam elevadas taxas de recorrência.^{9,10}

A radioterapia com elétrons de toda a pele (RETP) normalmente é utilizada em pacientes com história de progressão rápida de doença ou na vigência de falha de tratamento após abordagem tópica inicial. As taxas de resposta completa após 3 meses do tratamento variam de 80 a 97%.¹¹ A adjuvância com fototerapia ou quimioterapia tópica podem ser utilizadas para consolidação do tratamento.¹²

Os efeitos colaterais mais comuns após o tratamento com RETP são eritema, descamação de pele, ulceração cutânea, alopecia, queda de unhas e

xerodermia que normalmente são bem tolerados pelos pacientes. Cronicamente, pode haver o aparecimento de telangectasias e distrofia de unhas. Também tem sido descrito o aparecimento de uma segunda neoplasia escamoproliferativa de pele^{13,14}, assim como em qualquer situação em que se use tratamento com radiação ionizante.

O fator prognóstico mais importante da MF é o estadiamento em que se avalia a evolução da doença na pele (T), o *status* linfonodal (N), os envolvimento visceral (M) e sanguíneo (B). A presença de doença extracutânea é rara e ocorre preferencialmente em pulmões, cavidade oral e sistema nervoso central.¹⁵ As células de Sézary são células atípicas mononucleares com núcleos cerebriformes. Sua presença em mais de 5% na circulação periférica é usada para critério diagnóstico de Síndrome de Sézary, sendo uma variante leucêmica da doença que, em geral, apresenta-se desde seu início com eritrodermia e cursa usualmente com alopecia difusa, hiperqueratose palmo plantar e acometimento linfonodal difuso.¹⁶

A maioria dos pacientes com envolvimento tumoral ou eritrodermia morre de causas relacionadas à MF, como infecções recorrentes, sepse secundária à doença cutânea e falência de órgãos devido ao envolvimento visceral. □

REFERÊNCIAS

- Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, 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*. 2007;110:1713-22.
- Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeflner AC, Stevens S, et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:1053-63.
- Gardner JM, Evans KG, Musiek A, Rook AH, Kim EJ. Update on treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Curr Opin Oncol*. 2009;21:131-7.
- Latkowski JA, Heald PW. Cutaneous T cell lymphomas. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill; 2003. p.1537-58.
- Morales Suárez-Varela MM, Llopis González A, Marquina Vila A, Bell J. Mycosis fungoides: review of epidemiological observations. *Dermatology*. 2000;201:21-8.
- Whittaker SJ, Marsden JR, Spittle M, Russell Jones R; British Association of Dermatologists; U.K. Cutaneous Lymphoma Group. Joint British Association of dermatologists and UK Cutaneous Lymphoma Group guidelines for the management of primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol*. 2003;149:1095-107.
- Weinstock MA, Horn JW. Mycosis fungoides in the United States: increasing incidence and descriptive epidemiology. *JAMA*. 1988;260:42-6.
- Fuks Z, Bagshaw MA, Farber EM. Prognostic signs and management of mycosis fungoides. *Cancer*. 1973;32:1385-95.
- Vonderheid EC, Tan ET, Kantor AF, Shrager L, Mically B, Van Scott EJ. Long-term efficacy, curative potential, and carcinogenicity of topical mechlorethamine chemotherapy in cutaneous T cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20:416-28.
- Duarte I, Buense R, Aoki S. Micose fungóide: estudo epidemiológico de 17 casos e avaliação da resposta terapêutica à PUVA (radiação ultravioleta A associada ao 8- metoxipsoraleno oral). *An. Bras Dermatol*. 2006;81:40-5.
- Le Bourgeois JP, Haddad E, Marinello G, Marin L, Mazon JJ, Ganem G. The indications for total cutaneous electron beam radiation therapy of mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1987;13:189-93.
- Mically B, Campbell O, Moser C, Vonderheid EC, Brady LW. Total skin electron beam and total nodal irradiation of cutaneous T-cell lymphoma. *Int J Radiat. Oncol. Biol Phys*. 1991;20:809-13.
- Bunn PA, Lamberg SI. Report of the Committee on Staging and Classification of Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Cancer Treat. Rep*. 1979;63:725-72.
- Vonderheid EC. Topical mechlorethamine chemotherapy: considerations on its use in mycosis fungoides. *Int J Dermatol*. 1984;23:180-6.
- Cox D. Regression models and life-tables. *J R Stat Soc B*. 1972;34:187-220.
- Edelson RL. Cutaneous T-cell lymphoma: Mycosis fungoides, Sezary syndrome and other variants. *J Am Acad Dermatol*. 1980;2:89-106.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Gustavo Nader Marta

Rua Dona Adma Jafef, 91, Bela Vista

01308-050 São Paulo (SP) - Brasil

Tel.Fax: 11 3155-0558 / 11 3155-0983

E-mail: gnmarta@uol.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Marta GN, Gouvêa CB, Ferreira SBE, Hanna SA, Haddad CMK, da Silva JLF. Micose fungóide: relato de caso tratado com radioterapia. *An Bras Dermatol*. 2011;86(3):561-4.