

PREVALÊNCIA DE SARCOMA DE KAPOSI EM ASSOCIAÇÃO A IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL REGIONAL DE CÁCERES-MT

Eryca Garcia Marques ¹
Eduardo dos Santos Garcia ²

RESUMO: O Sarcoma de Kaposi é um câncer decorrente da AIDS/HIV, porém hoje com o tratamento da doença, sua incidência diminuiu, mas ainda continua como neoplasia mais comum em pacientes com AIDS/HIV. O objetivo deste trabalho é o de ressaltar a importância do SK no contexto da pandemia de AIDS, de forma clara e abrangente, informações desta doença 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.

Palavras-chave: Sarcoma, Aids, HIV.

INTRODUÇÃO

Morris Kaposi, no ano de 1872, descreveu uma nova patologia que acometia, predominantemente, idosos do sexo masculino, com lesões múltiplas, hiperpigmentadas, nodulares e de ocorrência mais frequente nas extremidades dos membros inferiores. Inicialmente, foi denominada “Sarcoma hiperpigmentado, múltiplo, idiopático, da pele”, e, mais tarde, passaria a ser conhecida como Sarcoma de Kaposi (SK).

Desde então, foram descritas quatro (4) formas clínicas de apresentação dessa doença. A descrição feita por Morris Kaposi, no século passado, caracteriza a “forma clássica” do SK, bastante rara, sendo mais prevalente na América do Norte e Europa, acometendo homens idosos descendentes de judeus do Leste Europeu ou de povos da região do Mar Mediterrâneo. A “forma endêmica” do SK, presente no Continente Africano, principalmente nas regiões ao sul do Deserto do Saara, é também relativamente rara, porém mais agressiva, e acomete adultos jovens e crianças negras. Em meados da década de setenta (70), com o advento dos transplantes renais e suas terapias de imunossupressão, bem como com o surgimento de tratamento quimioterápico

¹ Cursando 2º semestre de Odontologia – Faculdade do Pantanal

² Professor Odontologia – Faculdade do Pantanal

para algumas neoplasias, observou-se um aumento importante na incidência de SK, diretamente associado à imunodeficiência severa. Essa forma passou a ser denominada de “iatrogênica”. Por fim, uma forma similar do SK, mais agressiva, muitas vezes associada à pneumonia por *Pneumocystis carinii*, passou a ser notada no início da década de oitenta (80) entre adultos jovens, do sexo masculino, homossexuais ou bissexuais, de algumas cidades dos Estados Unidos. É o que se denominaria de “forma epidêmica” do SK, que ocorre em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo a malignidade mais comum de tal grupo (7,8) (Tabela I). Este artigo se concentrará na discussão desta última forma da doença (SK/SIDA). (KAPOSI M. et al, 2016).



Fonte: PORRO, Adriana Maria, 2000.

DEFINIÇÃO DA AIDS (sida)/ HIV

De acordo com a UNAIDS BRASIL 2014 (programa conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS), HIV é uma sigla em inglês que significa o vírus da imunodeficiência humana. Ele ataca o sistema imunológico, o qual é responsável por defender o organismo de doenças. Assim atingindo as células “linfócitos T CD4+”, alterando o seu DNA e fazendo cópias de si mesmo, logo se multiplica e rompe os linfócitos em busca de outros para continuar a infecção. Porém, quem tem o HIV não é o mesmo que ter a AIDS. A AIDS é o estágio mais avançado da doença que ataca o sistema imunológico. A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, como também é chamada, é causada pelo HIV.

HISTÓRICO

No início da década de oitenta (80), a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS) foi reconhecida e descrita nos Estados Unidos. No verão de 1981, o Centro de Prevenção e Controle de Doenças (CDC) foi alertado para a ocorrência inexplicada de pacientes jovens, saudáveis, do sexo masculino e de comportamento homossexual, sendo acometidos por pneumonia atípica, causada por microorganismo oportunista, identificado como sendo o *Pneumocystis carinii*, e com lesões cutâneas, vinhosas, nodulares, cujo estudo histopatológico revelou tratar-se de Sarcoma de Kaposi. O Sarcoma de Kaposi foi, portanto, uma das primeiras doenças oportunistas reconhecida na infecção pelo HIV e ainda é a neoplasia maligna mais comumente associada à SIDA, e, suas lesões apareciam na pele, na boca, podendo afetar nódulos linfáticos e outros órgãos, geralmente o trato gastrointestinal, o pulmão, o fígado, e o baço. (DETAILED, 2005; FRIENDMAN-KIEN A, 2016).

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
Epidêmico	18-65	Homens Homossexuais (95%)	50-100/1	Comum	Comum	Comum	Rapidamente progressivo	Depende da doença de base

Fonte: Benedito A.L. Fonseca, 1999

DADOS ESTATÍSTICOS

De acordo com o Escritório Regional de Saúde de Cáceres, Mato Grosso, Brasil, através do site Sinannet, a frequência de Sarcoma de Kaposi entre os casos diagnosticados e notificados de AIDS no município de Cáceres tem o seguinte resultado:

Município		Nº	%
Cáceres	Com Sarcoma	08	4,04
	Sem Sarcoma	176	88,8
	Ignorado	14	7,07
	Total	198	

Fonte: Sinannet/ERS/Cáceres

TRATAMENTO

Apesar de avanços cada vez maiores na compreensão dos mais variados aspectos do SK, não há, na atualidade, um tratamento único, eficaz e, nem muito menos, um consenso sobre a abordagem terapêutica desta doença em indivíduos com SIDA. A escolha de um tratamento deve ser individualizada e levar em consideração vários fatores como: gravidade do caso, extensão e localização das lesões, rapidez de progressão, grau de comprometimento imune, efeitos colaterais dos medicamentos e até questões estéticas. Os objetivos terapêuticos para cada paciente também podem ser diferentes. Abordagens diferentes podem ser usadas mesmo para pacientes com apresentações semelhantes da doença. A tabela III ilustra algumas situações clínicas e quais as possíveis opções de tratamento. Devemos notar que, para cada situação clínica, há mais de uma opção de tratamento, e, às vezes, opta-se até por não tratar. Isso denota as incertezas e dificuldades encontradas no manejo dessa patologia. A tabela (III) é apenas um sumário de opções de tratamento, mas o que vai nortear a escolha será o estado clínico do paciente, o bom senso da equipe médica e a experiência do serviço no tratamento do SK/SIDA. As abordagens terapêuticas do SK podem ser divididas, basicamente, em locais e sistêmicas. (LUNDGREN JD et al. 2016)

TRATAMENTO LOCAL

A radioterapia sempre foi à primeira opção para tratamento do SK localizado, antes do aparecimento do SK/SIDA, com excelentes resultados. É atualmente o tratamento local preferido para indivíduos com SIDA e lesões de SK cutâneas e/ou orais, pouco numerosas e sem

envolvimento visceral. A mucosite é uma complicação freqüente para pacientes que recebem radiação para tratar lesões em orofaringe, portanto deve-se indicar a radioterapia apenas para lesões orais sintomáticas. (HOLECEK MJ & HARWOOD AR; NOBLER MP 2016)

TRATAMENTO SISTEMICO

Avaliação da resposta ao tratamento sistêmico para SK é, geralmente, dividida em resposta completa (RC), resposta parcial (RP) e não resposta ou progressão da doença. Resposta parcial é definida como diminuição de 50% ou mais no tamanho, número ou nodularidade das lesões, por pelo menos quatro (04) semanas. A progressão da doença é definida como aumento de mais de 25% no tamanho, número ou nodularidade das lesões, na vigência ou não de tratamento. Pacientes que não se encaixam nesses grupos são classificados como tendo doença estável. (KROWN S, 2016).

Pacientes ainda sem terapia anti-retroviral, devem começar o tratamento assim que receber o diagnóstico da SK, portanto essa recomendação é baseada em evidências antigas, que mostraram que o aparecimento da doença está relacionado a imunodeficiência e a recuperação do estado imunológico de pacientes portadores ou não de infecção pelo HIV. Nos últimos anos, com o advento dos inibidores de protease e sua associação com drogas antigas e de outros grupos, vem sendo possível o uso de uma terapia anti-retroviral combinada e altamente ativa, e como resultado a estabilidade da imunidade de forma bem mais importante e duradoura, assim como recuperação completa de lesões de pele ou vísceras. (LUNDGREN JD, et al, 2016)

Interferon-alfa (INF-alfa) sistêmico, isolado ou em combinação com Zidovudina, tem se mostrado eficaz no tratamento do SK, com respostas parciais ou completas em 30-70% dos casos. O INF-alfa é um agente imunomodulador, que teria ação no SK/SIDA pelo seu efeito antiproliferativo, além de ação antiviral e imunoestimulante, sendo vantajoso, se comparar com outros agentes citotóxicos, ou seja, ele induz a própria célula infectada e células próximas a produzirem proteínas que impedem a replicação do vírus HIV. As melhores taxas de resposta foram observadas em pacientes com CD4 acima de 200/mm³, delimitando o uso do INF-alfa, já que apenas 5% dos pacientes têm uma contagem de CD4 acima dessa faixa, no momento do diagnóstico de SK. Outro aspecto importante a ser observado, quando da escolha dessa terapêutica, são os efeitos colaterais (febre, calafrios, mal-estar). A dose deve, no início, ser baixa, para diminuir esses efeitos. (KROWN S, 2016).

QUIMIOTERAPIA SISTÊMICA

O fato de o paciente com SK/SIDA ser um indivíduo com uma imunodeficiência de base, causou certa relutância quanto ao uso de esquemas terapêuticos com drogas citotóxicas, pelo temor de agravar a situação do paciente. Por isso, evitou-se o uso de drogas combinadas, e, nas doses usuais, dá-se preferência à monoterapia ou à associação de fármacos com doses reduzidas. (DE WYS WD, 2016).

Dentre os agentes quimioterápicos de uso sistêmico, os mais extensivamente estudados têm sido os alcalóides da vinca (Vincristina e Vimblastina), a bleomicina e as antraciclinas (Daunorubicina e Doxorubicina). Monoterapia com Vincristina tem resultado em resposta parcial (RP), em aproximadamente 60% dos casos, com duração média da resposta de quatro (04) meses; não há descrição de resposta completa. O esquema proposto é de 2mg de Vincristina por semana, endovenoso em *bolus* por duas (02) a cinco (05) semanas na fase de ataque, seguido da manutenção com 1 a 2mg a cada quinze (15) dias, continuamente, até que haja estabilização das lesões por um período de quatro (04) semanas, cura total, falha terapêutica ou efeitos colaterais que contra-indiquem a manutenção do tratamento. (MINTZER DM, 2016)

Tabela III - Opções terapêuticas para o SK/ SIDA, de acordo com a evolução da doença		
"Status" do SK/SIDA	"Status" da infecção HIV	Opções de tratamento
Lesão cutânea pequena, número menor que 25 áreas não expostas	CD4 < 200 cel/mm ³ ; presença de sintomas B; presença de infecção oportunista .	Não tratar Tratamento local Interferon α + AZT Vincristina ou Vimblastina
	CD4 > 200 cel/mm ³ ; ausência de sintomas B; ausência de infecção oportunista.	Não tratar Radioterapia Tratamento local Interferon α
Lesão cosmeticamente inaceitável	Qualquer	Radioterapia Tratamento local
Lesão extensa do SK, e/ ou doença visceral assintomática	CD4 < 200 cel/mm ³ ; presença de sintomas B; presença de infecção oportunista.	Monoquimioterapia Poliquimioterapia Interferon α + AZT
	CD4 > 200 cel./mm ³ ; ausência de sintomas B; ausência de infecção oportunista.	Monoquimioterapia Poliquimioterapia Interferon α
Lesão dolorosa localizada	Qualquer	Radioterapia
Lesão com edema associado	Qualquer	Monoquimioterapia Poliquimioterapia Radioterapia
SK/SIDA visceral sintomático	Qualquer	Poliquimioterapia

Fonte: Benedito A.L. Fonseca, 1999

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora tenha havido progressos no tratamento da infecção pelo HIV e suas complicações, contribuindo para o aumento da sobrevivência dos pacientes HIV-positivos, não existem ainda estudos indicando que os tratamentos antineoplásicos específicos prolonguem a sobrevivência dos pacientes com SK. Por fim, de maneira geral e até o momento, o que se deve buscar é o controle da doença e a palição eficaz dos sintomas. Como prevenção da doença AIDS está relacionado como única opção o uso de preservativos, tanto masculino, quanto feminino, disposto em postos de saúde, hospitais e centro de tratamento (CTA).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABOULAFIA DM. Regression of acquired immunodeficiency syndrome-related pulmonary Kaposi's sarcoma after highly active antiretroviral therapy. **Mayo Clin Proc** **73**: 439-443, 2016.
- AZULAY, R. D.; AZULAY, D. R. Dermatologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.16; 187-188; p. 429-430.
- DAVIES JNP & LOTHE R. Kaposi's sarcoma in African children. **Acta Un Int Cancr** **18**:394-399, 2016.
- DE WYS WD et al. Workshop on Kaposi's sarcoma. Meeting report. **Cancer Treat Rep** **66**: 1387-1399, 2016.
- DETAILED Guide: Kaposi's Sarcoma. How Is Kaposi Sarcoma Diagnosed? [site na Internet] Disponível em:< http://www.cancer.org/docroot/cri/content/How_is_Kaposis_Sarcoma_diagnosed_21.asp?sitearea=cri >Acesso em: ago 2015.
- DIGIOVANNA JJ & SAFAI B. Retrospective study of 90 cases with particular emphasis on the familial occurrence, ethnic background and prevalence of other diseases. **Am J Med** **71**:779- 783, 2014.
- FRIENDMAN-KIEN A et al. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men-New York and California. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** **30**, 305-308, 2016.
- GANGE RW & WILSON JE. Kaposi's sarcoma and immunosuppressive therapy. **Clin Exp Dermatol** **3**: 135-146, 2016.
- HOLECEK MJ & HARWOOD AR. Radiotherapy of Kaposi's sarcoma. **Cancer** **41**: 1733-1738, 2016.
- KAPOSI M. Idiopathic pigmented sarcoma of skin. **Cancer J Clin** **32**: 342-347, 1982.
- KROWN S et al. Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response and staging criteria. **J Clin Oncol** **7**: 1201-1207, 2016
- KROWN SE et al. Preliminary observations on the effect of recombinant leukocyte A interferon in homosexual men with Kaposi's sarcoma. **N Engl J Med** **308**: 1071-1076
- LUNDGREN JD et al. Changing patterns of Kaposi's sarcoma in Danish AIDS patients with complete follow-up. **Am J Epidemiol** **141**: 652-658, 2015.
- MINTZER DM et al. Treatment of Kaposi's sarcoma and thrombocytopenia with vincristine in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. **Ann Intern Med** **102**: 200-202, 2016.

NOBLER MP et al. The impact of palliative irradiation on the management of patients with acquired immunodeficiency syndrome. **J Clin Oncol** 5: 107-112, 1987.

O que é HIV [site na Internet]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/o-que-e-hiv>. Acesso em: out 2016.

PODZAMCZER D et al. Low-dose interferon-alpha combined with zidovudine in patients with AIDS-associated Kaposi's sarcoma. **J Intern Med** 233: 247-253, 2015.

PORRO, Adriana Maria; Yoshioka, Marcia Cristina Naomi. Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro: v. 75, n. 6, p. 665-691, nov-dez. 2000

SCHWARTZ, R. A. Kaposi Sarcoma - 09/03/2005. Disponível em: <http://www.emedicine.com/derm/topic203.htm>. Acesso em: out 2016.

ZURRIDA S et al. Classic Kaposi's sarcoma: a review of 90 cases. **J Dermatol** 19: 548-552, 2014.