

# Sarcoma de Kaposi

## Envolvimento visceral na Sida

Maria João Leitão\*

### Resumo

O Sarcoma de Kaposi (SK) é uma neoplasia multifocal, de expressão predominantemente cutânea, mas que pode atingir órgãos viscerais. Estão descritas quatro variantes: o SK clássico, o endêmico africano, o iatrogénico e o epidémico. Esta última variante surgiu com a associação deste tumor à SIDA e tomou proporções importantes, tanto pela sua frequência como pela expressão clínica disseminada com atingimento visceral marcado. Os homossexuais constituem o grupo de risco mais afetado e admitem-se várias hipóteses etiológicas para esta neoplasia. Existe uma correlação entre o grau de deficiência imunológica e a extensão da doença.

O SK associado à SIDA apresenta envolvimento visceral em 50 a 70% dos casos. No entanto, o envolvimento visceral isolado é raro. Descrevem-se as expressões gastro-intestinal, pulmonar e cardíaca da doença, por serem os órgãos mais frequentemente atingidos.

A terapêutica é meramente paliativa e pode ser local ou sistémica. O SK raramente é causa de morte, com excepção do envolvimento pulmonar, vindo o doente a falecer em consequência de infecções oportunistas.

Palavras chave: sarcoma de Kaposi, SK visceral, infecção pelo HIV, síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA).

### Abstract

*Kaposi's Sarcoma (KS) is a multifocal neoplasm affecting mainly the skin, but it can reach the visceral organs. Four variants are described: classic KS, African endemic, iatrogenic and epidemic. The latter occurred with the association of this tumour to AIDS and took important proportions, as for its frequency as for the disseminated clinical expression with stressed visceral involvement. The homosexual men are the risk group most affected and varied etiological hypothesis are admitted for this neo-*

*plasm. There is a correlation between the degree of immunological deficiency and the extent of the disease.*

*AIDS-related KS presents visceral involvement on 50 to 70% of the patients. However, the isolated visceral involvement is rare. It is described the gastrointestinal, pulmonary and cardiac expression of the disease, because those are the most affected organs. The treatment is merely paliative and it can be local or systemic. The KS is rarely the cause of dead, except on the pulmonary involvement. The patients usually die due to opportunistic infection.*

**Key words:** *Kaposi's sarcoma, visceral KS, HIV infections, acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).*

### Introdução

O Sarcoma de Kaposi (SK) é uma neoplasia de origem multifocal que se apresenta por máculas, placas ou nódulos de cor púrpura ou azul acastanhada e que afecta a pele e outros órgãos viscerais<sup>1</sup>.

Este tumor foi descrito pela primeira vez em 1872 por Moritz- Kaposi como «sarcomas pigmentados múltiplos cutâneos idiopáticos»<sup>1,2,3</sup>. Desde então, e apesar da sua raridade, foram identificadas diversas variantes, nomeadamente o SK clássico, endêmico africano e iatrogénico, este último associado à terapêutica imunossupressora em doentes submetidos a transplantes de órgãos<sup>2,3,4</sup>.

Em 1981, verificou-se o recrudescimento desta patologia associada à eclosão da SIDA<sup>5,6</sup>, passando a considerar-se a existência de uma quarta variante, a epidémica, na qual o envolvimento visceral é frequente<sup>2,3</sup>.

No quadro 1 apresentam-se as principais características epidemiológicas e clínicas das variantes do Sarcoma de Kaposi<sup>1</sup>.

### Incidência

A variante clássica do SK é bastante rara, tendo uma incidência de 0.02 a 0.06/100 000/ano<sup>7</sup>; enquanto que a variante endêmica africana, por seu lado, representa cerca de 10% das neoplasias do Congo, Quênia e Zaire<sup>3</sup>. Os doentes submetidos a transplantes de órgãos e terapêutica imunossupressora em particular com a ciclosporina A, podem apresentar neoplasias secundárias<sup>3</sup>.

Destas, 3, 4% são SK e surgem, em média, 16,5 meses após o transplante, regredindo habitualmente com a suspensão do fármaco imunossupressor<sup>2</sup>.

No princípio da epidemia da SIDA, o SK era a manifestação inicial em 25 a 30% dos casos tendo este número vindo a diminuir para aproximadamente, 15%<sup>3</sup>. A sua incidência é variável consoante os grupos de risco. Assim, verifica-se que atinge 40% dos homossexuais<sup>8</sup>, mas apenas 1% dos doentes hemofílicos, sendo também mais frequente nas mulheres com contactos com bissexuais<sup>2</sup>.

\* Interna do Complementar de Medicina Interna  
Serviço de Medicina do Hospital de Santa Marta

Verifica-se a existência de predomínio no sexo masculino e na raça branca, a sua idade média de aparecimento é de 38 anos e observa-se uma maior incidência nos EUA e na Europa<sup>1,9</sup>.

## Etiologia

A etiologia do SK é desconhecida, mas admite-se que esta possa ser multifactorial<sup>1</sup>.

Dado o aparecimento frequente desta patologia em grupos de doentes com marcada promiscuidade, tem sido posta a hipótese de associação a doenças sexualmente transmitidas, com implicação de agentes infecciosos, como o CMV, papiloma vírus-16, herpes e vírus da hepatite A e B, ou ainda de um microrganismo desconhecido transmitido pelas fezes<sup>2,10,11</sup>. Pensa-se que o próprio HIV possa ser responsável, de forma directa ou indirecta, pela génese do SK<sup>2</sup>. Deste modo, poderão estar envolvidos factores de crescimento celular, como é o caso do factor induzido pelo gene *tal-1* do HIV a interleucina-6 (IL-6), a oncostatina M e o factor de crescimento dos fibroblastos (FGF-6)<sup>1,3,5,12</sup>.

O SK pode estar dependente de factores ambientais, como por exemplo, a estimulação antigénica repetida, ou ainda, factores relacionados com o estilo de vida<sup>1,10,11</sup>.

A associação desta neoplasia ao HLA-DR5 permite supor a existência de uma predisposição genética para seu aparecimento<sup>1,5,7</sup>.

Finalmente, o SK parece estar associado a diversas doenças, como é o caso das neoplasias do sistema linfo-reticular, discrasias dos plasmócitos, timoma, polimiosite, LED, pênfigo vulgar e arterite temporal<sup>1,5</sup>.

## Histopatologia

As células do SK têm origem provável nas células mesenquimatosas do endotélio vascular ou linfático<sup>1,3,8</sup>.

O aspecto histológico característico inclui a existência de feixes de células fusiformes entrelaçados com estruturas vasculares, inseridos numa rede de fibras reticulares e

de colagénico; glóbulos vermelhos extravazados em fendas com vasos sanguíneos e linfáticos na periferia; e depósitos de hemosiderina entre as células fusiformes<sup>1,3</sup>.

Estão descritos três tipos histológicos: o padrão celular misto, com proporções idênticas de células fusiformes, fendas vasculares e capilares; o mononuclear, com proliferação de um só tipo celular (geralmente, células fusiformes); e a forma anaplástica, com pronunciado pleomorfismo celular e numerosas mitoses<sup>4</sup>.

## Estadiamento

A classificação do SK epidémico, associado à SIDA, no que respeita ao seu estadiamento, é importante para orientar a terapêutica, dada a sua frequente progressão para neoplasia disseminada. Assim, pode considerar-se um estadio inicial ou de baixo risco, em que a doença tem um atingimento muco-cutâneo ou ganglionar localizado, e um estadio avançado ou de alto risco, em que existem lesões extensas ou disseminadas e compromisso visceral (quadro 2)<sup>2</sup>.

Os factores de bom prognóstico são um estadio inicial, ausência de infecções oportunistas, ausência de sintomas sistémicos (febre, anorexia, emagrecimento), CD4 > 200/mm<sup>3</sup>, CD4/CD8 > 0,5 ausência de actividade do interferão endógeno sérico, uma elevada resposta proliferativa a *E. coli* e ausência de anemia grave (HB > 10g/dl)<sup>4,11</sup>.

A presença de lesões viscerais está associada a uma menor sobrevivência, embora a morte seja, geralmente, devida a infecções oportunistas<sup>8</sup>. Pode ainda verificar-se progressão da doença associada a pneumocistose ou corticoterapia<sup>2</sup>.

## Clínica

O SK clássico é, predominantemente, uma doença cutânea que atinge os membros inferiores, sendo raras as lesões ganglionares ou viscerais<sup>2,3</sup>. A variante endémica africana pode apresentar quatro padrões clínicos distintos: lesões cutâneas nodulares benignas, semelhantes às

**Quadro 1**  
**Variantes do Sarcoma de Kaposi**

	População	Idade	Manifestações clínicas	Evolução	Sexo M/F
<b>Clássico</b>	Judeus, mediterrânicos	50-80	Extremidades inferiores, c/ estase venosa e linfedema; disseminação cutânea e visceral tardias	Indolente	10-15:1
<b>Endémico</b>	Africanos adultos	25-40	Lesões nodulares localizadas; grandes tumores exofíticos; invasão óssea	Indolente	17:1
	Crianças africanas	2-13	Linfadenopatias generalizadas	Rápida/ progressivo (2-3 anos)	3:1
<b>Iatrogénico</b>	Imunodeprimidos, transplantados	20-60	Localizado à pele ou disseminado	Indolente ou rápida/ progressivo; pode regredir	2,3:1
<b>Epidémico</b>	Sida, homossexuais	18-65	Lesões muco-cutâneas disseminadas; envolvimento frequente dos gânglios e órgãos profundos (GI, pulmão)	Fulminante	106:1

da variante clássica, doença cutânea localizada agressiva, invadindo os tecidos moles e o osso, doença muco-cutânea e visceral florida e doença linfadenopática<sup>1,2</sup>. A variante iatrogénica é, primariamente, uma complicação cutânea da terapêutica imunossupressora<sup>2</sup>.

O SK associado à SIDA, caracteriza-se, por seu lado, por um amplo espectro clínico em que se sobrepõem as características das outras variantes<sup>2</sup>.

O envolvimento muco-cutâneo é, geralmente, multifocal e bilateral<sup>2,8</sup>, surgindo máculas, pápulas ou nódulos vermelhos ou violáceos que progridem e coalescem, formando grandes tumores e placas ulceradas<sup>1</sup>. A cavidade oral é atingida em 22% dos casos e, destes, 50% localizam-se no palato<sup>2</sup>. Podem observar-se lesões oculares em 20% dos doentes, sendo também frequente o envolvimento do nariz, região retro-auricular, tronco, pênis e membros inferiores<sup>2</sup>.

O compromisso linfadenopático surge em cerca de 50% dos casos e pode ser responsável pelo aparecimento de edema ou alteração do padrão das lesões cutâneas<sup>2</sup>.

O envolvimento visceral no SK associado à SIDA, apesar de frequente (50 a 70% dos doentes) é geralmente assintomático<sup>2</sup>. O aparelho gastro-intestinal é atingido em 50% dos casos<sup>7,8</sup>, sendo 24% gastro-duodenal, 12% cólico e 15% gastro-intestinal alto e baixo<sup>13</sup>. O pulmão e o coração apresentam lesões em cerca de 20% dos doentes<sup>14,15</sup>. Embora estes sejam os órgãos mais afectados, pode observar-se SK em praticamente qualquer estrutura, como é o caso do fígado, pâncreas, baço, supra-renal, laringe, timo, osso, diafragma, retro-peritoneu, aparelho urogenital e cérebro<sup>2</sup>.

Nos doentes com SK epidémico, observa-se envolvimento do aparelho gastro-intestinal, pulmão ou gânglios linfáticos em 90% dos casos<sup>16</sup>. No entanto, a existência de SK visceral, sem compromisso cutâneo concomitante, só se verifica em 5% dos doentes<sup>17</sup>.

Raramente, podem surgir formas de apresentação atípicas, de difícil diagnóstico, como é o caso da febre persistente<sup>18</sup>, provavelmente paraneoplásica, localizações glanglionares profundas ou hepáticas isoladas, envolvi-

mento digestivo com enteropatia exsudativa, e sépsis por perfuração de lesões intestinais<sup>9</sup>.

### Expressão gastro-intestinal

As lesões gastro-intestinais são, geralmente, assintomáticas<sup>8,9</sup>, no entanto, pode surgir uma síndrome digestiva com diarreia, dores abdominais, anorexia e emagrecimento<sup>6,9</sup>. Mais raramente, pode evidenciar-se hemorragia digestiva ou obstrução intestinal<sup>19</sup>. Perante estes sintomas, o diagnóstico diferencial deve ser feito com infecções oportunistas, como colite a CMV, criptosporidiose, infecção a *isospora belli* e a MAI<sup>6,20</sup>.

O aspecto endoscópico mais observado das lesões de SK é o de tumores plurinodulares polipóides<sup>19</sup>. Por vezes, pode encontrar-se um tumor único ou uma forma micropolipóide difusa<sup>19</sup>.

Contudo, só 30% das biópsias permitem fazer o diagnóstico, dada a localização sub-mucosa das lesões<sup>9</sup>.

### Expressão pulmonar

Os sintomas respiratórios habitualmente evidenciados no SK bronco-pulmonar, tais como, tosse não produtiva, dispneia, febre e, mais raramente, dor torácica e hemoptises, são também característicos da maioria das infecções oportunistas que atingem o pulmão do doente com SIDA<sup>6,21,22,23,24,25</sup>. Assim, antes de atribuir as queixas ao SK deverá excluir-se pneumocistose, infecção a *Legionella*, pneumonite a CMV ou tuberculose<sup>6</sup>. Este diagnóstico diferencial é, ainda, dificultado pelo facto de poder haver infecção oportunista concomitante em 50% dos casos com SK pulmonar<sup>24</sup>.

Esta neoplasia pode envolver a árvore traqueo-brônquica, o parênquima pulmonar, os gânglios mediastínicos e a pleura visceral<sup>21,22</sup>. As lesões do palato encontram-se frequentemente associadas à doença pulmonar<sup>23</sup>.

O SK pulmonar é, na maior parte dos casos, diagnosticado pós-mortem, dadas as dificuldades do seu diagnóstico em vida<sup>23,25,26</sup>. Os aspectos clínicos e radiológicos são pouco específicos, as lesões endobrônquicas são submucosas e, por vezes, inexistentes, sendo o diagnóstico feito por visualização directa em 73% dos casos e por biópsia em 60%<sup>21,22</sup>. As lesões parênquimatosas são focais, pelo que a biópsia pulmonar transbrônquica só é diagnosticada em 26% dos casos, enquanto que a biópsia pulmonar

**Quadro 2**  
Estadiamento do Sarcoma de Kaposi associado à Sida

	Baixo risco (0)	Alto risco (1)
<b>Tumor (T)</b>	Confinada à pele e/ou gânglios linfáticos e/ou doença oral mínima	Edema ou ulceração associados ao tumor; SK oral extenso; SK GI; SK noutras vísceras não linfáticas
<b>Sistema imune (I)</b>	CD4 > 200	CD4 < 200
<b>Doença sistémica(s)</b>	Sem história de infecção oportunista ou candidíase oral; s/ sintomas B; índice de Karnofsky >70	História de infecção oportunista e/ou candidíase oral; sintomas B; índice de Karnofsky <70; outras doenças relacionadas com o HIV (ex: doença neurológica, linfoma)

**Quadro 3**  
Cintigrafia pulmonar com Gálio e Tálío (diagnóstico diferencial do Sarcoma de Kaposi pulmonar associado à SIDA)

	Gálio	Tálío
<b>Pneumocistose</b>	Positivo, difuso	Negativo
<b>Tuberculose, MAI</b>	Positivo, focal	Negativo
<b>Linfoma</b>	Positivo	Positivo
<b>Sarcoma de Kaposi</b>	Negativo	Positivo

por toracotomia é positiva em apenas 48% dos doentes<sup>21,22,26</sup>.

Os aspectos anatomo-patológicos observados são idênticos ao das outras localizações, com placas eritematosas ou violáceas traqueo-brônquicas, pleurais ou parênquimatosas pré-brônquicas ou peri-vasculares<sup>25</sup>.

A presença de hemorragia alveolar oculta, caracterizada por um número de macrófagos com hemosiderina superior a 30%, no lavado bronco-alveolar, é sugestiva de SK<sup>22-25</sup> 27.

No que diz respeito às provas funcionais respiratórias, encontra-se normalmente um padrão espirométrico restritivo, podendo haver um padrão obstrutivo quando existem lesões endobrônquicas volumosas<sup>21</sup>. Verifica-se uma diminuição da capacidade de difusão de O<sub>2</sub> e, ainda, uma diminuição do gradiente alvéolo arterial de O<sub>2</sub> com o exercício, ao contrário do que acontece na pneumocitose, onde este gradiente está aumentado<sup>21,28</sup>.

Os aspectos radiológicos que se observam mais frequentemente são opacidades intersticiais lineares predominantemente peri-hilares, angio e bronco-centradas (57 a 83%), opacidades mal delimitadas, coalescentes com topografia periférica subpleural (15 a 33%), derrame pleural uni ou bilateral e adenopatias mediastínicas ou hilares (20 a 50%)<sup>14,23,24</sup>. Estas imagens, apesar de sugestivas de SK podem surgir numa variedade de outras patologias associadas à SIDA, podendo a cintigrafia auxiliar no diagnóstico diferencial<sup>5</sup>. O SK pulmonar é a única doença que apresenta ausência de captação com o Gálio e fixação com o Tálzio (o linfoma é positivo com ambos os radio-núclidos)<sup>5</sup>. A cintigrafia com Tálzio deverá ser efectuada só cerca de 3 horas após a injeção, para eliminar os falsos resultados positivos, devidos a edema pulmonar ou congestão associada às infecções (quadro 3).

A sobrevivência média dos doentes, desde a altura em que é diagnosticado SK pulmonar, é de aproximadamente 8 meses<sup>21</sup>. A existência de envolvimento pulmonar pelo sarcoma não se correlaciona com a duração ou extensão da doença muco-cutânea ou ganglionar<sup>25</sup>. O prognóstico parece ser pior quando existe derrame pleural concomitante<sup>29</sup>. Apesar de tudo, o SK pulmonar é apenas causa directa de morte em 27% dos casos<sup>23</sup>, sendo esta devido a

obstrução das vias aéreas superiores, hemorragia intra-alveolar ou destruição parenquimatosa<sup>16,21,25</sup>.

## Expressão cardíaca

A pericardite com ou sem tamponamento é a alteração cardíaca inicial mais frequente na SIDA, sendo o SK uma das etiologias possíveis<sup>30,31</sup>. Outras hipóteses a considerar são as infecções a *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces* (*Nocardia*), *Herpes simplex*, *Cryptococcus neoformans*, tuberculose, MAI, e os linfomas<sup>30,31,32,33</sup>.

O SK atinge o coração em 20% dos casos, com compromisso pericárdico visceral e parietal e, mais raramente, miocárdico<sup>31,32,33</sup>. Tem predileção pelo epicárdio e gordura subepicárdica e pode envolver a adventícia das artérias coronárias ou dos grandes vasos<sup>30,31,32,34</sup>. Geralmente é assintomático e está associado a doença disseminada. No entanto, pode haver envolvimento da aurícula direita com sintomatologia<sup>33</sup> ou acompanhar-se de pericardite fibrinosa<sup>34</sup>. Encontram-se descritos dois casos com tamponamento cardíaco<sup>17,31,32,33</sup>.

## Terapêutica

De um modo geral, os doentes com SK clássico apresentam uma boa resposta à terapêutica local, a variante endêmica africana, com excepção da doença linfadenopática, responde ao tratamento sistémico e a variante iatrogénica regride com a suspensão do fármaco imunossupressor<sup>2</sup>.

No que respeita ao SK associado à SIDA, não só não existe terapêutica curativa, como o tratamento local ou sistémico utilizados não parecem prolongar a sobrevivência dos doentes e também não se provou qualquer vantagem com a utilização concomitante de zidovudina (AZT)<sup>12</sup>. Deste modo, o principal objectivo do tratamento do SK epidémico é obter um adequado efeito paliativo. A terapêutica tem indicação, em particular, no controlo cosmético de lesões desfigurantes, na redução de lesões volumosas ou provocando alterações funcionais, dores ou edema, associados a doença linfadenopática. e no alívio da doença sistémica sintomática (quadro 4)<sup>5</sup>.

A radioterapia, para além de estar indicada em lesões cutâneas localizadas, dolorosas ou com alterações funcionais (por exemplo, lesões orais, plantares, anorectais e genitais), pode ser utilizada, também, em casos de envolvimento pulmonar refractário à quimioterapia e quando se pretende um alívio rápido dos sintomas<sup>24,35</sup>.

O interferão alfa 2a recombinante, sendo uma substância com acção antiviral, imunoreguladora e anti-proliferativa, permite obter uma regressão do tumor em 20 a 40% dos casos, quando administrado em altas doses<sup>11</sup>. Esta terapêutica está indicada nos casos em que o estado imunitário do doente está ainda relativamente preservado, ou seja, com CD4 > 200/mm<sup>3</sup>, ausência de sintomas

### Quadro 4 Terapêutica do Sarcoma de Kaposi epidémico

#### Local

«make-up» cosmético  
excisão local  
crioterapia com azoto líquido  
fotocoagulação com LASER  
radioterapia local  
injeção local com vinblastina, vincristina ou interferão alfa

#### Sistémica

interferão alfa  
quimioterapia simples ou combinada: bleomicina, vinblastina, vincristina, ciclofosfamida, etoposido, doxorubicina

#### Experimental

quimioterapia lipossómica  
compostos angiostáticos

sistêmicos e de infecções oportunistas e reactividade cutânea mantida<sup>8,9,36</sup>.

A quimioterapia sistêmica tem como principal indicação reduzir a morbidade associada doença extensa<sup>11</sup>. Pode utilizar-se um único agente ou uma terapêutica múltipla combinada<sup>37</sup>. Esta última parece oferecer melhores resultados, embora se aumente o risco de mielossupressão<sup>11</sup>. Assim, com o esquema frequentemente utilizado de ABV (adriamicina, bleomicina, vincristina/vinblastina) é possível conseguir 88% de remissões sendo 38% destas, remissões completas<sup>11</sup>. Infelizmente, as recidivas são a regra, surgindo cerca de 2 a 3 meses após a interrupção da terapêutica, e a sobrevivência média é de cerca de 9

meses<sup>11</sup>. A maioria dos doentes vem a falecer devido a complicações infecciosas (66%). Em 14% a morte é devida a um SK extenso associado a infecções ou caquexia, e em 4% dos casos é resultante de um envolvimento pulmonar extenso<sup>9,11</sup>.

Algumas terapêuticas promissoras, ainda em investigação, incluem fármacos com acção anti-angiogénica, como é o caso do factor plaquetário 4 humano recombinante, análogos ou sintéticos da fumagilina, substitutos sintéticos da heparina, análogos da vitamina D3, compostos da parede celular de bactérias, inibidores dos factores estimulantes das citoquinas e/ou receptores das citoquinas específicas das células do SK<sup>2</sup>.

## Bibliografia

1. Safai B. Pathophysiology and Epidemiology of Epidemic Kaposi's Sarcoma. *Seminars in Oncology* 1987; 14: 7-12
2. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF et al. Kaposi's Sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:371-395
3. Cho J, Chachoua A. Kaposi's Sarcoma. *Curr Opin Oncol* 1992; 4: 667-673
4. Mitsuyasu RT. Clinical Variants and Staging of Kaposi's Sarcoma. *Seminars in Oncology* 1987;14: 13-18
5. Buchbinder A, Friedman-Kien AE. Clinical aspects of Kaposi's Sarcoma. *Curr Opin Oncol* 1992; 4: 867-874
6. Muggia FM, Lonberg M. Kaposi's Sarcoma and AIDS. *Med Clin North Am* 1986; 70:139-154
7. Friedman-Kien AE, Laubenstein LJ, Rubinstein P et al. Disseminated Kaposi's Sarcoma in Homosexual Men *Ann IntMed* 1982; 96 (Part 1): 693-700
8. Groopman JF. Neoplasms in the Acquired Immune Deficiency Syndrome: The Multidisciplinary Approach to Treatment. *Seminars in Oncology* 1987;14: 1-6
9. Lafeuillade A, Poizot-Martin I, Dhiver C et al. Maladie de Kaposi au cours du SIDA. *PresseMéd* 1991; 20:113-116
10. Beral V, Bull D, Darby S et al. Risk of Kaposi's Sarcoma and sexual practices associated with faecal contact in homosexual or bisexual men with AIDS. *Lancet* 1992; 339: 632-635
11. Gill PS, Rarick M, McCutchan JA et al. Systemic Treatment of AIDS-Related Kaposi's Sarcoma: Results of a Randomized Trial. *Am J Med* 1991; 90: 427-433
12. Wit R. AIDS-associated Kaposi's sarcoma and the mechanisms of interferon alpha's activity; a riddle within a puzzle. *J Int Med* 1992; 231: 321-325
13. Parente F, Cernuschi M, Orlando G et al. Kaposi's Sarcoma and AIDS: frequency of gastrointestinal involvement and its effect on survival. A prospective study in an heterogeneous population. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 1007-1012
14. Pereira R, Martins JS, Teiga C et al. Radiologia da SIDA. *Acta Radiol Portug* 1992; 4: 125-143
15. Sadaghdar H, Eden E. Pulmonary Kaposi's Sarcoma Presenting as Fulminant Respiratory Failure. *Chest* 1991; 100: 858-860
16. McKenzie R, Travis WD, Dolan SA et al. The Causes of Death in Patients with Human Immunodeficiency- Virus Infection: A clinical and Pathologic Study with Emphasis on the Role of Pulmonary Diseases. *Medicine* 1991; 70: 326-343
17. Steigman CK, Anderson DW, Macher AM et al. Fatal cardiac tamponade in acquired immunodeficiency syndrome with epicardial Kaposi's sarcoma. *Am Heart J* 1988; 116: 1105-1107
18. Bach MC, Bagwell SP, Fanning IP. Primary Pulmonary Kaposi's Sarcoma in the Acquired Immunodeficiency Syndrome: A Cause of Persistent Pyrexia. *Am J Med* 1988; 85: 274-275
19. Girard PM, Marche C, Maslo C et al. Les manifestations digestives au cours du syndrome d'immunodéficience acquise. *Ann Med Interne* 1987; 138: 411-415
20. Lim SG, Lipman M, Squire S et al. Audit of endoscopic surveillance biopsy specimens in HIV positive patients with gastrointestinal symptoms. *Gut* 1993; 34: 1429-1432
21. Miller RF, Tomlinson MC, Cottrill CP et al. Bronchopulmonary Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *Thorax* 1992; 47: 721-725
22. Mitchell DM, McCarty M, Fleming J et al. Bronchopulmonary Kaposi's sarcoma in patient with AIDS. *Torax* 1992; 47: 726-729
23. Pozniak AL, Latif AS, Houston S et al. Pulmonary Kaposi's sarcoma in Africa. *Thorax* 1992; 47: 730-733
24. Doyle M, Johnstone PA, Watkins EB. Role of Radiation Therapy in Pulmonary Kaposi's Sarcoma. *Southern Med J* 1993; 86: 285-288
25. Ogibene FP, Steis RG, Macher AM et al. Kaposi's Sarcoma Causing Pulmonary and Respiratory Failure in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Int Med* 1985; 102: 47-475
26. Garay Sm, Belenko M, Fazzini, E et al. Pulmonary Manifestations of Kaposi's Sarcoma. *Chest* 1991; 1: 39-43
27. Fouret PJ, Touboul JL, Mayaud CM et al. Pulmonary Kaposi's Sarcoma with patients with acquired immune deficiency syndrome: a clinical pathological study. *Thorax* 1987; 42: 262-268
28. Meduri GU, Stover DE, Lee M et al. Pulmonary Kaposi's Sarcoma in the Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Am J Med* 1986; 81: 11-18
29. Gill PS, Akil B, Colletti P et al. Pulmonary Kaposi's Sarcoma: Clinical Findings and Results of therapy. *Am J Med* 1989; 87: 57-61
30. Acierno LJ. Cardiac Complications in Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS): A Review. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1144-1154
31. Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ. Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome: A 1991 update. *Am Heart J* 1991; 122: 535-544
32. Ivernois C, Lacut JY, Warin IF. Atteintes cardiaques au cours du SIDA. *Presse Méd* 1991; 20: 68-70
33. Stotka JL, Good CB, Downer WR et al. Pericardial Effusion and Tamponade due to Kaposi's Sarcoma in Acquired immunodeficiency Syndrome. *Chest* 1989; 95: 1359-1361
34. Lewis W. AIDS: Cardiac Findings from 115 Autopsies. *Progress Cardiovasc Dis* 1989; 32: 207-215
35. Hill DR. The Role of Radiotherapy for Epidemic Kaposi's Sarcoma. *Seminars in Oncology* 1987; 14: 19-22
36. Krown SE. The Role of Interferon in the Therapy of Epidemic Kaposi's Sarcoma. *Seminars in Oncology* 1987; 14: 27-33
37. Volberding PA. The Role of Chemotherapy for Epidemic Kaposi's Sarcoma. *Seminars in Oncology* 1987; 14: 23-26