

Sarcoma de Kaposi clássico fatal*

Fatal outcome in classic Kaposi's sarcoma

Eugênia Maria Damásio N. Ohe¹

Mílvia M. S. S. Enokihara³

Adriana Maria Porro⁵

Maria Helena V. de Q. Padilha²

Fernando Augusto de Almeida⁴

Resumo: Descrito em 1872, o sarcoma de Kaposi é neoplasia multicêntrica rara originária de células endoteliais com manifestação cutânea e extracutânea. A forma clássica é muito mais frequente em homens idosos, com evolução prolongada e boa resposta a quimioterapia e radioterapia. Apresentaremos um caso de sarcoma de Kaposi clássico com comprometimento cutâneo e visceral em paciente do sexo feminino com rápida evolução fatal.

Palavras-chave: Herpesvírus humano 8; Neoplasias cutâneas; Sarcoma de Kaposi

Abstract: First described in 1872, Kaposi's sarcoma is defined as a rare multifocal tumor that originates in the endothelial cells and presents with cutaneous and extracutaneous manifestations. The classic form is most common in elderly men and progression is slow. This tumor responds well to chemotherapy and radiotherapy. This report describes a classic case of Kaposi's sarcoma in a woman with skin and visceral manifestations in whom the disease rapidly progressed to a fatal outcome.

Keyword: Herpesvirus 8, human; Sarcoma, Kaposi; Skin tumors

INTRODUÇÃO

O sarcoma de Kaposi (SK) é neoplasia rara descrita por Moritz Kaposi como doença benigna de pessoas idosas. Atualmente, são reconhecidas quatro formas clínicas: clássica, endêmica da África, iatrogênica e epidêmica relacionada ao HIV. Apesar de apresentarem evoluções distintas, as diferentes formas têm características fenotípicas semelhantes.

O SK clássico é mais comum em idosos do sexo masculino, descendentes de judeus, europeus ou da região do Mediterrâneo.^{1,2} Na Itália, por exemplo, dois estudos reforçam essa diferença entre homens e mulheres: Dal Maso et al. evidenciaram incidência de 1 homem e 0,4 mulheres para cada 100.000 habitantes/ano.^{3,4}

Caracteriza-se por ser neoplasia com evolução indolente cujas lesões são máculas violáceas na porção distal dos membros, que, com a evolução, podem adquirir características nódulo-tumorais. A disseminação para órgãos internos pode ocorrer nas formas mais avançadas.

Apresentaremos um caso de SK clássico de comportamento agressivo, com evolução fatal em paciente do sexo feminino, procedente do nordeste brasileiro.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 61 anos, branca, natural do estado de Pernambuco e residente no estado de São Paulo há mais de 30 anos. Procurou atendimento médico, referindo aparecimento de lesões no membro inferior direito há um ano e meio. Apresentava antecedente de hipertensão arterial.

Há quatro meses, iniciara acompanhamento com reumatologista, com hipótese diagnóstica de eritema nodoso, tendo feito uso de hidroxicloroquina e prednisona 20mg diários. Relatava aumento progressivo das lesões há dois meses, com disseminação para perna esquerda e presença de secreção e odor fétido.

Ao exame físico inicial, apresentava pápulas, nódulos e lesões tumorais isoladas e confluentes, formando placas infiltradas, acometendo quase todo membro inferior direito e o terço distal do membro inferior esquerdo. apresentava edema duro em todo membro inferior direito, exsudação intensa e secreção purulenta nas lesões do pé homolateral, além de áreas de necrose em ambos os pés (Figuras 1 e 2). Observava-se também nódulo violáceo, com halo purpúrico na região torácica esquerda (Figura 3) que a paciente referia ter surgido na última semana. Ao

Recebido em 14.08.2008.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 21.09.08.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest*: None

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding*: None

¹ Residente de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

² Médica do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

³ Patologista do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Professor Associado Voluntário Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Professora Adjunta do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.



FIGURA 1: Lesões de sarcoma de Kaposi nos membros inferiores: pápulas, nódulos, lesões tumorais e placas infiltradas. Exsudação intensa, secreção purulenta e áreas de necrose

longo da internação, apresentou nova lesão eritemato-violácea retroauricular direita. Não apresentava lesões na cavidade oral, adeno, hepato ou esplenomegalia.

Ao exame histopatológico da lesão torácica esquerda, observava-se que o aspecto morfológico era compatível com o de uma lesão em fase inicial de SK, havendo predomínio de fendas e vasos capilares proliferados discretamente atípicos e áreas sem atipias nucleares (Figura 4). Na histopatologia da lesão da perna direita, observava-se morfologia característica da fase mais avançada da doença, contendo intensa proliferação celular, núcleos



FIGURA 2: Detalhe das lesões de sarcoma de Kaposi na perna direita: múltiplos nódulos e pápulas eritemato-violáceos endurecidos



FIGURA 3: Lesão recente de sarcoma de Kaposi: nódulo violáceo, com halo purpúrico na região torácica esquerda

fusiformes atípicos e figuras de mitose, envolvendo vasos e fendas vasculares (Figura 5).

A broncoscopia evidenciou lesões vinhosas delimitadas por linhas hiperêmicas, acentuadas na traqueia proximal e média sugestivas, de sarcoma de Kaposi.

As sorologias para HIV, hepatite B e C foram negativas. Os exames gerais revelaram creatinina 4,1, ureia 219, ultrassonografia renal com sinais de nefropatia parenquimatosa e aumento bilateral da cortical. A equipe de nefrologia estava acompanhando o caso, com hipótese de insuficiência renal crônica agudizada. Havia indicado a biópsia renal, que não foi

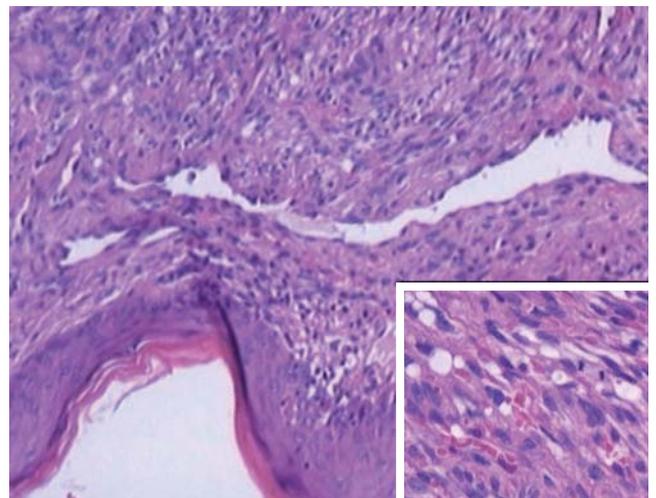


FIGURA 4: Lesão intercostal esquerda: fendas e vasos capilares proliferados discretamente atípicos e áreas sem atipias nucleares (HE 100x). No detalhe, em meio a fendas vasculares, nota-se extravasamento de eritrócitos (HE 200x)

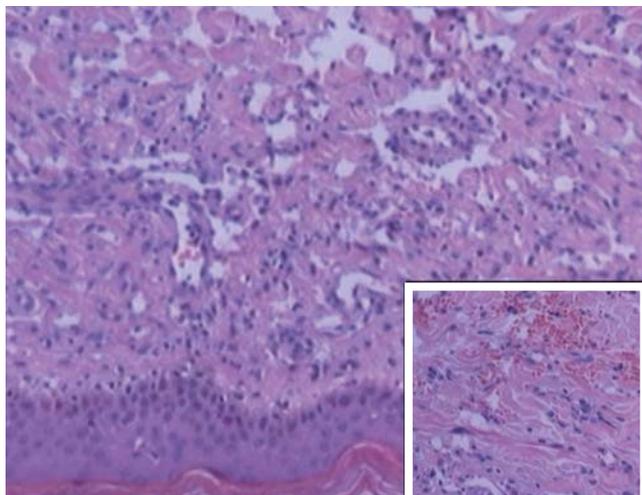


FIGURA 5: Lesão da perna direita: intensa proliferação celular, núcleos fusiformes atípicos e figuras de mitose, envolvendo vasos e fendas vasculares (HE 100x). No detalhe, evidenciamos a proliferação de células fusiformes, com atipias nucleares (HE 200x)

realizada. Os demais exames gerais não demonstraram alterações expressivas.

A paciente permaneceu internada somente por dez dias e, apesar do uso de antibioticoterapia de largo espectro durante toda a internação, evoluiu com infecção cutânea grave, choque séptico e óbito. Não foi possível, portanto, realizar todo o estadiamento clínico do tumor e iniciar tratamento quimioterápico.

DISCUSSÃO

O SK é tumor endotelial multicêntrico, de baixo grau de malignidade, considerado raro até o início da epidemia de aids. A partir de 1981, sua incidência aumentou consideravelmente, principalmente em pacientes homens que fazem sexo com homens (SK epidêmico associado ao HIV). Em 1994, descobriu-se a participação de um vírus do grupo herpes (HHV-8 ou SKHV) na etiopatogenia do SK.⁵ Estudos mais recentes mostram três fatores mais implicados na sua etiopatogenia: a infecção pelo HIV, a infecção pelo HHV-8 e o papel das citocinas.^{1,6,7} A partir de 1996, nos pacientes com infecção pelo HIV, a introdução da terapia antirretroviral combinada (HAART) resultou em redução significativa do número de novos casos de SK epidêmico.⁸⁻¹⁰

O SK endêmico ocorre em toda a África equatorial, particularmente a subsaariana. Acomete crianças e adultos, com predomínio no sexo masculino, não estando associado à imunodeficiência. Suas variantes clínicas são: nodular, florida, infiltrativa e linfadenopática. Nas crianças, costuma ter evolução fulminante.

Os pacientes em terapia imunossupressora, principalmente, os transplantados de órgãos sólidos,

têm risco aumentado de desenvolver SK iatrogênico que, segundo Tesari et al., pode chegar a ser 100 vezes maior.¹¹ Nos dois primeiros anos de tratamento com drogas imunossupressoras, sua incidência é mais observada, sendo a gravidade clínica habitualmente proporcional ao grau de imunossupressão. Sua característica principal é a reversibilidade do quadro, com a suspensão dos imunossupressores.

O SK clássico é uma doença rara, de evolução lenta e curso benigno. Acomete preferencialmente pessoas entre 40 e 70 anos, do sexo masculino.¹⁴ Apresenta incidência distinta em diferentes regiões, sendo mais frequente na Itália, Grécia, Turquia e Israel. No caso aqui descrito, cabe ressaltar que a paciente era procedente da região Nordeste do Brasil, negando ascendência da região do Mediterrâneo ou judaica.

Habitualmente, as lesões iniciam-se como máculas violáceas na porção distal dos membros inferiores e progridem muito lentamente (de anos a décadas), evoluindo para nódulos, placas e lesões tumorais. Por seu caráter multicêntrico, novas lesões podem surgir em outras áreas. Com a evolução da doença, as lesões tornam-se mais endurecidas, acastanhadas e com superfície irregular, podendo haver ulceração e edema perilesional. O comprometimento mucoso está presente, em cerca de 15% dos pacientes, e o visceral é mais comum nos linfonodos e no sistema digestório,¹² mas também pode acometer fígado, pulmão e coração entre outros órgãos. No caso aqui descrito, as lesões mostraram-se muito agressivas, sendo que, em pouco mais de um ano, as lesões ocuparam quase todo o membro inferior direito, com surgimento de lesões à distância. Nos dez dias em que acompanhamos a paciente, notamos a progressão das lesões antigas e o aparecimento de nova lesão retroauricular. Por conta de seu estado grave, não conseguimos avaliar a extensão da doença nos órgãos internos, mas foram evidenciadas lesões pulmonares, sítio não habitual para doença mais indolente.

O exame histopatológico varia conforme o estágio clínico das lesões. As lesões iniciais do SK (máculas e placas) caracterizam-se por aumento discreto de vasos dérmicos, com pouca atipia endotelial, associado à deposição de hemossiderina ao redor. Esse aspecto pode ser confundido com tecido de granulação, o que dificulta o diagnóstico histopatológico. Nas fases mais avançadas da doença, a proliferação celular é maior numericamente e de aspecto fusiforme, com formação de fendas vasculares irregulares, visto que podem conter eritrócitos extravasados íntegros e degenerados. A atividade mitótica é mais proeminente. Neste caso, as diferenças histopatológicas entre os diferentes estágios

cronológicos e morfológicos da doença foram evidenciadas.

O SK apresenta boa resposta às diversas estratégias terapêuticas.¹³ Para lesões localizadas, excisão cirúrgica, crioterapia e radioterapia podem ser empregadas. Para lesões cutâneas maiores, múltiplas ou acometendo vísceras, o tratamento sistêmico está indicado. Dentre estes, nos casos de doença disseminada, a quimioterapia é utilizada para atuar tanto nas lesões cutâneas como nas viscerais. Existem diversos agentes quimioterápicos ativos, com taxa de

resposta de cerca de 60 a 80%, dentre eles: as antraciclina lipossomais (doxorubicina, daunorubicina) o paclitaxel a vimblastina e o etoposide. A imunoterapia com interferon pode ser indicado em casos selecionados.

Relatamos um caso de paciente do sexo feminino, procedente da região Nordeste do Brasil, apresentando SK clássico, uma vez que houve com comprometimento cutâneo extenso e pulmonar, rápida progressão e evolução fatal. □

REFERÊNCIAS

- Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi Sarcoma: A continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:179-206; quiz 207-8.
- Rappersberger K, Stingl G, Wolff K. Sarcoma de Kaposi. In: Freedberg I, Eisen A, Fitzpatrick TB, editors. *Fitzpatrick's-Dermatology in General Medicine.* New York: McGraw-Hill; 2008. p.1183-7.
- Dal Maso L, Polesel J, Ascoli V, Zambon P, Budroni M, Ferretti S, et al. Classic Kaposi's sarcoma in Italy, 1985-1998. *Br J Câncer.* 2005;92:188-93.
- Vitale F, Briffa DV, Whitby D, Maida I, Grochowska A, Levin A, et al. Kaposi's sarcoma herpes virus and Kaposi's sarcoma in the elderly populations of 3 Mediterranean islands. *Int J Cancer.* 2001;91:588-91.
- Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science.* 1994;266:1865-9.
- Vogel J, Hinrichs SH, Reynolds RK, Luciw PA, Jay G. The HIV tat gene induces dermal lesions resembling Kaposi's sarcoma in transgenic mice. *Nature.* 1988;335:606-11.
- Carroll KD, Bu W, Palmeri D, Spadavecchia S, Lynch SJ, Marras SA, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus lytic switch protein stimulates DNA binding of RBP-Jk/CSL to activate the Notch pathway. *J Virol* 2006;80:9697-709.
- Portsmouth S, Stebbing J, Gill J, Mandalia S, Bower M, Nelson M, et al. A comparison of regimens based on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors or protease inhibitors in preventing Kaposi's sarcoma. *AIDS.* 2003;17:F17-22.
- Grabar S, Lanoy E, Allavena C, Mary-Krause M, Bentata M, Fischer P, et al. Causes of the first AIDS-defining illness and subsequent survival before and after the advent of combined antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2008;9:246-56.
- Yoshioka MC, Alchorne MM, Porro AM, Tomimori-Yamashita J. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome in São Paulo, Brazil. *Int J Dermatol.* 2004;43:643-7.
- Tessari G, Naldi L, Boschiero L, Cordiano C, Piaserico S, Fortina AB, et al. Incidence and clinical predictors of Kaposi's sarcoma among 1721 Italian solid organ transplant recipients: a multicenter study. *Eur J Dermatol.* 2006;16:553-7.
- Kolios G, Kaloterakis A, Filiotou A, Nakos A, Hadziyannis S. Gastroscopic findings in Mediterranean Kaposi's sarcoma (non-AIDS). *Gastrointest Endosc.* 1995; 42:336-9.
- Aldenhoven M, Barlo NP, Sanders CJ. Therapeutic strategies for epidemic Kaposi's sarcoma. *Int J STD AIDS.* 2006;17:571-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Eugênia Maria Damásio N. Obe
Rua Borges Lagoa, 508 Vila Clementino
São Paulo-SP
Telefone: 55 11 5576 4305 / 55 11 8369 6767
Email: eugeniadamasio@hotmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Ohe EMDN, Padilha MHVQ, Enokihara MMSS, Almeida FA, Porro AM. Sarcoma de Kaposi clássico fatal. *An Bras Dermatol.* 2010;85(3):375-9.