

Vimblastina intralesional em Sarcoma de Kaposi Oral

Intralesional vinblastine in oral Kaposi Sarcoma



Valdomiro Francisco Barbosa-Filho^{1*}

Sergio Luis Funari¹

¹Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Saúde bucal - São Paulo - São Paulo - Brasil



Submetido: 8 Dezembro 2021

Aceito: 6 Janeiro 2022

Publicado: 15 Junho 2022

***Autor para correspondência:**

Valdomiro Francisco Barbosa-Filho

E-mail: valdomiro.fbf@gmail.com

RESUMO

Introdução: Sarcoma de Kaposi (SK) é um tumor multicêntrico, caracterizado por lesões avermelhadas ou violáceas em pele, mucosa bucal e outras localizações. Associado ao Herpesvírus tipo 8, é mais prevalente entre homens que fazem sexo com homens (HSH), e a boca pode ser o único local envolvido. Tratamentos para o SK oral incluem remoção cirúrgica, radioterapia e a quimioterapia intralesional, entre outros. O objetivo deste Relato de Caso foi descrever e analisar a eficácia do tratamento de SK oral em paciente com aids através de injeções locais de vimblastina, visando destacar seus resultados positivos num contexto de tratamento complementar da neoplasia.

Descritores: Sarcoma de Kaposi; Injeções Intralesionais; Vimblastina; Herpesvirus Humano 8; HIV.

ABSTRACT

Kaposi's sarcoma (KS) is a multicentric vascular neoplasm characterized by reddish or violet lesions on the skin, mucous membranes, and other sites. Associated with type 8 herpesvirus, it is more prevalent in men who have sex with men (MSM) and the mouth may be the only site involved. Oral KS treatments include surgical removal, radiation therapy, and intralesional chemotherapy. The objective of this case report was to document and evaluate the effectiveness of treating an oral KS lesion in a patient with AIDS using local injections of vinblastine solution (intralesional chemotherapy), aiming to highlight its positive results in a context of complementary treatment of the neoplasm.

Headings: Sarcoma, Kaposi. Injections, Intralesional. Herpesvirus 8, Human. HIV Infections. Vinblastine.

INTRODUÇÃO

Sarcoma de Kaposi (SK) é uma neoplasia vascular multicêntrica, descrita pela primeira vez em 1879, por Moritz Kaposi¹. Já o primeiro caso de SK oral (variante clássica) foi descrito por Feit², em 1928. A variante epidêmica do SK associada à infecção pelo HIV é fortemente prevalente entre homens que fazem sexo com homens (HSH)^{3,4} e a é doença definidora da AIDS. SK pode ser a primeira manifestação clínica da AIDS⁵ e a boca pode ser o único local envolvido⁶, portanto, indivíduos com SK oral devem ser necessariamente testados para o HIV⁷. O palato representa a região mais acometida e as gengivas são o segundo local mais frequente⁵.

Tratamentos para o SK oral incluem remoção cirúrgica, radioterapia e a quimioterapia intralesional. A excisão total da lesão frequentemente resulta em cortes de difícil cicatrização, e a radioterapia ocasiona

DOI: 10.5935/2764-734X.e202201008

xerostomia e mucosite⁸. Por outro lado, o tratamento com vimblastina intralesional mostra-se efetivo, com mínima toxicidade, barato, seguro e que pode ser repetido na recorrência das lesões⁶. Esta modalidade terapêutica tem sido recomendada no tratamento das formas clássicas e africanas, com taxa de resposta positiva de 80%⁹. O objetivo deste relato de caso foi documentar e avaliar a eficácia do tratamento de lesão oral de SK em um paciente com AIDS por meio de injeções locais de solução de vimblastina (quimioterapia intralesional).

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 25 anos, branco, natural de São Paulo/SP, HSH. Nos últimos quatro meses teve perda ponderal de mais de 6kg, cansaço, febre vespertina-noturna (não aferida) e fadiga progressiva. Procurou pronto-socorro devido à piora dos sintomas e, no contexto de dispneia em tempos de pandemia por COVID-19, foi admitido na UTI com comprometimento tomográfico maior que 50% dos pulmões. Afastada infecção por SARS-CoV-2, ele foi diagnosticado com HIV/AIDS (CD4 de 26 células/ml e carga viral de 695.000 cópias/ml). Submetido à broncoscopia (endoscopicamente normal), o lavado broncoalveolar foi inconclusivo, mas a biópsia transbrônquica apresentou estudo imunohistoquímico positivo para citomegalovírus (CMV). Num segundo momento foram identificadas lesões sugestivas de SK bucal e realizada biópsia de linfonodo inguinal direito com imunohistoquímica, confirmando a presença de herpesvírus tipo 8 ou herpesvírus associado ao SK (HHV-8-HVSK). Recebeu esquema terapêutico de antirretrovirais com TDF+3TC+DTG assim que o diagnóstico de AIDS foi estabelecido, iniciando-se quimioterapia (QT) sistêmica para SK dois meses após a entrada no hospital.

Decorridos mais de dois meses após o início da QT sistêmica, o paciente (já em acompanhamento ambulatorial) queixava-se de uma lesão oral única, nodular, elevada, avermelhada, localizada em gengiva inserida, medindo 3x2cm², cobrindo as coroas dentárias desde o incisivo central até o canino superior esquerdo (Figura 1), a qual foi biopsiada. O diagnóstico histológico foi compatível com SK e a imunohistoquímica desta amostra também confirmou a presença do HHV-8.

Neste momento foi feito o convite ao paciente para que seu caso fosse documentado prospectivamente para fins científicos e educacionais, sendo que após entendimento e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), o mesmo concordou com a documentação fotográfica do seu tratamento, conforme protocolo institucional já bem estabelecido (quimioterapia intralesional com vimblastina - vimblastina[®] 10mg/10ml -



Figura 1. Lesão inicial (D0).

na dose de 0,1ml para cada cm² de lesão, com aplicações a cada sete dias^{5,6,8}. O acompanhamento foi prospectivo durante 70 dias, com registro fotográfico semanal e observação clínica do volume e coloração da lesão. Houve ainda contato telefônico com o paciente depois de 24 horas após cada aplicação, para verificação de possíveis efeitos colaterais. Desde o início do tratamento foi fornecido analgésico para eventual dor, se necessário. No primeiro dia (D0) foi aplicado 0,1ml de vimblastina solução; após sete dias (D7), uma segunda dose de 0,4ml foi aplicada (Figura 2).

Decorridos mais sete dias (D14), nova dose de 0,4ml foi aplicada (Figura 3) e, sete dias depois (D21), a 4^a dose foi de 0,3ml (Figura 4). A dose total foi de 1,2ml (1,2mg).

A lesão apresentou remissão total do seu volume decorridos 14 dias da última aplicação (D=35) (Figura 5), mas o paciente seguiu em acompanhamento a cada sete dias, até setenta dias após o início do tratamento (D70).



Figura 2. Retorno sete dias após a primeira aplicação (D7).



Figura 3. Retorno sete dias após segunda aplicação (D14).



Figura 4. Retorno sete dias após a terceira aplicação (D21).



Figura 5. Retorno após 14 dias da última aplicação (D35) - remissão total do volume da lesão.

Nesta última consulta (D70), pôde-se observar que houve remissão total do volume da lesão, embora uma coloração violácea ainda fosse perceptível (Figura 6). Durante todo o tratamento não foi relatada dor significativa, mas apenas pequeno desconforto no dia seguinte às duas primeiras aplicações, sem necessidade de uso de analgésicos.



Figura 6. Remissão total de volume e quase total da coloração da lesão (D70).

DISCUSSÃO

SK apresenta-se como quatro variantes clínicas epidemiológicas: a clássica (primeira forma descrita em indivíduos europeus e mediterrâneos), a iatrogênica (em pacientes transplantados), a endêmica (africana) e a epidêmica, relacionada a HIV/AIDS¹. Caracteriza-se por lesões avermelhadas ou violáceas em pele, mucosas e outras localizações¹⁰. É associado ao HHV-8-HVSK¹¹, vírus carcinogênico de classe I, segundo a classificação pela *International Agency for Research on Cancer - World Health Organization (IARC/WHO)*.

O SK oral pode se apresentar como lesão única, macular ou elevada, ou ainda com diversas lesões em diferentes estágios de desenvolvimento. Em vista disso, o cirurgião-dentista deve estar amplamente capacitado a reconhecer e saber diagnosticar estas lesões orais. A identificação do DNA deste vírus na saliva de pacientes com SK oral sugere uma possível transmissão por secreções bucais¹².

Desde o aparecimento da terapia antirretroviral de alta resposta (TARV), o perfil imunológico dos pacientes infectados pelo HIV sofreu significativo impacto positivo, diminuindo a incidência e a prevalência de inúmeras

ocorrências, entre elas o SK. No entanto, o diagnóstico tardio do HIV e/ou a não aderência ao tratamento vem fazendo com que algumas destas doenças ressurgam, e o SK é uma delas. Além da TARV, diversas alternativas terapêuticas têm sido associadas à remissão do SK, como outras drogas antivirais (foscarnet, ganciclovir) e imunoterapia. O uso prolongado de algumas destas drogas, porém, apresenta efeitos colaterais indesejados (febres, neuropatia, náusea, vômitos, etc) e, por isso, nem sempre o seu uso é adequado a longo prazo. Paralelamente, o uso de inibidores de protease é comprovadamente eficaz contra o SK associado ao HIV, porque existe uma relação direta entre a resposta clínica e diminuição da carga viral do HHV-8¹³.

A vimblastina é um dos agentes quimioterápicos de escolha para o tratamento sistêmico (por via endovenosa) do SK. Acredita-se que a natureza altamente alcalina deste medicamento também induza uma fibrose quando utilizado em aplicação local⁸. Injeções intralesionais de vimblastina são habitualmente utilizadas para tratamento de SK oral - a técnica das infiltrações intralesionais foi amplamente descrita nas décadas de 1980 e 1990, sendo seu uso aceito e aplicado até os dias de hoje. Os autores que descreveram a técnica para tratamento do SK oral^{5,6,9} relatam altas taxas de sucesso com nenhum efeito colateral sistêmico, boa tolerância e baixo custo, podendo ser repetida na recorrência de lesões. Nos casos em que foi relatada dor pós-procedimento, esta foi de curta duração e intensidade, facilmente controlada por analgésicos.

CONCLUSÃO

O caso clínico aqui apresentado ilustra alternativa terapêutica bem padronizada para o tratamento de uma lesão oral única e exofítica de SK oral, com excelente resultado desde a primeira aplicação. Diante de outras alternativas terapêuticas (remoção cirúrgica e radioterapia, dentre outros), os fatores positivos do tratamento intralesional são a baixa dose utilizada do quimioterápico (1,2mg), a velocidade da resposta (remissão total do volume da lesão em apenas 35 dias - quatro aplicações - após o início do tratamento) e a ausência de dor que justifique o uso de analgésicos.

“Este relato de caso goza de uma declaração oficial de sua instituição de origem com a devida ciência e aprovação ética, além de ter sido submetido à revisão por pares antes da sua publicação. Os autores declaram não haver nenhum tipo de patrocínio ou conflito de interesses. Vale ressaltar que os relatos de caso são um valioso recurso de aprendizado para a comunidade científica, mas não devem ser utilizados isoladamente

para guiar opções diagnósticas ou terapêuticas na prática clínica ou em políticas de saúde. Este é um artigo de livre acesso, distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License, os quais permitem seu uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer mídia, desde que a origem de sua publicação e autoria sejam devidamente citadas.”

REFERÊNCIAS

1. Karamanou M, Antoniou C, Stratigos AJ, Saridaki Z, Androustos G. The eminent dermatologist Moriz Kaposi (1837-1902) and the first description of idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. *J BUON*. 2013 Oct/Dec;18(4):1101-5.
2. Feit H. Sarcoma (Kaposi). *Arch Derm Syphilol*. 1928;18:611-2 *apud* Aroua A, Ali RB, Chokri A, Selmi J. Solitary Kaposi's sarcoma in the oral cavity of an HIV-negative patient: a rare case report. *Sch J Med Case Rep*. 2017;5(11):713-6.
3. Dittmer DP, Damania B. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus: immunobiology, oncogenesis, and therapy. *J Clin Invest*. 2016 Sep;126(9):3165-75.
4. Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, Jaffe HW. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet*. 1990 Jan;335(8682):123-8.
5. Epstein JB. Treatment of oral Kaposi sarcoma with intralesional vinblastine. *Cancer*. 1993 Mar;71(5):1722-5.
6. Epstein JB, Lozada-Nur F, McLeod WA, Spinelli J. Oral Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. Review of management and report of the efficacy of intralesional vinblastine. *Cancer*. 1989 Dec;64(12):2424-30.
7. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Oral Kaposi's sarcoma: a review and update. *Int J Dermatol*. 2013 Jun;52(6):666-72.
8. McCormick SU. Intralesional vinblastine injections for the treatment of oral Kaposi's sarcoma: report of 10 patients with 2-year follow-up. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996 May;54(5):583-9.
9. Volberding P, Conant MA, Stricker RB, Lewis BJ. Chemotherapy in advanced Kaposi's sarcoma. Implications for current cases in homosexual men. *Am J Med*. 1983 Apr;74(4):652-6.
10. Goncalves PH, Uldrick TS, Yarchoan R. HIV-associated Kaposi sarcoma and related diseases. *AIDS*. 2017 Sep;31(14):1903-16.
11. 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 Dec;266(5192):1865-9.
12. Gorsky M, Epstein JB. A case series of acquired immunodeficiency syndrome patients with initial neoplastic diagnoses of intraoral Kaposi's sarcoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000 Nov;90(5):612-7.
13. Lebbe C, Blum L, Pellet C, Blanchard G, Verola O, Morel P, et al. Clinical and biological impact of antiretroviral therapy with protease inhibitors on HIV-related Kaposi's sarcoma. *AIDS*. 1998 May;12(7):F45-9.