

Sarcoma de Kaposi como diagnóstico diferencial de lesões vulvares: relato de caso e revisão bibliográfica

Kaposi's sarcoma in the differential diagnosis of vulvar lesions: case report and literature review

Carlos Eduardo Peçanha de Barros¹, Shaytner Campos Duarte², Eduardo Shimoda³, Cristiano Salles Rodrigues⁴, Kathelyn Ferreira Cordeiro⁵.

¹ Aluno do 8º Período do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Medicina de Campos/RJ.

² *Professor Doutor da Faculdade de Medicina de Campos, Avenida Doutor Alberto Torres 217, Centro, Campos dos Goytacazes, RJ, CEP 28035-580, Brasil.

³ Professor Doutor da Universidade Candido Mendes, R. Anita Peçanha 100, Campos dos Goytacazes, RJ - CEP.: 28030-335, Brasil.

⁴ Professor Mestre da Faculdade de Medicina de Campos, Avenida Doutor Alberto Torres 217, Centro, Campos dos Goytacazes, RJ, CEP 28035-580, Brasil.

⁵ Residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Escola Álvaro Alvim, R. Barão da Lagoa Dourada, 409 – Centro, Campos dos Goytacazes, RJ, CEP 28035-210, Brasil.

RESUMO

Os autores apresentam um caso de massa tumoral vulvar, em paciente soropositivo, localizada em sua maior extensão em região de monte púbico com extensão para pequeno lábio direito, medindo aproximadamente 10 cm. A paciente foi submetida à Biópsia da lesão, sendo revelado em estudo histopatológico Sarcoma de Kaposi. É uma doença sistêmica multifocal maligna, que tem origem no endotélio vascular e que tem uma evolução clínica muito variável. Este é um caso de apresentação rara da doença. Sua patogenia, seus aspectos clínicos, bem como seguimento terapêutico é também objeto de discussão no presente trabalho.

Palavras-chave: Sarcoma de Kaposi, Vulva, HIV.

ABSTRACT

The authors present a case of vulvar tumor mass in HIV patient, located at its greatest extent in the region of pubic mound extending to right lip small, measuring about 10 cm. The patient underwent a biopsy of the lesion, and histopathology revealed in Kaposi's sarcoma. It is a multifocal malignant systemic disease that originates in the vascular endothelium and which has a highly variable clinical course. This is a case presentation of a rare disease. Its pathogenesis, clinical aspects and therapeutic follow-up is also a subject of discussion in this paper.

Keywords: Kaposi's sarcoma, Vulva, HIV.

INTRODUÇÃO

O Sarcoma de Kaposi (SK) é uma doença sistêmica multifocal maligna, que tem origem no endotélio vascular e que tem uma evolução clínica muito distinta. A manifestação mais frequente desta doença é o aparecimento de lesões cutâneas, mas também pode haver envolvimento das mucosas, sistema linfático e vísceras, em particular do pulmão e tubo digestivo¹.

SK é a malignidade mais comumente associada ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), ocorrendo em 25 a 33% dos pacientes².

Pode ser classificada em quatro formas distintas: clássica, endêmica (África), iatrogênica (associado à imunossupressão) e epidêmica, associado à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)³.

Tabela 1 – Características clínicas e epidemiológicas das diferentes formas do Sarcoma de Kaposi.

Forma	Idade (anos)	População de Risco	Relação Masc./Fem.	Lesão Mucosa	Linfonodos	Visceras	Curso da Doença	Sobrevida
Clássico	50-80	Descendentes de judeus do Leste Europeu e do Mediterrâneo	10/1	Rara	Raro	Ocasional	Lento (>10 a 15 anos)	10 a 15 anos
Endêmico - Nodular	25-40	Adultos africanos, negros	17/1	Rara	Raro	Raro	Lento (>8 a 10 anos)	8 a 10 anos
- Florido	25-40	Adultos africanos, negros	17/1	Rara	Ocasional	Ocasional	Rápido	3 a 5 anos
- Agressivo	25-40	Adultos africanos, negros	17/1	Rara	Rara	Ocasional	Rápido, localizado	5 a 8 anos
- Linfadenopático	1-15	Crianças africanas, negras	1-3/1	Nunca	Sempre	Usual	Rápido, disseminado	1 a 3 anos
Iatrogênico - Imunossuprimidos	20-60	Pacientes em uso de drogas imunossupressoras	2/1	Comum	Ocasional	Ocasional	Limitado	Geralmente regride, suspendendo-se medicação. Depende da doença de base
Epidêmico	18-65	Homens, homossexuais (95%)	50-100/1	Comum	Comum	Comum	Rapidamente progressivo	

Tabela 1

Características clínicas e epidemiológicas das diferentes formas do Sarcoma de Kaposi⁴.

Quando associado à SIDA é a forma mais agressiva, ocorrendo lesões na pele e vísceras com progressão variável.

Em doentes infectados com o HIV o SK é uma doença definidora de SIDA⁵.

Inúmeros agentes infecciosos foram postulados como sendo de importância etiológica no desenvolvimento do SK, particularmente o Citomegalovírus humano (CMV), HIV e o Vírus Linfotrófico da Célula Humana (HTLV-1), embora pouco provável³.

É uma neoplasia de baixo grau vascular quando associada à infecção pelo Herpes Vírus Humano 8 (HHV-8). Este vírus também pode ser chamado de Sarcoma de Kaposi Herpes Vírus⁵.

Sequências e transcritos do HHV-8 estão presentes no núcleo das células endoteliais e fusiformes de todas as formas de SK e em células fusiformes circulantes em lesões do tipo SK. Estas células fusiformes são capazes de realizar quimiotaxia e podem induzir lesões que se assemelham ao SK em ratos expostos, sugerindo que tais células infectadas, podem ser responsáveis pelo aparecimento do SK em áreas adjacentes e/ou distantes³.

Embora este vírus esteja presente em todos os fluidos corporais e seja sexualmente transmissível, SK anogenital não é comum⁴.

Atualmente, o aumento da prevalência da infecção pelo HIV complica todos os esforços para distinguir claramente a variante endêmica daquela associada ao HIV⁵.

Tem sido observados quadros com evolução muito agressiva, conduzindo à morte, sobretudo em doentes com infecção HIV com imunossupressão grave não tratada. Nesses casos, a sobrevida média após o diagnóstico tem sido um ano¹.

Ao contrário do que sucede na forma clássica, em que as lesões surgiam predominantemente nas pernas dos homens idosos, o SK associado ao HIV não tem localização anatômica preferencial. Pode surgir em qualquer local da pele, mas também por surgir nas membranas mucosas orais, genitais ou oculares¹.

O curso clínico posterior é muito variável, as máculas ou tumores podem manter-se inalterados durante anos, ou crescer rapidamente em poucas semanas e disseminar-se¹.

O SK endêmico em pacientes HIV costuma se apresentar como manchas escuras ou nódulos,

principalmente em paciente negros. Desta forma, para evitar erro de diagnóstico uma biópsia deve ser recomendada. O diagnóstico final se dá pela imuno-histoquímica para HHV-8⁵.

As lesões mais semelhantes que confundem o diagnóstico são com a queratose seborréica, hemangioma e granulomas piogênicos. A queratose seborréica assemelha-se a fase inicial do SK. Granulomas piogênicos e hemangioma imitam a fase nodular do SK¹⁴.

A aquisição desta doença e transmissão varia de acordo com sexo, idade, geografia e práticas sexuais. Existe evidência de transmissão entre homossexuais, através do sexo anal, mas não orouanal⁵.

Particularmente, a frequência do SK em HIV é muito mais elevada em homossexuais ou bissexuais masculinos, do que em pacientes hemofílicos que receberam transfusão sanguínea ou usuários de drogas injetáveis. É também mais comum em pacientes do sexo feminino, parceiras de homens bissexuais, do que aquelas parceiras de usuários de drogas injetáveis¹.

Apesar da elevada incidência de infecção e a sua presença no tracto genital masculino e feminino, surpreendentemente poucos casos de SK anogenitais têm

sido relatados na literatura, associados ou não com co-infecção, em machos e fêmeas⁵.

Segundo o autor do livro "Atlas de doença vulgar" em pacientes que sabem serem soropositivas as lesões de SK quando em vulva, que é a sua minoria, costumam se apresentar ulceradas. Deste modo, o diagnóstico seria inicialmente realizado por exclusão. Nesta forma de apresentação, os diagnósticos diferenciais seriam com lesões do *Treponema pallidum* e doença de Behçet⁶.

Na literatura, SK vulvar relatado apresentou-se clinicamente como uma massa, um papiloma, ou um abcesso; nenhum era inicialmente suspeito de ser um SK⁵.

Se apenas surgir uma lesão isolada ou existir dúvidas quanto à sua etiologia deve-se efetuar biópsia da lesão, de forma a assegurar um diagnóstico histológico⁵.

Quando o SK é diagnosticado, devem ser efetuados alguns exames no sentido de determinar o estágio da doença. São eles: 1) Exame objetivo completo do doente (incluindo as membranas mucosas da cavidade oral e genital); 2) Ecografia dos gânglios; 3) Ecografia abdominal; 4) Endoscopia digestiva alta (opcional, mas obrigatória sempre que há acometimento das mucosas); 5) Colonoscopia (opcional, mas obrigatória sempre que há acometimento das mucosas); 6) RX de tórax; 7) Estudo das subpopulações e carga viral¹.

Dependendo do tamanho e localização do tumor podem ser utilizadas as seguintes terapêuticas locais: criocirurgia, alcalóides da vinca, bleomicina, ou interferon intralesional, radioterapia, radioterapia por aceleradores lineares, radiação do cobalto (fraccionada), retinóides (ácido 9-cis-retinóico) e camuflagem cosmética¹³.

A radioterapia auxilia na prevenção de recidivas locorregionais (fenômeno de *Koebner*), que podem ser causadas pelo loco traumatismo no momento de incisões cirúrgicas. Sendo de importante utilidade em tumorações de maior volume, pois antes da cirurgia pode ser realizada de forma a atingir as células tumorais que se infiltram pelos canais linfáticos².

A quimioterapia pode cursar com piora do quadro de imunodeficiência celular devido à hipoplasia medular resultante desta terapêutica. Só se trata o SK associado ao HIV com quimioterapia na presença de sintomas como a dor, rápida progressão do tumor e/ou envolvimento visceral².

Quanto à imunoterapia com interferon (IFN- α 2a, IFN- α 2b, IFN- β) é eficaz no tratamento do paciente com HIV e SK dependendo da situação imunológica. Em doente com mais de 400 linfócitos CD4+/uL a taxa de remissão é superior a 45%¹.

Em muitos casos é possível a estabilização ou completa remissão dos tumores apenas pela reconstituição imunitária e diminuição da carga viral. De todas as terapêuticas eficazes a HAART (highly active

antirretroviral therapy) eficiente é a escolha indicada¹.

OBJETIVO

O objetivo geral deste estudo é verificar a patogenia, os aspectos clínicos, bem como seguimento terapêutico do SK associado a HIV. Para alcançar este objetivo foi necessário estudar um caso raro da doença, onde a paciente foi submetida à biópsia da lesão, sendo revelado em estudo histopatológico o SK.

METODOLOGIA

O trabalho procurou analisar a patogenia, os aspectos clínicos, o diagnóstico e as formas terapêuticas do SK associado ao HIV.

Após estudo teórico, partiu-se para a análise de um caso raro da doença onde se encontrou uma massa tumoral vulvar, em paciente soropositivo, localizada em sua maior extensão em região de monte público com extensão para pequeno lábio direito, medindo aproximadamente 10 cm.

RELATO DE CASO

RSC, 30 anos, deu entrada pelo ambulatório de patologia do trato genital inferior, do serviço de ginecologia do Hospital Escola Álvaro Alvim em agosto de 2012, encaminhada devido à tumoração em vulva.

Queixava-se de dor no local da tumoração. Paciente revelou ser soropositiva, com diagnóstico há 2 anos, em uso irregular de anti-retroviral, referia ter realizado preventivo há um mês. Negava outras doenças de base. G5 P5 A0. PN: 03, PC: 02. Com relato de ligadura tubária, não sabendo precisar a data. Negava sinusorragia e dismenorréia.

Durante exame físico ginecológico foi visualizado em monte público tumoração com cerca de 10 cm, com outras duas pequenas lesões em pequeno lábio esquerdo, sendo realizada biópsia (figura 1).

O resultado do anatomopatológico evidenciou SK ulcerado. Tendo apresentado novas lesões genitais e em região temporal esquerda, a conduta seguida foi radioterapia.



Figura 1. Sarcoma de Kaposi

DISCUSSÃO

Esta entidade, descrita pela primeira vez por Moritz Kaposi em 1872, é frequente em homens idosos de ascendência Mediterrânica, Judaica ou da Europa de Leste. Caracteriza-se por manchas angiomasos violáceas e por vezes por nódulos de limites bem marcados, indolores, com progressão lenta em extensão e em espessura atingindo quase invariavelmente os membros inferiores. Pode haver generalização a todo o tegumento sem, no entanto acarretar alterações do estado geral. Desde 1980 a incidência deste tumor tem vindo a aumentar, sobretudo devido ao flagelo do HIV⁷.

Em 1994 marca a data em que se demonstrou a presença do HHV-8 em todas as lesões de SK. Futuras investigações determinaram que a presença deste vírus é fundamental mas não suficiente para o aparecimento deste tumor, o que veio demonstrar a importância de outros fatores nomeadamente a presença síncrona de imunodeficiência. Esta última evidência veio conduzir ao aparecimento do subtipo SK associado aos doentes transplantados, sobretudo devido à imunossupressão iatrogênica de longa duração a que estes doentes estão submetidos⁸.

O uso de corticóides quer em entidades cutâneas, quer hematológicas já foi associado com o aparecimento do tumor, sendo que a sua cessação induz normalmente regressão⁹.

Atualmente e apesar do referido acima, estão definidos quatro subtipos de sarcoma de Kaposi: clássico, endêmico, iatrogênico e epidêmico ou associado com o HIV. Na sua forma clássica este tumor apresenta-se de forma indolente o que ocasionalmente permite o aparecimento de outras neoplasias, o que levanta a dúvida: trata-se apenas de mera coincidência ou há etiopatogenia comum¹⁰.

No Brasil, os dados do Ministério da Saúde revelam um total de 120. 399 casos notificados de Síndrome de

Imunodeficiência Adquirida até novembro de 1997. Destes, 6.267 ou 5,4% apresentavam o diagnóstico de SK associado. Os dados, agrupados por períodos de tempo, mostram que, de 1980 a 1984, 17,9% dos casos de SIDA tinham associado o diagnóstico de SK, no período de 1985 a 1987, 13,3% e, de 1988 a 1997, 5,1%¹¹.

Dessa forma, o SK, em pacientes com HIV, apresenta-se como tumores vinhosos, frequentemente elevados. O local mais comum de acometimento inicial é a pele. Em alguns casos, porém não há comprometimento cutâneo ou este é precedido por lesões viscerais, orais ou ganglionares¹².

CONCLUSÃO

Com novos métodos diagnósticos e melhor tratamento, pode-se evitar a progressão do SK e suas complicações. As estratégias mais bem orientadas dos profissionais responsáveis, o uso de medidas preventivas e o diagnóstico precoce diminuirão cada vez mais a incidência da doença.

O conhecimento das características das lesões de pele apresentadas pelo SK permitirá uma suspeita clínica precoce. A biópsia e análises das lesões devem ser sempre realizadas e a doença, incluídas nas hipóteses diagnósticas nos casos de soropositivo.

A investigação do acometimento visceral e linfonodal não deve ser esquecida, visto que, pode não haver manifestação cutânea. Caso diagnosticado o envolvimento multidisciplinar permitirá a otimização do processo de tratamento e a melhor escolha do tratamento ideal para cada caso.

Uma boa relação entre médico e paciente é essencial no tratamento desta doença. Uma compreensão clara dos riscos, dos custos, das possibilidades de sucesso e das opções de tratamento deve-se dar à base do diálogo aberto entre o médico e o paciente com SK.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF, Berger TG. Kaposi's sarcoma: epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum, staging criteria and therapy. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:371-395.
2. Rajah SB, Moodley J, Pudifin DJ, Duursma J, Cooper K. Kaposi's sarcoma associated with acquired immunodeficiency syndrome presenting as a vulval papilloma. *South African Medical Journal* 1990; 77:585-586.
3. Leão JC, Hinrichsen SL, Freitas BL, Porter SR. Herpes vírus humano-8 e Sarcoma de Kaposi. *Rev Ass Med Brasil* 1999; 45:55-62.
4. Fonseca B, Bollela V, Neto R. Sarcoma de Kaposi e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida: características desta associação, incluindo novos conceitos sobre patogênese e tratamento. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/1999/vol32n1/sarcoma_kaposi_e_sindrome_imunodeficiencia_adquirida.pdf> Acesso em: 12/06/2013
5. Louis-Jacques VB, "Anogenital Lesions: Kaposi's Sarcoma and Its Mimicks," *ISRN AIDS*, doi:10.5402/2012/486425. Wilkinson E, Stone I. *Atlas de Doença Vulvar*. 2008; 8:117-122.
6. Menezes, N; Moreira, A; Mota, G; Tente, D; Lima, O; Pinto, P; Gonçalves, O; Baptista, A. Sarcoma de Kaposi: em doente com leucemia mielomonocítica crônica. *Acta Med Port*, 2010; 23:259-262.
7. Geraminejad P, Memar O, Aronson I, Rady PL, Hengge U, Tyring SK. Kaposi's sarcoma and other manifestations of human herpesvirus 8. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:641-655.

8. Rady PL, Hodak E, Yen A, Memar O, Trattner A, Feinmesser M, David M, Hudnall SD, Tyring SK. Detection of human herpesvirus-8 DNA in Kaposi's sarcomas from iatrogenically immunosuppressed patients. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:429-437.
9. Fossati S, Boneschi V, Ferrucci S, Brambilla L. Human Immunodeficiency Virus Negative Kaposi Sarcoma and Lymphoproliferative Disorders. *Cancer* 1999; 85:1611-5.
10. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. *Bol epidemiol. AIDS*, 1997.
11. Lundgren JD, Melbye M, Pedersen C, Rosenberg PS, Gerstoff J. Changing patterns of Kaposi's sarcoma in Kanish AIDS patients with complete follow-up. *Am J Epidemiol* 1995; 141:652-658.
12. Ramirez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Lozada-Nur F, et al. Intralesional vinblastine vs. 3% sodium tetradecyl sulfate for the treatment of oral Kaposi's sarcoma. A double blind, randomized clinical trial. *Oral Oncol* 2002, 38:460-467.
13. Horbelt D, Delmore J, *Glob libr women's med* 2008. DOI 10.3843/GLOWM.10004.