



ARTIGO ORIGINAL

Risco de progressão de micose fungoide na fase inicial, experiência de 10 anos^{☆,☆☆}



Santiago Andrés Ariza Gómez , Paula Alejandra Dubeibe Abril *, Oscar Enrique Niebles Sincelejo  e Henry Santiago Leal Reina 

Departamento de Dermatologia, University Foundation of Health Sciences, San José Hospital, Bogotá, Colômbia

Recebido em 11 de maio de 2023; aceito em 25 de agosto de 2023

PALAVRAS-CHAVE

América Latina;
Linfoma cutâneo de células T;
Micose fungoide;
Prognóstico;
Progressão da doença

Resumo

Fundamentos: A micose fungoide é a forma mais frequente de linfoma cutâneo de células T. Caracteriza-se por curso crônico, lento e progressivo da doença e está associada a taxas de mortalidade que dependem de diversos fatores, como o estadiamento clínico. Uma sobrevida mediana de até 13 meses é encontrada em pacientes nas fases avançadas que necessitam de tratamentos mais agressivos, com maior toxicidade e custos mais elevados. Na América Latina, há poucos estudos disponíveis sobre o prognóstico da doença.

Objetivo: Determinar a taxa de progressão das fases iniciais (IA, IB, IIA) para as mais avançadas (> IIB) em pacientes maiores de 18 anos com micose fungoide tratados em dois centros médicos na Colômbia entre 1° de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2019.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo com desenho longitudinal.

Resultados: foram incluídos 112 pacientes com diagnóstico micose fungoide na fase inicial, sendo 56,2% deles do gênero masculino (n=63), com mediana de idade de 53 anos (IIQ 43-67). A variante clínica mais frequente foi a clássica (67,9%; n=76), seguida da foliculotrópica (16%; n=18) e da hipopigmentada (10,7%; n=12). O tratamento de primeira linha mais comum foi a fototerapia NB-UVB (27,7%; n=31), seguida de fototerapia PUVA (25,8%; n=29) e dos corticosteroides tópicos (25%; n=28). A taxa global de progressão da doença foi de 8% (n=9), com uma mortalidade global de 12,5% (n=14).

Limitações do estudo: Seu desenho retrospectivo e a falta de estudos moleculares para caracterização dos casos.

Conclusões: A micose fungoide na fase inicial é doença com bom prognóstico na maioria dos pacientes, com taxa de progressão de 8% (n=9).

© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.08.008>

[☆] Como citar este artigo: Ariza Gómez SA, Dubeibe Abril PA, Niebles Sincelejo OE, Reina HSL. Risk of progression of early-stage mycosis fungoides, 10-year experience. An Bras Dermatol. 2024;99:407–13.

^{☆☆} Trabalho realizado no San José Hospital e Private Dermatology Oncology Center, Bogotá, Colômbia.

* Autor para correspondência.

E-mail: padubeibe@fucsalud.edu.co (P.A. Dubeibe Abril).

Introdução

A micose fungoide (MF) é o tipo mais comum de linfoma cutâneo de células T e é responsável por quase 50% de todos os linfomas primários na pele¹ e 4% de todos os linfomas não Hodgkin.² A MF caracteriza-se por curso crônico, lento e progressivo da doença nas fases iniciais. Essa doença tem sido associada a impacto negativo na qualidade de vida³ e taxa de mortalidade que depende de vários fatores, particularmente do estadiamento clínico.⁴

Pacientes com MF na fase inicial (estádios < IIA) geralmente apresentam bom prognóstico, mas foi descrito que aproximadamente 25% desses pacientes podem evoluir para formas avançadas da doença (estádios > IIB),⁵ apresentando tumores, eritrodermia e envolvimento linfonodal, leucêmico e/ou visceral.⁴ Nesses casos, a sobrevida média é inferior a quatro anos e apenas 13 meses em pacientes com envolvimento de linfonodos,^{4,5} o que significa que são necessários tratamentos mais agressivos, mais tóxicos e mais caros.⁶

Poucos estudos incluindo grande número de casos e relatando a taxa de progressão e os fatores clínicos que afetam a sobrevida foram publicados na América Latina. A identificação oportuna de pacientes com MF com possibilidade de progressão é importante para oferecer tratamentos mais eficazes e individualizados que permitam melhor controle da doença em longo prazo.

Métodos

Estudo de coorte retrospectivo, multicêntrico, com abordagem analítica, que teve como objetivo avaliar a taxa de progressão em pacientes com micose fungoide nas fases iniciais (IA, IB e IIA) para as mais avançadas (IIB em diante), tratados no Hospital San José e em centro privado de dermatologia oncológica em Bogotá D.C. ao longo de 10 anos, de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2019.

Foi obtida aprovação dos comitês de ética e pesquisa das instituições e foram considerados os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão:

- Pacientes com diagnóstico de micose fungoide confirmado por histopatologia da pele, avaliados no consultório dermatológico do Hospital San José e em consultório particular de dermatologia-oncologia.
- Pacientes com micose fungoide estádios IA, IB e IIA, conforme classificação proposta pela *International Society for Cutaneous Lymphomas* e *European Organization of Research and Treatment of Cancer* (ISCL/EORTC) no momento da avaliação inicial.
- Pacientes maiores de 18 anos.

Critério de exclusão:

- Falta de dados relevantes nos registros clínicos.

A classificação TNMB proposta pela *International Society of Cutaneous Lymphomas* (ISCL) e pela *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), endossada pela *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), foi utilizada para o estadiamento dos pacientes.

Com esse sistema, a gravidade da MF é classificada em nove estádios (IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IVA1-2 e IVB).³⁻⁵

Simultaneamente, foi realizada a caracterização socio-demográfica e clínica da população, tendo sido identificados possíveis fatores de mau prognóstico associados descritos na literatura, especificamente, idade avançada, envolvimento linfonodal, foliculotropismo, ausência de imunomarcagem com CD7 e expressão de CD30 nas células neoplásicas, transformação em grandes células, aumento da LDH (lactato desidrogenase), eosinofilia no hemograma, fenótipo TCR $\gamma\delta$, entre outros.^{3,5} A resposta às diferentes linhas de tratamento oferecidas, como definido pela EORTC e pelo *United States Cutaneous Lymphoma Consortium* (USCLC), também foi avaliado da seguinte maneira:

- Completa: resposta de 100% (desaparecimento de todas as lesões)
- Parcial: resposta entre 50-99%
- Nula: resposta < 50%

Isso foi realizado por meio da coleta de variáveis qualitativas e quantitativas dos registros médicos de cada paciente. As análises de frequência absoluta e relativa por meio de tabelas e gráficos foram utilizadas para variáveis qualitativas, enquanto medidas de tendência central (média, mediana), medidas de dispersão (desvio padrão, intervalo interquartil) e medidas de ordem (percentis) foram utilizadas para variáveis quantitativas.

Resultados

De 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2019, foram avaliados 214 pacientes com suspeita de micose fungoide, 137 (64%) no Hospital San Jose e o restante em centro dermatológico privado. Desses, 112 casos (52%) tiveram diagnóstico confirmado de micose fungoide e atenderam a todos os demais critérios de inclusão.

Em termos gerais, 56,2% eram masculinos (n=63) e a mediana da idade era de 53 anos (IIQ 43-67; [tabela 1](#)). O fototipo mais comum identificado foi o fototipo 3. A mediana do tempo de progressão da doença foi de 62 meses (IIQ 24-120; [tabela 2](#)). Na avaliação inicial, as lesões semiológicas foram classificadas como mancha em 42% (n=47), placa em 33% (n=37) e mácula em 14,3% (n=16) dos casos. A variante clássica foi a mais comum, com 67,9% (n=76) dos casos, seguida pela foliculotrópica com 16% (n=18) e hipopigmentada com 10,7% (n=12). Em relação à fase evolutiva, IA foi a mais frequente, com 64,3% (n=72), seguido de IB com 25,9% (n=29; [tabela 3](#)).

Na última consulta de seguimento, as variáveis clínicas apresentaram algumas diferenças. Tumores foram relatados em 8,9% dos casos (n=10), 6,2% dos pacientes foram classificados como IIB (n=8) e a fase final não foi documentado em 26,7% dos casos (n=30).

Durante o período do estudo, 7,14% (8 de 75 casos) apresentaram linfadenopatia ao exame físico, confirmada por exames de imagem em quatro pacientes, e 3,5% (n=4) apresentaram outros linfomas concomitantes. Além disso, a taxa de mortalidade geral foi de 12,5% (n=14), com 10 pacientes morrendo por linfoma, um por COVID-19 e três por causas não relacionadas à doença. O envolvimento hematológico

Tabela 1 Características sociodemográficas

Variável	Valor
<i>Idade em anos, mediana (intervalo interquartil)</i>	53 (43-67)
<i>Gênero, frequência (porcentagem)</i>	
Masculino	63 (56,2)
Feminino	49 (47,4)
<i>Ocupação, frequência (porcentagem)</i>	
Desconhecida	20 (17,86)
Do lar	16 (14,29)
Aposentado(a)	13 (11,61)
Comerciante	7 (6,25)
Advogado(a)	5 (4,46)
Funcionário(a)	5 (4,46)
Estudante	5 (4,46)
Professor(a)	4 (3,57)
Engenheiro(a)	4 (3,57)
Economista	3 (2,68)
Administrator(a)	2 (1,79)
<i>Origem, frequência (porcentagem)</i>	
Bogotá	78 (69,64)
Cundinamarca	11 (9,82)
Sem dados	9 (8,04)
Boyacá	6 (5,36)
Huila	2 (1,79)
Quindío	2 (1,79)
Tolima	2 (1,79)
Meta	1 (0,89)
Venezuela	1 (0,89)
<i>Plano de seguro, frequência (porcentagem)</i>	
Contributivo	72 (64,29)
Pré-pago	31 (27,68)
Privado	9 (8,04)

Nota: Dados coletados pelo autor em 2021.

Tabela 2 Fototipo, tempo de progressão da doença e atraso no diagnóstico

Variável	Valor
Fototipo de pele de Fitzpatrick, frequência (porcentagem)	
<i>Sem dados</i>	82 (73,21)
3	24 (21,43)
4	4 (3,57)
2	1 (0,89)
6	1 (0,89)
Tempo de progressão até a primeira avaliação em meses, frequência (porcentagem)	62 (24-120)
<i>Ano de confirmação do diagnóstico, frequência (porcentagem)</i>	
2015	11 (9,82)
2016	19 (16,96)
2017	13 (11,61)
2018	8 (7,14)
Tempo até o diagnóstico em meses, mediana (IIQ)	60 (24-96)

Nota: Dados coletados pelo autor em 2021.

confirmado por citometria de fluxo foi documentado em um paciente.

As características histopatológicas mais frequentemente observadas no momento do diagnóstico foram epidermotropismo em 100% dos pacientes com registros (n=48), microabscessos de Pautrier (cinco de 43 casos), linfócitos atípicos (cinco de 43 casos) e foliculotropismo em 6,25% (sete de 37 casos). A micose fungoide era CD4+ em 50 casos (44,6%) e CD8+ em 35 casos (31,2%); entretanto, em 27 casos não havia nenhuma informação do perfil imuno-histoquímico (IHQ) das células T; 18 casos (16,0%) apresentaram o marcador CD30+ (tabela 4).

A fototerapia UVB de banda estreita (NB-UVB) foi o tratamento de primeira linha mais comum com 27,7% (n=31), seguida pela fototerapia PUVA (psoraleno + radiação ultravioleta A) com 25,8% (n=29) e corticosteroides tópicos com 25% (n=28). Também foram utilizadas fototerapia UVA-1, imiquimode tópico e combinações de fototerapia NB-UVB com corticosteroides tópicos, interferona ou imiquimode, bem como PUVA com metotrexato. O tempo médio de resposta ao tratamento foi de oito meses (IIQ 5-14), com 31,25% (n=35) obtendo resposta completa, 33,04% (n=37) obtendo resposta parcial e 11,61% (n=13) não obtendo resposta. Nenhuma informação sobre resposta clínica foi relatada em 24,1% (n=27) dos casos. A tabela 5 contém informações sobre terapias de segunda e terceira linhas.

A progressão para uma fase avançada (> IIB) ocorreu em nove dos 82 casos em que o estadiamento inicial e final puderam ser determinados durante o seguimento, representando 8,04% da população total do estudo. Em seis dos 82 casos, a mediana do tempo de progressão foi de 46 meses. No subgrupo de pacientes que progrediram, 55,5% eram homens (cinco de nove casos), com mediana de idade de 59 anos para ambos os gêneros (IIQ 43-96). Além disso, a variante foliculotrópica foi observada em 44,4% (quatro de nove casos), associação com outros linfomas em 22,2% (dois de nove casos), imunomarcagem CD30+ em 44,4% (quatro de nove casos), envolvimento hematológico em um caso (11,1%) e adenomegalia em um paciente (11,1%). Dos nove pacientes que progrediram, cinco evoluíram a óbito, quatro pela doença e um por causa não relacionada.

Discussão

Após análise das características sociodemográficas identificadas no presente estudo, a mediana da idade foi de 53 anos, o que está de acordo com a literatura, que geralmente indica que essa condição é mais comum na sexta década de vida.⁴ Além disso, o gênero masculino é mais comumente afetado (56%), com proporções homem:mulher de até 2,1:1,^{4,7} o que é consistente com o estudo de coorte PROCLIFI (PROspective International Cutaneous Lymphoma Prognostic Index), que mostra proporção homem:mulher de 1,7:1.⁴

No presente estudo, o tempo decorrido entre o início da lesão e o diagnóstico foi de 60 meses (IIQ 24-96). Esse achado é maior do que os períodos relatados em uma coorte global, que mostrou atraso de 36 meses,⁴ e em um estudo brasileiro, que encontrou um atraso de 51,08 meses,⁸ número mais próximo da presente população latino-americana e sob condições sociodemográficas semelhantes. Isso pode ser decorrente da falta de conhecimento sobre a doença entre

Tabela 3 Características clínicas na avaliação inicial vs. final

Variável	Frequência (porcentagem) avaliação inicial	Frequência (porcentagem) avaliação final	Probabilidade ^a
<i>Apresentação clínica</i>			
Mancha	47 (41,96)	37 (33,04)	0,001
Placa	37 (33,04)	18 (16,07)	
Mácula	16 (14,29)	14 (12,5)	
Pápula	4 (3,57)	3 (2,68)	
Tumor	3 (2,68)	8 (7,14)	
Sem dados	3 (2,68)	26 (23,21)	
<i>Variante clínica</i>			
Clássica	76 (67,86)	61 (54,46)	0,001
Foliculotrópica	18 (16,07)	11 (9,82)	
Hipopigmentada	12 (10,71)	6 (5,36)	
Sem dados	4 (3,57)	31 (27,68)	
Eritrodérmica	2 (1,79)	2 (1,79)	
Hiperqueratótica	0 (0,00)	1 (0,89)	
<i>Estágio da doença</i>			
IA	72 (64,29)	55 (49,11)	0,001
IB	29 (25,89)	4 (12,5)	
IIA	1 (0,89)	0 (0,0)	
IIB	0 (0,0)	11 (9,82)	
III	0 (0,0)	1 (0,89)	
IIIB	0 (0,0)	1 (0,89)	
Sem dados	10 (8,92)	30 (26,78)	

Nota: dados coletados pelo autor em 2021.

^a Qui-quadrado.

Tabela 4 Estudos complementares e características histopatológicas

Variável	Número de casos (%)		
	Sim	Não	Sem dados
Adenopatias em estudos de imagem	4 (3,5)	4 (3,5)	104 (92,8)
<i>Testes laboratoriais:</i>			
Lactato desidrogenase (LDH) elevada	3 (2,7)	8 (7,1)	101 (90,2)
Hemograma com eosinofilia	0 (0,0)	7 (6,3)	105 (93,7)
Esfregaço de sangue periférico anormal	1 (0,89)	4 (3,5)	107 (95,5)
<i>Características histopatológicas:</i>			
Epidermotropismo	48 (42,8)	0 (0,0)	64 (57,1)
Microabscessos de Pautrier	4 (3,5)	46 (41,1)	62 (55,3)
Linfócitos atípicos	38 (33,9)	0 (0,0)	74 (66,1)
Atividade mitótica	3 (2,7)	32 (28,5)	77 (68,7)
Foliculotropismo	7 (6,3)	30 (26,7)	75 (66,9)
CD4+	50 (44,6)	15 (13,4)	47 (41,9)
CD8+	35 (31,2)	24 (21,4)	53 (47,3)
CD7+	12 (10,7)	46 (41,1)	54 (48,2)
CD30+	18 (16)	30 (26,7)	64 (57,1)

Nota: dados coletados pelo autor em 2021.

os profissionais envolvidos com os cuidados primários, do acesso limitado aos serviços de saúde e do polimorfismo clínico da doença.

Além disso, neste estudo, a variante clínica mais comum foi a clássica (67,9%; n = 76), seguida da foliculotrópica (16%; n = 18). Esse número é comparável aos 17,8% encontrados no estudo *PROCLIFI* nas fases iniciais de MF,⁴ mas é superior aos

10% de variante foliculotrópica encontrada em uma coorte holandesa de 306 pacientes.⁹

No presente estudo, a variante hipopigmentada foi encontrada em 10,71% (n = 12) dos participantes, com mediana de idade de 53 anos (IIQ 26,5-46), semelhante ao estudo brasileiro realizado por Amorim et al. No entanto, sua coorte incluiu pacientes pediátricos, nos quais esse subtipo da

Tabela 5 Linhas de tratamento implementadas, tipo de tratamento e tempo de resposta

Item	Primeira linha, frequência (porcentagem)	Segunda linha, frequência (porcentagem)	Terceira linha, frequência (porcentagem)			
Tratamento	Fototerapia NB-UVB	31 (27,67)	Sem dados	38 (33,93)	Sem dados	71 (63,39)
	Fototerapia PUVA	29 (25,89)	Corticosteroide tópico	20 (17,86)	Corticosteroide tópico	5 (4,46)
	Corticosteroide tópico	28 (25)	Fototerapia PUVA	12 (10,71)	Fototerapia NB-UVB	2 (1,79)
	Fototerapia UVA1	3 (2,67)	Imiquimode tópico	11 (9,82)	Interferona	2 (1,79)
	Corticosteroide tópico e NB-UVB	3 (2,67)	Fototerapia NB-UVB	6 (5,36)	Doxorrubicina	2 (1,79)
	Imiquimode tópico	2 (1,79)	Corticosteroide tópico e PUVA	6 (5,36)	Fototerapia PUVA	1 (0,89)
	PUVA e metotrexato	2 (1,79)	Metotrexato	4 (3,57)	Metotrexato	1 (0,89)
	NB-UVB e interferona	2 (1,79)	PUVA e metotrexato	2 (1,79)	Corticosteroide tópico e PUVA	1 (0,89)
	NB-UVB e imiquimode	2 (1,79)	PUVA e interferona	2 (1,79)	NB-UVB e metotrexato	1 (0,89)
	Outros	8 (7,14)	Fototerapia UVA1	2 (1,79)	UVA1 e interferona	1 (0,89)
	Sem dados	2 (1,79)	Radioterapia	1 (0,89)	Interferona e isotretinoína	1 (0,89)
			Retinoide oral	1 (0,89)		
			Corticosteroide tópico e NB-UVB	1 (0,89)		
		UVA1 e interferona	1 (0,89)			
		PUVA e imiquimode	1 (0,89)			
		NB-UVB e imiquimode	1 (0,89)			
		Vorinostat e PUVA	1 (0,89)			
		Metotrexato e corticosteroides orais	1 (0,89)			
Tipo de resposta ao tratamento	Parcial	37 (33,04)	Sem dados	57 (50,89)	Sem dados	77 (68,75)
	Completa	35 (31,25)	Completa	21 (18,75)	Parcial	5 (4,46)
	Sem dados	27 (24,11)	Parcial	13 (11,61)	Completa	4 (3,57)
	Nula	13 (11,61)	Nula	5 (4,46)	Nula	2 (1,79)
Piora	0 (0,00)	Piora	4 (3,57)	Piora	0 (0,00)	
Tempo de resposta ao tratamento, mediana (IIQ)	8 (5-14)	Tempo de resposta ao tratamento, mediana (IIQ)	4 (0,00-10)	Tempo de resposta ao tratamento, mediana (IIQ)	0 (0,00-0,75)	

Nota: dados coletados pelo autor em 2021.

doença é mais comum, diferentemente do presente estudo, em que essa faixa etária não foi incluída.⁸ O presente estudo identificou pacientes na sétima década de vida com essa variante, indicando possível apresentação tardia dessa variante na população sul-americana. Além disso, foram incluídos pacientes com diversos fototipos, o que é diferente do relatado no estudo *PROCLIP*⁴ e em outros estudos, incluindo coortes asiáticas, que mostram maior prevalência de MF hipopigmentada em fototipos altos.¹⁰

O tratamento de primeira linha mais utilizado no presente estudo foi a fototerapia NB-UVB, seguida de foto-

terapia PUVA e corticoides tópicos. Isso é diferente do que foi encontrado na análise do tratamento para MF em fase inicial no estudo *PROCLIP*,¹¹ no qual as terapias mais utilizadas foram esteroides tópicos (39,2%), seguidos de PUVA (18,5%) e UVB (18,4%), com taxas de resposta globais de 68%, 83% e 74%, respectivamente.

A fototerapia NB-UVB apresentou taxa de resposta completa de 35,5% (11 de 31 casos), taxa de resposta parcial de 22,6% (sete de 31 casos) e taxa de resposta nula de 6,5% (dois de 31 casos), com mediana de tempo para observar a melhor resposta de 10,5 meses (IIQ 4,5-15). Por sua vez, a

fototerapia PUVA levou a uma taxa de resposta completa e parcial de 37,9% (11 de 29 casos) e a uma taxa de resposta nula de 6,89% (dois de 29 casos), com mediana de tempo de resposta global de oito meses (IIQ 5-13).

Os corticosteroides tópicos mostraram taxa de resposta completa da doença de 25% (sete de 28 casos), taxa de resposta parcial da doença de 25% (sete de 28 casos) e taxa de resposta nula de 17,9% (cinco de 28 casos), com mediana de tempo para observar a melhor resposta de sete meses (IIQ 4-10). Essas taxas são inferiores às relatadas no estudo *PROCLIP* sobre tratamento na fase inicial.¹¹ Outros estudos relataram, com o uso da terapia NB-UVB, taxa de remissão completa de 54,2% a 81%, com intervalo médio de recaída de dois a 66 meses, e taxas de resposta de 50% a 88% no estágio IA com NB-UVB. Com a fototerapia PUVA, as taxas de resposta oscilaram entre 50% e 60% no estágio IB.^{12,13}

Em relação ao prognóstico e à taxa global de progressão da doença dos pacientes incluídos nesse estudo, constatou-se que 8,04% (n = 9) progrediram da fase inicial (IA-IIA) para as mais avançadas (> IIB) em um seguimento de 10 anos, período de seguimento inferior ao relatado por Quaglino et al., que descrevem uma taxa de progressão de 29,7% em um período de seguimento de 14,5 anos.¹⁴ Da mesma maneira, um estudo retrospectivo realizado no Brasil por Amorim et al. estimou uma taxa de progressão de 29,4% com seguimento de 7,85 anos.⁸ O menor percentual de progressão encontrado no presente estudo poderia ser explicado pela representação de pacientes nas fases muito iniciais da doença (64% em estágio IA), juntamente com um subgrupo de pacientes com a variante hipopigmentada (10,7%) que apresentam prognóstico muito favorável em geral.

Ao caracterizar os pacientes do presente estudo que apresentaram progressão, constatou-se que a idade (mediana 59 anos, IIQ 43-96) atuou como fator prognóstico adverso para progressão (p=0,026), como mencionado por Scarisbrick et al.⁵ Outros potenciais fatores prognósticos mencionados na literatura e encontrados nesse subgrupo foram: a variante foliculotrópica, observada em 44,4% dos pacientes que apresentaram progressão, categorizada na literatura como de mau prognóstico em virtude do maior risco de progredir para fases avançadas⁹ e menor taxa de sobrevida global. Estudo colombiano de Pérez et al. relatou sobrevida global de cinco anos de 62% em pacientes com MF foliculotrópica e 40% em pacientes com a mesma variante, mas com doença avançada.¹⁵

A presença de imunorreatividade com CD30, encontrada em 44,4% dos pacientes que progrediram, é achado significativo, pois foi relatada em vários estudos como importante característica imunopatológica associada a maior risco de progressão da doença e aumento das taxas de mortalidade.⁷

Linfadenopatia foi observada em 11,1% dos pacientes, confirmando sua maior associação com fases avançadas da doença e pacientes com síndrome de Sézary, em comparação com aqueles em fases iniciais.¹⁶

A presença de linfomas concomitantes ao diagnóstico foi observada em 22,2% dos casos e tem sido relatada na literatura como fator de risco para evolução estável da doença ou progressão para fases avançadas. Além disso, ter o diagnóstico de micose fungoide é fator de risco para o desenvolvimento de outros tipos de linfomas cutâneos, como explicado no estudo conduzido nos Estados Unidos por Jawed et al.¹⁷

Ao comparar os dados do presente estudo com o estudo de coorte retrospectivo conduzido por Miyashiro et al., envolvendo 727 pacientes, constatou-se que o diagnóstico de síndrome de Sézary, idade ≥ 60 anos, variante foliculotrópica, variante eritrodérmica, fase clínica avançada, níveis elevados de lactato desidrogenase e a presença de transformação em grandes células foram associadas a pior prognóstico da doença.¹⁸

Por fim, no presente estudo, a mortalidade geral foi de 12,5% (n = 14), com 10 pacientes evoluindo a óbito por linfoma, um por COVID-19 e três por causas não relacionadas à doença. Esses achados são consistentes com a literatura, que afirma que a MF na fase inicial tem mediana de sobrevida de cinco anos de mais de 80%, em comparação com a doença avançada, que tem taxa de sobrevida prevista de cinco anos de cerca de 50%.¹¹ Metanálise recente encontrou taxa de sobrevida de cinco anos de 85,8% para o estágio IB, 62,2% para o estágio IIB, 59,7% para o estágio IIIA, 54% para o estágio IIIB, 52,5% para o estágio IVA1, 34% para o estágio IVA2 e 23,3% para estágio IVB.¹⁹

Conclusão

A MF na fase inicial é doença com bom prognóstico na maioria dos pacientes, com taxa de progressão de 8% (n = 9).

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Santiago Andrés Ariza Gómez: Concepção e planejamento do estudo; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Paula Alejandra Dubeibe Abril: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Oscar Enrique Niebles Sincelejo: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Henry Santiago Leal Reina: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Valencia OJ, Pérez JM, Velásquez MM. Diagnóstico y manejo del linfoma cutáneo de células T de tipo micosis fungoides y síndrome de Sézary. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol.* 2010;18:205–17.
2. Scarisbrick JJ, Quaglino P, Prince HM, Papadavid E, Hodak E, Bagot M, et al. The PROCLIPi international registry of early-stage mycosis fungoides identifies substantial diagnostic delay in most patients. *Br J Dermatol.* 2019;181:350–7.
3. Scarisbrick JJ, Kim YH, Whittaker SJ, Wood GS, Vermeer MH, Prince HM, et al. Prognostic factors, prognostic indices and staging in mycosis fungoides and Sézary syndrome: where are we now? *Br J Dermatol.* 2014;170:1226–36.
4. Tsang Y, Gu T, Sharma G, Raspa S, Drake B 3rd, Tan H. Healthcare resource utilization, costs of care, and treatment of mycosis fungoides cutaneous T-cell lymphoma patterns in a large managed care population: a retrospective US claims-based analysis. *J Dermatolog Treat.* 2018;29:747–53.
5. Cerroni L. Mycosis fungoides-clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg.* 2018;37:2–10.
6. Feldman AM, Sevak P, Mchargue C, Lim HW, Siddiqui F. Mycosis fungoides involving head and neck mucosal sites: review of the literature. *Appl Rad Oncol.* 2017;6:11–9.
7. Prince HM, Kim YH, Horwitz SM, Dummer R, Scarisbrick J, Quaglino P, et al. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *Lancet.* 2017;390:555–66.
8. Amorim GM, Niemeyer-Corbellini JP, Quintella DC. Clinical and epidemiological profile of patients with early-stage mycosis fungoides. *An Bras Dermatol.* 2018;93:546–52.
9. Van Doorn R, Van Halesen CW, Van Voorst Vader PC, Geerts ML, Heule F, Rie M, et al. Mycosis fungoides: disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol.* 2000;136:504–10.
10. Furlan FC, Sanches JA. Hypopigmented mycosis fungoides: a review of its clinical features and pathophysiology. *An Bras Dermatol.* 2013;88:954–60.
11. Quaglino P, Prince HM, Cowan R, Vermeer M, Papadavid E, Bagot M, et al. Treatment of early-stage mycosis fungoides: results from the PROspective Cutaneous Lymphoma International Study (PROCLIPi study). *Br J Dermatol.* 2021;184:722–30.
12. Navarrete L, Rincón C, Tovar R. Artículo de revisión Diagnóstico y tratamiento del linfoma cutáneo de células T. *Dermatología Rev Mex.* 2008;52:10–9.
13. Colmenares Roldán LM, Beatriz JS. Cuando emplear PUVA o NB-UVB en micosis fungoide. *CES Med.* 2016;30:55–65.
14. Quaglino P, Pimpinelli N, Berti E, Calzavara-Pinton P, Lombardo GA, Rupoli S, et al. Time course, clinical pathways, and long-term hazards risk trends of disease progression in patients with classic mycosis fungoides: a multicenter, retrospective follow-up study from the Italian Group of Cutaneous Lymphomas. *Cancer.* 2012;118:5830–9.
15. Perez HC, Morales S, Enciso L, alcarreño JA, Rueda X. Análisis de supervivencia en pacientes con micosis fungoide foliculotropa de un centro latinoamericano. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113:930–7.
16. Toro JR, Stoll HL, Stomper PC, Oseroff AR. Prognostic factors and evaluation of mycosis fungoides and Sezary syndrome Background: Staging evaluations of patients with mycosis fungoides (MF) and Sezary. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:58–67.
17. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): Part I Diagnosis: Clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:205e1–16.
18. Miyashiro D, Sanches JA. Characteristics and outcomes of 727 patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome from a Brazilian cohort. *Int J Dermatol.* 2022;61:442–54.
19. Mourad A, Gniadecki R. Overall survival in mycosis fungoides: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2020;140:495–7.