



## ***Sarcoma de Kaposi: Uma Análise Abrangente dos Aspectos Dermatológicos e Oncológicos***

Camila Melo de Freitas<sup>1</sup>, Ivanilton Alves de Oliveira Sobrinho<sup>2</sup>, Camila Vieira de Almeida Figueiredo<sup>3</sup>, Luiza Fernanda Mendonça Nicolau<sup>4</sup>, Maria Beatriz Lins Sadala<sup>5</sup>, Rachel Neves Nicolau<sup>5</sup>, Talita Queiroz Ferraz<sup>6</sup>, Uenderson Alivad Oliveira da Silva<sup>7</sup>, Júlia Marques Borin<sup>8</sup>, Orisson De Steffani Basso<sup>9</sup>, Bruno Silva Zanuto<sup>10</sup>, Yasmim Fernandes Mota da Rocha<sup>11</sup>.

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **RESUMO**

O Sarcoma de Kaposi (SK) é um tipo de câncer originado nas células dos vasos sanguíneos e linfáticos, estreitamente associado ao vírus herpes humano tipo 8 (HHV-8). A epidemiologia do SK varia significativamente pelo mundo, com uma prevalência notavelmente alta na África Subsaariana, onde é frequentemente relacionado à AIDS e encontrado endemicamente em crianças e idosos. Na África Subsaariana, a prevalência de HHV-8 é alta, e a transmissão ocorre tanto de mãe para filho quanto entre adultos. A introdução da Terapia Antirretroviral (TARV) reduziu a incidência de SK em pacientes HIV positivos, mas o SK permanece comum em crianças sul-africanas. Clinicamente, o SK apresenta-se com manchas rosa-púrpura na pele, podendo também afetar mucosas e órgãos internos. A fase primária da infecção pelo HHV-8 é geralmente assintomática, mas pode levar a sintomas graves em indivíduos imunocomprometidos. O diagnóstico é confirmado por meio de histopatologia, identificando células fusiformes e a presença do antígeno LANA do HHV-8. Clinicamente, o SK apresenta-se com manchas rosa-púrpura na pele, podendo também afetar mucosas e órgãos internos. A fase primária da infecção pelo HHV-8 é geralmente assintomática, mas pode levar a sintomas graves em indivíduos imunocomprometidos. O diagnóstico é confirmado por meio de histopatologia, identificando células fusiformes e a presença do antígeno LANA do HHV-8.

**Palavras-chave:** Sarcoma de Kaposi , AIDS, herpes humano tipo 8.

# Kaposi's Sarcoma: A Comprehensive Analysis of Dermatological and Oncological Aspects

## ABSTRACT

Kaposi's Sarcoma (KS) is a type of cancer originating in the cells of blood and lymphatic vessels, closely associated with human herpes virus type 8 (HHV-8). The epidemiology of KS varies significantly around the world, with a notably high prevalence in sub-Saharan Africa, where it is often linked to AIDS and found endemically in children and the elderly. In sub-Saharan Africa, the prevalence of HHV-8 is high, and transmission occurs both from mother to child and between adults. The introduction of Antiretroviral Therapy (ART) has reduced the incidence of KS in HIV-positive patients, but KS remains common in South African children. Clinically, KS presents with pinkish-purple spots on the skin, and can also affect mucous membranes and internal organs. The primary phase of HHV-8 infection is generally asymptomatic but can lead to severe symptoms in immunocompromised individuals. The diagnosis is confirmed through histopathology, identifying spindle cells and the presence of the HHV-8 LANA antigen. Clinically, KS presents with pinkish-purple spots on the skin, and can also affect mucous membranes and internal organs. The primary phase of HHV-8 infection is generally asymptomatic but can lead to severe symptoms in immunocompromised individuals. The diagnosis is confirmed through histopathology, identifying spindle cells and the presence of the HHV-8 LANA antigen.

**Keywords:** Kaposi's sarcoma, AIDS, human herpes type 8.

**Instituição afiliada** – Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis<sup>1</sup>, Faculdade Nova Esperança Campus João Pessoa<sup>2</sup>, Faculdade Nova Esperança Campus Mossoró<sup>3</sup>, Universidade Nilton Lins<sup>4</sup>, Faculdade Metropolitana de Manaus<sup>5</sup>, Universidade Potiguar<sup>6</sup>, Universidade Federal do Amazonas<sup>7</sup>, Universidade de Araraquara<sup>8</sup>, Universidade do Grande Rio<sup>9</sup>, Universidade de Rio Verde<sup>10</sup>, Centro Universitário Facid Wyden<sup>11</sup>.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 08 de Abril e publicado em 28 de Maio de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p2147-2163>

**Autor correspondente:** Camila Melo de Freitas [milamelof@gmail.com](mailto:milamelof@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O Sarcoma de Kaposi é uma neoplasia associada ao vírus herpes vírus humano (HHV-8). Caracterizado por manchas avermelhadas ou roxas na pele, o sarcoma de Kaposi pode se espalhar para os gânglios linfáticos e órgãos internos, levando a graves complicações de saúde. Desde sua descrição inicial por Moritz Kaposi em 1872 até os avanços recentes na compreensão de sua patogênese molecular e estratégias terapêuticas, o SK continua sendo um desafio clínico e científico significativo.

O sarcoma de Kaposi se manifesta em diferentes formas, cada uma com suas características e desafios terapêuticos únicos. A forma clássica, primeira a ser relatada, é mais comum em homens idosos de origem mediterrânea e judeus e apresenta um curso indolente com prognóstico relativamente favorável. Já o sarcoma de Kaposi endêmico, prevalente em crianças na África Subsaariana, é frequentemente agressivo e ocorre em indivíduos HIV-negativos. A forma associada à AIDS, o tipo mais comum, surge em pessoas com HIV/AIDS devido à imunodeficiência, enquanto o sarcoma de Kaposi iatrogênico se desenvolve após transplantes de órgãos devido ao uso de medicamentos imunossupressores.

O SK possui um caráter multifacetado, apresentando variações clínicas e epidemiológicas distintas entre diferentes populações e grupos de pacientes. A população que é mais afetada por essa doença são homens, homens com relação homoafetivas e a população que reside na região da África Subsaariana.

Este artigo revisa o estado atual do conhecimento sobre o sarcoma de Kaposi, abordando aspectos clínicos, epidemiológicos, virológicos e terapêuticos. Também discute as últimas descobertas em pesquisa básica e clínica relacionadas ao HHV-8 e ao SK, destacando desafios persistentes e oportunidades promissoras para o avanço no manejo dessa neoplasia complexa.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de maio de 2024, por meio de pesquisas na base de dados Pubmed. Na busca, foram utilizados os descritores: “kaposi sarcoma” . Foram recuperados 485 artigos, posteriormente submetidos aos

critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no período de 2014 a 2024, que abordaram as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra, não havendo restrição quanto à linguagem dos artigos. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 8 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, patogênese, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

## **RESULTADOS**

### **Epidemiologia**

O Sarcoma de Kaposi (SK) é um tipo de câncer que se desenvolve nas células dos vasos sanguíneos e linfáticos, associado ao vírus herpes humano tipo 8 (HHV-8), também conhecido como vírus do sarcoma de Kaposi. A epidemiologia do SK varia significativamente em diferentes regiões do mundo e em populações específicas.

A disparidade geográfica é algo marcante na epidemiologia do sarcoma de kaposi, estudos mostraram que na África Subsaariana, a prevalência varia significativamente, com taxas mais altas em Uganda (50%) desde a infância até a idade adulta, enquanto em outros países como África do Sul e Zimbábue é menor e aumenta com a idade (Grabar *et al*, 2021).

A epidemiologia do Sarcoma de Kaposi na África Subsaariana e na África do Sul é influenciada pelo SK relacionado à AIDS e pelo SK endêmico, principalmente em idosos



e crianças, em uma região com alta soroprevalência de Herpesvírus associado ao sarcoma de Kaposi (KSHV) e HIV. A transmissão ocorre na população pediátrica (de mãe para filho) e na população adulta. Estudos, como o Globocan da OMS e outros, indicam que o SK ainda representa uma parcela significativa da carga total de câncer na região, com taxas variando de 24% a 35% em países como Moçambique, Uganda e Zimbábue (Schneider *et al*, 2017).

A introdução da Terapia Antirretroviral (TARV) reduziu drasticamente a incidência de SK em pacientes infectados pelo HIV. No entanto, o SK ainda está em ascensão entre pacientes pediátricos sul-africanos. A epidemia de HIV na África do Sul continua sendo um desafio significativo, apesar das medidas implementadas, e o SK continuará a representar um grande fardo oncológico nos próximos anos (Schneider *et al*, 2017).

Por outro lado, pesquisas mostraram uma prevalência significativamente menor em países do norte da África. Essa disparidade originou hipóteses que apontam a exposição prolongada de ferro e aluminossilicato, nas regiões sul-africanas, como responsáveis pela queda da imunidade desses pacientes e ,consequentemente, predispondo essas pessoas a infecções pelo *gama herpesvírus humano -8* (HHV-8) (Zeinaty *et al*, 2023).

Em 2018, estudos apontaram que houve cerca de 42 mil novos casos de SK e, aproximadamente, 20 mil mortes. Dentre esses pacientes, a população mais afetada por essa patologia são pessoas do sexo masculino e pessoas infectadas por HIV. Além disso, homens com relações homoafetivas possuem maior risco de terem SK em relação às demais populações (Grabar *et al*, 2021).

O risco de Sarcoma de Kaposi (SK) em pessoas vivendo com HIV (PVVIH) está associado de forma leve à idade em diferentes regiões. Nas regiões europeias e norte-americanas, o risco de SK aumenta ligeiramente com a idade, enquanto na África do Sul

e na América Latina, o risco é mais baixo em idades mais avançadas (Grabar *et al*, 2021).

O Sarcoma de Kaposi iatrogênico, que ocorre após um transplante, geralmente se manifesta de 2 a 3 anos após o procedimento. Isso ocorre principalmente devido à reativação do vírus HHV8 nos receptores do transplante. Além disso, certos fatores como sexo masculino, raça não branca, idade avançada no momento do transplante e o tipo de órgão transplantado estão relacionados ao risco de desenvolver SK após o transplante (Grabar *et al*, 2021).

### **Manifestações clínicas**

O herpesvírus associado ao Sarcoma de Kaposi apresenta duas fases bem definidas: a fase primária, que ocorre após a infecção inicial do vírus no organismo e a fase latente, na qual o vírus pode reativar sua replicação, especialmente durante períodos de imunossupressão no indivíduo, resultando nos sintomas clássicos do SK. A fase primária geralmente é assintomática, embora estudos tenham mostrado que um número significativo de pacientes pediátricos, tanto imunocompetentes quanto imunocomprometidos, pode apresentar sintomas. Nas crianças, uma das manifestações principais é a presença de doença macular papular febril com erupções cutâneas. Por outro lado, em pacientes imunocomprometidos, a infecção primária pode se manifestar com síndromes febris acompanhadas de linfadenopatia, esplenomegalia e artralgias (Iftode *et al*, 2020).

O Sarcoma de Kaposi cutâneo é a forma mais comum da doença e se caracteriza por manchas rosa-púrpura angiomasas na pele. Estas lesões são maculopápulas infiltradas, não desaparecem sob pressão e não sangram à palpação, sendo indolores e não apresentam prurido. Elas variam de tamanho (0,5–2 cm) e estão localizadas simetricamente ao longo das linhas de tensão da pele. Inicialmente, aparecem maculopápulas rosadas que se infiltram progressivamente, formando nódulos ou placas arroxeadas. Em pacientes negros, as lesões podem parecer marrom-escuras ou pretas.



As áreas mais afetadas são a face, parte superior do tronco e extremidades dos membros. O Sarcoma de Kaposi também pode afetar mucosas, como a conjuntiva, orofaríngea e genital. Até 60% dos pacientes com SK associado ao HIV/AIDS podem apresentar lesões na cavidade oral, o que é um fator prognóstico desfavorável (Iftode *et al*, 2020).

Os locais atípicos que podem apresentar o SK são o sistema musculoesquelético, sistema urinário, órgãos endócrinos, coração e olhos. O SK musculoesquelético, pode ocorrer uma lesão ulcerativa que afeta o osso subjacente, causando efeito osteolítico. No SK ocular, as lesões geralmente são encontradas nas pálpebras e na conjuntiva, podendo se estender para a órbita, glândula lacrimal ou ducto nasolacrimal. O SK conjuntival pode se manifestar como lesões planas vermelhas brilhantes ou violáceas, ou como uma massa nodular envolvendo diferentes partes da conjuntiva, muitas vezes confundida com hemorragia conjuntival. Em casos graves de SK associados à AIDS, pode ocorrer envolvimento bilateral da coróide nos olhos. Embora rara, também foi relatada a ocorrência de SK no sistema nervoso central, especialmente em pacientes com infecção pelo HIV e SK disseminado (Rusu-Zota *et al*, 2022)

Além disso, vale destacar que os diferentes tipos de SK tem suas peculiaridades clínicas.

O SK clássico, primeiro a ser descrito e mais prevalente em judeus e povos do Mediterrâneo, possui como característica clínica principal o acometimento dos membros inferiores. Ademais, as lesões presentes nesse subtipo clínico de SK são benignas e indolores (Iftode *et al*, 2020).

O SK endêmico, é o subtipo mais comum em crianças, e possui evolução e prognóstico ruim, podendo evoluir rapidamente para a morte. O SK endêmico, geralmente, acomete nódulos linfáticos e causam edema significativo nas regiões afetadas, podendo disseminar para os órgãos. Sua ocorrência é mais comum na África Subsaariana, especialmente em pessoas sem infecção pelo HIV (Cesarman *et al*, 2019).

O SK relacionado a AIDS ou epidêmico ganhou destaque na epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida. Este tipo de SK é caracterizado pela presença de diversas lesões no tronco, membros e face, além disso pode haver envolvimento de mucosas e vísceras (Cesarman *et al*, 2019).

E, por fim, o SK iatrogênico ocorre em pacientes transplantados e/ou em pacientes submetidos à terapia imunossupressora, sendo mais comum em incompatibilidade de HLA. A manifestação clínica desse tipo é a presença de lesões cutâneas, sendo frequente o acometimento de mucosas e menos comum o envolvimento visceral (Cesarman *et al*, 2019).

### **Patogênese**

O HHV 8 isoladamente não é capaz de desencadear o SK. É imprescindível uma conjunção de fatores que incluem um sistema imunológico enfraquecido, predisposição genética e influências ambientais para o desenvolvimento do câncer.

O genoma do KSHV tem duas manifestações principais nas células: latência, com poucos genes expressos, e lítica, com múltiplos genes expressos e replicação viral. A ativação lítica pode ser desencadeada por fatores como hipóxia, estresse oxidativo, co-infecções com HIV, citocinas específicas ou exposição a certos produtos químicos. A ativação lítica é coordenada pelo gene viral Rta, que ativa outros genes líticos (Bhutani *et al*, 2014).

Durante a latência, o vírus expressa um conjunto de genes latentes, incluindo ORF71 (vFLIP), ORF72 (vCyclin), ORF73 (LANA), ORFK12 (kaposinas), vIL6 e vários miRNAs. Esses genes latentes são expressos na maioria das células tumorais infectadas e contribuem para a tumorigênese, sustentando a sobrevivência da célula infectada, inibindo a apoptose e promovendo a reprogramação celular. Além disso, o genoma



latente do KSHV forma um epissoma que é mantido pela LANA, facilitando a replicação viral com o genoma do hospedeiro durante a divisão celular (Cesarman *et al*, 2019).

Já no ciclo lítico do KSHV há a replicação viral e a produção de novos vírus. Durante esse estágio os genes líticos e as proteínas virais codificadas são produzidos por uma pequena parcela das células infectadas, diferentemente do ciclo latente da doença. Algumas proteínas virais desse ciclo age favorecendo o crescimento tumoral, como a proteína vIL-6 do KSHV. Por sua vez, proteínas como vGPCR induzem a sinalização celular que leva à expressão de fatores pró-inflamatórios e angiogênicos (Cesarman *et al*, 2019).

O KSHV é capaz de infectar diversas células, como células da linhagem endotelial, monócitos e células B. O Sarcoma de Kaposi é um tumor angio proliferativo de origem endotelial. O genoma grande de DNA de cadeia dupla do KSHV codifica uma variedade de genes que imitam genes humanos, muitos dos quais têm propriedades imunológicas ou angiogênicas e estão diretamente ligados à origem dessa patologia (Bhutani *et al*, 2014).

A LANA-1, proteína mais abundante na fase latente do SK, possui diversas ações que inibem a apoptose das células tumorais, além de inibir o gene p53, responsável pela supressão de tumores. Dessa maneira, essa proteína contribui para a perpetuação e proliferação dos tumores do SK (Rusu-Zota *et al*, 2022).

A proteína v-IL6, expressa pelo KSHV durante suas fases latente e lítica, desempenha um papel crucial na formação do Sarcoma de Kaposi ao regular negativamente a caveolina 1 (CAV1). Isso afeta a angiogênese, proliferação celular e invasão, contribuindo para a tumorigênese. A sinalização v-IL6 resulta na formação de um complexo que metila o promotor CAV1, levando ao seu silenciamento epigenético. Estudos mostraram que a deleção do gene v-IL6 interrompe a transformação celular induzida pelo KSHV e compromete a angiogênese, destacando o potencial do CAV1 como alvo para tratamentos futuros de cânceres associados ao KSHV, como o SK (Rusu-

Zota *et al*, 2022).

O gene ORF74 do KSHV codifica o receptor viral transmembranar vGPCR, que é constitutivamente ativo e semelhante ao receptor humano CXCR1. Sua expressão está associada à replicação lítica e desempenha um papel crucial na patogênese do sarcoma de Kaposi (SK). O vGPCR ativa vias anti apoptose como MAPKs, PI3K/AKT e NF-κB, promovendo sobrevivência e proliferação de células endoteliais. Ele também desempenha um papel na angiogênese ao induzir a secreção de fatores angiogênicos como o VEGF através da ativação da via PI3K-AKT-mTORC1, sugerindo o mTOR como um possível alvo terapêutico no SK. Além disso, o vGPCR ativa outras citocinas pró-angiogênicas e inflamatórias, contribuindo para a troca angiogênica e a proliferação tumoral no SK (Bhutani *et al*, 2014).

Um outro fator importante para a compreensão da patogênese do SK é a ativação de células endoteliais. O HHV-8 infecta as células endoteliais, que revestem os vasos sanguíneos e linfáticos. A infecção viral leva à ativação dessas células, resultando em proliferação e alterações anormais nos vasos sanguíneos. Estudos mostraram que algumas proteínas virais como v-IL6, K1, LANA e vGPCR contribuem para a ativação da proliferação celular induzida pela presença de KSHV (Marigliò *et al*, 2017).

O KSHV não apenas promove a proliferação e altera a diferenciação das células endoteliais, mas também confere características angiogênicas adicionais, contribuindo para as características histológicas dos tumores KS. Isso inclui a formação de vasos anormais dilatados, vazamento vascular, extravasamento de eritrócitos e presença de células inflamatórias. O KSHV libera várias citocinas e fatores de crescimento, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), Ang2, Il6, IL8. Essas substâncias contribuem para o crescimento dos tumores vasculares e para a disseminação da doença (Marigliò *et al*, 2017).

## **Diagnóstico**

O Sarcoma de Kaposi cutâneo geralmente evolui com a fase de mácula, progride ao estágio nodular, e então, ao estágio de placa. No estágio de mácula, o Sarcoma de Kaposi mostra vasos dilatados e irregulares na derme reticular, com um infiltrado inflamatório perivascular de linfócitos e células plasmáticas. Nas lesões nodulares, há um infiltrado denso de células fusiformes que substituem o colágeno dérmico, formando espaços preenchidos com glóbulos vermelhos. Já o estágio de placa é caracterizado pela proliferação difusa de células fusiformes na derme, separando feixes de colágeno e formando espaços vasculares irregulares, frequentemente com extravasamento de glóbulos vermelhos e depósitos de hemossiderina (Zeinaty *et al*, 2023).

O diagnóstico clínico do Sarcoma de Kaposi apresenta um baixo valor preditivo. Dessa forma, a melhor maneira de se obter o diagnóstico dessa patologia é por meio da confirmação histopatológica, o que requer grande habilidade dos profissionais, uma vez que o SK se assemelha a diversas outras doenças (Schneider *et al*, 2017).

O sarcoma de kaposi pode se apresentar de diversas maneiras na biópsia, porém, uma característica marcante em todas as apresentações dessa doença é a presença de células fusiformes infectadas pela KSHV (Schneider *et al*, 2017). Ademais, uma característica histopatológica marcante do SK é a presença de aumento anormal de vasos sanguíneos com vazamento, acompanhado pela presença de glóbulos vermelhos extravasados e infiltrados inflamatórios (Bhutani *et al*, 2014).

O marcador diagnóstico-chave para o Sarcoma de Kaposi é o antígeno nuclear associado à latência do KSHV (LANA). Os anticorpos específicos para LANA são eficientes e disponíveis para serem usados na coloração imuno-histoquímica automatizada, confirmando assim o diagnóstico de SK. Contudo, é importante notar que a expressão de LANA também pode ser encontrada em outras condições relacionadas ao KSHV, como certos tipos de linfomas e a doença de Castleman multicêntrica (Schneider *et al*,

2017).

A expressão negativa da LANA não deve descartar o diagnóstico de SK, uma vez que em algumas situações esse antígeno nuclear pode estar reduzido. Em pacientes que estão estáveis em terapia antirretroviral combinada (TARc) e têm lesões superficiais, é possível encontrar um número reduzido de células positivas para LANA. Além disso, pacientes com múltiplas lesões podem ter lesões mais leves, preferencialmente biopsiadas para minimizar o sangramento, resultando em menos células fusiformes e, conseqüentemente, menos células positivas para LANA (Schneider *et al*, 2017).

O exame físico é fundamental no auxílio do diagnóstico de SK e deve incluir a avaliação completa do palato oral, uma vez que em muitos pacientes é o local de início do SK, e exame retal com avaliação de sangue oculto nas fezes (Bhutani *et al*, 2014).

### **Tratamento**

Alguns estudos dividem o tratamento do SK em tratamento padrão e terapia direcionada. O tratamento padrão diz respeito à terapia antirretroviral, cirurgia com excisão local, criocirurgia, radioterapia, quimioterapia e imunoterapia. Por sua vez, a terapia direcionada está relacionada diretamente ao combate das células tumorais.

O alvo terapêutico para pacientes com SK associados a SIDA é o aumento do número de CD4. Nos casos de estágio inicial da doença, o manejo desses pacientes é feito por meio do uso de terapia antirretroviral combinada (TARc), apresentando ótimas respostas dentro de 1 ano após o início do tratamento, na maioria dos casos. No entanto, pacientes em estágios avançados do SK necessitam de uma terapia combinada. Nesses casos, faz-se necessário o uso da TARc juntamente com quimioterapia, por meio de antraciclinas lipossomais (doxorubicina lipossomal e daunorrubicina lipossomal) (Rusu-Zota *et al*, 2022). Foi relatado uma redução tumoral em 80% dos pacientes com SK avançado com o uso de doxorubicina lipossomal e TARc (Cesarman *et al*, 2019).



Uma estratégia terapêutica adotada para pacientes com Sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS envolve o uso diário de injeções subcutâneas de interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) em conjunto com a Terapia Antirretroviral combinada. O IFN- $\alpha$  é uma citocina conhecida por suas propriedades imunomoduladoras, antivirais e anti angiogênicas, tornando-se um importante aliado no tratamento do SK. Além disso, pesquisas destacaram a interleucina 12 como uma opção terapêutica para esses pacientes, devido à sua capacidade de inibir o vGPCR, o que contribui para a apoptose das células tumorais e a inibição da angiogênese (Bhutani *et al*, 2014).

Estudos mostraram que pacientes com SK iatrogênico também se beneficiaram com a redução da imunossupressão, por meio do uso de TARc ou pela mudança dos agentes imunossupressores desses pacientes. Foi relatado uma maior eficácia no tratamento do SK iatrogênico pelo uso de inibidores da via PI3K – AKT – mTOR, como a rapamicina (Cesarman *et al*, 2019).

Já o uso de quimioterapia ou radioterapia mostrou bastante eficácia na melhora do quadro clínico de pacientes com SK clássico (Rusu-Zota *et al*, 2022).

A administração da TARc na terapia do SK pode desencadear na Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune do SK. Essa síndrome refere-se ao agravamento clínico do SK existente ou, mais raramente, desenvolvimento de SK não diagnosticado. Nesses casos, o manejo pode ser feito mediante a continuação da terapia antirretroviral juntamente com a quimioterapia (Rusu-Zota *et al*, 2022).

Outro potencial terapêutico estudado é o uso dos inibidores Seletivo de Exportação Nuclear de Segunda Geração (SINE). O uso de Eltanexor, um tipo de SINE, foi capaz de bloquear a proliferação celular de células contaminadas pelo KSHV mediante ativação do p53. Além disso, esse tipo de medicação inibe o XPO1, o'que acarreta no aumento de genes relacionados à imunidade inata, bloqueando a replicação lítica do KSHV (Rusu-Zota *et al*, 2022).

Para tratar lesões sintomáticas do sarcoma de Kaposi, são utilizadas abordagens locais como injeção intralesional de vimblastina de baixa dose, nitrogênio líquido, terapia a laser, radioterapia local ou ressecção cirúrgica. O ácido 9-cis-retinóico tópico (Panretin gel) é aprovado para SK e apresenta até 45% de resposta nas lesões tratadas. No entanto, essas abordagens têm toxicidades limitantes. A intervenção cirúrgica é rara, usada principalmente para diagnóstico ou para remover lesões perigosas ou sintomáticas (Bhutani *et al*, 2014).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, o Sarcoma de Kaposi é uma neoplasia vascular multifocal que apresenta uma prevalência significativa em indivíduos imunocomprometidos, particularmente aqueles infectados pelo HIV. Este estudo procurou aprofundar o conhecimento sobre a epidemiologia, patogênese, manifestações clínicas, diagnóstico e opções terapêuticas do SK, destacando as diferenças entre suas diversas formas clínicas.

A análise detalhada das formas clássica, endêmica, iatrogênica e epidêmica do Sarcoma de Kaposi revela um quadro complexo e heterogêneo, refletindo a influência de fatores como a imunossupressão, coinfeções e variações genéticas. Além disso, os avanços na terapia anti retroviral contribuíram significativamente com o tratamento dos pacientes, tendo em vista que a maioria dos subtipos de SK tem como base terapêutica o uso desses fármacos.

Este estudo conclui que, embora o conhecimento sobre o Sarcoma de Kaposi tenha avançado consideravelmente, a necessidade de pesquisas adicionais permanece, especialmente no desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e acessíveis, bem como na compreensão das vias moleculares envolvidas na oncogênese associada ao



HHV-8. A integração de abordagens multidisciplinares e a continuidade da investigação sobre a interação entre fatores virais, imunológicos e genéticos são essenciais para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes afetados por esta neoplasia.

## REFERÊNCIAS

BHUTANI, M et al. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-associated malignancies: epidemiology, pathogenesis, and advances in treatment. **Author Manuscript**. v.2, pp.23-46, 2014.

CESARMAN, E et al. Kaposi sarcoma. **Author Manuscript**. v.1,pp.102-109, 2019.

GRABAR, S; COSTAGLIOLA, D. Epidemiology of Kaposi's Sarcoma. **Cancers**. v.22, pp.147-158, 2021.

IFTODE, N et al. Update on Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (KSHV or HHV8) – review. **Sciendo**. v.58, pp.4,2020.

MARIGGIÒ, G et al. Kaposi. sarcoma herpesvirus pathogenesis. **Philosophical Transactions B**. v.372,pp.2-10, 2017.

RUSU-ZOTA, G et al.Kaposi Sarcoma, a Trifecta of Pathogenic Mechanisms. **Diagnostic**. v.1, pp.54-62, 2022.

SCHNEIDER, J; DITTMER, D. Diagnosis and Treatment of Kaposi Sarcoma. **Author Manuscript**. v.1, pp.529-539, 2017.

ZEINATY, P et al. Endemic Kaposi's Sarcoma. **Cancers**. v.1, pp.47-53, 2023.