

## MICOSE FUNGÓIDE

ROBERTO PIRAINO<sup>1</sup>, LOURIVALDO MINELLI<sup>1</sup>, HÉLIO CELESTINO DA SILVA<sup>1</sup>,  
FRANCISCA ANGÉLICA DA SILVA FIGUEIREDO<sup>2</sup>, ROBERTO SCHNITZLER<sup>3</sup>, DORA MARIA G. GUERRA<sup>4</sup>,  
ALDA LOSI GUEMROSBISKI<sup>4</sup>, KANASHIRO ITO<sup>5</sup>, NOELI MARTINS<sup>6</sup>, CRISTINA HELENA FRANCO  
DA ROCHA<sup>7</sup> E RENATO DE SANTOS FREITAS<sup>7</sup>

### RESUMO

*Relato de um caso de Micose Fungóide – Forma Invertida, devido a raridade e a dificuldade diagnóstica do caso e revisão bibliográfica sobre o assunto.*

### I. INTRODUÇÃO

Micose Fungóide descrita pela primeira vez por Alibert em 1806, é um linfoma primário de pele, que caracteristicamente possui um curso lentamente progressivo de múltiplas placas infiltradas até atingir a fase tumoral. Em poucos casos a doença evolui rapidamente para a fase tumoral e, mais raramente a doença inicia-se pela tumoração. O nome Micose Fungóide é devido a semelhança com cogumelos dos tumores nas fases finais da doença e não indica qualquer etiologia micótica.

A Micose Fungóide ocorre com maior frequência no sexo masculino (2:1) e seu tipo de incidência está na 5a. a 6a. décadas de vida.

As lesões cutâneas da Micose Fungóide geralmente desenvolvem-se em tres fases sucessivas:

- Fase pré-micótica.
- Fase de placa infiltrativa.
- Fase tumoral.

Na fase pré-micótica as lesões podem ser tipo psoríase, eczema ou líquen, usualmente não respondem ao tratamento habitual. Prurido de intensidade variável pode estar presente nesta fase ou mesmo precedendo as lesões da pele. A fase pré-micótica persiste por meses ou anos antes que apareçam as placas infiltradas. A média de duração do início dos sinais e sintomas até o diagnóstico histológico da Micose Fungóide é de cerca de 10 anos (FUKS et alii<sup>(6)</sup>).

Na fase de placa as lesões podem ser bem delimitadas afetando menos de 50% da área da pele; podem infiltrar mais de 50%, porém menos de 75% da área da pele ou apresentar-se como um eritema generalizado. As infiltrações na face dão ao paciente uma facies leonina. Pode ocorrer uma dermatite esfoliativa, alopecia e hiperqueratose nas palmas das mãos e pés.

O aparecimento de tumores de dimensões variáveis e que frequentemente se ulceram caracterizam a 3a. fase da doença. Quando surgem os tumores, geralmente há diminuição ou desaparecimento do prurido.

Após atingir a fase tumoral, a doença envolve os linfonodos periféricos e depois, rapidamente, dissemina-se para os linfonodos viscerais e outros órgãos.

O intervalo entre a fase tumoral e a morte do paciente é de aproximadamente 2 anos, entretanto se o paciente apresenta o envolvimento extracutâneo, a sobrevivência reduz-se para uma média de 7 meses e meio (FUKS et alii<sup>(6)</sup>).

A histopatologia da Micose Fungóide mostra um denso infiltrado na derme constituído por linfócitos, células mononucleares, histiócitos e poucos eosinófilos, contendo também células atípicas, grandes, com núcleos volumosos e pleomórficos. Há infiltração da epiderme com formação dos microabscessos de Pautrier (FISHER et alii<sup>(5)</sup>).

O estadiamento da Micose Fungóide é baseado nos sinais clínicos, histológi-

cos e em exames complementares convencionais para avaliação de possível disseminação da doença (urinálise, provas de função hepática, hemograma, mielograma, biópsia de linfonodos, radiografia do esqueleto, linfografia).

Há vários esquemas de estadiamento, sendo o último e mais completo de Van Scott e Kalmanson, apresentado em seguida.

O envolvimento extracutâneo da Micose Fungóide é um assunto controverso na literatura, principalmente no que se refere aos caracteres histológicos.

RAPPAPORT et alii<sup>(12)</sup> estudando 45 autópsias de Micose Fungóide, encontraram envolvimento extracutâneo em 32 casos (71%). Os linfonodos mostraram infiltração em 24 dos 32 casos (75%). As vísceras mais comumente envolvidas foram, em ordem de frequência: Pulmão (66%); Baço (60%) e Fígado (53%).

Contrariamente do que é relatado na literatura de que quando a Micose Fungóide infiltra a víscera evolui para linfossarcoma, reticulossarcoma ou Doença de Hodgkin, a observação de Rappaport é que a proliferação em tecidos extracutâneos, diferem histologicamente de outros tipos de linfomas.

### 2. RELATO DE CASO

J.C.S., 65 anos, reg. 49.774, masc., br., natural da Bahia, procedente do Sítio Água do Jacutinga - Pr., aposentado.

(1) Professores do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, da Universidade Estadual de Londrina.

(2) Do Serviço de Hematologia Clínica do H.U.R.N.Pr., da UEL.

(3) Chefe do Serviço de Dermatologia do 17o. Distrito Sanitário do Estado do Paraná.

(4) Professoras do Serviço de Anatomia Patológica do H.U.R.N.Pr., da UEL.

(5) Médico Patologista do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Antônio Prudente de Londrina.

(6) Residente do Serviço de Dermatologia do H.U.R.N.Pr., da UEL.

(7) Internos do H.U.R.N.Pr., da UEL.

ESTADIAMENTO (VAN SCOTT & KALMANSON<sup>(16)</sup>)

ESTADIO	HISTOLOGIA DA LESÃO CUTÂNEA	CLÍNICA	GÂNGLIOS	OUTROS ÓRGÃOS
0	0	0	0	0
I	compatível com M.F.	placa eritematosa ou eritema generalizado	0	0
II	M.F.	placas infiltradas com ou sem eritema generalizado	0	0
III	M.F.	tumor, com ou sem pápulas, placas ou eritema generalizado	0	0
IV	M.F.	placas, pápulas ou tumores com ou sem eritema generalizado	+	0
V	M.F.	placas, pápulas ou tumores com ou sem eritema generalizado	+	+

O paciente procurou o Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná no dia 07/04/80, com história que há 6 meses houve aparecimento de tumoração em região frontal que vinha aumentando gradativamente de tamanho. Há 3 meses aparecimento de placas eritematosas, em face, tronco e membros e concomitante ulceração em tumor de região frontal.

Negava prurido, febre, emagrecimento e anorexia. Sem outras queixas.

## 2.1. Exames

## 2.1.1. Físico

BEG – eupneico, anictérico, corado, sem adenomegalia periférica, afebril.  
FC – 80 /min. – p-80/min. – FR-24/min.

PA – 140/90

PELE – tumoração em região frontal direita de 10cm. de diâmetro, ulcerada no centro, friável, com crostas sero hemáticas, tumoração em região pa-

rietal direita com área de necrose de 10cm. de diâmetro. Placas infiltrativas, eritematosas, com discreta descamação na superfície, com tamanho de 1 a 3cm. de diâmetro, localizadas em todo corpo, inclusive dorso nasal e orelhas, conferindo um aspecto infiltrativo à face.

## 2.1.2. De sensibilidade

Térmica – dolorosa normal.

TÓRAX – BRNF, sem sopros – PULMÕES – livres

ABDOME – semigloboso, normo-tenso, indolor.

BAÇO – não percutível e não palpável.

FÍGADO – percutível do 6o. EIC até RCD, não palpável.

RHA – normais.

GENITAIS – sp.

EXTREMIDADES – sp.

## 2.1.3. De laboratório

## HEMOGRAMA

HEMÁCIAS – 4.800.000/mm<sup>3</sup>

HB – 14,7g/100ml.

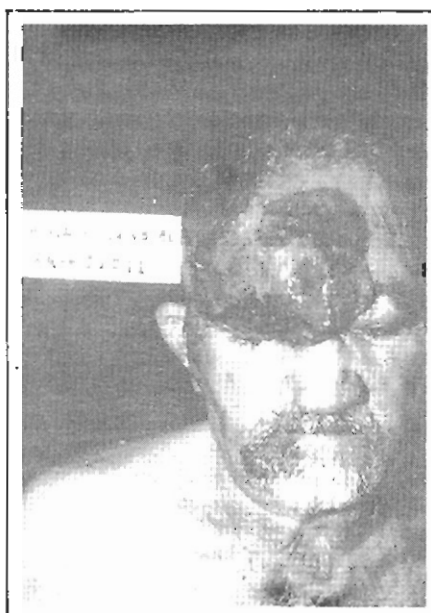
HTC – 44%

VCM – 92%

HCM – 31%

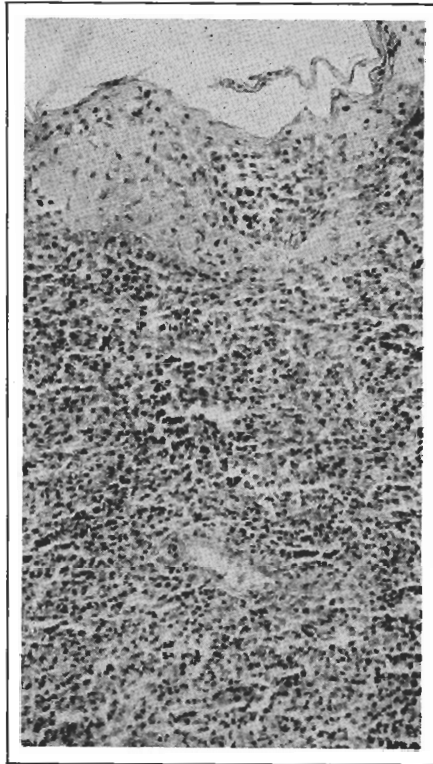
CHCM – 33%

LEUCÓCITOS – 5400/mm<sup>3</sup>



SEGMENTADOS – 64%  
 EOSINÓFILOS – 1%  
 LINFÓCITOS – 29%  
 MONÓCITOS – 6%  
 PLAQUETAS – 280.000  
 URINA I – normal  
 RAIOS X DE TÓRAX – alongamento  
 e ectasia de aorta torácica. Placas  
 de Ateroma na aorta torácica.  
 GLICEMIA – 92mg/dl  
 URÉIA – 16mg/dl  
 CREATININA – 0,6mg/dl  
 F. ALCALINA – 53uds (20-48)  
 TGO – 20uds (4-36)  
 TGP – 20uds (4-32)  
 TAP – 13” – 86%  
 FIBRINOGÊNIO – 560 (200-535)

As primeiras biópsias realizadas nas placas infiltradas da região abdominal mostraram reação granulomatosa com células epitelióides e células gigantes multinucleadas, assemelhando-se muito a Hanseníase forma tuberculóide.



## 2.2. Tratamento e evolução

Com a confirmação diagnóstica, foi iniciado o tratamento tóxico com mostra nitrogenada e radioterapia na tumoração frontal.

O paciente evoluiu todo o período da internação com picos febris de 38°C. A tumoração em região frontal apresentou extensa necrose com infecção secundária que não respondeu à antibioticoterapia ampla, indo a óbito em 20/06/80.

## 2.3. Necrópsia

A necrópsia mostrou, além das lesões extensas cutâneas já descritas, as seguintes alterações:

- 1) Áreas extensas de pneumonia em organização, hemorragia, edema e focos necróticos sem exsudação neutrofílica.
- 2) Tubo digestivo com úlceras: três na mucosa gástrica, uma duodenal e outra jejunal, sobre as quais havia exemplares de *Monília sp*, com reação exsudativa mínima.
- 3) Gânglios aumentados no epíplon, cujo exame microscópico foi compatível com linfossarcoma tipo linfocítico, sem evidências de células da Micose Fungóide.

A infiltração de células neoplásicas de vísceras foi comprovada de maneira discreta em pâncreas, glândula salivar e miocárdio.

Chamou a atenção o não comprometi-

timento do fígado e baço. Como achados não diretamente relacionados havia ainda: amolecimento cerebral cicatrizado em lobo parietal direito, aterosclerose, hidronefrose e calculose renal, hiperplasia modular da próstata, infarto esplênico, esofagite ulcerativa e traqueíte.

Em vista da infecção secundária das lesões cutâneas e a falta de reação neutrofílica tecidual leva a suposição de que o óbito se deu por septicemia.

## 3. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A associação de lesões granulomatosas a neoplasias malignas é bem conhecido, tanto na linhagem epitelial quanto linforreticular.

Gânglios axilares drenando carcinoma de mama ou gânglios abdominais drenando cancer gástrico podem apresentar histiocitose sinusoidal com formação de granulomas tuberculóide ou sarcóide.

As lesões granulomatosas associam-se a linfomas em 17% dos casos na Doença de Hodgkin (KADIN et alii<sup>(8)</sup>); 0,9% dos linfomas (BRINKER et alii<sup>(3)</sup>) e em 10% dos aspirados de medula óssea (PETTET et alii<sup>(11)</sup>).

KAHN<sup>(9)</sup> relata um caso onde as lesões granulomatosas correspondiam a lesões macroscópicas, inclusive com curso de dois anos antes do aparecimento de linfossarcoma. Na Micose Fungóide foi relatado em 1966 por Attwood e cols.

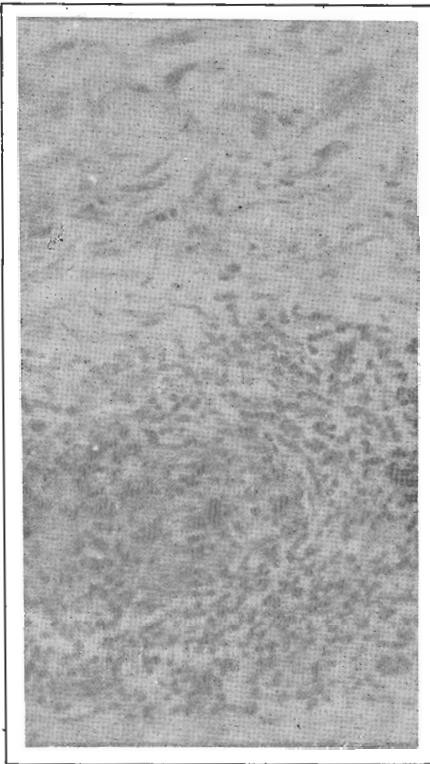
ACKERMAN<sup>(1)</sup> em 1970 relata dois casos com remissão espontânea de placas para poiquiloderma associadas a linfoma maligno granulomatosa.

No caso em apresentação, o granuloma era isolado na derme, em área onde não se podia fazer o diagnóstico de linfoma ou de Micose Fungóide. Posteriormente na biópsia de área tumoral houve repetição dos granulomas além da presença de células gigantes isoladas, em meio a neoplasia.

A discussão se orienta no sentido de pesquisar o agente etiológico para os granulomas ou interpretá-los como resposta do hospedeiro à neoplasia. A primeira idéia é mais provável inclusive porque já se comprovou regressão espontânea de lesões granulomatosas.

Em nosso meio, frente a informação clínica de lesões infiltrativas de face, orelha e placas disseminadas, o encontro de granuloma em uma biópsia levaria a várias hipóteses quanto a etiologia: leishmaniose, hanseníase, tuberculose, histoplasmose.

Assim, o conhecimento da associação



No entanto, a biópsia da região tumoral e outras biópsias das lesões mostraram derme com denso infiltrado composto por linfócitos, células mononucleares, histiócitos e poucos eosinófilos contendo também células com núcleos volumosos e pleomórficos, densos, esparsos.

A epiderme é focalmente comprometida pela infiltração das células na epiderme, com formação dos microabscessos de Pautrier. Sendo confirmado o diagnóstico de Micose Fungóide associada a reação granulomatosa.

de reação granulomatosa tuberculóide e neoplasias malignas e a avaliação clínica correta do paciente orientam para

um diagnóstico levando a supor que casos relatados anteriormente na literatu-

ra, de sarcoidose e neoplasias, foram erros de interpretação.

#### ABSTRACT

*Auctors presente a case-study of Micosis Fungoidal invert form. The case is reported as rare and of difficult diagnosis. Literature on the subject is reviewed.*

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACKERMAN, A.B. & FLAXMEN, B.A. Granulomatous Mycosis Fungoides. *Br. J. Derm.*, 82 (4): 397-401, Apr., 1970.
2. ATTWOOD, W.G.; MILLER, R.C.; NELSON, C.T. Sarcoidosis and the malignant lymphoreticular diseases. *Arch. Dermatol.*, 94: 144-51, 1966.
3. BRINKER, H. Sarcoid reactions and sarcoidosis in Hodgkin's Disease and other malignant lymphomata. *Br. J. Cancer*, 26: 120-28, 1972.
4. EDELSON, R.L. et alii. Preferential cutaneous infiltration of neoplastic thymus - derived lymphocytes. *Ann. Inter. Med.*, 80 (6): 685-92, Jun., 1974.
5. FISHER, E.R.; PARK, E.J.; WECHSLER, H. Histologic identification of malignant lymphoma cutis. *Am. J. Clin. Pathol.*, 62 (2): 149-58, Feb., 1976.
6. FUKS, Z.Y.; BAGSHAW, M.A.; FARBER, E.M. Prognostic signs and management of the Mycosis Fungoides. *Cancer*, 32 (6): 1385-395, 1973.
7. GOMEZ ORBANEJA, J.; SANCHEZ YUS, E.; DIAZ-FLORES, L.; SIMON HUARTE, P. Cutology of Mycosis Fungoides and the sézary syndrome: correlation between light and electron microscopy. *Br. J. Derm.*, 87 (2): 96-105, Aug., 1972.
8. KADIN, M.E.; DONALDSON, S.S.; DORFMAN, R.F. Isolated granulomas in Hodgkin's disease. *N. Engl. J. Med.*, 283: 859-61, 1970.
9. KAHN, L.B.; GORDAN, W.; CAMP, R. Florid sarcoid reaction associated with lymphoma of the skin. *Cancer*, 33 (4): 1117-122, Apr., 1974.
10. LONG, J.C.; MIHM, M.C.; OAZI, R. Malignant lymphoma of the skin. *Cancer*, 38 (3): 1282-296, Sept., 1976.
11. PETTET, J.D.; PEASE, G.L.; COOPER, T. An evaluation of paraffin sections of aspirated bone marrow in malignant lymphomas. *Blood*, 10: 820-30, 1955.
12. RAPPAPORT, H. & THOMAS, L.B. Mycosis Fungoides: the pathology of extracutaneous involvement. *Cancer*, 34 (4): 1198-229, 1974.
13. RYAN, E.A.; SANDERSON, K.U.; BARTÁK, P.; SAMMAN, P.D. Can Mycosis Fungoides begin in the epidermis: a hypothesis. *Br. J. Derm.*, 88 (5): 419-29, May, 1973.
14. SCHEIN, P.S.; MACDONALD, J.S.; EDELSON, R. Cutaneous t-cell lymphoma. *Cancer*, 38 (4): 1959-861, Oct., 1976.
15. SHELLEY, W.B. & WOOD, M.G. Observations on occult malignant lymphomas in the skin. *Cancer*, 38 (4): 1757-770, Oct., 1976.
16. VAN SCOTT, E. & KALMANSON, J.D. Complete remissions of Mycosis Fungoides. Lymphoma induced by tropical. Nitrogen Mustard (HN<sub>2</sub>). *Cancer*, 32 (1): 18-30, Jul., 1973.