

Relação da alta incidência do sarcoma de Kaposi em pacientes soropositivos para o HIV/AIDS

Relationship of the high incidence of Kaposi's sarcoma in HIV-seropositive patients

Relación de alta incidencia de sarcoma de Kaposi en pacientes VIH seropositivos

Recebido: 06/09/2022 | Revisado: 16/09/2022 | Aceitado: 17/09/2022 | Publicado: 24/09/2022

Larissa Rocha Borges Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7345-1713>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: larissarbs@unipam.edu.br

Leonardo Bísvaro Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9790-9082>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: leonardobiscaro@unipam.edu.br

Ivânia Aparecida Pimenta Santos Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7012-8497>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: ivaniapimenta@unipam.edu.br

Stella Diniz Caixeta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9905-7231>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: Stella.dc@unipam.edu.br

Daniella Cristina Borges

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5424-5367>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: daniellacbrogues@unipam.edu.br

Helvécio Marangon Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9709-6795>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: helveciomjr@unipam.edu.br

Marcos Bilharinho Mendonca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0225-9687>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: marcosbm@unipam.edu.br

Rodrigo Soares de Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-0929>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: rodrigosa@unipam.edu.br

Resumo

O HIV é o vírus da imunodeficiência humana que causa a AIDS, síndrome da imunodeficiência adquirida, e após sua evolução e alto índice de casos no mundo, fez-se presente concomitantemente a esses pacientes o Sarcoma de Kaposi, que é uma doença que age nos vasos linfáticos, e que pode atingir desde à cavidade oral até outros e vários órgãos. Sendo assim, o presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa, descritivo-explicativo de caráter básico sobre a relação da alta incidência do sarcoma de Kaposi em pacientes soropositivos para o HIV. O trabalho tem como objetivo descrever os mecanismos do HIV quanto à suas células de defesa e variação do TCD4+, o papel do HHV-8 para com a doença e também a ação da terapia antirretroviral nesse contexto. Outrossim, analisar a interação dos mecanismos citados para a conclusão da etiologia e além disso, a análise do tratamento e prognóstico da doença.

Palavras-chave: Sarcoma de Kaposi; Vírus da imunodeficiência humana (HIV); Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS); Human immunodeficiency vírus; Kaposi sarcoma.

Abstract

HIV is the human immunodeficiency virus that causes AIDS, acquired immunodeficiency syndrome, and after its evolution and high rate of cases in the world, Kaposi's Sarcoma was present concomitantly with these patients, which is a disease that affects the lymphatic vessels, and that can reach from the oral cavity to other and various organs. Therefore, the present work is an integrative, descriptive-explanatory review of a basic nature on the relationship between the high incidence of Kaposi's sarcoma in HIV-seropositive patients. Thus, the work aims to describe the mechanisms of HIV in terms of its defense cells and TCD4+ variation, the role of HHV-8 in the disease and also the action of antiretroviral therapy in this context. Furthermore, to analyze the interaction of the aforementioned

mechanisms for the conclusion of the etiology and, in addition, the analysis of the treatment and prognosis of the disease.

Keywords: Kaposi sarcoma; Human immunodeficiency virus (HIV); Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); Human immunodeficiency virus; Kaposi sarcoma.

Resumen

El VIH es el virus de la inmunodeficiencia humana que causa el SIDA, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, y luego de su evolución y alto índice de casos en el mundo, se presentó concomitantemente con estos pacientes el Sarcoma de Kaposi, que es una enfermedad que afecta los vasos linfáticos, y que puede llegar a desde la cavidad bucal a otros y diversos órganos. Por tanto, el presente trabajo es una revisión integradora, descriptiva-explicativa de carácter básico sobre la relación entre la alta incidencia del sarcoma de Kaposi en pacientes VIH seropositivos. Así, el trabajo pretende describir los mecanismos del VIH en cuanto a sus células de defensa y variación TCD4+, el papel del HHV-8 en la enfermedad y también la acción de la terapia antirretroviral en este contexto. Además, analizar la interacción de los mecanismos mencionados para la conclusión de la etiología y, además, el análisis del tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Palabras clave: Sarcoma de Kaposi; Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); Virus de la inmunodeficiencia humana; Sarcoma de Kaposi.

1. Introdução

O sarcoma de Kaposi (SK) é uma lesão angiopliforativa multifocal que age nos vasos linfáticos que tem tanto sua etiologia quanto sua evolução de formas variáveis (Schuch *et al.*, 2021). Além disso, o SK se apresenta clinicamente desde como manchas e máculas a nódulos tumorais na coloração violácea, sendo predominantemente lesões cutâneas ou mucomembranas, mas também podendo afetar todo e qualquer órgão (Pires *et al.*, 2020). Dessa forma, ele pode se disseminar na mucosa oral, como várias outras manifestações advindas do vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo que, o SK pode estar diretamente associado à essa síndrome (Gruffaz *et al.*, 2020).

A evolução e proliferação do sarcoma de Kaposi, na sua forma mais agressiva, se deram depois da década de 80, onde o surto de AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida) foi iniciado, principalmente em homens homossexuais ou bissexuais (Tancredi *et al.*, 2017). Para mais, o SK foi classificado em: clássico, endêmico, iatrogênico, e o relacionado ao HIV (Sousa *et al.*, 2021). Além disso, nos anos 90, a terapia antirretroviral foi colocada em uso e se fez muito eficaz contra o HIV, o que consequentemente diminui a atividade do SK, porém, essa lesão ainda é muito presente em pacientes soropositivos (Sousa *et al.*, 2021).

Além do mais, faz-se a relação da potencialidade do SK ao Herpes Vírus Humano (HHV-8), onde o HHV-8 facilita a proliferação das células, da inflamação e da angiogênese (Wagner *et al.*, 2018). Sendo assim, principalmente no meio oral, onde há saliva e sangue que tenha a presença do HHV-8, torna-se um local favorável para o desenvolvimento do SK (Schuch *et al.*, 2021). Outrossim, o HIV causa a recidiva de células da defesa como, células de langerhans (CL) e as células dendríticas (CD) que executam um papel importante na identificação de antígenos e citocinas estranhos a células T, responsáveis pela ativação do sistema imune, o que facilitaria ainda mais a invasão desse sarcoma (Cáceres *et al.*, 2019).

Com base no, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre o Sarcoma de Kaposi em pacientes soropositivos para HIV, relacionando o porquê de esses pacientes serem mais propícios a esse sarcoma. Concomitantemente foi feita uma análise dos mecanismos e causas do HIV, como: HHV-8, diminuição das células de defesa, contagem de TCD4+, e outros que fatores que, juntos contribuem para o desenvolvimento do SK, além da relação da terapia antirretroviral (TARV) no tratamento dessa neoplasia.

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

O presente trabalho trata-se de um estudo do tipo bibliográfico, descritivo-explicativo, com análise integrativa e

qualitativa de caráter básico (Estrela, C. 2018).

2.2 Estratégias de busca

Foi realizada uma busca eletrônica nas plataformas Pubmed (MEDLINE) e Scielo, por artigos dos anos de 2007 a 2021, utilizando-se de alguns artigos de literatura clássica sobre o assunto com base nos descritores: sarcoma de kaposi, vírus da imunodeficiência humana (HIV) síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), *human immunodeficiency virus*, *human immunodeficiency virus*, *kaposi sarcoma* e o descritor booleano OR/AND.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão para encontrar os artigos que foram utilizados na pesquisa são: (i) artigos que trazem o sarcoma de kaposi relacionado ao HIV; (ii) artigos publicados de 2007 a 2021; (iii) artigos na língua portuguesa, inglesa e espanhola que abranjam o tema.

Foram excluídos relatos de caso e estudos de coorte retrospectivos e prospectivos, que possuíam análises do sarcoma de Kaposi em outro contexto que não seja direcionado ao HIV ou às características gerais de SK.

2.4 Extração de dados

Para os estudos selecionados, foram extraídas as seguintes informações: ano, país de publicação e tipo de artigo. Com base nos critérios citados e após a remoção dos artigos que não encaixavam no intuito da pesquisa (Figura 1), foram encontrados 19 artigos que serão apresentados a seguir nos resultados.

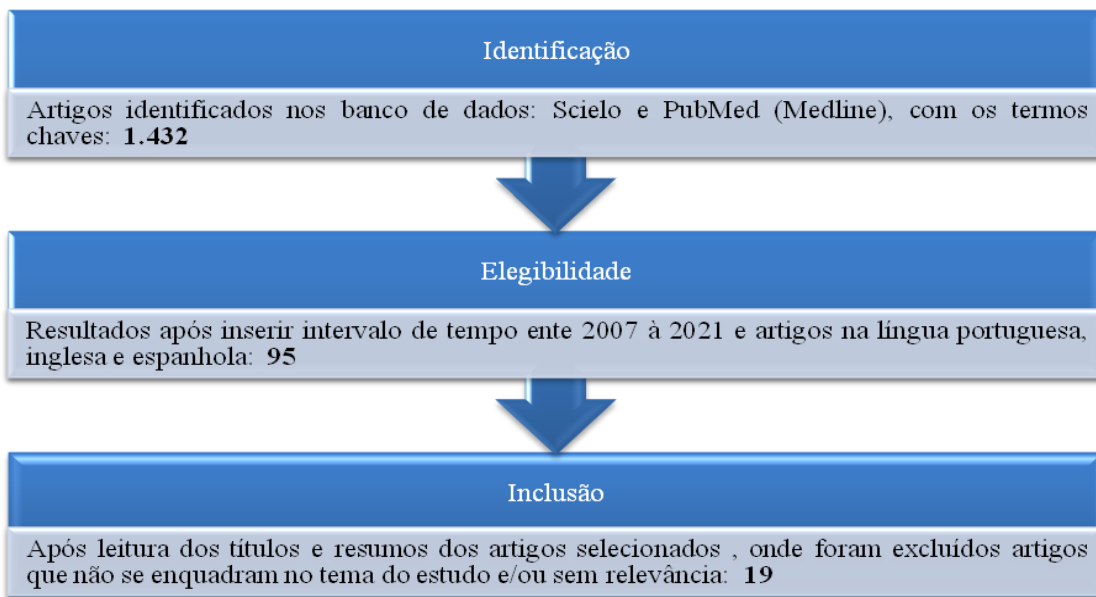
3. Resultados

As pesquisas retornaram um total de 1.432 registros. Após a aplicação de filtros, restaram 95 registros. Após uma análise crítica dos artigos encontrados, foram selecionados os que tinham relação com o objetivo, a partir dos títulos, seguido da leitura dos resumos. Restaram então, 19 referências lidas na íntegra, relacionadas ao tema que atenderam aos critérios de seleção estabelecidos. Todos os artigos citados e selecionados tiveram em sua metodologia e discussão o foco em relacionar à atividade do sarcoma de Kaposi em pacientes soropositivos para o HIV.

A Figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos por meio das palavras-chaves de busca e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados na metodologia. O fluxograma leva em consideração os critérios elencados pela estratégia *Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses* (PRISMA).

Após a seleção dos 14 artigos para a análise de conteúdo, estes foram caracterizados por nome do autor, país, o tipo de estudo, objetivo do trabalho e os principais resultados. A caracterização encontra-se disponível na Tabela 1.

Figura 1: Fluxograma do processo de busca na literatura.



Fonte: Autores.

Tabela 1: Artigos utilizados na revisão integrativa sobre a relação do SK para com pacientes soropositivos para o HIV/AIDS.

AUTOR	ANO	PERIÓDICO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
Moraes et al.	2012	Jornal Bras. Patol. Med. Lab. – Brasil.	Relato de caso	Este artigo tem como objetivo relatar um caso de SK em localização incomum em um paciente HIV positivo que abandonou sua terapia antirretroviral.	Conclui-se que o acompanhamento desses casos geralmente é realizado junto com os exames de rotina do HIV. Em casos isolados, a progressão tumoral pode ocorrer apesar de linfócitos CD4+ acima de 400 μ l e baixa carga viral. Portanto, recomenda-se o exame da pele e das membranas mucosas, do pulmão (radiografia de tórax) e do trato gastrointestinal (sangue oculto, ultrassonografia, talvez endoscopia) a cada 6-12 meses.
Tiussi et al.	2012	Anais Brasileiros de Dermatologia	Estudo descritivo e retrospectivo baseado em prontuários de pacientes com SK atendidos na Clínica de Dermatologia de 1986 a 2009.	Descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e histopatológicos dos pacientes com SK atendidos no Ambulatório de Dermatologia - Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória – ES.	A maioria dos 15 casos era de pacientes do sexo masculino (93,3%) e brancos (60%). O sarcoma de Kaposi epidêmico ocorreu em 80% ea forma clássica em 20%, sem casos nos grupos endêmico ou iatrogênico
Pereira et al.	2013	Anais Brasileiros de Dermatologia	Estudo descritivo envolvendo biópsias de pele diagnosticadas com sarcoma de Kaposi. As amostras foram retiradas de pacientes soropositivos para o HIV seguidos da IPEC de 2003 à 2010.	No estudo aplicaram IHC para demonstrar a sensibilidade desta técnica em diagnóstico de SK cutâneo em nossa coorte e diferenciá-lo de seus simuladores histológicos.	Os resultados afirmam que a detecção de HHV-8 é uma ferramenta valiosa para o diagnóstico de lesões cutâneas de SK e para também diferenciá-los de seus simuladores.
Pereira et al.	2013	Cad. Saúde Coletiva - RJ	Trata-se de um estudo de dados secundários armazenados através da rotina do Serviço de Epidemiologia, realizado com consentimento informado do responsável local pela base de dados e garantido o sigilo dos dados.	Estimar a sobrevivência de pacientes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) notificados e acompanhados no Hospital Federal dos Servidores do Estado (HFSE) no período de 1986 a 2006.	Conclui-se assim que dados de VE podem ser utilizados de um modo mais amplo na análise da situação de agravos como a SIDA, em que a atividade de vigilância inclui o acompanhamento dos casos notificados.
Santos et al.	2013	Anais Brasileiros de Dermatologia	Relato de caso	Neste trabalho, relataram o caso de um paciente com forma rara de	Neste relato de SK associado à AIDS não houve envolvimento visceral, com

				Sarcoma de Kaposi associado a AIDS, chamada de sarcoma de Kaposi linfangiectásico.	intenso comprometimento e uma variante histológica rara.
Chagaluka et al.	2014	Jornal Europeu do Câncer	Este foi um estudo aberto, randomizado de três braços realizado no Queen Elizabeth Central Hospital (QECH), Blantyre, Malawi. O QECH é um hospital de referência governamental com 1200 leitos.	Determinar a eficácia, tolerabilidade e viabilidade de vincristina intravenosa versus etoposídeo oral versus vincristina intravenosa e bleomicina para o tratamento do sarcoma de Kaposi em crianças do Malawi.	Este estudo mostra que o etoposídeo oral é igual à vincristina e bleomicina na melhora da qualidade de vida de crianças com SK. Mas Mais e maiores estudos são necessários para estabelecer o esquema mais eficaz para uso no SK e também para saber quando iniciar a quimioterapia em relação ao ART.
Ablanedo-Terrazas et al.	2015	The Laryngoscope	Um estudo piloto randomizado, aberto, de fase II.	O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança do bevacizumab intralesional, um anticorpo monoclonal contra o fator de crescimento endotelial vascular, em pacientes com sarcoma de Kaposi associado ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) em uso de terapia antirretroviral.	A administração intralesional de bevacizumab foi bem tolerada, mas não teve impacto nas Lesões do Sarcoma de Kaposi em pacientes infectados pelo HIV.
Carvalho et al.	2016	J Bras. Patol. Med. Lab.- Brasil	Relato de caso	Análise de paciente com caso de SK mucocutâneo em um paciente que não sabia ser portador do HIV. Paciente do sexo masculino, 38 anos, procurou tratamento com múltiplas lesões orais e uma na pele.	Após 11 meses de acompanhamento do paciente em uso de terapia antirretroviral, observou-se regressão completa das lesões cutâneas do paciente e regressão significativa das lesões intraorais.
Machado et al.	2016	SP, Brasil	Estudo analítico transversal realizado em um hospital universitário público de nível superior de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.	O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de infecção pelo herpes vírus humano 8 (HHV-8) em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), com ou sem manifestações de SK e correlacionar a detecção do HHV-8 com o estadiamento do SK.	Observou-se associação entre detecção do HHV-8 e estadiamento da doença, que foi maior no soro de pacientes em estágio IV. Isso sugere que a detecção de DNA de HHV-8 no soro pode ser muito útil para avaliação clínica de pacientes com SK e para monitorar a progressão da doença.
Almeida et al.	2017	International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons	Revisão sistemática e meta-análise realizada de acordo com as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta.	O objetivo deste estudo foi determinar se a terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) está associada à prevalência de lesões orais em pacientes HIV positivos.	Os resultados sugerem que a prevalência de lesões orais em pacientes HIV positivos é menor para aqueles em uso de HAART, o que pode ocorrer devido à melhora da imunidade proporcionada pela terapia.
Fang et al.	2017	Virologica Sinica	Trata-se de uma revisão sistemática sobre as características epidemiológicas do KSHV entre os CDI em todo o mundo. Os estudos elegíveis foram recuperados de 6 bancos de dados eletrônicos (PubMed, EMBASE, Web of Science, CBM, CNKI e Wanfang)	Tem como objetivo uma metanálise abrangente para obter a prevalência global de KSHV entre os CDI. Esses resultados irão acelerar a conclusão do quadro que descreve a epidemiologia do KSHV entre os CDI e auxiliar no melhor entendimento da via de transmissão do KSHV.	A prevalência de KSHV entre os CDI foi maior em relação à população geral, independentemente de localização geográfica e status pela infecção de HIV.
Lima et al.	2017	Anais Brasileiros de Dermatologia	Trata-se de um estudo descritivo com caráter analítico, retrospectivo, de série de casos entre 2004 e 2014.	Descrever as características clínicas e laboratoriais, estadiamento inicial e evolução de pacientes com AIDS com síndrome de Kaposi.	Apesar da associação entre AIDS e diagnóstico tardio de sarcoma de Kaposi na população estudada, incluindo um risco desfavorável no momento do estadiamento, foi observada menor taxa de mortalidade em relação a outros estudos; isso pode estar relacionado ao sarcoma em um hospital universitário do Recife, Pernambuco.
Tancredi et al.	2017	Epidemiol. Serv. Saúde Brasília.	Estudo transversal com dados de notificação em dois centros de referência em aids de São Paulo-SP, Brasil, de janeiro/2003 a março/2010; empregaram-se métodos de linkage probabilístico e regressão logística múltipla.	Estimar a prevalência de sarcoma de Kaposi (SK) em pacientes com aids e identificar os fatores associados à ocorrência da neoplasia.	O SK tem alta prevalência em São Paulo-SP; estratégias para o diagnóstico precoce do HIV podem resultar em diminuição desta prevalência
Hosseini pour et al.	2018	Oxford University Press para a Infectious Diseases Society of America.	Estudo randomizado. Adultos infectados pelo HIV tipo 1 virgens de quimioterapia com SK leve a moderado iniciando ART na África e América do Sul	Avaliar o impacto do etoposídeo oral (TE) imediato versus quando necessário entre indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) com SK leve a moderado iniciando	Entre os adultos infectados pelo HIV com SK leve a moderado, o TE imediato forneceu benefícios clínicos precoces e não duráveis. Por 48 semanas, nenhum benefício clínico foi observado em comparação com o uso

			foram randomizados para ART (tenofovir/emtricitabina/efavirenz) sozinho (braço de quimioterapia “conforme necessário”) vs ART mais até 8 ciclos de ET oral (braço imediato).	ART.	de ET conforme necessário. A mortalidade foi alta e a resposta do tumor foi baixa
Cáceres et al.	2019	Revista Brasileira de Odontologia	Revisão sistemática (?)	O objetivo deste estudo foi determinar se a distribuição de células de Langerhans (CL) e células dendríticas intersticiais (CDI) está alterada no sarcoma de Kaposi oral associado à AIDS quando comparado a lesões orais altamente vasculares HIV-negativas	Em conclusão, foi observada uma redução de CD207+ imaturos LC e um aumento de CD207+ e CD83+ IDC no sarcoma de Kaposi associado à AIDS do que em lesões vasculares orais HIV-negativas, sugerindo que alterações nas distribuições desses subgrupos de DC, seja por HIV e/ou ou efeito HHV-8, podem desempenhar um papel na patogênese dessa neoplasia vascular maligna.
Kocaeli et al.	2019	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Relato de caso de infecções simultâneas e neoplasias em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) são ocasionalmente vistos na literatura.	Descrever a ocorrência incidental e simultânea de dois tumores diferentes no mesmo órgão têm sido ocasionalmente descritos.	Concluiu-se que a imunidade celular desordenada causada pela AIDS pode desempenhar um papel na coocorrência de KS + TB e KS + DLBCL nos dois casos HIV positivos estudados. O diagnóstico desses casos com a ocorrência simultânea de duas histologias distintas é desafiador. Este achado muito incomum pode ser considerada mais do que coincidência devido à ocorrência relativamente frequente de cada doença no Zimbábue.
Rosetto et al.	2019	Arq. Bras. Oftalmo.- Brasil	Relato de caso que apresenta um sarcoma de Kaposi extenso na conjuntiva bulbar como a apresentação inicial do vírus da imunodeficiência humana em um homem de 36 anos de idade.	Tem como objetivo a necessidade de considerar o sarcoma de Kaposi como uma apresentação precoce do vírus da imunodeficiência humana, mesmo que o paciente negue a infecção.	Conclui-se um caso incomum de paciente cuja única manifestação da infecção pelo HIV foi o sarcoma de Kaposi da conjuntiva que, por si só, é um tumor incomum. Este caso destaca a necessidade de cautela dos médicos na identificação de tumores vasculares na pele ou mucosa e a necessidade de investigação histopatológica.
Krown et al	2020	Lancet (London, England)	Ensaio clínico randomizado, aberto e controlado por ativos (A5263/AMC-066) para avaliar três regimes de quimioterapia com ART para o tratamento do sarcoma de Kaposi avançado associado à AIDS.	Investigar a estratégia de tratamento ideal para o sarcoma de Kaposi avançado associado à AIDS em locais de ensaios clínicos em cinco países da África Subsaariana e no Brasil.	Embora os achados sugiram fortemente que o uso de paclitaxel mais ART para tratar o sarcoma de Kaposi avançado associado à AIDS em ambientes com recursos limitados melhora os resultados em comparação com regimes de tratamento mais amplamente utilizados ou aqueles que são mais fáceis de administrar, os custos gerais do tratamento com paclitaxel mais ART são provavelmente maior do que para os regimes alternativos avaliados neste estudo. Não só o paclitaxel é geralmente mais caro do que os regimes alternativos, mas sua administração segura requer o uso de filtros especializados e pré-medicações para prevenir reações de hipersensibilidade, aumentando ainda mais os custos do tratamento. Assim, resta saber se a adoção de paclitaxel mais TAR como o padrão de tratamento seria uma solução custo-efetiva.
Pires et al.	2020	Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.	Relato de caso.	Resaltar que o diagnóstico pelo exame histopatológico é o padrão ouro e o diagnóstico precoce é de fundamental importância para a elaboração de uma estratégia terapêutica eficiente para o controle da doença	Teve em conclusão que quando um paciente apresenta pápulas e nódulos violáceos, a investigação clínica (aparecimento das lesões e história do paciente) será melhor complementada por análises histopatológicas.

Fonte: Autores.

4. Discussão

O sarcoma de Kaposi que antes da década de 80 era raro, depois do surto da AIDS se tornou comum, principalmente em pacientes soropositivos para o HIV, onde antigamente acreditava-se possuir extrema relação para com homens homossexuais e/ou bissexuais (Tiussi *et al.*, 2012), porém, hoje já se sabe que sua prevalência está muito mais associada a hábitos de risco, do que a grupos específicos. A etiologia do SK não consiste somente em uma origem, mas sim, de um conjunto de fatores que predispõe o paciente a ser mais suscetível à essa doença, sendo assim, o Herpes Vírus humano tipo 8 (HHV-8) também é um desses fatores, que foi encontrado em todas as formas estágios do SK (Pereira *et al.*, 2013) (Santos *et al.*, 2013). Além disso, a terapia antirretroviral usada para tratar a AIDS se fez muito eficaz contra o SK, mostrando que a susceptibilidade de um paciente HIV positivo em tratamento com a TARV é menor quando comparado com um que não faz o uso (de Almeida *et al.*, 2017).

O SK foi a primeira doença oportunista a ser relacionada diretamente com o HIV, e com isso, vários estudos vem mostrando o quão importante é o diagnóstico precoce da AIDS e o início do seu tratamento (Tancrediet *et al.*, 2017). No entanto, o SK é definido como uma neoplasia maligna de proliferação em células endoteliais (Carvalho *et al.*, 2016), que se apresenta clinicamente como máculas à úlceras violáceas e/ou marrom-avermelhadas (Tiussi *et al.*, 2012) (Pires *et al.*, 2020).. Além de afetar todo o corpo e poder se disseminar para os órgãos, de acordo com Moraes *et al.* (2012) o SK oral é o mais predominante quando relacionado à AIDS, afetando principalmente palato duro, tecidos gengivais e dorso da língua.

Destarte, a contagem de células TCD4+ tem extrema relação ao se tratar da alta susceptibilidade de um paciente soropositivo para HIV ter SK (Pereira *et al.*, 2013). Segundo Lima *et al.* (2017), a contagem de células TCD4+ se apresentam em valores menores que 200 células/mm³, ou seja, onde há uma grande janela para infecções oportunistas e inclusive a neoplasia de SK. Outro fato, é que nessa fase, o HIV já se encontra em evolução, e que se não tratado pode gerar ainda mais consequências e grandes chances de evolução do SK.

Como dito, há uma janela para doenças oportunistas, diante do fato que a imunidade de um paciente soropositivo para o HIV estará comprometida (Paksoy, 2019). Isso acontece pelo fato das células de defesa como as células dendríticas (CD) e as células de Langerhans (CL) ficarem em uma concentração menor nesses pacientes. Essas células são encontradas no epitélio e tem como função detectar e capturar patógenos invasores, ativando assim, a resposta imune. Sendo assim, estudos recentes já conseguiram demonstrar que a CD e a CL possuem uma participação importante para a infecção do HHV-8, que é uma infecção oportunista (Cáceres *et al.*, 2019).

O HHV-8 foi descoberto em 1994 e pertence à família herpes vírus gama, além disso, está associado à algumas doenças neoplásicas, sendo que, uma delas é o SK consistindo ser um dos seus agentes etiológicos em todas as formas da doença (Fang *et al.*, 2017). Ademais, o HHV-8 pode ser identificado por exames sorológicos e/ou ensaios de biologia molecular. Em um estudo, foi relatado que a infecção HHV-8 precede ao SK e que a porcentagem de antígeno de HHV-8 em pacientes soropositivos para HIV e com SK são maiores do que em pacientes soropositivos para o HIV sem SK (Machado *et al.*, 2016)

Sendo assim, essa susceptibilidade ocorre pelo fato da proteína transativadora do HIV (Tat) e o HIV-1 fator negativo (Nef) interagirem com a interleucina do HHV-8 promovendo a capacidade de induzir tanto a angiogênese quanto tumorigênese (de Almeida *et al.*, 2017).

Em contraste, a TARV tem sido muito relatada como um dos principais meios de prevenção e tratamentos para o SK, tendo em vista que, ela é usada para tratar a doença do HIV em si. A terapia antirretroviral altamente ativa é composta por 6 (seis) classes de drogas diferentes usadas em diferentes combinações. Desta forma, ela consegue aumentar os níveis de linfócitos TCD4+, bloqueando a replicação viral do HIV, porém, reduz a resistência viral às drogas (de Almeida *et al.*, 2017).

Conforme de Almeida *et al.* (2017), pacientes que fazem uso da TARV tem menor prevalência de lesões orais, entre

elas, o SK oral. Como também, foi considerada essencial para tratamento de SK avançado concomitante à outras drogas, como, a quimioterapia (Krown *et al.*, 2020) (Chagaluka *et al.*, 2014) (Hosseinpour *et al.*, 2018). Outrossim, é de comum acordo entre vários autores e estudos que não há uma terapia padrão para o SK mas que a TARV é essencial e um coadjuvante importantíssimo no tratamento do SK (Ablanedo-Terrazas *et al.*, 2015)

Por fim, sabe-se então que não há uma única etiologia para o sarcoma de Kaposi, e que essa neoplasia pode atuar de forma branda à agressiva. Além disso, de acordo com Rosetto *et al.* (2019) quando SK está associado ao paciente com AIDS a doença tem maior probabilidade de se desenvolver na sua forma mais agressiva. E para que haja a prevenção do SK é essencial o diagnóstico precoce e o tratamento da AIDS com a TARV, para que não haja ou pelo menos diminua as chances de desenvolvimento dessa doença (Pereira *et al.*, 2013)

5. Conclusão

Após o exposto, percebe-se que todos os autores concordam sobre a alta relação do sarcoma de Kaposi para com pacientes que são soropositivos para o HIV, porém muito mais com o AIDS evidenciando também que o HHV-8 é um aliado etiológico para o desenvolvimento desta neoplasia.

Outrossim, existe uma relação muito importante entre a TARV para com o sarcoma de Kaposi, sendo considerado uma grande aliada no tratamento contra o SK, apesar de, ser um tratamento para a AIDS.

No entanto, é importante ressaltar a importância do diagnóstico precoce do HIV e o seu correto tratamento, para que assim, possa diminuir essa prevalência à essa neoplasia maligna. Dessa forma, mais estudos sobre suscetibilidade do sarcoma de Kaposi em pacientes soropositivos para o HIV/AIDS são necessários para fomentar e ratificar a importância do diagnóstico precoce da AIDS, da prevenção e tratamento dessa neoplasia, além de fornecer informações baseadas em evidência científica robusta sobre a propedêutica clínica a ser instituída para esse público.

Ainda assim, são necessários trabalhos futuros principalmente sobre a o nível de progressão dessas lesões e tratamentos e intervenções necessárias para serem realizadas juntas à terapia antirretroviral. Além de pesquisar mais sobre o mecanismo do HHV-8 diante à esses pacientes e formas de prevenção contra o sarcoma de Kaposi.

Referências

- Ablanedo-Terrazas, Y., Alvarado-de la Barrera, C., Ormsby, C. E., Ruiz-Cruz, M., & Reyes-Terán, G. (2015). Intralesional bevacizumab in patients with human immunodeficiency virus-associated Kaposi's sarcoma in the upper airway. *The Laryngoscope*, 125(4), E132–E137. <https://doi.org/10.1002/lary.24988>
- Cáceres, C., Vargas, P. A., Sánchez-Romero, C., Bunn, B. K., Heerden, W., & Fonseca, F. P. (2019). Distribution of Dendritic Cells in AIDS-Associated Oral Kaposi's Sarcoma. *Brazilian dental journal*, 30(6), 617–625. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201902599>
- Carvalho, L. P. B., Lucena, L. P., Honorato, M. C. T. M., Andrade, G. S. S., & Freitas, R. A. (2016). Mucocutaneous Kaposi's sarcoma in an HIV-positive patient: diagnosis and treatment. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 52(3), e194-e197. <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20160033>
- Chagaluka, G., Stanley, C., Banda, K., Depani, S., Nijram'madzi, J., Katangwe, T., Israels, T., Bailey, S., Mukaka, M., & Molyneux, E. (2014). Kaposi's sarcoma in children: an open randomised trial of vincristine, oral etoposide and a combination of vincristine and bleomycin. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 50(8), 1472–1481. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.019>
- de Almeida, V. L., Lima, I., Ziegelmann, P. K., Paranhos, L. R., & de Matos, F. R. (2017). Impact of highly active antiretroviral therapy on the prevalence of oral lesions in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 46(11), 1497–1504. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.06.008>
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Editora Artes Médicas.
- Fang, Q., Liu, Z., Zhang, Z., Zeng, Y., & Zhang, T. (2017). Prevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus among intravenous drug users: a systematic review and meta-analysis. *Virologica Sinica*, 32(5), 415–422. <https://doi.org/10.1007/s12250-017-4051-2>
- Gruffaz, M., Zhang, T., Marshall, V., Gonçalves, P., Ramaswami, R., Labo, N., Whitby, D., Uldrick, T. S., Yarchoan, R., Huang, Y., & Gao, S. J. (2020). Signatures of oral microbiome in HIV-infected individuals with oral Kaposi's sarcoma and cell-associated KSHV DNA. *PLoS pathogens*, 16(1), e1008114. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008114>

- Hosseiniour, M. C., Kang, M., Krown, S. E., Bukuru, A., Umbleja, T., Martin, J. N., Orem, J., Godfrey, C., Hoagland, B., Mwelase, N., Langat, D., Nyirenda, M., MacRae, J., Borok, M., Samaneka, W., Moses, A., Mngqibisa, R., Busakhala, N., Martínez-Maza, O., Ambinder, R., & A5264/AMC-067 REACT-KS Team (2018). As-Needed Vs Immediate Etoposide Chemotherapy in Combination With Antiretroviral Therapy for Mild-to-Moderate AIDS-Associated Kaposi Sarcoma in Resource-Limited Settings: A5264/AMC-067 Randomized Clinical Trial. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 67(2), 251–260. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy044>
- Krown, S. E., Moser, C. B., MacPhail, P., Matining, R. M., Godfrey, C., Caruso, S. R., Hosseiniour, M. C., Samaneka, W., Nyirenda, M., Busakhala, N. W., Okuku, F. M., Kosgei, J., Hoagland, B., Mwelase, N., Oliver, V. O., Burger, H., Mngqibisa, R., Nokta, M., Campbell, T. B., Borok, M. Z., & A5263/AMC066 protocol team (2020). Treatment of advanced AIDS-associated Kaposi sarcoma in resource-limited settings: a three-arm, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*, 395(10231), 1195–1207. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33222-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33222-2)
- Lima, C. T., Araújo, P., Teixeira, H. M., Santos, J., & Silveira, V. (2017). Clinical and laboratory characteristics, staging, and outcomes of individuals with AIDS-associated Kaposi's sarcoma at an university hospital. *Anais brasileiros de dermatologia*, 92(2), 172–176. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175377>
- Machado, P. R., Farias, K. J., Pereira, M. G., Freitas, P. P., & Fonseca, B. A. (2015). Human herpesvirus 8 (HHV-8) detected by nested polymerase chain reaction (PCR) in HIV patients with or without Kaposi's sarcoma. An analytic cross-sectional study. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*, 134(3), 187–192. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2014.8973010>
- Moraes, M. (2012). Solitary Kaposi's sarcoma in retromolar region of an HIV positive patient: case report. *J Bras Patol Med Lab*, 48(1) e45-e49.
- Paksoy, N. (2019). Simultaneous occurrence of Kaposi sarcoma and tuberculosis; Kaposi sarcoma and lymphoma in the same lymph node: a report on two HIV-positive patients from Zimbabwe. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 52, e20180188. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0188-2018>
- Pereira, A. G. L. (2013). Sobrevida de pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida em hospital geral no Rio de Janeiro, a partir de dados da vigilância epidemiológica. *Cad. Saúde Colet*, 21(2), e160-e167.
- Pereira, P. F., Cuzzi, T., & Galhardo, M. C. (2013). Immunohistochemical detection of the latent nuclear antigen-1 of the human herpesvirus type 8 to differentiate cutaneous epidemic Kaposi sarcoma and its histological simulators. *Anais brasileiros de dermatologia*, 88(2), 243–246. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962013000200010>
- Pires, C., Monteiro, J., Rego, R. M., & Lodi, V. (2020). Kaposi's sarcoma in a HIV-positive patient: an exuberant and widespread case report in the Amazon. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 62, e2. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062002>
- Rossetto, J. D., Molles, S., & Gracitelli, C. (2019). Extensive bulbar conjunctival Kaposi's sarcoma as initial symptom of human immunodeficiency virus. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 82(5), 429–431. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20190083>
- Santos, M., Vilasboas, V., Mendes, L., Talhari, C., & Talhari, S. (2013). Lymphangiectatic Kaposi's sarcoma in a patient with AIDS. *Anais brasileiros de dermatologia*, 88(2), 276–278. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962013000200019>
- Schuch, L. F., Kovalski, L., Leite, A. A., Carrard, V. C., Martins, M., Vargas, P. A., & Martins, M. D. (2022). Oral lymphangioma-like Kaposi sarcoma: a Brazilian case report in a scenario of a still high number of HIV infections. *Oral and maxillofacial surgery*, 26(1), 171–176. <https://doi.org/10.1007/s10006-021-00974-8>
- Sousa, R. H., Souza, L. L., Guedes, P. T., Prado-Ribeiro, A. C., Rodrigues-Oliveira, L., Brandão, T. B., Alves, B. W., Lopes, M. A., Santos-Silva, A. R., Monteiro, J. C., Gonçalves, T. T., & Almeida, O. P. (2021). Oral Kaposi sarcoma development is associated with HIV viral load, CD4+ count and CD4+/CD8+ ratio. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 26(6), e748–e753. <https://doi.org/10.4317/medoral.24708>
- Tancredi, M. V., Pinto, V. M., Silva, M., Pimentel, S. R., Silva, T., Ito, S., Golub, J. E., & Toscano, A. (2017). Prevalence of Kaposi's sarcoma in patients with AIDS and associated factors, São Paulo-SP, Brazil, 2003-2010. Prevalência de sarcoma de Kaposi em pacientes com aids e fatores associados, São Paulo-SP, 2003-2010. *Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil*, 26(2), 379–387. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000200015>
- Tiussi, R. M., Caus, A. L., Diniz, L. M., & Lucas, E. A. (2012). Kaposi's sarcoma: clinical and pathological aspects in patients seen at the Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - Vitória - Espírito Santo - Brazil. *Anais brasileiros de dermatologia*, 87(2), 220–227. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962012000200005>
- Wagner, A. K., Tozo, J. P., Abreu, M. A. M. M., & Wedy, G. F. (2018). Sarcoma de Kaposi em paciente portador de HIV: relato de caso. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, 51(2), 157-161. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v51i2p157-161>