

FIOCRUZ

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Curso de Pós-graduação em Medicina Tropical

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

JESUITO MONTORIL SOARES DANTAS

ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS DERMATOSES EM PACIENTES HIV-
POSITIVO ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NO PIAUÍ

Teresina - PiauÍ

2015

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Curso de Pós-graduação em Medicina Tropical

JESUITO MONTORIL SOARES DANTAS

ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS DERMATOSES EM PACIENTES HIV-
POSITIVO ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NO PIAUÍ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Medicina Tropical para a obtenção do título de
Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa

Co-Orientadores: Prof. Dra. Maria do Amparo Salmito

Prof. Dra. Liline Maria Soares Martins

Teresina - Piauí

2015

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

D192 Dantas, Jesuito Montoril Soares

Estudo clínico-epidemiológico das dermatoses em pacientes HIV-positivo atendidos em um centro de referência no Piauí / Jesuito Montoril Soares Dantas. – Teresina, 2015.
xxiv,163 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2015.
Bibliografia: f. 139-151

1. HIV. 2. AIDS. 3. Dermatoses. 4. Linfócitos CD4. I. Título.

CDD 614.5554

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, Jesuito, exemplo de vida e coragem.

À minha mulher, Patrícia, que com seu amor me ajudou a transpor os obstáculos do
caminho.

À Mariana para que sirva de estímulo no seu caminho intelectual.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof Dr Filipe Aníbal Carvalho Costa, meu orientador que agrega um profundo domínio do conhecimento científico, agradeço pelo estímulo, dedicação, competência e pela forma tão respeitosa e brilhante de elaborar questionamentos e fomentar profundas reflexões à luz do pensamento acadêmico.

Às Prof Dra Maria do Amparo Salmito e Liline Maria Soares Martins, minhas co-orientadoras, pela participação ativa em todas as etapas deste estudo, pelo entusiasmo e precisão com que me apontaram sugestões e permaneceram do meu lado, motivando-me, mesmo nas horas mais difíceis.

Ao Prof Dr Kelsen Dantas Eulálio, pela amizade e pela prontidão e disponibilidade para ajudar em todos os momentos.

À Prof Dra Ana Lúcia França da Costa, que fez (e faz!) parte do início de todos os bons projetos da minha vida.

Aos amigos Daniele Viana Medeiros da sala de Cirurgia Dermatológica do IDTNP, Francisca das Chagas Sales Silva (Dona Fran) funcionária do Laboratório de Leishmaniose, Francisca Pereira (Dona Chica) dos exames de micologia, Iracema Pereira Ricarte da sala de registro de CD4 e carga viral do IDTNP, Lucimar da Costa funcionária da Farmácia do IDTNP, Maria do Amparo de Oliveira Pimentel do Laboratório do IDTNP, Jean Carlos de Araújo funcionário do Ambulatório do IDTNP, Domingas Maria Quaresma funcionária do Ambulatório do IDTNP, Maria do Nascimento da Silva Alcântara funcionária do Ambulatório do IDTNP, José Mendes de Sousa do SAME, Prof Karinna Alves Amorim de Sousa coordenadora estadual de Doenças Transmissíveis da Secretaria de Saúde do Estado do Piauí –SESAPI e José Arimatéia Carvalho Júnior (Diretor Administrativo do IDTNP) que conspiraram para que um maior número de informações para a pesquisa estivesse ao meu alcance.

Aos residentes de dermatologia e infectologia: Vivianne Martins Almeida, Ilanna Naianny Leal Rodrigues, Guilherme de Carvalho Paulo Marcos, Herion Alves da Silva Machado, João de Jesus Cantinho Júnior, Luciano Mourão Nascimento de Carvalho, José Noronha Vieira Júnior, pela ajuda e colaboração, sem os quais este trabalho não teria sido realizado.

Aos médicos do IDTNP: Miranízia Gonçalves Honório, Maria das Dores Rocha Rodrigues, Norma Cely Salmito Cavalcanti, Vinícius Fontenele de Menezes, Everson Barbosa Magalhães, Linduarte Leitão Neto, Antônio Pessoa Júnior, Elna Joelane do Amaral, Geórgia Agostinho, Juliana Raulino Machado, Walfrido Salmito de Almeida Neto, Raimundo Félix dos Santos Júnior, José Roberto de Melo Cruz, Antônia Belo Ferreira, Janaína Alexandrino Floriano, pela participação ativa, examinando e encaminhando os pacientes que apresentavam dermatoses para que fosse possível a realização desta pesquisa.

À Dra Maria José Soares Leal e toda equipe do Laboratório Maria José Leal que, gentilmente, permitiram que fossem realizados todos os exames de micologia deste estudo.

À futura mestra Mariana Oliveira Santos pelo seu apoio e também colaboração essencial na consulta aos exames de carga viral e linfometria CD4.

Aos Professores Doutores que vieram do Rio de Janeiro: Jacenir Mallet, Ana Maria Bispo, Flávia Barreto dos Santos, Marcos de Mendonça, Jerônimo Alencar, Juliana Soares S dos Santos, Bodo Wanke, Márcia dos Santos Lazera, Vanessa Salete de Paula, Lívia Melo Villar, por todo prazer e empenho em ensinar, deixando importantes lições no nosso Estado.

Ao Prof. Dr. Vladimir Costa Silva do Laboratório de Biologia Molecular pela amizade e pelas orientações deixadas.

Ao Prof. Dr. José Adail Fonseca de Castro (in memoriam) pelas portas que abriu para a vida acadêmica.

Ao meu pai, Jesuito Soares Dantas, pelos exemplos de amor à vida, seriedade, profissionalismo, disciplina para alcançar objetivos e pelo apoio incondicional.

À minha mãe, Mirian Montoril Soares Dantas, pelos laços de ternura e pela sintonia de carinho de uma vida inteira.

Às minhas irmãs, Láire Montoril Soares Dantas e Lílian Montoril Soares Dantas, que nem imaginam o quanto foram importantes e o quanto contribuíram para que esse sonho fosse realizado.

À minha mulher, Patrícia Cristina Carvalho Freitas, pelo encorajamento, incentivo e ajuda em todas as etapas desse processo e principalmente pelas sublimes lições de amor, perfeitas... como pétalas na flor.

À minha filha Mariana, pelas distrações que amorteceram o meu cansaço e me fizeram sorrir... mesmo quando apertava o botão principal e desligava o computador.

Aos pacientes, pela paciência e respeito ao nosso aprimoramento científico. Sua contribuição representou uma magnífica lição de amor e fraternidade.

Enfim, a todos que contribuíram direta ou indiretamente para o êxito deste trabalho.

A pele humana separa o mundo em dois espaços: o lado das cores e o lado das dores.

Paul Valéry

RESUMO

Os pacientes infectados pelo vírus HIV apresentam alta frequência de dermatoses, sendo essas a primeira (sinal precoce) e, às vezes, a única manifestação do estágio da doença. Para tanto, torna-se imprescindível conhecer a distribuição dessas doenças cutâneas nos pacientes acometidos pelo HIV/AIDS no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – IDTNP, considerado hospital de referência para o tratamento do HIV no Estado do Piauí. O objetivo deste trabalho foi, portanto, identificar as dermatoses que afetam os pacientes com HIV/AIDS no IDTNP, segundo o grau de imunossupressão por eles apresentado, e correlacioná-las com variáveis clínicas e epidemiológicas. O estudo foi descritivo do tipo relato de série de casos. Foram analisados 151 pacientes com HIV/AIDS, atendidos no IDTNP no período de janeiro a abril de 2015. As doenças cutâneas foram caracterizadas, do ponto de vista clínico-epidemiológico, em sete grupos: I) fúngicas; II) virais; III) bacterianas; IV) por protozoários; V) por artrópodes; VI) neoplasias cutâneas; e VII) miscelânea, assim entendidas aquelas não enquadradas nas categorias anteriores. Para o diagnóstico das dermatoses, foram utilizados exames clínicos e laboratoriais, dos quais se podem destacar: micológico direto, cultura de bactérias e fungos, estudo anatomopatológico, contagem de linfócitos CD4, carga viral etc. Constatou-se que, entre os pacientes, a maioria eram homens (n=110 72,8%). A média de idade dos homens (40,9 ± 11,9 anos) foi ligeiramente inferior à das mulheres (41,4 ± 10,2 anos). Entre os homens, 31% declararam manter relações sexuais com homens. O grau de instrução predominante foi o Ensino Fundamental. Cerca de um quarto dos pacientes atendidos não residia no Piauí. Entre estes, predominaram pacientes do estado do Maranhão (22,5%) e, entre os municípios, da cidade de Teresina/PI (58,3%). Foram frequentes os estágios avançados da infecção pelo HIV. As médias de contagem de linfócitos CD4 foram 272,6 ± 271,1 entre os homens e 338,9 ± 351 entre as mulheres. De acordo com a categoria etiológica, 93 (61,6%) tinham afecções do grupo miscelânea, 50 (33,1%) tinham infecções cutâneas de etiologia fúngica, 40 (26,4%) tinham infecções bacterianas, 35 (23,2%) apresentavam dermatoses virais, 16 (10,6%) dos pacientes tinham dermatoses neoplásicas, 5 (3,3%) tinham doenças causadas por artrópodes e 4 (2,6%) doenças causadas por protozoários. As dermatoses prevalentes nos pacientes observados foram prurigo do HIV

com 35 pacientes acometidos, seguida de onicomicose (n=28), dermatite seborréica (n=18), hanseníase (n=17), herpes simples (n=14), candidose oral (n=12) e farmacodermia (n=10). Os grupos de dermatoses neoplásicas e virais foram mais comumente vistos em casos avançados de imunossupressão. Esta tendência não foi observada em pacientes com dermatoses bacterianas ou fúngicas. Observaram-se médias de contagem de CD4 inferiores e cargas virais superiores no grupo de pacientes com sarcoma de Kaposi e prurigo do HIV quando comparados com os pacientes com sífilis e hanseníase. A candidose oral foi a patologia isolada que mais suscitou o médico a pedir o teste diagnóstico de infecção pelo HIV nos pacientes que ainda desconheciam seu estado sorológico e o sarcoma de Kaposi a patologia que mostrou maior correlação inversa entre número de linfócitos CD4 e superfície corpórea atingida. Percebeu-se uma média de número de dermatoses por pacientes superior nos pacientes com contagem de linfócitos CD4 inferior. Pretendeu-se com este estudo contribuir para o conhecimento sobre as doenças cutâneas encontradas nos pacientes com HIV/AIDS e propor uma melhor atenção a esses pacientes, por meio sobretudo de uma visão holística/interdisciplinar da doença.

Palavras-chaves: HIV, AIDS, dermatoses, linfócitos CD4.

ABSTRACT

Patients infected with HIV often have skin diseases such as dermatosis, this being the first (early sign) and sometimes the only manifestation of the disease. To this end, it is essential to know the distribution of these skin diseases in patients affected by HIV / AIDS at the Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella - IDTNP, considered a reference when it comes to hospitals for the treatment of HIV in the state of Piauí, Brazil. The objective of this study was therefore to identify the skin diseases that affect patients with HIV / AIDS in IDTNP according to the degree of immunosuppression they presented, and correlate them with clinical and epidemiological variables. The study was descriptive of the kind reported case series. This study analyzed 151 patients with HIV / AIDS who were attended at IDTNP from January to April 2015. Skin diseases have been characterized, from a clinical and epidemiological point of view, into seven groups: I) yeast; II) virus; III) bacterial; IV) by protozoa; V) by arthropods; VI) skin cancer; and VII) miscellany, understood those not falling into the above categories. For the diagnosis of skin diseases, they used clinical and laboratory tests, of which the following stand out: mycological, culture of bacteria and fungi, pathological studies, CD4 count, viral load, etc. It was found that, among patients, most were men (n = 110 72.8%). The average age of men (40.9 ± 11.9 years) was slightly lower than that of women (41.4 ± 10.2 years). Among men, 31% reported having sex with men. The predominant degree of education was elementary school. About a quarter of the patients seen were not resident in Piauí. Among these, the predominant patients were from the State of Maranhão (22.5%) and among the municipalities, the city of Teresina / PI (58.3%). It was quite frequent cases of advanced stages of HIV infection. The average CD4 count was 272.6 ± 271.1 for men and 338.9 ± 351 among women. According to etiological category 93 (61.6%) were miscellaneous group of diseases, 50 (33.1%) had skin infections fungal etiology, 40 (26.4%) had bacterial infections, 35 (23.2 %) had viral dermatoses, 16 (10.6%) patients who had neoplastic dermatoses 5 (3.3%), diseases caused by arthropod and 4 (2.6%) protozoal diseases. The prevalent dermatoses in patients observed were prurigo HIV with 35 patients affected, followed by onychomycosis (n = 28), seborrheic dermatitis (n = 18), leprosy (n = 17), herpes simplex (n = 14), oral candidiasis (n = 12) and adverse drug (n = 10). The groups of neoplastic and viral dermatoses are

commonly seen in advanced cases of immunosuppression. This trend was observed in patients with bacterial or fungal skin diseases. They observed mean CD4 count and viral load higher in patients with Kaposi's sarcoma and prurigo HIV compared with patients with syphilis and leprosy. Oral candidiasis was isolated pathology that most provoked the doctor to ask for the diagnosis of HIV infection in the patients still unaware of their HIV status and Kaposi's sarcoma pathology which showed higher inverse correlation between the number of CD4 lymphocytes and affected body surface. It was realized an average number of dermatoses per patient higher in patients with lower CD4 lymphocyte count. It was intended with this study contribute to knowledge about skin diseases found in patients with HIV / AIDS and offer better care to these patients, especially through a holistic / interdisciplinary view of the disease.

Keywords: HIV, AIDS, skin diseases, CD4 lymphocytes.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC – Lamivudina

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

AZT - Zidovudina

CBC - Carcinoma Basocelular Cutâneo

CDC – Centro de Controle de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention – USA*)

CEC - Carcinoma Espinocelular

CPNM - Câncer de pele não melanoma

DDAHV - Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais

DNA - Ácido Desoxirribonucléico

DPP - Imunocromatografia de Dupla Migração

DS - Dermatite Seborréica

DST - Doenças Sexualmente Transmissíveis

EFV - Efavirenz

EPP-HIV - Erupção Papular Pruriginosa do HIV

EUA – Estados Unidos da América

FE - Foliculite Eosinofílica

HAART - Terapia Antirretroviral Altamente Eficaz

HHV-8 - Herpes Vírus Humano tipo 8

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HLA - antígeno leucocitário humano

HPV – Papilomavírus Humano

HSH - Homens que Fazem Sexo com Homens

HTLV-2 – Vírus Linfotrópico tipo II para Células T Humanas

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDTNP - Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella

IE – Imunoensaio Enzimático

IgG - Imunoglobulina G

IgM - Imunoglobulina M

IP - Inibidores de Protease

ITRN - Inibidores de Transcriptase Reversa Análogo do Nucleosídeo

ITRNN - Inibidores de Transcriptase Reversa não Análogo do Nucleosídeo

LACEN-PI - Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí

LTA - Leishmaniose Tegumentar Americana

MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)

mtDNA - DNA mitocondrial

NHL - linfoma não-Hodgkin

PIB – Produto Interno Bruto

Pnad - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

PVHA – Pessoas Vivendo com HIV/AIDS

RNA - Ácido Ribonucleico

SICLOM - Sistema de Controle Logístico de Medicamentos Antirretrovirais

SIM - Sistema de Informações sobre Mortalidade

SINAN - Sistema de Informações de Agravos de Notificação

SISCEL - Sistema de Controle de Exames Laboratoriais

SK - Sarcoma de Kaposi

SRI - Síndrome de Reconstituição Imunológica

SUS - Sistema Único de Saúde

TARV - Terapia Antirretroviral

TDF – Tenofovir

Th1 – Perfil de linfócitos T *helper* 1

Th2 – Perfil de linfócitos T *helper* 2

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral-alfa

TR - Testes Rápidos

UDI - Usuários de Drogas Injetáveis

VDRL - *Venereal Disease Research Laboratory*

WB – *Teste Western blot*

LISTA DE QUADROS E TABELAS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 – Classificação da infecção pelo HIV – CDC/1992..... | 25 |
| Quadro 2 - Diagnósticos por categoria dermatológica de 151 pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI..... | 65 |
| Tabela 1 – Distribuição dos grupos etários por sexo entre os pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – Teresina/PI..... | 60 |
| Tabela 2 – Orientação sexual por sexo dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – Teresina/PI..... | 60 |
| Tabela 3 – Grau de Escolaridade dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella Teresina/PI..... | 61 |
| Tabela 4 – Características clínicas da infecção pelo HIV nos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella, Teresina/PI..... | 63 |
| Tabela 5 – Esquemas de antirretrovirais utilizados por pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI..... | 64 |
| Tabela 6 - Frequência das diferentes dermatoses por grupo etário e por sexo em pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI..... | 66 |
| Tabela 7 – Média do número de dermatoses e número de indivíduos com quatro ou mais diagnósticos em diferentes graus de imunossupressão em pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI..... | 72 |
| Tabela 8 – Correlação do número de dermatoses com o tempo de diagnóstico de infecção pelo HIV e com o uso de tratamento antirretroviral em pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI..... | 72 |

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estado de origem de 151 pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – IDTNP, Teresina/PI.....61

Figura 2 – Município de origem de 151 pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – IDTNP, Teresina/PI.....62

Figura 3- Frequências cumulativas de contagem de linfócitos CD4+ em diferentes categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.....67

Figura 4 – Frequências cumulativas de carga viral do HIV em diferentes categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.....68

Figura 5 – Diagramas de caixa mostrando as médias e desvios-padrão das contagens de linfócitos CD4 em diferentes dermatoses representativas das categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.....69

Figura 6 – Diagramas de caixas mostrando as médias e desvios-padrão das contagens de carga viral em diferentes dermatoses representativas das categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.....70

Figura 7 – Diagramas de dispersão correlacionando a superfície corporal atingida pela dermatose e o grau de imunossupressão em diferentes categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.....71

Figuras das dermatoses virais

Figura 8. Molusco contagioso. Lesões papulares umbilicadas disseminadas em uma paciente com sete anos de infecção pelo HIV. Diagnóstico diferencial com criptococose..73

Figura 9-A e 9-B: molusco contagioso como pápulas umbilicadas assintomáticas. 9-C: mesmo paciente com pápulas hiperocrômicas na base e corpo do pênis: condiloma acuminado73

| | |
|---|----|
| Figura 10. Herpes simples: lesões recidivantes, dolorosas, exulceradas e agrupadas na região sacral e interglútea. Paciente com 18 anos de infecção pelo HIV..... | 74 |
| Figura 11. Herpes simples. Lesões ulceradas e dolorosas na região das nádegas em paciente com contagem de linfócitos T CD4+ de 6 células/mm ³ | 74 |
| Figura 12. Paciente com linfometria CD4 de 2 células/mm ³ . 12-A: Condiloma Acuminado como massa vegetante na região anal e herpes simples com úlceras perianais. 12-B: condiloma na glândula..... | 75 |
| Figura 13. Verrugas planas pelo HPV no púbis e região abdominal inferior em uma paciente com imunossupressão..... | 75 |
| Figura 14. Herpes zoster torácico em paciente com 10 anos de infecção pelo HIV e sem uso de antirretrovirais..... | 76 |
| Figura 15. Varicela. Quadro agudo de vesículas em vários estágios de evolução..... | 76 |

Figuras das dermatoses fúngicas

| | |
|---|----|
| Figura 16-A, 16-B e 16-C: Paracoccidioidomicose. Acometimento extenso da superfície cutânea-mucosa e linfonodos (16-D) pelo <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> em paciente com linfometria CD4 de 58 células/mm ³ . Antes e depois de 1 mês de tratamento com Anfotericina B. 16-E: histopatológico mostrando figuras fúngicas arredondadas com múltiplos brotamentos em meio ao granuloma (coloração HE)..... | 77 |
| Figura 17. Onicomicose distrófica total por <i>Candida spp</i> : uma das formas predominantes de onicomicose..... | 80 |
| Figura 18. Onicomicose e paroníquia por <i>Candida spp</i> | 80 |

Figuras das dermatoses por protozoários

| | |
|--|----|
| Figura 19. Leishmaniose cutâneo-mucosa: infiltração nasal e do lábio superior. CD4: 65 células/mm ³ | 81 |
| Figura 20. Leishmaniose dérmica pós-calazar. Paciente com HIV há 10 anos e pós tratamento de calazar iniciando pápulas infiltradas, com um mês de evolução, mais prevalentes nos locais de cicatrizes..... | 81 |

Figuras das dermatoses por artrópodes

Figura 21. Escabiose crostosa. A: lesões pruriginosas e crostas com grande número de parasitas. B: detalhe das escoriações.....82

Figura 22. Candidose oral (22-A) e escabiose nodular no genital (22-B).....83

Figuras das dermatoses bacterianas

Figura 23. Tuberculose cutânea. 23-A: lesão verrucosa na perna com linfonodomegalia inguinal. 23-B: mesmo paciente com dermatite seborréica na face.....83

Figura 24. Hanseníase e SRI. Início há 15 dias de placas eritematosas disseminadas após quatro meses da introdução da medicação antirretroviral.....84

Figura 25. Hanseníase virchowiana. Infiltração difusa do tegumento em paciente com CD4 de 152 células/mm³.....84

Figura 26. Hanseníase dimorfa. Infiltração difusa e formação de placas em paciente com CD4 de 16 células/mm³.....85

Figura 27. Hanseníase dimorfa em paciente com CD4 de 300 células/mm³. 27-A: placas hipocrômicas disseminadas da hanseníase; 27-B: ictiose adquirida; 27-C: verrugas vulgares; 27-D: condiloma na base do pênis.....85

Figura 28. Hanseníase dimorfa. 28-A: múltiplas placas hipoestésicas em paciente com imunossupressão grave pelo HIV. 28-B: reação hansênica tipo II: eritema nodoso ulcerado.....87

Figura 29. Hanseníase. O acometimento das palmas lembrou sífilis secundária.....88

Figura 30. Sífilis secundária. Lesões papulosas, eritemato-acastanhadas, com colarete descamativo (colarete de Bielt), localizadas na região palmo-plantar.....88

Figura 31. Lesões maculares, eritematosas, limites mal definidos, localizadas no tronco. Roséolas sífilíticas em paciente homossexual com CD4 de 87 células/mm³89

32. Lesões de sífilis secundária antes e após um mês do tratamento com penicilina (32-A). A paciente apresentava pediculose capilar (32-B).....90

Figuras das dermatoses neoplásicas

Figura 33. Sarcoma de Kaposi. Paciente bissexual, portador de HIV com CD4 de 31 células/mm³ apresentando placas violáceas assintomáticas.....91

Figura 34. Psoríase com ceratodermia palmo-plantar (34-A); sarcoma de Kaposi no couro cabeludo em meio ao quadro de alopecia (34-B); roséolas sífilíticas no tronco (34-C); candidose oral (34-D), em paciente de 22 anos, homossexual, com CD4 de 200 células/mm³.....92

Figura 35. Sarcoma de Kaposi disseminado com edema palpebral em paciente com CD4 de 81 células/mm³.....93

Figura 36. Sarcoma de Kaposi em paciente homossexual com CD4 de 101 células/mm³ e acometimento de órgãos internos. Evolução fatal.....94

Figura 37. Sarcoma de Kaposi em paciente com CD4 de 157 células/mm³. Observa-se acometimento de pálato.....94

Figura 38. Sarcoma de Kaposi com extenso acometimento cutâneo e do pálato duro (38-A e 38-B); dermatite seborréica na face (38-A); candidose oral (38-A); lesões de sífilis secundária nas palmas e plantas (38-B e 38-C); onicomicose por *Candida spp.* (38-C) em

paciente homossexual com CD4 de 12 células/mm³. Nota-se cicatriz de herpes zoster torácico (38-B).....95

Figura 39. Sarcoma de Kaposi, lipodistrofia facial (39-A), sífilis secundária (39-B) e herpes simples genital (39-C) em paciente com CD4 de 34 células/mm³.....96

Figura 40. Carcinoma espinocelular verrucoso de baixo grau de malignidade. Provável evolução de infecção pelo HPV.....97

Figura 41. Carcinoma basocelular nódulo-ulcerado no ombro.....97

Figuras das dermatoses do grupo miscelânea

Figura 42. Melanoníquia estriada e melanose envolvendo a língua, iniciadas após uso do AZT.....98

Figura 43. Erupção exantemática causada pelo uso de sulfa.....98

Figura 44. Eritrodermia após início da terapia antirretroviral. Nota-se candidose oral no mesmo paciente.....99

Figura 45. Lipodistrofia com sinais de lipoatrofia facial e lipohipertrofia no dorso, mamas e abdome em indivíduo com 7 anos de tratamento para HIV.....99

Figura 46. Dermatite seborréica. Lesões eritêmato-descamativas discretamente pruriginosas na face de paciente com HIV.....100

Figura 47. Prurigo do HIV. Pápulas eritematosas pruriginosas atingindo face, tronco e superfície extensora dos membros.....100

| | |
|---|-----|
| Figura 48. Prurigo do HIV. Intenso prurido com pápulas. Notar as escoriações no dorso dos pés..... | 101 |
| Figura 49. Psoríase. Extenso acometimento por placas eritemato-descamativas em paciente com HIV e CD4 de 320 células/mm ³ | 102 |
| Figura 50. Psoríase eritrodérmica em paciente com diagnóstico de HIV recente e profundo grau de imunossupressão CD4 de 2 células/mm ³ (50-A). O mesmo paciente após quatro meses da terapia antirretroviral apresentando melhora da psoríase e manifestando hanseníase após reconstrução imunológica (50-B)..... | 103 |
| Figura 51. Folliculite eosinofílica. Pápulas e pústulas pruriginosas mais concentradas na face e região central do tronco..... | 104 |
| Figura 52. Alopecia areata. Áreas de alopecia não inflamatórias no couro cabeludo e barba de paciente com HIV..... | 104 |
| Figura 53. Pioderma Gangrenoso. Úlcera de crescimento rápido, centrífugo, dolorosa, atingindo grande extensão em apenas um dia de evolução. O fundo é granuloso, avermelhado, purulento e exalava odor fétido..... | 104 |
| Figura 54. Síndrome consumptiva da AIDS..... | 105 |

Figuras dos pacientes com seis dermatoses

| | |
|---|-----|
| Figura 55. Paciente de 33 anos de idade, CD4 de 132 células/mm ³ com 6 dermatoses. Molusco contagioso (55-A), carcinomas basocelulares indicados pelas setas na figura (55-B), ictiose (55-C), herpes simples ulcerado e condiloma acuminado na virilha (55-D) e tínea pedis (55-E)..... | 105 |
| Figura 56. Paciente de 40 anos de idade com CD4 de 2 células/mm ³ apresentando 6 dermatoses. Candidose oral (56-A), dermatite seborréica (56-B), prurigo do HIV (56-C), | |

úlceras tropicais (56-D), carcinoma espinocelular na extremidade digital (56-E) e condiloma acuminado (56-F).....107

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| I – Introdução..... | 14 |
| II – Revisão de literatura..... | 16 |
| 1 – Situação da endemia do HIV/AIDS no Brasil e no mundo | 16 |
| 2 – Vigilância epidemiológica e HIV | 19 |
| 3 – Aspectos patogênicos e imunológicos do HIV/AIDS | 20 |
| 4 – Importância do Linfócito T CD4+ | 23 |
| 5 – Diagnóstico da infecção pelo HIV | 26 |
| 6 – Critérios de Definição do Diagnóstico da AIDS | 27 |
| 7 – Tratamento da Infecção pelo HIV: a revolução da terapia antirretroviral | 28 |
| 8 – Lesões dermatológicas em pacientes infectados pelo HIV | 30 |
| 8.1 – Categoria fúngica | 31 |
| 8.2 – Categoria viral | 33 |
| 8.2.1 – Molusco contagioso | 33 |
| 8.2.2 – Herpes simples | 33 |
| 8.2.3 – Herpes zoster | 34 |
| 8.3 – Categoria bacteriana | 34 |
| 8.3.1 – Estafilococcias..... | 34 |
| 8.3.2 – Hanseníase | 35 |
| 8.3.3 – Sífilis | 37 |
| 8.4 – Categoria por protozoário | 38 |
| 8.4.1 – Leishmaniose tegumentar | 38 |
| 8.5 – Categoria por artrópodes | 39 |

| | |
|--|----|
| 8.5.1 – Escabiose | 39 |
| 8.6 – Categoria neoplásica | 40 |
| 8.6.1 – Sarcoma de Kaposi | 40 |
| 8.6.2 – Câncer de pele não-melanona | 42 |
| 8.7 – Categoria miscelânea | 43 |
| 8.7.1 – Dermatite seborréica | 43 |
| 8.7.2 – Xerodermia | 44 |
| 8.7.3 – Erupções pápulo-pruriginosas | 45 |
| A) Foliculite eosinofílica | 46 |
| B) Erupção pápulo-pruriginosa do HIV | 47 |
| 8.7.4 – Farmacodermias | 48 |
| A) Reações adversas no uso da terapia antirretroviral | 48 |
| B) Lipodistrofia | 49 |
| C) Síndrome da reconstituição imunológica | 51 |
| III – Justificativa | 53 |
| IV – Objetivos | 54 |
| 1 – Objetivo geral | 54 |
| 2 – Objetivos específicos | 54 |
| V – Material e método | 55 |
| 1 – Critério de inclusão | 55 |
| 2 – Critério de exclusão | 56 |
| 3 – Risco | 56 |
| 4 – Benefício..... | 56 |
| 5 – Critério para determinar a superfície cutânea atingida | 57 |

| | |
|--|-----|
| 6 – Critério para classificação clínico-laboratorial da infecção pelo HIV..... | 58 |
| 7 – Metodologia de análise de dados | 58 |
| VI – Resultados | 60 |
| VII – Discussão | 109 |
| VIII – Conclusões | 132 |
| IX – Apêndice | 133 |
| X – Referências bibliográficas | 140 |

I INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana - HIV é considerada, atualmente, uma pandemia (Chen et al. 2003), haja vista o número de notificações em todos os países. Segundo dados do Ministério da Saúde, por meio do Boletim Epidemiológico de 2013, o total de casos registrados de Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida - AIDS (condição em que a doença já se manifestou), no Brasil, seria de 718 mil; enquanto que se estima que mais de 34 milhões de pessoas estejam infectadas na população mundial. Ao tratar de epidemia por região, a Região Nordeste registra uma taxa de detecção de 14,8 casos para cada 100 mil habitantes. No Piauí registra-se 4.570 casos de AIDS no período de 1980 a 2013 (Brasil, 2013¹).

O número de casos de AIDS em adultos notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação - SINAN, da Secretaria Estadual de Saúde do Piauí, no período de 2011 a 2015, indica a ocorrência de 1.835 (um mil, oitocentos e trinta e cinco) casos de AIDS notificados no Estado do Piauí. Teresina-PI, centro de referência para doenças infecciosas no Estado, contribuiu com 1.154 (um mil, cento e cinquenta e casos de AIDS) notificados no período, o que corresponde a 62,88% (sessenta e dois vírgula oitenta e oito por cento) do total de casos registrados/notificados no Estado no interregno considerado. O sexo masculino contribuiu com 66,63% casos dos casos notificados no período no Estado do Piauí.

Os dados do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos Antirretrovirais – SICLOM indicam que 1.226 (um mil, duzentos e vinte e seis) pacientes retiraram medicação no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella - IDTNP em março de 2015 e 35 (trinta e cinco) iniciaram tratamento no citado mês; o que denota a condição do IDTNP de hospital de referência no tratamento do HIV no Estado do Piauí.

As doenças dermatológicas figuram entre as manifestações mais frequentes do HIV/AIDS ocorrendo em aproximadamente 90% dos infectados (Ruiz et al. 2010). As dermatoses podem se apresentar como o primeiro indicativo (sinal precoce) da infecção pelo HIV ou o único no transcurso de evolução da doença (Porro et al. 2000, Vasudevan et al. 2012), razão pela qual o reconhecimento das referidas alterações e o estabelecimento de

sua correlação com o HIV assume uma feição relevante, inclusive para fins de diagnóstico da doença de base, qual seja, a síndrome da imunodeficiência humana adquirida.

Registre-se, por oportuno, que essas manifestações dermatológicas em pacientes infectados pelo HIV nem sempre se apresentam de forma típica, sendo exatamente a característica da atipicidade ou da prevalência de doença dermatológica pouco frequente que desperte a atenção do dermatologista para a situação de imunodeficiência do paciente assistido (Chen et al. 2003, Chopra et al. 2012, Katz et al. 2013, Kore et al. 2013).

Em outros termos, o aparecimento de alterações dermatológicas pouco prevalentes, exacerbações agudas súbitas e falha terapêutica em pacientes que desconhecem o diagnóstico de infecção por HIV (não somente a infecção, mas a própria doença AIDS) conduz o profissional médico a suscitar tal hipótese diagnóstica. Considerando que a avaliação dermatológica, na maioria das vezes, prescinde de complexidade laboratorial (uma vasta gama de exames), bastando para tanto a inspeção da pele e biópsia, a hipótese diagnóstica é facilmente ratificada (Kore et al. 2013). Dessume-se, pois, que o viés dermatológico representa um papel significativo na elucidação da patologia AIDS.

No acompanhamento dos estágios da AIDS, a contagem de linfócitos CD4 se apresenta como um importante marcador de imunidade do paciente e, portanto, da evolução (ou involução) da doença (Rachid et al. 2008, Rane et al. 2013). Apesar de alguns estudos já indicarem a existência de uma relação negativa entre a contagem de células CD4 e as alterações dermatológicas (quanto menor o número de linfócitos CD4, mais prevalentes serão as dermatoses, bem como mais exuberantes, atípicas e peculiares) (Michelim et al. 2004), as variações das doenças dermatológicas encontradas nos diferentes países (ou mesmo entre diferentes regiões, quiçá tratar-se o Brasil de país de dimensões continentais) conduz à necessidade de conhecer a situação epidemiológica da infecção pelo vírus HIV e sua associação com dermatoses em um determinado Estado ou cidade – ou mesmo atendidos em um centro de saúde específico.

II REVISÃO DA LITERATURA

1) Situação da endemia do HIV/AIDS no Brasil e no mundo

Em 1880 partindo da observação de indivíduos com sarcoma de Kaposi e com pneumonia causada pelo *Pneumocystis sp* os cientistas identificam os primeiros casos de uma doença que atacava o sistema imunológico do organismo, deixando-o susceptível a doenças oportunistas. Em 1981 Centro de Controle de Doenças (CDC), dos EUA, relatou que uma nova doença levava à falência do sistema imunológico dos pacientes e a denominou de Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS). No Brasil, o primeiro caso descrito de AIDS foi em São Paulo, em 1982, pela dermatologista paulista Valéria Petri da Escola Paulista de Medicina (Petri et al.1984).

Desde 1981, a AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida vem se disseminando rapidamente pelo Brasil e pelo mundo; figurando, atualmente, como uma doença emergente, grave, causada pelo retrovírus HIV (vírus da imunodeficiência humana). Tal situação de gravidade e rápida disseminação da AIDS a elevou ao patamar de um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil e no Mundo (Silva et al. 2010).

Trata-se de um fenômeno global, comportamento pandêmico, dinâmico e instável, o qual vem sofrendo transformações significativas ao longo dos anos, desde seus primeiros registros, ainda no início da década de 80. No Brasil, o primeiro caso de AIDS data também de 1980 (Silva et al. 2010).

A disseminação do HIV-1 se deu em ondas sucessivas em várias regiões do globo. Estima-se que, atualmente, mais de 33 milhões da população mundial estejam infectadas. No total, seriam mais de 60 milhões de pessoas infectadas desde o surgimento da doença, dentre os quais, 30 milhões evoluíram com óbito. A significativa quantidade de óbitos opera efeitos nos aspectos social e econômico das comunidades atingidas, seja por um aumento razoável no número de órfãos e a conseqüente necessidade de políticas públicas para o acolhimento dessas crianças, seja pelos próprios prejuízos experimentados no desenvolvimento humano/econômico da região envolvida (Casseb 2010).

No início da epidemia, nos anos 1980 e 1990, a distribuição da AIDS na população se concentrava em homens com comportamento sexual homossexual, ou seja, se apontava

para uma quase exclusiva incidência entre homens que faziam sexo com homens. Esse panorama inicial de apresentação da doença, qual seja, ligação da AIDS à homossexualidade foram sofrendo alterações graduais. Surgiram os casos ligados a comportamentos sexuais bissexuais e heterossexuais, bem como os advindos de contato com sangue e hemoderivados contaminados (Casseb 2010).

No viés sociológico, a AIDS, que inicialmente pairava sobre os membros da classe média, daí ser tida, inclusive, como “doença de elite”, atravessou as fronteiras dos estratos sociais, se disseminando também entre a classe economicamente vulnerável (Casseb 2010).

No Brasil, as características da epidemia são bastante complexas, resultantes da existência de subepidemias regionais ou definidas conforme a natureza das diferentes interações sociais (Casseb 2010). A epidemia brasileira pode ser enxergada em pelo menos dois momentos distintos. O primeiro, data do início da década de 80 e perdura até a década de 90, envolvendo determinado perfil de pacientes, qual seja, homens com maior escolaridade, que moravam nas grandes cidades e pertenciam aos então denominados grupos de riscos, tais como, usuários de drogas e homossexuais (Silva et al. 2010).

O segundo momento, em meados de 1990 e que se estende até os dias atuais, registra uma mudança nos aspectos epidemiológicos da doença. Há mais novas infecções pelo HIV em adolescentes, mulheres, notificações de casos de AIDS em pessoas com idade acima de 50 anos, bem como envolvimento de classes econômicas com menor poder aquisitivo (Casseb 2010).

Logo, no segundo momento epidemiológico da doença, se observaram processos de heterossexualização, feminização, pauperização e interiorização da doença. Há uma clara interação entre os processos de heterossexualização e feminização, tendo em vista que a heterossexualização gera o aumento/crescimento do número de casos entre as mulheres, ou seja, sua feminização com reflexos na forma de contágio vertical da doença (Silva et al. 2010).

Logo, no Brasil, a AIDS exsurge como uma epidemia multifacetada marcada pelas subepidemias regionais, sem padrão epidemiológico único em todo o território. Existe, em verdade, um mosaico de situações regionais advindas das desigualdades socioeconômicas que singularizam as regiões do país. A partir de 2002, foi observada uma tendência à

diminuição de casos de AIDS nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste; ao passo em que houve um aumento nas regiões Norte e Nordeste do país (Brasil 2010).

No tocante à relação homem:mulher, em 1983, ela era de 40:1 e em 2007 diminuiu para 1,4:1; reforçando, pois, a constatação do fenômeno da feminização. Repise-se que a feminização indica a necessidade de repensar e redimensionar políticas públicas governamentais que busquem a detecção precoce da infecção pelo HIV e ações profiláticas que reduzam a transmissão vertical (Matos 2005), a qual representa uma das principais formas de disseminação do vírus na população pediátrica, variando de 13 a 48% (Brasil 2013²).

Com a mudança do comportamento da doença (segundo momento), as abordagens epidemiológicas deixaram de usar a expressão “grupo de risco” e passaram a utilizar “comportamento de risco” e, posteriormente, por volta de 1993 foi substituído pela noção de “vulnerabilidade” (Mann et al. 1993).

No plano individual, a vulnerabilidade é relacionada basicamente a comportamentos que criam a oportunidade de infectar-se e/ou adoecer, nas diversas situações de contaminação já conhecidas; no plano social deve ser avaliado como: acesso à informação, acesso aos serviços de saúde, disponibilização de recursos financeiros pelos governos, aspectos sociopolíticos (p. ex.: situação da mulher), grau de liberdade de pensamento e expressão dos sujeitos. Na vulnerabilidade programática, o foco está na contribuição dos programas de HIV/AIDS para reduzir ou aumentar a vulnerabilidade pessoal, na estrutura desses programas para o atendimento das pessoas com HIV/AIDS e no acesso a esses programas. Atualmente, temos algumas populações com maior vulnerabilidade para infecção pelo HIV. São elas: homens que fazem sexo com homens, jovens, mulheres, adolescentes, profissionais do sexo, usuários de drogas e populações confinadas (Casseb 2010).

A mulher figura como mais vulnerável à AIDS devido à sua posição social na sociedade, impedindo-a, na maioria das vezes, de negociar o uso do preservativo, discutir fidelidade e abandonar relações que a coloquem em risco (Brasil 2010).

A partir da realização deste estudo, pode-se concluir que existem atualmente algumas tendências que caracterizam a epidemia da AIDS no Brasil (Silva et al. 2010):

- a) aumento do número de casos de AIDS nas regiões Norte e Nordeste, com diminuição nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste;
- b) diminuição da relação homem:mulher dos casos de AIDS (1,4:1);
- c) aumento do número de casos tanto em homens quanto mulheres com ≥ 50 anos;
- d) a via sexual continua sendo a principal via de transmissão do vírus HIV, em ambos os sexos;
- e) aumento expressivo do número de casos em heterossexuais masculinos, diminuição em homossexuais e estabilização em bissexuais.

2) Vigilância epidemiológica e o HIV

Desde os anos 80, a vigilância epidemiológica do HIV/AIDS no Brasil é baseada na notificação compulsória de casos de AIDS por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. A partir de 2004, sistemas de informação complementares específicos do atual Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais (DDAHV) passaram a ser utilizados a fim de mensurar e reduzir a subnotificação de casos de AIDS, mediante um processo de relacionamento probabilístico entre os casos notificados no SINAN, os registros de óbitos no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e os pacientes registrados no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) e no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). A Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011, define a notificação compulsória de casos de AIDS, em adultos e crianças, gestantes HIV positivo (HIV+) e crianças expostas ao HIV (Brasil 2013³).

No Brasil, a notificação dos casos de infecção pelo HIV atualmente está implantada em alguns estados e municípios, por meio de legislações estaduais/municipais. Com a publicação de nova portaria ministerial, a qual atualizou a lista de doenças de notificação compulsória, as infecções pelo HIV passaram a ser obrigatoriamente notificadas em nível nacional. Há, pois, a notificação universal da “infecção pelo HIV”, e não apenas das categorias “AIDS” (adultos e crianças), “HIV em gestantes” e “crianças expostas ao HIV” (Brasil 2013³).

Com essa alteração, busca-se ampliar a capacidade dos sistemas de informação de fornecer dados adequados e úteis, que possam subsidiar a atuação nacional no combate à epidemia (Brasil 2013³).

No ano de 2012, foram notificados 39.185 casos de AIDS no Brasil. Esse valor vem se mantendo estável nos últimos 5 anos. A taxa de detecção nacional foi de 20,2 casos para cada 100.000 habitantes. A maior taxa de detecção foi observada na Região Sul, 30,9/100.000 habitantes, seguida pela Região Norte (21,0), Região Sudeste (20,1), Região Centro-Oeste (19,5), e Região Nordeste (14,8) (Brasil 2013³).

Nos últimos 10 anos, a taxa de detecção de AIDS no Brasil sofreu uma elevação de cerca de 2%. No entanto, observam-se diferenças significativas entre as cinco regiões. No período de 2003 a 2012, dentre as cinco regiões do país, observa-se uma diminuição de 18,6% na taxa de detecção na Região Sudeste e 0,3% na Sul, enquanto nas demais regiões observa-se um aumento, sendo de 92,7% na Região Norte e 62,6% na Nordeste (Brasil 2013³).

Em 2012, foram declarados 11.896 óbitos por AIDS no Brasil, que corresponde a um coeficiente de mortalidade por AIDS de 5,5 por 100.000 habitantes (coeficiente padronizado). Os coeficientes por região foram: 7,7 na Sul, 5,6 no Norte e Sudeste, 4,7 no Centro-Oeste e 4,0 no Nordeste. Nos últimos 10 anos, observa-se uma redução de 14% na taxa de mortalidade no Brasil. À semelhança das taxas de detecção, a tendência nos últimos 10 anos do coeficiente de mortalidade apresenta discrepância entre as regiões: elevação nas regiões Norte (60,0%), Nordeste (33,3%) e Centro-Oeste (4,4%) e redução nas regiões Sudeste (31,7%) e Sul (7,2%) (Brasil 2013³).

3) Aspectos patogênicos e imunológicos do HIV/AIDS

A síndrome da imunodeficiência humana adquirida (AIDS) foi descrita em 1981 pelo Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos e, dois anos depois, o vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) foi identificado como agente causador. Essa infecção é considerada uma das mais devastadoras da história e continuamente desafia os esforços da saúde pública para sua contenção e controle (Casseb 2010).

O agente etiológico da AIDS é um retrovírus designado vírus da imunodeficiência humana (HIV). O linfócito T CD4 + é o alvo principal da infecção por HIV, devido à afinidade do vírus para o marcador de superfície CD4. O linfócito T CD4+ coordena um número de funções imunológicas importantes e a perda dessas funções resulta em insuficiência progressiva da resposta imune (CDC 1992).

O HIV pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Lentivirinae*, caracterizada por possuir duas fitas simples de ácido ribonucléico (RNA) que são transcritas pela ação da transcriptase reversa viral em ácido desoxirribonucléico (DNA) de fita dupla que, por sua vez, é integrada ao genoma celular pela ação da integrase viral (Casseb 2010).

Os resultados do cruzamento da pesquisa epidemiológica com os conhecimentos atuais sobre o HIV indicam que há alguns canais específicos para a transmissão dessa infecção. Embora o HIV possa existir nos mais diversos fluidos corporais, como sangue, esperma, secreção vaginal, lágrimas, leite materno e saliva, apenas alguns deles o transmitem de forma eficiente. A via sexual, a via parenteral ou intravenosa (seja transfusional, seja em usuários de drogas intravenosas), a via perinatal ou vertical (de mãe para filho, intraútero ou no momento do parto), e a via ocupacional, por acidente com material biológico infectado, são as formas de transmissão reconhecidas. Alguns cofatores têm sido apontados como relevantes para a difusão da epidemia: I) coexistência de outras doenças sexualmente transmissíveis (DST) (p. ex.: herpes, sífilis); II) frequência de relações sexuais com penetração sem proteção; e III) suscetibilidade da mucosa anal, entre outros fatores predisponentes. Não existe, porém, um modelo de desenvolvimento da infecção que integre todas essas variáveis; há, antes, uma percepção de que alguns elementos fazem variar os padrões individuais de suscetibilidade a esse retrovírus (Casseb 2010).

Nas primeiras horas após a infecção pela via sexual, o HIV e células infectadas atravessam a barreira da mucosa, permitindo que o vírus se estabeleça no local de entrada e continue infectando linfócitos T CD4+, além de macrófagos e células dendríticas (Brasil 2013¹).

Após a transmissão do vírus, há um período de aproximadamente 10 dias, denominado de fase eclipse (do inglês, *eclipse phase*), antes que o RNA viral seja detectável no plasma. O vírus é disseminado inicialmente para os linfonodos locais e

depois, sistemicamente, e em número suficiente para estabelecer e manter a produção de vírus nos tecidos linfóides, além de estabelecer um reservatório viral latente, principalmente em linfócitos T CD4+ de memória. A replicação viral ativa e a livre circulação do vírus na corrente sanguínea causam a formação de um pico de viremia por volta de 21 a 28 dias após a exposição ao HIV. Essa viremia está associada a um declínio acentuado no número de linfócitos T CD4+ (Brasil 2013¹).

Na fase de expansão e disseminação sistêmica, há a indução da resposta imunológica, mas esta é tardia e insuficiente em magnitude para erradicar a infecção. A ativação imune, por outro lado, produz uma quantidade adicional de linfócitos T CD4+ ativados que servem de alvo para novas infecções. Ao mesmo tempo, o número crescente de linfócitos T CD8+ exerce um controle parcial da infecção, mas não suficiente para impedir, em ausência de terapia, a lenta e progressiva depleção de linfócitos T CD4+ e a eventual progressão para AIDS (Brasil 2013¹).

O aparecimento de uma resposta imune celular HIV-específica e a subsequente síntese de anticorpos anti-HIV levam a uma queda da Carga Viral plasmática (viremia) - até um nível (*set point*) que é específico de cada indivíduo - e à cronicidade da infecção pelo HIV. A resposta imune mediada por células é mais importante do que a resposta imune humoral no controle da replicação viral durante a infecção aguda, mas os anticorpos têm um papel relevante na redução da disseminação do HIV na fase crônica da infecção (Brasil 2013¹).

A resposta imunológica humoral contra vários antígenos virais é vigorosa. A maioria das proteínas do HIV é imunogênica, mas uma resposta de anticorpos precoce e preferencial é induzida contra glicoproteínas do envelope, gp120 e gp41, e contra a proteína do core/capsídeo viral, a p24. A imunoglobulina G (IgG) anti-HIV atinge níveis séricos elevados e persiste por anos, enquanto os níveis séricos de imunoglobulina M (IgM) tendem a desaparecer com o tempo ou apresentar padrão de intermitência (Brasil 2013¹).

O número de pacientes com HIV/AIDS a desenvolver algum tipo de manifestação da pele varia de entre 40 e 95% (Jing & Ismail 1999; Josephine et al. 2006). Sabe-se que as manifestações cutâneas não são unicamente devidas à redução nos linfócitos T CD4+, mas também devido a uma mudança no perfil de citocinas predominantemente de um perfil T helper 2 (Th2), mimetismo molecular e superexpressão de superantígenos xenobióticos. A

mudança no perfil de citocinas de T helper 1 (Th1) para Th2 pode explicar o aparecimento ou exacerbação de doenças não infecciosas, tais como dermatite atópica (Navarrete-Dechent et al. 2015).

Desde sua descrição, há mais de três décadas, a AIDS é caracterizada como uma imunodepressão profunda, associada a doenças oportunistas e neoplasias malignas. Como visto, o vírus infecta e debela células essenciais e centrais da resposta imune adaptativa, que são as células T que expressam as moléculas CD4+ (células T CD4+), além dos macrófagos, células dendríticas, células da micróglia, entre outras (Casseb 2010).

O vírus causa um efeito citopático importante nessas células que, associado à destruição das células infectadas pelas defesas do organismo, conduz progressivamente a uma redução dos linfócitos T CD4+, indispensáveis à imunidade (Casseb 2010).

O curso da doença é bem variável entre os infectados e pode ser dividido em três estágios: infecção aguda, infecção assintomática ou crônica e doença avançada (AIDS). A duração de cada estágio é altamente variável e altera-se com a terapia antirretroviral altamente eficaz (HAART). O tempo médio entre a infecção aguda e o desenvolvimento da AIDS sem tratamento pode variar de seis meses a 10-12 anos (Casseb 2010).

4) Importância do Linfócito T CD4+

A infecção pelo HIV se apresenta com um amplo espectro de manifestações da doença, seja com uma infecção assintomática, seja como condições de risco de vida, a exemplo da imunodeficiência grave, infecções oportunistas graves e câncer. Alguns estudos apontam uma relação estreita entre o desenvolvimento de doenças oportunistas que ameaçam a vida e o número de linfócitos T CD4+. À medida que o número de linfócitos T CD4+ diminui, o risco e gravidade de doenças oportunistas aumentam (Lange et al. 1989; Fahey et al. 1990).

Assim, as medidas de linfócitos T CD4+ são utilizadas para orientar o manejo clínico e terapêutico de pessoas infectadas pelo HIV (CDC 1992).

O número de linfócitos CD4+ tem um importante papel de poderoso preditor de progressão para AIDS (Fernández-Cruz et al. 1990).

A importância das células T CD4+ é tão significativa que, de oito dos marcadores estudados, a progressão para a AIDS foi prevista de forma mais precisa pelo nível de células T CD4+ em combinação com o nível no soro de neopterinina ou beta2-microglobulina. Pelo menos um destes dois marcadores séricos, os quais refletem a ativação imunitária, deve ser utilizado juntamente com a medição de células T CD4+ em esquemas de classificação de doença e na avaliação das respostas ao tratamento (Fahey et al. 1990).

Por mais de duas décadas, as medições de células CD4 têm sido fundamentais para a compreensão de progressão da doença, a tomada de decisões clínicas importantes e monitorar a resposta à terapia antirretroviral (TARV). Em ambientes bem dotados de recursos, o acompanhamento de pacientes em TARV tem sido apoiada pela monitorização virológica de rotina. Em situações onde a carga viral está disponível e os pacientes estão com supressão virológica, o monitoramento CD4 torna-se secundário (Ford et al. 2015).

No entanto, nos locais em que o monitoramento de carga viral é restrito e/ou para pacientes que se submetem tardiamente ao tratamento, a contagem de células CD4 continuará a desempenhar um papel importante nas decisões iniciais sobre o início da TARV e manejo clínico. Já nos casos em que a contagem de células CD4 e carga viral estão disponíveis rotineiramente, deve-se considerar a redução da frequência das contagens de células CD4, não fazendo o monitoramento de CD4 de rotina para os pacientes que estão estabilizados com TARV (Ford et al. 2015).

Atento a esse papel importante das células T CD4+, o sistema de classificação da infecção pelo HIV entre adolescentes e adultos incluiu a contagem de linfócitos T CD4 como um marcador para a imunossupressão relacionada com o HIV. Esta revisão estabelece subgrupos mutuamente exclusivos para o qual o espectro de condições clínicas é integrado com a contagem de linfócitos T CD4+ (CDC 1992).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (*Centers for Disease Control and Prevention* - CDC) possui essa categorização de HIV/AIDS baseada na menor quantificação de CD4 e na presença de condições relacionadas ao HIV previamente diagnosticadas. Esta categorização pode ser bastante útil para a caracterização do início da doença, bem como estimativas de riscos de progressão e surgimento de infecções oportunistas (CDC 1992).

Para essa classificação existiriam três categorias: 1) Categoria 1: superior ou igual a 500 células/mm³; 2) Categoria 2: 200-499 células/mm³; e 3) Categoria 3: menos de 200 células/mm³. A partir do enquadramento em uma das três categorias, é possível também o manejo de ações clínicas e terapêuticas para gestão da doença em adultos e adolescentes infectados pelo HIV (CDC 1992).

Este sistema combina três categorias de classificação de células CD4 (1, 2, e 3) com três grupos clínicos (A, B, e C) em nove subgrupos A1-C3. A sobrevivência livre de AIDS em doentes em subgrupos A1, A2, B1 foi consideravelmente mais longa do que a sobrevivência em pacientes de subgrupos A3, B2, B3 ($p < 0,0001$) em um estudo com 1.538 pacientes HIV positivos. De acordo com estes resultados, o novo sistema de classificação CDC poderia ser simplificado em três fases, a fase I e II que compõem seis subgrupos acima mencionados, e fase III compreendendo a AIDS que definem as categorias C1, C2 e C3. Essas três etapas correspondem a diferentes períodos de cuidados com pacientes HIV positivos, ou seja, o período de observação, período de profilaxia, e período de tratamento (Quadro 01) (Kamps et al. 1994).

Quadro 01- Classificação da infecção pelo HIV – CDC 1992

| | Categorias clínicas | | |
|---|--|---------------------------|-------------------------------|
| | A | B | C |
| Categorias laboratoriais (linfócitos CD4+) | Assintomático, linfadenopatia generalizada persistente ou infecção aguda | Sintomáticos não A, não C | Condições indicativas de AIDS |
| (1) >500/mm³ | A1 | B1 | C1 |
| (2) 200 a 499/mm³ | A2 | B2 | C2 |
| (3) <200/mm³ | A3 | B3 | C3 |

Fonte: CDC, 1992.

A Categoria A consiste em uma ou mais das seguintes condições: infecção assintomática pelo HIV, linfadenopatia generalizada persistente e/ou infecção aguda (primária) pelo HIV. A categorização em A exclui a ocorrência das condições previstas nas categorias B e C.

A Categoria B consiste em condições sintomáticas, não incluídas nas condições da categoria clínica C, e que preencha, pelo menos, um dos seguintes critérios: a) as condições são atribuídas à infecção pelo HIV ou são indicativos de um defeito em imunidade celular mediada; ou b) as condições são consideradas pelos médicos como complicações por infecção pelo HIV. Exemplos não exaustivos de condições clínicas em categoria B: angiomatose bacilar; candidíase orofaríngea; candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou pouco responsiva à terapia; displasia cervical/carcinoma cervical (moderada ou grave) *in situ*; sintomas constitucionais como febre (38,5° C) ou diarreia com duração superior a um mês; leucoplasia oral pilosa; herpes zoster envolvendo pelo menos dois episódios distintos ou mais de um dermatomo; púrpura trombocitopênica idiopática; listeriose; doença inflamatória pélvica, particularmente se complicada por abscesso tubo-ovariano; e neuropatia periférica.

Por fim, a Categoria C inclui candidíase de brônquios, traquéia ou pulmões; candidíase de esôfago; câncer do colo do útero invasivo; coccidioomicose disseminada ou extrapulmonar; criptococose extrapulmonar; criptosporidiose intestinal crônica (duração maior que 1 mês); doença por citomegalovírus (exceto fígado, baço ou linfonodos); retinite por citomegalovírus (com perda de visão); encefalopatia HIV- relacionado; histoplasmose disseminada ou extrapulmonar; isosporíase intestinal crônica (duração maior que 1 mês); sarcoma de Kaposi; linfoma de Burkitt; linfoma imunoblástico; linfoma primário do cérebro; *Mycobacterium avium* ou *M. kansasii*, disseminada ou extrapulmonar; *Mycobacterium tuberculosis*; *Mycobacterium*, outras espécies ou espécies não identificadas, disseminada ou extrapulmonar; pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*; pneumonia recorrente; leucoencefalopatia multifocal progressiva; salmonela septicêmica recorrente; toxoplasmose no cérebro; síndrome de caquexia devido ao HIV. Uma vez presente uma condição da categoria C, o paciente aí permanecerá, independentemente da existência de condições presentes nas Categorias A e/ou B (CDC 1992).

5) Diagnóstico da infecção pelo HIV

A necessidade de se criar alternativas para a ampliação do acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV foi observada na edição da Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013, a

qual aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em adultos e crianças.

Há as seguintes alternativas para diagnóstico da infecção pelo HIV:

I) Imunoensaio de triagem

Logo após a descoberta do HIV, foram desenvolvidos imunoensaios (IE) para o diagnóstico da infecção. As gerações de imunoensaios estão representadas como testes imunoenzimáticos (Brasil 2013²).

II) Testes Rápidos (TR)

Os Testes Rápidos (TR) são imunoensaios (IE) simples, que podem ser realizados em até 30 minutos. Existem vários formatos de TR, e os mais frequentemente utilizados são: dispositivos (ou tiras) de imunocromatografia (ou fluxo lateral), imunocromatografia de dupla migração (DPP), dispositivos de imunoconcentração e fase sólida (Brasil 2013²).

Desde o início da epidemia do HIV, o diagnóstico sorológico da infecção é realizado com pelo menos dois testes. Um para triagem e o segundo, mais específico, para confirmar o resultado da triagem. A combinação mais utilizada, habitualmente denominada de padrão-ouro, era realizada por meio de um IE de triagem seguido pelo *Western blot* (WB), como teste confirmatório (Brasil 2013²).

6) Critérios de Definição do Diagnóstico da AIDS

Em 22 de dezembro de 1986, a AIDS foi incluída na relação de doenças e agravos de notificação compulsória e, desde então, a definição de caso de AIDS passou por sucessivas revisões. Cumpre ressaltar que a definição de caso de AIDS é utilizada principalmente para fins de vigilância epidemiológica, tendo poucas implicações para o manejo clínico dos indivíduos com infecção pelo HIV (Rachid & Schechter 2008).

Além do objetivo de ampliar a notificação dos casos de AIDS, foi realizada uma revisão para aprimorar a sensibilidade da *Definição de Caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais*, contemporizando-a com a realidade nosológica e operacional dos serviços de saúde existentes no País. Outrossim, essa definição vem acrescentar novas referências clínicas e laboratoriais, com a inclusão do carcinoma cervical invasivo e do uso

da contagem de linfócitos T CD4+/CD8+ como definidores de caso de AIDS em maiores de 13 anos, a saber (Brasil 1998):

- I. Quantificação de linfócitos T CD4+/CD8+ abaixo de 350 células/mm³ como definidora de Caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais; e
- II. Carcinoma cervical invasivo como doença indicativa de AIDS em indivíduos do sexo feminino com 13 anos de idade ou mais.

O Brasil utiliza desde 1988 o critério CDC Modificado e o critério Rio de Janeiro/Caracas para definição de caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais; além do Critério Excepcional Óbito (Brasil 1998).

7) Tratamento da Infecção pelo HIV: a revolução da terapia antirretroviral

A epidemia da AIDS constitui um fenômeno global dinâmico e diversificado, cujo perfil nas várias regiões do mundo depende: I) do comportamento humano individual e coletivo; II) do período em que o vírus foi introduzido; III) dos principais meios de transmissão; IV) das medidas de controle adotadas, dentre outros fatores (Brito et al. 2005).

O acúmulo de conhecimento sobre a etiologia e patogenia da infecção pelo HIV, juntamente com os avanços tecnológicos, possibilitou maior eficiência diagnóstica e profilática com opções terapêuticas capazes de modificar o curso natural da história da doença (Fauci 1988).

Nos últimos anos, o uso generalizado de terapia antirretroviral altamente eficaz e potente aumentou significativamente a qualidade de vida dos doentes de AIDS e causou uma mudança no perfil da epidemia (Brito et al. 2005; Dourado et al. 2006).

A TARV combinada mostrou um efeito protetor sobre a morbidade e sobrevida em pacientes HIV positivo dos países industrializados, onde a terapia tripla de drogas é padrão. Mostrando o alto impacto da TARV na morbimortalidade a curto prazo de pacientes HIV positivo e a necessidade de aplicar TARV a todos os pacientes como uma política oficial de saúde (Wolff et al. 2000).

O início precoce da TARV, iniciada dentro de dias a meses de infecção pelo HIV, foi associada à redução acentuada na ativação de células T, muitas vezes atingindo níveis

observados em indivíduos não infectados pelo HIV. Culminou com uma redução significativa na frequência de células latentes infectadas e foi associada com mais rápidos aumentos de contagem de células T CD4+, bem como com aumento da relação CD4:CD8. Podendo também, reduzir significativamente vários marcadores de ativação tanto adaptativa e inata imune, translocação bacteriana e inflamação sistêmica (Rajasuriar et al. 2015).

Um estudo realizado no Nordeste brasileiro mostrou que cerca da metade dos usuários de TARV só tomaram conhecimento da infecção pelo HIV durante hospitalização em virtude de manifestações clínicas de imunodeficiência. Além disso, os indivíduos que não tinham conhecimento prévio da infecção pelo HIV apresentaram chance 50% maior de ter sintomas à primeira consulta ao serviço especializado, em relação àqueles que conheciam a sua condição de infectados (Brito et al. 2005; Dourado et al. 2006).

Até ao final da década de 1980, a gestão terapêutica de doentes com AIDS foi limitada ao tratamento de infecções oportunistas. Atualmente, principalmente a partir de 1996, o tratamento específico tem contribuído para uma mudança no perfil de morbidade/mortalidade, devido à combinação antirretroviral pelo desenvolvimento de novas classes de antirretrovirais (Brito et al. 2005).

O Brasil foi um dos primeiros países em desenvolvimento a garantir o acesso universal e gratuito aos medicamentos antirretrovirais no Sistema Único de Saúde (SUS), a partir de 1996. A política para a assistência aos indivíduos infectados pelo HIV e/ou com AIDS inclui também outras modalidades assistenciais que visam à redução das internações hospitalares, tais como assistência ambulatorial especializada, hospital-dia e assistência domiciliar terapêutica. A questão que se coloca no caso do Brasil é se, diante das diferenças inter e intra-regionais, as iniciativas já relatadas têm determinado um impacto semelhante ao verificado nos países desenvolvidos no que diz respeito à redução dos casos e das mortes por AIDS, à ocorrência de infecções oportunistas e às internações hospitalares (Dourado et al. 2006).

Os determinantes da adesão à TARV podem ser agrupados em categorias, que incluem: o paciente; o profissional de saúde; a relação profissional-paciente; a doença; o serviço de saúde; e o regime terapêutico. Entre as dificuldades da adesão à TARV, destacam-se as inerentes ao tratamento, à complexidade da vida das pessoas portadoras do

HIV, aos contextos socioeconômicos desfavoráveis, ao limitado acesso à terapia pelas populações marginalizadas e à falta de intervenções eficazes para ajudar os pacientes a alcançar e manter níveis adequados de adesão (Mcnabb 2001). Em 1999, Friedland e Williams acrescentaram que diferenças fisiológicas entre os pacientes podem alterar os níveis plasmáticos dos antirretrovirais, resultando na variação da eficácia dos diferentes esquemas terapêuticos. Esses autores destacam o sucesso na adesão como responsabilidade dos profissionais de saúde e dos pacientes; e que os serviços de saúde são locais privilegiados para intervenções (Friedland & Williams 1999). A fase inicial da terapia é crítica e, para criar vínculo com o paciente, é necessário acompanhamento individual, suporte social e informação sobre AIDS. Os serviços de referências para HIV/AIDS devem monitorar o início do tratamento no sentido de superar prováveis obstáculos, otimizar as boas experiências e incrementar a adesão aos antirretrovirais (Bonolo et al. 2007).

8) Lesões dermatológicas em pacientes infectados pelo HIV

As lesões dermatológicas se apresentam como manifestações frequentes da infecção pelo vírus HIV; muitas vezes, de forma atípica, razão pela qual pode gerar confusão ao examinador (Michelim et al. 2004).

Desde o reconhecimento da AIDS, no início dos anos 80, ficou claro que a variedade de doenças oportunistas ocorria devido a um profundo comprometimento do sistema imune. A anormalidade primária identificada é uma significativa perda de linfócitos T CD4+. Uma vez que o linfócito CD4 desempenha papel-chave na regulação de virtualmente toda resposta imune, sua depleção resulta em um prejuízo da função imune como um todo, tornando o paciente sujeito a variadas doenças oportunistas, infecciosas ou neoplásicas (Souza et al. 1999).

O HIV é um membro dos lentivírus da família *Retroviridae*. Seu espectro clínico inclui: infecção primária, fase clinicamente assintomática, infecção sintomática precoce e imunodeficiência avançada. Este último pode apresentar complicações associadas a infecções oportunistas, neoplasias e/ou doenças neurológicas (Rachid & Schechter. 2008).

As manifestações cutâneas de HIV são extremamente comuns. Incluem aquelas relacionadas unicamente à infecção precoce aguda pelo HIV, bem como as advindas de

elementos oportunistas (bacterianas, fúngicas, virais, neoplásicas, entre outras) e, ainda, as de etiologia não infecciosa. Essas manifestações podem ser os primeiros sinais de imunossupressão e, portanto, suscitar o diagnóstico de HIV (Garza-Garza et al. 2014).

A maior frequência de doenças de pele ocorre quando a contagem de CD4 é inferior a 250 células/mm³. O conhecimento dessas afecções cutâneas em pacientes infectados pelo HIV é importante para o antecipado diagnóstico da infecção, o estabelecimento de um tratamento antirretroviral precoce e a melhora do prognóstico desses pacientes (Garza-Garza et al. 2014).

Cabe mencionar que as lesões dermatológicas em pacientes imunodeprimidos podem ser inflamatórias, infecciosas e neoplásicas. As primeiras são representadas pela dermatite seborréica, psoríase (manifestações mais graves), síndrome de Reiter, xerodermia, prurigo do HIV, foliculite eosinofílica, dentre outras e se enquadram, para fins deste estudo, na categoria miscelânea. As lesões infecciosas são representadas pelas categorias virais (herpes simples, herpes zoster, condiloma), bacterianas, protozoários, fúngicas e artrópodes. Por fim, as lesões dermatológicas neoplásicas são representadas, sobretudo, pelo sarcoma de Kaposi e tumores cutâneos não melanoma.

8.1) Categoria fúngica

As micoses constituem um problema de saúde pública em nosso país devido aos fatores como clima, extensão territorial e baixa condição sócio-econômica da população (Calado 2005).

Além dos fatores acima citados, o uso intenso de drogas antibacterianas e imunossupressoras, fez com que as doenças fúngicas passassem, nas últimas décadas, a constituir importante problema de saúde pública. Aqueles indivíduos com flora normal alterada ou imunossuprimidos, como os indivíduos com AIDS, tem maior propensão para desenvolver infecção por fungos (Mendes et al. 1997).

Os dermatófitos são os fungos capazes de invadir tecidos queratinizados e estão como os mais implicados nas infecções da pele e anexos e constituem um conjunto de três gêneros: *Microsporum spp.*, *Trichophyton spp.* e *Epidermophyton floccosum* (Weitzman & Summerbell 1995).

O elemento caracterizador dos dermatófitos na qualidade de parasitas é exatamente sua restrição para tecidos queratinizados. Já os fungos oportunistas, a exemplo da *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Histoplasma capsulatum* etc, apresentam comportamento de invasão sistêmica em situações de imunossupressão grave, o que pode ocorrer por exemplo nos neutropênicos e nos pacientes com AIDS. Tais infecções oportunistas são comuns em pacientes portadores do HIV (Mendes et al. 1997).

As infecções causadas por fungos corresponderam a 87% dentre as demais diagnosticadas em estudos realizados sobre prevalência de doenças cutâneas em pacientes com AIDS ou o complexo de doenças relacionadas a AIDS, dada uma população composta por 117 indivíduos examinados. Dentro desse percentual de 87% de doenças fúngicas diagnosticadas, houve predomínio da candidose e dermatofitose, em 47% e 30% dos pacientes examinados, respectivamente (Goodman et al. 1987).

Os gêneros de fungos *Candida*, *Malassezia* e dermatófitos comumente colonizam pele e mucosa de indivíduos acometidos de AIDS. Nesses pacientes imunossuprimidos, a *Candida spp.* assume feição de patógeno agressivo, notadamente em estágios avançados da AIDS, infectando áreas de mucosa, tais como, orofaringe, esôfago e região peri-anal. O comportamento descrito se observa com menor frequência na *Malassezia spp.* Os dermatófitos, por seu turno, predominam em tecidos queratinizados, razão pela qual na ocorrência de onicomicose sub-ungueal proximal – na qual comumente se identifica *Trichophyton rubrum* – há indicativo da associação do vírus HIV nesses pacientes (Johnson 2000).

A infecção pela *Candida albicans* sugere um detrimento da função imune; sendo suas manifestações desde infecções das unhas, cavidade oral, esofágica, queilite angular até uma disseminação que poderá culminar no óbito por pneumonite ou meningite. O tratamento é baseado em anti-fúngicos tópicos (nistatina, por exemplo) ou sistêmicos, como fluconazol, itraconazol ou até mesmo anfotericina, dentre outros.

A causa mais frequente de infecção oportunista em pacientes com AIDS é a candidose orofaríngea e *C. albicans* é a espécie mais isolada. Tal infecção se relaciona com a presença do HIV e com a contagem de células CD4+ (marcador de imunossupressão), o que indica a evolução da doença (Milan 2001).

8.2) Categoria viral

8.2.1) Molusco contagioso

O molusco contagioso pode ocorrer em qualquer fase da infecção pelo HIV, sendo frequentemente refratário ao tratamento em pacientes com contagens de linfócitos CD4 menores que 200/mm³. Se apresenta como pápulas da cor da pele com centro deprimido *umbilicado* e contendo uma massa no seu interior; podendo se espalhar na região da barba e outras áreas sujeitas à depilação, devido aos microtraumas causados pelo procedimento. Quando se aprofundam na derme, formam pequenos abscessos frios. Nos pós-tratamento, as recidivas são frequentes e só tem resposta satisfatória com a recuperação do sistema imune pela terapia antirretroviral (Rachid & Schechter 2008).

No caso de apresentação com lesões típicas, o diagnóstico é simples. Apresentações atípicas ocorrem geralmente em pacientes imunocomprometidos e exigem diferenciação com carcinoma basocelular, ceratoacantoma, doença de Darrier e criptococose cutânea. O molusco contagioso atípico exige uma confirmação histopatológica (Filo-Rogulska et al. 2013).

8.2.2) Herpes simples

As lesões de herpes simples, em sua forma clássica, surgem como pequenas vesículas dolorosas e recorrentes, agrupadas em forma de cacho de uva sobre base eritematosa. Em pacientes imunodeficientes, se apresentam como úlceras grandes agrupadas ou únicas ou mesmo como pequenas e múltiplas.

O herpes simples genital é bastante comum em pacientes infectados pelo HIV, cuja apresentação será de úlceras gigantes na região interglútea, dolorosas ou não, ou tumorações eritematosas recobertas por úlceras rasas, lembrando abscesso perianal. Há possibilidade de complicações como dor anal, tenesmo, constipação, hematoquezia, descarga retal, febre, dificuldade para urinar, parestesia sacral, neuralgia, impotência, nem sempre proporcionais à extensão das lesões. O diagnóstico é clínico, mas há recursos como cultura e histopatologia, em casos mais atípicos. Em fase avançada da imunodeficiência,

pode haver disseminação, com bolhas isoladas ou pápulas com halo eritematoso, recoberto por vesículas e centro com crosta necrótica, que sangra ao ser retirada. A infecção por herpes simples aumenta o risco de transmissão e de aquisição de HIV por via sexual em até cinco vezes por ato sexual, em especial se recentemente adquirida (Rachid & Schechter 2008).

8.2.3) Herpes zoster

Herpes zoster é uma afecção comum nos países ocidentais entre as pessoas idosas e a maioria dos casos ocorre em pessoas saudáveis; muito embora, uma proporção muito pequena dos casos sejam encontrados em pessoas mais jovens e doentes imunocomprometidos. Nos casos de imunocomprometidos, a erupção, muitas vezes, se espalha por todo o corpo, a dor e as complicações tendem a ser mais graves e haja resposta refratária ao aciclovir intravenoso (Marsh 1987), razão pela qual se faz necessário a adoção de terapias alternativas para tais casos (Cohen et al. 1988).

O herpes zoster na África Central é uma manifestação precoce e facilmente detectável de imunossupressão induzida pelo HIV (Van de Perre et al. 1988).

É comum a ocorrência de infecções por vírus do herpes zoster em pessoas com imunidade celular diminuída. Algumas vezes, as manifestações cutâneas do herpes zoster se apresentam como indicadores iniciais da infecção pelo HIV. Nos pacientes imunocomprometidos, a infecção pelo herpes zoster é marcada pela atipicidade do quadro, disseminação das lesões, evolução clínica severa e mortalidade aumentada (Cohen et al. 1988).

8.3) Categoria bacteriana

8.3.1) Estafilococcias

Com a situação de imunodeficiência, a pessoa infectada pelo HIV torna-se suscetível ao desenvolvimento de infecções, dentre as quais as bacterianas. Nesse cenário de infecções bacterianas, o patógeno *Staphylococcus aureus* é responsável pela morbidade

e mortalidade em pacientes com HIV, produz importantes fatores de virulência e frequentemente induz resistência a antibióticos diferentes (Ferreira et al. 2014).

Não se conseguiu, ainda, determinar se os pacientes infectados pelo HIV têm risco aumentado de infecções microbianas devido a uma maior prevalência de colonização por patógenos ou devido a outros fatores. Logo, o conhecimento dos fatores de risco predisponentes à colonização é fundamental para desenvolvimento de estratégias com vistas à sua prevenção (Ferreira et al. 2014).

O uso de antibióticos é importante fator de risco para *S. aureus* em indivíduos HIV-positivos, o que sugere que a utilização frequente de antibióticos nestes pacientes pode levar à seleção de microrganismos resistentes, como se demonstra pelo fato da maioria dos isolados identificarem *S. aureus* resistente à meticilina (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA) (Ferreira et al. 2014).

Hospitalização anterior e procedimentos médicos invasivos também foram descritos como fatores de risco para a aquisição de MRSA por pacientes com HIV. Outros fatores, tais como diabetes, infecções prévias ou co-infecções (incluindo infecções da pele e tecidos moles), co-morbidades e uma história de colonização e infecção por MRSA, também foram relatados como fatores de risco para adquirir este patógeno (Ferreira et al. 2014).

Alguns fatores de risco comportamentais também têm sido associados com a colonização por MRSA, incluindo pessoas confinadas, abuso de álcool, o comportamento heterossexual, a falta de moradia e uso de drogas ilícitas (Ferreira et al. 2014).

8.3.2) Hanseníase

A saúde pública ainda tem como importante desafio o combate à hanseníase. Em 32 países, que possuem população acima de 1 milhão de habitantes, a taxa de prevalência da doença está acima de um caso por 10.000 habitantes. No início de 1998, mais de 800.000 casos estavam registrados para tratamento e a maioria está concentrada em 16 países da Ásia, África e América Latina. Índia, Brasil, Indonésia, Bangladesh, Myanmar e Nigéria contribuem com 90% dos casos; sendo que a Índia possui o maior número de doentes de hanseníase do mundo (cerca de 70% do total, com prevalência de 5,3 casos/10.000 habitantes). Na América Latina, o Brasil é considerado o país de alta endemicidade

(prevalência de 4,3/10.000 habitantes e cerca de 10% do número global de doentes). A frequência e o padrão de distribuição geográfica da doença variam consideravelmente entre os subgrupos populacionais, quer em nível nacional, quer regional e local (Souza et al. 1999).

Desde o primeiro relato de caso de hanseníase associada à infecção pelo HIV, foram levantadas inúmeras questões sobre as possíveis consequências desta interação, seja do ponto de vista epidemiológico, seja de implicações na progressão dessas infecções/doenças.

Entre as hipóteses formuladas, a imunodeficiência da AIDS poderia, do ponto de vista individual, causar: a) aumento da incidência de casos multibacilares de hanseníase e, conseqüentemente, aumento da transmissão da infecção pelo *Mycobacterium leprae* na população; b) aumento dos casos paucibacilares pela redução do período de incubação da hanseníase e, portanto, progressão mais rápida da infecção para doença; c) alteração do prognóstico evolutivo da hanseníase e/ou do HIV/AIDS; e d) aumento dos episódios de eritema nodoso, bem como da gravidade desta manifestação aguda da hanseníase. Em termos epidemiológicos, especulava-se sobre o potencial da interação entre hanseníase e HIV/AIDS em alterar o padrão endêmico da hanseníase em países que ainda apresentam alta/média endemicidade, como no Brasil e em outros países da África e Ásia (Souza et al. 1999).

Estas hipóteses levantadas na década de 80, período inicial da epidemia de AIDS, eram de difícil avaliação, particularmente pela curta sobrevivência dos pacientes de AIDS. Atualmente, o tratamento antirretroviral disponível, que alonga o tempo de vida, possibilitou o aparecimento das manifestações clínicas da hanseníase após o longo período de incubação da infecção pelo *M. leprae*, bem como a recrudescência dos casos tratados e com alta por cura (Souza et al. 1999).

Diversos estudos têm relatado possíveis relações clínicas e/ou epidemiológicas entre a hanseníase e a infecção pelo HIV/AIDS, avaliando a infecção pelo HIV como fator de risco para hanseníase através da determinação da prevalência de infecção pelo HIV nos pacientes com diagnóstico de hanseníase (Souza et al. 1999).

Vale ressaltar que essas duas doenças infecciosas apresentam curso crônico, épocas de aquisição das infecções em geral não conhecidas e longo período de latência. Portanto, existem limitações metodológicas para avaliar a multiplicidade de fatores, eventos e

intervenções que ocorrem tanto na hanseníase quanto na infecção pelo HIV (Souza et al. 1999).

Nos últimos anos, alguns estudos vêm demonstrando uma associação entre HAART e o desenvolvimento de estados reacionais em pacientes co-infectados pelo HIV/*M. leprae*, associados à síndrome de reconstituição imunológica (SRI) do HIV. A infecção pelo HIV mostrou-se ser um fator que interfere na história natural clínica da hanseníase (Menezes 2009).

Em razão do vírus HIV comprometer linfócitos T CD4+, esperava-se que pacientes portadores de HIV/AIDS, infectados pelo *M. leprae*, apresentassem a forma virchowiana da hanseníase ou evoluíssem rapidamente da forma tuberculóide para a forma lepromatosa à medida que a infecção pelo HIV progredisse. Entretanto, estudos recentes evidenciaram que a superposição dessas entidades não altera a evolução clínica, nem as prevalências de ambas as doenças (Caruso et al. 2007).

8.3.3 Sífilis

Pessoas portadoras do HIV apresentam maior acometimento pelas outras DST devido aos aspectos comportamentais e biológicos como imunossupressão ou mesmo da interação desses fatores (Signorini et al. 2005).

A sífilis é a principal DST associada ao HIV, especialmente em homossexuais. Em estudo que estimou a taxa de incidência de sífilis primária e secundária nos EUA no ano de 2002, cerca de 25% (vinte e cinco por cento) dos casos de sífilis ocorreram em portadores do HIV (Signorini et al. 2005).

Com o propósito de orientar estratégias de controle mais efetivas, é útil uma abordagem epidemiológica da relação da sífilis com o HIV, já que essas doenças compartilham os mesmos fatores de risco. Como a sífilis pode assumir feição de doença mais agressiva no paciente com HIV, aconselhou-se uma medida de investigação regular de DST nos pacientes portadores do HIV que estejam em seguimento clínico através de exames laboratoriais de rastreamento, como o VDRL (Signorini et al. 2005).

A sífilis segue um curso semiológico marcado por períodos de surgimento de sintomas, desaparecimento e ressurgimento com uma gama de sinais e sintomas bastantes

distintas que exigem do examinador conhecimentos, habilidades e práticas clínicas e laboratoriais que os conduzam ao seu diagnóstico. É justamente na fase secundária da doença, quando o microrganismo se dissemina de forma sistêmica, que ocorre uma explosão diversificada de sinais e sintomas que envolvem órgãos internos e áreas mucocutâneas, justificando plenamente a histórica consagração de que a doença mimetiza inúmeros e diversos quadros clínicos como uma “grande simuladora” (Moleri et al. 2012).

8.4) Categoria por protozoários

8.4.1) Leishmaniose tegumentar

A leishmaniose é mais comumente associada à AIDS no Mediterrâneo, principalmente na Espanha, França, Itália e Portugal, onde a leishmaniose visceral é considerada uma doença emergente estreitamente ligada a usuários de drogas endovenosas. Mais de 70% dos casos de leishmaniose visceral estão ligados à co-infecção com HIV/AIDS e mais de 9% dos casos de AIDS estão co-infectados com leishmania naquela região (Gradoni et al. 1993).

Estas infecções podem estar associados a lesões cutâneas múltiplas disseminadas e atípicas, que respondem mal ao tratamento padrão e podem causar recaídas frequentes (Hooja et al. 2014).

Do ponto de vista epidemiológico, dois aspectos chamam a atenção, principalmente nos países da região do Mediterrâneo: a maior frequência de infecção por *Leishmania spp.* entre pacientes infectados pelo HIV comparada à ocorrência na população geral e a predominância da infecção entre usuários de drogas injetáveis. Na Europa, 71,1% dos co-infectados com leishmaniose visceral são usuários de drogas injetáveis e o compartilhamento de agulhas é o fator de risco responsável pela transmissão das duas infecções. Esta nova modalidade de transmissão da leishmaniose foi denominada ciclo antroponótico artificial epidêmico (Brasil, 2004).

O contraponto da situação encontrada na Europa indica que naquele continente há prevalência de leishmaniose visceral ligada ao HIV, ao passo que no Brasil há maior relato de casos de leishmaniose tegumentar em co-infecção com HIV. Ademais, em contraste com

a situação européia, os usuários de drogas por via intravenosa não predominam entre os expostos à infecção pela leishmania no Brasil (Rabello et al. 2003).

Paralelo ao aumento da epidemia do HIV nas pequenas cidades e na zona rural do país, nota-se o aumento de leishmaniose nos grandes conglomerados urbanos (Luz et al. 2001). Assim, presume-se que o número de co-infectados vem aumentando, mas há aparentemente uma sub notificação, pois este aumento não se reflete nos dados publicados.

8.5) Categoria por artrópodes

8.5.1) Escabiose

A escabiose é caracterizada por hiperqueratose e crostas da pele, devido à proliferação de ácaros (infestação por artrópodes) profusa, resultante de uma resposta do hospedeiro alterada para a infestação. Vários fatores cutâneos, doenças neurológicas e imunológicas têm sido descritas como predisponentes à escabiose (Karthikeyan 2009).

Sarna crostosa é uma manifestação rara da escabiose caracterizada pela proliferação não controlada de ácaros na pele. Em pacientes imunocomprometidos, esta infestação é caracterizada por lesões com crostas. A ocorrência da doença em pacientes infectados com HIV e a utilização generalizada de agentes imunossupressores levou a um interesse renovado na doença (Karthikeyan 2009).

As manifestações cutâneas da escabiose são devido ao túnel cavado pela fêmea do ácaro no estrato córneo de Malpighi e seguido por hipersensibilidade humoral retardada. Os antígenos dos ácaros que provocam a resposta imune são, provavelmente, a saliva. O sistema imune no hospedeiro saudável irá reduzir a carga de ácaros mas raramente eliminar por completo. A falha do sistema imune para suprimir a proliferação dos ácaros é uma causa importante de desenvolvimento da escabiose. Escabiose tipicamente desenvolve-se em pacientes com uma resposta imunitária de células T deficiente. A razão para a ocorrência de escabiose na comunidade é incerta. Alguns estudos têm demonstrado uma associação entre escabiose e predisposição genética (HLA-A11) (Karthikeyan 2009).

A hiperqueratose da pele, que é uma característica proeminente na escabiose, está provavelmente relacionada com o aumento dos níveis de interleucina-4. Estudos recentes

têm mostrado que células T citotóxicas contribuem para uma resposta inflamatória desequilibrada na derme nas lesões da pele. Isto, em combinação com a ausência de células B, devido ao resultado da falha do sistema imune da pele para montar uma resposta eficaz, resulta num crescimento descontrolado do parasita. As apresentações podem variar de paciente para paciente, dependendo do grau de imunossupressão e da causa subjacente (Karthikeyan 2009).

São necessários o reconhecimento e o tratamento precoce para evitar um surto de escabiose. Esta avaliação destaca os conhecimentos sobre a patogênese, fatores predisponentes, características clínicas e tratamento da escabiose (Karthikeyan 2009).

8.6) Categoria neoplásica

Na atual era da HAART, as pessoas infectadas com o HIV não são apenas menos propensas a desenvolver infecções definidoras de AIDS, elas também são menos propensas a serem diagnosticadas com neoplasia definidora de AIDS, ou seja, sarcoma de Kaposi (SK) ou linfoma não-Hodgkin (NHL). Como esses indivíduos vivem à sua sexta década de vida e além, cânceres associados com as escolhas de estilo de vida e envelhecimento (ou seja, pulmão, fígado, e carcinomas anal) são barreiras cada vez mais importantes para a sobrevivência. No entanto, patologias associadas à AIDS continuam a ser uma importante causa de morbidade e mortalidade para aqueles indivíduos que não estão em HAART, porque eles não têm conhecimento de sua sorologia, eles não têm acesso a HAART, ou são mal aderentes às terapias prescritas (Eaton et al. 2010).

8.6.1) Sarcoma de Kaposi

Sarcoma de Kaposi (SK) é uma proliferação maligna de células endoteliais, que se manifesta como lesões nodulares na pele, com lesão inicial geralmente no tronco, face, ou mucosa oral e, em menor extensão, nos órgãos viscerais. É a neoplasia mais frequente observada em pacientes infectados pelo HIV. É constituída por uma transformação angiosarcomatosa epitelial e no tecido conjuntivo associado à membrana mucosa em vários sítios, por exemplo, da pele, do sistema gastrointestinal, dos pulmões, e assim por diante,

mas podem também envolver órgãos não epiteliais, tais como os linfonodos (Warpe 2014; Farshidpour et al. 2015).

Antes de 1980, o SK era reconhecido como um tumor maligno relativamente raro ocorrendo (1) entre os homens idosos do Mediterrâneo ou ascendência judaica (SK clássico), (2) na África equatorial (SK endêmico), e (3), ocasionalmente, em imunodeprimidos receptores de órgãos transplantados (SK iatrogênico). O início da epidemia de AIDS foi acompanhado por um aumento dramático na frequência de SK entre homens homossexuais, uma população que não era anteriormente conhecida como de alto risco para SK. SK foi logo identificado como um marcador clínico de infecção pelo HIV e AIDS. Pistas epidemiológicas sugeriram que o SK era causado por um outro agente infeccioso transmissível que não o HIV (Gnann et al. 2000).

A sua origem precisa ainda é incerta, mas a investigação atual aponta para uma ligação estreita entre o SK e a infecção pelo herpes vírus humano 8 (HHV-8) (Eaton et al. 2010; Farshidpour et al. 2015).

O diagnóstico decisivo é comprovado por biópsia e o padrão histológico é semelhante ao do SK visto em outros locais do corpo (Farshidpour et al. 2015).

SK pode causar problemas graves ou até mesmo ameaçar a vida quando as lesões atingem os órgãos internos. A HAART mostrou prevenir ou induzir a regressão do tumor quando o SK é relacionado com a AIDS. Isto pode estar relacionado com a consequente supressão da replicação do HHV-8 e uma redução na proteína *Tat* associada ao HIV, que é angiogênica e anti-apoptótica (Farshidpour et al. 2015).

A evidência de que a infecção por HHV-8 está etiologicamente relacionada com o desenvolvimento do SK é convincente. Essencialmente todos os pacientes com SK de qualquer tipo epidemiológico têm evidência sorológica de infecção por HHV-8. Cerca de 30% a 40% dos homens homossexuais infectados com o HIV são soropositivos para HHV-8; taxas são mais baixas (<10%) entre as mulheres infectadas pelo HIV, hemofílicos e usuários de drogas injetáveis. Entre os homens homossexuais, a probabilidade de soropositividade para HHV-8 é diretamente proporcional ao número de parceiros sexuais masculinos anteriores, o que sugere que HHV-8 é uma infecção sexualmente transmissível (Gnann et al. 2000).

Na Índia onde a incidência de infecção pelo HHV-8 é muito baixa, o SK em pacientes com HIV é raramente visto (Munawwar et al. 2014).

Atualmente, não há vacina ou regime medicamentoso específico recomendado para prevenir a infecção pelo HHV-8 ou SK. A utilização de terapia antirretroviral agressiva para controlar a replicação do HIV e para limitar a imunodeficiência associada parece ser a melhor abordagem atual para prevenir SK em pessoas infectadas com o HHV-8 e HIV (Gnann et al. 2000).

8.6.2) Câncer de pele não-melanoma

Cânceres de pele não melanoma são um achado cutâneo comum em pacientes infectados pelo HIV. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer da pele, em associação com a doença do HIV, parece ser a mesma que na população normal - pele clara, uma história familiar positiva e a exposição ao sol. Métodos de tratamento padrão parecem estar associados com taxas de cura aceitáveis, com exceção de carcinomas de células escamosas, que tiveram uma alta taxa de recorrência (20%), após curetagem e eletrocoagulação (Lobo et al. 1992).

O papilomavírus humano (HPV) parece não ser um fator importante no desenvolvimento oncogênico nestes tumores (Maurer et al. 1997). O mecanismo de aumento da tumorigênese na imunossupressão é mal compreendida. A infecção por HIV leva à deficiência de ativação da imunidade celular o que determina reduções na detecção de tumores e sua destruição, como também, supressão de vírus oncogênicos, diminuição da apoptose e da apresentação de antígenos. Estas alterações podem contribuir para o cenário de oncogenicidade no HIV (Gordon et al. 2012).

Carcinoma basocelular cutâneo (CBC) e carcinoma espinocelular (CEC), chamados coletivamente de câncer de pele não melanoma (CPNM), são as neoplasias malignas primárias mais comuns em indivíduos normais (Hausauer et al. 2013). Com a TARV moderna, os *cânceres de pele não definidores de AIDS*, como os CPNM tendem a ser os mais frequentes cânceres em pessoas infectadas com HIV (Crum-Cianflone et al. 2009).

A imunossupressão em pacientes com infecção pelo HIV está associada com diferentes taxas de desenvolvimento de condições malignas cutâneas. Estima-se que até 40

por cento dos pacientes com AIDS vão desenvolver uma condição maligna e estes pacientes têm uma e meio a duas vezes maior risco de desenvolvimento de condições malignas quando comparados com a população geral (Smith et al. 1998). Estes cânceres incluem NHL, SK e câncer cervical. Desde a introdução da TARV, as taxas de SK e NHL têm diminuído, enquanto a incidência de câncer de colo do útero e cânceres não relacionados à AIDS tem se mantido estável. Melanoma e CPNM ocorrem com maior frequência em pacientes com infecção pelo HIV, embora estas condições malignas não foram consideradas relacionadas com AIDS (Gordon et al. 2012).

A TARV não influencia a taxa de desenvolvimento de CPNM e não há nenhuma associação entre afecções cutâneas malignas e contagem de linfócitos CD4, níveis de RNA do HIV (carga viral), ou o uso de TARV (Gordon et al. 2012).

Existe uma propensão incomum do CBC se desenvolver no tronco, o que pode ser específico para cânceres de pele associados ao HIV (Lobo et al. 1992). Pacientes infectados pelo HIV com um CPNM têm uma alta probabilidade de desenvolvimento de condições malignas cutâneas adicionais e 24 por cento dos pacientes com CBC desenvolveram um CBC adicional (Crum-Cianflone et al. 2009).

Recomenda-se que os pacientes com HIV sejam direcionados para a prevenção primária mais cuidadosa, com ênfase em aconselhamento sobre evitar exposição ao sol e fazer exames regulares da pele. Recomendações cuidadosas no tratamento do CEC, devido sua natureza mais agressiva em indivíduos infectados pelo HIV, independentemente da contagem de CD4. Recomendações de tratamento de CBC com o mesmo padrão de cuidados para pacientes sem infecção por HIV (Wilkins et al. 2006).

8.7) Categoria miscelânea

8.7.1) Dermatite seborréica

Em 1984, foi descrito, pela primeira vez, a relação da dermatite seborréica (DS) com a AIDS (Eisenstat & Wormser 1984). A DS é uma doença inflamatória crônica comum, que acomete cerca de 1 a 3% da população geral dos EUA, sendo 3 a 5% em adultos jovens. A prevalência da DS nos indivíduos HIV positivos varia entre 20 e 83%

(Schechtman et al. 1995). Se caracteriza por lesões em placas eritemato-descamativas localizadas em áreas “seborréicas”, isto é, face, região retroauricular, couro cabeludo, região anterior do tórax, região interescapular, axilas e região pubiana. Pode surgir até dois anos antes do diagnóstico da AIDS, servindo como sinal de alerta para a progressão da imunodeficiência (Rachid & Schechter 2008).

A etiologia da DS tem relação com a predisposição genética, perfil imunológico do indivíduo acometido associado com a presença da *Malassezia spp.*, presente na flora normal da pele, conforme, inclusive, comprova a resposta das lesões aos tratamentos antifúngicos (Bergbrant 1991).

A *Malassezia spp.* está relacionada tanto a doenças infecciosas, nas quais o microorganismo é o agente etiológico direto (a pitíriase versicolor e a foliculite por *Malassezia* ou foliculite pitirospórica), quanto a doenças inflamatórias de etiologia multifatorial, nas quais o crescimento exagerado da *Malassezia sp.* funciona como um fator desencadeante ou agravante em pacientes suscetíveis (dermatite seborréica). Ainda não está perfeitamente definida a fisiopatologia exata da DS. Porém, hoje a regra é a associação da doença à presença do fungo *Malassezia spp.* na pele dos indivíduos acometidos ou mecanismos fisiopatogênicos (quantidade e qualidade de lipídios na superfície cutânea, subtipo específico do fungo existente, reação imune do indivíduo à presença do fungo, hereditariedade, sazonalidade, estresse mental, redução da função das células T etc) (Bergbrant 1991; Sampaio et al. 2011).

Quanto à resposta da DS ao tratamento antirretroviral, essa é variável, podendo, algumas vezes, haver melhora do quadro. Há relatos de piora durante a síndrome de reconstituição imune, bem como de que o tratamento antirretroviral não altera a prevalência nem o curso da dermatite seborréica (Sampaio et al. 2011).

Quanto à histopatologia, os achados da DS nos pacientes HIV positivos são semelhantes aos encontrados nos HIV negativos; porém, suas lesões tendem a apresentar maior acometimento folicular e mais plasmócitos em meio ao infiltrado inflamatório (Sampaio et al. 2011).

8.7.2) Xerodermia

A xerodermia consiste no ressecamento da pele e parece estar relacionada a fases avançadas da infecção pelo HIV (Muñoz-Perez et al. 1998). É, na verdade, uma das alterações de pele mais frequentes em pacientes infectados pelo HIV e, atingida um grau de severidade importante do quadro, pode ser denominada de ictiose adquirida (Coldiron & Bergstresser 1989).

A xerodermia frequentemente está associada à deficiência nutricional, desregulação imunológica, síndromes consumptivas, má nutrição, doenças crônicas, higiene deficiente, alterações do metabolismo lipídico, além de uso de drogas antirretrovirais (Dover & Johnson 1991; Smith et al. 1994).

Constatou-se, ainda, associação da xerodermia com dermatite seborréica (Smith et al. 1994) e uma maior frequência da ocorrência de xerodermia em pacientes infectados pelo HTLV-2 (Kaplan et al. 1993).

8.7.3) Erupções pápulo-pruriginosas

As erupções papulopruriginosas se caracterizam por pápulas pequenas, eritematosas, escoriadas ou não, localizadas inicialmente na face e nos membros superiores e inferiores, mas que podem atingir todo o tegumento. Alternam períodos de piora e acalmia, razão pela qual, dado seu caráter recidivante, podem gerar o aparecimento de cicatrizes atróficas e hipercrômicas concomitante às lesões recentes escoriadas, reforçando o curso crônico da afecção (Rachid & Schechter 2008).

As erupções papulopruriginosas devem ser diferenciadas da escabiose e do prurigo estrófulo, principalmente quando se tratam de lesões escarificadas e recobertas por crostas. A etiologia é desconhecida, creditando-se ao próprio HIV ou mesmo à hipersensibilidade a microrganismos da pele (Rachid & Schechter 2008).

Durante a SRI, alguns pacientes voltam a apresentar prurido intenso, de difícil tratamento e resolução. Em alguns casos, há o aparecimento de áreas liquenificadas nas dobras, semelhante à dermatite atópica. É comum haver dermografismo altamente positivo. Tal quadro pode se arrastar por período prolongado; sendo, por vezes, necessário o uso crônico de anti-histamínicos orais até a restauração do sistema imune, quando geralmente há restauração do quadro (Rachid & Schechter 2008).

O prurido vai afetar a maioria dos adultos infectados pelo HIV no curso de sua doença, afetando sua qualidade de vida. Condições de coceira na pele do paciente infectado pelo HIV pode ser atípica na aparência e colocam desafios de diagnóstico e tratamento. Nos casos de alterações de pele decorrentes de prurido crônico e ausência de achados cutâneos para tanto, o examinador deve investigar a existência de causas subjacentes. A presença de prurido ou condições de pele pruriginosas e sua resposta à terapia serve como parâmetro para análise de mudanças na inflamação sistêmica, desregulação e ativação imune advindo da infecção com HIV e, ainda, os benefícios do tratamento antirretroviral (Serling et al. 2011).

Com o advento da HAART, os problemas de convivência com uma doença crônica, tornaram-se mais proeminentes nesta população de pacientes. Dentre os quais, o prurido, figurando como um dos sintomas mais comuns encontrados em pacientes com HIV. A abordagem do prurido deve incluir um exame cuidadoso da pele, cabelo, unhas e mucosas para estabelecer um diagnóstico dermatológico primário. Se nenhuma causa dermatológica é encontrada, uma causa de etiologia sistêmica deve ser procurada. Prurido de causa idiopática ligada ao HIV é um diagnóstico de exclusão e só deve ser considerada quando um diagnóstico específico não puder ser estabelecido (Singh & Rudikoff 2003).

O tratamento do prurido associado ao HIV deve ser dirigido para a condição subjacente. A fototerapia se apresenta como útil no tratamento de várias dermatoses associadas ao HIV dentre as quais o prurido idiopático. De outra banda, a utilização regular da HAART reconstitui o sistema imunológico e, por conseguinte, melhora algumas alterações dermatológicas. Há casos, porém, em que o início da HAART leva à piora temporária da doença cutânea, razão pela qual não deve ser interrompido o tratamento (Singh & Rudikoff 2003).

A) Foliculite eosinofílica

Foliculite eosinofílica (FE) é uma condição crônica, intensamente pruriginosa, de etiologia desconhecida que causa morbidade acentuada naqueles pacientes com HIV por ela afetados. Há várias condições de pele que apresentam coceira em paciente com HIV e que demandam diferentes tratamentos. Logo, para o diagnóstico diferencial é essencial fazer

uma biópsia de cada caso suspeito e examinar várias seções da biópsia para confirmar ou refutar o diagnóstico de FE. O tratamento da FE é um verdadeiro desafio, haja vista a falta de resposta em alguns casos; razão pela qual é cada vez mais importante uma abordagem racional do problema (Simpson-Dent et al. 1999).

A variante pustulosa da FE foi descrita originalmente por Shigeo Ofuji (Ofuji et al. 1970). Em 1986, percebe-se, pela primeira vez, sua ocorrência associada ao HIV, passando a ser tratada como FE associada ao HIV. Porém, é importante ressaltar que a FE não é exclusiva do HIV, podendo, raramente, aparecer em associação com malignidades hematológicas (Simpson-Dent et al. 1999).

Pacientes acometidos por FE classicamente se queixam de uma erupção puriginosa persistente. A intensidade da coceira é semelhante ao da escabiose, o que leva os acometidos a se escoriarem profundamente. Clinicamente, se apresenta como pápulas de cerca de 2-3mm, eritematosas ou pústulas, com maior incidência nos ombros, tronco, braços, pescoço e testa. Pode afetar outras áreas do corpo, mas raramente se generaliza. As lesões são foliculares e, na maioria das vezes, escoriadas, o que dificulta determinar sua natureza. Não há características sistêmicas associadas, porém, os doentes se apresentam, muitas vezes, cansados e irritados (Rachid & Schechter 2008).

Costuma ocorrer em indivíduos infectados pelo HIV com uma contagem de CD4 inferior a 250 células/mm³, com uma eosinofilia periférica e, às vezes, com IgE também elevada. A histologia dessa manifestação cutânea mostra um infiltrado inflamatório, predominantemente de linfócitos e eosinófilos que é foliculocêntrica com lise sebácea acentuada. A patogênese de FE é desconhecida, mas, devido à natureza foliculocêntrica da inflamação, tem sido proposta uma infecção oportunista; embora não haja a presença de um organismo específico em amostras de biópsia. Outras teorias são de uma reação de hipersensibilidade folicular ou uma reação auto-imune ao sebo (Simpson-Dent et al. 1999).

B) Erupção pápulo-pruriginosa do HIV (EPP-HIV)

A erupção papular pruriginosa do HIV (EPP-HIV) é caracterizada por prurido crônico e erupções papulares simétricas no tronco e extremidades, sem que haja outras causas definíveis de coceira em pacientes infectados pelo HIV (Eisman 2006). Embora essa

dermatite seja conhecida desde 1985, sua etiologia não é clara. Acredita-se que a base da patogênese está relacionada a uma resposta inadequada a um agente exógeno, como picadas de artrópodes. Identificar associação do EPP-HIV com a alteração no sistema imunológico do HIV e distinguir essa condição de outras doenças pruriginosas encontrados em pacientes infectados pelo HIV é importante para o manejo clínico adequado (Eisman 2006).

Em estudo com 20 pacientes que apresentam EPP-HIV, a fim de se determinar a etiopatogenia da doença, buscou-se caracterizar o fenótipo das células que se infiltram e o perfil de citocinas nas lesões. Tais pacientes eram principalmente aqueles com contagem de CD4+ médios de 124,6 linfócitos/mm³, bem como com eosinofilia. Percebeu-se uma distribuição normal das células de Langerhans, CD8+ aumentado e células CD4+ diminuída, além de predomínio da interleucina 5. Em análise microscópica, não se identificou a presença do vírus do HIV nas lesões, o que refutou a hipótese de que a etiologia da EPP-HIV fosse causada diretamente pelo vírus (Ramos et al. 2005).

8.7.4) Farmacodermias

A) Reações adversas no uso de terapia antirretroviral

A terapia antirretroviral altamente eficaz (HAART) aumentou a sobrevida em pacientes infectados com o HIV. No entanto, a HAART não é livre de efeitos tóxicos. Reações adversas cutâneas de agentes antirretrovirais têm se tornado cada vez mais importantes, razão pela qual os dermatologistas desempenham um papel importante no manejo destes efeitos cutâneos (Kong & Myers 2005).

A TARV foi capaz de controlar as infecções e processos inflamatórios e neoplásicos que antes eram refratários ao tratamento específico de cada doença. No entanto, a eficácia comprovada da HAART no tratamento do paciente com HIV acompanhou-se de algumas limitações notáveis: efeitos colaterais graves necessitando suspensão do tratamento; falha do tratamento devido à falta de aderência; interações farmacocinéticas; e resistência, o que muitas vezes é uma consequência da baixa adesão. Também é importante o desenvolvimento de respostas imunes anormais em alguns pacientes durante as primeiras semanas de HAART, com exacerbações ou reativações de processos infecciosos, que se

apresentam com manifestações clínicas incomuns. Toxicoderma é extremamente comum em pacientes infectados pelo HIV (3% -22%). Por um lado, isso é por causa do grande número de drogas que estes pacientes são expostos (por exemplo, drogas antirretrovirais, outros agentes antivirais, antibióticos, quimioterápicos, antineoplásicos, anticonvulsivantes). Por outro lado, pacientes infectados pelo HIV parecem ser particularmente predispostos para o desenvolvimento de reações adversas ao fármaco, a incidência cresce quando a imunodeficiência piora. Hipergamaglobulinemia policlonais, que normalmente acompanha a infecção pelo HIV, poderia favorecer reações de hipersensibilidade de drogas. Infecções por vírus Epstein-Barr e citomegalovírus, que são extremamente prevalentes em pacientes infectados pelo HIV, poderia desempenhar um papel semelhante à erupção induzida por ampicilina e em outros pacientes semelhante à infecção pela mononucleose. Antibióticos sulfametoxazol-trimetoprim, outras sulfonamidas e b-lactâmicos são os medicamentos que mais frequentemente provocam toxicoderma e em pacientes infectados com HIV. Alguns antirretrovirais inibem as enzimas do citocromo P450, o que pode aumentar o nível plasmático de várias drogas que são metabolizados por esta via, favorecendo assim o aparecimento de efeitos adversos. Doses de anticonvulsivantes (por exemplo, carbamazepina e fenitoína), que causam toxicoderma muito grave, como necrose epidérmica tóxica, devem ser rigorosamente ajustados de acordo com os níveis plasmáticos em pacientes que tomam inibidores de protease. Além disso, da mesma maneira como outros indutores do citocromo P450 (cetoconazol, trimetoprim-sulfametoxazol e macrolídeos), esses medicamentos aumentam os níveis de inibidores de protease e pode favorecer o surgimento de eventos adversos (Blanes et al. 2009).

As ocorrências são mais frequentemente vistas no início da TARV. Além disso, os efeitos adversos de longo prazo, tais como distúrbios neuromotores e lipodistrofia podem ser encontrados em últimas fases de tratamento. Não só isso, os estudos também mostraram que efeito colateral poderia ser um motivo de internação hospitalar (Tadesse et al. 2014).

B) Lipodistrofia

O envelhecimento dos indivíduos infectados por HIV e as alterações no metabolismo agravada pela TARV impactam significativamente a qualidade de vida por eles experimentada. Dentre tais alterações metabólicas, pode-se citar a lipodistrofia, dislipidemia e resistência à insulina, cujos mecanismos não foram completamente esclarecidos (Bociąga-Jasik et al. 2014).

A lipodistrofia é um termo usado para descrever uma complicação metabólica de perda de gordura (lipoatrofia), ganho de gordura (lipohipertrofia), ou uma combinação de perda de gordura e ganho (síndrome mista), o que está associado a algumas terapias antirretrovirais utilizadas nos indivíduos infectados pelo HIV. Há poucas pesquisas sobre a lipodistrofia em países de baixa e média renda, apesar de responsável por mais de 95% do total de pacientes com HIV/AIDS. Lipodistrofia é comum em contextos de recursos limitados, e tem implicações consideráveis para risco de doenças metabólicas, qualidade de vida e adesão (Finkelstein et al. 2015).

Lipoatrofia é a perda de gordura subcutânea, particularmente evidente no rosto, nádegas e membros. Lipohipertrofia é o acúmulo de gordura visceral e central, no abdômen, região dorso-cervical ("giba de búfalo") ou mamas (Finkelstein et al. 2015).

Compreender os principais fatores de risco para a lipodistrofia pode ajudar a explicar a ampla gama de prevalência em todo o mundo e informar a prevenção na esfera clínica. Lipodistrofia pode desenvolver dentro de quatro a seis meses de iniciação da TARV, e aumenta consideravelmente após 12 meses. Em contraste com os países de baixa renda, a prevalência de lipoatrofia está diminuindo em países de alta renda, como os regimes mais antigos de drogas estão sendo substituídas por alternativas menos tóxicas (Finkelstein et al. 2015).

A infecção pelo HIV pode contribuir para a redistribuição de gordura por infectar macrófagos no tecido adiposo, que liberam citocinas pró-inflamatórias e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e iniciam a inflamação local que culmina com apoptose dos adipócitos. Lipodistrofia pode desenvolver como resultado dos efeitos de inibidores de transcriptase reversa do nucleosídeo (ITRN) específicos e inibidores de protease (IPs) sobre o metabolismo lipídico. Inibidores da protease e ITRN podem alterar a regulação de genes envolvidos na diferenciação dos adipócitos, o metabolismo, o controle do ciclo celular e

apoptose. IPs são ligados com a toxicidade dos adipócitos através de vários mecanismos potenciais (Finkelstein et al. 2015).

IPs podem induzir ou supra-regular genes que inibem a diferenciação dos adipócitos e infra-regular fatores relacionados à transcrição celular. IPs podem inibir a diferenciação de pré-adipócitos em uma supra-regulação do sítio de integração relacionadas com a via de sinalização como *Wingless* (Wnt) / B-catenina. Uma das funções desta via é a de inibir a expressão do gene adipogênico. IPs também estão ligados ao acúmulo reduzido de lipídios nos adipócitos, aumento da apoptose dos adipócitos e indução de resistência à insulina (Finkelstein et al. 2015).

ITRNs, estavudina e didanosina, estão ligados à inibição da transcrição de RNA mitocondrial, depleção de DNA mitocondrial (mtDNA) e disfunção mitocondrial, através da inibição de ADN-polimerase γ que contribuem para o desenvolvimento de lipodistrofia (Finkelstein et al. 2015).

C) Síndrome da reconstituição imunológica

É relevante destacar a figura da Síndrome da Reconstituição Imunológica (SRI), a qual ocorre quando a TARV eleva rapidamente a imunidade conduzindo a uma resposta inflamatória desproporcional com destruição tecidual inespecífica e agravo das infecções oportunistas (Passos et al. 2011).

As doenças associadas à reconstituição da imunidade, também denominadas síndrome inflamatória de reconstituição imune, doença de restauração imune ou síndromes de reconstituição imune, constituem importante capítulo da área médica, particularmente em doentes com AIDS, durante os primeiros meses de tratamento antirretroviral (Passos et al. 2011).

Na SRI ocorre um reordenamento de células T de memória do tecido linfóide para os órgãos, com recuperação célere de células T CD4+ e CD8+ inflamatórias em relação às células T regulatórias, evento que leva ao aumento significativo da resposta tecidual inflamatória frente a antígenos ou a agentes infecciosos diversos, após produção exacerbada de quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias (Passos et al. 2011).

A SRI é relatada em 15-25% dos pacientes sob TARV sendo, provavelmente, maior (30-45%) em doentes com infecção oportunista prévia (Passos et al. 2011).

Os agentes causadores de doenças mais comumente descritas em associação com a SRI são as micobacterioses, micoses, viroses, parasitoses, doenças autoimunes, e onco-hematológicas (Passos et al. 2011).

O conhecimento sobre a SRI em países com alta prevalência de hanseníase e HIV/AIDS se reveste de especial importância frente a possibilidade de coinfeção destas duas doenças. Nessa coinfeção a introdução da TARV providencia o “gatilho” imunológico responsável pelo aparecimento das manifestações clínicas da hanseníase. Pacientes com AIDS, portanto, devem ser rastreados para diagnóstico de hanseníase em países endêmicos (Deps et al. 2007).

III – JUSTIFICATIVA

As doenças dermatológicas figuram entre as manifestações mais comuns do HIV/AIDS e tendem a ser mais frequentes com a progressão da imunodeficiência. Neste grupo de pacientes, as dermatoses geralmente se mostrarão mais exuberantes, atípicas e peculiares.

O espectro de apresentação das manifestações cutâneas guarda peculiaridades regionais que devem ser analisadas no contexto de vulnerabilidade social.

Analisar a situação clínico-epidemiológica das doenças da pele em pacientes com infecção pelo vírus HIV em um determinado centro de saúde específico, contribuirá para propor uma melhor atenção a esses pacientes, possibilitando um tratamento direcionado dentro da realidade local.

IV – OBJETIVOS

1 – Objetivo geral

- Conhecer as dermatoses que acometem os pacientes com HIV/AIDS atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella - IDTNP e analisar a possível relação destas dermatoses com o grau de imunossupressão.

2 – Objetivos específicos

- Descrever a etiologia e o número de dermatoses por paciente;
- Correlacionar as dermatoses com a quantidade de linfócitos CD4+, com a carga viral do HIV e com o uso da terapia antirretroviral;
- Documentar o percentual de superfície corpórea atingida por essas dermatoses em portadores do HIV.

V – MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi realizado no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP), o principal centro de referência para o diagnóstico e tratamento da infecção pelo HIV no Estado do Piauí, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual do Piauí – UESPI sob o número 897.671 em 03 de dezembro de 2014.

A população alvo foi representada pelos pacientes portadores de HIV que procuraram o serviço de ambulatório especializado ou forem internados no IDTNP. A amostra foi causal simples constituída por estes pacientes que apresentaram alguma dermatose e compareceram no intervalo de tempo da pesquisa, que foi de janeiro a abril de 2015. O desenho do estudo foi um relato de série de casos.

As dermatoses foram classificadas em sete grandes grupos ou categorias, quais sejam: 1) infecções bacterianas; 2) infecções virais; 3) infecções fúngicas; 4) infestações por artrópodes; 5) infecções por protozoário; 6) neoplasias cutâneas; e 7) grupo miscelânea (que incluíram as dermatoses inflamatórias, lipodistrofias medicamentosas, prurido do HIV, entre outras patologias mal definidas) (Lamarão et al 1994; Cardoso et al. 2002).

A caracterização das dermatoses dependeu dos seguintes métodos diagnósticos que foram realizados no IDTNP, no LACEN-PI (Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí) ou no Laboratório Maria José Leal, em Teresina-PI:

- a) Para dermatoses classificadas como de provável etiologia bacteriana: culturas para germes comuns, por meio de coleta de exsudato ou espécimes de biópsia.
- b) Para dermatoses de provável etiologia fúngica: exames micológicos diretos, culturas para fungos e exame anatomopatológico.
- c) Para dermatoses por protozoários: cultura de leishmanias, estudo anatomopatológico, teste intradérmico de Montenegro e sorologia para leishmaniose.
- d) Para dermatoses por artrópodes: pesquisa direta de ácaros.
- e) Para dermatoses classificadas como neoplásicas e diversas (grupo miscelânea): biópsia e estudo anatomopatológico.

1. Critérios de inclusão

Os pacientes participantes tinham mais de 18 (dezoito) anos de idade (critério adotado para facilitar a aprovação do trabalho pelo Comitê de Ética em Pesquisa),

apresentaram diagnóstico positivo de HIV segundo a Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013 do Ministério da Saúde; concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; contavam com exames de contagem de linfócitos T CD4 e carga viral recentes (menos de 4 meses, aferido na data de inclusão na pesquisa que se dá com o primeiro atendimento dermatológico) e apresentaram alguma dermatose como dermatite seborréica, micose superficial, leishmaniose cutânea, hanseníase, foliculite bacteriana, alergia medicamentosa, etc.

2. Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes menores de 18 (dezoito) anos de idade, ausência de diagnóstico firmado de HIV e/ou de contagem de linfócitos T CD4 e carga viral realizados, os incapazes de exercer pessoalmente os atos da vida civil (discernimento reduzido de acordo com os artigos 3º e 4º do Código Civil), bem como aqueles cuja dermatose apresentada não guardasse relação com o HIV como por exemplo: doenças genéticas, cicatrizes, lipomas, acne, entre outras. Excluiu-se também aqueles que não concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e ou manifestarem, a qualquer tempo, a vontade de sair da pesquisa.

3. Riscos

A presente pesquisa não contemplou quaisquer riscos, salvo aqueles inerentes ao próprio tratamento para o HIV que os participantes da pesquisa já realizam ordinariamente no centro de referência (realização de exames, tais como: biópsia, exames laboratoriais etc. que se caracterizam como hematomas, dores nos locais de punção ou infecção no local da biópsia). Desta forma, não foram realizados quaisquer procedimentos que não fossem os da rotina para o tratamento dos pacientes infectados. Os dados do questionário com perguntas situadas na esfera pessoal do indivíduo tiveram o risco minimizado pelo número reduzido de pessoas que as manipularam e pelo sigilo por elas empregado, por se tratar de pessoas treinadas e que assinaram o Termo de Compromisso e Sigilo.

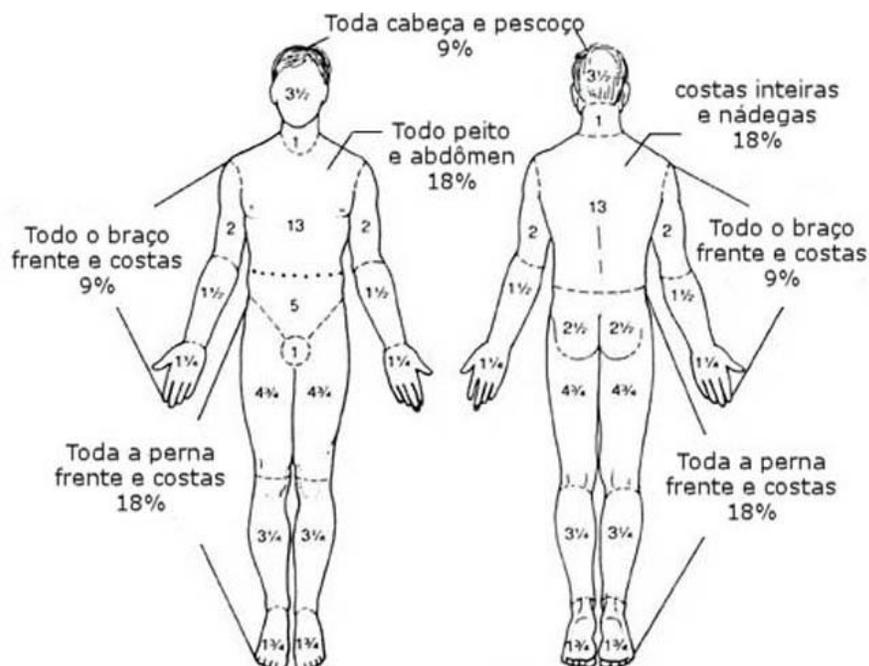
4. Benefícios

O participante da pesquisa contou com acompanhamento dermatológico periódico até a completa resolução da dermatose apresentada.

5. Critério para determinar superfície corpórea atingida

Um método prático para calcular a área cutânea atingida toma como medida de referência a palma da mão do paciente, considerando-se que a superfície palmar, incluindo os dedos unidos e estendidos, corresponde aproximadamente a 1% de sua superfície corporal. Excluindo os dedos, a superfície palmar representa 0,5% da superfície corpórea, independente da idade (Brasil 2012).

O cálculo da extensão do agravo é classificado de acordo com a idade. Nestes casos, normalmente utiliza-se a conhecida regra criada por Lund e Browder para queimaduras, que, mais detalhadamente, leva em conta a extensão atingida da superfície corporal (Lund & Browder 1944).



Fonte: página do site Saúde com Inteligência.

Disponível em: <http://www.saudecominteligencia.com.br/queimaduras-graus-e-complicacoes.htm>. Acesso em 25 de abril de 2015.

6. Critérios para classificação clínico-laboratorial da infecção pelo HIV

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) elaborou categorização de HIV/AIDS baseada na menor quantificação de CD4 e na presença de condições relacionadas ao HIV previamente diagnosticadas. Para essa classificação existiriam três categorias: 1) Categoria 1: superior ou igual a 500 células/mm³; 2) Categoria 2: 200-499 células/mm³; e 3) Categoria 3: menos de 200 células/mm³ (CDC 1992).

Ademais, haveria 3 categorias clínicas: A (assintomáticos, linfadenomegalia generalizada persistente e infecção aguda); B (sintomáticos não-A não-C); C (condições indicativas de AIDS, conforme definição do CDC/1987, acrescidas de cancer cervical invasivo, pneumonia bacteriana recorrente e tuberculose pulmonar) (CDC 1992).

O sistema combinaria, então, três categorias de classificação de células CD4 (1, 2, e 3) com três grupos clínicos (A, B, e C) em nove subgrupos A1-C3 (Quadro 1) (Kamps et al. 1994).

Quadro 01- Classificação da infecção pelo HIV – CDC 1992

| | Categorias clínicas | | |
|---|--|---------------------------|-------------------------------|
| | A | B | C |
| Categorias laboratoriais (linfócitos CD4+) | Assintomático, linfadenopatia generalizada persistente ou infecção aguda | Sintomáticos não A, não C | Condições indicativas de AIDS |
| (1) >500/mm³ | A1 | B1 | C1 |
| (2) 200 a 499/mm³ | A2 | B2 | C2 |
| (3) <200/mm³ | A3 | B3 | C3 |

Fonte: CDC, 1992.

7. Metodologia de análise de dados

Os dados foram coletados através do preenchimento de fichas (protocolos de pesquisa) (apêndice II) e, posteriormente, organizados em planilhas do Excel que serviram de fonte para as análises estatísticas.

Foram utilizadas como variáveis quantitativas a contagem de linfócitos CD4, a quantificação da carga viral, número total de dermatoses por paciente, percentual da superfície cutânea atingida, idade, tempo de diagnóstico do HIV, há quanto tempo faz o

tratamento. As variáveis qualitativas, por seu turno, concentraram-se no sexo, via provável de contaminação, grau de instrução, procedência, em uso ou não da terapêutica antirretroviral, tipo de droga antirretroviral, local de entrada do estudo (ambulatório ou enfermaria) e categoria clínica da dermatose.

Os resultados foram submetidos à análise estatística por meio da descrição das frequências das variáveis categóricas e as médias ou medianas das variáveis contínuas com suas respectivas medidas de dispersão (Hennekens et al. 1987).

VI - RESULTADOS

Características da população estudada.

Entre os 151 casos de pacientes com dermatoses e HIV/AIDS, 41 (27,2%) eram mulheres e 110 (72,8) eram homens. Como demonstrado na Tabela 1, predominaram pessoas com idade entre 21 e 35 anos entre os homens e entre 36 e 45 anos entre as mulheres, de modo que a média de idade dos homens ($40,9 \pm 11,9$ anos) foi ligeiramente inferior à das mulheres ($41,4 \pm 10,2$ anos).

Tabela 1 – Distribuição dos grupos etários por sexo entre os pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – Teresina/PI.

| | HOMENS | MULHERES |
|----------------------------|------------|------------|
| GRUPO ETÁRIO (ANOS) | | |
| 18 – 20 | 2 (1.8%) | 2 (4.9%) |
| 21 – 35 | 42 (38.2%) | 11 (26.8%) |
| 36 - 45 | 26 (23.6%) | 14 (34.1%) |
| 46 - 60 | 34 (30.9%) | 11 (26.8%) |
| > 60 | 6 (5.5%) | 3 (7.3%) |
| TOTAL | 110 | 41 |

Entre os homens, 31% declararam manter relações sexuais com homens. Tanto entre os homens quanto entre as mulheres, o grau de instrução predominante foi o Ensino Fundamental, com proporções de 54,5% e 58,5%, entre os sexos, respectivamente.

Tabela 2 – Orientação sexual por sexo dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – Teresina/PI.

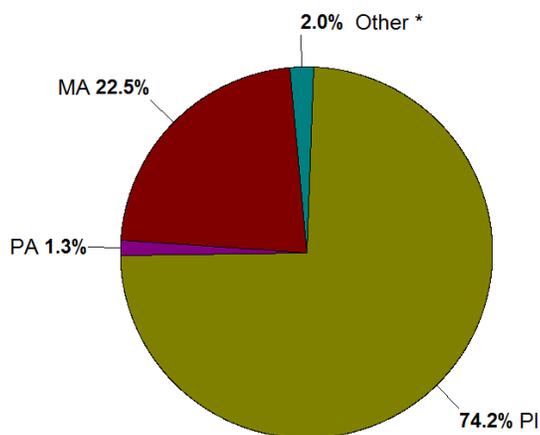
| | HOMENS | MULHERES |
|--------------------------|-------------|-----------|
| ORIENTAÇÃO SEXUAL | | |
| HETEROSSEXUAL | 73 (66.4%) | 41 (100%) |
| HOMOSSEXUAL | 25 (22.7%) | - |
| BISSEXUAL | 9 (8.2%) | - |
| NÃO INFORMADO | 3 (2.7%) | - |
| TOTAL | 110 | 41 |

Tabela 3 – Grau de Escolaridade dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – Teresina/PI.

| | HOMENS | MULHERES |
|--------------------------|------------|------------|
| GRAU DE INSTRUÇÃO | | |
| ANALFABETO | 8 (7.3%) | 6 (14.6%) |
| FUNDAMENTAL | 60 (54.5%) | 24 (58,5%) |
| MÉDIO | 33 (30%) | 9 (22%) |
| SUPERIOR | 9 (8.2%) | 2 (4.9%) |
| TOTAL | 110 | 41 |

A distribuição dos casos por estado demonstra que cerca de um quarto dos pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do IDTNP com HIV/AIDS não reside no Piauí. Entre estes, predominam pacientes do Maranhão (22,5%), enquanto 1,3% vieram do Estado do Pará (Figura 1).

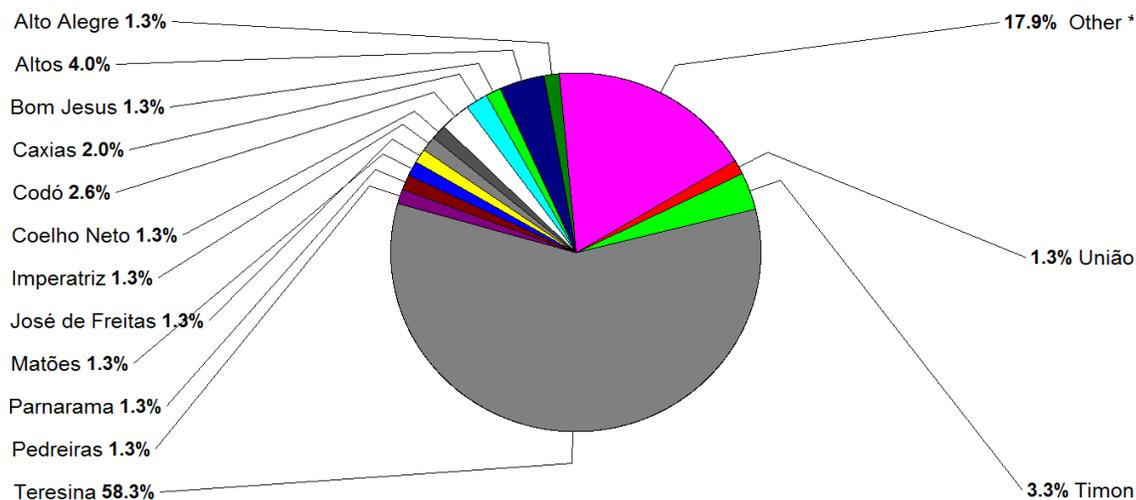
Figura 1 – Estado de origem de 151 pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – IDTNP, Teresina/PI.



Fonte: elaborado pelo autor.

Com relação à distribuição dos casos por município, observa-se predomínio da cidade de Teresina, onde residem 58,3% dos pacientes, seguida de Altos (4%) e Timon (3,3%) (Figura 2).

Figura 2 – Município de origem de 151 pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – IDTNP, Teresina/PI.



Fonte: elaborado pelo autor.

Características clínicas relacionadas à infecção pelo HIV

As características clínicas relacionadas à infecção pelo HIV são apresentadas na Tabela 6. É interessante notar que, na casuística estudada, foram frequentes os estágios avançados da infecção pelo HIV. A proporção de pacientes com contagem de linfócitos CD4 abaixo de 200 células/mL foi de 52,7% entre os homens e 51,2% entre as mulheres. Considerando-se a proporção de pacientes com contagem de CD4 abaixo de 100 células/mL, esta atingiu 33,6% entre os homens e 26,8% entre as mulheres. As médias de contagem de linfócitos CD4 foram $272,6 \pm 271,1$ entre os homens e $338,9 \pm 351$ entre as mulheres.

Com relação às cargas virais, estas estavam indetectáveis em 29,1% dos homens e 34,1% das mulheres. A proporção de pacientes com carga viral acima de 5 log foi de 21,8% entre os homens e 24,4% entre as mulheres.

O tempo conhecido de infecção pelo HIV era inferior a 1 ano em 29,1% dos homens e 19,5% das mulheres, sendo superior a 10 anos em 26,4% dos homens e 29,3% das mulheres.

Entre os pacientes do sexo masculino, 71,8% estavam em terapia antirretroviral (TARV), proporção que foi de 80,5% entre as pacientes do sexo feminino. As frequências das drogas utilizadas nos esquemas de TARV estão apresentadas na Tabela 5.

Tabela 4 – Características clínicas da infecção pelo HIV nos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella, Teresina/PI.

| | HOMENS | MULHERES |
|------------------------------------|---------------|-----------------|
| CONTAGEM DE CÉLULAS T CD4 + | | |
| 0 – 100 | 37 (33.6%) | 11 (26.8%) |
| 101 – 200 | 21 (19.1%) | 10 (24.4%) |
| 201 – 350 | 21 (19.1%) | 4 (9.8%) |
| 350 – 500 | 11 (10%) | 7 (17.1%) |
| > 500 | 20 (18.2%) | 9 (22%) |
| LOG DA CARGA VIRAL | | |
| INDETECTÁVEL | 32 (29,1%) | 14 (34,1%) |
| 1 A 2,9 | 18 (16,4%) | 5 (12,2%) |
| 3 A 4,9 | 36 (32,7%) | 11 (26,8%) |
| 5 A 6,9 | 24 (21,8%) | 10 (24,4%) |
| ≥ 7 | - | 1 (2,4%) |
| TEMPO DE HIV | | |
| < 1 ANO | 32 (29.1%) | 8 (19.5%) |
| 1 A 4 ANOS | 29 (26.4%) | 14 (34.1%) |
| 5 A 10 ANOS | 20 (18.2%) | 7 (17.1%) |
| > 10 ANOS | 29 (26.4%) | 12 (29.3%) |
| USO DE TARV | | |
| SIM | 79 (71,8%) | 33 (80,5%) |
| NÃO | 31 (28,2%) | 8 (19,5%) |
| TOTAL | 110 | 41 |

Tabela 5 – Esquemas de antirretrovirais utilizados por pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.

| | HOMENS | MULHERES |
|--|---------------|-----------------|
| INIBIDOR NUCLEOSÍDEO DE TRANSCRIPTASE REVERSA (ITRN/ITRNT) –LAMIVUDINA, ZIDOVUDINA, TENOFOVIR | 79 (71,8%) | 34 (82,9%) |
| INIBIDOR NÃO NUCLEOSÍDEO DE TRANSCRIPTASE REVERSA (ITRNN) - EFAVIRENZ | 49 (44,5%) | 19 (46,3%) |
| INIBIDOR DE PROTEASE –RITONAVIR E LOPINAVIR | 32 (29,1%) | 14 (34,7%) |
| INIBIDOR DE INTEGRASE | 1 (0,9%) | - |
| TOTAL | 110 | 41 |

Diagnósticos por categoria dermatológica

Os diagnósticos foram divididos em categorias de acordo com os agentes etiológicos. Frequentemente, os pacientes tinham mais de uma condição dermatológica simultaneamente, de modo a serem classificados em duas ou mais categorias. Desta forma, 16 (10,6%) dos pacientes tinham dermatoses neoplásicas, 47 (31,2%) tinham infecções cutâneas de etiologia fúngica, 32 (21,2%) apresentavam dermatoses virais, 39 (25,8%) tinham infecções bacterianas, 5 (3,3%) tinham doenças causadas por artrópodes, 4 (2,6%) doenças causadas por protozoários, e 92 (60,9%) tinham afecções de múltiplas etiologias, sem etiologia específica, classificadas como miscelânea.

Destacam-se, entre os 16 pacientes com neoplasias, 9 casos de Sarcoma de Kaposi. Entre as micoses, houve um caso de paracoccidioidomicose e 12 pacientes com candidíase oral. Casos de herpes simples (n=14) e herpes zoster (n=9) foram as infecções virais mais frequentes. Entre as dermatoses bacterianas, destacaram casos de hanseníase multibacilar (n=10) e paucibacilar (n=7), além de lesões de sífilis secundária (n=13). A leishmaniose dérmica pós-calazar foi observada em 3 pacientes e quadros de escabiose em quatro. O prurigo do HIV foi observado em 35 pacientes e a dermatite seborréica em 18. O Quadro 2 apresenta os diagnósticos detalhados dos pacientes, em suas diferentes classificações.

Quadro 2 - Diagnósticos por categoria dermatológica de 151 pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.

| CATEGORIA DERMATOLÓGICA | Nº DE PACIENTES | DIAGNÓSTICOS |
|--------------------------------|------------------------|--|
| MISCELÂNEA | 93 | Prurigo do HIV (n=35), dermatite seborreica (n=18), farmacodermias (n=10), ictiose (n=7), escaras (n=6), xerose (n=4), lipodistrofias (n=3), psoríase (n=2), líquen plano (n=1), melanoniquia estriada pelo AZT (n=1), pitiríase alba (n=1), foliculite queiloideana (n=1), foliculite eosinofílica (n=1), eritema nodoso (n=1), eritema pigmentar (n=1), erupção acneiforme por dexametasona (n=1), |
| FÚNGICAS | 50 | Onicomicose (n=28), candidose oral (n=12) tinha corporis (n=4), pitiríase versicolor (n=2), balanopostite (n=1), paroníquia (n=1), foliculite pitiroscópica (n=1) e paracoccidioidomicose (n=1). |
| BACTERIANAS | 40 | Sífilis secundária (n=13), Hanseníase multibacilar (n=10), piодermite (n=8), hanseníase paucibacilar (n=7), tuberculose cutâneas (n=2) |
| VIRAIS | 35 | Herpes simples (n=14), herpes zoster (n=9), condiloma acuminado (n=4), molusco contagioso (n=4), verrugas (n=3), varicela (n=1) |
| NEOPLASIAS | 16 | Sarcoma de Kaposi (n=9), carcinoma basocelular (n=3), carcinoma espinocelular (n=2), doença de Bowen (n=1), não registrado (n=1) |
| ARTRÓPODES | 5 | Escabiose (n=3), escabiose crostosa (n=1), pediculose (n=1) |
| PROTOZOÁRIOS | 4 | Leishmaniose cutâneo-mucosa (n=1), leishmaniose dérmica pós-calazar (n=3) |

Fonte: elaborado pelo autor.

A frequência de observação dos diferentes grupos de dermatoses é apresentada na Tabela 6. Observa-se que neoplasias foram detectadas mais frequentemente em pessoas na faixa de 46 a 60 anos, e com a mesma frequência entre homens e mulheres. Infecções fúngicas foram observadas com maior frequência em pacientes maiores de 60 anos.

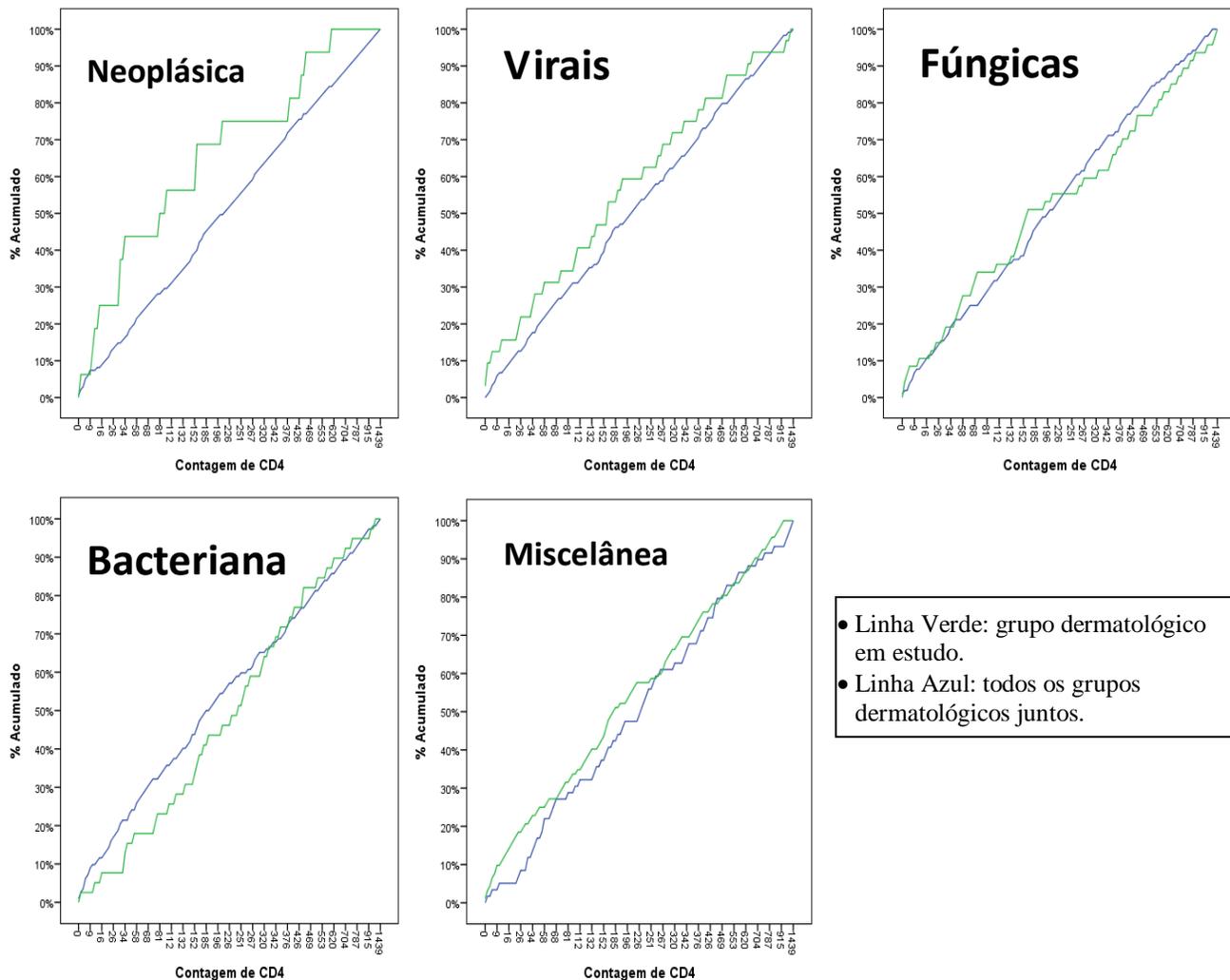
Tabela 6 - Frequência das diferentes dermatoses por grupo etário e por sexo em pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.

| | <i>Neoplásicas</i> | <i>Fúngicas</i> | <i>Virais</i> | <i>Bacterianas</i> | <i>Protozoários</i> | <i>Miscelânea</i> |
|----------------------|--------------------|-----------------|---------------|--------------------|---------------------|-------------------|
| Grupo Etário | | | | | | |
| 18 – 20 (n=4) | - | - | - | 1 (25%) | - | 4 (100%) |
| 21 – 35 (n=53) | 6 (11,3%) | 16 (30,2%) | 15 (28,3%) | 16 (30,2%) | - | 27 (50,9%) |
| 36 – 45 (n=40) | 3 (7,5%) | 12 (30%) | 8 (20%) | 6 (15%) | 2 (5%) | 30 (75%) |
| 46 – 60 (n=45) | 6 (13,3%) | 12 (26,7%) | 9 (20%) | 14 (31,1%) | 2 (4,4%) | 26 (57,8%) |
| > 60 (n=9) | 1 (11,1%) | 7 (77,8%) | - | 2 (22,2%) | - | 5 (55,6%) |
| Sexo | | | | | | |
| Homens (n=110) | 12 (10,9%) | 34 (30,9%) | 25 (22,7%) | 26 (23,6%) | 3 (2,7%) | 66 (60%) |
| Mulheres (n=41) | 4 (9,8%) | 13 (31,7%) | 7 (17,1%) | 13 (31,7%) | 1 (2,4%) | 26 (63,4%) |
| Total (n=151) | 16 (10,6%) | 47 (31,1%) | 32 (21,2%) | 39 (25,8%) | 4 (2,6%) | 92 (60,9%) |

Estudo da correlação entre o grau de imunodepressão e as dermatoses em pacientes com HIV/AIDS

Foi analisada a frequência cumulativa dos casos das diferentes categorias dermatológicas por contagem de linfócitos CD4. Os gráficos estão apresentados na Figura 3. Observa-se que as neoplasias ocorreram em pacientes com níveis inferiores de linfócitos CD4. Desta forma, 70% dos pacientes com dermatoses neoplásicas tinham níveis de CD4 inferiores a 250 células/mL, como se pode observar pelo deslocamento da curva de frequência cumulativa para a esquerda, nas doenças neoplásicas. Este padrão é também observado para as infecções cutâneas de etiologia viral. Esta tendência não foi observada em pacientes com dermatoses bacterianas ou fúngicas, observando-se a curva sobreposta à dos controles.

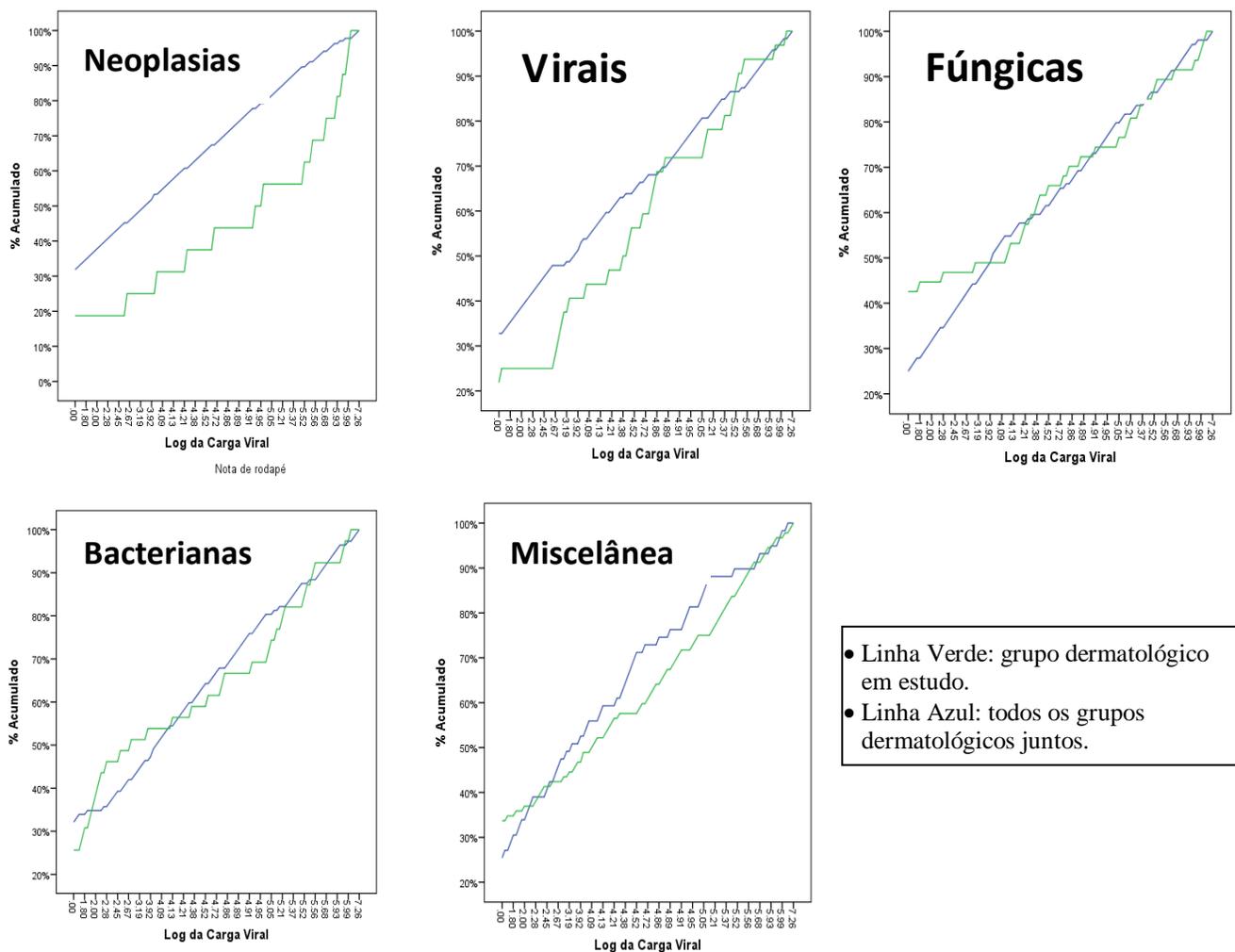
Figura 3- Frequências cumulativas de contagem de linfócitos CD4+ em diferentes categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.



Fonte: elaborado pelo autor.

Uma correlação semelhante é observada com relação à carga viral do HIV e a ocorrência das dermatoses neoplásicas e virais (Figura 4).

Figura 4 – Frequências cumulativas de carga viral do HIV em diferentes categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.

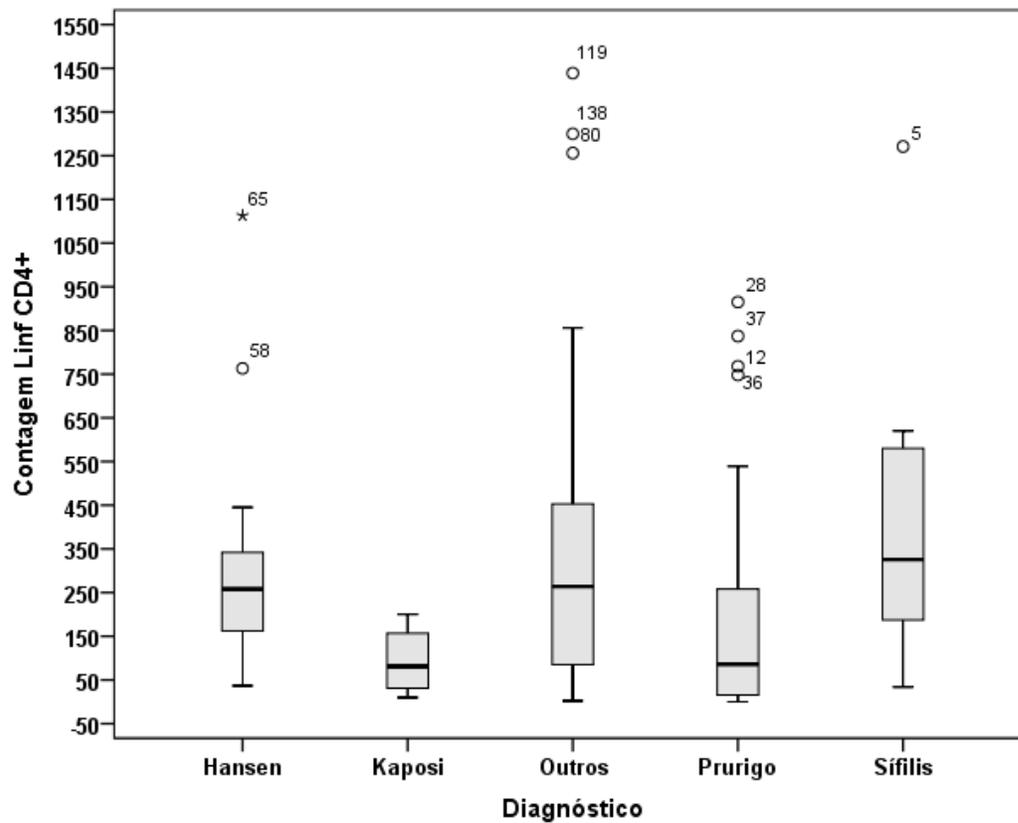


Fonte: elaborado pelo autor.

A relação entre o grau de imunossupressão e a categoria dermatológica é exemplificada na Figura 5, onde se comparam as médias das contagens de CD4 em pacientes com diagnósticos específicos de diferentes categorias: sarcoma de Kaposi, no grupo das neoplasias, hanseníase, no grupo das dermatoses bacterianas, sífilis secundária, no grupo das bacteriana e prurigo do HIV, do grupo miscelânea. Observam-se médias de

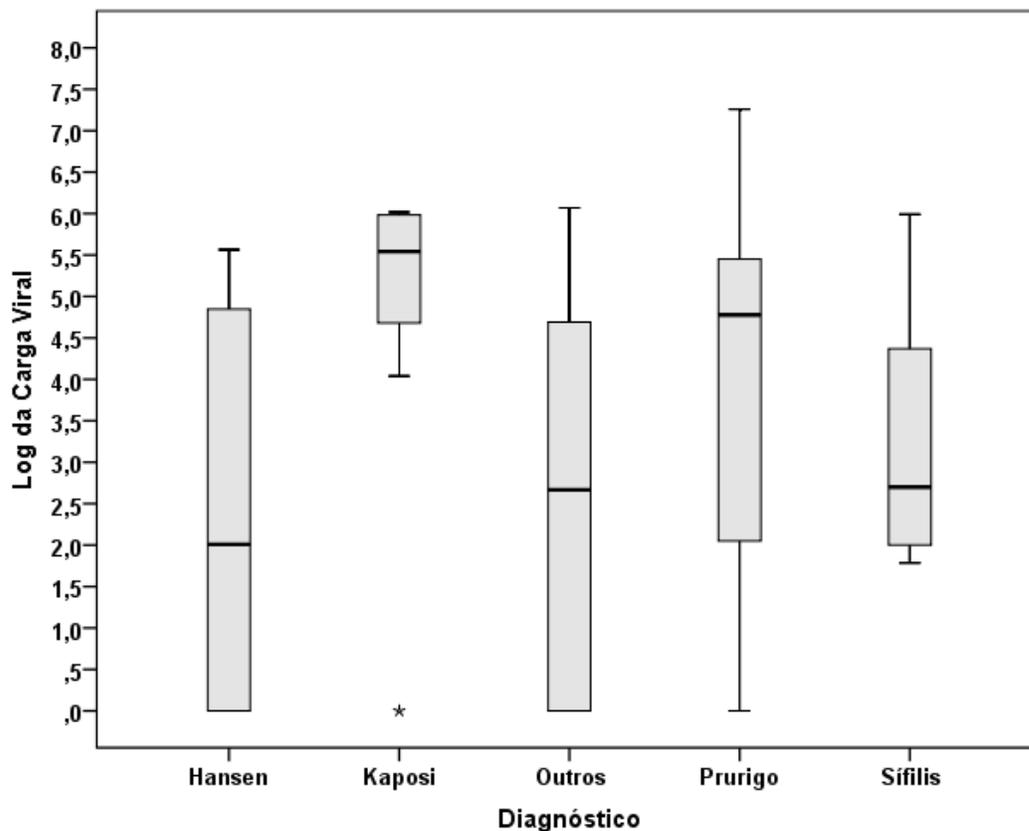
contagem de CD4 inferiores e cargas virais superiores no grupo de pacientes com sarcoma de Kaposi e prurigo do HIV quando comparados com os pacientes com sífilis e hanseníase.

Figura 5 – Diagramas de caixa mostrando as médias e desvios-padrão das contagens de linfócitos CD4 em diferentes dermatoses representativas das categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.



Fonte: elaborado pelo autor.

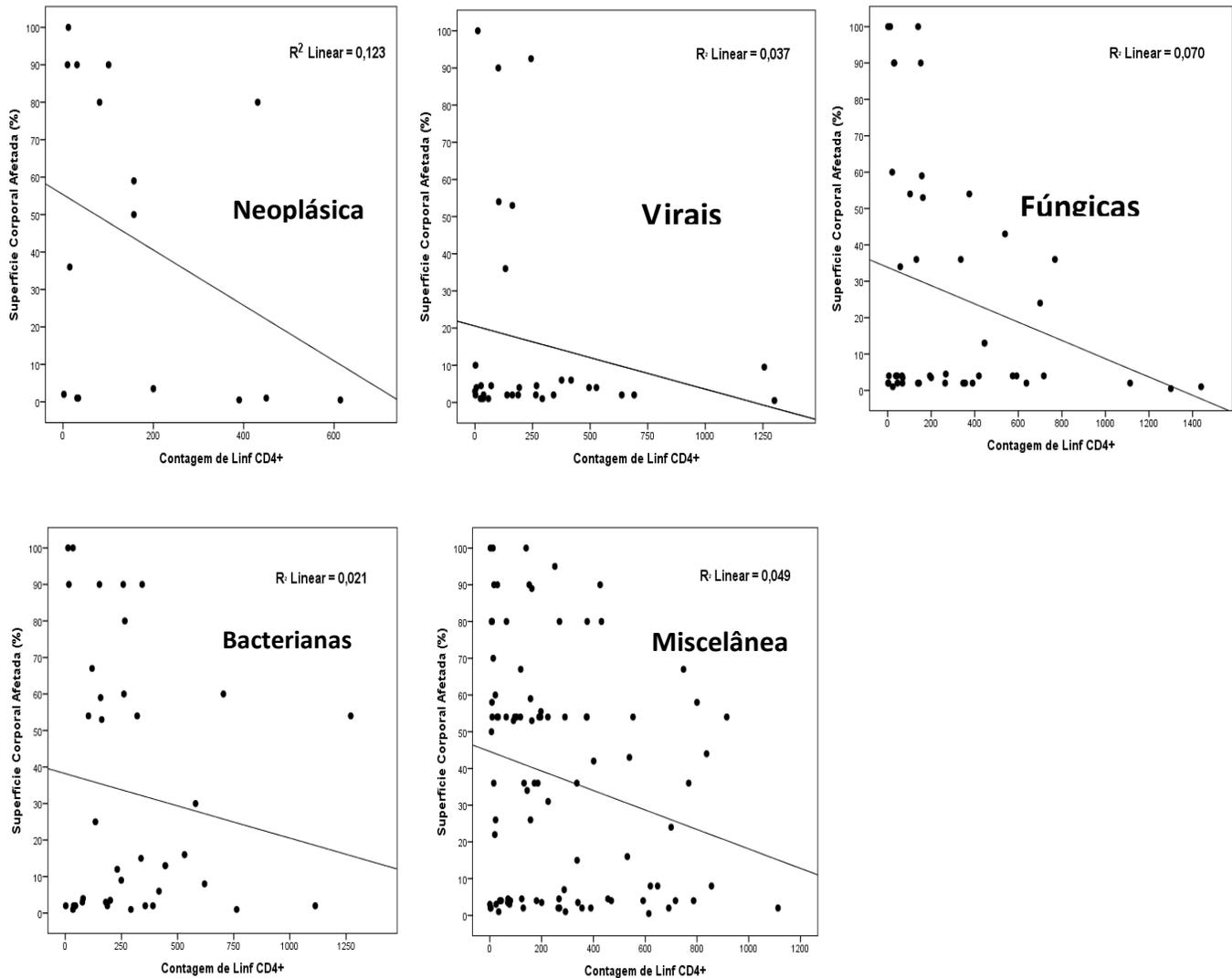
Figura 6 – Diagramas de caixas mostrando as médias e desvios-padrão das contagens de carga viral em diferentes dermatoses representativas das categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.



Fonte: elaborado pelo autor.

Os diagramas de dispersão apresentados na Figura 7 correlacionam a superfície corporal atingida pela dermatose e o grau de imunossupressão, observando-se uma correlação inversa entre estas variáveis, mais marcante no grupo de pacientes com afecções neoplásicas.

Figura 7 – Diagramas de dispersão correlacionando a superfície corporal atingida pela dermatose e o grau de imunossupressão em diferentes categorias dermatológicas dos pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.



Fonte: elaborado pelo autor.

As tabelas 7 e 8 apresentam a relação entre o número de dermatoses e o grau de imunossupressão dos pacientes estudados. Observa-se uma média de número de diagnósticos superior nos pacientes com contagem de linfócitos CD4 inferior.

Tabela 7 – Média do número de dermatoses e número de indivíduos com quatro ou mais diagnósticos em diferentes graus de imunossupressão em pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.

| Faixa de contagem de linfócitos CD4 (células/mL) | Média no número de dermatoses \pm desvio-padrão | Proporção de pacientes com número de diagnósticos igual ou superior a 4 |
|---|---|--|
| 0 – 100 (n=48) | 2,18 \pm 1,29 | 5/48 (10,4%) |
| 101 – 200 (n=31) | 2,09 \pm 1,49 | 5/31 (16,1%) |
| 201 – 350 (n=25) | 1,80 \pm 1,19 | 2/25 (8%) |
| 350 – 500 (n=18) | 1,66 \pm 0,84 | 1/18 (5,6%) |
| > 500 (n=29) | 1,89 \pm 1,01 | 1/29 (3,4%) |
| Total (n=151) | 1,98 \pm 1,23 | 14/151 (9,3%) |

Tabela 8 – Correlação do número de dermatoses com o tempo de diagnóstico de infecção pelo HIV e com o uso de tratamento antirretroviral em pacientes com HIV/AIDS e dermatoses atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella-IDTNP, Teresina/PI.

| Número de dermatoses | Média de tempo (meses) de diagnóstico do HIV \pm desvio-padrão | Proporção de pacientes em uso de terapia antirretroviral |
|-----------------------------|--|---|
| Uma (n=66) | 62,4 \pm 57,9 | 54/66 (81,8%) |
| Duas ou três (n=71) | 57,4 \pm 67,8 | 52/71 (73,4%) |
| Quatro ou mais (n=14) | 100,1 \pm 91 | 6/14 (42,9%) |
| Total | 63,5 \pm 66,8 | 112/151 (74,2%) |

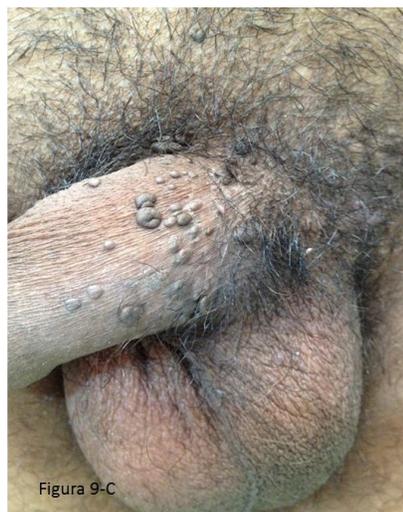
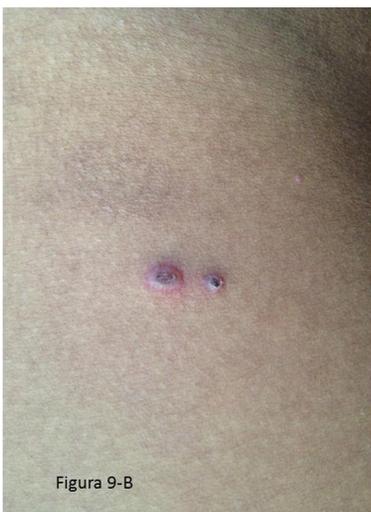
DERMATOSES VIRAIS

Figura 8. Molusco contagioso. Lesões papulares umbilicadas disseminadas em uma paciente com sete anos de infecção pelo HIV. Diagnóstico diferencial com criptococose.



Fonte: IDTNP.

Figura 9-A e 9-B: molusco contagioso como pápulas umbilicadas assintomáticas. 9-C: mesmo paciente com pápulas hipercrômicas na base e corpo do pênis: condiloma acuminado.



Fonte: IDTNP.

Figura 10. Herpes simples: lesões recidivantes, dolorosas, exulceradas e agrupadas na região sacral e interglútea. Paciente com 18 anos de infecção pelo HIV.



Fonte: IDTNP.

Figura 11. Herpes simples. Lesões ulceradas e dolorosas na região das nádegas em paciente com contagem de linfócitos T CD4+ de 6 células/mm³.



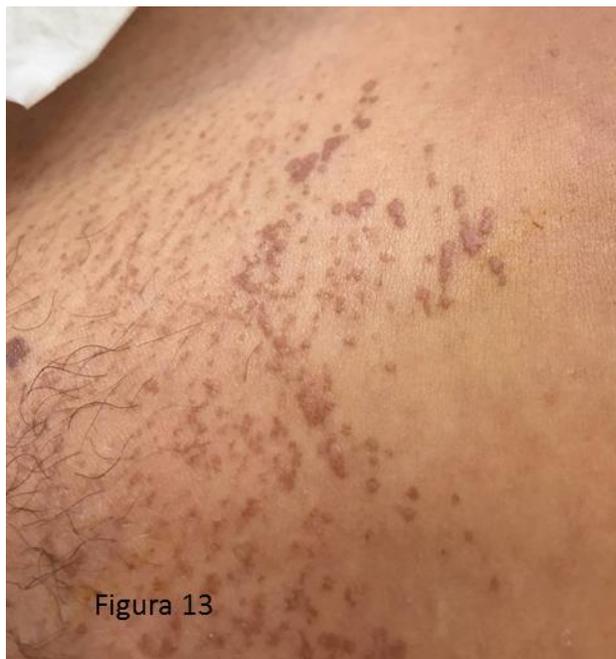
Fonte: IDTNP.

Figura 12. Paciente com linfometria CD4 de 2 células/mm³. 12-A: Condiloma Acuminado como massa vegetante na região anal e herpes simples com úlceras perianais. 12-B: condiloma na glândula.



Fonte: IDTNP.

Figura 13. Verrugas planas pelo HPV no púbis e região abdominal inferior em uma paciente com imunossupressão.



Fonte: IDTNP.

Figura 14. Herpes zoster torácico em paciente com 10 anos de infecção pelo HIV e sem uso de antirretrovirais.



Fonte: IDTNP.

Figura 15. Varicela. Quadro agudo de vesículas em vários estágios de evolução.





Fonte: IDTNP.

DERMATOSES FÚNGICAS

Figura 16-A, 16-B e 16-C: Paracoccidioidomicose. Acometimento extenso da superfície cutânea-mucosa e linfonodos (16-D) pelo *Paracoccidioides brasiliensis* em paciente com linfometria CD4 de 58 células/mm³. Antes e depois de 1 mês de tratamento com Anfotericina B.



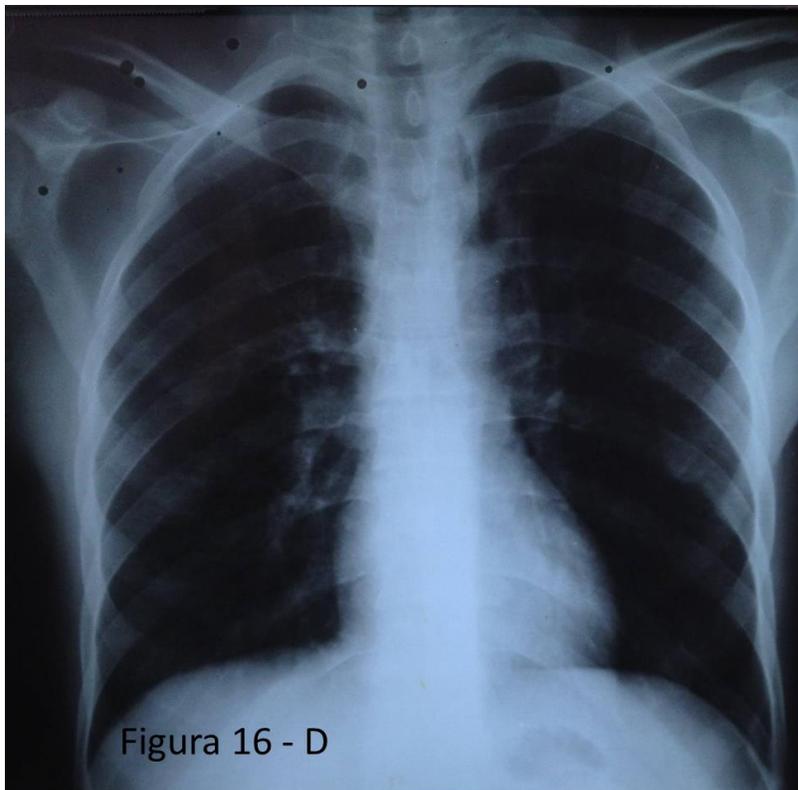


Figura 16 - B



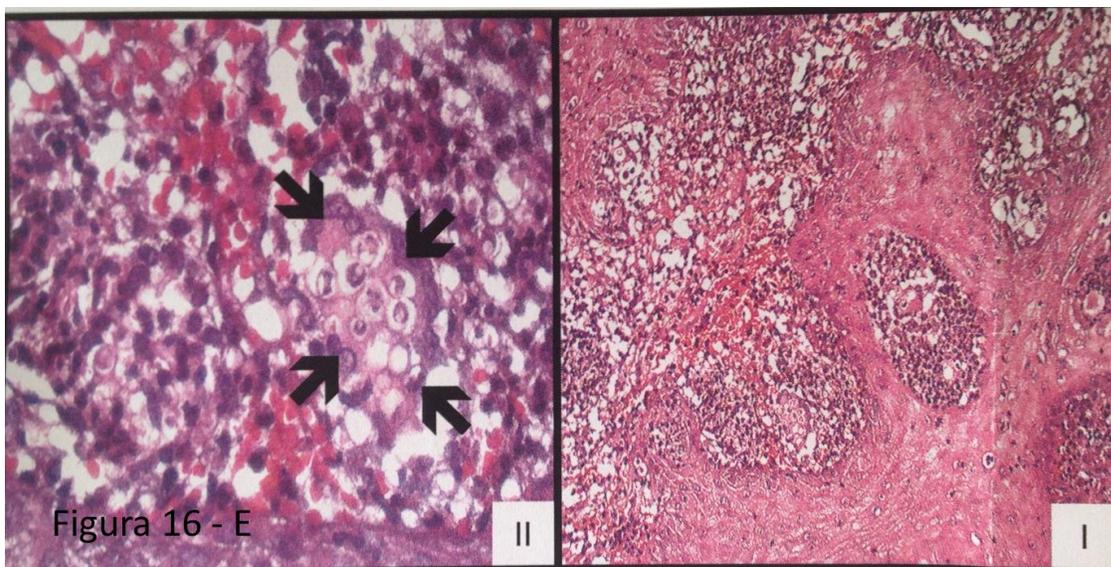
Figura 16 - C





Fonte: IDTNP.

16-E: histopatológico mostrando figuras fúngicas arredondadas com múltiplos brotamentos em meio ao granuloma (coloração HE).



Fonte: IDTNP.

Figura 17. Onicomicose distrófica total por *Candida spp*: uma das formas predominantes de onicomicose.



Fonte: IDTNP.

Figura 18. Onicomicose e paroníquia por *Candida spp*.



Fonte: IDTNP.

DERMATOSES POR PROTOZOÁRIOS

Figura 19. Leishmaniose cutâneo-mucosa: infiltração nasal e do lábio superior. CD4: 65 células/mm³.



Figura 19

Fonte: IDTNP.

Figura 20. Leishmaniose dérmica pós-calazar. Paciente com HIV há 10 anos e pós tratamento de calazar iniciando pápulas infiltradas, com um mês de evolução, mais prevalentes nos locais de cicatrizes.

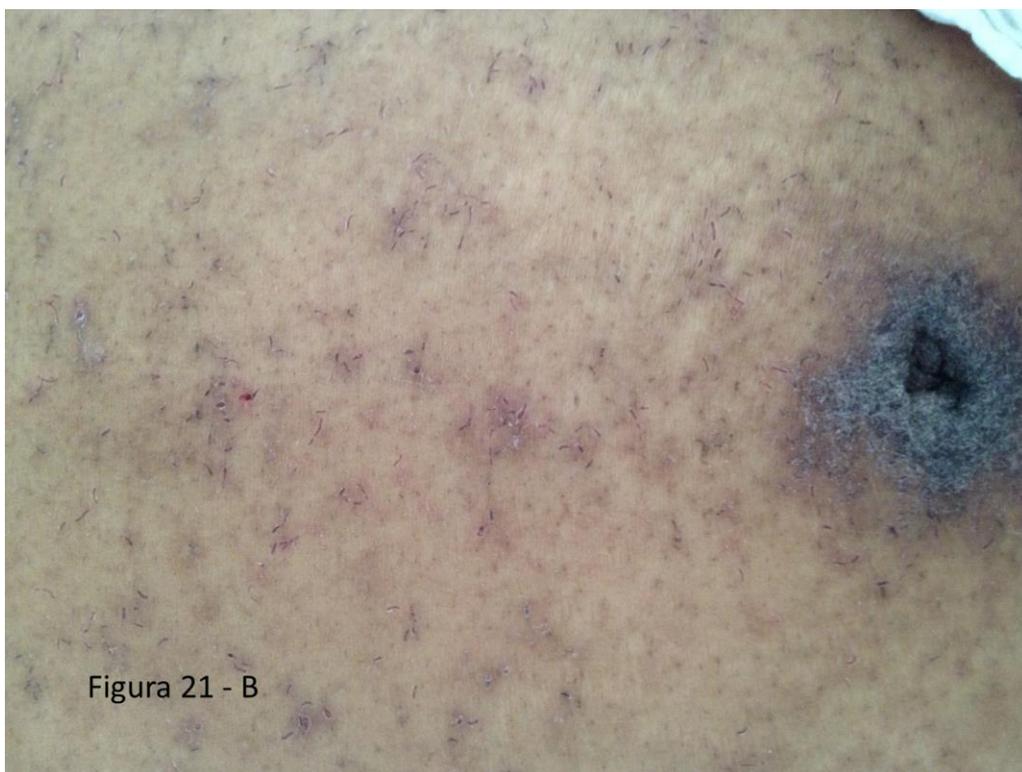


Figura 20

Fonte: IDTNP.

DERMATOSES POR ARTRÓPODES

Figura 21. Escabiose crostosa. A: lesões pruriginosas e crostas com grande número de parasitas. B: detalhe das escoriações.



Fonte: IDTNP.

Figura 22. Candidose oral (22-A) e escabiose nodular no genital (22-B).



Fonte: IDTNP.

DERMATOSES BACTERIANAS

Figura 23. Tuberculose cutânea. 23-A: lesão verrucosa na perna com linfonodomegalia inguinal. 23-B: mesmo paciente com dermatite seborréica na face.



Fonte: IDTNP.

Figura 24. Hanseníase e SRI. Início há 15 dias de placas eritematosas disseminadas após quatro meses da introdução da medicação antirretroviral.



Figura 24

Fonte: IDTNP.

Figura 25. Hanseníase virchowiana. Infiltração difusa do tegumento em paciente com CD4 de 152 células/mm³.



Figura 25

Fonte: IDTNP.

Figura 26. Hanseníase dimorfa. Infiltração difusa e formação de placas em paciente com CD4 de 16 células/mm³.



Fonte: IDTNP.

Figura 27. Hanseníase dimorfa em paciente com CD4 de 300 células/mm³. 27-A: placas hipocrômicas disseminadas da hanseníase; 27-B: ictiose adquirida; 27-C: verrugas vulgares; 27-D: condiloma na base do pênis.





Figura 27 -B



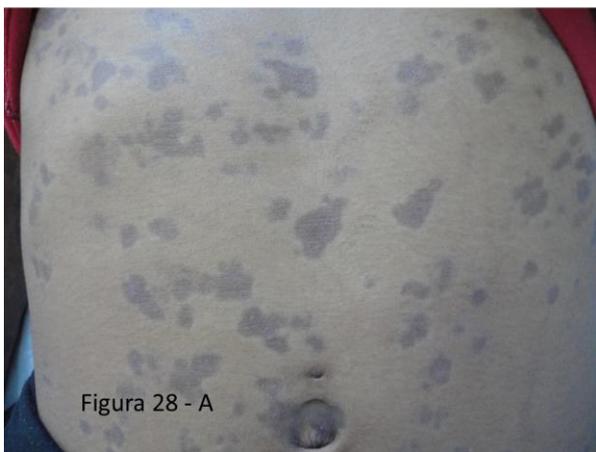
Figura 27 -C



Figura 27 -D

Fonte: IDTNP.

Figura 28. Hanseníase dimorfa. 28-A: múltiplas placas hipoestésicas em paciente com imunossupressão grave pelo HIV. 28-B: reação hansênica tipo II: eritema nodoso ulcerado.



Fonte: IDTNP.

Figura 29. Hanseníase. O acometimento das palmas lembrou sífilis secundária.



Fonte: IDTNP.

Figura 30. Sífilis secundária. Lesões papulosas, eritemato-acastanhadas, com colarete descamativo (colarete de Bielt), localizadas na região palmo-plantar.



Fonte: IDTNP.

Figura 31. Lesões maculares, eritematosas, limites mal definidos, localizadas no tronco. Roséolas sifilíticas em paciente homossexual com CD4 de 87 células/mm³.



Figura 31



Figura 31

Fonte: IDTNP.

Figura 32. Lesões de sífilis secundária antes e após um mês do tratamento com penicilina (32-A). A paciente apresentava pediculose capilar (32-B).





Fonte: IDTNP.

DERMATOSES NEOPLÁSICAS

Figura 33. Sarcoma de Kaposi. Paciente bissexual, portador de HIV com CD4 de 31 células/mm³ apresentando placas violáceas assintomáticas.



Fonte: IDTNP.

Figura 34. Psoríase com ceratodermia palmo-plantar (34-A); sarcoma de Kaposi no couro cabeludo em meio ao quadro de alopecia (34-B); roséolas sifilíticas no tronco (34-C); candidose oral (34-D), em paciente de 22 anos, homossexual, com CD4 de 200 células/mm³.





Fonte: IDTNP.

Figura 35. Sarcoma de Kaposi disseminado com edema palpebral em paciente com CD4 de 81 células/mm³.



Fonte: IDTNP.

Figura 36. Sarcoma de Kaposi em paciente homossexual com CD4 de 101 células/mm³ e acometimento de órgãos internos. Evolução fatal.



Fonte: IDTNP.

Figura 37. Sarcoma de Kaposi em paciente com CD4 de 157 células/mm³. Observa-se acometimento de pálato.



Fonte: IDTNP.

Figura 38. Sarcoma de Kaposi com extenso acometimento cutâneo e do palato duro (38-A e 38-B); dermatite seborréica na face (38-A); candidose oral (38-A); lesões de sífilis secundária nas palmas e plantas (38-B e 38-C); onicomicose por *Candida spp.* (38-C) em paciente homossexual com CD4 de 12 células/mm³. Nota-se cicatriz de herpes zoster torácico (38-B).



Fonte: IDTNP.

Figura 39. Sarcoma de Kaposi, lipodistrofia facial (39-A), sífilis secundária (39-B) e herpes simples genital (39-C) em paciente com CD4 de 34 células/mm³.



Fonte: IDTNP.

Figura 40. Carcinoma espinocelular verrucoso de baixo grau de malignidade. Provável evolução de infecção pelo HPV.



Fonte: IDTNP.

Figura 41. Carcinoma basocelular nódulo-ulcerado no ombro.



Fonte: IDTNP.

DERMATOSES DO GRUPO MISCELÂNEA

Figura 42. Melanoníquia estriada e melanose envolvendo a língua, iniciadas após uso do AZT.



Fonte: IDTNP.

Figura 43. Erupção exantemática causada pelo uso de sulfa.



Fonte: IDTNP.

Figura 44. Eritrodermia após início da terapia antirretroviral. Nota-se candidose oral no mesmo paciente.



Fonte: IDTNP.

Figura 45. Lipodistrofia com sinais de lipoatrofia facial e lipohipertrofia no dorso, mamas e abdome em indivíduo com 7 anos de tratamento para HIV.



Fonte: IDTNP.

Figura 46. Dermatite seborréica. Lesões eritemato-descamativas discretamente pruriginosas na face de paciente com HIV.



Figura 46

Fonte: IDTNP.

Figura 47. Prurigo do HIV. Pápulas eritematosas pruriginosas atingindo face, tronco e superfície extensora dos membros.



Figura 47



Figura 47

Fonte: IDTNP.

Figura 48. Prurigo do HIV. Intenso prurido com pápulas. Notar as escoriações no dorso dos pés.



Figura 48





Figura 48

Fonte: IDTNP.

Figura 49. Psoríase. Extenso acometimento por placas eritemato-descamativas em paciente com HIV e CD4 de 320 células/mm³.



Figura 49

Fonte: IDTNP.

Figura 50. Psoríase eritrodérmica em paciente com diagnóstico de HIV recente e profundo grau de imunossupressão CD4 de 2 células/mm³ (50-A). O mesmo paciente após quatro meses da terapia antirretroviral apresentando melhora da psoríase e manifestando hanseníase após reconstrução imunológica (50-B).



Fonte: IDTNP.

Figura 51. Foliculite eosinofílica. Pápulas e pústulas pruriginosas mais concentradas na face e região central do tronco.



Fonte: IDTNP.

Figura 52. Alopecia areata. Áreas de alopecia não inflamatórias no couro cabeludo e barba de paciente com HIV.



Fonte: IDTNP.

Figura 53. Pioderma Gangrenoso. Úlcera de crescimento rápido, centrífugo, dolorosa, atingindo grande extensão em apenas um dia de evolução. O fundo é granuloso, avermelhado, purulento e exalava odor fétido.



Fonte: IDTNP.

Figura 54. Síndrome consumptiva da AIDS.



Fonte: IDTNP.

PACIENTES COM SEIS DERMATOSSES

Figura 55. Paciente de 33 anos de idade, CD4 de 132 células/mm³ com 6 dermatoses. Molusco contagioso (55-A), carcinomas basocelulares indicados pelas setas na figura (55-

B), ictiose (55-C), herpes simples ulcerado e condiloma acuminado na virilha (55-D) e tínea pedis (55-E).



Fonte: IDTNP.

Figura 56. Paciente de 40 anos de idade com CD4 de 2 células/mm³ apresentando 6 dermatoses. Candidose oral (56-A), dermatite seborréica (56-B), prurigo do HIV (56-C), úlcera tropical (56-D), carcinoma espinocelular na extremidade digital (56-E) e condiloma acuminado (56-F).



Figura 56 -A

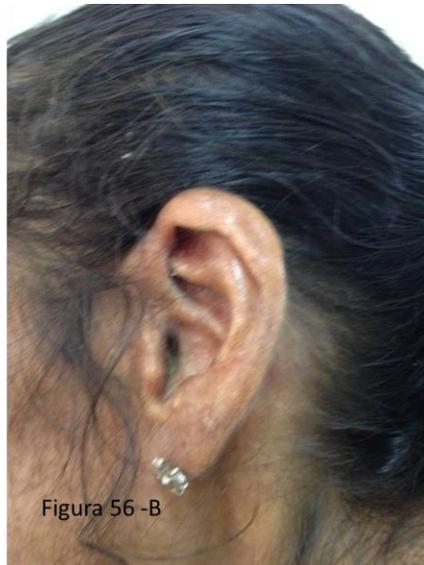


Figura 56 -B



Figura 56 -C



Figura 56 -D



Fonte: IDTNP.

VII - DISCUSSÃO

A amostra estudada foi de 151 pacientes com HIV/AIDS que procuraram o Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella – IDTNP; apresentando, na ocasião, quadro de dermatoses, quer seja oriundo do serviço de ambulatório, quer seja proveniente das enfermarias do referido hospital. O período estudado foi de janeiro a abril de 2015.

Deve-se considerar que o diagnóstico das doenças dermatológicas foi feito pelo autor deste estudo, que é o dermatologista que examinou os pacientes, tanto nas enfermarias do hospital quanto no ambulatório. As informações foram colhidas em um único momento, ou seja, na primeira avaliação. Mesmo que o paciente apresentasse em consultas posteriores outros quadros dermatológicos, estas não foram mais utilizadas como informações neste estudo. No entanto, como já citado anteriormente, as doenças dermatológicas descritas foram diagnosticadas através do exame clínico e quando necessário pela confirmação por exames complementares.

Observou-se que a maior parte dos pacientes pertencia à enfermaria. A participação de pacientes com dermatoses e HIV/AIDS internados permitiu o acesso e pesquisa de casos mais graves de AIDS com indicadores mais severos de grau de imunossupressão.

Demonstrou-se que a média de idade dos homens foi ligeiramente inferior à das mulheres. Logo, deduz-se que os homens foram acometidos mais precocemente em relação à amostra do sexo feminino nessa casuística.

A média de idade constatada em nosso estudo – 40,9 anos para homens e 41,4 anos para mulheres – foi superior àquela encontrada em outro estudo nacional, no qual a média de idade para pacientes do sexo masculino foi de 34,6 anos e 29,2 anos para mulheres (Michelim et al 2004).

Um estudo retrospectivo em Recife/PE mostrou predomínio na faixa etária de 20 a 40 anos de idade, possivelmente sugerindo a faixa etária de maior atividade sexual e/ou de uso de drogas injetáveis, duas formas já bem conhecidas de transmissão do vírus (Rodrigues & Abath 2000).

Há uma tendência dos adolescentes terem múltiplos parceiros sexuais, seja em ordem sequencial (relacionamentos consecutivos), seja de forma simultânea (relacionamentos paralelos), quando comparados aos relacionamentos sexuais estáveis/duradouros, o que aumenta o risco de adquirir DST's, dentre as quais a AIDS.

Pondere-se, pois, que as informações aqui expostas acerca da média de idade devem ser analisadas com prudência, uma vez que, conforme dito alhures, os pacientes menores de 18 anos não representam nossa amostra de estudo e, portanto, possivelmente aqueles ditos com maior atividade sexual ficaram excluídos deste estudo.

Entre os 151 casos de pacientes com dermatoses e HIV/AIDS, quase $\frac{3}{4}$ (três quartos) eram homens. A constatação se coaduna com a literatura respectiva, a qual demonstra uma maior incidência de homens infectados pelo HIV/AIDS quando comparados à população do sexo feminino (Rosatelli et al. 1997).

A variável sexo apresenta diferenças regionais importantes. Nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, há um predomínio de homens em comparação com as demais regiões; a razão de sexo é de 21 casos em homens para cada 10 casos em mulheres, com tendência significativa de crescimento. Nas regiões Norte e Nordeste, a razão de sexo é em média 17 casos em homens para cada 10 casos em mulheres, enquanto que na região Sul há uma participação maior das mulheres nos casos de AIDS, em que a razão de sexo é de 15 homens para cada 10 mulheres. A razão de sexo também varia de acordo com a faixa etária; entre os mais jovens (13 a 19 anos), existem 30% a mais de homens que mulheres notificadas com AIDS (razão de sexo de 13 casos em homens para cada 10 casos em mulheres) no ano de 2013. Entre os indivíduos com 20 anos ou mais, observa-se que, à medida que aumenta a idade, a razão de sexo diminui, indicando que há uma participação maior dos homens entre os mais jovens e uma maior participação das mulheres entre os mais velhos (Brasil 2014¹).

Não se pode olvidar, contudo, de uma tendência recente de feminização da doença, seja pela maior liberdade sexual experimentada pela mudança cultural operada ao longo das décadas, seja pela própria contaminação ocorrida por meio dos maridos/companheiros. (Brasil 2013²).

Sobre o último aspecto (contaminação intra-lar ou com relacionamento estável), há outro viés importante a ser observado, qual seja, a arcaica tradição de submissão da figura feminina nas relações sexuais.

O aumento dos casos de infecção por HIV/AIDS na população bissexual e heterossexual, opera importantes efeitos sobre essa contaminação intra-lar ou com relacionamento estável das mulheres heterossexuais.

Dentro da amostra de 110 homens, 31% declararam manter relações sexuais com homens (relações homossexuais ou bissexuais). As mulheres declararam, em sua totalidade, terem apenas relações heterossexuais.

A constatação quanto ao maior número de infecções pelo HIV/AIDS em pacientes heterossexuais é uma tendência observada nos estudos atuais do assunto (Goh et al. 2007; Brasil 2014¹).

De 70.000 novos casos notificados na China de HIV/AIDS nos primeiros nove meses de 2013, a transmissão heterossexual foi responsável por 69,1% e transmissão em homens que fazem sexo com homens (HSH) representaram 20,8% de todos os casos (Hu et al 2014).

Não observamos na amostra uma tendência epidemiológica de aumento do HIV/AIDS em bissexuais quando comparados aos homossexuais. Embora se trate de tendência epidemiológica atual, a orientação bissexual da amostra de homens correspondeu a menos de 10% da totalidade. O que se coaduna com um estudo pernambucano que demonstrou a maior participação de heterossexuais seguida de homossexuais (Rodrigues & Abath 2000).

O fato pode ser fruto de viés de informação de mensuração ou codificação, na medida em que alguns pacientes podem experimentar constrangimento ao informar a orientação sexual para fins deste estudo, embora a maioria tenha declarado como via provável de contaminação a via sexual. Apenas um paciente não soube informar a provável via de contaminação e outros dois citaram a via vertical e o uso de droga injetável.

Entre os indivíduos com 13 anos ou mais de idade, a principal via de transmissão é a sexual, tanto entre os homens quanto entre as mulheres; em 2013, esta categoria corresponde a 94,9% entre os homens e 97,4% entre as mulheres. Entre os homens, observa-se um predomínio da categoria de exposição heterossexual; porém, há uma tendência de aumento na proporção de casos em HSH nos últimos dez anos, passando de 34,6% em 2004 para 43,2% em 2013. A proporção de usuários de drogas injetáveis (UDI) vem diminuindo ao longo dos anos em todo o Brasil, com tendência estatisticamente significativa de queda (Brasil 2014).

Em relação à categoria de exposição heterossexual entre os homens com 13 anos ou mais de idade, observa-se uma leve estabilização no Brasil em torno de 53,4% dos casos

nos últimos dez anos. Nas regiões Nordeste e Sul, observa-se uma tendência significativa de aumento na proporção de homens heterossexuais com 13 anos ou mais de idade, passando de 47,5% e 51,5% em 2004 para 54,3% e 61,3% em 2013, respectivamente (Brasil 2014).

Observou-se que poucos pacientes estudados se declararam analfabetos, proporção que foi maior entre as mulheres. O grau de instrução predominante foi o ensino fundamental e apenas uma pequena parcela dos casos eram pessoas com instrução superior, mais frequentemente homens.

Os resultados observados ratificam a situação do Nordeste como a região que mais concentra analfabetos funcionais. Em estudo realizado em 2011 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, dentro da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (Pnad) apontou-se que 12,9 milhões de brasileiros com mais de 15 anos de idade não sabem ler nem escrever. Destes, 6,8 milhões estão na região Nordeste, que tem taxa de analfabetismo de 16,9%, quase o dobro da média nacional, de 8,6%.

Em particular, merece destaque que os estados do Piauí e Maranhão apresentam concentração de 17,3% a 21,8% de população analfabeta. São exatamente estados nos quais se centram o presente estudo, seja pela sede do IDTNP, seja pela acolhida de pacientes do vizinho estado do Maranhão que buscam tratamento no hospital analisado.

Ademais, o Estado do Piauí apresenta um dos menores PIB *per capita* do Brasil (R\$ 8.137,51/por ano) e considerável concentração de renda; o que gera impactos sociais importantes, a exemplo da dificuldade no acesso à educação.

Diante disso, com a amostra estudada impactada negativamente pela dificuldade no acesso à escolaridade, os resultados, na nossa casuística, confirmam que a maior incidência de HIV/AIDS se concentra exatamente na população de ensino fundamental completo e/ou incompleto. Logo, no presente estudo houve uma maior incidência de AIDS entre os grupos com menores níveis de ensino (Brito & Szwarcwald 2005).

A distribuição dos casos por estado demonstra que cerca de um quarto dos pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia do IDTNP com HIV/AIDS não reside no Piauí. Entre estes, predominam pacientes do Maranhão.

Denota-se, pois, que embora o IDTNP funcione como hospital de referência no tratamento de pacientes infectados pelo HIV/AIDS para a população do Estado do Piauí,

atende um número considerável de pacientes vindo do Maranhão. Este fato deve estar associado à proximidade de Teresina com o Maranhão.

Com relação à distribuição dos casos pelos municípios, observa-se predomínio da cidade de Teresina/PI, seguida por Altos/PI e Timon/MA.

Aqui reside uma peculiaridade. Embora Timon pertença ao vizinho estado do Maranhão, é cidade limítrofe ao município de Teresina/PI, separada apenas por um leito fluvial; razão pela qual a proximidade é maior com Teresina/PI quando comparada à capital do estado do Maranhão, São Luís.

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS) informa que o Município de Altos/PI encontra-se em quarto lugar em número absoluto de casos de AIDS notificados no período de 2011 a 2015, somente atrás dos três maiores municípios do Piauí. Um dado curioso pois Altos/PI é o oitavo município em número de população (39.625 habitantes) (IBGE, 2010).

É interessante notar que, entre a casuística estudada, foram frequentes os estágios avançados da infecção pelo HIV. Essa constatação pode ser atribuída: I) à maior amostra de pacientes internados em relação aos ambulatoriais; II) os pacientes não estão conscientes sobre a adesão à droga e sua importância; III) ausência de um aconselhamento adequado no acompanhamento médico; IV) dificuldade para um rigoroso acompanhamento dos pacientes; V) falta ou distribuição irregular de alguns medicamentos; VI) efeito colateral; VII) problemas familiares vivenciados pelos pacientes; VIII) problemas no transporte; IX) esquecimento; X) problema econômico; e XI) baixo discernimento do paciente para compreender e aderir a um esquema complexo de medicamentos, entre outros fatores que podem ter um grande papel na resposta e na prevenção da resistência medicamentosa à TARV.

Neste sentido, cerca de metade dos pacientes tinha contagem de linfócitos CD4 abaixo de 200 células/mL, proporção que foi semelhante entre homens e mulheres.

A constatação se coaduna com a literatura especializada acerca da ausência de diferença significativa nas médias de linfócitos T CD4+ entre indivíduos de ambos os sexos (Barton & Buchness 1999).

Cerca de um terço dos homens e um quarto das mulheres tinham contagem de CD4 abaixo de 100 células/mL.

Com relação às cargas virais, estas estavam indetectáveis em cerca de um terço dos casos, em proporções também semelhantes entre homens e mulheres.

A concentração de carga viral (RNA do HIV no plasma) é proporcional ao número de linfócitos CD4. Deve-se considerar que, na amostra estudada, alguns pacientes apresentaram leishmaniose visceral, a qual repercute diretamente no número de linfócitos CD4+, sem que isso seja reflexo da atividade do HIV. Em outros termos, a leishmaniose visceral opera levando a uma pancitopenia e, por decorrência lógica, diminuição do número de linfócitos CD4+. Logo, poder-se-á ter pacientes com baixo número de linfócitos CD4+ e baixos níveis de carga viral, como resultado da ação da leishmaniose visceral.

Registre-se, ainda, que a carga viral desempenha importante papel na análise do curso da infecção pelo HIV, atuando, também, como preditor da possibilidade de progressão da imunodeficiência em determinado período de tempo. Dessa forma, a quantificação da carga viral serve para orientar a manutenção e/ou eventual alteração no tratamento empregado (Rachid & Schechter 2008).

O tempo conhecido de infecção pelo HIV era inferior a 1 ano em 29,1% dos homens e 19,5% das mulheres, sendo superior a 10 anos em 26,4% dos homens e 29,3% das mulheres. Utilizou-se, como tempo de HIV o lapso temporal em que o paciente conheceu o diagnóstico positivo de sorologia para HIV e não precisamente aquele real de doença.

Como relatado na literatura observamos um maior acometimento cutâneo em pacientes com maior tempo de diagnóstico (Cardoso et al. 2002).

Logo, os casos de indivíduos que apresentem elevado comprometimento do estado geral, inclusive com acometimento por dermatoses, com tempo de soropositividade mais curto pode ser justificado pela busca tardia de assistência médica especializada em AIDS por esses pacientes, ou ainda um diagnóstico tardio da equipe médica. Pode-se cogitar, ainda, de que nesses indivíduos então desconhecedores da infecção pelo HIV existam elevadas cargas virais responsáveis pela destruição de grande parte dos linfócitos T CD4+, ocasionando uma baixa significativa na imunidade e, portanto, os tornando propensos a maior número de comorbidades associadas, dentre as quais aquelas dermatológicas.

No que concerne ao uso/não uso da terapia antirretroviral, nota-se pacientes com considerável tempo de HIV, mas sem uso de TARV. A constatação perpassa pela noção de

adesão ao tratamento. Para os pacientes infectados pelo HIV tratados com TARV, a adesão ao tratamento é um importante determinante da sobrevivência.

A adesão representa a segunda mais importante variável preditora de progressão para a AIDS e para óbitos, perdendo apenas para a contagem de células CD4+. Para a grande maioria dos pacientes infectados pelo HIV, é imprescindível uma adesão espartana ao tratamento a fim de que se atinja a supressão viral completa e durável (Meena et al. 2014).

Assim, em países com limitação de recursos, o aconselhamento adequado e o rigoroso acompanhamento dos pacientes podem ajudar no aumento da adesão ao tratamento, sem olvidar, ainda, da importância de acesso facilitado à assistência médica especializada. O trinômio acesso à assistência médica – aconselhamento adequado – rigoroso acompanhamento desempenha importante papel na prevenção da resistência aos medicamentos e resposta ao TARV (Meena et al. 2014).

Da análise dos pacientes que aderiram ao tratamento, observa-se que uma menor proporção dos indivíduos do sexo masculino estavam em TARV, quando comparados ao sexo feminino.

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais, sendo dois ITRN/ITRNt associados a um ITRNN (Amoroso et al. 2012).

Como regra na literatura, o esquema de primeira linha mais frequentemente utilizado por nossos pacientes foi a combinação de TDF (tenofovir) + 3TC (lamivudina) + EFV (efavirenz). Para os casos em que o esquema com tenofovir foi contraindicado, preferiu-se a substituição desta droga pela zidovudina (AZT) (Amoroso et al. 2012).

A associação de tenofovir com lamivudina (TDF/3TC) apresenta um perfil de toxicidade favorável em relação à lipopatrofia e à toxicidade hematológica quando comparada ao AZT, e permite tomada única diária. O EFV apresenta posologia confortável (1 comprimido ao dia), facilitando a adesão ao tratamento, além de promover supressão da replicação viral por longo prazo e possui perfil de toxicidade favorável.

A carga viral é um preditor da probabilidade de queda de CD4 em um determinado período de tempo. Já a linfometria CD4 é o melhor preditor do risco em curtos e médios prazos do desenvolvimento de infecções oportunistas (Rachid & Schechter 2008).

O objetivo imediato do uso da terapia antirretroviral é diminuir a carga viral plasmática aos níveis mais baixos possíveis; sendo condição ideal a sua redução a níveis indetectáveis aos testes disponíveis. Logo, se a carga viral retornar a níveis detectáveis, ter-se-á situação de mudança/alteração do esquema terapêutico em uso, buscando drogas que forneçam resultados exitosos do ponto de vista da queda da carga viral do paciente a níveis indetectáveis. Nesse ponto, interessante registrar que a persistência de tratamento que não opera efeitos de redução da carga viral, quanto maior o tempo em que a medicação for mantida, maior a probabilidade de mutações associadas à resistência terapêutica e, por conseguinte, menor a probabilidade de resposta positiva a esquema subsequentes (Rachid & Schechter 2008).

Recomenda-se estimular início imediato da TARV para todas as pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA), independentemente da contagem de LT-CD4+, na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV, considerando a motivação da PVHA (Grinsztejn et al. 2014).

Em relação aos efeitos colaterais da TARV, encontramos um total de 18 casos (11,9%), com erupção máculo-papular em 11 casos (7,3%) que responderam ao tratamento para alergia à medicação (tratamento específico e substituição do esquema antirretroviral) e lipodistrofia contribuindo com sete casos (4,6%). Nossa amostra foi bem inferior ao esperado em estudos nacionais e internacionais e atribuímos esta observação ao abandono/baixa adesão ao tratamento ou mesmo aos pacientes que não tinham iniciado a TARV (correspondendo a um total de 39 pacientes ou 25,8%).

Estudos nacionais e internacionais demonstram que aproximadamente 90% dos pacientes experimentam efeitos colaterais da medicação antirretroviral (Nagpal et al. 2010; Tadesse et al. 2014).

Dentre os sete casos de lipodistrofia, não foi possível observar se este grupo apresentava uma relação clara com as variáveis tempo de uso de TARV, gênero, tipo de antirretroviral e tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, uma vez que a amostra foi muito pequena.

Sabe-se, pois, que os indivíduos infectados pelo HIV em terapia de longo prazo estão em risco aumentado para o desenvolvimento de lipodistrofia, seja pelo uso da medicação de TARV, seja pela própria ação do HIV. A prevalência global de lipodistrofia

entre adultos infectados pelo HIV na TARV varia consideravelmente, de menos de 1 a 84%, e é estimada em alta em países de baixa e média renda (Kumarasamy et al. 2011; Dube et al 2012).

As amplas faixas de prevalência podem refletir as variações no desenho do estudo, o equilíbrio de gênero em estudos, tipos de antirretrovirais e duração da terapia. É necessário compreender os principais fatores de risco para a lipodistrofia para ajudar a explicar a ampla gama de prevalência em todo o mundo.

Observou-se que houve, frequentemente, mais de um diagnóstico de dermatose por paciente. Entre os 151 pacientes, 85 (56,3%) apresentaram mais de uma dermatose. O número médio de diagnósticos por pacientes foi de quase 2. Este achado foi muito semelhante ao encontrado em estudo realizado em Caxias do Sul/RS onde a média foi de 1,8 doenças dermatológicas para cada paciente (Michelim et al 2004).

Destaca-se que 14 (9,3%) pacientes tinham 4 ou mais diagnósticos diferentes e 71 (47%) tinham 2 ou 3 dermatoses diferentes. A maior proporção de pacientes com 4 ou mais diagnósticos ocorreu nas faixas de contagem de linfócitos CD4 inferiores a 200 células/mL. Neste grupo, observou-se pacientes com até 6 diagnósticos diferentes.

Observa-se que o número total de doenças dermatológicas por paciente aumentam com a progressão da doença ou com a diminuição da imunidade (Coopman et al. 1993; Myskowski & Ahkami, 1996).

Logo, se evidencia que doenças dermatológicas são significativos preditores clínicos da progressão da infecção pelo HIV. Há uma correlação entre as dermatoses, a linfometria CD4 e o estágio da doença, de acordo com resultados de pesquisas do assunto (Jensen et al. 2000).

O número de categorias nos quais as dermatoses do paciente analisado se enquadram, bem como a variedade aumentada de diagnósticos de diferentes categorias, opera reflexos sobre o prognóstico (Jensen et al. 2000).

O percentual de pacientes deste estudo com mais de uma dermatose (56,3%) foi próximo àquele encontrado em outro estudo brasileiro, o qual apresentou o percentual de 67,2% da amostra com mais de uma afecção dermatológica (Gomides et al. 2002).

Com relação ao tempo decorrido entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e a avaliação do paciente, observaram-se médias maiores no grupo com quatro ou mais

diagnósticos dermatológicos. Entre os pacientes com maior acometimento dermatológico, definido pela presença de quatro ou mais diagnósticos, foi menor a proporção de uso de terapia antirretroviral.

Em estudo com 172 pacientes em Natal/RN, não se encontrou significância estatística entre o tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, a quantidade de dermatoses apresentadas e o uso de terapia antirretroviral (Cardoso et al. 2002).

Os pacientes que tinham mais tempo de doença e menor proporção de uso de TARV foram mais propensos a apresentar doença avançada pelo HIV e linfometria CD4 mais baixas. Esse fato está de acordo com a literatura e é retratado em um estudo em Singapura que mostra a contagem de células CD4 inferior a 200 células/mm³ significativamente associada a um maior número de doenças de pele (Goh et al. 2007).

A média de doenças dermatológicas neste estudo foi de $1,98 \pm 1,23$; inferior, pois, àquela verificada em outros estudos, nos quais a frequência de doenças dermatológicas variou de 2,1 a 5,2 para cada paciente, para um tempo de observação entre 2,8 a 5 anos (Coopman et al. 1993; Stern, 1994; Rosatelli et al. 1997; Jensen et al. 2000).

A diferença verificada se deve, provavelmente, ao pouco tempo de observação dos pacientes neste estudo – pela metodologia ora empregada só se relatou as doenças presentes no dia da consulta em que o paciente foi entrevistado. Nos demais estudos, se constatou um tempo de observação maior e um aumento no número de doenças dermatológicas.

Um estudo desenvolvido em Mandya na Índia observou 82 pacientes com dermatoses e HIV durante 17 meses e encontrou a seguinte proporção: 50% dos pacientes tinham apenas uma doença dermatológica, 30,5% apresentaram duas, 12,2% apresentaram três e 7,3% tiveram mais de quatro doenças (Harish et al. 2012).

As dermatoses prevalentes nos pacientes observados foram prurigo do HIV com 35 pacientes acometidos, seguida de onicomicose (n=28), dermatite seborréica (n=18), hanseníase (n=15), herpes simples (n=14), candidose (n=12) e farmacodermia (n=10).

Logo, guarda estreita consonância com um estudo transversal realizado em Singapura que avaliou 96 pacientes gravemente imunossuprimidos e concluiu que a alteração da pele mais comum foi o prurigo do HIV (31 casos). Ressaltando que o prurigo do HIV pode prevalecer em condições muito baixas de imunidade (Goh et al. 2007). Em

outro estudo, também indiano, com 110 pacientes, o prurigo do HIV se destacou como a patologia não infecciosa mais comum (Chawhan et al. 2013).

A categoria miscelânea foi a que ocorreu com maior frequência, seguida das doenças fúngicas e bacterianas. Na literatura, há relatos de alta prevalência de dermatoses fúngicas e do prurigo do HIV em estudo na Tailândia (Sivayathorn et al. 1995) em consonância com estudo nacional confirmando o papel significativo das dermatoses fúngicas no acometimento dos pacientes com HIV/AIDS (Gomides et al. 2002).

Destacam-se, entre os 16 pacientes com neoplasias, 9 casos de sarcoma de Kaposi. Esta foi a neoplasia mais comum que afetou os indivíduos infectados pelo HIV no presente estudo e representou um percentual de 88,9% de indivíduos do sexo masculino com 66,7% com comportamento homossexual e bissexual.

Esta observação é relatada em publicações científicas que mostram um maior risco de sarcoma de Kaposi entre os homens homossexuais do que entre mulheres, usuários de drogas injetáveis ou hemofílicos.

Alguns dados científicos mostram que, a partir do final da década de 80, a proporção de novos casos de AIDS que se apresentou com SK em países desenvolvidos diminuiu de forma constante decorrente de uma redução da frequência de transmissão do HHV-8, o que tem sido atribuído a alterações no comportamento entre os indivíduos de alto risco, melhor assistência médica com tratamentos antirretrovirais modernos e/ou menor incidência de infecção pelo vírus HHV-8 em alguns países (Sivayathorn et al. 1995; Gnann et al. 2000; Munawwar et al. 2014).

A amostra ora estudada, em posição contrária, revela um número aumentado desta neoplasia, com a totalidade dos pacientes gravemente imunossuprimidos com média de CD4 de 87 células/mm³, carga viral elevada com média de 439.678 cópias/ml e com 6 pacientes (do total de 9) com área de superfície corporal acometida superior a 50%. A constatação deste estudo também encontra respaldo na literatura científica que mostra o SK como neoplasia mais prevalente com frequência de aproximadamente 15% (Rico et al. 1997; Porras et al. 1998; Smith et al. 1998).

Depois do sarcoma de Kaposi, o câncer de pele não melanoma representou 6 dos 16 casos de pacientes com neoplasia (37,5%), sendo 3 do tipo carcinoma basocelular (com 1 caso localizado no ombro) e 3 do tipo carcinoma espinocelular, de baixo grau de

malignidade. Os pacientes com câncer de pele não melanoma tinham importante sinais de exposição solar crônica. A média de CD4 foi de 250 células/mm³ apresentando uma grande variação do grau de imunidade (de 2 a 614 células/mm³).

Em um estudo prospectivo, o carcinoma basocelular foi a segunda condição maligna mais comum em pacientes com AIDS, sendo a primeira o sarcoma de Kaposi (Smith et al. 1998). Com o advento da TARV, o carcinoma basocelular já ultrapassou o sarcoma de Kaposi como o câncer cutâneo mais comum relacionada com AIDS. Em pacientes com HIV, o carcinoma basocelular foi mais comumente encontrado no tronco e extremidades, de forma diversa da localização de pacientes soronegativos, qual seja, a face. Essa localização peculiar pode ser específica para cânceres de pele associados ao HIV (Spratt et al. 2012).

Pacientes com AIDS são de três a cinco vezes mais propensos a desenvolver carcinoma basocelular ou carcinoma espinocelular, segundo dados da literatura. A maioria dos cânceres de pele não melanoma registrados são do tipo carcinoma basocelular em relação ao carcinoma espinocelular. Ainda não há um consenso se os carcinomas espinocelulares encontrados nos pacientes com HIV possam ser realmente mais agressivos. A TARV não influencia a taxa de desenvolvimento de câncer de pele não melanoma e não há nenhuma associação entre afecções cutâneas malignas e contagem de linfócitos CD4 ou níveis de carga viral (Spratt et al. 2012).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer da pele, em associação com a doença do HIV, parece ser a mesma que na população normal: pele clara, história familiar positiva e exposição ao sol (Lobo et al. 1992; Spratt et al. 2012).

Um estudo sobre os fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de pele em pacientes portadores de HIV descartou que o HPV possa participar no desenvolvimento oncogênico destes tumores cutâneos, porém forneceu evidência de que a proteína p53 pode desempenhar um papel importante (Maurer et al. 1997).

Entre as micoses, houve um caso de paracoccidiodomicose e 12 pacientes com candidose oral. O caso associado com paracoccidiodomicose se tratava de um lavrador que revelava importante grau de imunossupressão (CD4 de 58 células/mm³) e apresentava baixa adesão ao tratamento com TARV, a despeito de contar 18 meses desde o diagnóstico. Tal

fato pode ter sido um fator importante para o desenvolvimento de um quadro exuberante da micose profunda.

A candidose oral foi observada em 12 pacientes que mostraram uma média de CD4 de 113,7 células/mm³ com 83,3% com imunossupressão grave ou CD4 menor que 200 células, ou seja, uma patologia mais comumente vista em casos avançados de imunossupressão. Foi, pois, das dermatoses, a que mais suscitou o médico a pedir o teste diagnóstico de infecção pelo HIV nos pacientes que ainda desconheciam seu estado sorológico.

Um estudo na Nigéria mostrou que enquanto a condição de prurigo do HIV foi mais comum nas etapas iniciais de acometimento da imunidade no HIV/AIDS, a candidose oral foi mais comum nos estágios avançados, mostrando que essa patologia foi significativamente associada com o estágio clínico do paciente (Oninla, 2014).

Ademais, há evidências de que as lesões orais associadas ao HIV são preditoras de insucesso na TARV. Assim, exame oral cuidadoso é uma parte importante da avaliação clínica (Greenspan & Greenspan, 1987; Moodley & Wood, 2012).

A onicomicose foi o diagnóstico mais encontrado na nossa observação (28 casos), com média de CD4 de 353,1 células/mm³, para os quais foram realizados 26 exames micológicos – entre exame microscópico direto do raspado de unhas clareados com hidróxido de potássio a 20% e cultura em meio de agar Sabouraud –, apresentando sete exames com identificação de casos de hifas septadas hialinas (dermatófitos) e 19 com identificação de pseudohifas e esporos.

Na cultura de fungos houve dois crescimentos de fungos identificados como *Trichophyton spp.* para os pacientes com diagnósticos de hifas septadas hialinas e 16 crescimentos de leveduras com identificação de *Candida spp.* para os pacientes com diagnósticos de pseudohifas e esporos. Predominou o tipo de onicomicose subungueal lateral e o tipo distrófica total.

Existe uma tendência maior de exames diretos positivos e culturas negativas, devido a uma dificuldade de se obter o crescimento do agente da onicomicose na cultura de fungos, respaldada no comportamento do fungo que cria um local favorável para o desenvolvimento de bactérias e outros fungos contaminantes, que podem, então, ocultar a infecção verdadeira (Marques, 1998).

Da análise de 170 pacientes com HIV da Fundação de Medicina Tropical de Manaus/AM, com suspeita de infecção micótica, detectou-se que 214 amostras clínicas foram submetidas ao diagnóstico micológico. Quanto a positividade das amostras, 61,7% apresentaram crescimento de fungos enquanto 38,3% não apresentaram. Com relação aos agentes etiológicos, *Candida spp.* (38,8%) foi o agente mais isolado, seguida de *Trichophyton spp.* (32,6%). Logo, deduz-se que as micoses oportunistas são mais frequentes na população imunossuprimida (Cruz, 2004).

Em pacientes com HIV e usuários de drogas, a pesquisa confirmou que as leveduras (*Candida spp.*) ocorreram em maior frequência quando comparado com os dermatófitos. Entre os dermatófitos, o mais predominante foi *Trichophyton rubrum* (Di Silverio et al. 1991).

Um estudo norte-americano com 117 pacientes acometidos pela AIDS e/ou complexo relacionado à AIDS, demonstrou que, dentre as doenças micóticas diagnosticada, predominaram candidoses e dermatofitoses, com 47% e 30% dos pacientes examinados, respectivamente (Goodman et al. 1987).

Enfim, três grupos de fungos (*Candida*, *Malassezia* e Dermatófitos) colonizam pele e mucosa de muitos indivíduos acometidos de AIDS. Entre esses pacientes, espécies de *Candida* são patógenos comuns em estágios moderados e avançados, infectando áreas de mucosa, tais como, orofaringe, esôfago e região peri-anal. O inverso ocorre com *Malassezia spp.*, isto é, em menor frequência. Os dermatófitos também são frequentes. Nos casos em que causa onicomicose sub-ungueal proximal, a indicar a associação com o vírus HIV nesses pacientes, estarão presentes comumente *Trichophyton rubrum* (Johnson, 2000).

Casos de herpes simples (n=14) e herpes zoster (n=9) foram as infecções virais mais frequentes. As médias de CD4 foram 337,1 células/mm³ para herpes simples e 270,9 células/mm³ para herpes zoster.

O herpes simples é muito freqüente nos indivíduos HIV-positivos (Siegal et al. 1981; Jensen et al. 2000). Grande parte dos pacientes da amostra apresentaram quadros de úlceras extensas na região do períneo e das nádegas que necessitaram de exame histopatológico e/ou teste terapêutico para conclusão diagnóstica. Portanto, herpes simples pode representar um desafio para o diagnóstico em pacientes com grau avançado da doença HIV/AIDS. Precocemente, quando ainda não existe acentuamento importante da

imunidade na infecção pelo HIV, as lesões se apresentam comumente como vesículas agrupadas, semelhantes às observadas no indivíduo HIV. Com a diminuição da imunidade, as lesões tornam-se ulceradas, grandes, dolorosas e disseminadas pelo tegumento (Quinnan et al. 1984; Dover & Johnson, 1991).

Dentre os nove pacientes com herpes zoster, cinco não estavam em uso de TARV, dois tinham iniciado a TARV há menos de 2 meses e os outros dois já estavam em tratamento há mais de sessenta meses. O que pode explicar o acometimento mais severo da imunidade neste grupo e também a possibilidade da síndrome da reconstituição imunológica com o início da TARV.

Segundo a literatura, herpes zoster continua a ser 3 vezes mais comum no paciente com HIV/AIDS do que na população em geral. Estudos recentes têm mostrado uma diminuição na incidência de herpes zoster entre os pacientes infectados com HIV desde a era HAART, mas são necessários mais dados sobre um possível aumento do risco precoce após iniciação da TARV (decorrente do risco de SRI) (Grabar et al. 2015).

Nenhum paciente desenvolveu uma erupção herpes zoster generalizada, e apenas os pacientes com zoster oftálmico desenvolveu complicações relacionadas.

Segundo Buchbinder et al. o herpes zoster não constitui sinal fidedigno de imunodeficiência avançada devido sua ocorrência em qualquer grau de imunidade na doença HIV/AIDS (Buchbinder et al. 1992). Nenhum dos pacientes deste estudo apresentou quadro atípico ou em mais de um dermatomo ou ainda como erupção disseminada.

Observou-se, ainda, nesta pesquisa quatro casos de molusco contagioso, com uma paciente do sexo feminino, apresentando contagem de linfócitos T CD4 de 2 células/mm³, lesões disseminadas atingindo a face pescoço, pescoço e região genital.

Nos pacientes com AIDS, as lesões do molusco contagioso se caracterizam, após vários meses de evolução, pelo aumento exuberante em número e tamanho e pela localização na face e região genital (Warner & Fisher, 1986). A frequência observada em alguns estudos da literatura variou de 5% a 20% (Katz et al. 1986; Mendel et al. 1996).

Dados da literatura mostram que a lesão não infecciosa mais comum em pacientes infectados com HIV são as erupções pápulares pruriginosas (Chawhan et al. 2013).

Neste estudo, o prurigo do HIV foi a patologia isolada mais frequente (com 35 casos) após as onicomicoses (com 28 casos), liderando o grupo miscelânea. A média de

contagem de linfócitos T CD4 foi de 199 células/mm³. Logo, os pacientes com prurigo do HIV apresentavam imunossupressão grave. As lesões eram relativamente pruriginosas, manifestando-se clinicamente como pápulas de 2 a 5mm de diâmetro, de cor semelhante à da pele normal, não coalescentes; na maioria das vezes muito escoriadas, localizadas simetricamente na face externa dos membros superiores e inferiores, além do tronco e ausentes outras causas definidas para o prurigo. Escoriações, nódulos similares a prurigo e numerosas áreas de hiperpigmentação pós-inflamatória foram vistos como decorrentes do prurido crônico.

O prurigo do HIV não tem causa conhecida e pode representar reação à distância, decorrente de infecção ou hipersensibilidade de memória às picadas progressas de insetos. Deve ser afastada a possibilidade de escabiose e de foliculite eosinofílica como diagnóstico diferencial. A SRI pode ser um motivo de recidiva e intensificação do prurigo após a introdução da TARV (Rachid & Schechter, 2008).

Prurigo nodular associado ao HIV era considerado por alguns autores como dermatose pruriginosa distinta. Porém, fatores como distribuição das lesões, refratariedade ao tratamento clínico, associação com picada de insetos e presença de eosinófilos ao exame histopatológico não permitiram diferenciar o prurigo nodular da erupção pápulo-pruriginosa de evolução crônica (Matthews & Cockerell, 1998). Maurer, em 2005, invalidou o termo erupção pápulo-pruriginosa e passou a adotar o termo prurigo do HIV como substituto, procedimento adotado neste trabalho (Maurer, 2005).

Alguns autores relatam frequências de erupções papulares pruriginosas variando de 11,4% a 48% (Warner & Fisher, 1986; Azulay et al. 1989; Mattos, 1997).

O prurigo do HIV está associado à imunossupressão avançada na AIDS e, raramente, acomete pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ maiores que 350 células/mm³. Ocorre, principalmente, em regiões de clima tropical e é manifestação inicial do HIV em 25% dos casos, podendo variar conforme a área geográfica (Boonchai et al. 1999). A gravidade do quadro tem correlação direta com a contagem de células T CD4+ (Resnek et al. 2004).

Um estudo transversal realizado em Singapura para avaliar a prevalência de doenças de pele em indivíduos infectados pelo HIV e da associação com o grau de imunossupressão avaliou 96 pacientes: 38,5% com contagem de linfócitos T CD4 entre 50 e 199 células/mm³

e 36,5% com menos de 200 células/mm³. A alteração da pele mais comum foi o prurigo do HIV (31 casos), seguido pela psoríase (24), dermatite seborréica (18), xerose (17), herpes simples (17), e erupções adversas a medicamentos (17). Isso ressalta a importância deste diagnóstico no manejo clínico do paciente e alertando que as condições inflamatórias como o prurigo do HIV podem prevalecer em condições muito baixas de imunidade (Goh et al. 2007).

Nesta amostra ora analisada, houve um caso de foliculite eosinofílica com predomínio de pápulas e pústulas muito pruriginosas, mais concentradas na face e na região superior do tórax, assumindo uma distribuição centrípeta. O diagnóstico diferencial necessitou do hemograma que mostrou eosinofilia e do exame histopatológico que revelou um infiltrado eosinofílico perifolicular importante.

De acordo com a literatura, a localização predominante da foliculite eosinofílica é a face, seguida do tronco e face lateral externa dos membros superiores. Opostamente, as lesões de prurigo do HIV não formam placas e o acometimento facial é raro (Bason et al. 1993).

As infecções bacterianas da pele são comuns em pacientes portadores de HIV/AIDS em relação aos pacientes imunocompetentes (Coopman et al. 1993) e sua incidência aumenta com o desenvolvimento da patologia (Smith et al. 1994²). O *Staphylococcus aureus* é o agente mais frequentemente relacionado com as patologias bacterianas, sendo os pacientes muitas vezes portadores crônicos nasais (Nguyen et al. 1999). Dados da literatura relatam frequências de foliculite em aproximadamente 5,6% dos casos (Sivayathorn et al. 1995) e de furunculose 2,6% (Onila, 2014).

No grupo de pacientes com dermatoses no IDTNP, ao contrário da literatura científica, não prevaleceram as foliculites bacterianas, provavelmente em decorrência de grande parte dos pacientes entrevistados já cursarem com uso de antibiótico, seja como profilaxia da pneumonia, seja como tratamento para as infecções bacterianas secundárias nas escaras de decúbito, nas escoriações de dermatoses pruriginosas, nas lesões bolhosas do herpes ou para fins diversos (tratamento de patologias existentes e que demandem antibioticoterapia).

O diagnóstico mais comum no grupo de dermatoses bacterianas foi a hanseníase. Destaca-se casos de hanseníase multibacilar (n=10) e paucibacilar (n=7) – segundo a

classificação operacional para fins de tratamento quimioterápico do Ministério da Saúde –, além de lesões de sífilis secundária (n=13) (Brasil, 2002).

A média de células T CD4 foi 295 células/mm³ (variando de 16 a 1113 células/mm³). Este estudo não permite avaliar se houve interferência da infecção pelo HIV e/ou do estado imunológico no aparecimento da hanseníase. Saliente-se, apenas, que esta discussão se dá no Brasil, um país de alta endemicidade (prevalência de 4,3/10.000 habitantes e cerca de 10% do número global de doentes na América Latina) (Souza et al. 1999) e, no Piauí, um Estado com um dos maiores índices de detecção da hanseníase, quase o dobro da média do Brasil (1,5 caso para 10.000 pessoas). Vale ressaltar que o Maranhão, que tem uma das maiores médias de casos de hanseníase: 5,22 casos/10.000 pessoas, representou um percentual de 22,5% dos pacientes da nossa amostra.

Apenas um caso mostrou um quadro reacional agudo como início do acometimento clínico cutâneo da hanseníase após o quinto mês do início da TARV, sugerindo a SRI.

Em um estudo no Rio de Janeiro, um total de 1.016 pacientes de hanseníase foram testados para HIV e comparados com um grupo voluntário de 78.482 pessoas doadoras de sangue. A prevalência de HIV1 em pacientes de hanseníase foi de 2,9 por 1.000 (3 casos) e entre os doadores de sangue a prevalência foi de 3,8 por 1.000 (282 casos). Concluiu-se que estes resultados não demonstraram que hanseníase e a infecção pelo HIV1 estiveram associados no Estado do Rio de Janeiro. Estes achados são compatíveis com os resultados de investigações semelhantes em outros centros (Andrade et al. 1996).

Segundo Caruso et al., o comprometimento da imunidade celular não traria alterações na evolução clínica da hanseníase em pacientes infectados pelo HIV. (Caruso et al. 2007). Em contracenso, Naafs apoia que a baixa de imunidade celular poderá retardar a expressão clínica da hanseníase, em especial da forma hiperérgica, retardando o diagnóstico (Naafs, 2000). E há, ainda, relatos na literatura que a reconstituição imunológica após a TARV poderia levar ao aparecimento da doença na forma de estados reacionais (Menezes 2009).

Logo, há necessidade de maiores investigações para elucidar a relação entre a infecção pelo HIV e a hanseníase.

A sífilis secundária ocupou a 2º posição nas patologias do grupo de dermatoses por causa bacteriana. Dos 13 casos diagnosticados, 4 (31%) se declararam homossexuais.

Segundo a literatura, a sífilis é a principal DST associada ao HIV, especialmente em HSH (Signorini et al. 2007¹).

Em estudo que estimou a taxa de incidência de sífilis primária e secundária nos EUA, no ano de 2002, foi observada uma taxa de incidência de sífilis, em indivíduos infectados pelo HIV, de 186/100.000, enquanto na população em geral essa mesma taxa foi estimada em 2,4/100.000. Cerca de ¼ dos casos de sífilis ocorreu em portadores do HIV (Chesson et al. 2005).

Em Pernambuco, foram estudados retrospectivamente 399 pacientes diagnosticados com infecção por HIV e outras DSTs e a sífilis foi a associação mais frequente (8,8%) (Rodrigues & Abath, 2000).

A razão para o grande número de casos de sífilis na amostra ora estudada se deve, provavelmente, à vida sexual promíscua e/ou na vulnerabilidade dos indivíduos. Todavia, há estudos que sugerem/especulam que o motivo de aparecimento de sífilis em pacientes com HIV/AIDS, sob cuidados médicos de longo prazo, se deve à falsa impressão causada pelos avanços alcançados nos últimos anos com a HAART, traduzidos no aumento do tempo de sobrevivência dos pacientes e melhora substancial na qualidade de vida. Tais fatores fariam com que alguns pacientes retornassem às suas rotinas habituais, dentre as quais as atividades sexuais de risco, com maiores chances de DST's (Signorini et al. 2005).

No grupo de dermatoses por protozoários, observamos 4 casos de leishmaniose, sendo um caso de leishmaniose cutâneo-mucosa com lesão infiltrada atingindo o lábio superior, nariz e cavidade nasal em paciente do sexo feminino, apresentando linfometria CD4 de 65 células/mm³ e três casos de leishmaniose dérmica pós-calazar (correspondendo ao encontro de numerosas leishmanias no exame histopatológico da pele em pacientes com HIV/AIDS e história pregressa de calazar), mostrando padrão de infiltração cutânea difusa de leishmânias com formação de pequenas pápulas cor da pele. Nesses últimos pacientes, a média de linfócitos T CD4 foi de 362,7 células/mm³.

Observou-se, também, que 7 pacientes (4,6%) do total de pacientes pesquisados apresentavam leishmaniose visceral (calazar) no momento da abordagem da pesquisa.

O IDTNP é o hospital de referência para o tratamento das infecções por HIV e também da leishmaniose tegumentar americana (LTA) no Estado do Piauí e estados vizinhos, recebendo muitos pacientes com LTA autóctones ou não. O coeficiente médio de

detecção de LTA para o Piauí foi 35,31 casos/100.000 habitantes, no intervalo de 2001 a 2003, conforme dados da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. De acordo com o SINAN, a taxa de coinfeção de LTA e HIV que era de 9% entre os anos de 2007 a 2009 passou a ser indetectável no período posterior de 2011 a 2013. Quanto a leishmaniose visceral, a cidade de Teresina vive uma endemia (Brasil, 2014²), o que justifica a maior proporção de casos de leishmaniose visceral e leishmaniose cutânea pós-calazar na amostra ora estudada.

Oitenta e três casos de co-infecção foram descritos em 12 estados da federação no Brasil desde 1987, mostrando que predominou a LTA em relação ao calazar (62,7% x 37,3% respectivamente) e a forma mucosa em relação a cutânea. Quanto à categoria de exposição, o uso de drogas injetáveis foi relatado em apenas 3,6% dos casos. Em 18% dos pacientes, o diagnóstico de leishmaniose antecedeu o de HIV, e em 41% o diagnóstico das duas infecções foi simultâneo (Brasil 2004).

A co-infecção HIV-Leishmaniose é cada vez mais reportada no Brasil, sendo que o estado imunitário do HIV pode influenciar a apresentação clínica da leishmaniose. Ambas as infecções mutuamente se promovem. O risco de leishmaniose visceral é aumentado em pelo menos 2000 vezes quando o paciente é HIV+; inversamente, leishmaniose visceral promove a replicação do HIV (Alvar et al. 2008; Zijlstra, 2014).

Nestas condições, parasitas podem se tornar mais numerosos e o delineamento clássico entre síndromes clínicas torna-se turva. Parasitas perdem o seu *tropismo* e espécies que, geralmente, causam quadros cutâneos podem causar acometimento visceral e vice-versa. Os quadros clínicos podem variar entre a leishmaniose cutânea localizada com quadros atípicos, leishmaniose cutânea disseminada, leishmaniose cutânea difusa, leishmaniose cutânea causando doença visceral, leishmaniose visceral cursando com lesões cutâneas e leishmaniose dérmica pós-calazar (Alvar et al. 2008; Zijlstra, 2014).

Já a frequência de observação em relação às variáveis idade e sexo dos diferentes grupos de dermatoses é apresentada na Tabela 11. Observa-se que neoplasias foram detectadas mais frequentemente em pessoas na faixa de 46 a 60 anos, e com a mesma frequência entre homens e mulheres. Várias neoplasias podem surgir na pele de pacientes infectados pelo HIV. A eventualidade desses pacientes desenvolverem neoplasias é equivalente à sua longevidade (Porro et al. 2000).

Acerca das constatações acima devem ser feitas algumas considerações. Nas doenças neoplásicas, realmente não se observa diferença na incidência entre homens e mulheres, uma vez que a maioria das doenças neoplásicas foi de SK com quase equivalência de CPNM onde em uma é nítida o predomínio de homens que fazem sexo com homens e na outra um predomínio dependente de fatores de risco como cor da pele, história familiar positiva e exposição ao sol; enquanto que em relação à idade de ocorrência retratada neste estudo (46 a 60 anos) corresponde à influência da maior média de idade dos pacientes com CPNM que foi de 49 anos em relação à dos pacientes com SK que foi de 36 anos. Segundo Michelim et al, entre homens e mulheres o espectro de prevalência de doenças cutâneas não difere, à exceção de uma maior frequência de SK, leucoplasia pilosa oral e, possivelmente, onicomicose em homens (Michelim et al. 2004).

Infecções fúngicas foram observadas com maior frequência em pacientes maiores de 60 anos, o que difere do relatado na literatura nacional em pesquisa específica de fungos, em ambulatório de Dermatologia e AIDS, onde a faixa etária mais acometida foi a de 20 a 35 anos, embora coincida com o achado de *Candida sp* como o fungo mais encontrado (Yamada et al. 2000).

Sobre as infecções fúngicas, dada a pequena quantidade de pacientes da amostra – não se trata de amostra probabilista -, não podemos conferir-lhe significado estatístico e o resultado encontrado pode constituir-se em um viés de seleção. Nesse ponto, merece registro apenas a ilação de que pacientes mais idosos terão imunidade naturalmente diminuída e referirão, pelo curso da vida, maiores episódios de traumas nas unhas, o que poderá contribuir para a maior ocorrência de infecções fúngicas ungueais.

Foi analisada a frequência cumulativa dos casos das diferentes categorias dermatológicas por contagem de linfócitos CD4. Observa-se que as neoplasias ocorreram em pacientes com níveis inferiores de linfócitos CD4 predominando na categoria laboratorial III do CDC/1992. Desta forma, 70% dos pacientes com dermatoses neoplásicas tinham níveis de CD4 inferiores a 250 células/mL, como se pode observar pelo deslocamento da curva de frequência cumulativa para a esquerda, nas doenças neoplásicas. Este padrão é também observado para as infecções cutâneas de etiologia viral. Esta tendência não foi observada em pacientes com dermatoses bacterianas ou fúngicas, observando-se a curva sobreposta à dos controles.

Uma correlação semelhante é observada com relação à carga viral do HIV e a ocorrência das dermatoses neoplásicas e virais. Estes achados, por não terem trabalho equivalente na literatura médica, ficam aqui registrados.

O nível elevado de carga viral encontrado nos pacientes com SK e herpes simples de apresentação atípica no nosso trabalho alavancou esta observação. Um trabalho multicêntrico revela que a carga viral plasmática foi o melhor preditor independente de progressão para AIDS e morte, seguida (em ordem de força preditiva) pela contagem de linfócitos CD4 +, níveis de neopterin no soro, níveis de $\beta 2$ –microglobulina no soro e aftas ou febre (Mellors et al. 1997). Também observamos que houve uma correlação estatisticamente significativa em um trabalho que correlacionou carga viral elevada com grupos de indivíduos com mais de três dermatoses (Cardoso et al. 2002).

A relação entre o grau de imunossupressão e a categoria dermatológica foi também analisada comparando-se as médias das contagens de CD4 em pacientes com diagnósticos específicos de diferentes categorias: sarcoma de Kaposi, no grupo das neoplasias, hanseníase, no grupo das dermatoses bacterianas, sífilis secundária, no grupo das bacteriana e prurigo do HIV, do grupo miscelânea. Observam-se médias de contagem de CD4 inferiores e cargas virais superiores no grupo de pacientes com SK e prurigo do HIV quando comparados com os pacientes com sífilis e hanseníase.

O prurigo no HIV foi a manifestação cutânea mais comum em pacientes infectados pelo HIV com média de CD4 de 199 células/mm³ e o SK a dermatose com a menor média de linfometria CD4 (87 células/mm³) e a maior média de carga viral (439.678 cópias/ml), representando dois diagnósticos entre as várias categorias que se sobressaíram como dermatoses relacionadas à predição de imunossupressão profunda.

Um estudo com a finalidade de definir a relação entre o prurigo do HIV e o estado imunológico da infecção por HIV foi realizado para estabelecer a utilidade desta erupção comum como um preditor de contagem de CD4. Estudou-se 20 pacientes com características de prurigo. 81,25% dos pacientes tiveram um grau avançado de imunossupressão com uma contagem de CD4 abaixo de 100/mm³ e 75% abaixo de 50/mm³. Concluiu-se que o prurigo pode ser considerado como um marcador de infecção cutânea avançada por HIV (Boonchai et al. 1999).

Além da importância no acompanhamento da doença pelo HIV, as dermatoses podem capacitar o médico no diagnóstico da infecção. Dos pacientes infectados pelo HIV no IDTNP cujo diagnóstico não havia sido feito previamente à hospitalização, em 15 pacientes (10% dos casos) o motivo da solicitação do teste de HIV foi a presença da doença dermatológica, isolada ou não. Dentre os diagnósticos mais frequentes que suscitaram tal hipótese estavam a candidose oral, a farmacodermia, o herpes simples, o SK e a sífilis secundária.

Correlacionou-se a superfície corporal atingida pela dermatose e o grau de imunossupressão, observando-se uma correlação inversa entre estas variáveis, mais marcante no grupo de pacientes com afecções neoplásicas.

O SK foi o diagnóstico, isolado na categoria dermatoses neoplásicas, que se caracterizou por quadros extensos de acometimento cutâneo e visceral, revelando em 6 casos (66,7% do total de pacientes com SK) uma área corporal atingida acima de 50%.

Cardoso et al, em 2002, fizeram o único trabalho na literatura nacional que usou a superfície cutânea atingida como uma variável na avaliação dos pacientes com HIV e dermatoses e não encontraram relação com significância estatística entre a superfície corpórea atingida pelas dermatoses e o grau de imunossupressão, não se mostrando um marcador útil para definir o grau de imunossupressão ou a gravidade das dermatoses em seu estudo.

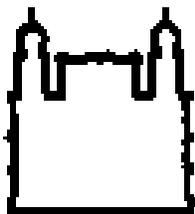
Observou-se no presente relato científico patologias dermatológicas muito variadas e com apresentações clínicas diferentes das normalmente encontradas nos pacientes imunocompetentes, muitas vezes com grande impacto na saúde e conseqüentemente na qualidade de vida.

Uma vez feito o diagnóstico da infecção, muitas vezes suspeitado em razão de uma doença dermatológica, a avaliação do paciente deve ser rotineira. Isso posto, é de extrema relevância que o médico conheça as doenças dermatológicas mais frequentes entre os pacientes infectados pelo HIV no nosso meio, o que pode auxiliá-lo no diagnóstico e no acompanhamento da doença.

VIII - CONCLUSÕES

- Entre os pacientes com dermatoses atendidos no IDTNP, predominam o sexo masculino, os heterossexuais e os pacientes com baixo grau de escolaridade.
- Observou-se casos de dermatoses nos portadores do HIV com manifestações atípicas em grande número de doentes, impondo propedêutica bem elaborada para um diagnóstico preciso.
- Em alguns casos, as dermatoses relatadas neste estudo foram o motivo que chamou a atenção do médico para o estado sorológico do paciente. De acordo com o tempo de descoberta do HIV, observou-se que o exame dermatológico e a biópsia de pele colaboraram no diagnóstico precoce da AIDS.
- Confirmou-se a maior frequência das dermatoses do grupo miscelânea, seguidas pelas fúngicas nos pacientes HIV-positivos. O prurigo do HIV foi a dermatose mais encontrada, confirmando sua alta frequência nestes doentes.
- Algumas das dermatoses diagnosticadas, especialmente a hanseníase, refletiram seu caráter endêmico em nossa região, tendo sido registradas em percentual mais elevado do que aqueles observados na literatura nacional.
- A média de dermatoses, por doente, correlacionou-se com a evolução da imunossupressão e progressão da doença, variando diretamente proporcional ao tempo de diagnóstico de HIV e inversamente ao uso de TARV.
- As dermatoses neoplásicas e as virais foram as que mais mostraram relação com a contagem de CD4 e a carga viral. De maneira isolada o sarcoma de Kaposi e o prurigo do HIV foram os diagnósticos que mais mostraram essa relação.
- A extensão da superfície corporal atingida pela dermatose variou de acordo com o grau de imunossupressão, mais marcadamente com as neoplasias.

IX - APÊNDICE 1



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
Instituto Oswaldo Cruz

Coordenação Curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical
Av. Brasil, 4365 – Pavilhão Arthur Neiva – Térreo
Cep: 21.040-360 – Rio de Janeiro
Tel. / Fax: (021) 2562-1490 / 2562-1467 / 2562-1275

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Estudo clínico-epidemiológico das dermatoses em pacientes HIV positivo atendidos em um Centro de Referência no Piauí.

Pesquisador Responsável: Felipe Aníbal Carvalho Costa
Aluno: Jesuito Montoril Soares Dantas

Este projeto tem o objetivo de estudar as doenças da pele apresentadas por pacientes com HIV atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP no período de janeiro a abril de 2015, para gerar informações ao pesquisador para divulgação em reuniões de caráter científico e/ou publicações em meios especializados (revistas científicas).

Para tanto será necessário realizar consulta com dermatologista para identificar as doenças de pele, e se necessários, exames complementares da pele, incluindo retirada cirúrgica de fragmentos de pele (biópsia), pesquisa de micoses na área da lesão de pele, cultura de bactérias/fungos da secreção das feridas da pele, as quais já seriam realizadas quando do tratamento rotineiro.

Um questionário com perguntas sobre as manifestações da doença e perguntas de ordem pessoal como orientação sexual, comportamento de risco, uso ou não de drogas, escolaridade, local de residência e uso de remédios será aplicado.

Serão fotografadas áreas do corpo com doença de pele para fins de documentação científica sem que revele a identidade do paciente. Quando for necessária a fotografia do rosto, ou parte dela, apenas serão utilizadas as fotos em atividades científicas utilizando uma tarja preta sobre os olhos para evitar a identificação do paciente.

Ressalte-se que não serão realizados quaisquer procedimentos ou exames diversos daqueles ordinariamente empregados no manejo da doença. Assegurando que os pacientes receberão somente o tratamento médico reconhecido pelos órgãos fiscalizadores como Conselho Federal de Medicina e em consenso com o Código de Ética Médica e utilizado em casos de doenças de pele independentemente de estarem ou não participando de uma pesquisa.

Durante a execução do projeto não haverá riscos maiores do que aqueles envolvidos nas coletas de sangue de rotina, exames microscópicos para pesquisa de germes da pele, exames para identificação de doenças no sangue e estudos de pedaços da pele, retirados cirurgicamente (apenas se necessário), como rouidão ou dor no local da picada da agulha. Ademais o questionário com perguntas íntimas terá o risco de quebra de sigilo minimizadas com a substituição do nome dos pacientes por códigos e com o número reduzido de pessoas com acesso aos tais questionários.

O participante da pesquisa terá o direito a assistência médica por qualquer dano eventual ocorrido durante a coleta do material necessário para o diagnóstico ou tratamento da doença. A participação é isenta de despesas e sendo voluntária, não haverá remuneração ou vínculo empregatício.

O participante da pesquisa se beneficiará com acompanhamento dermatológico periódico (consultas e exames com o dermatologista) necessário para o tratamento da dermatose apresentada e a realização dessa pesquisa possibilitará a sistematização do conhecimento para o manejo das doenças de pele em pacientes com HIV em Teresina/PI.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, e ter meus direitos de:

- a) receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
- b) retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem sanções ou prejuízos para meu tratamento;
- c) não ser identificado e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade.
- d) ser beneficiado com avaliação dermatológica, diagnóstico da doença de pele, exames necessários para o respectivo diagnóstico e orientações quanto ao tratamento.
- e) receber tratamento médico/ hospitalar em local adequado e específico caso ocorra algum efeito colateral decorrente dos procedimentos da pesquisa.
- f) procurar esclarecimentos ou orientações com o pesquisador em caso de imprevistos ou dúvidas no telefone (86) 3221-3413.
- g) procurar esclarecimentos com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FACIME) da Universidade Estadual do Piauí, situado na Rua Olavo Bilac, 2335, Centro/Sul, Teresina, Piauí. CEP: 21040-360. Telefones (86) 3221-4749 e (86) 3221-6658. CEP /64001-280. E-mail: www.uespi.br, nos seguintes horários: das segundas às sextas-feiras de 8 às 17 horas.

Declaro estar ciente do exposto e desejar participar do projeto.

Teresina, ____ de ____ de 2015.

Nome do paciente ou do responsável: _____

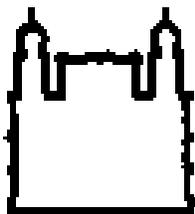
Assinatura: _____

CPF: _____ Telefone: _____

Eu, Jesuito Montoril Soares Dantas, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto ao participante e/ou responsável.

_____ Data: __/__/__.

APÊNDICE 2



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
Instituto Oswaldo Cruz

Coordenação Curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical
Av. Brasil, 4365 – Pavilhão Arthur Neiva – Térreo
Cep: 21.040-360 – Rio de Janeiro
Tel. / Fax: (021) 2562-1490 / 2562-1467 / 2562-1275

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Ficha nº _____

Data da consulta: ____/____/____

Nome: _____

Procedência: Ambulatório () Internação ()

Prontuário: _____

Sexo: M () F ()

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

Cor da pele: Branco () Pardo () Negro () Amarelo ()

Procedência: Cidade: _____ Estado: _____ País _____

Estado Civil: solteiro () casado () união estável () separado () desquitado () viúvo () sem informação ()

Profissão: _____

Escolaridade:

1. analfabeto ()
2. primeiro grau/fundamental/alfabetização/primeira a nona série ()
3. segundo grau/médio/colegial ()
4. terceiro grau/superior/faculdade/curso técnico ()
5. pós graduação/especialização/mestrado/doutorado ()

Possíveis vias de contaminação:

- 1) Sexual ()
 - a) Heterossexual ()
 - b) Homossexual ()
 - c) Bissexual ()
- 2) Uso de drogas injetáveis ()
- 3) Transfusão de sangue ()

- 4) Vertical ()
- 5) Acidente de trabalho ()
- 6) Mais de uma possível via ()

Tempo de positividade de sorologia para HIV: _____

Data do exame de HIV: ____/____/____

Número de linfócitos T CD4+: ____/mm³. Data: ____/____/____

Carga Viral: _____ cópias/ml; Data: ____/____/____

Uso de medicação antirretroviral: sim () não ()

Tempo de uso de medicação antirretroviral: _____ Data de início: ____/____/____

Medicamentos antirretrovirais:

- 1) Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INTR)
 - a) 3TC, lamivudina- Epivir®
 - b) Abacavir- Ziagen®
 - c) AZT, zidovudina- Retrovir®
 - d) d4T, estavudina- Zerit®
 - e) ddl, didanosina- Videx EC®
 - f) FTC, emtricitabina- Emtriva®
 - g) Tenofovir- Viread®
- 2) Formulações de doses combinadas (INTR)
 - a) 3TC / AZT- Combivir®
 - b) 3TC / abacavir / AZT -Trizivir®
 - c) 3TC / abacavir- Kivexa®
 - d) FTC/tenofovir -Truvada®
- 3) Formulações de doses combinadas (INTR/INNTR)
 - a) FTC/tenofovir/efavirenze -Atripla®
 - b) FTC / rilpivirina /tenofovir- Eviplera®
- 4) Inibidores Não-Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INNTR)
 - a) Efavirenze- Stocrin®
 - b) Etravirina- Intelence®
 - c) Nevirapina- Viramune®
 - d) Nevirapina (libertação prolongada)- Viramune XR®
 - e) Rilpivirina- Edurant®
- 5) Inibidores da Protease
 - a) Atazanavir- Reyataz®
 - b) Darunavir -Prezista®
 - c) Fosamprenavir -Telzir®
 - d) Indinavir- Crixivan®
 - e) Lopinavir / ritonavir -Kaletra®
 - f) Ritonavir -Norvir®
 - g) Saquinavir- Invirase®
 - h) Tipranavir- Aptivus®

- 6) Inibidor de Fusão
 - a) T-20, enfuvirtida- Fuzeon®
- 7) Inibidor CCR5
 - a) Maraviroc -Celsentri®
- 8) Inibidor da Integrase
 - a) Raltegravir- Isentress®

Está usando medicamentos dermatológicos? Sim () Não ()

Quais: _____

Apresenta dermatose? Sim () Não ()

Número de dermatoses: _____

Categoria da(s) dermatose(s) / possível etiologia:

- 1) infecções bacterianas;
- 2) infecções virais;
- 3) infecções fúngicas;
- 4) infestações por artrópodes;
- 5) infecções por protozoário;
- 6) neoplasias cutâneas;
- 7) grupo miscelânea (que incluirá as dermatoses inflamatórias, lipodistrofias medicamentosas, prurido do HIV, farmacodermias, entre outras patologias mal definidas)

Qual(ais) diagnóstico(s) dermatológico?

Percentual da superfície corpórea atingida:

Face ou couro cabeludo: 4,5%; hemiface: 2%; pescoço: 2%; mãos: 4% (cada); face anterior ou posterior da mão: 2% (cada); face anterior do antebraço: 2%; face posterior do antebraço: 2%; face anterior do braço: 2%; face posterior do braço: 2%; antebraço: 4,5% (cada); braço: 4,5% (cada); regiões peitorais: 9% (cada); ombros (regiões escapulares): 9%; região peitoral (unidade):4,5%; flanco anteriormente (hipocôndrio e fossa ilíaca):4,5% (cada); flanco posteriormente (hipocôndrio e nádega): 4,5% (cada); todo o dorso (incluindo nádegas): 18%; nádegas: 4%; nádega (unidade): 2%; só genitália: 2%; períneo: 1%; face anterior da coxa: 4,5% (cada); face posterior da coxa: 4,5% (cada); face anterior da perna: 4,5% (cada); face posterior da perna: 4,5% (cada); coxa: 9% (cada); perna: 9% (cada); pés: 4% (cada); face anterior ou posterior do pé: 2% (cada); uma unha: 1%; mais de uma unha: 2%; todas as unhas (mãos e pés): 4%; mucosa anal, oral ou genital: 2%.

Exame micológico direto: sim () não (); positivo () negativo ()

Cultura de fungos: sim () não (); Agente etiológico: _____

Cultura para bactérias: sim () não (); agente etiológico: _____

Biópsia cutânea-mucosa: sim () não ()

Descrição do exame anátomo-patológico:

Outros exames:

X - Referências bibliográficas

Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Cañavate C 2008. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin Microbiol Rev.* 21: 334–359.

Amoroso A, Etienne-Mesubi M, Edozien A, Ojoo S, Sheneberger R, Obiefune M, Hossain MB, Stafford K, Redfield RR 2012. Treatment outcomes of recommended first-line antiretroviral regimens in resource-limited clinics. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 60(3): 314-20.

Andrade V, Alves TM, Avelleira JCR, Bayona M 1996. Prevalência de HIV-1 em pacientes de hanseníase no Rio de Janeiro, Brasil. *Hansen. Int.* 21(1): 22-26.

Antinori S, Longhi E, Bestetti G, Piolini R, Acquaviva V, Foschi A, Trovati S, Parravicini C, Corbellino M, Meroni L 2007. Post-kala-azar dermal leishmaniasis as an immune reconstitution inflammatory syndrome in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *British Journal of Dermatology* 157: 1032-1036.

Azulay MM, Oliveira MALS, Assis TL, Pereira Jr AC 1989. Micoses oportunistas na síndrome da imunodeficiência adquirida. *An Bras Dermatol.* 64: 253-5.

Barton JC, Buchness MR 1999. Nongenital dermatologic disease in HIV-infected women. *J Am Acad Dermatol.* 40(6 Pt 1): 938-48.

Bason MM, Berger TG, Nesbitt LT 1993. Pruritic papular eruption of HIV-disease. *Int J Dermatol.* 11(32): 784-789.

Bergbrant IM 1991. Seborrheic dermatitis and *Pityrosporum ovale*: cultural, immunological and clinical studies. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 167: 1-36.

Blanes M, Belinchón I, Portilla J 2009. Cutaneous drug reactions in HIV-infected patients in the HAART era. *Actas Dermosifiliogr* 100(4): 253-65.

Bociąga-Jasik M, Polus A, Górska J, Rażny U, Siedlecka D, Zapała B, Chrzan R, Garlicki A, Mach T, Dembińska-Kieć A 2014. Impact of antiretroviral therapy on selected metabolic disorders - pilot study. *Adv Clin Exp Med* 23(4): 539-49.

Bonolo PF, Gomes RRFM, Guimarães MDC 2007. Adesão à terapia antirretroviral (HIV/aids): fatores associados e medidas da adesão. *Epidemiol. Serv. Saúde* 16(4): 261-278. Disponível em <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742007000400005&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 25 abr. 2015.

Boonchai W, Laohasrisakul R, Manonukul J, kulthanan K 1999. Pruritic papular eruption in HIV seropositive patients: a cutaneous marker for immunosuppression. *Int J Dermatol.* 38: 348-350.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Brasil 1998. Revisão da definição nacional de casos de AIDS em indivíduos com 13 anos ou mais, para fins de vigilância epidemiológica. MS/SPS/CNDA 36pp.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o Controle da hanseníase. Brasília 2002

_____. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. Manual de Recomendações para Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento de Pacientes Portadores da Co-infecção Leishmania-HIV. Brasília, 2004.

_____. Ministério da Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Direitos Humanos, Risco e Vulnerabilidade – DHRV Brasil 2010. Plano Integrado de Enfrentamento da Feminização da Epidemia de AIDS e outras DST. Análise da situação atual e proposta de monitoramento. Consultora Wilza Vieira Villela. MS/DDAHV/DHRV. Brasília, 12pp.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Cartilha para Tratamento de Emergência das Queimaduras. Série F. Comunicação e Educação em Saúde. Brasília – DF 2012.

_____.¹ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico HIV- AIDS. Ano II – nº 01 – 01ª a 26ª semanas epidemiológicas – dezembro de 2013. Brasília.

_____.² Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV. Brasília, dezembro de 2013. 55pp

_____.³ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde 2013. Boletim eletrônico epidemiológico – AIDS/DST – ano II, n. 01 2013. Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55559/_p_boletim_2013_internet_pdf_p__51315.pdf.

_____.¹ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico HIV/AIDS. Ano III - nº 01 27ª à 52ª semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2013 e 01ª à 26ª semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2014. Brasília

_____.² Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. 1. ed., 5. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL 2005. Regional patterns of the temporal evolution of the AIDS epidemic in Brazil following the introduction of antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis* 9(1): 9-19.

Britton WJ 1993. Immunology of leprosy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 87(5):508-14.

Buchbinder SP, Katz MH, Hessol NA, Liu JY, O'Malley PM, Underwood R, Holmberg S D 1992. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 166: 1153-6.

Calado NB 2005. Frequência e Etiologia das Dermatomicoses em Pacientes Atendidos no Hospital Giselda Trigueiro, Natal-RN. Dissertação de Mestrado. UniverAIDS de Federal do Rio Grande do Norte, Natal-RN, 94pp.

Cardoso F, Ramos H, Lobo M 2002. Dermatoses em Indivíduos Infectados pelo vírus HIV com Diferentes Graus de Imunossupressão. *An Bras Dermatol* 77 (6): 669-680.

Caruso RL, Fernandes RM, Serra MS, Lima RB, Martins CJ. 2007. Reação reversa atípica em paciente com hanseníase dimorfa co-infectado pelo HIV. *An Bras Dermatol.* 82(6): 553-7.

Casseb J 2010. Série da Pesquisa à Prática Clínica. Coordenador Alberto José da Silva Duarte – HIV/AIDS. Editora Atheneu. São Paulo, 126pp.

CDC 1992. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 41(No. RR-17):1-19

___ 2004. Trends in Primary and Secondary Syphilis and HIV Infections in Men Who Have Sex with Men -- San Francisco and Los Angeles, California, 1998—2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 53(26): 575-8.

Chawhan SM, Bhat DM, Solanke SM 2013. Dermatological manifestations in human immunodeficiency virus infected patients: Morphological spectrum with CD4 correlation. *Indian J Sex Transm Dis.* 34(2): 89-94.

Chen TM, Cockerell CJ 2003. Cutaneous Manifestations of HIV Infection and HIV-related Disorders. In Bologna et al, *Dermatology* vol 1, Mosby, New York, p. 1199-1215.

Chesson HW, Heffelfinger JD, Voigt RF, Collins D 2005. Estimates of primary and secondary syphilis rates in persons with HIV in the United States, 2002. *Sex transm dis.* 325: 265-269.

Chopra S, Arora U 2012. Skin and Mucocutaneous Manifestations: Useful Clinical Predictors of HIV/AIDS. *J Clin Diagn Res.* 6(10): 1695–1698.

Cohen PR, Beltrani VP, Grossman ME 1988. Disseminated herpes zoster in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 84(6): 1076-80.

Coldiron BM, Bergstresser PR 1989. Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol;* 125: 357-61.

Colebunders R, Mann J M, Francis H, Bila K, Izaley L, Ilwaya M, Kakonde N, Quinn TC, Curran JW, Piot P 1988. Herpes zoster in African patients: a clinical predictor of human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 157(2): 314-8.

Coopman SA, Johnson RA, Platt R, Stern RS 1993. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med.* 328: 1670-4

Crum-Cianflone N, Hullsiek KH, Satter E, Marconi V, Weintrob A, Ganesan A, Barthel V, Fraser S, Agan BK 2009. Cutaneous malignancies among HIV-infected persons. *Arch Intern Med* 169(12): 1130–1138.

Cruz KS 2004. Prevalência de Agentes de Micoses em Pacientes Portadores do Vírus HIV atendidos na Fundação De Medicina Tropical Do Amazonas – FMT AM. Dissertação de Mestrado. Manaus – AM.

D´Almeida RAJG, Lira HN, Corredor P G, Azulay RD, Alves MFGS 1993. Foliculite pustulosa eosinofílica: dez anos de revisão da literatura. *An Bras Dermatol* 68(3): 153-156.

Deps PD, Alves BL, Gripp CG, Loureiro RM, Gripp DG, Antunes JMAP 2007. Hanseníase como Síndrome de Reconstituição Imune (SRI) em pacientes com AIDS. *Hansen. Int* 32 (Special)

Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. *Br J Dermatol* 1998; 139: 33-9.

Di Silverio A, Brazzelli V, Brandozzi G, Barbarini G, Maccabruni A, Sacchi S 1991. Prevalência of dermatophytes and yeasts (*Candida* spp., *Malassezia furfur*) In: HIV patients. A study of former drug addicts. *Mycopathologia.* 114(2): 103-107

Dourado I, Veras MASM, Barreira D, Brito AM 2006. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia antirretroviral. *Rev Saúde Pública* 40(Supl): 9-17.

Dover JS, Johnson RA 1991. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol.* 127: 1383-91.

Dover JS, Johnson RA 1991. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part II. *Arch Dermatol.* 127: 1549-1558

Dube NM, Summers R, Tint KS, Mayayise G 2012. A pharmacovigilance study of adults on highly active antiretroviral therapy. South Africa: 2007–2011. *Pan Afr Med J.* 11:39.

Eaton C, Dorer R, Aboulafia DM 2010. Human Herpesvirus-8 Infection Associated with Kaposi Sarcoma, Multicentric Castleman's Disease, and Plasmablastic Microlymphoma in a Man with AIDS: A Case Report with Review of Pathophysiologic Processes. *Patholog Res Int.* 30;2011: 647518.

Eisenstat BA, Wormser GP 1984. Seborrheic dermatitis and butterfly rash in AIDS. *N Engl J Med* 311(3):189

Eisman S 2006. Pruritic papular eruption in HIV. *Dermatol Clin* 24(4): 449-57

Fahey JL, Taylor JM, Detels R, Hofmann B, Melmed R, Nishanian P, Giorgi JV 1990. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med*.322: 166-72

Fahey JL, Taylor JM, Detels R, Hofmann B, Melmed R, Nishanian P, Giorgi JV 1990. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 322: 166-72.

Farshidpour M, Marjani M, Baghaei P, Tabarsi P, Masjedi H, Asadi Kani ZF, Nadji SA, Mansouri D 2015. Disseminated Kaposi's Sarcoma with the Involvement of Penis in the Setting of HIV Infection. *Indian J. Dermatol* 60(1): 104.

Fauci A.S 1988. The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science* 239: 617-22.

Fernández-Cruz E, Desco M, Garcia Montes M, Longo N, Gonzalez B, Zabay JM 1990. Immunological and serological markers predictive of progression to AIDS in a cohort of HIV-infected drug users. *AIDS*. 4(10): 987-94.

Ferreira CP, Ruas SC, Borges MM, Oliveira CAB, Ferreira JA, Lima RB, Martins CJ 2004. Tuberculose pulmonar e cutânea em paciente HIV positivo. *Pulmão RJ* 13(2): 122-126.

Ferreira DC, da Silva GR, Cavalcante FS, do Carmo FL, Fernandes LA, Moreira S, Passos MR, Colombo AP, dos Santos KR 2014. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV patients: risk factors associated with colonization and/or infection and methods for characterization of isolates - a systematic review. *Clinics (São Paulo)* 69(11): 770-6.)

Filo-Rogulska M, Pindycka-Piaszczyńska M, Januszewski K, Jarzab J 2013. Disseminated atypical molluscum contagiosum as a presenting symptom of HIV infection. *Postepy Dermatol Alergol* 30(1): 56-8.

Finkelstein JL1, Gala P, Rochford R, Glesby MJ, Mehta S 2015. HIV/AIDS and lipodystrophy: Implications for clinical management in resource-limited settings. *J Int AIDS Soc* 18(1): 19033.

Fonseca BAL, Bollela VR, Neto RJP 1999. Sarcoma de Kaposi e síndrome da imunodeficiência adquirida: características desta associação, incluindo novos conceitos sobre patogênese e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto)* 32(1): 26-39.

Ford N, Meintjes G, Pozniak A, Bygrave H, Hill A, Peter T, Davies MA, Grinsztejn B, Calmy A, Kumarasamy N, Phanuphak P, deBeaudrap P, Vitoria M, Doherty M, Stevens W, Siberry GK. 2015. The future role of CD4 cell count for monitoring antiretroviral therapy. *Lancet Infect Dis*. 15(2): 241-7.

Frade MAC, Carvalho MTF, Valverde RV, Roland RK 1998. Prurido e AIDS. *An Bras Dermatol* 73(4): 299-305.

French MA, Lenzo N, John M, Mallal SA, McKinnon EJ, James IR, Price P, Flexman JP, Tay-Kearney ML 2000. Immune restoration disease after the treatment of immunodeficient HIV-infected patients with HAART. *HIV Med* 1: 107-115.

Friedland GH, Williams A 1999. Attaining higher goals in HIV treatment: the central importance of adherence. *AIDS* 13: S61-S72.

Garza-Garza R, González-González SE, Ocampo-Candiani J 2014. Cutaneous manifestations of HIV. *Gac Med Mex* 150 Suppl 2: 194-221

Gnann JW, Pellett PE, Jaffe HW 2000. Human Herpesvirus 8 and Kaposi's Sarcoma in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* 30(Suppl 1): 72-76.

Goh BK, Chan RK, Sen P, Theng CT, Tan HH, Wu YJ, Paton NI 2007. Spectrum of skin disorders in human immunodeficiency virus-infected patients in Singapore and the relationship to CD4 lymphocyte counts. *Int J Dermatol.* 46(7): 695-9.

Gomides MDA, Berbert ALCV, Mantese SAO, Rocha A, Ferreira MS, Borges AS 2002. Dermatoses em pacientes com AIDS: estudo de 55 casos. Uberlândia, MG, Brasil. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [online] 48(1): 36-41.

Goodman DS, Teplitz ED, Wishner A, Klein RS, Burk PG, Hershenbaum E 1987. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS – related complex. *J Am Acad Dermatol* 17(2): 210-20

Gordon Spratt EA, Fischer M, Kamino H 2012. Eruptive basal-cell carcinomas in the setting of human immunodeficiency virus infection. *Dermatol Online J.* 18(12):1.

Grabar S, Tattevin P, Selinger-Leneman H, de La Blanchardiere A, de Truchis P, Rabaud C, Rey D, Daneluzzi V, Ferret S, Lascaux A S, Hanslik T, Costagliola D, Launay O 2015. Incidence of Herpes Zoster in HIV-Infected Adults in the Combined Antiretroviral Therapy Era: Results From the FHDH-ANRS CO4 Cohort. *Clin Infect Dis.* 60(8): 1269-77.

Gradoni L, Scalone A, Gramiccia M 1993. HIV-leishmania co-infections in Italy: serological data as an indication of the sequence of acquisition of the two infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 87(1): 94-6.

Greenspan D, Greenspan JS 1987. Oral mucosal manifestations of AIDS? *Dermatol Clin.* 5(4): 733-7. Moodley A, Wood N H. HIV-associated oral lesions as an indicator for HAART failure: a review. *SADJ.* 67(7): 348-52.

Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaldo H J, Swindells S, Eron J, Chen YQ, Wang L, Ou SS, Anderson M, McCauley M, Gamble T, Kumarasamy N, Hakim JG, Kumwenda J, Pilotto JH, Godbole SV, Chariyalertsak S, de Melo MG, Mayer KH, Eshleman SH,

- Piwowar-Manning E, Makhema J, Mills LA, Panchia R, Sanne I, Gallant J, Hoffman I, Taha TE, Nielsen-Saines K, Celentano D, Essex M, Havlir D, Cohen MS, HPTN 052-ACTG Study Team 2014. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 14(4): 281-90.
- Harish MR, Shanmukhappa, Kumar S, Kumar M, Gowda M S 2012. A study of cutaneous manifestations in HIV infected persons. *J Indian Med Assoc*. 110(10): 726-7, 731.
- Hausauer AK, Maurer T, Leslie KS, Parvataneni R, Stuart SE, Chren MM 2013. Recurrence after treatment of cutaneous basal cell and squamous cell carcinomas in patients infected with human immunodeficiency virus. *JAMA Dermatol* 149(2): 239-41.
- Hennekens CH, Buring JE 1987. *Epidemiology in Medicine*, 1nd ed., Library of Congress Catalog Card No. 87-45377, Washington, 373pp.
- Hooja S, Sharma B, Jindal A, Vyas N 2014. First reported cases of diffuse cutaneous leishmaniasis in human immunodeficiency virus positive patients in Jaipur District of Rajasthan, India. *Trop Parasitol* 4(1): 50-52.
- Hu Q H, Xu J J, Zou H C, Liu J, Zhang J, Ding H B, Qian H Z, Li S R, Liu Y, Jiang Y J, Shang H, Wang N 2014. Risk factors associated with prevalent and incident syphilis among an HIV-infected cohort in Northeast China. *BMC Infect Dis*. 14(1): 658.
- IBGE 2010. Censo demográfico. Disponível on line: http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/frm_urb_rur.php?codigo=220040. Acesso em 09/06/15.
- Jensen BL, Weismann K, Sindrup JH, Sondergaard J, Schmidt K 2000. Incidence and prognostic significance of skin disease in patients with HIV/AIDS: a 5-year observational study. *Acta Derm Venereol*. 80: 140-3.
- Jing W, Ismail R 1999. Mucocutaneous manifestations of HIV infection: a retrospective analysis of 145 cases in a Chinese population in Malaysia. *Int J Dermatol* 38: 457-63
- Johnson RA 2000. Dermatophyte infections in human immune deficiency virus (HIV) disease. *J Am Acad Dermatol* 43(Suppl 5): 135-42.
- Josephine M, Issac E, George A, Ngole M, Albert SE 2006. Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4 counts among HIV/ AIDS patients in Cameroon. *Int J Dermatol* 45: 280-4
- Kamps BS, Brodt HR, Staszewski S, Bergmann L, Helm EB 1994. AIDS-free survival and overall survival in HIV infection: the new CDC classification system (1993) for HIV disease and AIDS. *Clin Investig*. 72(4): 283-7

Kaplan MH, Sadick NS, McNutt S, Talmor M, Coronese M, HALL W. Acquired ichthyosis in concomitant HIV-1 and HTLV-II infection: a new association with intravenous drug abuse. *Journal of the American Academy of Dermatology* 29: 701-708, 1993

Karthikeyan K 2009. Crusted scabies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 75(4): 340-7.
Kong HH, Myers SA 2005. Cutaneous effects of highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Dermatol Ther* 18(1): 58-66.

Katz DR, Manini MIP, Takahashi MDF 1986. Manifestações cutaneomucosas em doentes de AIDS. *An Bras Dermatol* 61(1): 19-21.

Kore SD, Kanwar AJ, Vinay K, Wanchu A. Sachin D 2013. Pattern of mucocutaneous manifestations in human immunodeficiency virus-positive patients in North India. *Indian J Sex Transm Dis* 34(1): 19-24.

Kumarasamy N, Venkatesh KK, Devaleenal B, Poongulali S, Yepthomi T, Solomon S 2011. Safety, tolerability, and efficacy of second-line generic protease inhibitor containing HAART after first-line failure among South Indian HIV-infected patients. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 10(2): 71-5.

Lamarão P, Eliseu T, Castro H, Maltez Fernando Machado J, Morgado A, Proença R, 1994. Patologia cutâneo-mucosa na infecção pelo HIV. *Acta Med Port* 7: 141-148.

Lange MA, de Wolf F, Goudsmit J 1989. Markers for progression of HIV infection. *AIDS* 3 (suppl.1): 153-160

Lobo DV, Chu P, Grekin RC, Berger TG 1992. Nonmelanoma skin cancers and infection with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 128(5): 623-7.

Lund CC, Browder NC 1944. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet* 79: 352-8.

Luz ZMP, Pimenta DN, Cabral ALLV, Fiúza VO, Rabello AL 2001. A urbanização das leishmanioses e a baixa resolutividade diagnóstica em municípios da Região Metropolitana de Belo Horizonte. *Rev Soc Bras Med Trop* 34: 249-254.

Mann J. et al. (Orgs.). *A Aids no mundo*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1993. (História Social da Aids, 1)

Marsh RJ 1987. Herpes zoster ophthalmicus and AIDS. *Br J Ophthalmol* 71: 805.

Marques SA 1998. Micoses em imunossuprimidos. In: Zaitz C, Campbell I, Marques S A, Ruiz L R B, Soza V M. *Compêndio de Micologia Médica*. Rio de Janeiro: Medsi, 325-9.

Matos DG 2005. *Escravas do Risco –Bioética, Mulheres e AIDS*. Editora UNB/Finatec. Brasília, 248pp

- Mattos RA 1997. Manifestações cutâneas da SIDA. In: Mattos RA, editor. *Dermatologia para o clínico*. São Paulo: Lemos. p.255-77.
- Matthews SN, Cockerell CJ 1998. Prurigo nodularis in HIV-infected individuals. *Int J Dermatol*. 37(6): 401-9.
- Maurer TA, Christian KV, Kerschmann RL, Berzin B, Palefsky JM, Payne D, Tyring SK, Berger TG 1997. Cutaneous squamous cell carcinoma in human immunodeficiency virus-infected patients. A study of epidemiologic risk factors, human papillomavirus, and p53 expression. *Arch Dermatol* 133(5): 577-83.
- Maurer TA 2005. Dermatologic manifestations of HIV infection. *Top HIV Méd*. 13(5): 149-154.
- McNabb J, Ross JW, Abriola K, Turley C, Nightingale CH, Nicolau DP 2001. Adherence to highly active antiretroviral therapy predicts virologic outcome at an inner-city human immunodeficiency virus clinic. *Clin Infect Dis* 33(5): 700-5
- Meena LP, Pandey SK, Rai M, Bharti A, Chakravarty J, Sundar S 2014. Study the drug adherence and possible factor influencing drug adherence in HIV/AIDS patients in north eastern part of India. *J Educ Health Promot*. 3;3:31.
- Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR Jr 1997. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 126(12): 946-54.
- Mendel BR, Janier M, Gerbaka J, Reynau D, Menn B 1996. Dermatologic findings in HIV-infected patients: a prospective study with emphasis on CD4+ cell count. *Dermatologic*. 192: 325-8.
- Mendes-Giannini MJS, Ricci RA, Hanna SA, Salina MA 1997. Fatores envolvidos na patogênese fúngica. *Rev Cien Farm* 18(2): 207-229
- Menezes VM 2009. A evolução clínica da hanseníase em pacientes co-infectados pelo *Mycobacterium leprae* e o vírus da imunodeficiência humana. Dissertação de Mestrado. Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Rio de Janeiro-RJ, 99pp.
- Michelim L, Atti SL, Panarotto D, Lovatto L, Boniatti MM 2004. Dermatoses em pacientes infectados pelo HIV com a contagem de linfócitos CD4. *Rev Saúde Pública* 38(6): 758-763.
- Milan EP 2001. Avaliação fenotípica e genotípica de leveduras isoladas da cavidade oral de pacientes com AIDS. Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, São Paulo-SP, 141pp.

Moleri AB, Lobo CB, Santos FR, Silva EJ, Gouvêa CVD, Moreira LC 2012. Diagnóstico Diferencial das Manifestações da Sífilis e da Aids com Líquen Plano na Boca: Relato de Caso. *DST - J bras Doenças Sex Transm* 24(2): 113-117.

Munawwar A, Sharma SK, Gupta S, Singh S 2014. Seroprevalence and determinants of Kaposi sarcoma-associated human herpesvirus 8 in Indian HIV-infected males. *AIDS Res Hum Retroviruses* 30(12):1192-6.

Muñoz-Pérez MA, Rodriguez-Pichardo A, Camacho F, Colmenero MA, Navarrete-Dechent C, Ortega R, Fich F, Marcel C 2015. Dermatologic manifestations associated with HIV/AIDS. *Rev. chil. infectol.* 32: 57-71.

Myskowski PL, Ahkami R 1996. Dermatologic complications of HIV infection. *Med Clin North Am.* 80: 1415-35.

Naafs, B 2000. Hanseníase e HIV: uma análise. *Hansen. Ins.* 25(1): 60-62

Nguyen MH, Kauffman CA, Goodman RP, Squier C, Arbeit RD, Singh N, Wagener MM, Yu VL 1999. Nasal carriage of and infection with *Staphylococcus aureus* in HIV-infected patients. *Ann Intern Med.* 130(3): 221-5.

Ofuji S, Ogino A, Horio T, Oseko T, Uehara M 1970. Eosinophilic pustular folliculitis. *Acta Derm Venereol (Stockh.)* 50:195–203.

Oninla OA 2014. Mucocutaneous Manifestations of HIV and the Correlation with WHO Clinical Staging in a Tertiary Hospital in Nigeria. *AIDS Res Treat.* 2014:360970

Passos L, Talhari C, Santos M, Ribeiro-Rodrigues R, Ferreira LCL, Talhari S 2011. Síndrome de restauração imune associada à histoplasmose. *An Bras Dermatol* 86(4Suppl. 1): 168-172.

Pereira GA, Stefani MM, Araujo Filho JA, Souza LC, Stefani GP, Martlli CM 2004. Human immunodeficiency virus type 1(HIV-1) and clinical, immunologic, and histopathologic profiles in a brazilian cohort. *Am J Trop Med Hyg* 71:679-84.

Petri V, Michalany N, Varella D, Aricó VM, Masetti JH, Vielici M, Leser PG 1984. Kaposi's sarcoma in young male homosexuals. Report of 2 cases. *AMB Rev Assoc Med Bras* 30(7-8):161-4.

Porras B, Costner M, Friedman-Kien A E, Cockerell CJ 1998. Update on cutaneous manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am.* 82: 1033-80

Porro AM, Yoshioka MCN 2000. Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV. *An Bras Dermatol.* 75(6): 665-691.

Quinnan GV, Masur H, Rook AH, Armstrong G, Frederick WR, Epstein J 1984. Herpesvirus infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA.* 252: 72-7.

Rabello A, Orsini M, Disch J 2003. Leishmania/HIV co-infection in Brazil: an appraisal. *Ann Trop Med Parasitol*. 97(Suppl 1): 17-28.

Rachid M, Schechter M. 2008. *Manual de HIV/AIDS*. 9 Ed. Revinter. 222pp.

Rajagopalan B, Jacob M, George S 1996. Skin lesions in HIV-positive and HIV-negative patients in South India. *Int J Dermatol*. 35: 489-92.

Rajasuriar R, Wright E, Lewin SR 2015. Impact of antiretroviral therapy (ART) timing on chronic immune activation/inflammation and end-organ damage. *Curr Opin HIV AIDS* 10(1): 35-42.

Ramos H, Pagliari C, Takakura CF, Sotto MN, Duarte MI 2005. Pruritic papular eruption associated with HIV-etio-pathogenesis evaluated by clinical, immunohistochemical, and ultrastructural analysis. *J Dermatol* 32(7): 549-56.

Rane SR, Agrawal PB, Kadgi NV, Jadhav MV, Puranik SC 2013. Histopathological study of cutaneous manifestations in HIV and AIDS patients. *Int J Dermatol* 10.

Resneck JS, Beek MV, Furmanski L, Oyugi J, LeBoit PE, Katabira E, Kambu F, Mauer T, Berger T, Pletcher MJ, Machtinger EL 2004. Etiology of pruritic papular eruption with HIV infection in Uganda. *JAMA*. 1(292): 2614-2621.

Rico MJ, Myers SA, Sanchez MR 1997. Guidelines of care for dermatologic conditions in patients infected with HIV. *J Am Acad Dermatol*. 37(3 Pt 1): 450-72.

Rodrigues E H G, Abath F G C 2000. Doenças sexualmente transmissíveis em pacientes infectados com HIV/AIDS no Estado de Pernambuco, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 33(1):47-52, jan-fev, 2000.

Rosatelli JB, Machado AA, Roselino AM 1997. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of AIDS. *Int J Dermatol*. 36: 729-34.

Ruiz FJG, Tangerino JC, Abujamra NSB, Guidi ML 2010. Dermatoses Associadas à Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) em Pacientes Atendidos no Conjunto Hospitalar de Sorocaba. *Rev Bras Med* 67(esp.6): 25-32.

Sampaio ALB, Mameri A, Jeunon T, Ramos-e-Silva M, Nunes AP, Carneiro S 2011. Dermatite Seborréica. *An Bras Dermatol* 86(6): 1061-74

Schechtman RC, Midgley G, Hay RJ 1995. HIV disease and Malassezia yeasts: a quantitative study of patients presenting with seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol* 133: 694-8.

Serling SL, Leslie K, Maurer T 2011. Approach to pruritus in the adult HIV-positive patient. *Semin Cutan Med Surg*. 30(2): 101-6.

Siegal FP, Lopez C, Hammer GS, Brown AE, Komfeld SI, Gold J 1981. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. *N Engl J Med.* 305: 1439-44.

Signorini DJHP, Monteiro MCM, Sá CAM, Sion FS, Leitão Neto HG, Lima DP, Machado JDC. 2005. Prevalência da co-infecção HIV-sífilis em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro no ano de 2005. *Rev Soc Bras de Med Trop.* 40(3): 282-285

_____², Codeço CT, Carvalho MS, Campos DP, Monteiro MCM, Andrade MFC, Pinto JFC, Sá CAM 2005. Effect of sociodemographic, clinical-prophylactic and therapeutic procedures on survival of AIDS patients assisted in a Brazilian outpatient clinic. *Rev. bras. epidemiol.* 8: 253-261.

Silva SFR, Pereira, MRP, Motta Neto, R, Ponte MF, Ribeiro IF, Costa PFTF, & Silva SL 2010. AIDS no Brasil: Uma epidemia em transformação. *RBAC.* 42(3): 209-212.

Simpson-Dent S, Fearfield LA, Staughton RC 1999. HIV associated eosinophilic folliculitis--differential diagnosis and management. *Sex Transm Infect* 75(5): 291–293.
Singh F, Rudikoff D 2003. HIV-associated pruritus: etiology and management. *Am J Clin Dermatol.* 4(3): 177-88.

Sivayathorn A, Srihira B, Leesanguankul W. Prevalence of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus in Bangkok, Thailand. *Ann Acad Med Singapore.* 24(4): 528-33

Smith C, Lilly S, Mann KP, Livingston E, Myers S, Lyerly HK, Miralles GD 1998. AIDS-related malignancies. *Ann Med* 30(4): 323-44.

Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Ledsky R, McCarthy W, Baxter D 1994. Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: A 42-month prospective study. *J Am Acad Dermatol.* 31: 746-54

_____², Wagner KF, Yeager J, Skelton HG, Ledsky R 1994. *Staphylococcus aureus* carriage and HIV-1 disease: association with increased mucocutaneous infections as well as deep softtissue infections and sepsis. *Arch Dermatol.* 130: 521-2.71

Souza LCS, Martelli CMT, Almeida Netto JC, Stefani MMA, Pereira LIA 1999. Potenciais implicações da co-infecção HIV e *Mycobacterium leprae* em saúde pública. *Rev Patol Trop* 28(2): 139-164.

Spratt EAG, Fischer M, Kamino H 2012. Eruptive basal-cell carcinomas in the setting of human immunodeficiency virus infection. *Dermatol Online J.* 18(12):1.

Stern RS 1994. Epidemiology of skin disease in HIV infection: a cohort study of health maintenance organization members. *J Invest Dermatol.* 102: 34S-37S.

Tadesse WT, Mekonnen AB, Tesfaye WH, Tadesse YT 2014. Self-reported adverse drug reactions and their influence on highly active antiretroviral therapy in HIV infected patients: a cross sectional study. *BMC Pharmacol Toxicol* 23: 15:32.

Van de Perre P, Bakkers E, Batungwanayo J, Kestelyn P, Lepage P, Nzaramba D, Bogaerts J, Serufulira A, Rouvroy D, Uwimana A 1988, et al. Herpes zoster in African patients: an early manifestation of HIV infection. *Scand J Infect Dis* 20(3): 277-82.

Vasudevan LCB, Sagar LCA, Bahal LCA, Mohanty BAP 2012. Cutaneous manifestations of HIV—a detailed study of morphological variants, markers of advanced disease, and the changing spectrum. *Med J Armed Forces India* 68(1): 20–27.

Warner LC, Fisher BK 1986. Cutaneous manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Dermatol.* 25: 337-50.

Warpe BM 2014. Kaposi Sarcoma as Initial Presentation of HIV Infection. *N Am J Med Sci* 6(12): 650-2.

Weitzman I, Summerbell RC 1995. The dermatophytes. *Clin. Microbiol. Rev* 8(2): 240-259.

Wilkins K, Turner R, Dolev JC, LeBoit PE, Berger TG, Maurer TA 2006. Cutaneous malignancy and human immunodeficiency virus disease. *J Am Acad Dermatol* 54: 189.

Wolff M, Bustamante C, Bidart T, Dabanch J, Diomedi A, Northland R 2000. Impact of antiretroviral therapy in mortality of Chilean HIV (+) patients: a case control study. *Rev Med Chil* 128(8): 839-45.

Yamada, CK, Bohnenstengel E, Mendes AVTO, Sabongi VPG, Meira MCA 2000. Incidência de Dermatofitoses e candidoses em pacientes HIV soropositivos. *An. bras. Dermatol.* 75(2): 157-163.

Zijlstra EE 2014. PKDL and other dermal lesions in HIV co-infected patients with Leishmaniasis: review of clinical presentation in relation to immune responses. *PLoS Negl Trop Dis.* 8(11): e3258.