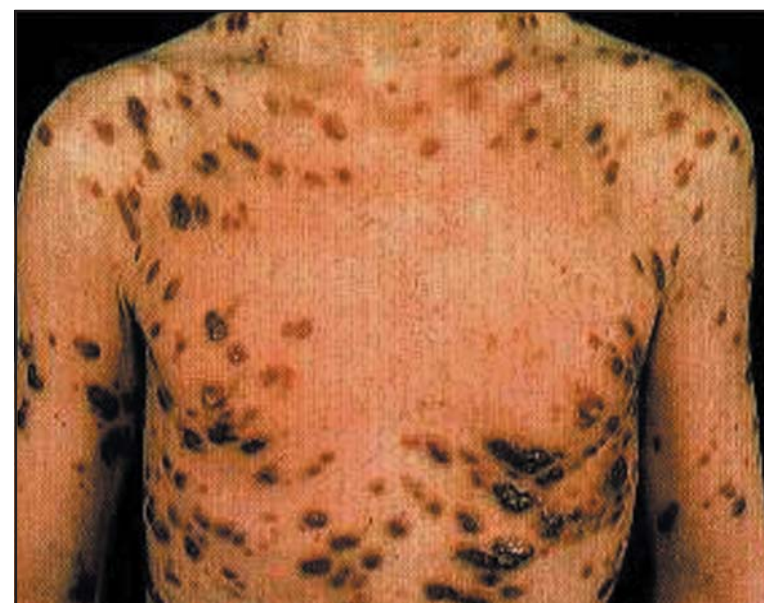




c.i.c

Consejo Interhospitalario de Cooperación

REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
PROGRAMA NACIONAL DE CIRURGIA
PROGRAMA NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA



c.i.c

Consejo Interhospitalario de Cooperación

REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
PROGRAMA NACIONAL DE CIRURGIA
PROGRAMA NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA



MONOGRAFIAS

SARCOMA DE KAPOSI

SARCOMA DE KAPOSI



DRA. ANA CRISTINA NEVES
Médica Pós-graduada em Cirurgia
Departamento de Cirurgia
Hospital Central de Maputo



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
PROGRAMA NACIONAL DE CIRURGIA
PROGRAMA NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA

MONOGRAFIAS

Ano 2. N° 5. Outubro 2001
Programa Nacional de Cirurgia
Programa Nacional de Traumatologia

Título: **SARCOMA DE KAPOSÍ**

Autor: Dra. Ana Cristina Neves

Editor: **Consejo Interhospitalario de Cooperación-cic**

Número de registo: 1998/RLINLD/2001

Produção gráfica: Elográfico

Financiador: **Cooperación Española**

Tiragem: 500 unidades

Outubro, 2001

Maputo, Moçambique

Sumário

1- Introdução	5
2- Definição	6
3- Fisiopatologia	6
4- SARCOMA DE KAPOSÍ ENDÊMICO AFRICANO	7
5- SARCOMA DE KAPOSÍ RELACIONADO COM HIV	9
6- Diagnóstico	12
7- Diagnóstico diferencial	12
8- Estadiamento	13
9- Tratamento	14
10- Bibliografia	15

SARCOMA DE KAPOSI

Introdução

Em 1872, Moritz Kaposi, dermatologista de Viena (Áustria) descreveu um grupo de 6 pacientes com nódulos azul-avermelhados localizados predominantemente nos pés. As lesões eram caracterizadas pela proliferação de vasos sanguíneos, hemorragia dérmica e deposição de hemossiderina. Esta descrição corresponde a um tumor vascular multicêntrico raro, mais frequentemente localizado nos membros inferiores de pacientes masculinos e idosos de ascendência judia ou italiana. O curso desta doença era lento e incidioso e os pacientes em geral morriam por outras causas. Este tumor foi durante longo período de tempo considerado um tumor maligno e foi designado por Sarcoma de Kaposi. Devido à identificação de outras formas de apresentação desta patologia, a descrição anterior é hoje designada por Sarcoma de Kaposi Clássico.

FORMAS CLÍNICAS DO SARCOMA DE KAPOSI

- Clássico
 - Endêmico Africano
 - Relacionado ao HIV
- Consequente a tratamento imunossupressivo



Figura 1
Sarcoma de Kaposi Clássico

Na década de 1940, uma forma endêmica do Sarcoma de Kaposi é reconhecido em África, particularmente em regiões sub-saharianas. É também mais frequente no sexo masculino (10:1) mas afecta crianças e jovens, tendo nestes uma evolução mais agressiva.

Em 1981, foi relatado um surto de uma forma agressiva de Sarcoma de Kaposi em homossexuais masculinos jovens de New York, Los Angeles e San Francisco nos Estados Unidos. Os casos relatados começaram a tomar proporções epidémicas, duplicando a cada 6 meses, com taxas de mortalidade de 21%. Esses casos de sarcoma de Kaposi agressivo estavam estreitamente associados ao SIDA.

O reconhecimento da relação entre Sarcoma de Kaposi e imunodeficiência permitiu identificar formas agressivas da lesão em pacientes recebendo terapia imunossupressiva após transplante renal. Neste caso, homens e mulheres eram igualmente afectados e as lesões muitas vezes regrediam após interrupção da terapia imunossupressiva.

Definição

O Sarcoma de Kaposi é uma neoplasia multicêntrica que consiste em nódulos vasculares que aparecem na pele, mucosas e vísceras. Do ponto de vista fisiopatológico, parece ser mais uma consequência dos distúrbios da regulação do crescimento celular pelas citocinas que uma neoplasia verdadeira.

FISIOPATOLOGIA

As primeiras pesquisas sobre o sistema imunológico dos pacientes com a forma nodular clássica do Sarcoma de Kaposi não revelou qualquer anormalidade. Contudo com a identificação do Sarcoma de Kaposi nos pacientes com SIDA, tem sido esclarecida a base imunológica da patogenia deste tumor:

- 1. Alteração da imunidade celular** – evidenciada por uma redução na quantidade de linfócitos T auxiliares/indutores, aumento do número de linfócitos T supressores/citotóxicos e aumento da relação entre células T auxiliares e supressoras. Também há diminuição da reactividade na cultura de linfócitos mistos.
- 2. Infecção associada pelo citomegalovírus** – evidências epidemiológicas em homossexuais com HIV evidenciam a participação directa de um agente infeccioso. Isso também é sugerido pela ocorrência endémica do Sarcoma de Kaposi na África Equatorial. O citomegalovírus tem sido identificado em algumas culturas celulares sendo os antígenos deste vírus encontrados em grande percentagem dos pacientes. As infecções deste vírus podem suprimir o sistema imunológico e o próprio vírus actua como um agente oncogénico, com tropismo para células endoteliais.
- 3. Predisposição genética** – um significativo aumento na frequência dos alelos HLA-DR5 tem sido detectado em homens homo e heterossexuais. O grupo DR5 também tem sido detetado com maior frequência em negros, italianos e judeus. O antígeno HLA-DR5 encontrado no endotélio vascular também tem sido demonstrado nas células tumorais.

SARCOMA DE KAPOSÍ ENDÉMICO AFRICANO

Geralmente os sintomas começam com edema da perna no fim do dia. No início o edema é intermitente, tornando-se mais constante. Há aumento da temperatura local.

A **forma indolente (ou nodular)** que ocorre após um período variável de edema, com aparecimento de 3-5 nódulos que se percebem melhor pela palpação do que pela visão. Aparecem mais frequentemente nos membros inferiores, com envolvimento assimétrico. Os nódulos podem ser da mesma cor que a pele ou azulados, podem persistir inalterados por vários anos, ou desaparecer espontaneamente e reaparecer em outras localizações. Pode haver comprometimento do nódulos linfáticos na raiz do membro afectado, sem linfadenopatia generalizada. Pode haver ligeira perda de peso e anemia moderada.



Figura 2

Lesões de Sarcoma de Kaposi nas mãos

A **forma infiltrante (relativamente comum)** aparece num membro previamente edematoso, como lesões difusas, hiperpigmentadas e hiperqueratóticas (formando placas) da pele e tecidos profundos. Há uma infiltração dura e quente que se dissemina proximalmente para causar disfunção articular. Esta infiltração expande-se com mais intensidade que as placas descritas acima; podem ser isoladas ou acompanhadas por nódulos ou ainda com crescimento agressivo de tumores. Os ossos do membro afectado podem mostrar osteoporose e erosões múltiplas, de tal modo que falanges e metatarsos podem não ser vistos ao Rx.



Figura 3

Lesões de Sarcoma de Kaposi na perna, joelho e região inguinal

A **forma localmente agressiva (florida)** apresenta-se como tumores em forma de couve-flor, único ou múltiplo de crescimento rápido, nos pés pernas e mãos. Tem origem em nódulos pré-existentes que por vezes permaneceram inalterados por muitos anos. Estas lesões ulceram e drenam secreções com cheiro fétido característico.

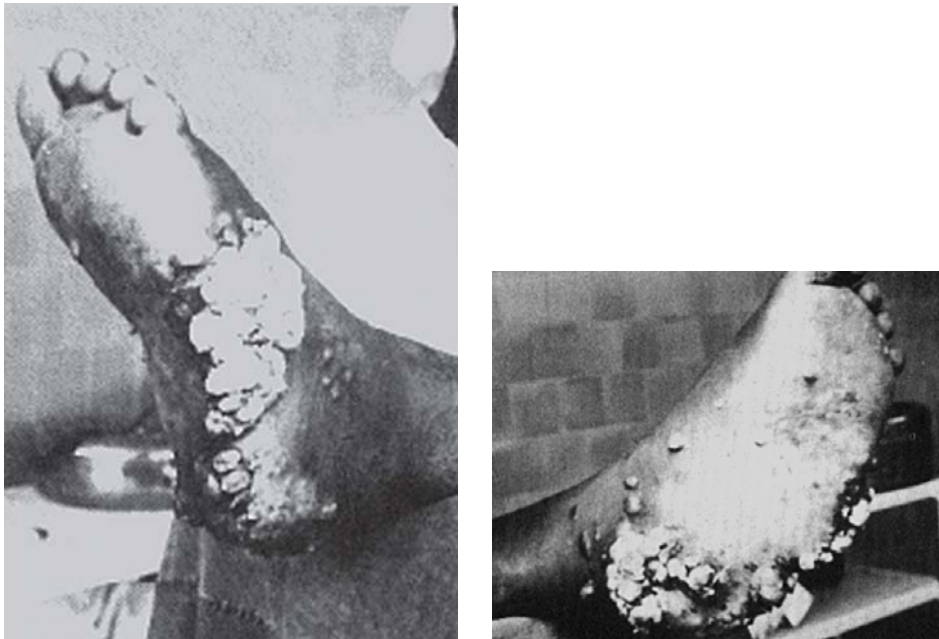


Figura 4

Lesões exuberantes de Sarcoma de Kaposi nos pés

A **forma linfadenopática com comprometimento visceral (raro)** presente em crianças e adolescentes africanas, com envolvimento simétrico dos nódulos linfáticos em que estes se apresentam aumentados com consistência elástica. Pode haver comprometimento de mucosas, trato gastrointestinal e pulmões.

SARCOMA DE KAPOSÍ RELACIONADO AO HIV

O Sarcoma de Kaposi constitui juntamente com o Linfoma e a displasia intraepitelial do colo uterino e ânus, um grupo de doenças neoplásicas e pré-malignas que ocorrem frequentemente em indivíduos HIV-positivos.

Nos primeiros anos da epidemia do SIDA o sarcoma de Kaposi era uma manifestação marcante dos primeiros pacientes com a doença ocorrendo em 79% dos casos diagnosticados em 1981. Em 1989 verificou-se um decréscimo para 25% e em 1992 passou para 9%. Esta redução reflecte o facto de que o Sarcoma de Kaposi relacionado com o SIDA ocorre predominantemente nos homossexuais masculinos (96% de todos os casos). Assim, á medida que aumentam os casos de SIDA em outros grupos de risco a porcentagem de casos de Sarcoma de Kaposi diminui.

Além disso existem evidências epidemiológicas que indicam com grande probabilidade que um co-factor transmitido sexualmente possa desempenhar um papel importante no desenvolvimento do Sarcoma de Kaposi. O HHV-8 foi directamente implicado como esse cofactor virótico. Em acordo com esta hipótese, verifica-se que o Sarcoma de Kaposi é 4 vezes mais frequente em mulheres que tiveram relações sexuais com homens bissexuais. Este factor tem sido encontrado em homossexuais masculinos sem infecção por HIV.

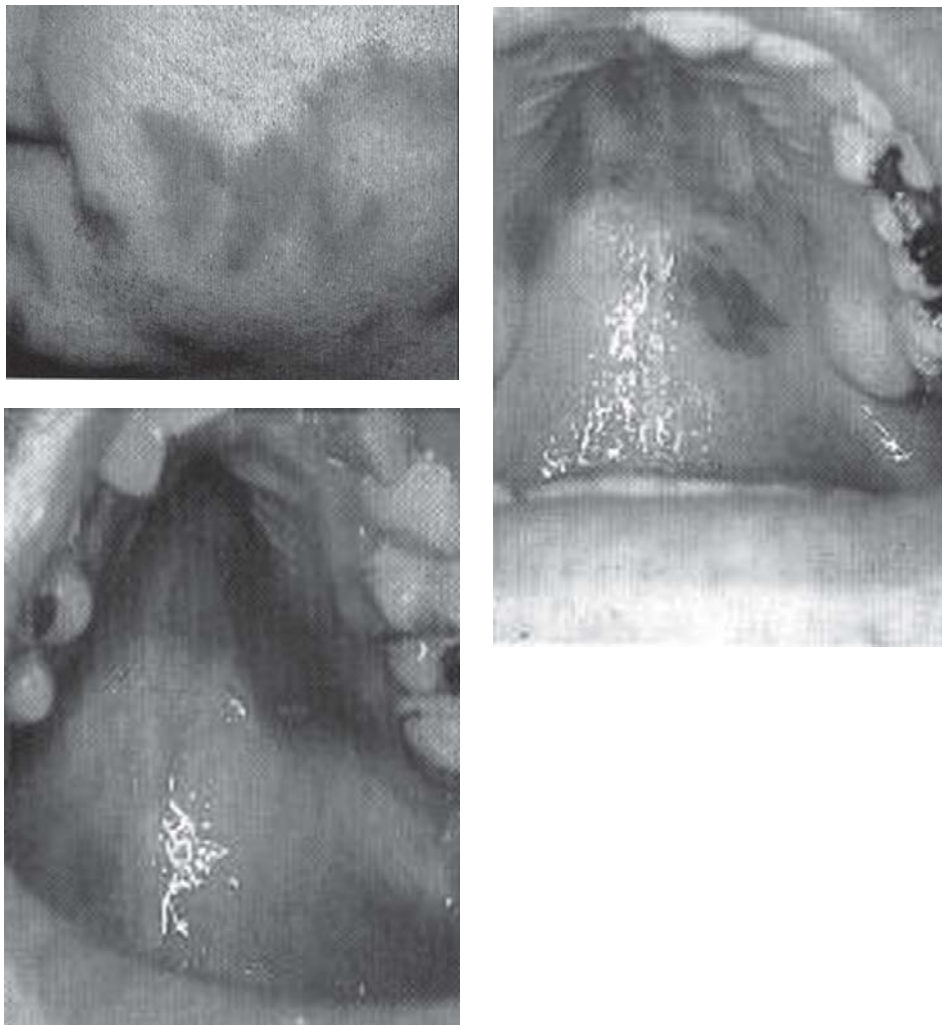


Figura 5

Lesões iniciais de Sarcoma de Kaposi na face e na mucosa oral

Clinicamente, pode apresentar-se sob várias formas (descritas no Sarcoma de Kaposi Africano) e ocorrer em qualquer estágio da infecção pelo HIV, mesmo quando a contagem de células T CD4+ estiver normal. A lesão inicial pode ser um nódulo cutâneo púrpura avermelhado pequeno e elevado, uma área de coloração anormal na mucosa oral ou linfonodo hipertrofiado.

Em geral, as lesões aparecem nas áreas expostas ao sol e em áreas traumatizadas (fenômeno de Koebner). Devido á natureza vascular do tumor a existência de hemáceas extravasadas nas lesões, a sua cor varia do vermelho ao púrpura ou marrom. As lesões variam de alguns milímetros a vários centímetros e podem ser isoladas ou confluentes. Estas últimas podem causar linfedema circundante e são muito desfigurantes quando envolvem a face, e incapacitantes quando ocorrem nos membros inferiores.

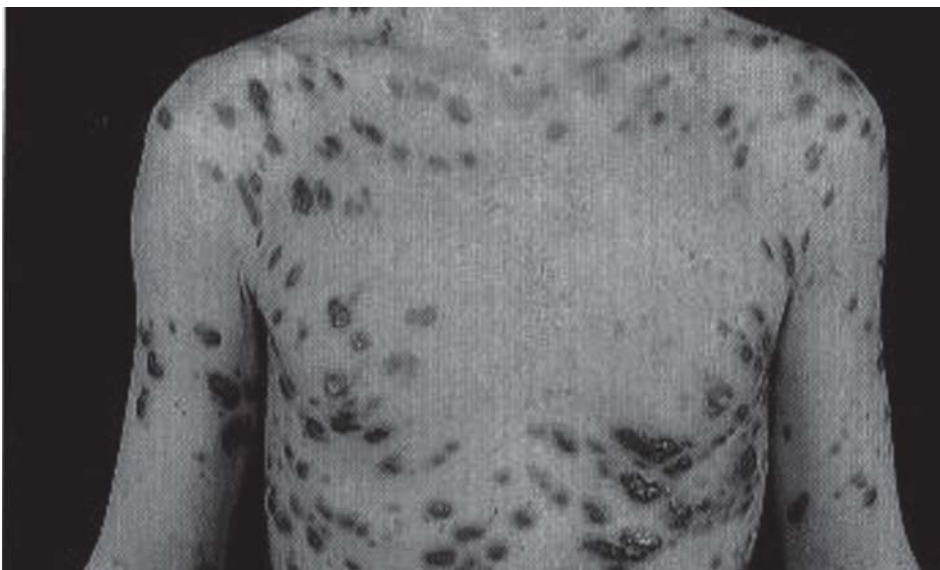


Figura 6

Lesões nodulares disseminadas de cor marrom características do Sarcoma de Kaposi

Além da pele, os sistemas orgânicos mais frequentemente acometidos são os linfonodos, o trato gastrintestinal e pulmões; entretanto já foram descritas lesões em quase todos os órgãos incluindo cérebro e coração.

Ao contrário de muitas neoplasias em que a invasão dos infonodos significa disseminação metastática e prognóstico desfavorável, o *comprometimento dos linfonodos* pode ocorrer numa fase muito precoce sem ter qualquer significado clínico especial.

O *comprometimento pulmonar* se manifesta por dispneia. Sabe-se que 80% dos pacientes com lesões pulmonares tem lesões cutâneas. Nos casos típicos as radiografias de tórax revelam infiltrados bilaterais dos lobos inferiores que obscurecem os limites do mediastino e do diafragma. Os derrames pleurais são detectáveis em 70% dos pacientes com Sarcoma de Kaposi Pulmonar.



Figura 7

Radiografia de tórax de um paciente com lesões pulmonares mostrando o apagamento da silhueta cardíaca

O *comprometimento do trato gastrintestinal* ocorre em 50% dos pacientes e assume geralmente duas formas:

- 1º lesões da mucosa que causam sangramento grave, lesões que causam sintomas de obstrução intestinal.
- 2ª comprometimento do trato biliar, com infiltração da vesícula e trato biliar produzindo um quadro clínico de icterícia obstrutiva.

Em geral os pacientes com Sarcoma de Kaposi tem mais chance de morrer por outras causas além daquelas directamente relacionadas com o tumor.

Diagnóstico

Baseia-se na biópsia de uma lesão suspeita. O exame histológico mostra proliferação de células fusiformes e endoteliais, extravasamento de hemáceas, macrófagos repletos de hemossiderina e infiltrado de células inflamatórias.

Diagnóstico diferencial

Linfomas (lesões orais)

Angiomatose bacilar

Infecções micobacterianas cutâneas (lepra, micoses, úlcera tropical, mycetoma, oncocercose)

Hiperqueratose do linfedema.

Estadiamento da Extensão do Sarcoma de Kaposi

É baseado na extensão do tumor, função imune e presença ou ausência de doença sistêmica.

Quadro 1- Sistema de estadiamento TIS do sarcoma de Kaposi proposto pelo National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Group.

Parâmetro	Risco favorável (estágio 0): todos os seguintes	Risco desfavorável (estágio 1): qualquer um dos seguintes
Tumor (T)	Limitado à pele ou aos linfonodos e/ou doença oral mínima	Edema ou ulceração associada ao tumor Lesões orais extensas Lesões gastintestinais Lesões viscerais extra ganglionares
Sistema imune(I)	Contagem de células T CD4+ $\geq 200/\text{ml}$	Contagem de células T CD4+ $< 200/\text{ml/ul}$
Doença sistêmica (S)	Sem sintomas tipo B* Nível de desempenho de Karnofsky > 70 Sem história de infecção oportunistas, doença neurológica, linfoma ou monilíase oral	Com sintomas tipo B* Nível de desempenho de Karnofsky < 70 História de infecções oportunistas, doença neurológica, linfoma ou monilíase oral

* Definidos como febre inexplicada, sudorese noturna, perda ponderal involuntária $> 10\%$ ou diarreia persistente há mais de duas semanas.

Tratamento

O tratamento do Sarcoma de Kaposi deve ser realizado por um especialista já que não existem recomendações terapêuticas específicas.

Quando as lesões são muito insidiosas o doente pode ser mantido sem tratamento específico. Deve-se ter sempre em mente que menos de 10% dos pacientes com SIDA e Sarcoma de Kaposi morrem em consequência da neoplasia e que os óbitos causados pelas infecções oportunistas são bem mais comuns. Portanto, evitar sempre que possível esquemas de tratamento que possam suprimir ainda mais o sistema imune e tornar esses pacientes mais susceptíveis às infecções oportunistas.

O tratamento é indicado nas situações seguintes:

1. Lesão única ou localizada causando desconforto ou problemas estéticos significativos (**lesões faciais volumosas, lesões sobre articulações, lesões na orofaringe**):

- Irradiação localizada (800cGy a 100kV). Os pacientes HIV+ são particularmente sensíveis aos efeitos colaterais da radioterapia (desenvolvimento de mucosite).
- Vimblastina intralesional: é muito doloroso e tem pouca vantagem em relação à radiação.
- Crioterapia.

2. Pacientes com lesões extensas mas não potencialmente fatais:

- Quimioterapia com um único agente (etopósido, vimblastina, doxorubicina, bleomicina ou interferon α). Está descrito índices de resposta que variam de 26% a 80% com estes agentes. O determinante mais importante para a resposta parece ser a contagem de células T CD4+. Ironicamente os pacientes que tem maior probabilidade de responder ao tratamento são os que menos necessitam afim de evitar comprometimento adicional da função imune. A relação entre o índice de resposta e a contagem de células T CD4+ é particularmente válida para o interferon α .

T CD4+ > 600 / ml resposta em 80%

T CD4+ < 150 / ml resposta em 10%

3. Pacientes com lesões de Sarcoma de Kaposi potencialmente fatais:

- Poliquimioterapia com doses baixas de doxorubicina, bleomicina e vimblastina, com índice de resposta de 90%.
- Radiação: pode-se considerar em casos de lesões pulmonares.

Tratamento cirúrgico

A amputação de um membro pode ser indicada se:

- Não há reposta à quimioterapia e o tumor continua crescendo.
- Há destruição massiva do membro e o estado séptico e caquético não permite tolerar quimioterapia.

Bibliografia

1. Fauci, A. S., Lane, H.C.: Doenças causadas por Vírus de Imunodeficiência Humana (HIV): AIDS e distúrbios relacionados. In Harrison: Medicina Interna. 14ª edição. Editora McGraw-Hill Interamericana do Brasil Lta, 1998.
2. Smith, N., Spittle, M.: Tumores. In ABC of AIDS. 3rd edition, Edited by Michael W. Adler. BMJ. 1990.
3. Awori N. et al. Primary Surgery. Volume one. Non- Trauma. Edited by King, M. et al. Oxford Medical Publications. 1990.
4. Paes, A.: Cirurgia Geral e Cirurgia Tropical. Ministério da Saúde de Moçambique.1982.
5. Serafin, D.: A pele. Considerações funcionais, metabólicas e cirúrgicas In Sabiston, D.C.Jr.(ed) Tratado de Cirurgia. 14ª edição. Guanabara Koogan.1993.
6. Calonge, E., Wilson-Jones, E.: Vascular Tumours. In Lever's Histopathology of the Skin. 8th edition, edited by David Elder et al. Lippincott- Raven publishers, Philadelphia. 1997.
7. Schoen, F. J.: Vasos Sanguíneos. In Contran, R.S., Kumar, V.,Robbins, S.L.: Pathologic Bases of Disease. 6th edition. WB Sonders Company. 1999.
8. Enzinger, F M, Weiss SW. Soft Tissue Tumours. 3rd edition. Mosby.1995.