Sarcoma de Kaposi associado a corticoterapia sistêmica

Kaposi sarcoma associated with systemic corticosteroid therapy

Bruna Koche[1], Clarissa Barlem Hohmann[1], Ana Cristina Lima[2], Fábio Luís Becker[3], Renan Rangel Bonamigo[4]

RESUMO

Sarcoma de Kaposi é uma neoplasia angioproliferativa de origem mesenquimal com acometimento cutâneo frequente. Encontra-se relacionado a doenças infecciosas ou a condições que envolvam imunossupressão. O objetivo deste trabalho é descrever um caso de sarcoma de Kaposi disseminado iatrogênico, em paciente usuária crônica de corticosteroide. Embora, atualmente, o sarcoma de Kaposi seja relacionado principalmente à síndrome da imunodeficiência adquirida, é importante destacar seu comportamento crescente como malignidade oportunista em pacientes em uso de imunossupressores, particularmente, corticosteroide.

UNITERMOS: *Imunossupressão, Sarcoma de Kaposi, Corticosteroide.*

ABSTRACT

Kaposi's sarcoma is a mesenchymal angioproliferative neoplasm with frequent cutaneous involvement. It is related to infectious diseases or conditions involving immunosuppression. The aim of this paper is to describe a case of disseminated iatrogenic Kaposi's sarcoma in a female patient under corticosteroid therapy. Although currently Kaposi's sarcoma is related primarily to the Acquired Immunodeficiency Syndrome, it is important to highlight its growing presence as an opportunistic malignancy in patients taking immunosuppressive drugs, particularly corticosteroids.

KEYWORDS: *Kaposi's Sarcoma, Corticosteroid, Immunosupression.*

INTRODUÇÃO

O sarcoma de Kaposi (SK) é uma neoplasia angioproliferativa de acometimento multifocal, especialmente da pele e do trato gastrintestinal. Essa doença apresenta-se como um tumor de origem mesenquimal em vasos sanguíneos e linfáticos, estando frequentemente associado a infecção pelo herpes vírus 8 (HHV 8). Embora originalmente descrito na pele (forma clássica), o SK pode atingir qualquer órgão, exceto o SNC, provavelmente devido à falta de vasos linfáticos nesse sistema (1). O uso de terapias imunossupressoras tem sido associado a um risco aumentado de sarcoma de Kaposi.

No ano de 1872, Morris Kaposi descreveu uma nova patologia em que apareciam lesões múltiplas e pigmentadas em membros inferiores, principalmente em homens, denominadas como "sarcoma hiperpigmentado múltiplo idiopático da pele", que mais tarde foi denominada como sarcoma de Kaposi (2).

O sarcoma de Kaposi é classificado em 4 variantes. A forma clássica foi a primeira a ser descrita, ocorrendo em homens idosos, mais frequente nas regiões orientais do Mediterrâneo. Apresentam-se como lesões de pele com predomínio em membros inferiores e de curso indolente (3). A forma endêmica, encontrada na África, afeta crianças e adultos jovens e apresenta comportamento mais agressivo. Essas duas primeiras formas apresentam curso crônico, com acometimento mais restrito à pele (3). A terceira forma, dita iatrogênica, é relacionada à imunossupressão. O quarto e último subtipo é relacionado à síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), ocorrendo particularmente em homossexuais do sexo masculino. Nessa forma, a doença atinge nódulos linfáticos, órgãos internos, a pele e as mucosas, sendo uma forma agressiva e a mais comum atualmente (3). Apesar de os padrões clínicos e epidemiológicos dessas variantes serem diferentes, não se observam diferenças histológicas e imuno-histoquímicas entre elas, o que sugere uma etiologia comum (4).

[1] Residente em Dermatologia do Ambulatório de Dermatologia Sanitária.
[2] Acadêmica de Medicina da ULBRA.
[3] Residente em Dermatologia.
[4] Doutor em Ciências Médicas. Preceptor de Dermatologia do Ambulatório de Dermatologia Sanitária.

17-415_Sarcoma de Kaposi Associado.pmd 202 28/06/2010, 19:05

O sarcoma de Kaposi iatrogênico está associado principalmente ao transplante de órgãos sólidos, particularmente rins, em que tipicamente é usada terapia imunossupressora combinada. O uso prolongado de corticosteroides também é considerado um fator de risco para o desenvolvimento dessa neoplasia, embora em menor grau. O mecanismo pelo qual essa droga induz ou agrava a neoplasia não é totalmente conhecido, mas é sugerido que interfira na estimulação direta ou indireta da proliferação celular. Demonstrou-se que os corticosteroides inibem a ativação do fator transformante de crescimento (TGF). Esse fator é responsável por inibir o crescimento celular epitelial e linfocitário, permitindo a proliferação celular da neoplasia. Além disso, ele é responsável pela ativação do ciclo celular do HHV-8, provocando maior replicação viral e expressão gênica (5).

Em média, o desenvolvimento dessa neoplasia é de 16 meses após iniciada a terapia imunossupressora. Os achados iniciam geralmente com lesões cutâneas violáceas bilaterais em membros inferiores; lesões viscerais ocorrem em 25% dos casos, geralmente assintomáticas, podendo ter acometimento gastrointestinal, pulmonar, cardíaco e hepático. Em grande parte dos casos relacionados à terapia imunossupressora, particularmente em doenças autoimunes, a sua suspensão é suficiente para a involução do tumor. Entretanto, em casos mais graves ou resistentes, é indicada a realização de tratamento quimioterápico.

Dentre os diagnósticos diferenciais dessa neoplasia, devemos incluir a micose fungoide, neoplasia metastática em pele, sarcoidose cutânea, hemangioma, fibrossarcoma e acroangiodermatite. Esta última é enfermidade rara, com lesões cutâneas e histopatologia semelhantes ao do sarcoma de Kaposi. Nesses casos, deve-se recorrer à pesquisa do antígeno CD-34, que está presente em 100% dos casos de sarcoma de Kaposi e ausente na acroangiodermite (6).

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 70 anos, branca, procedente de Porto Alegre, com placas violáceas dolorosas disseminadas, predominantemente em membros inferiores com evolução de 1 ano (Figuras 1 e 2). Havia história prévia de hospitalização por edema de membros inferiores e manchas violáceas, sendo suspeitado de trombose venosa profunda, porém não confirmado por exame de imagem.

Paciente portadora de taquiarritmia, obesidade, *diabetes mellitus* tipo 2 e doença pulmonar obstrutiva crônica, em tratamento com insulina, metformina e prednisona 20 mg/dia cronicamente, sendo a última droga para o quadro respiratório. Ao exame físico, a paciente apresentava placas violáceas bem delimitadas, especialmente em membros inferiores, inclusive em região plantar, e nodulações violáceas em tronco e membros superiores (Figura 4). Ausência de lesão em mucosas ou outros achados cutâneos.

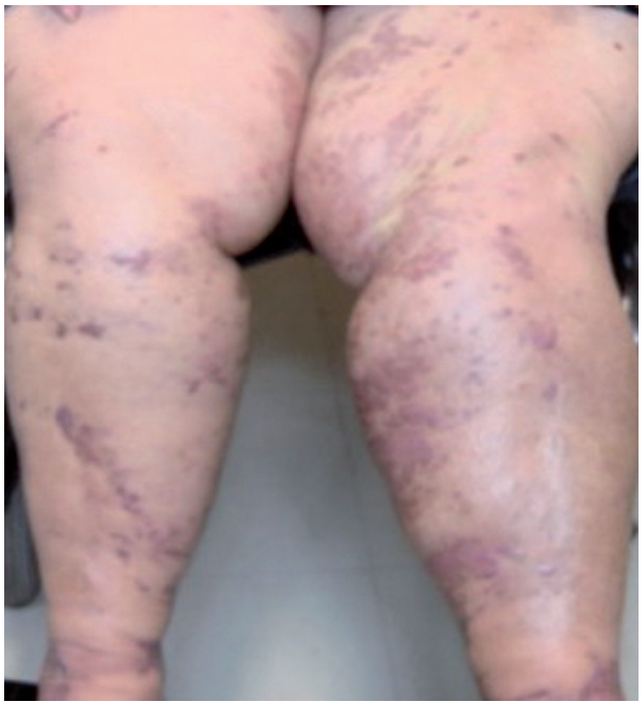


FIGURA 1

A paciente foi encaminhada para realização de biópsia de lesão cutânea, cuja avaliação histopatológica evidenciou sarcoma de Kaposi com padrão linfangiomatoide, sendo encontrado o sinal do promontório, que corresponde a uma herniação de um vaso para dentro de outro vaso ectásico (sinal da flecha – Figura 3). Foram realizadas sorologias para hepatite B, C e HIV, com resultados negativos, e demais exames laboratoriais sem alterações significativas. Realizou radiografia de tórax, mostrando presença de hiperinsuflação pulmonar, e ultrassonografia abdominal, mostrando um cisto em polo inferior do rim esquerdo, de 2,8cm, sem evidências de acometimento neoplásico. Após, a paciente foi submetida a endoscopia digestiva alta, que mostrou lesão eritêmato-violácea em bulbo duodenal, onde o exame histopatológico confirmou a neoplasia. Pela falta de condições clínicas da enferma, não foi realizada colonoscopia. A paciente foi hospitalizada para realização de quimioterapia com Paclitaxel e redução gradual do corticosteroide.

DISCUSSÃO

Ainda há controvérsias em relação às causas do sarcoma de Kaposi. Existem associações já conhecidas, como fatores infecciosos, genéticos, imunológicos e endócrinos, que in-

17-415_Sarcoma de Kaposi Associado.pmd 203 28/06/2010, 19:05



FIGURA 2



FIGURA 3

terferem tanto na patogênese quanto no curso da doença. Relata-se com frequência a associação com o HHV 8, que foi identificado a primeira vez em 1994, inicialmente em lesões de SK associadas à AIDS e posteriormente em todos os subtipos da neoplasia (7). Apesar do seu mecanismo exato na patogênese ainda não ser conhecido, sabe-se que a presença desse herpes vírus é necessária, mas não definidora do desenvolvimento da neoplasia.

Há evidências crescentes na literatura do desenvolvimento de sarcoma de Kaposi em pacientes em tratamento com imunossupressores. Em 1992, Casoli et al. relataram caso de desenvolvimento de SK após uso de corticoterapia crônica por doença autoimune (8). Anderson et al. evidenciaram associação independente do uso de corticosteroide e o risco de desenvolvimento de SK (9). Em 1994, um estudo italiano, ao reduzir a terapia imunossupressora em 13 pacientes transplantados renais com sarcoma de Kaposi, alcançou regressão completa da neoplasia em 9 pacientes e parcial em 2 deles (10).

O caso relatado neste artigo é classificado como sarcoma de Kaposi iatrogênico, relacionado ao uso crônico de prednisona para tratamento de doença pulmonar obstrutiva crônica. Apesar da apresentação clínica sugestiva dessa patologia, ocorreu um atraso no diagnóstico final da paciente, principalmente por apresentar várias comorbidades e ter sorologia negativa para HIV. Em nosso meio, a hipó-

17-415_Sarcoma de Kaposi Associado.pmd 204 28/06/2010, 19:05

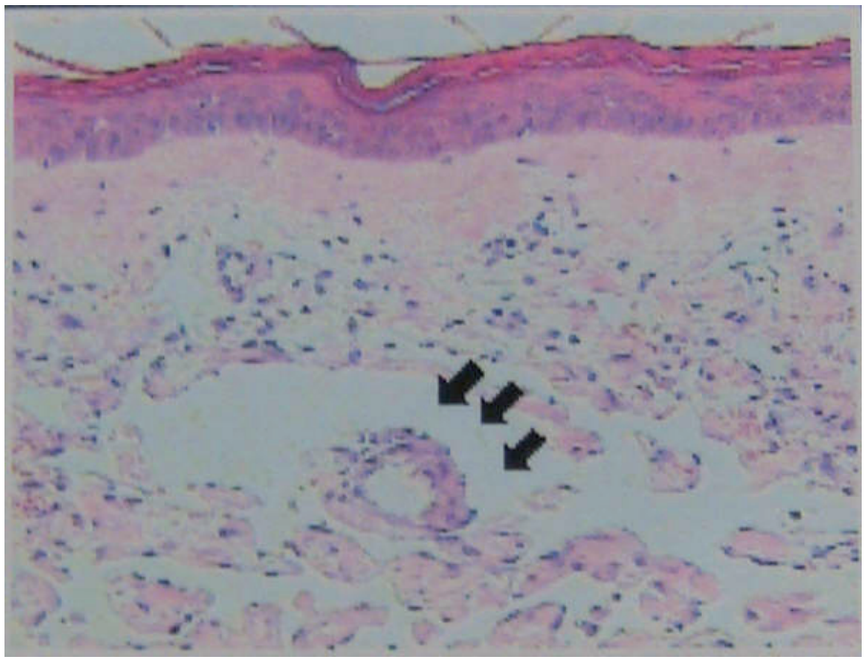


FIGURA 4

tese diagnóstica dessa neoplasia está intimamente ligada ao diagnóstico de AIDS. A paciente foi submetida a uma nova investigação e foi realizada biópsia cutânea, comprovando a existência da neoplasia. Na investigação do trato gastrintestinal foi evidenciado acometimento duodenal. Por se tratar de uma paciente com doença disseminada e com piora progressiva, foi indicado tratamento quimioterápico juntamente com a redução gradual do corticosteroide.

COMENTÁRIOS FINAIS

Embora, atualmente, relacionemos o sarcoma de Kaposi principalmente à síndrome da imunodeficiência adquirida, é importante destacar seu comportamento crescente como malignidade oportunista em pacientes em uso de imunossupressores, particularmente o uso de corticosteroide.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Girelli CM, Serio G, Rocca E, Rocca F. Refractory ulcerative colitis and iatrogenic colorectal Kaposi's sarcoma. Dig Liver Dis. 2009; 41(2): 170-4.
2. Kaposi M. Idiopathic pigmented sarcoma of skin. Cancer J Clin. 1982; 32: 342-7.
3. Dedicoat M, Vaithilingum M, Newton R. Treatment of Kaposis Sarcoma in HIV-1 infected individuals with emphasis of resource poor settings. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003. Disponível em http://www.cochrane.org, acesso em maio/09.
4. Prieto V, Shea C. Selected cutaneous vascular neoplasms: A review. Dematologic Clin. 1999; 17: 507-20.
5. Hudnall DS, Rady PL, Tyring SK, Fish JC. Hydrocortisone activation of human herpesvirus 8 viral DNA replication and gene expression in vitro. Transplantation. 1999; 67:648-52.
6. Kanitakis J, Narvaez D, Claudy A. Expression of the CD34 antigen distinguishes Kaposis sarcoma from pseudo-Kaposis sarcoma (acroangiodermatitis). Brit J Dermatol. 1996; 134: 44-6.
7. Zanoli JDR, Carvalho AVE, Lecompte SM, Trez EG. Kaposi's Sarcoma in a renal transplant patient receiving Fk-506. An Bras Dermatol. 2002; 77:707-10.
8. Casoli P, Tumiati B. Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and Kaposi's Sarcoma: a coincidence? A case and review of literature. Clin Rheumatol. 1992;11(3):432-5.
9. Anderson LA, Lauria C, Romano N, et al. Risk factors for classical Kaposi sarcoma in a population-based case-controlstudy in Sicily. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008; 17(12):3435-43.
10. Antman K, Chang Y. Kaposi´s Sarcoma. N Engl J Med. 2000; 342:1027-38.

✉ Endereço para correspondência:
Bruna Koche
Rua Xingu, 113
95700-000 – Bento Gonçalves, RS – Brasil
☎ (51) 3901-1441
brunakoche@ig.com.br

Recebido: 6/6/2009 – Aprovado: 2/7/2009

17-415_Sarcoma de Kaposi Associado.pmd 205 28/06/2010, 19:05