

BMJ Best Practice

Sarcoma de Kaposi

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	14
Critérios de diagnóstico	16
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	19
Opções de tratamento	21
Novidades	34
Acompanhamento	36
Recomendações	36
Complicações	36
Prognóstico	37
Diretrizes	38
Diretrizes de diagnóstico	38
Diretrizes de tratamento	38
Recursos online	40
Nível de evidência	41
Referências	42
Imagens	49
Aviso legal	52

Resumo

- ♦ Uma neoplasia vasoformadora de baixo grau que é associada à infecção por herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8) ou herpes-vírus do sarcoma de Kaposi (HVS-K).
- ♦ Existem 4 subtipos principais de sarcoma de Kaposi: relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS); esporádico clássico; associado a transplante e iatrogênico; e endêmico africano.
- ♦ Os pacientes podem apresentar lesões cutâneas multifocais, lesões na mucosa ou comprometimento de linfonodos ou vísceras.
- ♦ A terapia é administrada para alívio dos sintomas, para evitar a progressão da doença e por motivos cosméticos.

Definição

O sarcoma de Kaposi (SK) é uma neoplasia vasoformadora de baixo grau associada à infecção por herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8) ou herpes-vírus do sarcoma de Kaposi (HVS-K).^[1] As lesões costumam envolver locais mucocutâneos, mas podem se estender e acabar envolvendo linfonodos e órgãos viscerais. As lesões cutâneas evoluem de uma mancha inicial para uma placa e, mais tarde, para nódulos tumorais ulcerativos.

Epidemiologia

Todos os subtipos epidemiológicos do sarcoma de Kaposi (SK) podem afetar pacientes de qualquer idade, mas geralmente há uma predileção por homens. Sarcoma de Kaposi epidêmico associado à síndrome de imunodeficiência adquirida (SK-AIDS) é a neoplasia mais comum que se desenvolve em indivíduos positivos para vírus da imunodeficiência humana (HIV). O SK-AIDS em pacientes HIV-positivos que não receberam terapia antirretroviral (TAR) é aproximadamente 20,000 vezes mais comum que na população em geral.^[8] Contudo, há uma redução acentuada na incidência de SK-AIDS após o uso de TAR. A incidência nos EUA se manteve estável em aproximadamente 0.7 caso por 100,000.^[9] No entanto, a incidência de SK permaneceu alta na África Subsaariana, onde a disponibilidade de TAR é limitada.

O SK esporádico clássico apresenta as maiores taxas de incidência nos países mediterrâneos. Antes da era da AIDS, a incidência de SK na Itália era até 10 vezes maior que nos outros países ocidentais.^[3] Homens idosos de ascendência judia apresentam risco de desenvolver SK esporádico clássico.^[4]

A incidência de SK em receptores de transplante varia com diferentes regiões geográficas e étnicas. Nos EUA, a incidência de SK em receptores de transplante é baixa, relatada como 8.8 por 100,000 receptores, ou 3% a 6% de todas as neoplasias nessa população.^[5]

Antes da era da AIDS, o SK endêmico africano era responsável por cerca de 10% de todas as neoplasias na África central (Uganda, Malawi, Zâmbia, Zimbábue e Suazilândia). No entanto, essas taxas aumentaram acentuadamente como resultado da AIDS epidêmica.^[7]

Etiologia

A etiologia está associada à infecção por herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8) ou herpes-vírus do sarcoma de Kaposi (HVS-K).^[1]

Fisiopatologia

Embora não seja específica ao sarcoma de Kaposi (SK), acredita-se que a infecção por herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8) seja necessária para o desenvolvimento das lesões. As lesões de todas as formas epidemiológicas são histologicamente semelhantes. Morfologicamente, elas são compostas por células tumorais fusiformes vasoformadoras, vasos anormais e células inflamatórias crônicas.^[10]

[Fig-2]

As células lesionais no SK expressam o antígeno nuclear latente-1 (LNA-1) do herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8), que pode ser detectado usando imuno-histoquímica. As lesões evoluem de uma mancha em estágio inicial para uma placa e, posteriormente, para nódulos tumorais. A regressão das lesões pode

ocorrer espontaneamente (embora isso seja raro), após terapia antirretroviral (TAR) ou após retirada de medicamentos imunossupressores. A exacerbação das lesões pode ocorrer com a síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI) após TAR em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), após corticosteroides e com terapia com rituximabe.[11] Acredita-se que a coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) seja sinérgica, resultando em uma doença de SK mais agressiva e disseminada.

Classificação

Formas epidemiológicas[2]

Há 4 formas clínicas principais:

- Sarcoma de Kaposi (SK) associado a síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) epidêmica: ocorre em indivíduos que são positivos para vírus da imunodeficiência humana (HIV-positivos).
- SK clássico esporádico: não está relacionado à infecção por HIV e ocorre principalmente em homens idosos de ascendência mediterrânea ou judia.[3] [4]
- SK associado a transplante e iatrogênico: associado a terapias imunossupressoras e é observado com mais frequência após transplante de órgãos sólidos.[5] [6]
- SK endêmico africano: observado na África Central e não está relacionado à infecção por HIV.[7]

Prevenção primária

Pacientes sob risco de desenvolver sarcoma de Kaposi (SK) que devem ser examinados quanto à presença de lesões incluem:

- Homens idosos de origem mediterrânea ou judaica
- Pessoas positivas para vírus da imunodeficiência humana (HIV-positivas)
- Pacientes que recebem terapia imunossupressora
- Receptores de transplantes.

A terapia antirretroviral sem interrupções de tratamento pode prevenir o SK ou resultar em uma apresentação menos agressiva em pessoas HIV-positivas.[14] [15] [16] O rastreamento para infecção por herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8) em receptores e doadores de transplante é recomendado.

Rastreamento

Exame físico clínico

Pacientes sob risco de desenvolver sarcoma de Kaposi (SK) que devem ser examinados quanto à presença de lesões incluem:

- Homens idosos de origem mediterrânea ou judaica
- Pessoas positivas para vírus da imunodeficiência humana (HIV-positivas)
- Pacientes que recebem terapia imunossupressora
- Receptores de transplantes.

Rastreamento para herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8)

O rastreamento para infecção por HHV-8 de receptores e doadores de transplante de órgão sólido é desejável.[33]

Prevenção secundária

Os pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e SK devem aderir a um esquema antirretroviral efetivo e sem interrupções para evitar a progressão da doença e/ou o desenvolvimento de novas lesões de SK. Os esquemas baseados em inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNNs) são tão efetivos quanto os esquemas baseados em inibidores da protease (IP) no que diz respeito à proteção.[80]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem homossexual de 35 anos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) se apresenta com placas cutâneas roxas, indolores e recentes nas pernas, e linfadenopatia generalizada. Ele apresenta lesões cutâneas semelhantes no tronco e uma massa de coloração roxa no palato duro.

[Fig-1]

Caso clínico #2

Um homem judeu de 68 anos se apresenta com uma massa roxa de crescimento lento no pé, com ulceração focal que é acompanhada por linfedema. Ele é HIV-negativo.

Outras apresentações

Os pacientes podem apresentar lesões mucocutâneas vasculares visíveis ou podem ser assintomáticos. O sarcoma de Kaposi (SK) relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) apresenta uma evolução clínica variável, desde uma doença mínima de achado incidental até o crescimento explosivo, resultando em morbidade e mortalidade significativas. Lesões intraorais podem estar presentes em decorrência de dor, sangramento, ulceração e/ou porque os pacientes se queixam de problemas relacionados à mastigação, fala e deglutição. Se as conjuntivas estiverem envolvidas, isso pode resultar em olhos vermelhos, lacrimejamento e, possivelmente, visão turva. Os pacientes frequentemente se apresentam com doença visceral, principalmente quando têm AIDS. Se o trato gastrointestinal estiver envolvido, indivíduos afetados podem apresentar perda de peso, dor abdominal, náuseas e vômitos, íleo paralítico, sangramento do trato gastrointestinal superior ou inferior, má absorção, obstrução intestinal e, pouco frequentemente, diarreia. Se o trato respiratório inferior estiver envolvido, os pacientes podem apresentar dispneia, febre, tosse, hemoptise e dor torácica, e/ou desenvolver derrame pleural. Embora improvável, o SK pode envolver lesões com formação de massas em qualquer lugar do corpo e/ou causar comprometimento de órgão. Raramente, lesões do SK podem ocorrer em feridas cirúrgicas ou lesões cutâneas cronicamente inflamadas. Finalmente, indivíduos podem se apresentar apenas por causa do estresse psicológico do estigma associado à apresentação dessas lesões ou por preocupações estéticas.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico correto das lesões manifestas de sarcoma de Kaposi (SK) é facilitado pelo reconhecimento da categoria clínica do paciente (associada à síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS]; clássica esporádica; associada a transplante; ou endêmica africana) e o surgimento de lesões. O diagnóstico é confirmado por biópsia e histopatologia.[17]

[Fig-2]

História

Os pacientes podem relatar ocorrências de lesões cutâneas frequentemente acompanhadas por estresse psicológico (ansiedade). As lesões cutâneas geralmente são indolores e não pruriginosas e, portanto,

também podem ser assintomáticas. Tumores na perna podem afetar a marcha. Linfedema das pernas, genitália e face pode ser doloroso. Lesões orais podem sangrar, ulcerar e afetar a mastigação, fala e deglutição. O sarcoma de Kaposi do trato gastrointestinal pode causar perda de peso, dor abdominal, náuseas e vômitos, sangramento ou diarreia. O SK pulmonar pode se manifestar com dispneia, febre, tosse, hemoptise ou dor torácica. O SK também pode ser um achado incidental em pessoas que apresentam ou que estão sendo investigadas para uma afecção subjacente, como infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou transplante.

A infecção existente por herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8) é necessária para o desenvolvimento de SK. Pessoas com outras doenças relacionadas ao HHV-8, como doença de Castleman multicêntrica e linfoma de efusão primária (LEP), também apresentam risco de desenvolver sarcoma de Kaposi concomitante.[13]

[Fig-3]

Exame

A avaliação inicial de um paciente com SK inclui um exame físico completo com atenção especial a áreas frequentemente afetadas por lesões, como os membros inferiores, face, mucosa oral e genitália.[14] Todas as lesões mucocutâneas devem ser documentadas.

As lesões cutâneas do SK tipicamente apresentam as seguintes características:

- Multifocal
- Distribuição assimétrica
- Tamanho variado
- Coloração variada (rosa, vermelha, roxa, marrom ou azul)
- Nodular
- Papular
- Tipo placa
- Tipo bolhosa
- Endurecida (lenhosa)
- Verrucosa
- Vegetante
- Ulcerada
- Infectada.

[Fig-3]

[Fig-1]

O linfedema pode ser extenso e pode, assim, mascarar o SK subjacente. O comprometimento visceral, com ou sem lesões mucocutâneas, deve ser determinado com atenção especificamente direcionada aos linfonodos, trato gastrointestinal e sistema respiratório.

Investigações

Um teste de HIV deve ser realizado em indivíduos que se apresentam com SK. Se o paciente for HIV-positivo, a celularidade de CD4 T e a carga viral do HIV devem ser obtidas. Lesões cutâneas clinicamente suspeitas devem ser confirmadas por uma biópsia por punch pequeno de 2 a 4 mm com histopatologia. Biópsias por punch cutâneo são fáceis de serem realizadas e prontamente ajudam a descartar condições com sintomas semelhantes. A histopatologia revela células fusiformes atípicas características.[17] As células lesionais no SK expressam o antígeno nuclear latente-1 (LNA-1) do herpes-

vírus humano tipo 8 (HHV-8), que pode ser detectado usando imuno-histoquímica, imunomarcadores de célula endotelial vascular (por exemplo, CD31, CD34) e imunomarcadores de célula linfática (por exemplo, D2-40).^{[18] [19]} Como a linfadenopatia maciça inclui várias entidades, uma biópsia diagnóstica pode ser necessária nesse caso.

O exame de imagem com radiografia torácica ou tomografia computadorizada (TC) é útil para rastrear o SK pulmonar em pacientes com sintomas respiratórios. A infecção pulmonar concomitante precisa ser descartada. A broncoscopia é indicada para estabelecer um diagnóstico de SK pulmonar para pacientes com radiografias torácicas anormais e para os quais a documentação de comprometimento pulmonar causaria uma alteração nas recomendações de tratamento.^[14] A biópsia das lesões do trato respiratório é relativamente contraindicada por causa do risco de sangramento.^{[20] [21] [22]}

A sorologia para HHV-8 pode indicar pacientes em risco e/ou correlacionar com a carga da doença do SK. A utilidade clínica desses exames exige validação adicional.^[23]

O exame de sangue oculto nas fezes é útil para rastrear doença do trato gastrointestinal.^[14] A endoscopia gastrointestinal em indivíduos sintomáticos pode ser útil. TC, tomografia por emissão de pósitrons (PET) e ressonância nuclear magnética (RNM) podem ser úteis para avaliar SK visceral e nodal profundos. Lesões ósseas são mais facilmente detectadas por TC e ressonância nuclear magnética (RNM), pois elas frequentemente passam despercebidas em radiografia simples ou cintilografias ósseas.^[24] As funções hepática, renal e de medula óssea devem ser avaliadas em pacientes que precisam de quimioterapia sistêmica.

[Fig-2]

[Fig-4]

Fatores de risco

Fortes

sexo masculino

- Todas as formas epidemiológicas de sarcoma de Kaposi (SK) apresentam uma predileção por homens, incluindo homens que fazem sexo com homens.^[2]

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- A imunodeficiência adquirida associada à infecção por HIV é um fator de risco forte para o desenvolvimento de SK.^[2]

terapia imunossupressora

- Pacientes que recebem terapia imunossupressora para uma variedade de afecções clínicas, particularmente membros de certos grupos étnicos, apresentam aumento do risco de desenvolver SK.^[2]

transplante

- A imunossupressão associada ao transplante, particularmente o transplante de órgãos sólidos, é um fator de risco para SK.^[2]

infecção por herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8)

- A existência de infecção é necessária para o desenvolvimento do SK. Pessoas com outras doenças relacionadas ao HHV-8, como doença de Castleman multicêntrica e linfoma de efusão primária (LEP), também apresentam risco de desenvolver SK concomitante.[13]

etnias da África central (Uganda, Malawi, Zâmbia, Zimbábue, Suazilândia)

- O SK endêmico africano representa aproximadamente 10% de todas as neoplasias na África central. Essas taxas aumentaram acentuadamente como resultado da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) epidêmica.[7]

Fracos

abuso de medicamentos

- Em pessoas HIV-positivas, há maior probabilidade de desenvolvimento de SK naquelas com abuso de substâncias por via intravenosa e substâncias não injetáveis, e com problemas com álcool.[12]

etnia judaica

- Homens idosos de ascendência judia apresentam risco de desenvolver SK.[4]

etnia mediterrânea

- O SK esporádico clássico apresenta as maiores taxas de incidência nos países mediterrâneos. Antes da era da AIDS, por exemplo, a incidência de SK na Itália era até 10 vezes maior que nos outros países ocidentais.[3]

idade <5 anos ou >50 anos

- Pessoas de todas as idades podem apresentar SK. No entanto, em crianças africanas, a maior incidência ocorre naquelas com menos que 5 anos de idade. Além disso, o SK clássico geralmente ocorre em pessoas com mais de 50 anos de idade, com aumento substancial do risco após os 70 anos de idade.[4]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- O reconhecimento da categoria clínica do paciente (relacionada à síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS]; clássica esporádica; associada a transplante; ou endêmica africana) é a chave para o diagnóstico correto, juntamente com o conhecimento da sorologia para vírus da imunodeficiência humana [HIV] do paciente, etnia (africana, mediterrânea ou judaica) e história de imunossupressão iatrogênica, particularmente transplante.

idade >50 anos (comum)

- Pode afetar pacientes de todas as idades. O sarcoma de Kaposi (SK) clássico geralmente ocorre em pessoas com mais de 50 anos de idade, com aumento substancial do risco após os 70 anos de idade.[4]

sexo masculino (comum)

- Forte predileção por homens.[25]

localização geográfica: África Subsaariana ou Mediterrâneo (comum)

- Ocorre mundialmente, mas tem sido relatado com maior frequência na África Subsaariana (Uganda, Malawi, Zâmbia, Zimbábue e Suazilândia) e no Mediterrâneo (Itália, Espanha e Grécia).[3] [7]

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (comum)

- O SK relacionado à AIDS se desenvolve em pessoas HIV-positivas, geralmente (mas não exclusivamente) com baixa contagem de células T CD4.

infecção por herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8) (comum)

- A existência de infecção por HHV-8 é necessária para o desenvolvimento do SK. Pessoas com outras doenças relacionadas ao HHV-8, como doença de Castleman multicêntrica e linfoma de efusão primária (LEP), também apresentam risco de desenvolver SK concomitante.[13]

imunossupressão (comum)

- O SK está associado à imunossupressão por medicamentos (corticosteroides, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina) ou pode ocorrer 20 a 30 meses após o transplante de órgãos sólidos.[2] [5]

lesão cutânea (comum)

- As lesões são multifocais, assimetricamente distribuídas e não pruriginosas. Variam em tamanho (com diâmetro variando de vários milímetros a alguns centímetros) e cor (rosa, vermelha, roxa, marrom ou azul). Pode ser difícil distinguir as lesões cutâneas em pessoas de pele escura. Elas podem ser papulares, nodulares, tipo placa, tipo bolhosa ou vegetantes com ulceração cutânea e infecção secundária. Lesões de longa duração podem se tornar endurecidas (lenhosas) e hiperkeratóticas.

[Fig-3]

[Fig-1]

lesão oral (comum)

- O SK oral frequentemente afeta o palato duro, gengiva e dorso da língua. Lesões intraorais podem ser o sítio inicial da doença em cerca de 15% dos casos de AIDS. Elas podem se apresentar como máculas, pápulas, nódulos e massas exofíticas de tamanho e cor variáveis. Lesões avançadas podem ficar ulceradas devido a trauma na mastigação e infecção secundária.

linfadenopatia (comum)

- O comprometimento dos linfonodos por SK pode ser generalizado e resultar em linfonodos pequenos e duros ou em linfadenopatia maciça.

linfedema (comum)

- Pode ser doloroso nas pernas, genitália e face, com extensão desproporcional à doença, e pode mascarar SK subjacente.

Outros fatores de diagnóstico

perda de peso (incomum)

- Pode ocorrer em decorrência de comprometimento do trato gastrointestinal ou da doença subjacente (por exemplo, infecção por HIV).

dor abdominal (incomum)

- SK do trato gastrointestinal pode causar dor abdominal inespecífica.

sangramento gastrointestinal (incomum)

- SK do trato gastrointestinal pode causar hemorragia digestiva alta ou baixa.

diarreia (incomum)

- SK do trato gastrointestinal pode causar diarreia.

dispneia (incomum)

- O SK pulmonar pode apresentar-se com dispneia.

hemoptise (incomum)

- Sangramento relacionado ao SK do trato respiratório inferior pode resultar em hemoptise.

dor torácica (incomum)

- SK pulmonar pode se manifestar com dor torácica inespecífica.

febre (incomum)

- SK de qualquer órgão pode ser acompanhado por pirexia.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
teste de HIV <ul style="list-style-type: none"> • SK em um paciente HIV-positivo é considerado uma doença que define a AIDS. Se o teste de HIV for positivo, uma celularidade-nadir de CD4 T e carga viral do HIV deverão ser obtidas. 	positivo em um paciente com sarcoma de Kaposi (SK) relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)
biópsia de pele/de mucosa <ul style="list-style-type: none"> • Biópsias por punch cutâneo são fáceis de serem realizadas e prontamente ajudam a descartar condições com sintomas semelhantes. A histopatologia revela células fusiformes atípicas características.[17] [Fig-2] • As células lesionais no SK expressam o antígeno nuclear latente-1 (LNA-1) do herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8), que pode ser detectado usando imuno-histoquímica, imunomarcadores de célula endotelial vascular (por exemplo, CD31, CD34) e imunomarcadores de célula linfática (por exemplo, D2-40).[18] [19] 	lesão vascular característica

Exame	Resultado
biópsia de linfonodos <ul style="list-style-type: none"> A biópsia de rotina de linfonodos pequenos não é recomendada para o diagnóstico de SK nodal.[14] A linfadenopatia maciça deve ser examinada histologicamente para descartar outras entidades. 	lesão vascular característica
sangue oculto nas fezes <ul style="list-style-type: none"> O exame de sangue oculto nas fezes é útil para rastrear lesões de SK no trato gastrointestinal.[14] 	um exame positivo indica hemorragia digestiva baixa que pode ser atribuída ao comprometimento do intestino por SK
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Útil para rastrear SK pulmonar em pacientes com sintomas respiratórios.[14] A infecção pulmonar concomitante deve ser descartada, pois nenhum desses achados são patognomônicos para SK. 	infiltrados nodulares, intersticiais e/ou alveolares; derrame pleural; linfadenopatia hilar e/ou mediastinal; nódulo solitário

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
Tomografia computadorizada (TC) <ul style="list-style-type: none"> Pode ser necessária para descartar outras condições, mas não necessariamente é indicada como parte da avaliação de rotina. A TC é um pouco melhor que a radiografia para identificar SK torácico. [Fig-4] Lesões ósseas são mais facilmente detectadas por TC e ressonância nuclear magnética (RNM), pois elas frequentemente passam despercebidas em radiografia simples ou cintilografias ósseas. 	útil para avaliar lesões nodais e viscerais
RNM <ul style="list-style-type: none"> Pode ser necessária para descartar outras condições, mas não necessariamente é indicada como parte da avaliação de rotina. Os achados não são específicos a SK. 	útil para avaliar doença visceral e comprometimento de planos teciduais profundos
broncoscopia <ul style="list-style-type: none"> Para estabelecer um diagnóstico de SK pulmonar. É indicada para pacientes com radiografias torácicas anormais e para os quais a documentação de comprometimento pulmonar causaria uma alteração nas recomendações de tratamento. A biópsia das lesões do trato respiratório é relativamente contraindicada por causa do risco de sangramento.[20] [21] [22] 	lesões vasculares características ligeiramente aumentadas na árvore traqueobrônquica, de coloração roxa ou vermelho-cereja
endoscopia gastrointestinal <ul style="list-style-type: none"> O comprometimento gastrointestinal sintomático é melhor avaliado por endoscopia porque os estudos de contraste com bário frequentemente geram resultados falso-negativos. Uma biópsia da mucosa pode não ser sempre diagnóstica, já que as lesões de SK frequentemente são submucosas. 	nódulos hemorrágicos isolados ou confluentes

Exame	Resultado
tomografia por emissão de pósitrons (PET) <ul style="list-style-type: none"> Pode ser necessária para descartar outras condições, mas não necessariamente é indicada como parte da avaliação de rotina. Os achados não são específicos a SK. Após terapia, a PET pode ser usada para ajudar a demonstrar quais lesões de SK permanecem ativas.[26] 	positiva
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> A função da medula óssea deverá ser avaliada em pacientes que necessitam de quimioterapia sistêmica. 	normal
testes de função renal <ul style="list-style-type: none"> É necessário avaliar a função renal nos pacientes que necessitam de quimioterapia sistêmica. 	normal
TFHs <ul style="list-style-type: none"> É necessário avaliar a função hepática nos pacientes que necessitam de quimioterapia sistêmica. 	normal

Novos exames

Exame	Resultado
sorologia e viremia para herpes-vírus humano tipo 8 (HHV-8) <ul style="list-style-type: none"> Pode indicar pacientes sob risco e/ou apresentar correlação com a carga da doença SK. A utilidade clínica desses exames exige validação adicional.[23] 	se disponível, revela títulos positivos

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Angiomatose bacilar	<ul style="list-style-type: none"> Decorrente de infecção por <i>Bartonella henselae</i>. Pápulas ou nódulos vermelhos que mimetizam o sarcoma de Kaposi (SK) podem afetar a pele, tecidos moles, linfonodos e órgãos internos com ou sem infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) associada. 	<ul style="list-style-type: none"> Biópsias de tecido revelam lóbulos capilares com células endoteliais epitelioides, neutrófilos apoptóticos e bactérias extracelulares (coloração de prata). As células lesionais são negativas para o antígeno nuclear latente-1 do HHV-8 usando imuno-histoquímica.[18] [19] Estudos microbiológicos para micro-organismos <i>Bartonella</i> podem ser úteis.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Granuloma piogênico	<ul style="list-style-type: none"> • Massa vermelha polipoide de crescimento rápido com um colarete epidérmico, frequentemente observada nos dedos ou lábios; não está relacionada à infecção por HIV. 	<ul style="list-style-type: none"> • A biópsia de tecido revela uma proliferação capilar lobular benigna. As células lesionais são negativas para o antígeno nuclear latente-1 do HHV-8 usando imuno-histoquímica.[18] [19]
Dermatofibroma	<ul style="list-style-type: none"> • Uma lesão benigna que frequentemente afeta a pele com aparência semelhante à forma papulonodular de SK. Graus variáveis de hemorragia e pigmentação podem ser observados. 	<ul style="list-style-type: none"> • A biópsia de tecido revela uma proliferação benigna de células fusiformes, muitas das quais são reminiscentes de histiócitos, juntamente com quantidades variáveis de colágeno. Pode haver hemorragia. As células lesionais são negativas para o antígeno nuclear latente-1 do HHV-8 usando imuno-histoquímica.[18] [19]
Angioma	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões vasculares benignas, com ou sem infecção por HIV subjacente, podem mimetizar SK. 	<ul style="list-style-type: none"> • A biópsia de tecido revela uma proliferação ou malformação vascular benigna que é negativa para coloração imuno-histoquímica para o antígeno nuclear latente-1 do HHV-8.[18] [19]
Dermatoses purpúreas pigmentadas	<ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes se apresentam com uma descoloração pontilhada marrom-alaranjada dos membros inferiores (doença de Schamberg) que não está relacionada à infecção por HIV. 	<ul style="list-style-type: none"> • A biópsia de tecido é caracterizada por extravasamento de eritrócitos na pele com deposição acentuada de hemossiderina. Isso pode mimetizar SK na fase regressiva.[27]
Hemangioendotelioma	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia vascular de baixo grau que mimetiza SK, geralmente envolvendo os membros distais de indivíduos jovens. Não relacionado ao HHV-8 e/ou infecção por HIV. 	<ul style="list-style-type: none"> • A histopatologia da biópsia de tecido revela um tumor vascular com células endoteliais, as quais podem ter aparência kaposiforme, com lúmen intracitoplasmático proeminente. As células lesionais são negativas para o antígeno nuclear latente-1 do HHV-8 usando imuno-histoquímica.[18] [19]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Angiossarcoma	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser mais agressivo que SK, com recorrências frequentes que afetam áreas extensas da face e couro cabeludo, linfonodos regionais, pulmões e outros órgãos. Não relacionado ao HHV-8 e/ou infecção por HIV. 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia de tecido revela uma neoplasia vascular infiltrante com células fusiformes a endoteliais epitelioides com atipia acentuada. A imunorreatividade para HHV-8 é tipicamente negativa.[18] [19]
Tumor de músculo liso associado ao vírus Epstein-Barr (EBV)	<ul style="list-style-type: none"> Tipicamente, pacientes jovens e gravemente imunossuprimidos se apresentam com tumores benignos multifocais (leiomioma) e/ou malignos (leiomiossarcoma). O local mais comum de comprometimento é o cérebro.[28] 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia de tecido revela células tumorais fusiformes, com um imunofenótipo de músculo liso, que são infectadas por EBV (positivas para EBER).[28]

Critérios de diagnóstico

Sistema de estadiamento para sarcoma de Kaposi relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)[29]

Os pacientes são divididos em grupos de baixo ou alto risco de acordo com 3 parâmetros (TIS):

- T: extensão do tumor
- I: estado imunológico
- S: gravidade da doença sistêmica.

Embora tenha sido demonstrado que cada parâmetro é capaz de prever prospectivamente a sobrevida, o estudo original de validação do sistema de estadiamento TIS antecedeu a disponibilidade da terapia antirretroviral (TAR). Uma avaliação prospectiva desse sistema de estadiamento conduzida na era da TAR revelou que apenas a combinação de estado desfavorável do tumor e doença sistêmica desfavorável identificou adequadamente os pacientes com prognóstico desfavorável.[30]

Escore de Karnofsky para avaliação clínica em resposta à quimioterapia[31]

O escore de Karnofsky para avaliação clínica foi descrito pela primeira vez em 1949 e varia de 0 a 100, onde 100 indica saúde perfeita e 0 indica óbito:

- 100%: normal, nenhuma queixa, nenhum sinal de doença
- 90%: capaz de executar atividades normais, poucos sinais ou sintomas de doença
- 80%: atividades normais com alguma dificuldade, alguns sinais ou sintomas
- 70%: cuida de si mesmo, inapto para executar atividades normais ou trabalho
- 60%: requer alguma assistência, pode cuidar da maioria das necessidades pessoais

- 50%: requer assistência frequentemente, requer cuidados médicos frequentes
- 40%: incapacitado, requer cuidados e assistência especiais
- 30%: gravemente incapacitado, internação hospitalar é indicada, mas não há risco de morte
- 20%: muito doente, requer internação urgente, requer tratamento ou medidas de suporte
- 10%: moribundo, processos de doença fatais rapidamente progressivos
- 0%: óbito.

Estadiamento do sarcoma de Kaposi clássico[32]

Um sistema de 4 estádios é proposto para sarcoma de Kaposi (SK) clássico para facilitar a tomada de decisão terapêutica:

- I: estágio máculo-nodular com lesões localizadas no membro inferior
- II: estágio infiltrante afetando áreas extensas nos membros inferiores
- III: estágio repleto de lesões exuberantes, frequentemente ulceradas, afetando um ou mais membros
- IV: estágio disseminado em que o SK se estendeu a áreas cutâneas em associação com os membros.

A progressão da doença é adicionalmente classificada como SK de evolução lenta (A) ou rápida (B) (definido como um aumento no número ou área total de lesões em 3 meses). Complicações (por exemplo, ulceração, linfedema ou dor) e comprometimento visceral, também são considerados.

Abordagem passo a passo do tratamento

Os objetivos terapêuticos incluem:

- Palição dos sintomas
- Prevenção da progressão da doença
- Melhora estética.

O tratamento é individualizado de acordo com o prognóstico e o desfecho desejado da terapia. As opções de tratamento são semelhantes para as diferentes formas epidemiológicas de sarcoma de Kaposi (SK; epidêmico relacionado à AIDS, clássico, iatrogênico e associado a transplante, e endêmico africano), mas talvez tenham que ser adaptadas de acordo com a disponibilidade de medicamentos em situações com poucos recursos.

Pacientes gravemente doentes com comprometimento sistêmico (por exemplo, comprometimento visceral e dos linfonodos) têm um prognóstico desfavorável. Esses pacientes podem precisar de cuidados de suporte para o bem-estar nutricional, de mobilidade, social e psicológico, para controlar a dor e para monitorar e tratar as complicações da doença, se e quando ocorrerem.

Terapia local

A excisão cirúrgica de SK deve ser reservada a lesões esteticamente perturbadoras, ao alívio do desconforto ou ao controle do crescimento tumoral. Crioterapia[34] e laserterapia são alternativas à cirurgia ou podem ser usadas em conjunto com a cirurgia se necessário. A terapia local para tratar lesões volumosas ou para cosmese inclui:

- Radiação por feixe externo (8 a 12 Gy)[35]
- Terapias tópicas (por exemplo, retinoides como alitretinoína ou imiquimode)
- Vimblastina intralesional.

Terapia sistêmica

As indicações para tratamento sistêmico incluem:

- Comprometimento cutâneo disseminado (>25 lesões cutâneas)
- Doença oral extensa
- Edema sintomático
- Doença rapidamente progressiva
- Doença visceral sintomática
- Exacerbação de SK.

Antraciclina lipossomais são usadas como tratamento de primeira linha.[36] [37] [38] 1[A]Evidence O paclitaxel é um tratamento de segunda linha eficaz.[39] [40] 2[B]Evidence Vinorelbina, etoposídeo, gencitabina ou alfainterferona podem ser eficazes em pacientes que não respondem ao tratamento de primeira e segunda linhas.[41] [42] [43] [44] [45] [46] [47] [48] [49] [50] 3[B]Evidence

O início da terapia antirretroviral (TAR) é fortemente recomendado para todos os pacientes infectados por HIV, independentemente da contagem de CD4.[16] [51]O controle ideal da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) usando TAR é um componente essencial no tratamento de SK relacionado à AIDS. Uma abordagem de estratificação por estádios para o tratamento de pacientes

com SK relacionado à AIDS mostrou resultados benéficos em um estudo prospectivo.[52] Esse estudo estratificou o uso isolado de TAR para pacientes com HIV com SK de estágio inicial, e o uso de antraciclina lipossomais associadas à TAR para pacientes com HIV com SK de estágio avançado. Os resultados do estudo revelaram alta taxa de sobrevida em pacientes com SK de estágio avançado e inicial, e redução da exposição a quimioterapia naqueles com SK de estágio inicial. Uma revisão da Cochrane também suporta essa abordagem, pois aponta que a TAR associada à quimioterapia pode reduzir a progressão da doença em comparação com a TAR isoladamente em pacientes com SK grave ou progressivo.[53] Para pacientes sob TAR, não foram observadas diferenças na eficácia entre esquemas de quimioterapia (incluindo doxorubicina lipossomal, daunorrubicina lipossomal e paclitaxel).[53]

Deve-se considerar ajustar a imunossupressão para SK iatrogênico e associado a transplante. Em receptores de transplante renal, a descontinuação da terapia imunossupressora é uma opção se a diálise estiver disponível.[5] [54] A modificação da dose de medicamentos imunossupressores pode ser mais difícil em pacientes com transplante de coração ou de fígado. O tratamento com sirolimo deve ser considerado para pacientes com SK pós-transplante.[6] [55] 4[B]Evidence

[National Cancer Institute: drugs approved for Kaposi sarcoma]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo			(resumo)
Sarcoma de Kaposi (SK) epidêmico relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)			
■ com lesão(ões) localizada(s)	1a	terapia antirretroviral (TAR)	
	adjunto	excisão cirúrgica ± crioterapia ± laserterapia	
	adjunto	radioterapia local ± terapia tópica ± quimioterapia local	
	■ com lesões disseminadas ± comprometimento sistêmico	1a	quimioterapia sistêmica ou alfainterferona
	mais	cuidados de suporte	
SK clássico esporádico			
■ com lesão(ões) localizada(s)	1a	excisão cirúrgica ± crioterapia ± laserterapia	
	adjunto	radioterapia local ± terapia tópica ± quimioterapia local	

Agudo (resumo)			
■ com lesões disseminadas ± comprometimento sistêmico	1a	quimioterapia sistêmica ou alfainterferona	
	mais	cuidados de suporte	
SK associado a transplante e iatrogênico			
■ com lesão(ões) localizada(s)	1a	manipulação de imunossupressores	
	adjunto	excisão cirúrgica ± crioterapia ± laserterapia	
■ com lesões disseminadas ± comprometimento sistêmico	adjunto	radioterapia local ± terapia tópica ± quimioterapia local	
	mais	quimioterapia sistêmica ou sirolimo ou alfainterferona	
	mais	cuidados de suporte	
sarcoma de Kaposi (SK) endêmico africano			
■ com lesão(ões) localizada(s)	1a	excisão cirúrgica ± crioterapia ± laserterapia	
	adjunto	radioterapia local ± terapia tópica ± quimioterapia local	
■ com lesões disseminadas ± comprometimento sistêmico	1a	quimioterapia sistêmica ou alfainterferona	
	mais	cuidados de suporte	

Opções de tratamento

Agudo

Sarcoma de Kaposi (SK) epidêmico relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

■ com lesão(ões) localizada(s)

1a

terapia antirretroviral (TAR)

» O início da TAR é fortemente recomendado para todos os pacientes infectados por HIV, independentemente da contagem de CD4.[51] [56] O controle ideal da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) usando TAR é um componente essencial no tratamento de SK relacionado à AIDS, mas a TAR isoladamente não é suficiente para pacientes com SK agressivo.

» Combinações múltiplas de antirretrovirais podem ser efetivas em qualquer paciente. Além disso, medicamentos mais antigos são atualmente administrados em doses off-label para facilitar a adesão, e novas classes de medicamentos foram introduzidas.

» Por causa dessa complexidade, a prescrição do tratamento do vírus da imunodeficiência humana (HIV) deve ser individualizado por um médico com experiência no tratamento do HIV.

» Uma abordagem de estratificação por estádios para o tratamento de pacientes com SK relacionado à AIDS mostrou resultados benéficos em um estudo prospectivo.[52] Esse estudo estratificou o uso isolado de TAR para pacientes com HIV com SK de estágio inicial, e o uso de antraciclinas lipossomais associadas à TAR para pacientes com HIV com SK de estágio avançado. Os resultados do estudo revelaram alta taxa de sobrevida em pacientes com SK de estágio avançado e inicial, e redução da exposição a quimioterapia naqueles com SK de estágio inicial. Uma revisão da Cochrane também suporta essa abordagem, pois aponta que a TAR associada à quimioterapia pode reduzir a progressão da doença em comparação com a TAR isoladamente em pacientes com SK grave ou progressivo.[53] Para pacientes sob TAR, não foram observadas diferenças na eficácia entre esquemas de quimioterapia (incluindo doxorubicina lipossomal, daunorrubicina lipossomal e paclitaxel).[53]

Agudo

adjunto **excisão cirúrgica ± crioterapia ± laserterapia**

» A excisão cirúrgica de SK deve ser reservada a lesões esteticamente perturbadoras, para alívio do desconforto ou controle do crescimento tumoral, se necessário.

» Crioterapia[34] e laserterapia são alternativas à cirurgia ou podem ser usadas em conjunto com a cirurgia se necessário.

adjunto **radioterapia local ± terapia tópica ± quimioterapia local****Opções primárias**

» **radiação por feixe externo local:** 8-12 Gy

OU

» **alitretinoína:** (0.1%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

OU

» **imiquimode de uso tópico:** (5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) três vezes por semana ao deitar

OU

» **vimblastina:** consulte o protocolo local de especialistas para obter as diretrizes de dosagem intralesional

» Lesões volumosas e localizadas, principalmente as ulceradas ou infectadas, podem ser tratadas com radioterapia por feixe externo local (8 a 12 Gy).[35]

» A alitretinoína tópica ou o imiquimode, ou a vimblastina intralesional também podem ser administradas.[57] [58]

» A alitretinoína é autoadministrada, e os pacientes geralmente precisam de pelo menos 4 a 8 semanas de tratamento. Irritação dérmica é comum no local da aplicação.

» O imiquimode também é autoadministrado. Ele requer pelo menos 24 semanas de tratamento e, em geral, é aplicado sob oclusão por 10 a 12 horas por vez. Irritação dérmica é comum no local da aplicação.

Agudo

■ com lesões disseminadas
± comprometimento
sistêmico

1a

quimioterapia sistêmica ou alfainterferona

Opções primárias

» doxorubicina lipossomal

OU

» daunorrubicina lipossomal

Opções secundárias

» paclitaxel

Opções terciárias

» vinorelbina

OU

» etoposídeo

OU

» gencitabina

OU

» alfainterferona 2b

» As indicações para tratamento sistêmico incluem comprometimento disseminado da pele (>25 lesões cutâneas), doença oral extensa, edema sintomático, doença rapidamente progressiva, doença visceral sintomática e exacerbação do SK.

» Antraciclinas lipossomais são usadas como tratamento de primeira linha.[36] [37] 1[A]Evidence A mielossupressão é a toxicidade limitante de dose mais importante com antraciclinas, enquanto a neuropatia e a alopecia ocorrem raramente. A cardiotoxicidade é muito rara, mesmo depois da administração de altas doses cumulativas.

» As reações de infusão agudas são caracterizadas por dorsalgia, dispneia e rubor intenso. Geralmente, essas reações ocorrem pouco tempo após o início da infusão e diminuem rapidamente depois da descontinuação do medicamento. Algumas vezes, as infusões podem ser retomadas em uma taxa mais lenta.

» O paclitaxel é um tratamento de segunda linha eficaz.[39] [40] 2[B]Evidence No entanto, há um

Agudo

aumento da incidência de alopecia, mialgia e artralgia, assim como o potencial de agravar a neuropatia preexistente. Uma pré-medicação corticosteroide reduzida deve ser usada, e pacientes HIV-positivos devem ser monitorados para toxicidade relacionada à possível interação com medicamentos antirretrovirais.

» Vinorelbina, etoposídeo, gencitabina ou alfainterferona podem ser eficazes para SK relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) em pacientes que não respondem ao tratamento de primeira e segunda linhas.[41] [42] [43] [44] [45] 3[B]Evidence

» Uma abordagem de estratificação por estádios para o tratamento de pacientes com SK relacionado à AIDS mostrou resultados benéficos em um estudo prospectivo.[52] Esse estudo estratificou o uso isolado de TAR para pacientes com HIV com SK de estágio inicial, e o uso de antraciclinas lipossomais associadas à TAR para pacientes com HIV com SK de estágio avançado. Os resultados do estudo revelaram alta taxa de sobrevida em pacientes com SK de estágio avançado e inicial, e redução da exposição a quimioterapia naqueles com SK de estágio inicial. Uma revisão da Cochrane também suporta essa abordagem, pois aponta que a TAR associada à quimioterapia pode reduzir a progressão da doença em comparação com a TAR isoladamente em pacientes com SK grave ou progressivo.[53] Para pacientes sob TAR, não foram observadas diferenças na eficácia entre esquemas de quimioterapia (incluindo doxorubicina lipossomal, daunorubicina lipossomal e paclitaxel).[53]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

cuidados de suporte

» O comprometimento sistêmico por SK, principalmente o comprometimento visceral e dos linfonodos, pode apresentar um prognóstico desfavorável. Cuidados de suporte podem ser necessários para o bem-estar nutricional, de mobilidade, social e psicológico do paciente, para controlar a dor e para monitorar e tratar as complicações da doença, se e quando ocorrerem.

SK clássico esporádico

Agudo

■ com lesão(ões) localizada(s)

1a

excisão cirúrgica ± crioterapia ± laserterapia

» Não há uma terapia padrão para SK clássico. O tratamento deve ser personalizado para cada paciente.

» A excisão cirúrgica de SK deve ser reservada a lesões esteticamente perturbadoras, para alívio do desconforto ou controle do crescimento tumoral, se necessário.

» Crioterapia[34] e laserterapia são alternativas à cirurgia ou podem ser usadas em conjunto com a cirurgia se necessário.

adjunto

radioterapia local ± terapia tópica ± quimioterapia local

Opções primárias

» **radiação por feixe externo local:** 8-12 Gy

OU

» **alitreinoína:** (0.1%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

OU

» **imiquimode de uso tópico:** (5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) três vezes por semana ao deitar

OU

» **vimblastina:** consulte o protocolo local de especialistas para obter as diretrizes de dosagem intralesional

» Lesões volumosas e localizadas, principalmente as ulceradas ou infectadas, podem ser tratadas com radioterapia por feixe externo local (8 a 12 Gy).[35]

» A alitreinoína tópica ou o imiquimode, ou a vimblastina intralesional também podem ser administradas.[57] [58]

» A alitreinoína é autoadministrada, e os pacientes geralmente precisam de pelo menos 4 a 8 semanas de tratamento. Irritação dérmica é comum no local da aplicação.

» O imiquimode também é autoadministrado. Ele requer pelo menos 24 semanas de tratamento e, em geral, é aplicado sob oclusão por 10 a 12

Agudo

- com lesões disseminadas ± comprometimento sistêmico

1a

horas por vez. Irritação dérmica é comum no local da aplicação.

quimioterapia sistêmica ou alfainterferona

Opções primárias

» doxorubicina lipossomal

OU

» daunorrubicina lipossomal

Opções secundárias

» paclitaxel

Opções terciárias

» vinorelbina

OU

» etoposídeo

OU

» gencitabina

OU

» alfainterferona 2b

» As indicações para tratamento sistêmico incluem comprometimento disseminado da pele (>25 lesões cutâneas), doença oral extensa, edema sintomático, doença rapidamente progressiva, doença visceral sintomática e exacerbação do SK.

» Antraciclinas lipossomais são usadas como tratamento de primeira linha.[36] [37] 1[A]Evidence A mielossupressão é a toxicidade limitante de dose mais importante com antraciclinas, enquanto a neuropatia e a alopecia ocorrem raramente. A cardiotoxicidade é muito rara, mesmo depois da administração de altas doses cumulativas.

» As reações de infusão agudas são caracterizadas por dor no local de infusão, dispneia e rubor intenso. Geralmente, essas reações ocorrem pouco tempo após o início da infusão e diminuem rapidamente depois da descontinuação do medicamento. Algumas vezes, as infusões podem ser retomadas em uma taxa mais lenta.

Agudo

» O paclitaxel pode ser usado como um tratamento de segunda linha.[39] [40] 2[B]Evidence No entanto, há um aumento da incidência de alopecia, mialgia e artralgia, assim como o potencial de agravar a neuropatia preexistente. Deve-se usar pré-medicação com redução de corticosteroides.

» Vinorelbina, etoposídeo, gencitabina ou alfainterferona podem ser eficazes em pacientes com SK clássico que não respondem ao tratamento de primeira e segunda linhas.[46] [47] [48] [49] [50]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais cuidados de suporte

» O comprometimento sistêmico por SK, principalmente o comprometimento visceral e dos linfonodos, pode apresentar um prognóstico desfavorável. Cuidados de suporte podem ser necessários para o bem-estar nutricional, de mobilidade, social e psicológico do paciente, para controlar a dor e para monitorar e tratar as complicações da doença, se e quando ocorrerem.

SK associado a transplante e iatrogênico

SK associado a transplante e iatrogênico

1a

manipulação de imunossupressores

» Em receptores de transplante renal, a descontinuação da terapia imunossupressora é uma opção se a diálise estiver disponível.[5] [54] A modificação da dose de medicamentos imunossupressores pode ser difícil em pacientes com transplantes de coração ou de fígado.

■ com lesão(ões) localizada(s)

adjunto

excisão cirúrgica ± crioterapia ± laserterapia

» A excisão cirúrgica de SK deve ser reservada a lesões esteticamente perturbadoras, para alívio do desconforto ou controle do crescimento tumoral, se necessário.

» Crioterapia[34] e laserterapia são alternativas à cirurgia nesses casos ou podem ser usadas em conjunto com a cirurgia se necessário.

adjunto

radioterapia local ± terapia tópica ± quimioterapia local

Opções primárias

» radiação por feixe externo local: 8-12 Gy

Agudo

OU

» **alitretinoína**: (0.1%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

OU

» **imiquimode de uso tópico**: (5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) três vezes por semana ao deitar

OU

» **vimblastina**: consulte o protocolo local de especialistas para obter as diretrizes de dosagem intralesional

» Lesões volumosas e localizadas, principalmente as ulceradas ou infectadas, podem ser tratadas com radioterapia por feixe externo local (8 a 12 Gy).[35]

» A alitretinoína tópica ou o imiquimode, ou a vimblastina intralesional também podem ser administradas.[57] [58]

» A alitretinoína é autoadministrada, e os pacientes geralmente precisam de pelo menos 4 a 8 semanas de tratamento. Irritação dérmica é comum no local da aplicação.

» O imiquimode também é autoadministrado. Ele requer pelo menos 24 semanas de tratamento e, em geral, é aplicado sob oclusão por 10 a 12 horas por vez. Irritação dérmica é comum no local da aplicação.

■ com lesões disseminadas ± comprometimento sistêmico

mais

quimioterapia sistêmica ou sirolimo ou alfainterferona

Opções primárias

» **doxorrubicina lipossomal**

OU

» **daunorrubicina lipossomal**

Opções secundárias

» **paclitaxel**

Opções terciárias

» **sirolimo**

OU

Agudo

» vinorelbina

OU

» etoposídeo

OU

» gencitabina

OU

» alfainterferona 2b

» As indicações para tratamento sistêmico incluem o comprometimento mucocutâneo disseminado, doença sintomática e doença rapidamente progressiva. Os tratamentos usados para SK clássico e relacionado à AIDS também podem ser usados para SK iatrogênico e associado a transplante.

» Antraciclinas lipossomais são usadas como tratamento de primeira linha.[36] [37] 1[A]Evidence A mielossupressão é a toxicidade limitante de dose mais importante com antraciclinas, enquanto a neuropatia e a alopecia ocorrem raramente. A cardiotoxicidade é muito rara, mesmo depois da administração de altas doses cumulativas.

» As reações de infusão agudas são caracterizadas por dorsalgia, dispneia e rubor intenso. Geralmente, essas reações ocorrem pouco tempo após o início da infusão e diminuem rapidamente depois da descontinuação do medicamento. Algumas vezes, as infusões podem ser retomadas em uma taxa mais lenta.

» O paclitaxel pode ser usado como um tratamento de segunda linha.[39] [40] 2[B]Evidence No entanto, há um aumento da incidência de alopecia, mialgia e artralgia, assim como o potencial de agravar a neuropatia preexistente. Deve-se usar pré-medicação com redução de corticosteroides.

» O tratamento com sirolimo deve ser considerado para pacientes com SK pós-transplante.[55] 4[B]Evidence

» Vinorelbina, etoposídeo, gencitabina ou alfainterferona podem ser considerados em pacientes que não respondem ao tratamento de primeira e segunda linhas.

Agudo

mais

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

cuidados de suporte

» O comprometimento sistêmico por SK, principalmente o comprometimento visceral e dos linfonodos, pode apresentar um prognóstico desfavorável. Cuidados de suporte podem ser necessários para o bem-estar nutricional, de mobilidade, social e psicológico do paciente, para controlar a dor e para monitorar e tratar as complicações da doença, se e quando ocorrerem.

sarcoma de Kaposi (SK) endêmico africano

- com lesão(ões) localizada(s)

1a

excisão cirúrgica ± crioterapia ± laserterapia

» As estratégias usadas para tratar SK clássico também foram usadas para pacientes com SK endêmico.[59]

» A excisão cirúrgica de lesões de SK deve ser reservada a lesões esteticamente perturbadoras, para alívio do desconforto e controle do crescimento tumoral local, se necessário.

» Crioterapia[34] e laserterapia são alternativas à cirurgia ou podem ser usadas em conjunto com a cirurgia se necessário.

adjunto

radioterapia local ± terapia tópica ± quimioterapia local

Opções primárias

» radiação por feixe externo local: 8-12 Gy

OU

» alitretinoína: (0.1%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

OU

» imiquimode de uso tópico: (5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) três vezes por semana ao deitar

OU

Agudo

■ com lesões disseminadas ± comprometimento sistêmico

1a

» **vimblastina**: consulte o protocolo local de especialistas para obter as diretrizes de dosagem intralesional

» SK africano endêmico é um tumor quimiossensível e radiosensível.

» Lesões volumosas e localizadas, principalmente as ulceradas ou infectadas, podem ser tratadas com radioterapia por feixe externo local (8 a 12 Gy).[35]

» A alitretinoína tópica ou o imiquimode, ou a vimblastina intralesional também podem ser administradas.[57] [58]

» A alitretinoína é autoadministrada, e os pacientes geralmente precisam de pelo menos 4 a 8 semanas de tratamento. Irritação dérmica é comum no local da aplicação.

» O imiquimode também é autoadministrado. Ele requer pelo menos 24 semanas de tratamento e, em geral, é aplicado sob oclusão por 10 a 12 horas por vez. Irritação dérmica é comum no local da aplicação.

quimioterapia sistêmica ou alfainterferona

Opções primárias

» **doxorubicina lipossomal**

OU

» **daunorrubicina lipossomal**

Opções secundárias

» **paclitaxel**

Opções terciárias

» **vinorelbina**

OU

» **etoposídeo**

OU

» **gencitabina**

OU

» **alfainterferona 2b**

Agudo

- » As estratégias usadas para tratar SK clássico também foram usadas para pacientes com SK endêmico africano.[59] SK africano endêmico é um tumor quimiossensível e radiosensível.
- » As indicações para tratamento sistêmico incluem o comprometimento disseminado da pele (>25 lesões cutâneas), doença oral extensa, edema sintomático, doença rapidamente progressiva e doença visceral sintomática.
- » Antraciclinas lipossomais são usadas como tratamento de primeira linha.[36] [37] 1[A]Evidence A mielossupressão é a toxicidade limitante de dose mais importante com antraciclinas, enquanto a neuropatia e a alopecia ocorrem raramente. A cardiotoxicidade é muito rara, mesmo depois da administração de altas doses cumulativas.
- » As reações de infusão agudas são caracterizadas por dorsalgia, dispneia e rubor intenso. Geralmente, essas reações ocorrem pouco tempo após o início da infusão e diminuem rapidamente depois da descontinuação do medicamento. Algumas vezes, as infusões podem ser retomadas em uma taxa mais lenta.
- » O paclitaxel pode ser usado como um tratamento de segunda linha.[39] [40] 2[B]Evidence No entanto, há um aumento da incidência de alopecia, mialgia e artralgia, assim como o potencial de agravar a neuropatia preexistente. Deve-se usar pré-medicação com redução de corticosteroides.
- » Vinorelbina, etoposídeo, gencitabina ou alfainterferona podem ser considerados em pacientes que não respondem ao tratamento de primeira e segunda linhas.
- » Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais cuidados de suporte

- » O comprometimento sistêmico por SK, principalmente o comprometimento visceral e dos linfonodos, pode apresentar um prognóstico desfavorável. Cuidados de suporte podem ser necessários para o bem-estar nutricional, de mobilidade, social e psicológico do paciente, para controlar a dor e para monitorar e tratar as complicações da doença, se e quando ocorrerem.

Novidades

Talidomida

A talidomida apresenta propriedades antiangiogênicas e inibe a replicação do vírus da imunodeficiência humana (HIV). A experiência clínica com a talidomida em SK é limitada.[60]

Fumagilina

A fumagilina é um inibidor da angiogênese com possíveis efeitos terapêuticos em pacientes com sarcoma de Kaposi (SK) relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).[61]

COL-3 (Metastat®)

Esta é uma tetraciclina modificada quimicamente que funciona como um inibidor de metaloproteinase de matriz. A atividade antitumoral da COL-3 foi demonstrada em ensaios clínicos.[62]

Imatinibe

O imatinibe inibe o fator de crescimento derivado de plaquetas (FCDP) e os receptores do c-kit, que são receptores da tirosina quinase envolvidos no desenvolvimento das lesões de SK. Foi demonstrado que o imatinibe tem possíveis efeitos terapêuticos em pacientes com sarcoma de Kaposi (SK) relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).[63]

Bevacizumabe

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado contra o fator de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A). Ele apresenta benefício potencial em pacientes com SK associado ao HIV.[64]

Pembrolizumabe

O pembrolizumabe é um inibidor de checkpoints de anticorpos anti-PD1. Ele age bloqueando as vias que causam a tolerância do tumor e está sob investigação para SK clássico e endêmico africano.[65] [66]

Inibidores do alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR)

Embora o sirolimo inibidor do mTOR já seja usado em pacientes com sarcoma de Kaposi (SK) associado a transplante, ele também pode ter efeitos terapêuticos em pacientes com SK relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).[67]

pomalidomida

A pomalidomida é um agente imunomodulador antiangiogênico que demonstrou possíveis efeitos terapêuticos em pacientes com SK sintomático.[68] Ele está sob investigação para uso como agente único para SK sintomático e também em combinação com doxorrubicina lipossomal no SK avançado ou refratário.[68] [69]

Albumina sérica humana do receptor de efrina tipo B4 (EphB4-HSA)

Uma proteína de fusão recombinante abrangendo o domínio extracelular completo (solúvel) do receptor de efrina tipo B4 (EphB4) do receptor de tirosina quinase humano combinado com albumina sérica humana (HSA) completa. Ela contém propriedades antiangiogênicas e está em investigação para SK.[70]

Ácido 9-cis retinoico

O ácido 9-cis retinoico é um agente antitumoral que demonstrou possíveis efeitos terapêuticos em pacientes com SK relacionado à AIDS, mas pode ser tóxico em altas doses.[71] [72]

Interleucina-12

A interleucina-12 tem propriedades antiangiogênicas e demonstrou possíveis efeitos terapêuticos em pacientes com sarcoma de Kaposi (SK) relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).[\[73\]](#) [\[74\]](#)

gonadotrofina coriônica humana

Foi demonstrado que a gonadotrofina coriônica humana tem possíveis efeitos terapêuticos em pacientes com sarcoma de Kaposi (SK) relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).[\[75\]](#) [\[76\]](#)

Nelfinavir

O nelfinavir é um inibidor da protease sob investigação para SK.[\[77\]](#)

Recomendações

Monitoramento

Para sarcoma de Kaposi (SK) cutâneo limitado, o acompanhamento regular a cada 3 a 6 meses é recomendado para monitoramento da disseminação da doença. SK disseminado e visceral requer acompanhamento regular com oncologia e/ou oncologia de radiação, dependendo do esquema terapêutico selecionado. Para pacientes positivos para vírus da imunodeficiência humana (HIV-positivos), deve ser realizado um monitoramento regular da contagem de células T CD4 e da carga viral do HIV.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem observar o desenvolvimento de quaisquer novas lesões mucocutâneas e/ou linfedema associado. Novos achados devem ser relatados ao seu profissional da saúde. Os pacientes podem desejar consultar orientações e conselhos online. [\[Medline Plus: Kaposi sarcoma\]](#) [\[American Cancer Society: Kaposi sarcoma\]](#) [\[Mayo Clinic: Kaposi's sarcoma\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hiperpigmentação	longo prazo	média
A regressão das lesões cutâneas de SK podem resultar em hiperpigmentação. [27]		
linfedema	variável	alta
O linfedema pode preceder ou acompanhar as lesões de sarcoma de Kaposi (SK), principalmente nos membros inferiores, na face e na genitália. Linfedema facial extenso associado a SK é um sinal de prognóstico desfavorável e justifica o uso de terapia sistêmica. [78]		
sangramento	variável	média
Lesões mucocutâneas traumatizadas podem sangrar e se apresentar com hemorragia digestiva alta ou baixa, assim como com hemoptise. Embora as lesões cutâneas raramente sangrem depois de uma biópsia, as lesões mucosas no trato respiratório podem resultar em sangramento evidente. [79]		
infecção	variável	média
A ulceração da epiderme sobrejacente ou da mucosa pode predispor à infecção.		
dor	variável	baixa
Em geral, as lesões de SK são indolores. No entanto, lesões traumatizadas nos pés podem afetar a deambulação, e lesões intraorais dolorosas podem afetar a mastigação, a fala ou a deglutição.		

Prognóstico

Sarcoma de Kaposi (SK) epidêmico relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

Em pacientes com AIDS que não estão recebendo terapia antirretroviral, o SK é uma doença progressiva com uma sobrevida mediana de semanas a meses. Os fatores que indicam um prognóstico desfavorável incluem comprometimento visceral e pulmonar e desempenho clínico de Karnofsky desfavorável.[31]

SK clássico esporádico

SK clássico tem uma evolução indolente com uma sobrevida mediana de anos a décadas. No entanto, doença rápida com comprometimento visceral fatal pode ocorrer.

SK associado a transplante e iatrogênico

SK associado a transplante tem uma evolução prolongada, mas agressiva, com uma sobrevida mediana de meses a anos.[5]

sarcoma de Kaposi (SK) endêmico africano

SK africano tem uma evolução agressiva com uma sobrevida mediana de meses a anos. Com frequência, a linfadenopatia na população pediátrica tem um prognóstico desfavorável.[7]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Suspected cancer: recognition and referral

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Improving outcomes for people with sarcoma

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2006

América do Norte

AIDS-related Kaposi sarcoma

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network

Última publicação em:
2018

Diretrizes de tratamento

Europa

British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies

Publicado por: British HIV Association

Última publicação em:
2014

Management of CMV, HHV-6, HHV-7 and Kaposi-sarcoma herpesvirus (HHV-8) infections in patients with hematological malignancies and after SCT

Publicado por: European Conference on Infections in Leukemia

Última publicação em:
2008

Improving outcomes for people with sarcoma

Publicado por: National Collaborating Centre for Cancer; National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2006

Internacional

Guidelines on the treatment of skin and oral HIV-associated conditions in children and adults

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2014

América do Norte

AIDS-related Kaposi sarcoma

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network

Última publicação em:
2018

Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes for Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2018

Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação em:
2018

Kaposi sarcoma treatment (PDQ)

Publicado por: National Cancer Institute

Última publicação em:
2015

Recursos online

1. [National Cancer Institute: drugs approved for Kaposi sarcoma](#) (*external link*)
2. [Medline Plus: Kaposi sarcoma](#) (*external link*)
3. [American Cancer Society: Kaposi sarcoma](#) (*external link*)
4. [Mayo Clinic: Kaposi's sarcoma](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Tratamento de sarcoma de Kaposi (SK) sistêmico: há evidências de alta qualidade de que as antraciclina lipossomais são eficazes como tratamento sistêmico de primeira linha de SK.[37]
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
2. Tratamento de sarcoma de Kaposi (SK) avançado: há evidências de qualidade moderada de que paclitaxel é eficaz e bem-tolerado no tratamento de SK avançado e tratado previamente.[40]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Tratamento de sarcoma de Kaposi (SK) avançado, tratado previamente e relacionado à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS): há evidências de qualidade moderada de que a vinorelbina é segura e eficaz no tratamento de pacientes com SK avançado que foram tratados previamente com um ou mais esquemas de quimioterapia.[41]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
4. Tratamento de sarcoma de Kaposi (SK) associado a transplante: há evidências de qualidade moderada de que o sirolimo é útil no SK pós-transplante, mas os mecanismos de ação ainda precisam ser esclarecidos por estudos farmacodinâmicos adequados e a dose ideal precisa ser avaliada por ensaios clínicos adicionais.[55]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. N Engl J Med. 2000 Apr 6;342(14):1027-38. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gallafent JH, Buskin SE, De Turk PB, et al. Profile of patients with Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. J Clin Oncol. 2005 Feb 20;23(6):1253-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Department of Health and Human Services panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Mar 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Patel RM, Goldblum JR, Hsi ED. Immunohistochemical detection of human herpesvirus-8 latent nuclear antigen-1 is useful in the diagnosis of Kaposi sarcoma. Mod Pathol. 2004 Apr;17(4):456-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gbabe OF, Okwundu CI, Dedicoat M, et al. Treatment of severe or progressive Kaposi's sarcoma in HIV-infected adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(9):CD003256. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science. 1994 Dec 16;266(5192):1865-9. [Resumo](#)
2. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. N Engl J Med. 2000 Apr 6;342(14):1027-38. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Geddes M, Franceschi S, Barchielli A, et al. Kaposi's sarcoma in Italy before and after the AIDS epidemic. Br J Cancer. 1994 Feb;69(2):333-6. [Resumo](#)
4. Guttman-Yassky E, Bar-Chana M, Yukelson A, et al. Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma in the Israeli Jewish population between 1960 and 1998. Br J Cancer. 2003 Nov 3;89(9):1657-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Mbulaiteye SM, Engels EA. Kaposi's sarcoma risk among transplant recipients in the United States (1993-2003). Int J Cancer. 2006 Dec 1;119(11):2685-91. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Hosseini-Moghaddam SM, Soleimanirahbar A, Mazzulli T, et al. Post renal transplantation Kaposi's sarcoma: a review of its epidemiology, pathogenesis, diagnosis, clinical aspects, and therapy. Transpl Infect Dis. 2012 Aug;14(4):338-45. [Resumo](#)
7. Cook-Mozaffari P, Newton R, Beral V, et al. The geographical distribution of Kaposi's sarcoma and of lymphomas in Africa before the AIDS epidemic. Br J Cancer. 1998 Dec;78(11):1521-8. [Resumo](#)

8. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, et al. HIV/AIDS Cancer Match Study. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS*. 2006 Aug 1;20(12):1645-54. [Resumo](#)
9. Eltom MA, Jemal A, Mbulaiteye SM, et al. Trends in Kaposi's sarcoma and non-Hodgkins lymphoma incidence in the United States from 1973 through 1998. *J Natl Cancer Inst*. 2002 Aug 21;94(16):1204-10. [Resumo](#)
10. Douglas JL, Gustin JK, Dezub BJ, et al. Kaposi's sarcoma: a model of both malignancy and chronic inflammation. *Panminerva Medica*. 2007 Sep;49(3):119-38. [Resumo](#)
11. Pantanowitz L, Früh K, Marconi S, et al. Pathology of rituximab-induced Kaposi sarcoma flare. *BMC Clin Pathol*. 2008 Jul 23;8:7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Gallafent JH, Buskin SE, De Turk PB, et al. Profile of patients with Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Oncol*. 2005 Feb 20;23(6):1253-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Sullivan RJ, Pantanowitz L, Casper C, et al. HIV/AIDS: epidemiology, pathophysiology, and treatment of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus disease: Kaposi sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman disease. *Clin Infect Dis*. 2008 Nov 1;47(9):1209-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Dezube BJ, Pantanowitz L, Aboulafia DM. Management of AIDS-related Kaposi sarcoma: advances in target discovery and treatment. *AIDS Read*. 2004 May;14(5):236-8. [Resumo](#)
15. Di Lorenzo G, Konstantinopoulos PA, Pantanowitz L, et al. Management of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Lancet Oncol*. 2007 Feb;8(2):167-76. [Resumo](#)
16. Department of Health and Human Services panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Mar 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
17. Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2013 Feb;137(2):289-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Cheuk W, Wong KO, Wong CS, et al. Immunostaining for human herpesvirus 8 latent nuclear antigen-1 helps distinguish Kaposi sarcoma from its mimickers. *Am J Clin Pathol*. 2004 Mar;121(3):335-42. [Resumo](#)
19. Patel RM, Goldblum JR, Hsi ED. Immunohistochemical detection of human herpesvirus-8 latent nuclear antigen-1 is useful in the diagnosis of Kaposi sarcoma. *Mod Pathol*. 2004 Apr;17(4):456-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Pitchenik AE, Fischl MA, Saldana MJ. Kaposi's sarcoma of the tracheobronchial tree. Clinical, bronchoscopic, and pathologic features. *Chest*. 1985 Jan;87(1):122-4. [Resumo](#)
21. Zibrak JD, Silvestri RC, Costello P, et al. Bronchoscopic and radiologic features of Kaposi's sarcoma involving the respiratory system. *Chest*. 1986 Oct;90(4):476-9. [Resumo](#)

22. Kodra A, Walczyszyn M, Grossman C, et al. Case report: pulmonary Kaposi sarcoma in a non-HIV patient. *F1000Res*. 2015 Oct 7;4:1013. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Casper C, Krantz E, Taylor H, et al. Assessment of a combined testing strategy for detection of antibodies to human herpesvirus 8 (HHV-8) in persons with Kaposi's sarcoma, persons with asymptomatic HHV-8 infection, and persons at low risk for HHV-8 infection. *J Clin Microbiol*. 2002 Oct;40(10):3822-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Caponetti G, Dezube BJ, Restrepo C, et al. Kaposi sarcoma of the musculoskeletal system: a review of 66 patients. *Cancer*. 2007 Mar 15;109(6):1040-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Wang J, Stebbing J, Bower M. HIV-associated Kaposi sarcoma and gender. *Gend Med*. 2007 Sep;4(3):266-73. [Resumo](#)
26. Morooka M, Ito K, Kubota K, et al. Whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography images before and after chemotherapy for Kaposi sarcoma and highly active antiretrovirus therapy. *Jpn J Radiol*. 2010 Dec;28(10):759-62. [Resumo](#)
27. Pantanowitz L, Dezube BJ, Pinkus GS, et al. Histological characterization of regression in acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma. *J Cutan Pathol*. 2004;31:26-34. [Resumo](#)
28. Purgina B, Rao UN, Miettinen M, et al. AIDS-related EBV-associated smooth muscle tumors: a review of 64 published cases. *Patholog Res Int*. 2011;2011:561548. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Krown SE, Metroka C, Wernz JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. *J Clin Oncol*. 1989 Sep;7(9):1201-7. [Resumo](#)
30. Nasti G, Talamini R, Antinori A, et al. AIDS-related Kaposi's sarcoma: evaluation of potential new prognostic factors and assessment of the AIDS clinical trial group staging system in the HAART era - the Italian Cooperative Group on AIDS and Tumors and the Italian Cohort of Patients Naïve From Antiretrovirals. *J Clin Oncol*. 2003 Aug 1;21(15):2876-82. [Resumo](#)
31. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C, ed. *Evaluation of chemotherapeutic agents*. New York, NY: Columbia University Press; 1949:196.
32. Brambilla L, Boneschi V, Taglioni M, et al. Staging of classic Kaposi's sarcoma: a useful tool for therapeutic choices. *Eur J Dermatol*. 2003 Jan-Feb;13(1):83-6. [Resumo](#)
33. Pantanowitz L, Dezube BJ. Advances in the pathobiology and treatment of Kaposi sarcoma. *Curr Opin Oncol*. 2004;16:443-449. [Resumo](#)
34. Kutlubay Z, Küçüktaş M, Yardimci G, et al. Evaluation of effectiveness of cryotherapy on the treatment of cutaneous Kaposi's sarcoma. *Dermatol Surg*. 2013 Oct;39(10):1502-6. [Resumo](#)
35. Caccialanza M, Marca S, Piccinno R, et al. Radiotherapy of classic and human immunodeficiency virus-related Kaposi's sarcoma: results in 1482 lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Mar;22(3):297-302. [Resumo](#)

36. Krown SE, Northfelt DW, Osoba D, et al. Use of liposomal anthracyclines in Kaposi's sarcoma. *Semin Oncol.* 2004 Dec;31(6 suppl 13):36-52. [Resumo](#)
37. Gill PS, Wernz J, Scadden DT, et al. Randomized phase III trial of liposomal daunorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol.* 1996 Aug;14(8):2353-64. [Resumo](#)
38. Raimundo KP, Asche CV. A review of the efficacy and outcomes studies of currently approved chemotherapy treatments for advanced AIDS-Kaposi's sarcoma. *HIV AIDS Rev.* 2011;10:56-60.
39. Dhillon T, Stebbing J, Bower M. Paclitaxel for AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2005 Apr;5(2):215-9. [Resumo](#)
40. Gill PS, Tulpule A, Espina BM, et al. Paclitaxel is safe and effective in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol.* 1999 Jun;17(6):1876-83. [Resumo](#)
41. Nasti G, Errante D, Talamini R, et al. Vinorelbine is an effective and safe drug for AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol.* 2000 Apr;18(7):1550-7. [Resumo](#)
42. Krueter A, Rasokat H, Klouche N, et al. Liposomal pegylated doxorubicin versus low-dose recombinant interferon alfa-2a in the treatment of advanced classic Kaposi's sarcoma: retrospective analysis of three German centers. *Cancer Invest.* 2005;23(8):653-9. [Resumo](#)
43. Krown SE, Li P, Von Roenn JH, et al. Efficacy of low-dose interferon with antiretroviral therapy in Kaposi's sarcoma: a randomized phase II AIDS clinical trials group study. *J Interferon Cytokine Res.* 2002 Mar;22(3):295-303. [Resumo](#)
44. Evans SR, Krown SE, Testa MA, et al. Phase II evaluation of low-dose oral etoposide for the treatment of relapsed or progressive AIDS-related Kaposi's sarcoma: an AIDS Clinical Trials Group clinical study. *J Clin Oncol.* 2002 Aug 1;20(15):3236-41. [Resumo](#)
45. Strother RM, Gregory KM, Pastakia SD, et al. Retrospective analysis of the efficacy of gemcitabine for previously treated AIDS-associated Kaposi's sarcoma in western Kenya. *Oncology.* 2010;78(1):5-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Brambilla L, Recalcati S, Tournalaki A. Vinorelbine therapy in classic Kaposi's sarcoma: a retrospective study of 20 patients. *Eur J Dermatol.* 2015 Nov-Dec;25(6):535-8. [Resumo](#)
47. Tas F, Sen F, Keskin S, et al. Oral etoposide as first-line therapy in the treatment of patients with advanced classic Kaposi's sarcoma (CKS): a single-arm trial (oral etoposide in CKS). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Jun;27(6):789-92. [Resumo](#)
48. Brambilla L, Labianca R, Ferrucci SM, et al. Treatment of classical Kaposi's sarcoma with gemcitabine. *Dermatology.* 2001;202(2):119-22. [Resumo](#)
49. Tur E, Brenner S, Michalevich R. Low dose recombinant interferon alfa treatment for classic Kaposi's sarcoma. *Arch Dermatol.* 1993 Oct;129(10):1297-300. [Resumo](#)

50. Costa da Cunha CS, Lebbe C, Rybojad M, et al. Long-term follow-up of non-HIV Kaposi's sarcoma treated with low-dose recombinant interferon alfa-2b. Arch Dermatol. 1996 Mar;132(3):285-90. [Resumo](#)
51. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach - second edition, 2016. Jun 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
52. Bower M, Dalla Pria A, Coyle C, et al. Prospective stage-stratified approach to AIDS-related Kaposi's sarcoma. J Clin Oncol. 2014 Feb 10;32(5):409-14. [Resumo](#)
53. Gbabe OF, Okwundu CI, Dedicoat M, et al. Treatment of severe or progressive Kaposi's sarcoma in HIV-infected adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(9):CD003256. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Shepherd FA, Maher E, Cardella C, et al. Treatment of Kaposi's sarcoma after solid organ transplantation. J Clin Oncol. 1997 Jun;15(6):2371-7. [Resumo](#)
55. Lebbé C, Euvrard S, Barrou B, et al. Sirolimus conversion for patients with posttransplant Kaposi's sarcoma. Am J Transplant. 2006 Sep;6(9):2164-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Mar 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
57. Bodsworth NJ, Bloch M, Bower M, et al; International Panretin Gel KS Study Group. Phase III vehicle-controlled, multi-centered study of topical alitretinoin gel 0.1% in cutaneous AIDS-related Kaposi's sarcoma. Am J Clin Dermatol. 2001;2(2):77-87. [Resumo](#)
58. Epstein JB. Treatment of oral Kaposi sarcoma with intralesional vinblastine. Cancer. 1993 Mar 1;71(5):1722-5. [Resumo](#)
59. Stein ME, Spencer D, Ruff P, et al. Endemic African Kaposi sarcoma: clinical and therapeutic implications. 10-year experience in the Johannesburg Hospital (1980-1990). Oncology. 1994 Jan-Feb;51(1):63-9. [Resumo](#)
60. Little RF, Wyvill KM, Pluda JM, et al. Activity of thalidomide in AIDS-related Kaposi's sarcoma. J Clin Oncol. 2000 Jul;18(13):2593-602. [Resumo](#)
61. Dezube BJ, Von Roenn JH, Holden-Wiltse J, et al. Fumagillin analog in the treatment of Kaposi's sarcoma: a phase I AIDS Clinical Trial Group study. AIDS Clinical Trial Group No. 215 Team. J Clin Oncol. 1998 Apr;16(4):1444-9. [Resumo](#)
62. Dezube BJ, Krown SE, Lee JY, et al. Randomized phase II trial of matrix metalloproteinase inhibitor COL-3 in AIDS-related Kaposi's sarcoma: an AIDS Malignancy Consortium Study. J Clin Oncol. 2006 Mar 20;24(9):1389-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Koon HB, Bubley GJ, Pantanowitz L, et al. Imatinib-induced regression of AIDS-related Kaposi's sarcoma. J Clin Oncol. 2005 Feb 10;23(5):982-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)

64. Uldrick TS, Wyvill KM, Kumar P, et al. Phase II study of bevacizumab in patients with HIV-associated Kaposi's sarcoma receiving antiretroviral therapy. *J Clin Oncol*. 2012 May 1;30(13):1476-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Wang X, Bao Z, Zhang X, et al. Effectiveness and safety of PD-1/PD-L1 inhibitors in the treatment of solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 May 31;8(35):59901-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. ClinicalTrials.gov. Phase II multicentric study of pembrolizumab in classic or endemic Kaposi's sarcoma (KAPKEY). Mar 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
67. Krown SE, Roy D, Lee JY, et al. Rapamycin with antiretroviral therapy in AIDS-associated Kaposi sarcoma: an AIDS Malignancy Consortium study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Apr 15;59(5):447-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Polizzotto MN, Uldrick TS, Wyvill KM, et al. Pomalidomide for symptomatic Kaposi's sarcoma in people with and without HIV infection: a phase I/II study. *J Clin Oncol*. 2016 Dec;34(34):4125-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. ClinicalTrials.gov. Pomalidomide in combination with liposomal doxorubicin in people with advanced or refractory Kaposi sarcoma. Nov 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
70. ClinicalTrials.gov. sEphB4-HSA in treating patients with Kaposi sarcoma. Mar 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
71. Miles SA, Dezube BJ, Lee JY, et al; AIDS Malignancy Consortium. Antitumor activity of oral 9-cis-Retinoic acid in HIV-associated Kaposi's sarcoma. *AIDS*. 2002 Feb 15;16(3):421-9. [Resumo](#)
72. Aboulafia DM, Norris D, Henry D, et al. 9-cis-retinoic acid capsules in the treatment of AIDS-related Kaposi sarcoma: results of a phase 2 multicenter clinical trial. *Arch Dermatol*. 2003 Feb;139(2):178-86. [Resumo](#)
73. Little RF, Pluda JM, Wyvill KM, et al. Activity of subcutaneous interleukin-12 in AIDS-related Kaposi sarcoma. *Blood*. 2006 Jun 15;107(12):4650-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Little RF, Aleman K, Kumar P, et al. Phase 2 study of pegylated liposomal doxorubicin in combination with interleukin-12 for AIDS-related Kaposi sarcoma. *Blood*. 2007 Dec 15;110(13):4165-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Gill PS, Lunardi-Ishkandar Y, Louie S, et al. The effects of preparations of human chorionic gonadotropin on AIDS-related Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med*. 1996 Oct 24;335(17):1261-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Gill PS, McLaughlin T, Espina BM, et al. Phase I study of human chorionic gonadotropin given subcutaneously to patients with acquired immunodeficiency syndrome-related mucocutaneous Kaposi's sarcoma. *J Natl Cancer Inst*. 1997 Dec 3;89(23):1797-802. [Resumo](#)
77. ClinicalTrials.gov. Nelfinavir mesylate in treating patients with Kaposi sarcoma. Apr 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

78. Feller L, Masipa J, Wood N, et al. The prognostic significance of facial lymphoedema in HIV-seropositive subjects with Kaposi sarcoma. *AIDS Res Ther.* 2008;5:2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Pantanowitz L, Dezube BJ. AIDS-associated Kaposi sarcoma of the larynx. *AIDS Read.* 2006;16:194-195. [Resumo](#)
80. Portsmouth S, Stebbing J, Gill J, et al. A comparison of regimens based on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors or protease inhibitors in preventing Kaposi's sarcoma. *AIDS.* 2003 Jul 25;17(11):F17-22. [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Placa marrom-arroxeadada do sarcoma de Kaposi no pé

Do acervo de Dr. Bruce J. Dezube; usado com permissão

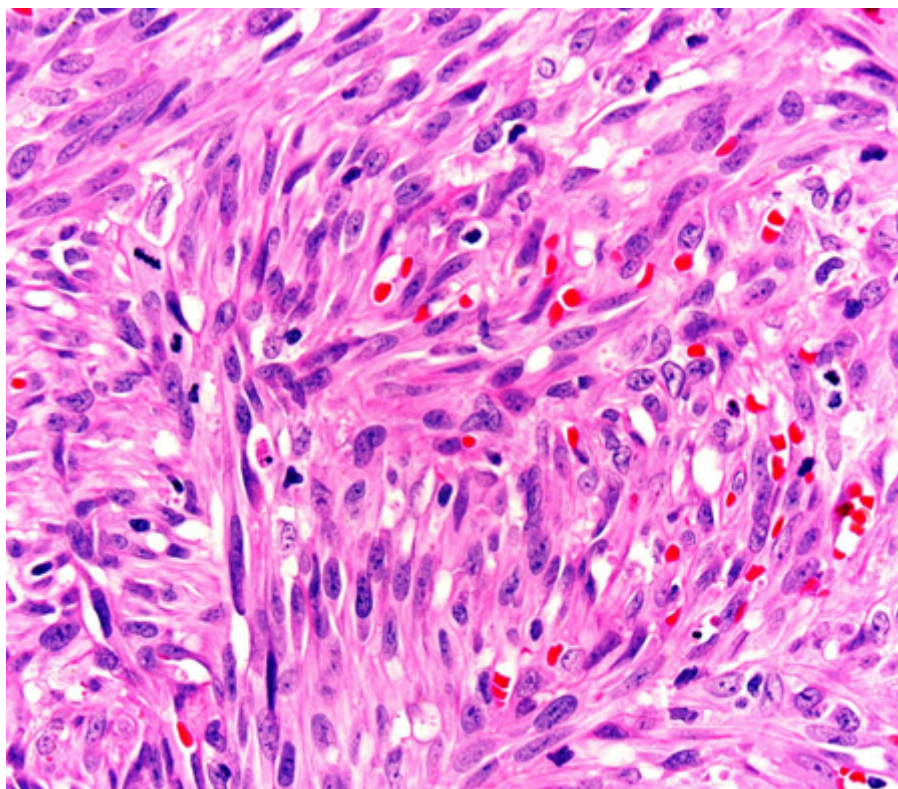


Figura 2: Fotomicrografia da histopatologia do sarcoma de Kaposi mostrando fascículos de células tumorais fusiformes vasoformadoras (coloração de hematoxilina e eosina)

Do acervo do Dr. Liron Pantanowitz; usado com permissão



Figura 3: Nódulos múltiplos do sarcoma de Kaposi de coloração rosa-arroxeados no membro inferior

Do acervo de Dr. Bruce J. Dezube; usado com permissão

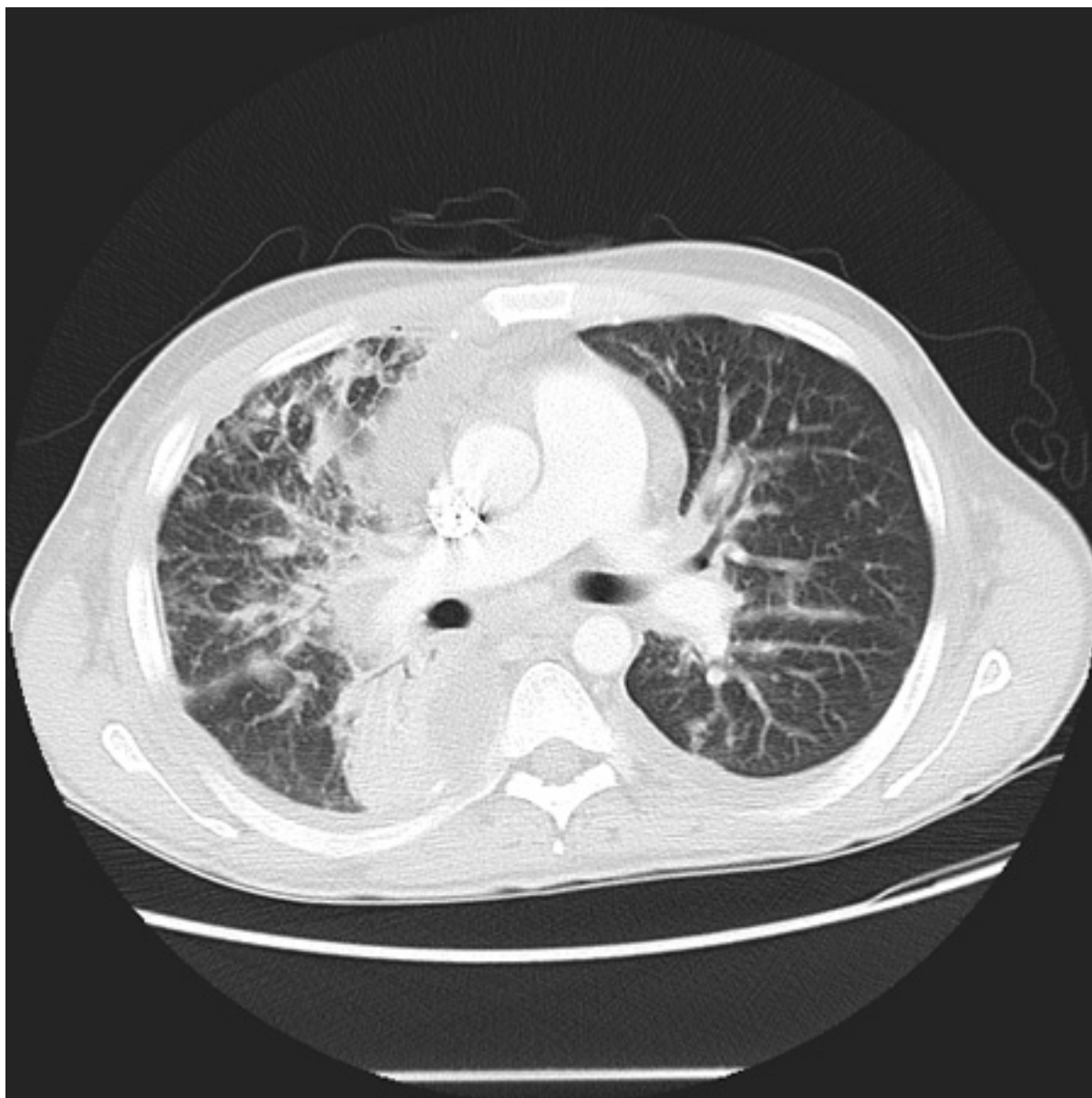


Figura 4: Tomografia computadorizada (TC) do tórax mostrando um padrão reticular devido ao comprometimento pulmonar por sarcoma de Kaposi

Do acervo de Dr. Bruce J. Dezube; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

David Aboulafia, MD

Attending Hematologist and Oncologist
Virginia Mason Clinical Professor of Medicine, Division of Hematology and Oncology, University of Washington, Seattle, WA

DIVULGAÇÕES: DA is the author of articles cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr David Aboulafia would like to gratefully acknowledge Dr Liron Pantanowitz and Dr Bruce J. Dezube, previous contributors to this topic.

// Colegas revisores:

Justin Stebbing, MA, MRCP, MRCPATH, PhD

Consultant Medical Oncologist/Senior Lecturer
Department of Medical Oncology, Imperial College/Imperial Healthcare NHS Trust, Charing Cross Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: JS declares that he has no competing interests.

Thierry Simonart, MD, PhD

Physician
Department of Dermatology, Erasme University Hospital, Brussels, Belgium

DIVULGAÇÕES: TS declares that he has no competing interests.