

Sarcoma de Kaposi

Kaposi's Sarcoma

Eduardo Louzada Da Costa¹
Marina Andrade Venancio¹
Aloísio Gamonal²

RESUMO

palavras-chave

Sarcoma De Kaposi

Herpesvirus 8 Humano

Síndromes de Imunodeficiência

Com o advento da epidemia de Aids/HIV, o Sarcoma de Kaposi (KS) entrou em voga, já que se trata de uma neoplasia definidora de Aids. Após a introdução dos inibidores de protease, sua incidência diminuiu, mas continua como a neoplasia mais comum em pacientes com Aids. Ainda hoje existem muitas questões a serem revistas e pesquisadas no que tange à epidemiologia, fisiopatologia e diagnóstico desta neoplasia. Assim, uma revisão desta doença se faz necessária na tentativa de agilizar a incorporação das descobertas recentes, principalmente quanto ao diagnóstico, mecanismo fisiopatológico e tratamento do KS. As informações e atualizações aqui apresentadas foram baseadas na pesquisa de literaturas consagradas, somadas às atualizações retiradas de revistas e artigos científicos a fim de apresentar um apanhado do conhecimento adquirido ao longo dos anos sobre esta neoplasia. O artigo em questão deseja ressaltar a importância do sarcoma de Kaposi no contexto da pandemia de Aids. Através deste trabalho, buscamos caracterizar de forma clara as lesões apresentadas por esta doença, a cada dia mais presente no cotidiano do médico, a fim de facilitar o diagnóstico da mesma. A intenção na realização deste trabalho foi a de expor, de forma clara e abrangente, informações acerca desta neoplasia para estudantes e profissionais de saúde, além de portadores e interessados no tema, ressaltando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento correto no combate às morbidades desencadeadas pela doença.

ABSTRACT

The interest in Kaposi's sarcoma (KS) was renewed with the HIV pandemic, once the former is an AIDS defining malignancy. Although the introduction of protease inhibitors has reduced the incidence of KS, the disease is still the most common cancer affecting AIDS patients. Many questions regarding the epidemiology, pathogenesis and diagnosis of this malignancy still remain unanswered. The authors undertook a comprehensive review, incorporating recent discoveries chiefly about early diagnosis, cutaneous presentation, and treatment approaches.

keywords

Sarcoma, Kaposi

Herpesvirus 8, Human

Immunologic Deficiency Syndromes

INTRODUÇÃO

O sarcoma é um câncer que se desenvolve nos tecidos conectivos como a cartilagem, o osso, a gordura, o músculo, os vasos sanguíneos, ou os tecidos fibrosos. O sarcoma de Kaposi (KS) foi assim chamado pelo Dr. Moritz Kaposi que o descreveu pela primeira vez em 1872 (DETAILED, 2005b).

Por décadas, KS foi considerada uma doença rara que acometia, na maior parte, homens idosos do mediterrâneo ou de herança judaica, pacientes transplantados, ou homens adultos jovens africanos. Nos últimos 20 anos, entretanto, a vasta maioria dos casos de KS tem se desenvolvido em associação com a infecção pelo vírus da imunodeficiência

humana (HIV) e com a síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), especialmente entre homens homossexuais. Com o advento de tratamentos novos para Aids, o número dos casos de KS, devido à infecção de HIV, está diminuindo (DETAILED, 2005b).

Esta doença tipicamente causa tumores que se desenvolvem nos tecidos subcutâneos ou nas membranas mucosas da boca, do nariz, ou do ânus. Estas lesões aparecem como máculas elevadas ou nódulos que podem ser de cor roxa, marrom, ou vermelha (DETAILED, 2005b).

Embora as lesões de pele do KS possam desfigurar-se, geralmente elas não são uma ameaça à vida ou incapacitantes. Na maioria dos casos, as lesões não causam nenhum sintoma. Em alguns, as lesões podem ser dolorosas, es-

1 Acadêmicos de Medicina – Faculdade de Medicina - UFJF.

2 Professor da Disciplina de Dermatologia - Faculdade de Medicina - UFJF.

pecialmente se causarem um edema na pele próxima não afetada. Se a doença envolver também os pulmões, o fígado, o trato gastrintestinal, ou os nódulos linfáticos, outros sintomas podem aparecer (DETAILED, 2005b).

DISCUSSÃO

Classificação

Sarcoma de Kaposi Clássico

O sarcoma de Kaposi clássico desenvolve-se geralmente em homens Judeus de origem na Europa Oriental ou entre homens de hereditariedade mediterrânica (principalmente italianos), entre 50 e 70 anos. KS clássico é completamente raro (0,02 por 100.000 habitantes), uniforme nestes grupos étnicos e de idade. Dez a 15 homens são afetados para cada mulher com KS clássico. Os pacientes têm tipicamente uma ou mais lesões nas pernas, nos tornozelos, ou nas solas dos pés. As lesões se ampliam lentamente, e novas lesões podem desenvolver-se no curso de dez a 15 anos. A pressão exercida pelas lesões pode obstruir as vias linfáticas, causando linfedema que pode ser doloroso (DETAILED, 2005b). As lesões viscerais são raras (10% dos casos) e, quando ocorrem, as localizações mais acometidas, em ordem de frequência, são: trato gastrintestinal, pulmões e nódulos linfáticos. As manifestações tegumentares variam desde manchas, pápulas, nódulos até placas infiltradas, lesões vegetantes e tumorações de tonalidade eritematovioláceas. A doença tem evolução eminentemente crônica, sendo raras as formas letais (AZULAY, 2004). Está associado a uma frequência aumentada de tumores de origem linforreticular em cerca de 10% dos casos (AZULAY, 2004).

Sarcoma de Kaposi Africano (Endêmico)

O sarcoma africano (ou endemia) de Kaposi é uma forma da doença que se desenvolve nos povos que vivem em África Equatorial e Central. Esta doença é razoavelmente comum. É responsável por 9% de todas as doenças malignas do Zaire e 4% em Uganda, por exemplo. Apresenta quatro subtipos: nodular, florido, infiltrativo e linfadenopático (DETAILED, 2005b).

A variante nodular assemelha-se ao KS clássico, embora acometa geralmente em uma idade muito mais nova. Afeta muitos mais homens do que mulheres (6:1). Tipicamente, causa lesões cutâneas de nódulos eritematovioláceos nas mãos e nos pés que não produzem mais sintomas e não se espalham a outras partes do corpo. O envolvimento visceral é raro (DETAILED, 2005b). A variante florida caracteriza-se por massas tumorais localmente invasivas (DETAILED, 2005b).

A infiltrativa invade estruturas subdérmicas, inclusive ossos (DETAILED, 2005b). A linfadenopática, que ocorre predominantemente em crianças, afetando três vezes mais meninos que meninas, caracteriza-se por linfadenopatia generalizada, por vezes com invasão visceral. O envolvimento cutâneo é infrequente. Na maioria dos casos, o prognóstico

é ruim, conduz à morte dentro de três anos (DETAILED, 2005b).

Sarcoma de Kaposi do imunodeprimido (Iatrogênico)

O sarcoma de Kaposi do imunodeprimido tem sido observado em pacientes em uso de drogas imunossupressoras (ciclosporina, ciclofosfamida, corticóide, azatioprina, etc.). O tempo médio de desenvolvimento do tumor é de 16 meses após instituída a terapêutica imunossupressora. As manifestações tegumentares ocorrem com frequência e, as viscerais, ocorrem em aproximadamente 25% dos casos. O acometimento ganglionar é raro. Na grande maioria dos casos, a supressão da terapêutica imunossupressora é suficiente para a involução do tumor (DETAILED, 2005b).

Sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS (Epidêmico)

O sarcoma de Kaposi relacionado à Aids (ou epidêmico) acomete pessoas infectadas pelo HIV. O aspecto pouco comum e brusco desta forma de KS em homens muitos novos marcou o início da epidemia de Aids e conduziu os médicos a constatarem que uma nova doença tinha emergido (DETAILED, 2005b).

Determinadas doenças que acometem mais frequentemente pessoas com Aids são consideradas “doenças definidoras de Aids” - isto é, sua presença em uma pessoa infectada com o HIV é um claro sinal de que a doença Aids se desenvolveu – sendo o KS uma delas (DETAILED, 2005b).

Na maioria dos casos, o KS epidemia causa lesões difusas que eclodem em muitos lugares do corpo, logo depois que a Aids se desenvolve. As lesões podem aparecer na pele, na boca, podem afetar nódulos linfáticos e outros órgãos, geralmente o trato gastrintestinal, o pulmão, o fígado, e o baço. Algumas pessoas com KS epidemia não experimentam nenhum sintoma, especialmente se somente aparecem lesões cutâneas. Entretanto, muitos - mesmo aqueles sem lesão de pele - terão nódulos linfáticos edemaciados, febre de origem indeterminada ou perda de peso (DETAILED, 2005b).

Ocorre em 95% dos casos nos grupos de homo e bissexuais masculinos e em menos de 10% dos usuários de drogas endovenosas e hemofílicos (AZULAY, 2004).

EPIDEMIOLOGIA

Baseado na epidemiologia de todas as formas de KS, tem sido sugerido um agente etiológico infeccioso. Particularmente, a frequência de Sarcoma de Kaposi em infestados pelo HIV é muito mais elevada em homossexuais ou bissexuais do sexo masculino, do que em pacientes hemofílicos que receberam transfusão sanguínea ou usuários de drogas injetáveis. O Sarcoma de Kaposi é também mais comum em pacientes do sexo feminino, parceiras de homens bissexuais, do que aquelas parceiras de usuários de drogas injetáveis (LEAO, 199).

Em homossexuais do sexo masculino, o Sarcoma de Kaposi associado a Aids pode apresentar uma distribuição geográfica distinta, sugerindo um “confinamento”, podendo o mesmo ocorrer com o KS clássico, que pode ser mais comum em homossexuais do sexo masculino HIV negativos do que na população em geral, sugerindo a transmissão de um agente etiológico infeccioso, possivelmente através da rota sexual ou contato orofecal. O aumento na frequência do Sarcoma de Kaposi clássico na Suécia, 25 anos antes dos primeiros casos de Aids relatados na literatura e a queda na prevalência do KS associado à Aids nos Estados Unidos e Europa ao longo dos últimos dez anos, aponta também para um agente infeccioso na etiologia do Sarcoma de Kaposi. As razões para tais reduções podem ser devido às mudanças no comportamento sexual, moderação na atividade sexual recente e/ou uso mais frequente de preservativos, levando a uma barreira na transmissão do possível agente infeccioso do Sarcoma de Kaposi (LEAO, 1999).

Fatores relacionados À incidência de KS

Raça

KS é uma doença incomum de homens americanos e europeus de meia idade e idosos de linhagem mediterrânica ou judia. Esta propensão é vista também nos indivíduos com o KS iatrogenicamente induzido, mas não entre pessoas do grupo de KS associado a Aids. KS é raro em negros americanos, apesar de seus grandes focos entre negros em determinadas regiões da África (SCHWARTZ, 2005).

Sexo

KS clássico tem uma predominância masculina, com uma relação de homem para mulher de aproximadamente 10-15:1 (SCHWARTZ, 2005). Para o KS endêmico na África central, a relação de homem para mulher na infância se equipara, mas a incidência no homem levanta-se frequentemente na puberdade a 15:1 (SCHWARTZ, 2005). Em Córsega e na Sardenia (onde KS clássico é endêmico), com a chegada da Aids, a relação de homem para mulher caiu de 10:1 a 3:1. Filhos de mulheres que são HIV-1 soropositivas sem KS têm uma forma agressiva de KS da infância associado ao HIV (SCHWARTZ, 2005).

Uma relação de homem para mulher de 1,5:1 era também evidente entre receptores de transplante renal na Arábia (SCHWARTZ, 2005). Na Zâmbia, KS representa até 25% dos cânceres da infância e tem uma relação média de homem para mulher de 1,76:1, com a predominância masculina mais elevada nas crianças maiores de 5 anos (2,5:1) do que nas crianças menores de 5 anos (1,4:1) (SCHWARTZ, 2005).

Idade

A distribuição na idade depende do tipo de KS (SCHWARTZ, 2005). Nos Estados Unidos e Europa, KS clássico tem um pico de incidência entre 40-70 anos, com uma larga escala até os 89 anos (SCHWARTZ, 2005). Os homens jovens com KS associado à Aids que são ho-

mossexuais mostram também uma larga escala em idade mais avançada, mas tendem a apresentar KS muito mais precocemente, calculando a média de 20-40 anos na idade do início (SCHWARTZ, 2005).

Para KS endêmico em Uganda, a incidência nos meninos e nas meninas estava aproximadamente a mesma na infância (do nascimento aos 14 anos), com um pico pequeno nas meninas menores de cinco anos e meninos entre 5 a 9 anos. Subseqüentemente, uma ascensão progressiva na incidência tem um pico nas mulheres de idade entre 25 e 29 anos e nos homens entre 35 e 39 anos (SCHWARTZ, 2005).

CAUSAS

HHV-8 foi ligado convencidamente com todos os quatro tipos de KS, uma associação que é necessária, mas não suficiente, para desenvolver KS; conseqüentemente, outros fatores são também importantes. Neste momento, a imunossupressão parece ser o co-fator mais significativo (SCHWARTZ, 2005).

DIAGNÓSTICO

Sinais e sintomas do KS

Embora todas as formas de KS sejam histologicamente similares e incluam um componente de células fusiformes, fendas vasculares, contendo eritrócitos, e células inflamatórias variáveis infiltradas, aparecem em larga escala na distribuição e nas manifestações clínicas de KS associado à AIDS. A doença apresenta-se, geralmente, inicialmente como lesões de pele violáceas, mas KS oral, visceral, ou linfonodal pode preceder às manifestações cutâneas (KROWN, 2005).

Pode haver algum desconforto abdominal quando KS se desenvolve no trato intestinal. Um outro sinal seria dificuldade de respirar ou uma tosse persistente por causa de KS no pulmão (SCHWARTZ, 2005).

Às vezes as lesões de KS estão presentes no trato gastrointestinal no momento do diagnóstico. Isto é mais provável no caso de imunossupressão severa com uma contagem baixa de células CD4. As lesões do TGI no KS tornam-se mais comuns com o tempo. Às vezes, as lesões podem se desenvolver no trato gastrointestinal, mesmo que nenhuma lesão seja encontrada na pele. Geralmente, as lesões do TGI não causam sintomas, mas, em alguns casos, causam dor e sangramento. Estas lesões podem também interferir com a habilidade do corpo de digerir e absorver nutrientes do alimento, que, por sua vez, pode conduzir a diarreia. Em casos raros, as lesões podem obstruir completamente o trato digestivo, impedindo a passagem do alimento (SCHWARTZ, 2005).

Aproximadamente, uma em cada três pessoas com KS associado à Aids, desenvolverá lesões na boca e na garganta, e mais frequentemente no palato, mas também na gengiva, na língua, nas tonsilas, na laringe, ou na traquéia.

As lesões no palato frequentemente não causam nenhum sintoma e podem não ser observadas. Às vezes, as lesões em outra parte da boca ou da garganta podem tornar-se macias e doloridas e podem escoar ou sangrar. Comer, respirar, ou engolir pode ser incômodo. As lesões também podem contribuir com os problemas dentais, tais como a perda dos dentes (SCHWARTZ, 2005).

Algumas pessoas com KS apresentam linfedema, inchaço que, como resultado, bloqueia os nódulos linfáticos ou os vasos linfáticos. Tal edema pode estar presente, mesmo que não haja nenhuma lesão ou somente lesões menores visíveis na pele. Mais frequentemente, o linfedema está presente nos pés ou nas pernas, mas pode também estar presente na genitália, ou na pele em torno dos olhos. Raramente, o edema se desenvolve no tórax ou nos braços. Em casos severos o inchaço dos pés se faz de forma dolorosa e dificulta a deambulação, propiciando o desenvolvimento de infecções bacterianas (SCHWARTZ, 2005).

Lesões Cutâneas

KS manifesta-se geralmente dermatologicamente como máculas, placas, pápulas, ou nódulos pigmentados, mas os nódulos subcutâneos podem elevar-se sem pigmentação visível da pele. Podem variar no tamanho, de alguns milímetros a muitos centímetros de diâmetro, e na cor, de cor-de-rosa (especialmente em máculas recentemente desenvolvidas ou em pápulas), a vermelho ou roxo. Frequentemente, com o tempo, a cor das lesões cutânea escurece. No negro ou em povos mediterrânicos, as lesões de KS podem aparecer na cor marrom ou preta. Em alguns pacientes, as lesões vermelhas ou violáceas podem ser circunscritas por um halo de cor amarelo a verde, provavelmente representando o extravasamento dos pigmentos dos eritrócitos. Com o tratamento, a cor da lesão pode clarear para marrom, cinza, ou bronze, e a pigmentação pode persistir mesmo na ausência da evidência residual de KS na biopsia. O tratamento frequentemente resulta em aplainar previamente elevações de pápulas ou nódulos e pode também ser associado com a hipopigmentação central de grandes placas de KS (KROWN, 2005).

Lesões Oraís

As lesões da cavidade oral ocorrem em aproximadamente um terço dos pacientes com KS associado à Aids. As lesões duras do palato são as mais comuns. Estas lesões, placas vermelhas ou roxas, focais ou difusas, podem ser completamente assintomáticas e facilmente negligenciáveis. Em outros pacientes, entretanto, as lesões nodulares maiores que envolvem o palato duro ou mole, ou ambos, podem tornar-se exofíticas e ulceradas e podem sangrar. Outros locais onde KS aparece incluem a gengiva, a língua, a úvula, as tonsilas, a faringe e a traquéia. Estas lesões podem interferir com comer e falar, causar a perda de dente, ou comprometer as vias aéreas (KROWM, 2003).

Trato Gastrointestinal

Os relatórios descrevem o acometimento do trato gastrointestinal (TGI) em 40% dos pacientes com o KS

associado a Aids no diagnóstico inicial de KS, e de 80% na autópsia (KROWN, 2003).

Procedimentos Diagnósticos

História

KS é uma neoplasia que se manifesta frequentemente com nódulos vascularizados múltiplos na pele e em outros órgãos. O padrão de KS é variável, com um curso que oscila de indolente (somente manifestações cutâneas) a fulminante (participação visceral extensiva). KS também pode manifestar-se primeiramente na mucosa oral, nos nódulos linfáticos, e/ou nas vísceras sem participação da pele. Um linfedema crônico pode preceder o KS, manifestando-se tipicamente nas extremidades inferiores ou na face; parece ocorrer secundariamente à obstrução dos capilares linfáticos (SCHWARTZ, 2005).

Embora as metástases verdadeiras pareçam ocorrer, uma origem multifocal é o mais comum. O termo do professor Ruocco de resposta isotópica aplica-se à ocorrência de KS com os novos nódulos cutâneos no local de outro, sem conexão, e em doenças já curadas da pele (SCHWARTZ, 2005).

Embora KS no pênis primário seja incomum em homens HIV negativos, deve-se considerar esta possibilidade ao tratar lesões no pênis não específicas. Uma lesão no pênis mínima com características clínicas não distintivas pode ser a manifestação exclusiva de KS. Além disso, pode aparecer como um nódulo cutâneo pigmentado sugestivo de um carcinoma escamoso primário da célula. Claramente, em ambos os casos, a avaliação histológica é exigida para estabelecer o diagnóstico (SCHWARTZ, 2005).

Exame Físico

KS é descrito em três formas, que são KS de localização nodular, localmente agressivo, e KS generalizado. KS ocorre tipicamente nestas três formas e em seis estágios, incluindo a mácula, placa, nodular, exofítica, infiltrativa e linfadenopática (SCHWARTZ, 2005).

KS cutâneo começa geralmente como máculas eritematovioláceas (estágio KS das máculas) discretas, que ocasionalmente se assemelham a nevo melanocítico junctional grande ou podem aparecer como máculas de forma irregular, similar ao nevus flammeus. Geralmente são bilaterais e simétricas e tendem, inicialmente, a envolver as extremidades inferiores (SCHWARTZ, 2005).

As máculas tornam-se elevadas, evoluindo a placas e a nódulos. Os nódulos podem ser esponjosos ao toque e tendem a crescer em tumores em forma de cúpula (SCHWARTZ, 2005). KS ocorre também como uma massa grande infiltrativa ou como tumores coniformes friáveis múltiplos. Estas duas variantes, denominadas KS localmente agressivo, podem aderir firmemente às estruturas anatômicas subjacentes, inclusive o osso. KS infiltrativo não foi descrito fora da África (SCHWARTZ, 2005).

KS exofítico pode corroer-se para baixo no osso enquanto que o KS linfadenopático pode demonstrar lesões de pele associadas ao linfedema (SCHWARTZ, 2005).

Às vezes, o fenômeno de Kóbner parece evidente, no qual traumatismos podem ser responsáveis pelo surgimento de novas lesões (pode haver recidiva no local da cicatriz, quando é realizada a retirada cirúrgica das lesões) (SCHWARTZ, 2005).

Outras variedades incomuns de KS: telangectásico – é uma erupção de nódulos translúcidos cor-de-rosa com telangectasias; KS ecmótico aparece como equimoses periórbitais. Histologicamente há uma grande quantidade de extravasamento de glóbulos vermelhos, não há nenhuma evidência de amiloidose, e a derme contém focos de células fusiformes com proliferação moderada atípica, fendas vasculares, eritrofagocitose e outras características de KS (KS queloidal é evidente como nódulos queloidais marrom-violáceos. Histologicamente, estes são nódulos de KS com um componente queloidal; KS cavernoso é um tipo raro de KS localmente agressivo caracterizado por tumores cutâneos que se assemelham histologicamente à hemangiomas cavernosos; entretanto, as células endoteliais apresentam núcleos grandes e proeminentes; KS-Linfangioma é uma variante rara com dilatação dos espaços vasculares e uma erupção bolhosa, tipicamente nas pernas. As lesões são facilmente distinguíveis e parecem, clinicamente, serem cheias de fluido. Os capilares vasculares são alinhados por células endoteliais que permeiam a derme. Não há proliferação de células fusiformes (SCHWARTZ, 2005).

Histologia

KS tende a demonstrar aumento de células fusiformes, fendas vasculares e estruturas vasculares com uma predominância de células endoteliais. O extravasamento de eritrócitos e de macrófagos transportador de hemosiderina é freqüentemente evidente. Algumas células fusiformes podem mostrar pleomorfismo nuclear. KS avançado pode assemelhar-se ao tecido de granulação com uma inflamação crônica difusa e infiltrativa e apresentar os capilares dilatados e aumentados no número. Este tipo padrão é visto também em nódulos linfáticos e em vísceras. A classificação histopatológica é baseada na contribuição relativa de células fusiformes, fibroses e pleomorfismo nuclear, dividido às vezes em três formas histopatológicas, que incluem (1) uma forma mista com uma quantidade igual de células fusiformes, de fendas vasculares, e de capilares; (2) um tipo mononuclear com o um tipo de célula predominante, e (3) uma forma anaplástica com pleomorfismo celular e figuras mitóticas numerosas (SCHWARTZ, 2005).

O Sarcoma de Kaposi cutâneo geralmente evolui com a inflamação primária ou com a fase de mácula, progride ao estágio nodular, e então, ao estágio tardio proliferativo ou de placa. As amostras tardias do estágio de placa difundem com a participação da derme, exibindo as características histológicas do estágio nodular. As lesões podem resolver, com involução dos componentes vasculares e com a formação do tecido de cicatrização ou, ocasionalmente,

tornam-se extremamente pleomórficas e invadem tecidos mais profundos (SCHWARTZ, 2005).

A linfadenopatia em KS pode deixar notável a hiperplasia e a hipervascularização folicular, a inflamação não específica nos nódulos linfáticos regionais que drenam o KS ulcerado, e o linfoma ou atual nódulo linfático do KS, com ou sem o envolvimento cutâneo. Mais de um destes processos pode ser evidente no mesmo nódulo. A linfadenopatia do KS é vista como um tipo de KS nodular localizado. As mudanças as mais precoces ocorrem nos sinusóides subcapsular e trabecular, com extensão no nódulo inteiro e, mais tardiamente, nos tecidos perinodais. KS de nódulos linfáticos pode ser localizado ou generalizado. A proliferação linfocítica, plasmática e a imunoblástica podem simular um linfoma (SCHWARTZ, 2005).

Ao microscópio eletrônico, as características imunohistológicas de KS podem ser importantes. Marcadores como CD34, fator VIII relacionado ao antígeno, a lecitina Ulex européia I e o antígeno HLA-DR podem ser úteis para sustentar ou confirmar o diagnóstico de KS. O antígeno CD34 é expresso por células de KS e é útil em distinguir KS de pseudo-KS (acroangiodermatite) (SCHWARTZ, 2005).

Estudos Laboratoriais

A detecção imunohistoquímica do vírus herpes humano-8 nuclear latente através do antígeno-1 foi reivindicada como útil no diagnóstico de KS (SCHWARTZ, 2005).

O hemograma de imunocompetentes com KS tende a estar dentro dos limites normais, mas, ocasionalmente, monocitose ou eosinofilia foram observadas. A eosinofilia é vista especialmente nos pacientes africanos e nos pacientes homossexuais, em quem parasitoses podem ser comuns. A anemia, se presente, pode resultar em sangramento gastrointestinal ou pode ser associada com a anemia hemolítica autoimune ou a uma malignidade hematológica (SCHWARTZ, 2005).

No presente, não existe nenhum método universalmente aceito para a detecção do HHV-8. A reação em cadeia da polimerase freqüentemente é usada, mas pode ter resultados falso-positivos por causa de sua susceptibilidade elevada à contaminação. Os métodos baseados em antígenos virais líticos e da fase latente remanescem prometedores (RAMOS-DA-SILVA et al, 2006; SCHWARTZ, 2005).

Estudo de Imagem

A tomografia computadorizada (TC) pode ser valiosa, especialmente TC abdominal de varredura em pacientes com Aids (SCHWARTZ, 2005). KS relacionado a Aids, com participação linfática e hepatoesplênica precoce pode ser evidente (SCHWARTZ, 2005).

Considera-se que a aspiração por agulha fina direcionada por TC fornece a confirmação tecidual, sendo que linfomas e infecções por micobactérias ou outras doenças atípicas podem parecer similares. Devem-se considerar estudos radiográficos endoscópicos e convencionais; entretanto, estas modalidades podem ocultar KS gastrin-

testinal, enquanto a angiografia seletiva pode demonstrar KS (SCHWARTZ, 2005).

As varreduras de radionucleotídeo podem ser úteis em demonstrar KS visceral e linfoma associado. O aparecimento de nódulos no pulmão pode representar um desafio à distinção entre KS, linfoma, e/ou infecção oportunista (SCHWARTZ, 2005).

Biópsia

As lesões de pele causadas por KS podem assemelhar-se a outros tipos de desordens da pele, inflamação, infecções bacterianas ou fúngicas, linfoma não-Hodgkin, tumor benigno das vias sanguíneas (hemangioma). A biópsia para o diagnóstico definitivo é recomendada, coletando-se uma amostra pequena de tecido, de aproximadamente 1/6 de polegada de diâmetro. Ou pode-se remover a lesão inteira, fazendo, assim, uma biópsia excisional. Às vezes, entretanto, as lesões antigas podem não revelar os testes padrões característicos da célula, necessários para diagnosticar KS (DETAILED, 2005a).

ESTAGIAMENTO E PROGNÓSTICO

Atualmente, o sistema, encenando o mais extensamente usado, é aquele proposto em 1988 pelo comitê de oncologia da *Aids Clinical Trials Group* (ACTG). Este estadiamento de tumor considera a extensão do tumor, a contagem de CD4, sintomas associados ao HIV e complicações oportunistas no paciente e separa pacientes em grupos de bons e de pobres riscos para cada uma destas três variáveis (SCHWARTZ, 2005).

Tumor (T) - Sinais de risco bom ou mau (bons quando KS for confinado à pele e/ou nódulos linfáticos e/ou demonstra mínima doença oral)⁽⁴⁾; Sistema Imune (I) - Níveis da célula CD4 iguais ou maiores do que a 150 cels/mm³ (risco bom) contra menos do que 150 cels/mm³ (risco pobre); Doença sistêmica(S) - Risco bom ou pobre (SCHWARTZ, 2005).

Sujeitar esta classificação à validação perspectiva revelou cada uma das três variáveis a serem significativamente associadas à sobrevida. Na análise de múltiplas variáveis, somente a contagem de CD4+ e a extensão do tumor foram associadas significativamente com a sobrevida, entretanto, e as análises subseqüentes sugerem que uma contagem CD4 mais baixa (ex, 150 cels/mm³) pode ser discriminante de um prognóstico melhor para a sobrevida do que o limite originalmente proposto de 200 cels/mm³ (SCHWARTZ, 2005).

Estudos adicionais vão continuamente determinar se os métodos mais recentemente desenvolvidos (por exemplo, carga viral do HIV) são preditores mais eficazes da sobrevida em KS associado à Aids, se outras variáveis mais específicas para KS (por exemplo, medidas de HHV-8 ou de fatores angiogênicos) serão consideradas no estadiamento, e se os fatores, os mais importantes que predizem a sobrevida, foram modificados pela introdução da ART (KROWN, 2003).

MORBIDADE E MORTALIDADE

Os pacientes com KS clássico tendem a morrer com KS, melhor que de KS. Os pacientes com KS associado à Aids morrem geralmente das infecções oportunistas associadas ou de KS gastrointestinal com hemorragia. A taxa média da sobrevida dos pacientes com KS associado à Aids foi de aproximadamente 15-24 meses, embora a introdução nos Estados Unidos da reconstituição aparente do sistema imune com o uso de terapia anti-retroviral HAART estendesse a sobrevida substancialmente. KS também pode ser fatal em conseqüência da perfuração do intestino, do tamponamento cardíaco, da obstrução pulmonar maciça ou, raramente, das metástases para o cérebro (SCHWARTZ, 2005).

Na descrição original de Kaposi, a morte seguiu dentro de três anos e foi marcada geralmente por febre, diarreia e hemoptise. Inanição pode ser um fator importante, e a morte pode seguir em conseqüência de um tumor volumoso que obstrui os brônquios ou a laringe (SCHWARTZ, 2005).

Os pacientes com KS relacionado à Aids têm frequentemente KS visceral difundido, embora KS limitado à pele seja também comum (SCHWARTZ, 2005). Os pacientes com KS iatrogênico tendem a ter sangramento intestinal, embora a cessação ou redução da imunossupressão frequentemente, mas nem sempre, resulta na regressão do KS (SCHWARTZ, 2005).

TRATAMENTO

Visto que a história natural de KS é variável, a avaliação da terapia pode ser difícil. O tratamento é baseado geralmente na extensão da doença e do estado imune do paciente. A terapia ideal de KS associado à Aids ainda deve ser determinada. O desafio deve tratar KS associado à Aids eficazmente sem o imunocomprometimento do paciente, ou melhor, com a reconstituição do sistema imune (SCHWARTZ, 2005).

Radioterapia

Radioterapia frequentemente produz resultados terapêuticos bons com o KS nodular clássico, mas tende a ser somente paliativo nos pacientes com KS associado à Aids (SCHWARTZ, 2005). No KS nodular localizado, a radioterapia convencional é altamente eficaz (AZULAY, 1999). A radioterapia com feixe de elétrons, que limitou a penetração além da derme, pode ser uma modalidade boa para lesões superficiais (SCHWARTZ, 2005).

Um KS mais profundo ou não responsivo pode ser tratado usando a radiação padrão sem feixe de elétrons ou as outras opções (SCHWARTZ, 2005). A resposta inicial à radioterapia geralmente é completa ou demonstra regressão considerável dos nódulos. A participação mais extensiva tende a ser menos responsiva (SCHWARTZ, 2005).

A radioterapia pode ser mais eficaz em lesões recentes, melhor que em crônicas, e pode fornecer o controle local nos pacientes com KS associado à Aids (SCWARTZ, 2005).

Terapia a laser

A terapia da fotocoagulação a laser de argônio também pode ser benéfica em lesões clássicas de KS (SCWARTZ, 2005).

Cirurgia

As lesões solitárias de KS podem ser tratadas com excisão cirúrgica ou serem removidas usando a cirurgia a laser (SCWARTZ, 2005).

Definição do tratamento

Tratar pacientes com o KS avançado requer frequentemente uma aproximação da equipe, visto que os médicos oncologistas administram, freqüentemente, a quimioterapia sistêmica, os radioncologistas tendem a favorecer opções de radioterapia e os especialistas em doenças infecciosas/HIV podem ser necessários para o tratamento do HIV e de infecções oportunistas (SCWARTZ, 2005).

O ideal, freqüentemente, é o regime de Klein do paciente externo que semanalmente usa a vinblastina intravenosa com a contagem de células brancas para evitar cair o nível abaixo de 4.000/mL. Recomendam-se injeções intralesionais da vinblastina para nódulos cutâneos persistentes e da vinblastina intra-arterial com determinados ajustes para KS localmente agressivo. A vinblastina sistêmica (3,5-10mg IV semanal com, às vezes, uma injeção intralesional de 0,1mg) é geralmente o melhor para pacientes com KS clássico e, ocasionalmente, pacientes com KS associado à Aids (SCWARTZ, 2005).

Embora se prefira a vinblastina de baixa dose, um número de outros agentes quimioterápicos pode ser eficaz. As drogas com eficiência provada incluem a vincristina, vinblastina, dacarbazina, doxorubicina, e os agentes de D. Alkylating da actinomicina (por exemplo, ciclofosfamida, clorambucil, bleomicina, doxorubicina, etoposido) também podem ser de valor. A quimioterapia intravenosa de multiagentes é preferida para KS agressivo disseminado. Nenhum regime particular de combinação foi estabelecido ainda. A combinação da doxorubicina, da bleomicina, da vinblastina, e do dacarbazina pode ser eficaz (SCWARTZ, 2005).

O uso alternado da vincristina e da vinblastina nos pacientes com KS associado à Aids pode ser eficaz e bem tolerado, mas uma leucopenia e uma propensão a infecções oportunistas fazem a quimioterapia agressiva difícil. Os pacientes com KS associado à Aids sucumbem geralmente a KS disseminado ou a uma infecção oportunista de intervenção dentro de três anos do diagnóstico, não obstante a forma da terapia (exceto com a terapia de HAART). Todas estas terapias (exceto a vinblastina de baixa dose) são significativamente imunossupressivas e, talvez, aceleram a doença. Combinar a quimioterapia para KS com a quimioterapia para o HIV é uma opção atrati-

va. O interferon também pode ser usado desta maneira. Assim, a combinação da zidovudina, do interferon e da vinblastina intravenosa de baixa dose pode ser usada para pacientes com o KS associado à Aids (SCWARTZ, 2005).

No KS iatrogênico, os pacientes com terapia imunossupressiva, especificamente corticosteróides e drogas citotóxicas, podem ter a regressão parcial ou completa quando a terapia é interrompida. Se possível, as doses imunossupressivas da medicação devem ser reduzidas ou interrompidas antes de começar a terapia específica para KS iatrogênico (SCWARTZ, 2005).

Em alguns pacientes, KS associado à Aids pode resolver clinicamente com o uso de HAART. A terapia antiviral pode não somente reduzir a progressão de KS nos pacientes, mas também abaixar sua ocorrência substancialmente nos pacientes com doença do HIV (SCWARTZ, 2005).

Nos pacientes com KS associado à Aids, o tumor o mais comum no Zimbábue, foi randomizado e avaliado quanto à eficácia no cuidado suporte de três abordagens intervencionistas, a saber, etoposide oral, uma combinação de três drogas, e radioterapia, usando a qualidade de vida como a medida preliminar do sucesso. Nenhum paciente usou a terapia anti-retroviral. O etoposide oral resultou em uma qualidade de vida significativamente melhor e pode representar uma aproximação pragmática ao tratamento de KS epidemia em um ambiente onde as drogas anti-retrovirais não estivessem universalmente disponíveis (SCWARTZ, 2005).

CONCLUSÃO

Com novos métodos diagnósticos e melhor tratamento, pode-se evitar a progressão do sarcoma de Kaposi 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 sarcoma de Kaposi permitirá uma suspeita clínica precoce. A biópsia e análise das lesões devem ser sempre realizadas e a doença, incluída nas hipóteses diagnósticas, principalmente nos casos de HIV e de imunossupressão. 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 sarcoma de Kaposi.

REFERÊNCIAS

AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R. **Dermatologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.16; 187-188; p. 429-430.

DETAILED Guide: Kaposi's Sarcoma. How Is Kaposi Sarcoma Diagnosed? [site na Internet]. Disponível em: <http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_3X_How_is_Kaposis_Sarcoma_diagnosed_21.asp?sitearea=> Acesso em: ago 2005a.

DETAILED Guide: Kaposi's Sarcoma. What Is Kaposi Sarcoma? [site na Internet]. Disponível em: http://www.cancer.org/docroot/cri/content/cri_2_4_1x_what_is_kaposis_sarcoma_21.asp?sitearea=cri. Acesso em: ago 2005b.

KROWN, S. E. Clinical Characteristics of Kaposi Sarcoma - 07/2003. Disponível em: <hivinsite.ucsf.edu/InSite.jsp?page=kb-06-02>. Acesso em: ago 2005.

LEÃO, J. C.; HINRICHSEN, S. L.; FREITAS, B. L.; PORTER, S. R. Herpes vírus humano-8 e Sarcoma de Kaposi. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v.45, n.1, p. 55-62. 1999.

RAMOS-DA-SILVA, S., ELGUI-DE-OLIVEIRA, D., BORGES, L., BACCHI, C.E. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection and Kaposi's sarcoma in Brazil, *Braz J Med Biol Res*, v.39, p. 573-80, 2006.

SCHWARTZ, R. A. Kaposi Sarcoma - 09/03/2005. Disponível em: <http://www.emedicine.com/derm/topic203.htm>. Acesso em: ago 2005.

Enviado em 05/02/2007

Aprovado em 23/08/2007