

# Prevalência de sarcoma de Kaposi em pacientes com aids e fatores associados, São Paulo-SP, 2003-2010\*

doi: 10.5123/S1679-49742017000200015

## Prevalence of Kaposi's sarcoma in patients with AIDS and associated factors, São Paulo-SP, Brazil, 2003-2010

Mariza Vono Tancredi<sup>1</sup>Valdir Monteiro Pinto<sup>1</sup>Mariliza Henrique da Silva<sup>1</sup>Sidnei Rana Pimentel<sup>1</sup>Tatiana Santana Bueno da Silva<sup>1</sup>Sandra Mitie Akamatsu Ito<sup>2</sup>Jonathan E. Golub<sup>3</sup>Ana Luiza de Castro Conde Toscano<sup>2</sup><sup>1</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Programa Estadual de DST/Aids, São Paulo-SP, Brasil<sup>2</sup>Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo-SP, Brasil<sup>3</sup>Johns Hopkins University School of Medicine, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore-MD, United States of America

### Resumo

**Objetivo:** estimar a prevalência de sarcoma de Kaposi (SK) em pacientes com aids e identificar os fatores associados à ocorrência da neoplasia. **Métodos:** 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. **Resultados:** entre 3.557 casos de aids, 213 (6%) apresentavam SK, 95,3% deles do sexo masculino; associaram-se à ocorrência de SK sexo masculino (OR=3,1; IC<sub>95%</sub>=1,4;6,6), idade no momento do diagnóstico de aids >28 anos (OR=1,6; IC<sub>95%</sub>=1,0; 2,6), homens que fazem sexo com homens (OR=3,2; IC<sub>95%</sub>=2,0;4,9), uso prévio de terapia antirretroviral de alta atividade (HAART) (OR=0,4; IC<sub>95%</sub>=0,3;0,5), período de diagnóstico de aids de 2007-2010 (OR=0,3; IC<sub>95%</sub>=0,2;0,4) e contagem de linfócitos T CD4+ <200cel/mm<sup>3</sup> (OR=16,0; IC<sub>95%</sub>=6,0;42,7) e 200-500cel/mm<sup>3</sup> (OR=2,5; IC<sub>95%</sub>=1,1;6,4). **Conclusão:** o SK tem alta prevalência em São Paulo-SP; estratégias para o diagnóstico precoce do HIV podem resultar em diminuição desta prevalência.

**Palavras-chave:** Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Sarcoma de Kaposi; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Epidemiologia Descritiva.

### Abstract

**Objective:** to estimate the prevalence of Kaposi's sarcoma (KS) in patients with AIDS and identify the associated factors to the occurrence of this neoplasm. **Methods:** this is a cross-sectional study with notification data from two AIDS reference centers in São Paulo-SP, Brazil, from January, 2003 to March, 2010; probabilistic linkage and multiple logistic regression methods were applied. **Results:** among 3,557 AIDS cases, 213 (6%) presented KS; 95.3% of them occurred in males; male sex (OR=3.1; 95%CI=1.4;6.6), age at the AIDS diagnosis >28 years old (OR=1.6; 95%CI=1.0;2.6), MSM (OR=3.2; 95%CI=2.0;4.9), prior use of HAART (OR=0.4; 95%CI=0.3;0.5), AIDS diagnosis between 2007-2010 (OR=0.3; 95%CI=0.2;0.4), and CD4+ T-cell counting under 200cells/mm<sup>3</sup> (OR=16.0; 95%CI=6.0;42.7) and 200-500cells/mm<sup>3</sup> (OR=2.5; 95%CI=1.1;6.4) were associated to the occurrence of KS. **Conclusion:** KS has a high prevalence in São Paulo-SP; strategies for early HIV diagnosis may reduce this prevalence.

**Keywords:** Acquired Immunodeficiency Syndrome; Kaposi's Sarcoma; Highly Active Antiretroviral Therapy; Epidemiology, Descriptive.

\* O estudo recebeu apoio da Universidade Johns Hopkins (Johns Hopkins University [JHU]) – ICOORTA – Processo nº 3D43TW000010-21S1 – e do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América (National Institute of Health [NIH/USA]) – Processo nº A106699 (JEG).

### Endereço para correspondência:

Mariza Vono Tancredi – Rua Santa Cruz, nº 81, São Paulo-SP, Brasil. CEP: 04121-000  
E-mail: mariza@crt.saude.sp.gov.br; amtancredi@uol.com.br

## Introdução

O sarcoma de Kaposi (SK) é um tumor mesenquimal, causado pelo vírus da herpes tipo 8 (HHV-8), e uma neoplasia definidora da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids). A partir de 1980, com o surgimento da aids, foi documentada uma forma mais agressiva da doença, mais frequente entre homossexuais ou bissexuais masculinos, associada ao vírus de imunodeficiência humana (HIV), logo reconhecida como forma epidêmica do SK,<sup>1</sup> de grande impacto na Saúde Pública por sua alta magnitude e mortalidade. O SK foi a primeira doença oportunista reconhecida em associação com o HIV e ainda é a neoplasia mais frequente relacionada à aids.<sup>1,2</sup>

Com a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), foi observada melhora do sistema imune e diminuição no risco de desenvolver SK entre pessoas vivendo com HIV. No entanto, o SK ainda é considerado o tumor mais prevalente nessa população.<sup>3,4</sup>

*O sarcoma de Kaposi foi a primeira doença oportunista reconhecida em associação com o HIV e ainda é a neoplasia mais frequente relacionada à aids.*

Apesar de a HAART não interferir diretamente na replicação do HHV-8, os casos de regressão da lesão de SK-aids têm sido frequentemente observados após o uso da associação de HAART com quimioterapia ou radioterapia,<sup>5</sup> permanecendo controverso o mecanismo pelo qual a HAART leva à regressão do SK.<sup>2,3</sup> Com a HAART, verificou-se declínio substancial na incidência de SK,<sup>4</sup> bem como o comportamento menos agressivo do SK-aids quando comparado ao SK entre indivíduos que estavam sem tratamento antirretroviral.<sup>6,7</sup>

No Brasil, no período de 1996 a 2010 – já na era pós-HAART –, a incidência de SK ainda era 2,5 vezes maior que nos Estados Unidos da América (USA), e todavia permanece como a neoplasia mais frequente em portadores do HIV.<sup>8</sup>

O objetivo deste estudo foi estimar a prevalência de sarcoma de Kaposi em pacientes com aids e identificar os fatores associados à ocorrência dessa neoplasia.

## Métodos

Estudo transversal, baseado em dados de pacientes com aids sob acompanhamento em dois centros de referência de aids, no período de janeiro de 2003 a março de 2010.

Ambos os centros são polos de atendimento especializado em aids no município de São Paulo-SP, cada um com aproximadamente 5.000 pacientes em acompanhamento para HIV/aids. São Paulo-SP é o maior município do país, tendo somado 11.300.000 habitantes no censo demográfico de 2010.<sup>9</sup> É capital do estado de São Paulo e principal centro financeiro, corporativo e mercantil da América do Sul. De 1980 a 2014, foram notificados 86.112 casos de aids no município, representando uma taxa de detecção de 18,6 por 100 mil habitantes/ano ao final do período, com 41.704 pessoas vivendo com o HIV,<sup>10</sup> às quais o município oferece tratamento desde 2014, independentemente da contagem de linfócitos T CD4+ do beneficiário.

A população de estudo foi composta por pacientes com 13 anos ou mais de idade, com aids, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), acompanhados nesses serviços, no período de interesse.

Definiu-se como caso de aids 'todo indivíduo infectado pelo HIV e que apresentou pelo menos uma doença indicativa de aids e/ou contagens de T CD4+ abaixo de 350 células/mm<sup>3</sup>, independentemente da presença de outras causas de imunodeficiência'.

Durante o período do estudo, houve várias modificações da definição de caso de aids, propostas pelo Ministério da Saúde do Brasil: 1) critério dos Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)/EUA; 2) critério Rio de Janeiro-Caracas; 3) critério Excepcional Óbito; e 4) Critério CDC Adaptado. Neste estudo, foi seguida cada uma dessas modificações, segundo os respectivos períodos de vigência. As categorias de exposição para a transmissão do HIV e os esquemas de tratamento foram classificados de acordo com os critérios do Ministério da Saúde.

Embora muitas vezes, um diagnóstico presuntivo de SK seja feito com base na história clínica e no aparecimento de lesões de pele,<sup>11</sup> foram considerados somente os casos confirmados por biópsia.

As fontes de dados utilizadas na pesquisa foram: (i) Base Integrada Paulista de Aids (BIPAIDS), criada a par-

tir do *linkage* da base de dados de óbitos da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE) com a do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan-Aids) do Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo; (ii) Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL); e (iii) Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) do Ministério da Saúde.

O *linkage* entre as bases de dados foi realizado pelo *software* RecLink versão 3.1. As bases de dados foram relacionadas utilizando-se o método probabilístico. Foram utilizadas rotinas para a padronização dos campos comuns a serem empregados no relacionamento e identificação de registros duplicados entre as bases. Realizou-se a classificação de pares verdadeiros mediante blocagem de variáveis constituídas por nome inicial e final, sexo, data de nascimento e nome de mãe, no sentido de otimizar a comparação entre os registros. A aplicação de algoritmos para a comparação aproximada de cadeias de caracteres visou a identificação de possíveis erros fonéticos e de digitação. Estabeleceu-se o cálculo de escores que sumarizam o grau de concordância global entre registros de um mesmo par, como também a definição de limiares para a classificação dos pares de registros relacionados em pares verdadeiros, não pares e pares duvidosos. Efetuou-se a revisão manual dos pares duvidosos, visando a classificação dos mesmos como pares verdadeiros ou não pares e a verificação de duplicidade de registros em arquivos. Esses dados foram checados individualmente, para confirmar a coinfeção.

Com o propósito de completar as informações ignoradas, foram coletados dados complementares em prontuários médicos dos pacientes.

As variáveis independentes do estudo foram:

- a) características sociodemográficas
  - sexo (masculino; feminino);
  - idade (em anos: 13 a 19; 20 a 29; 30 a 39; 40 a 49; 50 a 59; 60 a 69; 70 a 79);
  - escolaridade (em anos de estudo:  $\leq 8$ ; 9 a 12;  $\geq 13$ ; nenhuma);
  - raça/cor da pele (branca; preta; parda; amarela; indígena);
- b) características comportamentais
  - categoria de exposição (heterossexual; homens que fazem sexo com homens (HSH); usuários de drogas injetáveis; outras);
- c) características clínico-laboratoriais
  - SK (sim; não);
  - uso de HAART prévio ao diagnóstico de SK (sim; não);

- contagem de T CD4+ ( $< 200\text{cel/mm}^3$ ; 200 a  $500\text{cel/mm}^3$ ;  $> 500\text{cel/mm}^3$ ); e
- período de diagnóstico (2003 a 2006; 2007 a 2010)

Para a análise, foi considerada a contagem de T CD4+ no momento do diagnóstico de aids.

O evento SK foi escolhido como variável dependente. Como variáveis independentes de interesse, foram apreciadas as características sociodemográficas, comportamentais, clínicas e laboratoriais. Os fatores associados foram analisados em bloco, utilizando-se o modelo de regressão logística múltipla, e todas as variáveis com nível de significância  $p < 0,15$  foram consideradas elegíveis para inclusão no modelo. A cada inclusão de nova variável, foi utilizado o teste baseado na razão de verossimilhança e, caso a significância do novo modelo fosse maior que 0,05, a variável era excluída.

Foram utilizados os programas Epi Info™ versão 3.4.3, para digitação complementar de dados, e STATA versão 10.0, para a modelagem.

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids (CRT-DST/Aids) – Protocolo nº 555.248, em 11/03/2014 – e do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IER) – Protocolo nº 618.177, em 09/04/2014.

## Resultados

A população do estudo foi composta por 3.557 casos de aids, dos quais 213 (6,0%) apresentavam SK.

As características epidemiológicas, demográficas e clínicas e laboratoriais dos pacientes com aids e sarcoma de Kaposi são apresentadas na Tabela 1.

Observou-se predomínio do sexo masculino no total de casos de aids (73,3%) e na quase totalidade dos casos de SK (95,3%). Houve predomínio do diagnóstico de aids na idade de 30 a 39 anos (39,6%), mesma faixa etária que concentrou maior proporção dos casos de SK (37,1%).

Observou-se maior ocorrência de casos de aids – 38,6% (1.372/3.557) – e de SK – 55,9% (119/213) – em indivíduos com nove ou mais anos de escolaridade. Cerca de dois terços (62,8%) referiram pertencer à raça/cor da pele branca; entre os casos com SK, essa proporção elevou-se para 68,5%.

A maior proporção dos pacientes com aids correspondeu a heterossexuais (39,3%); contudo, entre os casos de SK, a maior proporção foi representada por HSH (62,9%).

**Tabela 1 – Características sociodemográficas, comportamentais e clínico-laboratoriais de pacientes com aids atendidos no Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids e no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, município de São Paulo-SP, 2003-2010**

Caracterização	Sarcoma de Kaposi						p <sup>a</sup>
	Sim (n=213)		Não (n=3.344)		Total (n=3.557)		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Sexo</b>							<0,001
Masculino	203	95,3	2.406	71,9	2.609	73,3	
Feminino	10	4,7	938	28,1	948	26,7	
<b>Faixa etária (no momento do diagnóstico de aids, em anos)</b>							0,559
13-19	1	0,5	55	1,6	56	1,6	
20-29	45	21,1	669	20,0	714	20,1	
30-39	79	37,1	1.331	39,8	1.410	39,6	
40-49	63	29,6	945	28,3	1.008	28,3	
50-59	22	10,3	265	7,9	287	8,1	
60-69	2	0,9	65	1,9	67	1,9	
70-79	1	0,5	14	0,4	15	0,4	
<b>Escolaridade (em anos de estudo)</b>							<0,001
≤8	63	29,6	1.211	36,2	1.274	35,8	
9-12	53	24,9	447	13,4	500	14,1	
≥13	66	31,0	806	24,1	872	24,5	
Nenhuma	–	–	22	0,7	22	0,6	
Ignorada	31	14,6	858	25,7	889	25,0	
<b>Raça/cor da pele (autorreferida)</b>							0,006
Branca	146	68,5	2.087	62,4	2.233	62,8	
Preta	33	15,5	374	11,2	407	11,4	
Parda	21	9,9	417	12,5	438	12,3	
Amarela	1	0,5	25	0,7	26	0,7	
Indígena	–	–	3	0,1	3	0,1	
Ignorada	12	5,6	438	13,1	450	12,7	
<b>Categoria de exposição</b>							<0,001
Heterossexual	36	16,9	1.361	40,7	1.397	39,3	
Homem que faz sexo com homem	134	62,9	1.165	34,8	1.299	36,5	
Usuário de droga injetável	7	3,3	213	6,4	220	6,2	
Outras	–	–	20	0,6	20	0,6	
Ignorada	36	16,9	585	17,5	621	17,5	
<b>Uso prévio de HAART<sup>b</sup></b>							<0,001
Não	129	60,6	1.514	45,3	1.643	46,2	
Sim	84	39,4	1.830	54,7	1.914	53,8	
<b>Contagem de T CD4+ (no momento do diagnóstico de aids)</b>							<0,001
>500cel/mm <sup>3</sup>	7	3,3	418	12,5	425	11,9	
200-500cel/mm <sup>3</sup>	139	65,3	2.381	71,2	2.520	70,8	
<200cel/mm <sup>3</sup>	67	31,5	545	16,3	612	17,2	
<b>Período de diagnóstico de aids</b>							<0,001
2003-2006	123	57,7	1.157	34,6	1.280	36,0	
2007-2010	90	42,3	2.187	65,4	2.277	64,0	
<b>Total</b>	<b>213</b>	<b>100,0</b>	<b>3.344</b>	<b>100,0</b>	<b>3.557</b>	<b>100,0</b>	

a) Teste exato de Fischer

b) HAART: terapia antirretroviral de alta atividade

Mais da metade dos pacientes com aids informou uso prévio de HAART (53,8%), ao passo que entre os indivíduos com SK, apenas 39,4% submetiam-se a essa terapia.

A maioria dos pacientes com aids (70,8%) apresentou contagem de linfócitos T CD4+ entre 200 e 500cel/mm<sup>3</sup>; entre os casos de SK, a proporção nessa faixa de T CD4+ foi de 65,3%.

Comparando-se os períodos de 2003-2006 e 2007-2010, observou-se maior número de diagnóstico de aids no segundo período (2.277 *versus* 1.280), embora o maior número de casos de SK fosse diagnosticado no primeiro período (123 *versus* 90).

Na análise bruta, apresentada na Tabela 2, mostraram-se associadas à evolução para SK as seguintes variáveis: sexo masculino (OR=7,9; IC<sub>95%</sub>=4,2;15,0); idade, no momento do diagnóstico de aids, menor de 28 anos (OR=1,3; IC<sub>95%</sub>=0,9;2,0); até oito anos de estudo (OR=1,6; IC<sub>95%</sub>=1,1;2,2) e 9 a 12 anos de estudo (OR=2,3; IC<sub>95%</sub>=1,5;3,3); HSH (OR=4,3; IC<sub>95%</sub>=3,0;6,3); uso prévio de HAART (OR=0,5; IC<sub>95%</sub>=0,4;0,7); contagem de T CD4+, no momento do diagnóstico de aids, entre 200 e 500cel/mm<sup>3</sup> (OR=3,5; IC<sub>95%</sub>=1,6;7,5) e abaixo de 200cel/mm<sup>3</sup> (OR=7,3; IC<sub>95%</sub>=3,3;16,1); e período

**Tabela 2 – Análise bruta e ajustada dos fatores associados ao sarcoma de Kaposi em pacientes com aids atendidos no Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids e no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, município de São Paulo-SP, 2003-2010**

Variáveis	Total			Sarcoma de Kaposi			OR <sub>br</sub> <sup>a</sup>	IC <sub>95%</sub> (OR <sub>br</sub> <sup>a</sup> )	p <sup>c</sup>	OR <sub>aj</sub> <sup>b</sup>	IC <sub>95%</sub> (OR <sub>aj</sub> <sup>b</sup> )	p <sup>c</sup>
	n	n	%	OR <sub>br</sub> <sup>a</sup>	IC <sub>95%</sub> (OR <sub>br</sub> <sup>a</sup> )	p <sup>c</sup>						
<b>Sexo</b>									<0,001			<0,001
Feminino	948	10	1,1	1,0	–	–	1,0	–				
Masculino	2.609	203	7,8	7,9	4,2;15,0		3,1	1,4;6,6				
<b>Faixa etária (no momento do diagnóstico de aids, em anos)</b>									0,140			0,045
≤28	635	30	4,7	1,0	–		1,0	–				
>28	2.922	183	6,3	1,3	0,9;2,0		1,6	1,0;2,6				
<b>Escolaridade (em anos de estudo)</b>									0,004			
≥13	872	66	7,6	1,0	–		–	–				
9-12	500	53	10,6	2,3	1,5;3,3		–	–				
≤8	1.274	63	4,9	1,6	1,1;2,2		–	–				
<b>Raça/cor da pele (autorreferida)</b>									0,002			
Branca	2.233	146	6,5	1,0	–		–	–				
Preta/parda	845	54	6,4	0,9	0,7;1,3		–	–				
Outras	29	1	3,4	0,5	0,1;3,4		–	–				
<b>Categoria de exposição</b>									0,048			0,032
Heterossexual	1.397	36	2,6	1,0	–		1,0	–				
Homem que faz sexo com homem	1.299	134	10,3	4,3	3,0;6,3		3,2	2,0;4,9				
Usuário de droga injetável	220	7	3,2	1,2	0,5;2,8		–	–				
<b>Uso prévio de HAART<sup>d</sup></b>									<0,001			<0,001
Não	1.643	129	7,9	1,0	–		1,0	–				
Sim	1.914	84	4,4	0,5	0,4;0,7		0,4	0,3;0,5				
<b>Contagem de T CD4+ (no momento do diagnóstico de aids)</b>									<0,001			<0,001
>500cel/mm <sup>3</sup>	425	7	1,6	1,0	–		1,0	–				
200-500cel/mm <sup>3</sup>	2.520	139	5,5	3,5	1,6;7,5		2,5	1,1;6,4				
<200cel/mm <sup>3</sup>	612	67	10,9	7,3	3,3;16,1		16,0	6,0;42,7				
<b>Período de diagnóstico de aids</b>									<0,001			<0,001
2003-2006	1.280	123	9,6	1,0	–		1,0	–				
2007-2010	2.277	90	4,0	0,4	0,3;0,5		0,3	0,2;0,4				

a) ORbr: odds ratio bruta

b) ORaj: odds ratio ajustada

c) Teste de Wald

d) HAART: terapia antirretroviral de alta atividade

de diagnóstico de aids de 2007 a 2010 (OR=0,4; IC<sub>95%</sub>=0,3;0,5).

A Tabela 2 também apresenta o modelo multivariável de regressão logística, que identificou os seguintes fatores associados: sexo masculino (OR=3,1; IC<sub>95%</sub>=1,4;6,6); idade, no momento do diagnóstico da aids, menor de 28 anos (OR=1,6; IC<sub>95%</sub>=1,0;2,6); HSH (OR=3,2; IC<sub>95%</sub>=2,0;4,9); uso prévio de HAART (OR=0,4; IC<sub>95%</sub>=0,3;0,5); contagem de T CD4+, no momento do diagnóstico de aids, entre 200 e 500cel/mm<sup>3</sup> (OR=2,5; IC<sub>95%</sub>=1,1;6,4) e abaixo de 200cel/mm<sup>3</sup> (OR=16,0; IC<sub>95%</sub>=6,0;42,7); e período de diagnóstico de aids de 2007-2010 (OR=0,3; IC<sub>95%</sub>=0,2;0,4).

## Discussão

Os achados deste estudo apontam que, apesar do arsenal terapêutico disponível no país e do acesso gratuito ao tratamento de pessoas vivendo com HIV, o SK mantém alta prevalência (aproximadamente um a cada 20) entre indivíduos com aids no município de São Paulo-SP, apresentando forte associação com sexo, idade, HSH, uso prévio de HAART, período de diagnóstico de aids e baixa contagem de linfócitos T CD4+. Identificaram-se a importância do diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e o uso da HAART como principais fatores protetores contra o SK.

A prevalência encontrada foi bem superior à apresentada pelos dados de registros nacionais, entre os quais foram notificados, para o mesmo período, 3.103 casos de SK/aids,<sup>11</sup> correspondendo a 1,5% do total de casos notificados de aids.<sup>12</sup> Outros estudos conduzidos no Brasil estimaram prevalências de 9,1% e 17,1% de SK em pessoas com aids, no município do Rio de Janeiro-RJ (2009) e no estado de São Paulo (2010), respectivamente.<sup>13,14</sup>

Prevalências de SK em pessoas vivendo com aids têm sido observadas em outros países, variando de 7 a 32% na África (2005 a 2011),<sup>15,16</sup> 22,6% em Cuba (1998 a 2002)<sup>17</sup> e 1,0% na Espanha (1997 a 2008).<sup>18</sup>

Embora descrito desde 1872, em sua forma clássica, o SK atingiu importância clínica mundial como doença oportunista já nos primeiros relatos da epidemia de aids. Nos dias atuais, apesar dos avanços no diagnóstico e na HAART, o SK permanece como a neoplasia mais frequente em indivíduos infectados pelo HIV,<sup>1,2</sup> sendo doença definidora de aids. Nos EUA, até 2008, e na Austrália, até 2009,

o SK permanecia como a segunda neoplasia mais frequente associada a aids, mesmo após a era HAART, iniciada em 1996.<sup>19,20</sup>

Aqui, verificou-se predomínio de SK em homens (95,3%). Da mesma forma que noutros estudos, homens que fazem sexo com homens foram identificados como o grupo predominante, com chance três vezes maior, aproximadamente, para contrair a doença quando comparados aos heterossexuais, corroborando dados de estudo que mostrou associação do SK com homossexuais e bissexuais masculinos.<sup>21</sup>

O risco de SK, encontrado neste trabalho, foi três vezes maior para homens, em concordância com um estudo sul-africano<sup>22</sup> realizado no período de 2004 a 2010. Apesar do maior risco entre os homens, mulheres com aids não devem ser negligenciadas em relação ao sarcoma de Kaposi: estudo conduzido na Itália<sup>23</sup> mostrou que o SK é mais agressivo e implica maior risco de vida em mulheres do que em homens, com maior proporção de doença visceral, particularmente no envolvimento pulmonar. Esta doença pulmonar, difusa em mulheres, é normalmente confundida com infecção pulmonar. Possivelmente, a esta confusão se deve a baixa suspeita de SK em mulheres com aids.<sup>24</sup>

No presente estudo, foi identificada associação de SK com a idade superior a 28 anos, achado consistente com o de outras pesquisas que correlacionaram essa variável ao desfecho.<sup>19</sup> Na era pré-HAART, o SK não era consistentemente relacionado à idade ou raça/cor da pele, porém nos EUA, Beral *et al* identificaram, no período de 1981 a 1989, que a proporção de SK aumentou no grupo etário de 35 a 40 anos.<sup>1</sup>

Foi encontrado predomínio de SK em pessoas de raça/cor da pele branca, embora essa variável não tenha revelado associação estatística. Nos EUA, de 1995 a 2008, entre adolescentes e adultos jovens com aids, a incidência foi maior em negros e hispânicos, quando comparados a indivíduos de raça branca.<sup>25</sup>

O uso prévio da HAART, neste estudo, revelou fator de proteção para desenvolvimento de SK, em concordância com outros trabalhos, segundo os quais o uso de HAART leva a uma redução importante na incidência do sarcoma de Kaposi,<sup>21,26</sup> além de prolongar a sobrevida de pacientes de SK com redução de 80% no risco de morte.<sup>27</sup>

Foram comparados dois períodos de diagnóstico de aids, 2003-2006 e 2007-2010, observando-se redução no número de casos de SK no período mais recente,

a despeito do aumento no número de casos de aids nesse período, provavelmente devido à maior adesão aos antirretrovirais.

O SK ainda predomina como a neoplasia mais incidente nos indivíduos com aids residentes em São Paulo,<sup>14</sup> não obstante sua prevalência no estado ter apresentado redução entre os casos notificados,<sup>27</sup> de 4,6% no período de 1990 a 1995, para 1,6% no período de 2001 a 2005 – possível reflexo da HAART, em consonância com as quedas observadas nos EUA e Europa.<sup>28,29</sup>

Neste estudo, identificou-se forte associação entre SK e contagem de T CD4+, com um risco 16 vezes maior quando abaixo de 200cel/mm<sup>3</sup>. Com frequência, o desenvolvimento do SK em pessoas vivendo com HIV apresenta correlação com T CD4+ baixo, confirmando os resultados de estudo conduzido no Brasil<sup>8</sup> e também os achados de pesquisas realizadas em outros países, como África do Sul<sup>22</sup> e Malawi,<sup>15</sup> onde T CD4+ abaixo de 150cel/mm<sup>3</sup> esteve associado a maior mortalidade; nos EUA, encontrou-se associação de T CD4+ baixo com risco de morte aumentado quatro vezes,<sup>26</sup> na França,<sup>30</sup> o risco de SK foi dobrado, para T CD4+ entre 350 e 499cel/mm<sup>3</sup>; e na Itália,<sup>21</sup> o maior risco de contrair SK foi associado a T CD4 <200cel/mm<sup>3</sup>.

Diferentes achados foram relatados por Lima *et al*<sup>27</sup> no Brasil e por Nguyen *et al*<sup>5</sup> nos EUA, onde não houve associação de SK e baixa contagem de linfócitos T CD4+; porém 83% daquela amostra tinha T CD4+ abaixo de 200 cel/mm<sup>3</sup>

Uma limitação encontrada por este estudo foi a dificuldade para identificar a sequência temporal da exposição de interesse em relação ao efeito (sarcoma de Kaposi). Outra limitação deve-se ao fato de não se

ter realizado avaliação da adesão individual aos medicamentos antirretrovirais. Também não se conhecia o estadiamento do SK, o que impediu verificar diferenças entre os casos exclusivamente cutâneos e aqueles com envolvimento visceral.

Não obstante tais limitações, este estudo permitiu conhecer a prevalência e os fatores associados ao SK entre indivíduos com aids atendidos em dois centros especializados na maior cidade do Brasil. A potencial transmissão do HIV e do HHV-8 por meio de relações sexuais desprotegidas reforça a necessidade de ações de educação em saúde, com promoção da prática de sexo seguro. No Brasil, onde há disponibilidade de preservativo gratuito, a principal questão a enfrentar é a redução da barreiras de acesso a esse meio de prevenção da infecção. Também no país, o acesso universal à terapia antirretroviral pelo Sistema Único de Saúde – SUS – e o diagnóstico e tratamento precoce tornam possível manter a imunidade do indivíduo, restando como desafio a adesão ao tratamento para prevenção do sarcoma de Kaposi.

### Contribuição dos autores

Toscana ALCC e Tancredi MV contribuíram na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, discussão dos resultados e redação do artigo. Pinto VM, Pimentel SR, Silva TSB, Ito SMA, Golub J e Silva MH contribuíram no delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, discussão dos resultados e revisão crítica do artigo. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e declararam serem responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo a fidedignidade das informações e integridade das análises.

### Referências

- Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, Jaffe HW. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet*. 1990 Jan;335(8682):123-8.
- Feller J, Lemmer J. Insights into pathogenic events of HIV-associated Kaposi's sarcoma and immune reconstitution syndrome related Kaposi's sarcoma. *Infect Agent Cancer*. 2008 Jan;3:1.
- Monini P, Sgadari C, Toschi E, Barillari G, Ensoli B. Antitumour effects of antiretroviral therapy. *Nat Rev Cancer*. 2004 Nov;4(11):861-75.
- Robey RC, Bower M. Facing up to the ongoing challenge of Kaposi's sarcoma. *Curr Opin Infect Dis*. 2015 Feb;28(1):31-40.
- Nguyen HQ, Magaret AS, Kitahata MM, Van Rompaey SE, Wald A, Casper C. Persistent Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy: characterizing the predictors of clinical response. *AIDS*. 2008 May;22(8):937-45.
- Nasti G, Martellotta F, Beretta M, Mena M, Fasan M, Di Perri G, et al. Impact of highly active antiretroviral

- therapy on the presenting features and outcome of patients with acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma. *Cancer*. 2003 Dec;98(11):2440-6.
7. Gallafent JH, Buskin SE, De Turk PB, Aboulafia DM. Profile of patients with Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Oncol*. 2005 Feb;23(6):1253-60.
  8. Castilho JL, Luz PM, Shepherd BE, Turner M, Ribeiro SR, Bebawy SS, et al. HIV and cancer: a comparative retrospective study of Brazilian and U.S. clinical cohorts. *Infect Agent Cancer*. 2015 Feb;10:4.
  9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades: São Paulo. Brasília: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2016 [citado 2016 set 1] Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=355030&search=sao-paulo%2Fsao-paulo>.
  10. Secretaria Municipal de Saúde (São Paulo). Aids em adultos (com 13 anos ou mais de idade). *Bol Epidemiol AIDS, HIV e DST Município São Paulo*. 2014 jun;18(17): 18-49.
  11. Arruda E, Jacome AA, Toscano AL, Silvestrini AA, Rego AS, Wiermann EG, et al. Consensus of the Brazilian Society of Infectious Diseases and Brazilian Society of Clinical Oncology on the management and treatment of Kaposi's sarcoma. *Braz J Infect Dis*. 2014 May-Jun;18(3):315-26.
  12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Aids e DST. *Bol Epidemiol*. 2011;3(1):1-159.
  13. Corriça TMC, Caldas MLR. Sarcoma de Kaposi em pacientes com Aids: estudo de 20 anos de necropsias em hospital universitário. *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2009;21(1):9-11.
  14. Toscano ALCC, Jamal LF, Tayra A, Polon MC, Gonçalves A. Immunosuppression level at the time of diagnosis of AIDS-defining malignancies in São Paulo State, Brazil. XVIII International AIDS Conference; 2010; Viena. Viena: [World Health Organization; 2010.
  15. Chu K, Misinde D, Massaquoi M, Pasulani O, Mwangomba B, Ford N, et al. Risk factors for mortality in AIDS-associated Kaposi sarcoma in a primary care antiretroviral treatment program in Malawi. *Int Health*. 2010 Jun;2(2):99-102.
  16. Ukou BA, Eze EU, Onunu AN. Comparison of prevalence of Kaposi's sarcoma in HHV8+ e HHV8-HIV infected patients in South-South Nigeria. *Glob J Health Sci*. 2011 Apr;3(1):231-6.
  17. Kouri V, Eng SM, Rodríguez ME, Resik S, Orraca O, Moore PS, et al. Seroprevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in various populations in Cuba. *Rev Panam Salud Publica*. 2004 May;15(5):320-5.
  18. Suarez-Garcia I, Jarrín I, Iribarren JA, Lopez-Cortez LF, Lacruz-Rodrigo J, Masiá M, et al. Incidence and risk factors of AIDS-defining cancers on a cohort of HIV-positive adults: importance of the definition of incident cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013 May;31(5):304-12.
  19. Engels EA, Biggar RJ, Hall HI, Cross H, Crutchfield A, Finch JL, et al. Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer*. 2008 Jul;123(1):187-94.
  20. van Leeuwen MT, Vajdic CM, Middleton MG, McDonald AM, Law M, Kaldor JM, et al. Continuing declines in some but not all HIV-associated cancers in Australia after widespread use of antiretroviral therapy. *AIDS*. 2009 Oct;23(16):2183-90.
  21. Prosperi MCF, Cozzi-Lepri A, Castagna A, Mussini C, Murri R, Giacometti A, et al. Incidence of malignancies in HIV-infected patients and prognostic role of current CD4 cell count: evidence from a large Italian cohort study. *Clin Infect Dis*. 2010 May;50(9):1316-21.
  22. Rohner E, Valeri F, Maskew M, Prozesky H, Rable H, Garone D, et al. Incidence rate of Kaposi sarcoma in HIV-infected patients on antiretroviral therapy in Southern Africa: a prospective multi-cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014 Dec;67(5):547-54.
  23. Nasti G, Serraino D, Ridolfo A, Antinori A, Rizzardini G, Zeroli C, et al. AIDS-associated Kaposi's sarcoma is more aggressive in women: a study of 54 patients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1999 Apr;20(4):337-41.
  24. Hamarati LB, Wong J. Intrathoracic Kaposi's sarcoma in women with AIDS. *Chets*. 2000 Feb;117(2):410-4.
  25. Hsieh MC, Wu XC, Andrews PA, Chen VW. Racial and ethnic disparities in the incidence and trends of soft tissue sarcoma among adolescents and young adults in the United States, 1995-2008. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2013 Sep;2(3):89-94.
  26. Long JL, Engels EA, Moore RD, Gebo KA. Incidence and outcomes of malignancy in the HAART era in an urban cohort of HIV-infected individuals. *AIDS*. 2008 Feb;22(4):489-96.



27. Lima DB, Barbosa A, Cunha EF, Cunha RG, Almeida JP, Gomes VR. Kaposi sarcoma and AIDS: survival study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2010; 14(Suppl 1):e401.
28. Jacobson LP, Yamashita TE, Detels R, Margolick JB, Chmiel JS, Kingsley LA, et al. Impact of potent antiretroviral therapy on the incidence of Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphomas among HIV-1-infected individuals. Multicenter AIDS Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1999 Aug;21 Suppl 1:S34-41.
29. Mocroft A, Kirk O, Clumeck N, Gargalianos-Kakolyris P, Trocha H, Chentsova N, et al. The changing pattern of Kaposi sarcoma in patients with HIV, 1994-2003: the EuroSIDA Study. *Cancer*. 2004 Jun;100(12):2644-54.
30. Guiguet M, Boué F, Cadranet J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D, et al. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009 Dec;10(12):1152-59.

Recebido em 27/10/2015  
Aprovado em 24/07/2016