

# AVALIAÇÃO DO PERFIL DE INFECÇÕES E DA INCIDÊNCIA DE OUTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS EM PACIENTES COM MICOSE FUNGOIDE E SÍNDROME DE SÉZARY

**Palavras-Chave:** Micose Fungoide, Síndrome de Sézary, Neoplasia Maligna

**Autores:**

**Fabiana Tiemy Yokota de Oliveira [FCM]**

**Prof. Dr. Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho (orientador) [FCM]**

**Dra. Juliana Yumi Massuda Serrano [FCM]**

**Dra. Elisa Nunes Secamilli [FCM]**

**Dr. Rafael Fantelli Stelini [FCM]**

---

## INTRODUÇÃO:

A micose fungoide (MF) e a síndrome de Sézary (SS) são os 2 principais tipos de linfomas cutâneos de células T. Representam menos de 5% de todos os casos de linfoma. Os linfomas de células T cutâneos têm início insidioso. Nas fases iniciais, a doença mimetiza diferentes condições clínicas, como eczema crônico, psoríase, parapsoríase, líquen escleroatrófico, pitiríase liquenóide crônica, pitiríase alba, dermatite atópica, hanseníase, cloracne (MF foliculotrópica) e, por analogia, os de outros linfomas cutâneos. As lesões da MF são caracterizadas como *patches* (figuras 1), placas (figura 2 e 3) ou nódulos tumorais (figura 4); os nódulos costumam ulcerar e infectar. O subtipo leucêmico de MF é denominado SS, com expressões clínicas e evolutivas distintas. (2)

Na SS, geralmente a pele é difusamente vermelha com fissuras nas palmas das mãos e plantas dos pés. Geralmente, a linfadenopatia é leve a moderada. Os sinais e sintomas estão principalmente relacionados com a pele, além de febre, sudorese noturna e perda ponderal. Nessa fase, os pacientes podem também apresentar exantema pruriginoso e crônico inespecíficos e esse pródrômo pode existir durante muitos anos até que o diagnóstico de linfoma cutâneo de células T seja feito. (2,3)

O diagnóstico pode ser feito por biópsia cutânea, esfregaço de sangue periférico e citometria de fluxo para células T malignas circulantes (células de Sézary). Para o estadiamento, biópsia de

linfonodos e Tomografia Computadorizada de tórax, abdome e pelve ou FDG-PET (tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglicose).

O diagnóstico se baseia na biópsia da pele, mas a histologia pode ser inconclusiva no início da doença devido a quantidades insuficientes de células de linfoma. As células malignas são linfócitos T CD4+ maduros que perderam os marcadores comuns dos linfócitos T como CD7.

Após o diagnóstico, o estadiamento é determinado para guiar o tratamento. O sistema de estadiamento da ISCL/EORTC (*International Society of Cutaneous Lymphomas/European Organization of Research and Treatment of Cancer*) comumente utilizado incorpora achados do exame físico, resultados histopatológicos e resultados dos exames de imagem.

A maioria dos pacientes tem mais de 50 anos no momento do diagnóstico. As taxas de sobrevivência variam acentuadamente dependendo do estágio no diagnóstico. Os pacientes em tratamento para doença do estágio IA têm uma expectativa de vida análoga àquela de pessoas semelhantes sem micose fungoide. Pacientes com doença em estágio II têm sobrevivência média de 5 anos, enquanto aqueles com diagnóstico de doença em estágio IV sobrevivem por pouco mais de 2 anos.



Figura 1 – Patch



Figura 2 – Placas



Figura 3 – Placas



Figura 4 – Tumor

Fonte: Acervo de fotos dos pacientes em seguimento no Ambulatório de Linfomas HC - UNICAMP

Atualmente o tratamento para MF e SS se baseiam em radioterapia, quimioterapia tópica, fototerapia ou corticoides tópicos. O tratamento sistêmico com alquilantes e metotrexato promove regressão tumoral transitória, mas o tratamento sistêmico é utilizado principalmente quando outras terapias falharam, após uma recidiva ou em pacientes com doença extranodal ou extracutânea documentada.

Pode-se dividir o tratamento em

- Direcionado à pele (tópicos, fototerapia, retinoides e radioterapia).
- Quimioterapia [fármacos tradicionais, imunomoduladores e inibidores da histona desacetilase (HDAC)].

## **OBJETIVOS:**

### **3.1. Geral**

Estabelecer a porcentagem de pacientes que tiveram alguma infecção, inclusive porcentagem daqueles que necessitaram de internação, e avaliar a incidência de uma segunda neoplasia maligna primária nos pacientes com diagnóstico de micose fungoide e síndrome de Sézary, em seguimento no Ambulatório de Linfomas Cutâneos do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

### **2.2. Específicos**

São objetivos específicos deste estudo:

- Analisar a incidência de infecções em pacientes com micose fungoide e síndrome de Sézary desse ambulatório e caracterizar agentes etiológicos e sítio de contaminação;
- Avaliar a necessidade de internação destes pacientes por motivo dessas infecções;
- Analisar e caracterizar a incidência de uma segunda neoplasia primária nestes pacientes.

## **HIPÓTESES:**

Pacientes portadores de MF e SS são considerados imunossuprimidos e possuem um maior risco de infecções, inclusive com necessidade de internações e têm risco aumentado de desenvolvimento de uma segunda neoplasia primária concomitante, antes ou após o diagnóstico do linfoma cutâneo primário.

## **JUSTIFICATIVA:**

A MF é uma doença cuja incidência vem aumentando nos últimos anos e, a despeito de alguns eventos de conscientização da classe médica, iatrogenia com realização de tratamentos mais invasivos do que o necessário continuam sendo porcentagem relevante causadora de óbitos nesses pacientes. Não existe casuística brasileira, ou mesmo de qualquer país em desenvolvimento, até o presente momento sobre as infecções mais prevalentes nestes doentes e necessidade de internação, o que poderia estabelecer melhores *guidelines* em relação ao seguimento e investigação desses pacientes adaptados ao contexto de cenários de saúde economicamente mais limitados, países esses que necessitariam ainda mais de menores índices de internação. Por isso, o presente trabalho busca colaborar com esses novos estudos ao determinar a quantidade desses eventos infecciosos e a necessidade de admissão hospitalar, servindo de suporte estatístico para um possível desenvolvimento de medidas para prevenção mesmo de óbitos.

Estudos como este poderiam culminar com o respaldo para a elaboração de um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) de linfomas cutâneos, que, apesar de ser uma doença oncológica, não possui *guideline* específico com liberação de tratamentos mais baratos e menos invasivos a estes pacientes. Também não estão documentados na literatura até a presente data *guidelines* de *screening* para pacientes com micose fungoide e síndrome de Sézary sobre uma segunda neoplasia, dado que há poucos estudos avaliando essa associação e, considerando ainda a incidência diferente de neoplasias de acordo com o país estudado, é necessária uma estatística brasileira.

## **METODOLOGIA:**

Após eleger 50 pacientes do ambulatório de linfomas do HC-Unicamp que respeitam os critérios de inclusão deste estudo retrospectivo, e os mesmos terem consentido livre e esclarecidamente o acesso aos seus respectivos prontuários, os dados estão sendo catalogados de acordo com idade, sexo, a dermatose e o estadiamento, tratamentos prévios, episódio de hospitalização e o motivo. Além disso, foram considerados histórico familiar e pessoal de neoplasia, sendo esta subclassificada em cutânea ou sistêmica, comorbidades do paciente, tais como hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade. Foram avaliadas também sorologias para os vírus linfotrópico da célula humana (HTLV), da hepatite A, B, C e da imunodeficiência humana a fim de avaliar estatisticamente todos estes fatores.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

No momento da data limite para entrega deste resumo para compor a inscrição no XXIX Congresso de Iniciação Científica da UNICAMP – 2021, os dados dos pacientes eleitos ainda estavam sendo coletados e catalogados para o presente estudo. Tendo em vista o contexto da Pandemia pelo vírus SARS-COV2 e o conseqüente fechamento dos ambulatórios de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UNICAMP pelo período de 5 meses em 2020, houve um atraso no desenvolvimento da pesquisa por inviabilizar a entrega do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, requerido pelo Comitê de Ética em Pesquisa, a todos os pacientes eleitos. O fechamento e a retomada gradual dos ambulatórios em 2021 foram medidas que caminharam na tentativa de contribuir para não disseminação do vírus citado, zelando pela saúde dos pacientes e não promovendo a exposição dos mesmos a situações e ambientes de risco a saúde sem necessidade. Atualmente, com a retomada integral das atividades no HC e na UNICAMP, continuamos com a programação.

## CONCLUSÕES:

As conclusões serão redigidas após os resultados serem obtidos na sua totalidade e entregues junto ao relatório final de atividades.

## BIBLIOGRAFIA

1. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, 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 110(6):1713–1722, 2007.
2. Peter Martin , MD, Weill Cornell Medicine; John P. Leonard , MD, Weill Cornell Medicine : **cutaneous lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome)**. Manual MSD, jun 2020.
3. Yamashita, Thamy et al. **Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical, histopathological and immunohistochemical review and update**. Anais Brasileiros de Dermatologia [online]. 2012, v. 87, n. 6 [Accessed 24 August 2021] , pp. 817-830. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000600001>>. Epub 27 Nov 2012. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000600001>.