



Tempo de Agir:

Um Consenso Global Centrado no Doente
para a Melhoria dos Cuidados de Saúde no
Linfoma Cutâneo de Células T (LCCT)

Este documento faz parte de uma colaboração de sensibilização para a doença apoiada pela Kyowa Kirin.

1

Tempo de Agir: Um Consenso Global Centrado no Doente para a Melhoria dos Cuidados de Saúde no LCCT

Somos a **CTCL Global Care Collaborative**, e realizamos um trabalho conjunto sobre o Linfoma Cutâneo de Células T (LCCT), um cancro raro e potencialmente fatal.¹

O nosso propósito é abordar os desafios permanentes com que as pessoas afetadas pelo LCCT vivem e os dois dos seus subtipos mais prevalentes — a micose fungoide (MF) e a síndrome de Sézary (SS). Os doentes podem enfrentar **desafios físicos, emocionais e sociais debilitantes, incluindo sintomas dolorosos**, lesões cutâneas extensas, carga emocional exaustiva, inseguranças persistentes e uma qualidade de vida seriamente afetada.² Estes fatores são devastadores por si só, mas são ainda mais agravados pelos potenciais atrasos no diagnóstico e pelo impacto nos entes queridos.

O LCCT engloba vários tipos **de neoplasias hematológicas raras** que se manifestam essencialmente na pele.^{3,4} A MF é a forma de LCCT mais estudada e, **frequentemente, é confundida com condições mais comuns e benignas como o eczema e a psoríase**.^{1,5} A raridade da doença torna a situação complicada e, como resultado, é comum ocorrerem diagnósticos incorretos. Em particular, no caso da MF, **o tempo médio de diagnóstico é de 3 a 4 anos**.^{5,6}

Reconhecendo a necessidade de mudança, reunimos esforços e colaborámos para desenvolver este documento de consenso global.

Preconizamos **12 recomendações** para ajudar a promover a transformação dos sistemas de saúde a nível global de forma a melhorar o diagnóstico e os cuidados do LCCT. As recomendações são as seguintes:

Que as autoridades de saúde possam —

- Proporcionar, a médicos locais que lidem com o LCCT, o acesso a recursos e referência para especialistas.
- Proporcionar apoio para ajudar os médicos a criar (ou a estabelecer ligação com) equipas multidisciplinares (EMD).
- Expandir os recursos disponíveis para países com menos meios.
- Investir em novas tecnologias de diagnóstico e na partilha de registos.
- Definir formas de financiamento de ações de formação em doenças raras a nível local.
- Promover a sensibilização e o consenso no estadiamento da doença em protocolos clínicos.
- Apoiar os profissionais de saúde nos seus esforços para aumentar a sensibilização sobre o LCCT.

Que os hospitais/clínicas possam —

- Facilitar a criação de, ou o contacto com, EMD no âmbito do LCCT.
- Estabelecer uma comunicação contínua entre instituições que lidem com casos de LCCT.

Que médicos especializados em LCCT possam —

- Assegurar uma comunicação clara entre equipas clínicas nos casos de LCCT.
- Envolver-se proativamente com médicos não especializados e médicos locais sobre o LCCT.
- Trabalhar com sociedades médicas e grupos de doentes para impulsionar a formação sobre o LCCT.

Acreditamos que a implementação destas recomendações terá um impacto significativo e positivo nas pessoas afetadas pelo LCCT, oferecendo esperança e apoio a quem vive com a doença.

Enquanto cooperação global, iremos colaborar com autoridades de saúde, hospitais, médicos e outras partes interessadas relevantes em todo o mundo para ajudar a promover a implementação destas recomendações. **Juntos, podemos unir as nossas experiências, conhecimento e recursos para, finalmente, dar resposta às necessidades existentes em termos de sensibilização, diagnóstico e cuidados de saúde no LCCT.**

2

Signatários do "Tempo de Agir: Um Consenso Global Centrado no Doente para a Melhoria dos Cuidados de Saúde no LCCT".

Autores e Conteúdos



LINFOMA · MIELOMA · LEUCEMIA

Espanha



Portugal



Global



Alemanha



HOUSE086

TOGETHER! FIGHT LYMPHOMA!
让淋巴瘤不再
成为生命的羁绊!

China



사단법인 한국혈액암협회
Coreia



Empresa farmacêutica global especializada sediada no Japão



Reino Unido



Global



Alemanha



Países Baixos

Índice

O documento de consenso "Tempo de agir"	2
Autores e conteúdos	3
Resumo executivo	4
O que é o LCCT?	5
O impacto do LCCT	6
As necessidades não satisfeitas no LCCT	7
Recomendações para a mudança	8
Referências	9

3

Sumário Executivo

Este documento de consenso descreve uma visão para proporcionar um diagnóstico e cuidados melhorados a pessoas que vivem com LCCT, um cancro raro dos glóbulos brancos que se manifesta essencialmente na pele.^{1,3,4} Foi **desenvolvido através da colaboração transcomunitária internacional de representantes dos doentes**.

Questão

Muitas vezes, o LCCT provoca desconforto, dor, lesões cutâneas extensas e fadiga.² Mentalmente, a doença pode provocar depressão, frustração e vergonha.² Quem vive com estes sintomas suporta estes constrangimentos diariamente.

Contudo, essa carga é muitas vezes agravada **devido a limitações no diagnóstico, exames e cuidados**, incluindo:

- **O facto de os sintomas da MF serem confundidos com condições mais comuns**, nomeadamente psoríase ou eczema.
- **Diagnóstico demorado**, (no caso da MF, pode demorar de três anos até uma década), o que pode ter impacto no prognóstico.
- **Estadiamento incorreto da doença**, o que indicia uma potencial limitação na compreensão da doença.
- **Acesso e disponibilidade desigual de cuidados de saúde** em todo o mundo.

É imperativo sensibilizar as pessoas para o LCCT e reformar globalmente os sistemas de saúde para dar resposta a estas questões.

Solução

12 recomendações para melhorar a sensibilização, o diagnóstico e os cuidados nos sistemas de saúde, nomeadamente:

Que as autoridades de saúde possam —

- Proporcionar a médicos locais, que lidem com o LCCT, o acesso a recursos e à referência de doentes a consultas de especialistas.
- Proporcionar apoio para ajudar os médicos a criar EMD (ou a estabelecer ligação com EMD já existentes).
- Expandir os recursos disponíveis para países com menos meios.
- Investir em novas tecnologias de diagnóstico e na partilha de registos.
- Definir formas de financiar ações de formação locais em doenças raras.
- Promover a sensibilização e o consenso no estadiamento da doença em protocolos clínicos.
- Apoiar os profissionais de saúde nos seus esforços para aumentar a sensibilização do LCCT.

Que os hospitais/clínicas possam —

- Facilitar a criação de, ou o contacto com, EMD no âmbito do LCCT.
- Estabelecer uma comunicação contínua entre instituições que lidem com casos de LCCT.

Que médicos especializados em LCCT possam —

- Assegurar uma comunicação clara entre equipas clínicas nos casos de LCCT.
- Envolver-se proativamente com médicos não especializados e médicos locais sobre o LCCT.
- Trabalhar com sociedades médicas e grupos de doentes para impulsionar a formação sobre o LCCT.

Valor

Implementar estas recomendações irá ajudar os sistemas de saúde a identificarem e a gerirem de forma mais eficiente os casos de LCCT. Tal irá melhorar os cuidados de quem vive com a doença e ajudar a melhorar a sua qualidade de vida, em especial ao abordar problemas de longa duração.

4

O que é o LCCT?

Descrição geral

Os linfomas cutâneos primários são um grupo raro de linfoma não-Hodgkins e, dentro destes, os linfomas derivados de células T são as formas mais comuns.^{5,7}

As células T são um tipo de glóbulos brancos que ajudam o sistema imunitário a combater germes e bactérias.⁸ No entanto, nos linfomas de células T, as células T desenvolvem anomalias — **no LCCT, as células anómalas concentram-se na pele.**⁸ Estas células T anómalas também podem estar presentes no sangue, gânglios linfáticos e órgãos internos.⁹

O LCCT pode manifestar-se sob a forma de manchas persistentes na pele e/ou placas escamosas salientes muitas vezes acompanhadas por prurido permanente.^{2,10} Também podem ocorrer lesões mais acentuadas.¹¹ Muitas vezes, nos estádios iniciais da sua forma mais expressiva, estes **sintomas são** confundidos com doenças mais comuns e benignas como a psoríase ou o eczema.⁵

Subtipos

Os subtipos mais estudados do LCCT são a MF e a SS. **Em conjunto constituem cerca de dois terços de todos os casos, com a MF a representar 60% dos casos e a SS 5%.**⁷

A MF é mais comum e apresenta sintomas como rubor e erupção cutânea, manchas escamosas ou placas secas e, em alguns casos, tumores na pele.^{2,12} Nem sempre evolui para doença em estadio avançado, mas quando tal acontece a evolução ocorre geralmente de forma lenta.¹² **Também é difícil de diagnosticar numa fase inicial.**¹²

A SS é uma forma mais rara e agressiva de LCCT do que a MF — **pode provocar vermelhidão total do corpo, prurido intenso e escamação da pele.**^{2,7} Também afeta o sangue e, potencialmente, outras áreas do corpo, como os gânglios linfáticos.

Para além da MF e da SS, existem diversos subtipos de LCCT, incluindo papulose linfomatóide, linfoma cutâneo primário anaplásico de grandes células e reticulose pagetóide.¹

Distribuição demográfica

Embora desconheçamos o que provoca o LCCT, sabemos quem é mais provável que afete:

- **Pessoas com mais idade** a partir, eventualmente, dos 45 anos de idade na China,¹³ até uma idade de início média entre os 55 e os 65 anos de idade nos Estados Unidos da América e na Europa.^{14,15,16}
- **Nos homens**, o LCCT é duas vezes mais comum do que nas mulheres.¹⁷
- **Pessoas com tons de pele mais escuros** e, em especial, Afro-americanos/negros são duas vezes mais suscetíveis de desenvolver LCCT.¹⁸

5

O Impacto do LCCT

Quem vive com LCCT pode debater-se com implicações a nível físico, emocional e social que podem prejudicar a qualidade de vida.

Fisicamente, os sintomas cutâneos debilitantes no estadió avançado da doença podem provocar desconforto, dor, perturbações do sono e fadiga.² Podem **ter um impacto negativo na capacidade de alguém ser capaz de realizar as tarefas diárias que muitos de nós temos como garantidas.**²

"O que mais me angustia nesta doença é a sua recorrência, parece que nunca consigo recuperar totalmente e que a minha vida gira à volta de idas ao hospital."

Liang, vive com LCCT na China.

Algumas podem **ainda confrontar-se com o constrangimento** provocado pela manifestação física dos sintomas na pele, o que também pode conduzir a sentimentos de solidão.²

"Para mim, o aspeto mais insuportável desta doença é que surge em áreas expostas como o rosto e as mãos, por isso evito ao máximo sair de casa. Não suporto a forma como as pessoas olham para mim, é como se tivesse feito alguma coisa errada."

Dong, vive com LCCT na China.

As consequências do LCCT vão muito para além do diagnóstico médico. Tem diariamente um **impacto profundo** naqueles que vivem com LCCT e nos seus entes queridos, desde sintomas físicos debilitantes ao peso de questões emocionais e sociais.

"No meu caso, o meu LCCT fez com se desenvolvesse um grande tumor no meu pescoço. Era como se tivesse um tijolo ligado a mim"

Michael, vive com LCCT no Reino Unido.

Pode interferir com a vida social e familiar, bem como dificultar a capacidade de manter um emprego ou frequentar a escola.²

Os **impactos emocionais e sociais** são igualmente desafiantes. Algumas pessoas que vivem com LCCT têm depressão, insegurança, frustração e revolta.²

"Parei de trabalhar durante o dia. Em vez disso, aceitei trabalhos noturnos porque não queria que ninguém visse a minha pele assim. E pessoalmente não queria ter de lidar com a comichão."

Carole, vive com LCCT nos Estados Unidos.

Como o LCCT é uma doença rara, **pode ser difícil conhecer outras pessoas com vivências semelhantes ou ter acesso a grupos de apoio e materiais educativos.** Este facto aumenta ainda mais o sentimento de isolamento.

"Desde o meu couro cabeludo até aos dedos dos pés, o chão à minha volta está coberto de células cutâneas mortas, que parecem um saco de açúcar, e as minhas mãos e pés estão todos gretados e feridos." -

Lee, vive com LCCT na Coreia do Sul.

6

As Necessidades Não Satisfeitas do LCCT

Diagnóstico

Provavelmente a necessidade mais importante ainda não satisfeita é o diagnóstico **preciso e precoce**.

Diagnosticar o LCCT é um desafio. É raro e, em subtipos como a MF, apresenta-se de forma semelhante à psoríase e ao eczema.⁵ Adicionalmente, os médicos tendem a só equacionar o LCCT depois de o doente não responder ao tratamento de condições mais comuns e benignas.¹⁹ Viver a uma distância que permita a deslocação a um centro especializado também é um fator a considerar, já que é mais provável que os doentes sejam diagnosticados se puderem ter um acesso facilitado a especialistas.

O tempo médio para o diagnóstico da MF é de 3 a 4 anos.^{5,6} Algumas pessoas podem esperar mais de uma década.²⁰ Em muitos casos, os doentes acabam por ser referenciados para vários especialistas.

Doentes com MF num estadiamento precoce tendem a ter uma maior sobrevivência do que aqueles que apresentam a doença num estadiamento avançado.²¹ Assim, quando existem atrasos no diagnóstico e, subsequentemente, no acesso aos cuidados de saúde, quem vive com a doença pode ser afetado de forma significativa.

Estadiamento

Para além do diagnóstico, há que avaliar de forma precisa o estadiamento da doença. O estadiamento da doença, no caso da MF e da SS, requer uma avaliação em quatro compartimentos — pele, gânglios linfáticos, sangue e órgãos internos, através de exame clínico e de um conjunto de técnicas de diagnóstico.⁴ O estadiamento preciso da doença é fundamental para determinar a gravidade desta, influenciando a avaliação de prognóstico, o tratamento e a gestão global da doença.²² No entanto, **em algumas áreas como o envolvimento do sangue, verifica-se a inexistência de um consenso clínico global sobre a melhor forma de a avaliar.**²³ Adicionalmente, existe a necessidade de sequenciação dos genes dos recetores das células T nos linfomas cutâneos, de forma a auxiliar um diagnóstico precoce.²²

Cuidados de saúde

Tendo em conta os constrangimentos no diagnóstico, o acesso a um especialista em LCCT pode demorar anos.²⁰ No entanto, uma vez efetuado o diagnóstico, existem ainda áreas que carecem de resposta. A interação entre quem vive com LCCT e os médicos pode resultar em incerteza ou falhas de comunicação sobre o prognóstico após as consultas, o que significa que existe margem de melhoria na comunicação.

De igual modo, nos sistemas de saúde, as abordagens multidisciplinares de prestação de cuidados não são universalmente adotadas ou usadas, apesar das vantagens da **utilização de EMD** na gestão individual de casos.

Por último, **o acesso aos cuidados e ao apoio é desigual e é necessário um encaminhamento célere para médicos especialistas** em todos os países, de forma a garantir que os doentes beneficiem das vantagens dos cuidados especializados.

7

Tempo de Agir

Recomendações para a mudança

Para melhorar os cuidados de saúde e a qualidade de vida, é essencial realizar um diagnóstico preciso e precoce do LCCT. Para promover essa transformação, é fundamental sensibilizar para o LCCT e reformar os sistemas de saúde a nível global.

Tal pode ser alcançado através da ação das autoridades de saúde, hospitais/clínicas e médicos especializados em LCCT individualmente, pelo que preconizamos a implementação das **12 recomendações que se seguem**:

As autoridades de saúde devem:

- **Proporcionar, a médicos locais, o acesso à referenciação de doentes a consultas de especialistas e a recursos**, tanto no seu país como no estrangeiro, recorrendo a meios como, por exemplo, grupos de colaboração locais.
- **Proporcionar o apoio financeiro e administrativo de forma a ajudar os médicos a criarem EMD (ou a estabelecerem ligação com EMD já existentes)**, estimulando a sua propagação nas respetivas regiões.
- **Expandir o apoio a países com recursos limitados**, incluindo a disponibilização de análises e biópsias quando necessário.
- **Investir em novas tecnologias e em ferramentas digitais** para o diagnóstico e rápida partilha de registos.
- **Definir formas de financiamento de ações de formação a nível local sobre doenças raras**, apoiando financeiramente sistemas de saúde sobrecarregados para ajudar os médicos a beneficiarem de cursos e certificações.
- **Promover a sensibilização e o consenso no estadiamento da doença em protocolos clínicos** e facilitar o consenso clínico sobre a melhor forma de testar a existência de LCCT em áreas do corpo afetadas pelo mesmo.
- **Apoiar os médicos na melhoria da sensibilização para o LCCT** dentro dos sistemas de saúde e das sociedades profissionais, apoiando na educação e formação.

Hospitais/clínicas devem:

- **Facilitar a criação de, ou a ligação com, EMD no âmbito do LCCT**, mais ainda quando as pessoas que vivem com LCCT podem beneficiar dos cuidados direcionados de uma equipa de médicos e enfermeiros especializados.
- **Comunicar facilmente entre si em casos de LCCT**, garantindo que são partilhadas e implementadas aprendizagens relevantes para que os doentes tenham um percurso de cuidados de saúde tranquilo.

Os médicos especializados em LCCT devem:

- **Garantir uma comunicação clara dentro das equipas clínicas**, aprendendo com as práticas atuais e com casos passados, para que aqueles que estão sob os seus cuidados não recebam informações incoerentes.
- **Envolver-se de forma proativa com não especialistas e médicos locais nos seus sistemas de saúde**, facilitando assim uma maior formação nas especificidades do LCCT para aumentar a possibilidade de um diagnóstico precoce.
- **Trabalhar com sociedades médicas e grupos de doentes para fomentar a formação sobre o LCCT**, através de publicações e conferências, dirigidas tanto a profissionais de saúde, como a doentes.

Como colaboração global de organizações e médicos que trabalham com LCCT, aguardamos com expectativa a possibilidade de estabelecer parcerias com autoridades de saúde, hospitais e outros médicos no mundo para ajudar a impulsionar a mudança.

Juntos, podemos conjugar a nossa experiência, conhecimento e recursos para garantir um progresso significativo e, por conseguinte, dar finalmente resposta às necessidades que têm persistido ao longo do tempo na sensibilização, diagnóstico e cuidados de saúde no LCCT.



Referências

1. Girardi M, et al. The Pathogenesis of Mycosis Fungoides. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(19):1978-88.
2. Demierre M-F, et al. Significant impact of cutaneous T-cell lymphoma on patients' quality of life. *Cancer*. 2006;107(10):2504-2511.
3. Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133(16):1703-1714.
4. Cleveland Clinic. Cutaneous T-Cell Lymphoma. Available from <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17940-cutaneous-t-cell-lymphoma>. Last Accessed: May 2024.
5. Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2016;91(1):151-65.
6. Scarisbrick J, et al. The PROCLIP international registry of early-stage mycosis fungoides identifies substantial diagnostic delay in most patients. *British Journal of Dermatology*. 2019;181(2):350-357.
7. Trautinger F, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2017. *European Journal of Cancer*. 2017;77:57-74.
8. Mayo Clinic. Cutaneous T-Cell Lymphoma. 2023. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cutaneous-t-cell-lymphoma/symptoms-causes/syc-20351056>. Last Accessed: May 2024.
9. Olsen E, 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(6):1713-22.
10. Ni X, et al. Reduction of regulatory T cells by Mogamulizumab, a defucosylated anti-CC chemokine receptor 4 antibody, in patients with aggressive/refractory mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Clinical Cancer Research*. 2014;21(2):274-85.
11. Bagherani N, et al. An Overview of Cutaneous T-Cell Lymphomas. *F1000 Research*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-1882.
12. Cleveland Clinic. Mycosis Fungoides. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21827-mycosis-fungoides>. Last Accessed: May 2024.
13. Chen Z, et al. Prognostic Factors and Survival Outcomes among Patients with Mycosis Fungoides in China – A 12-Year Review. *JAMA Dermatology*. 2023;159(10):1059-1067.
14. Wilson L, et al. Age, Race, Gender, Stage and the Incidence of Cutaneous Lymphoma. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2012;12(5): 291-296.
15. Nenonen J, et al. Overall survival and registration of cutaneous T-cell lymphoma patients in Sweden: a multi-center cohort and validation study. *Acta Oncologica*. 2022;61(5):597-601.
16. Agar N, et al. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(31):4730-4739.
17. Leukemia & Lymphoma Society. Cutaneous T-Cell Lymphoma Facts. 2014. Available at: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/cutaneoustcelllymphoma.pdf. Last Accessed: May 2024.
18. Wiese D, et al. Disparities in Cutaneous T-Cell Lymphoma Incidence by Race/Ethnicity and Area-Based Socioeconomic Status. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(4):3578.
19. Boh E, et al. Healthcare Provider Experience in Diagnosis and Treating Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Dermatology and Therapy*. 2023;13(3):835-842.
20. CL Foundation. Mycosis Fungoides. 2018. Available at: <https://www.clfoundation.org/mycosis-fungoides>. Last Accessed: May 2024.
21. Scarisbrick J. Survival in Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. How can we predict outcome? *Journal of Investigative Dermatology*. 2020;140(2):281-283.
22. Olsen E, et al. Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. *Blood*. 2022;140(5):419-437.
23. Vermeer M, et al. Flow cytometry for the assessment of blood tumour burden in cutaneous T-cell lymphoma: towards a standardized approach. *British Journal of Dermatology*. 2022;187(1):21-28.

Este documento faz parte de uma colaboração de sensibilização para a doença apoiada pela Kyowa Kirin.