



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

**JOSIE EIRAS BISI DOS SANTOS**

**PREVALÊNCIA DAS DERMATOSES INFECCIOSAS E CORRELAÇÃO COM O  
ESTADO IMUNOLÓGICO DE PACIENTES COM HIV ATENDIDOS EM CENTRO  
DE REFERÊNCIA EM BELÉM – PARÁ, BRASIL.**

Belém  
2012

**JOSIE EIRAS BISI DOS SANTOS**

**PREVALÊNCIA DAS DERMATOSES INFECCIOSAS E CORRELAÇÃO COM O ESTADO IMUNOLÓGICO DE PACIENTES COM HIV ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA EM BELÉM – PARÁ, BRASIL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Doenças Tropicais como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

Área de concentração: Clínica em Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. Arival Cardoso de Brito

Belém  
2012

**Dados Internacionais de Catalogação-na- Publicação (CIP) –  
Biblioteca do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, Belém-PA**

---

Santos, Josie Eiras Bisi dos.

Prevalência das dermatoses infecciosas e correlação com o estado imunológico de pacientes com HIV atendidos em centro de referência em Belém-Pará, Brasil / Josie Eiras Bisi dos Santos; orientador, Arival Cardoso de Brito. – 2012

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical. Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais. Belém, 2012.

1. Dermatomicose. 2. HIV (Vírus). 3. Infecções por HIV. 4. Manifestações cutâneas de doenças. I. Brito, Arival Cardoso de, orient. II. Título.

CDD: 22. ed. 616.969

---

Ficha catalográfica elaborada por Valdenira Moreira NMT/UFPA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

JOSIE EIRAS BISI DOS SANTOS

**PREVALÊNCIA DAS DERMATOSES INFECCIOSAS E CORRELAÇÃO COM O  
ESTADO IMUNOLÓGICO DE PACIENTES COM HIV ATENDIDOS EM CENTRO  
DE REFERÊNCIA EM BELÉM – PARÁ, BRASIL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA

Aprovada em:

Conceito:

**Banca Examinadora**

---

Prof. Dr. Arival Cardoso de Brito  
*Orientador - NMT/UFPA*

---

Profa. Dra. Cléa Nazaré Carneiro Bichara  
*Avaliador – NMT/ UFPA*

---

Profa. Dra. Rita Catarina Medeiros de Souza  
*Avaliador – NMT/UFPA*

---

Profa. Dra. Marília Brasil Xavier  
*Avaliador – NMT/UFPA*

---

Profa. Dra. Hellen Thais Fuzzi  
*Suplente – NMT/UFPA*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Arival Cardoso de Brito, pela confiança na minha capacidade e pela oportunidade de realização deste trabalho. Sua firmeza, determinação e apoio foram fundamentais na consolidação deste estudo.

Ao meu esposo Pedro, por sua paciência, compreensão e incentivo. Por me abraçar nos momentos mais difíceis. Por ser aquele que sempre posso contar. Sem o seu companheirismo e entusiasmo, eu não teria chegado até aqui.

Ao meu filho João que, pelo simples motivo de sua existência, me faz esquecer das dificuldades e me dá força pra seguir adiante. Sua alegria e seu sorriso são suficientes para tornar o meu dia cada vez melhor.

Aos meus amigos Mario e Maraya, companheiros da verdadeira dermatologia, por me ajudarem direta ou indiretamente na execução deste trabalho.

A todos aqueles que, de alguma forma, participaram da realização deste projeto, com críticas, sugestões, auxílio técnico, entre outros.

Aos pacientes que confiaram e aceitaram participar desta pesquisa.

## RESUMO

Desordens cutâneas afetam cerca de 90% dos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em algum momento da evolução de sua doença. As manifestações dermatológicas são amplas e incluem infecções virais, bacterianas e fúngicas e doenças inflamatórias não infecciosas. Algumas destas patologias cutâneas são consideradas marcadores da infecção pelo HIV e da síndrome da imunodeficiência humana (AIDS), pois refletem o atual estado imunológico do paciente, devido a ocorrência mais prevalente em doentes com baixa contagem sérica de células CD4. Mesmo diante da evolução tecnológica dos métodos laboratoriais, os sinais dermatológicos ainda são um índice básico da presença e do curso clínico da infecção pelo HIV. O presente estudo tem como objetivo estimar a prevalência de doenças cutâneas de etiologia infecciosa nos pacientes com HIV atendidos na Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecciosas e Parasitárias Especiais, em Belém-Pará, Brasil, no período de março de 2011 a outubro de 2011. Realizou-se um estudo transversal através da avaliação clínica e laboratorial de 210 pacientes com HIV. Exames sorológicos, citológicos, micológico direto e biópsia de pele com exame histopatológico foram realizados de acordo com a necessidade. A prevalência geral de dermatoses foi de 49%. As doenças dermatológicas identificadas foram micoses superficiais, onicomicose, escabiose, verrugas virais, infecções bacterianas, verrugas genitais, candidíase, herpes simples, herpes zoster, hanseníase, sífilis, sarcoma de Kaposi e histoplasmose cutânea disseminada. A mediana da contagem de células CD4 nos doentes com dermatoses infecciosas foi de 298 células/mm<sup>3</sup>, valor significativamente menor ( $p=0.0158^*$ ) comparado à mediana dos pacientes sem dermatoses infecciosas (384 células/mm<sup>3</sup>). A mediana da relação CD4/CD8 nos doentes com doença cutânea infecciosa foi de 0,30, valor significativamente menor ( $p=0.0138^*$ ) comparado à mediana dos pacientes sem doença cutânea infecciosa (0,41). A mediana da carga viral nos doentes com dermatoses infecciosas foi de 173 cópias/mm<sup>3</sup> e naqueles sem doença de pele infecciosa foi de 25 cópias/mm<sup>3</sup>, não havendo real diferença entre os grupos ( $p=0.0741$ ). A ocorrência de doenças cutâneas infecciosas conforme a contagem de células CD4 mostrou que existe significativa associação entre verrugas virais e herpes simples com a contagem de células CD4 menor que 350 células/mm<sup>3</sup> ( $p=0.0182^*$  e  $p=0.0428^*$ , respectivamente). A variação da prevalência de dermatoses infecciosas conforme o tempo de uso da terapia antirretroviral (TARV) mostrou que somente as micoses superficiais apresentaram significativo aumento da prevalência quando comparados aos pacientes que não realizavam TARV. Na literatura, os estudos de prevalência oscilam muito entre os serviços devido o tipo e local da amostra selecionada. Os resultados obtidos neste trabalho caracterizam os pacientes oriundos do Estado do Pará, Brasil, por vezes concordando com as informações contidas em outros estudos de prevalência na literatura mundial.

**Palavras-chave:** dermatomicose, HIV (vírus), infecções por HIV, manifestações cutâneas de doenças.

## ABSTRACT

Skin disorders affect about 90% of patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) in some stage of their disease. The skin manifestations are broad and include viral, bacterial and fungal infections and noninfectious inflammatory diseases. Some of these skin conditions are considered markers of HIV infection and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), they reflect the current state of the patient's immune, due to the occurrence more prevalent in patients with low CD4 cell count serum. Even with the technological evolution of laboratory methods, dermatological signs are still a basic index of the presence and the clinical course of HIV infection. The present study aims to assess the prevalence of skin diseases of infectious etiology in patients with HIV assisted in the Specialized Reference Unit in Special Infectious and Parasitic Diseases in Belém-Pará, Brazil, from March 2011 to October 2011. We conducted a cross-sectional study by clinical and laboratory evaluation of 210 patients with HIV. Serology, cytologic, mycological and skin biopsy with histopathologic examination were performed according to need. The overall prevalence of skin diseases was 49%. Dermatological diseases identified were superficial mycoses, onychomycosis, scabies, viral warts, bacterial infections, genital warts, candidiasis, herpes simplex, herpes zoster, leprosy, syphilis, Kaposi's sarcoma and disseminated histoplasmosis skin. The median CD4 cell count in patients with infectious dermatoses was 298 cells/mm<sup>3</sup>, significantly lower ( $p=0.0158$  \*) compared to the median of the patients without infectious dermatoses (384 cells/mm<sup>3</sup>). The median CD4/CD8 ratio in patients with infectious skin disease was 0.30, significantly lower ( $p=0.0138$  \*) compared to the median of the patients without infectious skin disease (0.41). The median viral load in patients with infectious dermatoses was 173 cópias/mm<sup>3</sup> and those without infectious skin disease was 25 cópias/mm<sup>3</sup>, there is no real difference between the groups ( $p=0.0741$ ). The occurrence of infectious skin diseases according to CD4 cell count showed that there is significant association between viral warts and herpes simplex virus with the CD4 cell count below 350 cells/mm<sup>3</sup> ( $p= 0.0182^*$  and  $p=0.0428^*$ , respectively). The variation in the prevalence of infectious dermatoses as time of use of antiretroviral therapy (HAART) showed that only superficial mycoses showed a significant increase in the prevalence when compared to patients who did not perform HAART. In the literature, studies of prevalence vary widely between services due to the type and location of the selected sample. The results found in this study characterize patients from the State of Pará, Brazil, sometimes agreeing with the information contained in other prevalence studies in the literature.

**Key-words:** dermatomycoses, HIV (virus), HIV infections, cutaneous manifestations of diseases.

## LISTA DE TABELAS

	Página
<b>Tabela 1</b> – Características demográficas dos 210 pacientes com HIV incluídos no estudo.	35
<b>Tabela 2</b> – Prevalência de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.	36
<b>Tabela 3</b> – Medidas de tendência central e de variação da contagem de células CD4 (células/mm <sup>3</sup> ) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.	37
<b>Tabela 4</b> – Distribuição da contagem de células CD4 (células/mm <sup>3</sup> ) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.	38
<b>Tabela 5</b> – Medidas de tendência central e de variação da relação CD4/CD8 (adimensional) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.	39
<b>Tabela 6</b> – Distribuição da relação CD4/CD8 (adimensional) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.	39
<b>Tabela 7</b> – Medidas de tendência central e de variação da Carga Viral (cópias/mm <sup>3</sup> ) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, ano 2011.	40
<b>Tabela 8</b> – Distribuição da Carga Viral (cópias/mm <sup>3</sup> ) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.	41
<b>Tabela 9</b> – Distribuição de doenças cutâneas infecciosas conforme a contagem de células CD4 (células/mm <sup>3</sup> ) em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, ano 2011.	42
<b>Tabela 10</b> – Prevalência (%) de dermatoses infecciosas conforme o tempo de uso da TARV em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.	44

## LISTA DE ABREVIATURAS

AB	Angiomatose bacilar
AIDS	Síndrome da imunodeficiência humana adquirida
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMV	Citomegalovírus
CV	Carga viral
EBV	Vírus Epstein-Barr
EV	Epidermodisplasia verruciforme
HE	Hematoxilina-eosina
HHV-8	Vírus herpes humano tipo 8
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HIV+	HIV positivo
HPV	Papilomavírus
HSH	Homens que fazem sexo com homens
HSV	Vírus herpes simples
HZ	Herpes zoster
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
LPO	Leucoplasia pilosa oral
LT	Linfócitos T
MC	Molusco contagioso
PA	Pará
RR	Reação reversa
SESPA/LACEN	Laboratório Central do Estado do Pará
SK	Sarcoma de Kaposi
SRI	Síndrome da reconstituição imunológica
TARV	Terapia antirretroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFD	Tratamento Fora Domicílio
URE-DIPE - SESPA	Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecciosas e Parasitárias Especiais – Secretaria de Saúde do Estado do Pará
VZV	Vírus varicela zoster

## SUMÁRIO

	<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>8</b>
	<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>9</b>
<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2.</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>14</b>
<b>3.</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>15</b>
3.1.	GERAL.....	15
3.2.	ESPECÍFICOS.....	15
<b>4.</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>16</b>
4.1.	O HIV E A AIDS.....	16
4.2.	INFECÇÕES VIRAIS.....	17
<b>4.2.1.</b>	<b>Herpes viroses.....</b>	<b>17</b>
4.2.1.1.	Herpes simples.....	18
4.2.1.2.	Herpes zoster.....	18
4.2.1.3.	Citomegalovirose.....	19
4.2.1.4.	Sarcoma de Kaposi.....	20
<b>4.2.2.</b>	<b>Leucoplasia pilosa oral.....</b>	<b>20</b>
<b>4.2.3.</b>	<b>Molusco contagioso.....</b>	<b>21</b>
<b>4.2.4.</b>	<b>Verrugas virais.....</b>	<b>22</b>
4.3.	INFECÇÕES FÚNGICAS.....	22
<b>4.3.1.</b>	<b>Candidíase.....</b>	<b>23</b>
<b>4.3.2.</b>	<b>Micoses superficiais.....</b>	<b>23</b>
<b>4.3.3.</b>	<b>Micoses profundas.....</b>	<b>24</b>
4.4.	INFECÇÕES BACTERIANAS.....	24
<b>4.4.1.</b>	<b>Infecções estafilocócicas.....</b>	<b>25</b>
<b>4.4.2.</b>	<b>Angiomatose bacilar.....</b>	<b>25</b>
<b>4.4.3.</b>	<b>Hanseníase.....</b>	<b>26</b>
<b>4.4.4.</b>	<b>Sífilis.....</b>	<b>27</b>
4.5.	INFESTAÇÕES PARASITÁRIAS.....	27
<b>4.5.1.</b>	<b>Escabiose.....</b>	<b>27</b>
4.6.	ESTUDOS DE PREVALÊNCIA.....	27
<b>5.</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODO.....</b>	<b>29</b>
5.1.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	29
5.2.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	30
5.3.	AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA.....	30
5.4.	AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	30
5.5.	AVALIAÇÃO LABORATORIAL.....	30
5.6.	EXAME MICOLÓGICO DIRETO.....	31
5.7.	BIÓPSIA DE PELE E EXAME HISTOPATOLÓGICO.....	31
5.8.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
<b>6.</b>	<b>ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>33</b>
<b>7.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>34</b>
7.1.	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	34
7.2.	PREVALÊNCIA DE DOENÇAS CUTÂNEAS.....	35
7.3.	VARIAÇÕES DOS DADOS LABORATORIAIS CONFORME A PRESENÇA DE DOENÇAS CUTÂNEAS INFECCIOSAS.....	36

7.3.1.	<b>Células CD4+</b> .....	<b>36</b>
7.3.2.	<b>Relação CD4/CD8</b> .....	<b>38</b>
7.3.3.	<b>Carga Viral</b> .....	<b>39</b>
7.4.	DOENÇAS INFECCIOSAS MAIS PREVALENTES NAS FAIXAS DE CONTAGEM SÉRICA DE CÉLULAS CD4+ (CATEGORIAS: <350 E ≥ 350 CÉLULAS/MM <sup>3</sup> ).....	41
7.5.	PREVALÊNCIA DE DOENÇAS CUTÂNEAS INFECCIOSAS CONFORME O TEMPO DE USO DE TARV.....	42
8.	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>45</b>
9.	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>55</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>56</b>
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>61</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>64</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Desordens cutâneas afetam cerca de 90% dos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em algum momento da evolução de sua doença (FINKELSTEIN e BERMAN, 2000; KHAMBATY e HSU, 2010; MORAR et al., 2006; QUINTANA et al., 2009; RAJU et al., 2005; ZANCANARO et al., 2006). As manifestações dermatológicas são amplas e incluem infecções virais, bacterianas e fúngicas e doenças inflamatórias não infecciosas. Algumas destas patologias cutâneas são consideradas marcadores da infecção pelo HIV e da síndrome da imunodeficiência humana (AIDS), pois refletem o atual estado imunológico do paciente, devido a ocorrência mais prevalente em doentes com baixa contagem sérica de linfócitos T (LT) CD4 (FINKELSTEIN e BERMAN, 2000; RAJU et al., 2005; TAPPERO et al., 1995; ZANCANARO et al., 2006).

O retrovírus HIV infecta o LT helper CD4+ acarretando uma alteração na função do sistema imunológico predispondo a numerosas infecções oportunistas e malignidades. O paciente progride para AIDS quando a contagem de células CD4 cai para menos de 200 células/mm<sup>3</sup> ou quando determinada doença clínica da categoria C da classificação do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, Anexo A) se manifesta (CDC, 1993; GARMAN e TYRING, 2002; TZUNG et al., 2004).

Após o surgimento da terapia antirretroviral (TARV) houve um importante declínio na frequência de infecções oportunistas nos pacientes com HIV, como resultado da restauração da imunidade patógeno-específica, representada pelo aumento da contagem sérica de células CD4 e redução da carga viral (HUIS IN'T VELD et al., 2012). Entretanto, é importante ressaltar que a partir da introdução da TARV algumas afecções surgem em decorrência desta recuperação imunológica e podem persistir até ser estabelecido um novo estado de equilíbrio imunológico, a denominada síndrome de reconstituição imunológica (SRI), que consiste na manifestação inflamatória sintomática aguda de uma doença infecciosa latente ou de enfermidades não infecciosas, nos primeiros meses de início da TARV. (FINKELSTEIN e BERMAN, 2000; RACHID e SCHECHTER, 2008; TALHARI et al.,

2010). A SRI comumente se manifesta durante os três meses iniciais à terapia, apesar de serem descritos intervalos de poucos dias a quatro anos para a sua manifestação (HUIS IN'T VELD et al., 2012).

As patologias dermatológicas tornam-se mais severas e refratárias à medida que a AIDS progride. O diagnóstico e tratamento podem ser dificultados por manifestações atípicas, infecções mistas ou acometimento de sítios não habituais. É fundamental o médico assistente estar ciente dessas diferenças. Um alto índice de suspeita clínica e o uso racional de testes laboratoriais, especialmente o estudo histopatológico da biópsia de pele, são essenciais na elucidação destes casos (FINKELSTEIN e BERMAN, 2000; RAJU et al., 2005; TZUNG et al., 2004; ZANCANARO et al., 2006).

Mesmo diante da existência de métodos laboratoriais que determinam o grau de imunodeficiência dos doentes, os sinais dermatológicos ainda são um índice básico da presença e do curso clínico da infecção pelo HIV, o qual predispõe a uma ampla gama de infecções com manifestações cutaneomucosas. Essas manifestações podem ser o primeiro alerta de uma infecção pelo vírus, indicar imunodeficiência avançada ou representar sintomas de uma doença oportunista ou neoplásica. (RIGOPOULOS et al., 2004)

## 2. JUSTIFICATIVA

- As doenças cutâneas infecciosas podem representar o primeiro alerta clínico de uma infecção pelo HIV, sendo obrigação dos dermatologistas estarem familiarizados com o amplo espectro dermatológico de manifestações.
- O reconhecimento de doenças de pele associadas ao HIV permite um diagnóstico precoce e manejo apropriado, reduzindo então a morbidade, mortalidade e transmissão da doença.
- Apesar da evolução dos métodos laboratoriais, os sinais dermatológicos são um indicador básico da presença e do curso da infecção pelo HIV, sendo de grande valia nos centros que não possuem recursos para a contagem de células CD4.
- Mesmo após décadas de surgimento do HIV/AIDS, poucos trabalhos sobre prevalência ou incidência de doenças de pele nos indivíduos com HIV são encontrados na literatura. A grande maioria dos textos se resumem a descrição de quadros clínicos, métodos diagnósticos e manejo terapêutico.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. GERAL

- Estimar a prevalência de doenças cutâneas de etiologia infecciosa nos pacientes com HIV.

#### 3.2. ESPECÍFICOS

- Descrever os dados demográficos dos sujeitos da pesquisa.
- Avaliar as frequências da contagem sérica de células CD4, da relação CD4/CD8 e da quantificação da carga viral (CV), de acordo com a presença de doenças cutâneas de etiologia infecciosa.
- Estimar a prevalência de dermatoses de etiologia infecciosa conforme a variação da contagem sérica de células CD4, esta classificada em duas categorias:  $<350$  e  $\geq 350$  células/mm<sup>3</sup>.
- Estimar a prevalência de doenças cutâneas infecciosas conforme o tempo de uso da TARV.

## 4. REFERENCIAL TEÓRICO

### 4.1. O HIV E A AIDS

A AIDS foi primeiramente descrita em 1981 nos EUA a partir da identificação de homens que faziam sexo com homens (HSH), moradores de São Francisco ou Nova York, que apresentavam sarcoma de Kaposi, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e comprometimento do sistema imunológico. Tal fato levantou a hipótese de tratar-se de uma nova doença transmissível de provável origem infecciosa (BVSMS, 2012).

A doença tem como etiologia a infecção pelo HIV, um retrovírus (genoma RNA) da Família *Retroviridae*, Subfamília *Orthoretrovirinae* e Gênero *Lentivirus*. Pertence ao grupo dos retrovírus citopáticos e não-oncogênicos, que necessitam, para fins de multiplicação, da enzima transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA viral para uma cópia de DNA, a qual se integra ao genoma do hospedeiro (BVSMS, 2012).

As células-alvo do HIV expressam como marcador de superfície celular o receptor CD4 e o passo inicial do ciclo replicativo viral ocorre com a ligação da glicoproteína gp120 do envelope viral com a molécula de CD4 da célula do hospedeiro (LT e macrófagos). Após essa interação inicial, a alça V3 da gp120 torna-se exposta e apta à ligação com correceptores (receptores de citocinas), principalmente CCR5 e CXCR4. Após estas interações, ocorre fusão das membranas celular e viral, processo mediado pela gp41. O nucleocapsídeo viral penetra no citoplasma celular, liberando o RNA do vírus, que pela ação da transcriptase reversa é convertido em DNA. Uma vez sintetizado, o DNA viral é integrado ao cromossomo celular pela ação da enzima integrase. A ativação da célula hospedeira resulta na transcrição do DNA em RNA mensageiro, que é traduzido em proteínas virais. A enzima protease do HIV é necessária neste passo para clivar a poliproteína viral precursora em proteínas individuais maduras. O RNA e as proteínas virais agrupam-se na superfície celular como um novo vírion, o qual é

liberado para infectar outra célula (CUNICO et al., 2008; GROTTTO e PARDINI, 2006).

O sistema imunológico possui duas linhas de defesa: a resposta imune inata e resposta imune adaptativa. O sistema imune inato representa a primeira linha de defesa contra patógenos invasores. A resposta envolvida é rápida e desprovida de capacidade de memória, uma reexposição posterior ao mesmo patógeno não é prontamente reconhecida. São constituintes deste mecanismo de defesa os mastócitos, as células Natural-Killer, as células dendríticas e os fagócitos. O sistema imune adaptativo caracteriza-se por um processo inicial mais lento de reconhecimento do antígeno seguido pelo desenvolvimento de uma resposta com alto grau de memória e especificidade contra o agente agressor. Uma segunda exposição ao patógeno evoca uma resposta rápida e potente. Fazem parte deste mecanismo os linfócitos T e B (HEATH, 2002).

A infecção pelo HIV compromete o funcionamento do sistema imunológico, principalmente o mecanismo de defesa adquirido (adaptativo) devido a depleção dos LT CD4, impossibilitando a execução de tarefas que protegem o organismo das agressões externas (patógenos) e da progressão de células cancerígenas, ficando o hospedeiro mais suscetível a infecções oportunistas e malignidades (CUNICO et al., 2008).

## 4.2. INFECÇÕES VIRAIS

### 4.2.1. Herpesvíroses

O vírus herpes simples (HSV) e o vírus varicela zoster (VZV) causam infecção latente ou recorrente da pele e dos nervos. No contexto da imunossupressão associada ao HIV, infecções previamente brandas ou latentes tornam-se severas. O HSV e o VZV, quando acompanhados de fatores de risco para infecção pelo HIV, são marcadores de uma infecção retroviral ainda não diagnosticada, sendo

aconselhável um rastreio sorológico (TAPPERO et al., 1995).

Não é raro o surgimento de herpes simples ou herpes zoster após as primeiras quatro a seis semanas do início da TARV em razão da síndrome de reconstituição imunológica (RACHID e SCHECHTER, 2008).

#### 4.2.1.1. Herpes simples

O herpes simples é a infecção viral mais comum do paciente soropositivo e à medida que os LT CD4 declinam para menos de 100 células/mm<sup>3</sup>, a prevalência desta virose alcança níveis tão altos quanto 27% (KHAMBATY e HSU, 2010). Mais de 95% dos pacientes com HIV possuem anticorpos para HSV-1, HSV-2 ou ambos, e cerca de 20-50% apresentarão manifestações clínicas de infecção herpética em algum momento da sua evolução (YEN-MOORE et al., 2000).

Entre os pacientes com HIV, a chance de uma lesão cutânea ulcerada estar associada ao HSV é fortemente relacionada a contagem de células CD4: apenas 13% das lesões ulceradas estão associadas ao HSV quando a contagem excede 400 células/mm<sup>3</sup>, enquanto 58% das ulcerações são de etiologia herpética quando a contagem é menor que 50 células/mm<sup>3</sup> (TAPPERO et al., 1995).

Muitos estudos têm relatado um sinergismo epidemiológico entre o HSV e o HIV. O primeiro altera a barreira epitelial e favorece o tropismo de células dendríticas e de LT CD4 para as úlceras herpéticas. No paciente soropositivo, 100% destas lesões contêm o HIV no infiltrado inflamatório o que eleva a possibilidade de transmissão da AIDS (HOOTS et al., 2011; YEN-MOORE et al., 2000).

#### 4.2.1.2. Herpes zoster

O vírus varicela-zoster é o agente etiológico de dois quadros clínicos distintos:

a varicela é a expressão clínica da infecção primária, normalmente de evolução benigna e autolimitada, mas pode ser severa e de curso prolongado. Após a infecção inicial, o vírus torna-se latente no gânglio sensorial da raiz dorsal. O herpes zoster (HZ) representa a reativação da infecção, a qual atinge o dermatomo, principalmente torácico, lombar ou cervical, correspondente ao gânglio latente infectado. Nos pacientes com HIV, o HZ pode ser complicado com surtos repetidos, quadros persistentes, envolvimento de múltiplos dermatomos, lesões disseminadas, encefalite, mielite, pneumonite, entre outros. (GARMAN e TYRING, 2002; RACHID e SCHECHTER, 2008; RIGOPOULOS et al., 2004; VAFAI e BERGER, 2001; YEN-MOORE et al., 2000).

O HZ não é doença definidora de AIDS, mas sua presença indica imunodeficiência e tende a ocorrer mais frequentemente em pacientes com HIV. Cerca de 85% das infecções oportunistas ocorrem em pacientes com AIDS e contagem de células CD4 <200 células/mm<sup>3</sup>. Entretanto, muitos estudos têm demonstrado a ocorrência do VZV em doentes com contagem de células CD4 superiores a 200 células/mm<sup>3</sup>, sugerindo que a reativação do VZV podem ocorrer em qualquer momento do curso da infecção pelo HIV (VAFAI e BERGER, 2001).

O HZ afeta cerca de 20% da população geral, especialmente os idosos, e cerca de 8 a 11% dos pacientes com AIDS. HSH soropositivos possuem um risco relativo de doença pelo VZV pelo menos 15 vezes maior do que em HSH soronegativos. A recorrência (mais de 1 episódio) do HZ ocorre em cerca de 19 a 27% dos pacientes com AIDS, sendo rara nos imunocompetentes, onde a taxa varia de 1 a 4% dos casos (VAFAI e BERGER, 2001).

#### 4.2.1.3. Citomegalovirose

O citomegalovírus (CMV) é um herpesvírus comumente encontrado na população adulta, sendo um importante agente oportunista nas diferentes condições imunossupressoras, particularmente nos indivíduos soropositivos, dos quais 90% irão desenvolver citomegalovirose aguda ativa durante o curso da doença (DAUDÉN

et al., 2011; YEN-MOORE et al., 2000). Antes da TARV estar disponível, um terço dos pacientes com contagem de LT CD4 inferiores a 50 a 100 células/mm<sup>3</sup> apresentava recidivas da infecção por CMV, em especial retinite, que ainda é a manifestação mais comum. Os quadros cutâneos costumam acontecer raramente, apenas nos casos de doença disseminada, e se traduzem principalmente por ulcerações genitais, perigenitais e perianais, e eventualmente vesículas localizadas em qualquer área do tegumento (DAUDÉN et al., 2001; GARMAN e TYRING, 2002).

#### 4.2.1.4. Sarcoma de Kaposi

O sarcoma de Kaposi (SK) é a doença neoplásica mais frequente nos indivíduos soropositivos e tem como agente etiológico o herpes vírus humano tipo 8 (HHV-8). É mais comum nos HSH e bissexuais masculinos, sendo raro nas mulheres, o que sugere a transmissão sexual do agente etiológico. É condição definidora de AIDS mesmo em pacientes com contagem de células CD4 elevada (RACHID e SCHECHTER, 2008; RIGOPOULOS et al., 2004).

O SK pode se manifestar em qualquer estágio da evolução da infecção pelo HIV, mas é mais frequente na imunossupressão avançada, baixa contagem de células CD4 ou carga viral elevada. Corresponde a uma neoplasia multissistêmica relacionada a baixa taxa de sobrevida. (RIGOPOULOS et al., 2004)

Desde o advento da AIDS, a incidência desta neoplasia tem se reduzido devido à mudança no comportamento sexual dos doentes e à possibilidade de acesso à TARV com resultante melhora da imunidade. (RIGOPOULOS et al., 2004)

#### 4.2.2. Leucoplasia pilosa oral

A leucoplasia pilosa oral (LPO) é uma das doenças orais mais associadas à infecção pelo HIV. Caracteriza-se por placas esbranquiçadas de superfície rugosa,

aderentes, não removíveis com espátula, predominando nas bordas látero-inferiores da língua, sendo comumente assintomáticas. Resultam da proliferação do vírus Epstein-Barr (EBV) nas células epiteliais da mucosa oral na vigência de imunodeficiência, configurando uma infecção oportunista (CHATTOPADHYAY et al., 2005; YEN-MOORE et al., 2000).

Originalmente foi descrita quase que exclusivamente em HSH soropositivos. Agora é documentada em todos os grupos de risco da infecção pelo HIV e nos quadros de imunossupressão de outras etiologias, além de casos raros descritos em imunocompetentes. (HUSAK et al., 1996)

A LPO é altamente sugestiva de infecção pelo HIV. Corresponde a um importante marcador do estado imunológico do doente e sua presença é preditora de evolução para AIDS. Pode surgir em qualquer estágio da infecção pelo HIV, com uma prevalência aproximada de 25% (CHATTOPADHYAY et al., 2005; GARMAN E TYRING, 2002; HUSAK et al., 1996; RIGOPOULOS et al., 2004).

#### **4.2.3. Molusco contagioso**

O molusco contagioso (MC) é causado por um poxvírus especialmente adaptado aos queratinócitos epidérmicos cuja transmissão se dá por contato direto. Manifesta-se por lesões cutâneas características – pápulas umbilicadas cor da pele com diâmetro de 3-5mm – principalmente em crianças, adultos sexualmente ativos, imunodeprimidos e indivíduos infectados pelo HIV. Nestes, são marcadores cutâneos de doença avançada, ocorrendo como lesões gigantes de cerca de 1,5cm de diâmetro, localizadas mais comumente na cabeça, pescoço e tronco de pacientes com contagem de LT CD4 inferior a 100 células/mm<sup>3</sup>. Pacientes com numerosas lesões ou acometimento de vários sítios quase que invariavelmente tem a contagem de células CD4 inferior a 50 células/mm<sup>3</sup> (ALDABAGH et al., 2010; BULLER, et al., 1995; TAPPERO et al., 1995). O molusco contagioso tem uma incidência geral entre 2 a 8% e nos doentes com HIV entre 5 a 20%. Estudos epidemiológicos sugerem que fatores como calor, umidade e condições de higiene

ruins favoreçam a transmissão da doença (CHAUDHARY e KULKARNI, 2008).

#### **4.2.4. Verrugas virais**

A infecção pelo papilomavírus (HPV) pode trazer sérias consequências aos indivíduos soropositivos devido a piora da imunodepressão resultar em altos níveis de replicação do HPV e aumento da prevalência de infecção anogenital, a maior fonte de morbidade desses pacientes (PALEFSKY, 1997). Os pacientes HIV positivos (HIV+) são de alto risco para uma variedade de condições cutâneas associadas a este vírus, como verrugas planas, vulgares e plantares, e condilomas acuminados, com exacerbação na frequência e severidade das lesões (PALEFSKY, 1997; RACHID e SCHECHTER, 2008)

Assim como as lesões vaginais e do colo do útero, as lesões perianais, orofaringeanas e de pele causadas pelo HPV também apresentam alto grau de displasia com evolução para carcinomas (LUCHTERS et al., 2010; YEN-MOORE et al., 2000).

A epidermodisplasia verruciforme (EV), apesar de originalmente descrita como doença hereditária recessiva ligada ao X, também tem sido encontrada no contexto de imunossupressões adquiridas, como na AIDS. É outra manifestação da infecção cutânea pelo HPV, caracterizada por inúmeras máculas eritemato-hipocrômicas e verrugas planas tipicamente infectadas com o HPV tipo 5 ou 8, embora uma variedade de outros tipos já tenham sido identificados. Apresentam uma alta taxa de progressão para carcinoma espinocelular principalmente nas áreas fotoexpostas. Porém, não está claro se a EV associada ao HIV apresenta uma taxa de progressão para tumores de pele invasivos maior do que nas formas não associadas ao retrovírus (BARZEGAR et al., 1998; PALEFSKY, 1997).

### **4.3. INFECÇÕES FÚNGICAS**

Pacientes com HIV são sujeitos às infecções fúngicas oportunistas. As micoses superficiais são usualmente benignas e de fácil tratamento, enquanto que micoses profundas frequentemente resultam em quadros disseminados multissistêmicos (GARMAN e TYRING, 2002; TAPPERO et al., 1995).

#### **4.3.1. Candidíase**

A *Candida* spp. é a mais comum causa de infecção fúngica nesses pacientes e importante marcador de evolução para AIDS (DURDEN e ELEWSKI, 1997). Predominam os quadros cutaneomucosos em relação às formas disseminadas devido a resposta imune humoral intacta. (VENKATESAN et al., 2005).

A candidíase oral ocorre em aproximadamente 45% dos pacientes com AIDS, principalmente quando a contagem de linfócitos CD4 cai para menos de 250 células/mm<sup>3</sup>. O envolvimento da pele inclui intertrigos, paroníquias e onicomicose (DURDEN e ELEWSKI, 1997; JOHNSON, 2000).

#### **4.3.2. Micoses superficiais**

A pitiríase versicolor é doença comumente encontrada nos doentes com HIV, manifestada por quadros cutâneos extensos. No contexto desta dermatose, a contagem sérica de células CD4 não necessariamente encontra-se baixa, sendo comum o encontro de valores acima de 300 células/mm<sup>3</sup> (DURDEN e ELEWSKI, 1997; KHAMBATY e HSU, 2010).

Apesar da incidência de dermatofitose não estar aumentada nos soropositivos, quadros severos, extensos e de difícil tratamento com envolvimento da pele, cabelos e unhas são comuns. Um estudo reportou uma aparente maior

prevalência de onicomicose em soropositivos do que nos demais pacientes que compareceram em clínicas dermatológicas. Cerca de 50% dos pacientes com HIV apresentam dermatofitose ou onicomicose. (DURDEN e ELEWSKI, 1997; JOHNSON, 2000; KHAMBATY e HSU, 2010; RODWELL et al., 2008)

### **4.3.3. Micoses profundas**

As mais comuns infecções fúngicas sistêmicas com manifestação cutânea nos soropositivos são a criptococose e histoplasmose (TAPPERO et al., 1995, VENKATESAN et al., 2005).

A criptococose ocorre em 5 a 10% dos pacientes com infecção pelo HIV. Destes, mais da metade irá desenvolver criptococose disseminada com manifestações cutâneas ocorrendo em 10 a 20% dos casos traduzidas por pápulas umbilicadas molusco contagioso-like. (ANNAM et al., 2008; DHARMSHELE et al., 2006; DURDEN e ELEWSKI, 1997; LANGEWAR et al., 1998; VENKATESAN et al., 2005).

Assim como na criptococose, lesões cutâneas de histoplasmose representam doença definidora de AIDS já que revelam infecção disseminada. Nos quadros disseminados as manifestações dermatológicas são variadas e ocorrem em 10 a 20% dos casos (JOHNSON, 2000; VENKATESAN et al., 2005; RAMDIAL et al., 2002).

## **4.4. INFECÇÕES BACTERIANAS**

Vários defeitos na defesa do hospedeiro podem predispor pacientes com HIV a infecções bacterianas, como alterações na resposta humoral, alteração da resposta mitogênica dos linfócitos B, deficiência de imunoglobulina G e anormalidades de neutrófilos e macrófagos (GARMAN e TYRING, 2002).

#### 4.4.1. Infecções estafilocócicas

O *Staphylococcus aureus* é o patógeno bacteriano cutâneo e sistêmico mais comum nos adultos infectados pelo HIV. O sítio inicial de colonização são as narinas. Estudos mostram uma taxa de colonização nasal de 50% em HSH soropositivos em todos os estágios da doença, duas vezes mais do que na população soronegativa. A combinação de portador nasal, alteração na barreira cutânea, redução ou ineficiência dos neutrófilos, permite uma alta taxa de infecções estafilocócicas cutâneas e sistêmicas (TAPPERO et al., 1995). As lesões produzidas são semelhantes às das imunocompetentes e incluem impetigo, ectima, foliculite, furúnculos, carbúnculos ou abscessos. Entretanto, no contexto de infecção pelo HIV, o quadro clínico pode ser complicado por bacteremia e sepse.

(GARMAN e TYRING, 2002).

#### 4.4.2. Angiomatose bacilar

A angiomatose bacilar (AB) é doença infecciosa emergente, relativamente rara, causada por duas espécies de bacilos Gram negativos: *Bartonella (Rochalimaea) henselae* e *Bartonella (Rochalimaea) quintana*. Foi primeiramente descrita em 1983 nos indivíduos com HIV/AIDS que manifestavam pápulas e nódulos vasculares cutâneos e subcutâneos mimetizando sarcoma de Kaposi (GAZINEO et al., 2001; TAPPERO et al., 1995). A doença envolve preferencialmente a pele e os linfonodos regionais, no entanto pode acometer qualquer órgão interno, sendo no fígado é responsável pela peliose hepática (LANGE et al., 2009). A AB teve o seu início fortemente relacionado a AIDS, no entanto a sua ocorrência nos dias atuais tornou-se mais rara em virtude do diagnóstico e tratamento precoce da infecção pelo HIV o que resultou em um menor número de doentes com contagem sérica de LT CD4 inferior a 50 células/mm<sup>3</sup> (LAMAS et al., 2010).

#### 4.4.3. Hanseníase

De acordo com a *World Health Organization*, o Brasil é um dos poucos países onde a hanseníase e a AIDS são endêmicas (TALHARI et al., 2010). Alguns autores afirmam que a infecção pelo HIV causa pouco impacto na hanseníase. O aumento no número de soropositivos não alteraria o curso clínico nem o número de infecções pelo *Mycobacterium leprae* (MARTINIUK, 2007; MENEZES et al., 2009). Outros, afirmam que a imunodepressão causada pelo HIV levaria a um aumento das formas lepromatosas e uma redução dos quadros reacionais, ao passo que após iniciada a TARV, predominariam formas tuberculoides e reações hansênicas (LOCKWOOD e LAMBERT, 2011).

O início da TARV tem sido associado a ativação de infecção subclínica e exacerbação de lesões preexistentes, a denominada síndrome de reconstituição imunológica (TALHARI et al., 2010). Menezes et al., 2009 demonstram em um estudo de coorte de 28 pacientes coinfetados, 10 casos de reação reversa (RR) como manifestação de SRI. Neste contexto, a síndrome foi definida como o início de reação hansênica durante os 6 primeiros meses de início da TARV. O tempo médio de surgimento da reação foi de 7.8 semanas. O autor ressalta ainda que o início da TARV desencadeou RR em 88% dos pacientes sem diagnóstico prévio de hanseníase. A literatura mostra que casos de SRI associada a hanseníase tem a forma dimorfo-tuberculoides predominantemente. Reações do tipo 2, mais frequentes nos multibacilares, não são referidas no contexto de SRI (MENEZES et al., 2009).

Talhari et al., 2010 observaram que, em seus pacientes coinfetados, aqueles que manifestavam hanseníase dimorfo-virchowiana poderiam progredir para a forma dimorfo-tuberculoides após a introdução da TARV, o que sugere que em alguns doentes a formação do granuloma pode ser modificada com a elevação da contagem de células CD4 após introdução da medicação antirretroviral.

#### 4.4.4. Sífilis

Ocorreu uma recorrência da epidemia de sífilis nas últimas décadas entre os HSH, a qual tem sido fortemente relacionada ao aumento da infecção pelo HIV. Aproximadamente 25% dos casos desta doença ocorrem em indivíduos soropositivos. A exposição sexual é a principal rota de transmissão nas duas enfermidades. A sífilis aumenta a suscetibilidade de infecção pelo HIV e a infecção pelo HIV pode modificar o curso clínico da sífilis, sendo comum a progressão mais rápida do cancro primário para os estágios secundários e terciários da doença, o aumento na incidência e gravidade da neurosífilis e a ocorrência de sífilis maligna precoce (CHOW et al., 2011; GARMAN e TYRING, 2002; GUTIERREZ-GALHARDO, et al., 2005).

#### 4.5. INFESTAÇÕES PARASITÁRIAS

##### 4.5.1. Escabiose

A escabiose, causada pelo *Sarcoptes scabiei*, é a mais comum infestação ectoparasitária no paciente com HIV. Independente da contagem de células CD4, a maioria dos doentes manifestam túneis escabióticos em sítios característicos. A doença costuma ser altamente contagiosa nestes indivíduos pela alta taxa de proliferação do parasita. Manifestações atípicas, como a sarna crostosa e formas papulares, principalmente nos pacientes com linfócitos CD4 inferiores a 150/mm<sup>3</sup>, podem ocorrer. (KHAMBATY e HSU, 2010; TAPPERO et al., 1995).

#### 4.6. ESTUDOS DE PREVALÊNCIA

São poucos os estudos disponíveis na literatura sobre prevalência de doenças de pele em doentes com HIV. Observa-se uma grande variação na prevalência das dermatoses entre esses estudos devido as características de cada amostra, as quais diferem quanto ao ano e local de realização do estudo, e procedência e perfil dos doentes (Quadro 1).

**Quadro 1 – Prevalência (%) de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV conforme os estudos epidemiológicos.**

	Coopman et al., 1993 <sup>a</sup>	Muñoz-Pérez et al., 1998 <sup>b</sup>	Wiwanitki t, 2004 <sup>c</sup>	Raju et al., 2005 <sup>d</sup>	Zancanar o et al., 2006 <sup>e</sup>	Morar et al., 2006 <sup>f</sup>	Monset et al., 2008 <sup>g</sup>	Sud et al., 2009 <sup>h</sup>
Herpes simples	15	8,3	2,5	7	3,8	1,6	8	14
Herpes zoster	7,6	6,6	9,2	16	-	19,1	23,5	2
Verrugas virais	8,6	4,4	-	-	6,8	1,2	4,7	-
Verrugas genitais	5,3	6,9	-	-	11,5	-	3,3	-
Citomegalovirose	-	-	-	-	-	-	-	-
Molusco contagioso	7	4,4	0,8	12	4,6	1,9	2,6	9,3
Leucoplasia pilosa oral	4	3,3	12,5	-	-	-	2,6	2,6
Sarcoma de Kaposi	6,7	1,6	-	-	3,7	6,5	10	-
Candidíase	17,1	32,8	54,2	3	-	-	59	35,3
Micoses superficiais	14	17,4	3,3	7	7,1	6,5	12,7	14,7
Onicomicose	2	3,6	3,3	-	5	-	3,3	-
Micoses profundas	-	-	-	-	-	3,2	0,7	2,7
Infecções bacterianas	31,1	12	-	7	-	4,5	4,7	22
Angiomatose bacilar	-	-	-	-	-	0,8	-	-
Hanseníase	-	-	-	-	-	0,8	0,6	-
Sífilis	-	3,8	-	4	-	1,6	0,7	0,7
Escabiose	3,4	5,8	-	4	-	1,2	7,4	10

a. Nova Inglaterra, revisão de prontuários, N=684. b. Sevilha, estudo prospectivo, N=1.161. c. Bangkok, pacientes ambulatoriais, N=120. d. Índia, adultos e crianças, N=100. e. Baltimore, adultos e crianças, N=897. f. África do Sul, pacientes ambulatoriais, N=246. g. Senegal, revisão de prontuários, N=149. h. Índia, pacientes ambulatoriais e internados, N=150.

## 5. CASUÍSTICA E MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal descritivo e analítico, no qual foram estudados pacientes infectados pelo vírus HIV, portadores ou não de AIDS, atendidos no ambulatório da Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecciosas e Parasitárias Especiais – Secretaria de Saúde do Estado do Pará (URE DIPE – SESP), para detecção de doenças cutâneas infecciosas e correlação destas com o nível de imunodeficiência do doente. Os pacientes atendidos na unidade especificada foram triados pelo médico assistente para consulta médica dermatológica com a responsável pela pesquisa.

Durante o atendimento de cada doente, foi realizada a entrevista do seu perfil epidemiológico com o preenchimento direcionado do protocolo de pesquisa pela pesquisadora (Apêndice A). O diagnóstico das manifestações dermatológicas foi realizado principalmente através do exame clínico da pele e mucosas, confirmado por exames laboratoriais, microbiológicos e/ou patológicos, quando necessário. Realizou-se o registro fotográfico das dermatoses identificadas mediante assinatura do Termo de Autorização de Fotografias (Apêndice B) pelo paciente ou responsável.

### 5.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Ser portador do vírus HIV, independente se houver ou não AIDS;
- Ser portador de doenças cutâneas, infecciosas ou não.
- Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos que aceitem participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice C);
- Menores na faixa etária entre 13 e 17 anos com autorização do responsável através do TCLE;

- Pacientes analfabetos que permitam a leitura e assinatura do TCLE por um terceiro (testemunha).

## 5.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Ser portador de coinfeção pelo vírus da hepatite B ou C;
- Pacientes com contagem sérica de células CD4 com data superior a 30 dias antes ou após a consulta dermatológica;

## 5.3. AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Através de entrevista e preenchimento direcionado do protocolo de pesquisa pelo pesquisador, foram obtidas informações dos pacientes quanto ao sexo, idade, procedência, profissão, uso de drogas ilícitas, comportamento sexual, uso de preservativos e uso de TARV.

## 5.4. AVALIAÇÃO CLÍNICA

A avaliação dermatológica foi realizada pelo própria pesquisadora, médica especialista na área dermatológica, através do exame da pele, mucosas e anexos.

## 5.5. AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Os exames de contagem de células CD4, relação CD4/CD8 e quantificação

da carga viral foram avaliados no momento do atendimento e deveriam datar no máximo 30 dias prévios à consulta. Para aqueles doentes com avaliação laboratorial de mais de 30 dias, foram solicitados novos exames para serem coletados num período máximo de um mês. As coletas procederam-se na própria URE-DIPE, conforme a rotina da unidade, sendo as amostras enviadas ao Laboratório Central do Estado do Pará (SESPA/LACEN) e os resultados foram obtidos posteriormente através da revisão dos prontuários. Demais exames citológicos e sorológicos necessários à elucidação diagnóstica foram realizados através do SESPALACEN.

## 5.6. EXAME MICOLÓGICO DIRETO

Diante da suspeita de infecções fúngicas superficiais, o exame micológico direto foi realizado pelo pesquisador através da raspagem com lâmina de bisturi das lesões suspeitas, colocação da amostra obtida em lâmina e lamínula e clarificação da mesma com solução de potassa para posterior análise sob microscopia óptica.

## 5.7. BIÓPSIA DE PELE E EXAME HISTOPATOLÓGICO

As biópsias de pele, quando necessárias, foram realizadas após assepsia e antisepsia da área selecionada e anestesia infiltrativa local com 1ml de lidocaína 2% sem vasoconstrictor. Os fragmentos de pele foram obtidos com *punch* descartável de 4mm introduzido perpendicularmente à lesão. Optou-se pela cicatrização da ferida operatória por segunda intenção, realizando-se apenas curativos oclusivos. Os pacientes foram orientados sobre os cuidados locais, curativos e cicatrização da área biopsiada. Na ocorrência de complicações, como sangramento ou infecção da ferida, os sujeitos da pesquisa foram autorizados a entrar em contato com o pesquisador para resolução das mesmas.

As amostras de pele extraídas foram fixadas em formol tamponado a 10% e

submetidas ao procedimento técnico de rotina, no laboratório de dermatopatologia da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém, Pará. De cada bloco de parafina foi confeccionada uma lâmina contendo cortes histológicos de 5µm, com intervalo de 50µm entre eles (cortes escalonados), corados com hematoxilina e eosina (HE). As lâminas foram avaliadas pelo pesquisador e orientador responsáveis pelo estudo e pelo médico dermatopatologista responsável pelo laboratório.

## 5.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis qualitativas foram apresentadas por distribuições proporcionais. As variáveis quantitativas foram apresentadas por medidas de tendência central e de variação. A mediana foi a medida de tendência central utilizada na análise estatística devido o tamanho da amostra ser pequeno para a baixa prevalência das dermatoses e as variáveis quantitativas apresentarem uma variação muito grande no seu valor, o que faria da média uma medida de tendência central errada. As proporções de doenças cutâneas foram calculadas com intervalo de confiança de 95%. As comparações entre as proporções de doenças cutâneas infecciosas, codificadas como variáveis dicotômicas, foram obtidas a partir da comparação de duas distribuições binomiais. As variáveis CD4, relação CD4/CD8 e carga viral foram comparadas pelo teste U de Mann-Whitney. Foi previamente fixado o nível de significância  $\alpha = 0.05$  para rejeição da hipótese de nulidade. Todo o processamento estatístico foi realizado no software BioEstat versão 5.3 (Ayres et al., 2007).

## **6. ASPECTOS ÉTICOS**

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário João de Barros Barreto em novembro de 2010 sob nº de protocolo 2652/10.

## 7. RESULTADOS

No período de março de 2011 a outubro de 2011, foi realizada a entrevista dirigida e o exame dermatológico de 220 pacientes da URE-DIPE com diagnóstico de infecção pelo HIV. Destes, 09 pacientes foram excluídos do estudo por não possuírem contagem de células CD4 no período máximo de 30 dias antes ou após a consulta e 01 paciente por ter coinfeção com o vírus da hepatite B. Dos 210 pacientes incluídos no estudo, 103 (49%) apresentavam pelo menos uma dermatose infecciosa.

### 7.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

**Tabela 1** – Características demográficas dos 210 pacientes com HIV incluídos no estudo.

Variáveis	N	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	132	62,9%
Feminino	78	37,1%
<b>Faixa Etária</b>		
13 a 19 anos	3	1,4%
20 a 39 anos	101	48,1%
40 a 59 anos	99	47,1%
60 a 89 anos	7	3,3%
<b>Ocupação</b>		
Mulheres		
Donas de casa	37	47,4%
Desempregadas	12	15,4%
Outros	29	37,2%
Homens		
Desempregados	41	30,8%
Aposentados	17	12,8%
Outros	74	56,4%

**Uso de drogas ilícitas**

Sim	16	7,6%
Maconha	13	6,2%
Cocaína	4	1,9%
Não	194	92,4%

**Procedência**

Região Metropolitana	175	83,3%
Interior do estado	33	15,7%
Fora do estado	2	1,0%

**Comportamento sexual**

Heterossexual	121	57,6%
Homossexual	62	29,5%
Bissexual	27	12,9%

**Uso de preservativos**

Sempre	4	1,9%
Às vezes	185	88,1%
Nunca	21	10,0%

**Uso de terapia antirretroviral**

Sim	168	80%
Não	42	20%

---

Fonte: Protocolo de pesquisa.

## 7.2. PREVALÊNCIA DE DOENÇAS CUTÂNEAS

A prevalência geral de dermatoses infecciosas foi de 49% com IC95% variando entre 42,3 e 55,8. As doenças dermatológicas mais frequentes foram micoses superficiais (9,0%), onicomicose (9,0%), escabiose (7,1%), verrugas virais (6,7%), infecções bacterianas (6,7%) e verrugas genitais (6,2%). Não foram encontradas ocorrências de leucoplasia pilosa oral, molusco contagioso, citomegalovirose e angiomatose bacilar.

**Tabela 2** – Prevalência de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.

Doença	Casos	Prevalência	IC95%
Cutânea Infecciosa (qualquer)	103	49,0	42,3 A 55,8
Micoses Superficiais	19	9,0	5,2 a 12,9
Onicomicose	19	9,0	5,2 a 12,9
Escabiose	15	7,1	3,7 a 10,6
Verrugas Virais	14	6,7	3,3 a 10,4
Infeções bacterianas	14	6,7	3,3 a 10,4
Verrugas Genitais	13	6,2	2,9 a 9,4
Candidíase	11	5,2	2,2 a 8,3
Herpes Simples	7	3,3	0,9 a 5,8
Herpes Zoster	6	2,9	0,6 a 5,1
Hanseníase	6	2,9	0,6 a 5,1
Outros (Sífilis)	6	2,9	0,6 a 5,1
Sarcoma de Kaposi	3	1,4	---
Micoses Profundas	1	0,5	---

Fonte: Protocolo de pesquisa.

### 7.3. VARIAÇÕES DOS DADOS LABORATORIAIS CONFORME A PRESENÇA DE DOENÇAS CUTÂNEAS INFECCIOSAS

#### 7.3.1. Células CD4+

A avaliação da contagem de LT CD4 em pacientes HIV+ conforme a presença de dermatoses infecciosas foi realizada pela comparação entre dois grupos. O primeiro grupo (Dermatose Infecciosa Presente) formado por 103 pacientes que apresentavam dermatoses infecciosas. O segundo grupo (Dermatose Infecciosa Ausente) formado por 107 pacientes que não apresentavam dermatoses infecciosas.

A avaliação pelo teste U de Mann-Whitney resultou no p-valor = 0.0158\* (diferença altamente significativa) o qual indica que os pacientes com dermatoses infecciosas (mediana 298 células/mm<sup>3</sup>) apresentam menores contagens de LT CD4 que os doentes sem dermatoses infecciosas (mediana 384 células/mm<sup>3</sup>).

**Tabela 3** – Medidas de tendência central e de variação da contagem de células CD4 (células/mm<sup>3</sup>) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.

	Dermatose Infecciosa	
	Presente	Ausente
Tamanho da amostra	103	107
Mínimo	11.0	6.0
Máximo	1034.0	1259.0
<b>Mediana*</b>	<b>298.0</b>	<b>384.0</b>
Primeiro Quartil	182.0	238.0
Terceiro Quartil	466.0	594.0
Média Aritmética	359.2	439.3
Desvio Padrão	242.2	259.1

\*p-valor = 0.0158, teste U de Mann-Whitney.

**Tabela 4** – Distribuição da contagem de células CD4 (células/mm<sup>3</sup>) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.

CD4 (células/mm <sup>3</sup> )	Dermatose Infecciosa Presente		Dermatose Infecciosa Ausente	
	n	%	n	%
0 a 199	29	28.2	18	16.8
200 a 399	33	32.0	36	33.6
400 a 599	25	24.3	26	24.3
600 a 799	7	6.8	18	16.8
800 a 999	8	7.8	5	4.7
≥ 1000	1	1.0	4	3.7
Total	103	100.0	107	103.9

Fonte: Protocolo de pesquisa.

### 7.3.2. Relação CD4/CD8

A avaliação da relação CD4/CD8 nos pacientes HIV+ conforme a presença de dermatoses infecciosas foi realizada pela comparação entre dois grupos. O primeiro grupo (Dermatose Infecciosa Presente) formado por 102 que apresentaram dermatoses infecciosas. O segundo grupo (Dermatose Infecciosa Ausente) formado por 107 que não apresentaram dermatoses infecciosas. A avaliação pelo teste U de Mann-Whitney resultou no p-valor = 0.0138\* (diferença estatisticamente significativa) o qual indica que houve real diferença entre os pacientes com dermatose infecciosa (mediana 0.30) apresentarem menor relação CD4/CD8 que os doentes sem dermatose infecciosa (mediana 0.41).

**Tabela 5** – Medidas de tendência central e de variação da relação CD4/CD8 (adimensional) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.

	Dermatose Infecciosa	
	Presente	Ausente
Tamanho da amostra	102	107
Mínimo	0.01	0.01
Máximo	8.36	1.76
<b>Mediana*</b>	<b>0.30</b>	<b>0.41</b>
Primeiro Quartil	0.16	0.23
Terceiro Quartil	0.51	0.59
Média Aritmética	0.44	0.48
Desvio Padrão	0.83	0.34

\*p-valor = 0.0138, teste U de Mann-Whitney.

**Tabela 6** – Distribuição da relação CD4/CD8 (adimensional) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.

RELAÇÃO CD4/CD8	Dermatose Infecciosa		Dermatose Infecciosa	
	Presente		Ausente	
	n	%	n	%
0 a 0.19	28	27.2	20	18.7
0.20 a 0.39	35	34.0	30	28.0
0.40 a 0.59	23	22.3	31	29.0
0.60 a 0.79	10	9.7	11	10.3
0.80 a 0.99	2	1.9	7	6.5
≥ 1.00	5	4.9	8	7.5
Total	103	100.0	107	100.0

Fonte: Protocolo de pesquisa.

### 7.3.3. Carga Viral

A avaliação da CV (cópias/mm<sup>3</sup>) presente em pacientes HIV+ conforme a presença de dermatoses infecciosas foi realizada pela comparação entre dois grupos. O primeiro grupo (Dermatose Infecciosa Presente) formado por 103 que

apresentaram dermatoses infecciosas. O segundo grupo (Dermatose Infecciosa Ausente) formado por 107 que não apresentaram dermatoses infecciosas. A avaliação pelo teste U de Mann-Whitney resultou no p-valor = 0.0741 (não significante) o qual indica que não houve real diferença entre os pacientes com dermatoses infecciosas (mediana 173 células/mm<sup>3</sup>) e os doentes sem dermatoses infecciosas (mediana 25 células/mm<sup>3</sup>).

**Tabela 7** – Medidas de tendência central e de variação da Carga Viral (cópias/mm<sup>3</sup>) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, ano 2011.

<b>Carga Viral (Cópias/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Dermatose Infecciosa Presente</b>	<b>Dermatose Infecciosa Ausente</b>
Tamanho da amostra	103	107
Mínimo	25.0	25.0
Máximo	211655.0	395738.0
<b>Mediana*</b>	<b>173.0</b>	<b>25.0</b>
Primeiro Quartil	25.0	25.0
Terceiro Quartil	10408.5	4539.5
Média Aritmética	14204.3	19880.1
Desvio Padrão	30832.8	64531.1

\*p-valor = 0.0741, teste U de Mann-Whitney.

Foi aplicado o Teste Binomial para comparar as ocorrências de CV não detectáveis nos pacientes com e sem doenças de pele infecciosas, o qual resultou no p-valor = 0.0396\* (diferença estatisticamente significativa), que indica que os pacientes sem dermatoses infecciosas (59,8%) estão estatisticamente associados a um valor de CV indetectável.

**Tabela 8** – Distribuição da Carga Viral (cópias/mm<sup>3</sup>) conforme a presença de dermatoses infecciosas em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.

Carga viral (Cópias/mm <sup>3</sup> )	Dermatose Infecciosa Presente		Dermatose Infecciosa Ausente	
	n	%	n	%
Indetectável*	47	45.6	64	59.8
50 a 999	11	10.7	10	9.3
1 mil a 3999	9	8.7	3	2.8
4 mil a 9999	9	8.7	9	8.4
10 mil a 29999	10	9.7	8	7.5
≥ 30 mil	17	16.5	13	12.1
Total	103	100.0	107	100.0

\*p-valor = 0.0396, pelo teste Binomial, para Carga Viral não detectável.

#### 7.4. DOENÇAS INFECCIOSAS MAIS PREVALENTES NAS FAIXAS DE CONTAGEM SÉRICA DE CÉLULAS CD4+ (CATEGORIAS: <350 E ≥ 350 CÉLULAS/MM<sup>3</sup>)

A ocorrência de doenças cutâneas infecciosas conforme a contagem de células CD4 (células/mm<sup>3</sup>) mostrou que existe significativa associação com verrugas virais e com herpes simples. As verrugas virais ocorrem em maior proporção nos pacientes com CD4 <350 (10,9%) em relação aos pacientes com CD4 ≥350 (2,8%), essa diferença obteve p-valor = 0.0182\* (estatisticamente significativa). O herpes simples ocorre em maior proporção nos pacientes com CD4 <350 (5,9%) em relação aos pacientes com CD4 ≥350 (0,9%), essa diferença obteve p-valor = 0.0428\* (estatisticamente significativa).

O valor de 350 células/mm<sup>3</sup> foi escolhido por este ser o novo ponto de corte utilizado para a introdução de TARV nos pacientes assintomáticos.

**Tabela 9** – Distribuição de doenças cutâneas infecciosas conforme a contagem de células CD4 (células/mm<sup>3</sup>) em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, ano 2011.

Doença Cutânea Infecciosa	CD4 <350 (n=101)		CD4 ≥350 (n=109)		p-valor
	n	%	n	%	
Qualquer Cutânea Infecciosa	55	54.5	48	44.0	0.1313
Leucoplasia Pilosa Oral	0	0.0	0	0.0	---
<b>Verrugas Virais</b>	<b>11</b>	10.9	<b>3</b>	2.8	<b>0.0182*</b>
Verrugas Genitais	5	5.0	8	7.3	0.3643
<b>Herpes Simples</b>	<b>6</b>	5.9	<b>1</b>	0.9	<b>0.0428*</b>
Herpes Zoster	4	4.0	2	1.8	0.3556
Molusco contagioso	0	0.0	0	0.0	---
Citomegalovirose	0	0.0	0	0.0	---
Candidíase	6	5.9	5	4.6	0.6601
Micoses Superficiais	8	7.9	11	10.1	0.5837
Onicomicose	8	7.9	11	10.1	0.5837
Micoses Profundas	1	1.0	0	0.0	---
Angiomatose Bacilar	0	0.0	0	0.0	---
Infecções bacterianas	4	4.0	10	9.2	0.1302
Escabiose	9	8.9	6	5.5	0.3382
Sarcoma de Kaposi	2	2.0	1	0.9	0.5167
Hanseníase	5	5.0	1	0.9	0.0796
Outros	4	4.0	2	1.8	0.3556

\* Teste Binomial

## 7.5. PREVALÊNCIA DE DOENÇAS CUTÂNEAS INFECCIOSAS CONFORME O TEMPO DE USO DE TARV

A variação da prevalência de dermatoses infecciosas conforme o tempo de uso da TARV em pacientes com HIV mostrou que somente as micoses superficiais apresentaram significativo aumento da prevalência quando comparados com os 43 pacientes que não realizavam TARV.

Não houve ocorrência de micoses superficiais entre os 43 pacientes que não realizavam TARV.

Entre os 39 pacientes submetidos à TARV por tempo menor que um ano foi registrada prevalência de 10,3% (p-valor =0.0313\*, estatisticamente significativa). Os pacientes que realizaram TARV entre 3 e 5 anos apresentaram prevalência de 12,9% (p-valor 0.0154\*, estatisticamente significativa). No grupo formado por 40 pacientes que realizaram TARV entre 6 e 9 anos apresentaram prevalência de 15% (p-valor =0.0084\*, estatisticamente significativa). Os pacientes que realizaram TARV por tempo maior que 10 anos apresentaram prevalência de 11,1% (p-valor 0.0262\*, estatisticamente significativa).

**Tabela 10** – Prevalência (%) de dermatoses infecciosas conforme o tempo de uso da TARV em pacientes com HIV (n=210) atendidos em centro de referência em Belém-PA, 2011.

Doença Cutânea Infecciosa	Sem TARV (n=43)	Menos que 1 ano (n=39)	1 a 2 anos (n=39)	3 a 5 anos (n=31)	6 a 9 anos (n=40)	> 10 anos (n=18)
<b>Qualquer Doença Cutânea Infecciosa</b>	<b>58,1</b>	<b>46,2</b>	<b>48,7</b>	<b>48,4</b>	<b>42,5</b>	<b>50,0</b>
Leucoplasia Pilosa Oral	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Verrugas Virais	4,7	5,1	12,8	3,2	5,0	11,1
Verrugas Genitais	9,3	0,0	15,4	3,2	2,5	5,6
Herpes Simples	9,3	0,0	2,6	0,0	2,5	5,6
Herpes Zoster	9,3	2,6	0,0	3,2	0,0	0,0
Molusco contagioso	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Citomegalovirose	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Candidíase	9,3	0,0	2,6	9,7	7,5	0,0
<b>Micoses Superficiais</b>	<b>0,0</b>	<b>10,3*</b>	<b>7,7</b>	<b>12,9*</b>	<b>15,0*</b>	<b>11,1*</b>
Onicomiose	4,7	7,7	5,1	6,5	17,5	16,7
Micoses Profundas	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Angiomatose Bacilar	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Infecções bacterianas	7,0	2,6	5,1	12,9	5,0	11,1
Escabiose	11,6	15,4	2,6	3,2	2,5	5,6
Sarcoma de Kaposi	2,3	2,6	2,6	0,0	0,0	0,0
Hanseníase	2,3	10,3	2,6	0,0	0,0	0,0
Outros (Sífilis)	4,7	2,6	5,1	0,0	0,0	5,6

\*p-valor <0.05 pelo Teste Binomial em relação aos 43 pacientes que não fizeram TARV.

## 8. DISCUSSÃO

No presente estudo houve predomínio do sexo masculino (1,7 homens para cada mulher). Pode-se afirmar que o grande número de casos de transmissão por via heterossexual, aumentou a participação das mulheres no perfil epidemiológico da doença, constatada na progressiva redução da razão de sexo, entre todas as categorias de exposição, de 15,1 homens para uma mulher, em 1986, para 1,5 homens para cada mulher em 2005 (SILVA e VARGENS, 2009).

Dos pacientes avaliados neste trabalho, 64,3% encontravam-se na faixa etária entre 30 e 59 anos. Desde o início da epidemia da AIDS até o dias atuais, grandes avanços ocorreram com relação ao manejo e tratamento destes doentes. As diretrizes e recomendações sobre início da TARV e profilaxia de doenças oportunistas, o fácil acesso dos pacientes ao tratamento e o desenvolvimento de drogas novas, mais eficientes e com menos efeitos colaterais permitiram o envelhecimento dos pacientes com HIV, os quais possuem hoje uma sobrevida semelhante à de pessoas não infectadas.

Com relação à ocupação dos doentes, os homens na sua maioria estavam desempregados ou aposentados, e as mulheres ou eram donas de casa, ou estavam desempregadas. Parte dos desempregados viviam à custa de auxílio-doença, o restante relatou não conseguir emprego. A infecção pelo HIV exige idas frequentes aos serviços de assistência médica por motivo de adoecimento, para acompanhamento de rotina ou para recebimento da TARV, o que implica em faltas ou atrasos no trabalho. A frequente apresentação de atestados médicos para justificar a ausência, mesmo sem indicar que o paciente é portador de HIV/AIDS, resulta na demissão dos doentes. Desempregados, muitos não são admitidos devido às alterações encontradas nos exames médicos admissionais. Muitos doentes acabam por viver com rendas procedentes de auxílio-doença ou aposentadoria (GARRIDO et al. 2007).

Apesar do uso de drogas ilícitas ser admitido por 7,6% dos pacientes, nenhum fez menção ao uso endovenoso de drogas. O final da década de 80 e início da década de 90, foi um período marcante da transmissão do HIV através do

compartilhamento de seringas contaminadas por usuários de drogas (SANTOS et al., 2009). Em nosso estudo, não foi observado este perfil de pacientes, o que favorece a hipótese de que os doentes avaliados não se contaminaram por esta via de transmissão.

A URE-DIPE é unidade de referência do Estado, portanto recebe tanto pacientes oriundos da região metropolitana, quanto do interior do Estado através o Tratamento Fora Domicílio (TFD). Apenas uma minoria era procedente de outros Estados.

A maioria dos entrevistados referiu ter comportamento heterossexuais. Epidemiologicamente, observam-se três fases distintas em termos de risco de infecção pelo HIV: a primeira fase, até 1986, quando a transmissão pela via sexual era a mais importante, sendo, naquele momento, os HSH os mais envolvidos. Também era relevante nesse período, a transmissão através de transfusões sanguíneas. A segunda fase, do fim da década de 80 ao início da década de 90, em que o uso de drogas injetáveis aparece como um importante forma de aquisição do HIV. E a terceira fase, do início dos anos 90 até o presente momento, onde existe um nítido predomínio da prática heterossexual como forma de transmissão do HIV, principalmente para as mulheres (SANTOS et al., 2009).

Dentre os doentes da amostra, a maioria categorizou o uso de preservativos como “às vezes” durante o período que precedeu a infecção pelo HIV, o que demonstra que, apesar das campanhas educativas sobre a transmissão do vírus, a população mantém o comportamento de risco. A melhora do arsenal terapêutico da AIDS, a maior sobrevivência dos indivíduos infectados e o fácil acesso à medicação, consente a população manter uma conduta negligente diante do risco de adquirir HIV/AIDS. Outros doentes não faziam uso regular de preservativos mesmo após o diagnóstico de infecção pelo HIV, alguns por serem imprudentes, outros por terem parceiros também infectados pelo HIV, mostrando a falta de conscientização sobre o risco de se reinfectarem com vírus dos companheiros, os quais podem ser resistentes à medicação. (TIBÚRCIO et al., 2010)

A prevalência geral de dermatoses infecciosas encontrada no estudo foi de 49%, bastante inferior levando em consideração os estudos realizados por Coopman

et al. (1993) (79%), Muñoz-Pérez et al. (1998) (69%), Wiwanitkit (2004) (80%), Raju et al. (2005) (80%) e Sud et al. (2009) (96%). Essa diferença encontrada deve-se ao fato de que a pesquisa incluiu prevalências apenas de dermatoses de etiologia infecciosa, enquanto que os estudos utilizados para comparação incluíram na sua amostra dermatoses de etiologias infecciosas e não infecciosas.

O presente estudo observou sete casos de herpes simples, sendo cinco casos genitais e dois casos labiais, com uma prevalência de 3% na amostra (IC95% de 0,9 a 5,8), que coincidiu com os achados de Wiwanitkit, (2004), Zancanaro et al. (2006) e Morar et al. (2006), estudos também realizados em uma amostra de pacientes predominantemente ambulatoriais. Coopman et al. (1993), Muñoz-Pérez et al. (1998), Monsel et al. (2008) e Sud et al. (2009) encontraram prevalência superior à encontrada neste estudo em amostras constituídas principalmente de revisão de prontuários, pacientes internados e procedentes de hospitais, fontes que refletem pacientes mais debilitados imunologicamente. Coopman et al. (1993), referem que a prevalência encontrada no seu estudo pode ter sido resultado de uma superestimação de casos devido registros ou diagnósticos errôneos obtidos dos prontuários avaliados. Muñoz-Pérez et al. (1998), referem que os casos encontrados de herpes simples na sua pesquisa ocorreram em doentes mais imunodeprimidos com média de contagem de células CD4 de 185 células/mm<sup>3</sup>. Khambaty e Hsu, (2010), afirmam que a ocorrência de herpes simples aumenta com a progressão da imunodeficiência, com valores de prevalência tão altos quanto 27% nos indivíduos com contagem sérica de células CD4 <100 células/mm<sup>3</sup>. Dos 210 pacientes deste estudo, apenas 47 apresentaram imunodeficiência significativa (CD4 <200 células/mm<sup>3</sup>) e destes, somente 20, imunodeficiência avançada (CD4 <100 células/mm<sup>3</sup>), o que pode justificar as diferenças de prevalência com relação aos outros estudos.

Foram detectados seis casos de herpes zoster (prevalência de 2,9% e IC95% de 0,6 a 5,1), nenhum com manifestações atípicas. Coopman et al. (1993), Muñoz-Pérez et al. (1998), Wiwanitkit (2004), Raju et al. (2005), Morar et al. (2006) e Monsel et al. (2008) relataram uma prevalência superior de HZ. Song et al. (2010), realizaram um estudo prospectivo durante sete anos e obtiveram uma incidência de HZ de 14,7% com média de contagem de células CD4 de 228 células/mm<sup>3</sup>. O presente estudo foi realizado em uma unidade que presta serviço prioritariamente

ambulatorial, com consultas de rotina e entrega de medicamentos, constituindo um perfil de pacientes mais controlados e menos imunodeprimidos. Indivíduos com contagem de células CD4  $<200$  células/mm<sup>3</sup> constituíram apenas 28,2% da nossa amostra. Essas características justificam o menor número de casos de HZ na pesquisa. Sud et al. (2009), relataram uma prevalência semelhante a encontrada nesta pesquisa ao avaliarem doentes internados e ambulatoriais. Engels et al. (1999) avaliou a incidência de HZ em um estudo de coorte com 1.218 pacientes, onde a incidência encontrada foi 2,5%. O autor demonstra ainda a distribuição dos casos de acordo com a contagem de células CD4: 2,1% ao ano para CD4  $\geq 500$  células/mm<sup>3</sup>, 2,2% ao ano para CD4 200-499 células/mm<sup>3</sup>, 2,5% ao ano para CD4 100-199 células/mm<sup>3</sup> e 4,1% ao ano para CD4  $<100$  células/mm<sup>3</sup>, ou seja, ocorre um aumento significativo da prevalência quando a contagem de células CD4 torna-se inferior a 100 células/mm<sup>3</sup>. Gebo et al. (2005), numa amostra de 282 pacientes, obteve uma incidência de HZ de 3,2% ao ano. Dentre os doentes, 45% tinham contagem sérica de CD4  $<200$  células/mm<sup>3</sup>.

Na pesquisa, identificou-se 14 casos de verrugas virais (prevalência 6,7% e IC95% de 3,3 a 10,4), sendo dez do tipo vulgares, duas do tipo plantares, uma do tipo plana e um caso de epidermodisplasia verruciforme. Outros autores também demonstraram prevalência semelhante, como Coopman et al. (1993), Muñoz-Perez et al. (1998), Zancanaro et al. (2006) e Monsel et al. (2008), sendo o resultado consistente com os dados da literatura. Muñoz-Pérez et al. (1998), observaram em sua pesquisa que a incidência de condilomas acuminados ou verrugas vulgares não apresentava diferença significativa de acordo com o grau de imunodeficiência dos doentes, demonstrando ainda que estas dermatoses estavam relacionadas com uma contagem sérica de células CD4 relativamente mais alta (média de  $266 \pm 189$  e  $296 \pm 247$  células/mm<sup>3</sup>, respectivamente). No entanto, no presente estudo houve uma associação significativa entre a prevalência de verrugas virais e a contagem de células CD4  $<350$  células/mm<sup>3</sup>, mostrando que existe uma propensão de ocorrer a dermatoses em estados de imunodeficiência.

Verrugas genitais tiveram uma prevalência de 6,2% em na pesquisa (13 casos: 12 do tipo genital e uma do tipo perianal, IC95% de 2,9 a 9,4). Zancanaro et al. (2006) relataram uma prevalência superior a encontrada em neste estudo. No presente trabalho, e nos demais trabalhos de prevalência utilizados como referencial

teórico, não foi realizada a colposcopia para detecção de condilomas no colo do útero, não sendo possível a comparação dos resultados encontrados nesta pesquisa com a ampla disponibilidade de estudos ginecológicos sobre a prevalência de HPV em pacientes com HIV/AIDS. Coopman et al. (1993), Muñoz-Pérez et al. (1998) e Monsel et al. (2008), obtiveram prevalência semelhante.

Nesta amostra, foram detectados três casos de sarcoma de Kaposi, que representam 1,4% em prevalência. O Intervalo de Confiança não pode ser calculado pela baixa ocorrência da dermatose. Apenas 47 indivíduos da pesquisa apresentavam imunodeficiência avançada ( $CD4 < 200$  células/mm<sup>3</sup>), o que pode justificar a baixa prevalência encontrada para esta dermatose. O sarcoma de Kaposi é considerado doença definidora de AIDS, ocorrendo nos casos de imunodeficiência avançada, o que não foi o perfil da amostra do presente estudo..

Observou-se somente 11 casos de candidíase (sete cutâneas e quatro orais), com prevalência de 5,2% (IC95% de 2,2 a 8,3). Esta prevalência foi compatível apenas com os achados de Raju et al. (2005), o qual detectou a ocorrência de candidíase em 3% da sua amostra de crianças e adultos ambulatoriais. Todos os demais autores relataram prevalência superior da dermatose. Campo et al., 2002, refere uma prevalência de 57,9% de candidíase oral quando a contagem de células CD4 é inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>. Sucede que a unidade de referência onde foi realizado nosso estudo dispõe de médicos assistentes especialistas em infectologia, já familiarizados com o quadro de candidíase oral. Acredita-se que a baixa prevalência de casos na presente amostra deva-se a intervenção precoce dos médicos que assistem os doentes, através da profilaxia ou tratamento da candidíase oral identificada.

Foram identificados 19 casos (9% de prevalência e IC95% 5,2 a 12,9) de micoses superficiais, sendo 11 casos de dermatofitose, seis casos de pitíriase versicolor e dois casos de infecção concomitante (dermatofitose e pitíriase versicolor). Os achados deste estudo discordaram das prevalências relatadas por Sud et al. (2009), Muñoz-Pérez et al. (1998), Coopman et al. (1993) e Wiwanitkit (2004), no entanto concordaram com os achados de Raju et al. (2005), Zancanaro et al. (2006), Morar et al. (2006) e Monsel et al. (2008). Rodwell et al. (2008), afirmaram que em seu estudo de 158 doentes distribuídos em dois grupos, com e

sem infecção pelo HIV, não houve associação dos casos de dermatofitose com a infecção pelo vírus ou com a baixa contagem de células CD4. Dos 13 casos de dermatofitose encontrados neste trabalho, apenas 4 apresentavam contagem de células CD4  $<200$  células/mm<sup>3</sup>, o que parece concordar com a afirmação feita por Rodwell et al. (2008).

Com relação a onicomicoses, observou-se uma prevalência de 9% (19 casos, IC95% de 5,2 a 12,9). Todos os trabalhos utilizados para comparação registraram valores mais baixos de prevalência. O nosso estudo foi realizado em área equatorial quente e úmida com alta umidade relativa do ar, o que pode justificar esta maior ocorrência de infecção fúngica nas unhas. Além disso, dos 19 pacientes com onicomicose, apenas quatro possuíam uma contagem de células CD4  $<200$  células/mm<sup>3</sup>. Tais informações nos permite afirmar que não parece haver associação entre a ocorrência de onicomicose e o grau de imunodeficiência dos doentes, sendo a alta prevalência encontrada neste estudo resultado das características de nossa região.

Foi observado apenas um paciente com micose profunda, no caso uma histoplasmose cutânea disseminada, resultando em uma prevalência de 0,5%. O Intervalo de Confiança não pode ser determinado pela baixa ocorrência da dermatose. O paciente possuía uma contagem de células CD4 de 64 células/mm<sup>3</sup>. Monsel et al. (2008), Sud et al. (2009) e Morar et al. (2006) relataram nos seus estudos uma prevalência de 0,7%, 2,7% e 3,2%, respectivamente. Novamente, o perfil da amostra, pacientes ambulatoriais estabilizados imunologicamente, favoreceu a baixa prevalência de casos. Além disso, criptococose e histoplasmose, micoses profundas sistêmicas, só ocorrem em 5 a 10% dos doentes com AIDS e manifestações cutâneas apenas estão presentes em 10 a 20% dos casos já disseminados (VENKATESAN et al., 2005).

Com relação a infecções bacterianas cutâneas, identificou-se nove casos de furúnculos, dois de foliculites, um de erisipela, um de ectima e um de hordéolo, totalizando 14 ocorrências (prevalência de 6,7% e IC95% de 3,3 a 10,4). Raju et al. (2005), Morar et al. (2006) e Monsel et al. (2008) detectaram prevalências semelhantes. Dentre os autores que relataram prevalências maiores em seus estudos estão Coopman et al. (1993), Muñoz-Pérez et al. (1998) e Sud et al. (2009).

Dos nove casos encontrados em na pesquisa, somente dois apresentavam contagem de células CD4  $<200$  células/mm<sup>3</sup>, o que sugere não haver associação entre a ocorrência de infecções bacterianas típicas e grau de imunodeficiência dos doentes.

Na amostra, observou-se seis casos de hanseníase (prevalência de 2,9% e IC95% de 0,6 a 5,1), sendo dois deles prováveis síndromes de reconstituição imunológica, haja vista a manifestação clínica ter ocorrido semanas após o início da TARV. Apenas Morar et al. (2006) e Sud et al. (2009), registraram casos de hanseníase na sua amostra, relatando prevalência de 0,8% e 0,6%, respectivamente, inferiores a encontrada neste estudo. Esta maior prevalência de casos de hanseníase detectada nesta amostra deve-se ao fato de que o Estado do Pará é área endêmica para esta dermatose, o que permite identificarmos mais casos de coinfeção. Segundo dados do DATASUS, o Brasil apresentou uma taxa de prevalência de hanseníase de 1,99% para o ano de 2009, enquanto que o Pará, no mesmo ano, apresentou uma taxa de prevalência de 5,97%, perdendo apenas para o Estado do Maranhão (6,29%), do Tocantins (6,75%) e do Mato Grosso (8,75%).

Casos de sífilis foram detectados em seis doentes (prevalência de 2,9% e IC95% de 0,6 a 5,1). Muñoz-Pérez et al. (1998), Raju et al. (2005), Morar et al. (2006), Monsel et al. (2008) e Sud et al. (2009) identificaram prevalências semelhantes, dentro do intervalo de confiança. A ocorrência de casos de sífilis em uma população sabidamente infectada pelo HIV é preocupante. Os pacientes coinfectados identificados em nosso estudo não tinham diagnóstico recente de infecção pelo HIV, ou seja, a sífilis foi adquirida por doentes que já sabiam ser soropositivos. Isto mostra que, apesar do esforço das campanhas educacionais, os pacientes continuam apresentando comportamento de risco, ignorando o risco de transmitir a doença para outras pessoas e o risco de se reinfectarem com os vírus de seus parceiros, os quais podem ser resistentes a TARV.

Foram detectados 15 doentes com escabiose (prevalência de 7,1% e IC95% de 3,7 a 10,6), sendo que dois destes apresentaram manifestações atípicas (sarna crostosa com CD4 = 133 células/mm<sup>3</sup> e escabiose nodular com CD4 = 148 células/mm<sup>3</sup>). Muñoz-Pérez et al. (1998), Raju et al. (2005), Monsel et al. (2008) e Sud et al. (2009) encontraram prevalências semelhantes. Coopman, et al. (1993) e

Morar, et al. (2006), obtiveram uma prevalência menor de casos. As formas atípicas ocorreram em doentes imunodeprimidos graves ( $CD4 < 150$  células/ $mm^3$ ), assim como descrito na literatura (TAPPERO et al., 1995).

Não foram observados casos de citomegalovirose, leucoplasia pilosa oral, molusco contagioso ou angiomatose bacilar. O CMV está associado a quadros de imunodeficiência avançada ocorrendo em 1/3 dos doentes com contagem de LT CD4  $< 50-100$  células/ $mm^3$  sendo apresentação ocular a principal forma de manifestação, com os casos cutâneos ocorrendo mais raramente (GARMAN e TYRING, 2002). Chattopadhyay et al. (2005), encontrou uma incidência de 13% de casos de LPO em um estudo prospectivo, com duração de dois anos, envolvendo 283 pacientes com HIV. Este estudo foi conduzido por pesquisadores especializados em saúde bucal, o que permite a ampla seleção de doentes com patologias orais e justificando portanto a alta prevalência de LPO. Além disso, estes autores referem que a doença se concentrou principalmente em grupos de HSH, pacientes com baixas contagens de células CD4 e altos níveis de carga viral. Esta pesquisa não foi direcionada a saúde bucal, demonstramos um perfil predominantemente heterossexual e com menor grau de imunodeficiência, o que pode justificar a ausência de casos de LPO. Da mesma forma, o molusco contagioso e a angiomatose bacilar ocorrem predominantemente nos indivíduos com contagem de células CD4 inferiores a  $50-100$  células/ $mm^3$ , como nossa pesquisa não foi composta por um número grande de paciente com imunodeficiência grave, não pudemos identificar casos dessas dermatoses.

Pacientes com doenças dermatológicas infecciosas apresentaram uma mediana de células CD4 de  $298$  células/ $mm^3$  e aqueles sem manifestações cutâneas infecciosas apresentaram uma mediana de  $384$  células/ $mm^3$ , esta diferença foi estatisticamente significativa ( $p=0.0158$ ), ou seja, a ocorrência das variadas doenças de pele infecciosas esteve associada às baixas contagens de células CD4. Este achado está de acordo com a literatura, que destaca várias doenças cutâneas relacionadas com o estado de imunodeficiência avançada, como o herpes simples, o herpes zoster, o sarcoma de Kaposi, candidíase oral, entre outras.

A relação CD4/CD8 também foi menor nos pacientes que manifestaram doenças cutâneas infecciosas com uma mediana de  $0,30$  enquanto que indivíduos

com ausência de doença de pele infecciosa apresentaram uma mediana de 0,41, sendo esta diferença foi altamente significativa ( $p=0.0138$ ), ou seja, a relação CD4/CD8 baixa esteve associada à ocorrência de dermatoses infecciosas. Este achado é justificado pelo fato de que com a progressão da imunodeficiência a contagem de células CD4 cai e a de células CD8 se eleva, tendendo a uma inversão da relação CD4/CD8, momento em que o paciente torna-se vulnerável as manifestações cutâneas infecciosas, pela redução das principais células responsáveis pela defesa imunológica adaptativa (GARMAN e TYRING, 2002).

A mediana da quantificação da carga viral não teve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem dermatose infecciosa ( $p=0.0741$ ), ou seja, não houve real diferença no número de cópias virais entre os pacientes com ou sem doença cutânea infecciosa. No entanto a ocorrência de CV indetectável foi significativamente maior naqueles com ausência de dermatoses infecciosas ( $p=0.0396$ ), ou seja, houve real associação entre a CV indetectável e a não ocorrência de doenças de pele infecciosas.

Distribuindo-se a ocorrência de dermatoses infecciosas nas faixas de células CD4 ( $<350$  e  $\geq 350$  células/mm<sup>3</sup>), obteve-se real diferença apenas nos casos de verrugas virais (10,9% vs. 2,8%) e de herpes simples (5,9% vs. 0,9%), com p-valor igual a 0.0182 e 0.0428, respectivamente, ou seja, verrugas virais e herpes simples estão associadas a uma contagem de células CD4  $<350$  células/mm<sup>3</sup>. A literatura demonstra que o herpes simples está sim associado a um maior grau de imunodepressão, quanto menor a contagem de células CD4, maior a incidência de herpes simples (MUÑOZ-PÉREZ et al., 1998; KHAMBATY e HSU, 2010). No caso das verrugas virais, os dados da literatura não conseguem consolidar esta associação, entretanto, a mesma se fez presente quando o ponto de corte utilizado de contagem de células CD4 foi de 350 células/mm<sup>3</sup>.

A prevalência de manifestações dermatológicas infecciosas conforme o tempo de uso de TARV apresentou real diferença apenas no caso das micoses superficiais ( $p<0.05$ ). A ausência de ocorrência desta dermatose infecciosa nos indivíduos que nunca fizeram uso de TARV, colaborou para a significância deste resultado, o que pode ser um achado ocasional. Tal fato também não pode ser atribuído a SRI haja vista que os pacientes já faziam uso de TARV por um período igual ou superior a um

ano.

## 9. CONCLUSÃO

- A prevalência geral de dermatoses infecciosas encontrada no estudo foi relativamente baixa (49%). Após o surgimento da TARV e o fornecimento desta pelo sistema único de saúde, os casos de HIV/AIDS deixaram de seguir sua evolução natural para estados de infecções oportunistas e os pacientes passaram a conviver com a doença como qualquer outro indivíduo não infectado.
- O perfil epidemiológico é completamente diferente daquele encontrado no início dos anos 80, devido o aumento da transmissão heterossexual com aumento da ocorrência da doença em mulheres e a acessibilidade à TARV que permitiu o envelhecimento dos doentes.
- A ocorrência geral de dermatoses infecciosas associada a uma mediana de contagem de células CD4 e relação CD4/CD8 mais baixa mostra que a imunodeficiência, mesmo que leve, favorece o aparecimento de doenças de pele infecciosas.
- Verrugas virais e herpes simples foram mais frequentes nos pacientes com contagem sérica de células CD4  $<350$  células/mm<sup>3</sup>, portanto a presença destas dermatoses sugere que o paciente necessite da introdução de TARV.
- As micoses superficiais foram mais prevalentes nos indivíduos que faziam uso de TARV, no entanto são necessários estudos mais específicos para a elucidação desta associação.

## REFERÊNCIAS

ALDABAGH, B.; LY, M.N.; HESSEL, A.B.; USMANL, A.S. Molluscum contagiosum involving an epidermoid cyst with xantogranuloma-like reaction in an HIV-infected patient. **J Cutan Pathol.**, v.32, p.282-286, 2010.

ANNAM, V.; INAMADAR, A.C.; PALIT, A.; YELIKAR, B.R. Co-infection of molluscum contagiosum virus and cryptococcosis in the same skin lesion in a HIV-infected patient. **J Cutan Pathol.**, v.35, p.29-31, 2008.

AYRES, M.; AYRES JR, M; AYRES, D.L.; SANTOS, A.A.S. **BioEstat 5.3: Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas.** Belém: Publicações Avulsas do Mamirauá, 2007.

BARZEGAR, C.; PAUL, C.; SAIAG, P.; CASSENOT, P.; BACHELEZ, H.; AUTRAN, B. et al. Epidermodysplasia verruciformis-like eruption complicating human immunodeficiency virus infection. **British Journal of Dermatology**, v.139, p.122-127, 1998.

Biblioteca Virtual em Saúde, Ministério da Saúde. **Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento.** Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids\\_etiologia\\_clinica\\_diagnostico\\_tratamento.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids_etiologia_clinica_diagnostico_tratamento.pdf)> Acesso em: 15 jul. 2012.

BULLER, R.M.L.; BURNETT, J.; CHEN, W.; KREIDER, J. Replications of molluscum contagiosum virus. **Virology**, v.213, p.655-659, 1995.

CAMPO, J., DEL ROMERO, J., CASTILLA, J., GARCÍA, S., RODRÍGUEZ, C., BASCONES, A. Oral candidiasis as a clinical marker related to viral load, CD4 lymphocyte count and CD4 lymphocyte percentage in HIV-infected patients. **J Oral Pathol Med.**, v31, p.5-10, 2002.

CDC. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults **MMWR** 1992;41(No. RR-17):p1-17, 1992.

CHATTOPADHYAY, A.; CAPLAN, D.J.; SLADE, G.D.; SHUGARS, D.C.; TIEN, H.C.; PATTON, L.L. Incidence of oral candidiasis and oral hairy leukoplakia in HIV-infected adults in North Carolina. **OOOOE**, v.99, n.1, p.39-47, 2005.

CHAUDHARY, M.; KULKARNI, M. Molluscum contagiosum in human immunodeficiency virus infected patients. **Indian J Dent Res [serial online]**, v.19, p.155-159, 2008. Disponível em: <<http://www.ijdr.in/text.asp?2008/19/2/155/40472>> Acesso em: 27 jul.2012.

CHOW E.P.F.; WILSON, D.P.; ZHANG, L. HIV and Syphilis Co-Infection Increasing among Men Who Have Sex with Men in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos One**, v.6, n.8, p.1-11, 2011.

COOPMAN, S.A.; JOHNSON, R.A.; PLATT, R.; STERN, R.S. Cutaneous disease and drug reaction in HIV infection. **The New England Journal of Medicine**, v.328, n.23, p.1670-1674, 1993.

CUNICO, W.; GOMES, C.R.B.; VELLASCO-JUNIOR, W.T. HIV - Recentes avanços na pesquisa de fármacos. **Quím. Nova**, v.31, n.8, p.2111-2117, 2008.

DAUDÉN, E.; FERNÁNDEZ-BUENZO, G.; FRAGA, J.; CARDEÑOSO, L; GARCÍA-DÍEZ, A. Mucocutaneous presence of cytomegalovirus associated with human immunodeficiency virus infection: discussion regarding its pathogenetic role. **Arch Dermatol**, v.137, p.443-448, 2011.

DHARMSHALE S.N.; PATIL S.A.; GOHIL, A.; CHOWDHARY, A.; OBEROI, C. Disseminated cryptococcosis with extensive cutaneous involvement in AIDS. **Indian J Med Microbiol.**, v.24, p.228-230, 2006.

DURDEN, F.M.; ELEWSKI, B. Fungal infections in HIV-infected patients. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery**, v.116, n.3, p.200-212, 1997.

ENGELS, E.A.; ROSENBERG, P.S.; BIGGAR, R. Zoster incidence in human immunodeficiency virus-infected hemophiliacs and homosexual man, 1984-1997. **The Journal of Infectious Disease**, v.180, p. 1784-1789, 1999.

FINKELSTEIN, M.; BERMAN, B.; HIV and AIDS in inpatient dermatology: approach to the consultation. **Dermatol Clin.**, v.18, n.3, p. 509-520, 2000.

GARMAN, M.E.; TYRING, S.K. The cutaneous manifestations of HIV infection. **Dermatol Clin**, v.20, p.193-208, 2002.

GARRIDO, P.B.; PAIVA, V.; NASCIMENTO, V.L.V.; SOUSA, J.B.; SANTOS, N.J.S. Aids, estigma e desemprego: implicações para os serviços de saúde. **Rev Saúde Pública**, v.41, p.72-79, 2007.

GAZINEO, J.L.D.; TROPE, B.M.; MACEIRA, J.P.; MAY, S.B.; COELHO, J.M.C.O.; LAMBERT, J.S. et al. Bacillary angiomatosis: description of 13 cases reported in five reference centers for AIDS treatment in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Inst Med Trop S Paulo**, v.43, n.1, p.1-6, 2001.

GEBO, K.A.; KALYANI, R.; MOORE, R.D.; POLYDEFKIS, M.J. The incidence of, risk factors for, and sequelae of herpes zoster among HIV patients in the highly active antiretroviral therapy era. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v.40, n.2, p.169-174, 2005.

GOTTSCHALK, G.M. Pediatric HIV/AIDS and the skin: an update. **Dermatol Clin.**, v.24, p.531-536, 2006.

GROTTO, R.M.T.; PARDINI, M.I.M.C. Biologia molecular do HIV-1 e genética da resistência humana à AIDS. **Arq Ciênc Saúde**, v.13, n.3, p.61-64, 2006.

GUTIERREZ-GALHARDO, M.C.; VALLE, G.F.; SÁ, F.C.S.; SCHUBACH, A.O.;

VALLE, A.C.F. Clinical characteristics and evolution of syphilis en 24 HIV+ individuals in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Inst Med Trop S Paulo**, v.47, n.3, p.153-157, 2005.

HEATH, G. Basic immunology. **OT**, p.26-34, 2002.

HOOTS, B.E.; HUDGENS, M.G.; COLE, S.R.; KING, C.C.; KLEIN, R.S.; MAYER, K.H. Lack of association of Herpes Simplex Virus type 2 seropositivity with the progression of HIV infection in the HERS cohort. **American Journal of Epidemiology**, v.173, n.7, p.837-844, 2011.

HUIS IN 'T VELD, D.; SUN, H.Y.; HUNG, C.C.; COLEBUNDERS, R. The immune reconstitution inflammatory syndrome related to HIV co-infections: a review. **Eur J Microbiol Infect Dis.**, v.31, p.919-927, 2012

HUSAK, R.; GARBE, C.; ORFANOS, C.E. Oral hairy leukoplakia in 71 HIV-seropositive patients: Clinical symptoms, relation to immunologic status, and prognostic significance. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v.35, n.6, p.928-934, 1996.

ITIN, P.H.; FISTAROL, S.K. HIV dermatology in Switzerland – from the beginning to the present. **Dermatology**, v.210, p.128-133, 2005.

JOHNSON, R.A. HIV disease: mucocutaneous fungal infection in HIV disease. **Clin Dermatol**, v.18, p.411-422, 2000.

KHAMBATY, M.M.; HSU, S.S. Dermatology of the patient with HIV. **Emerg Med Clin N Am.**, v.28, p.355-368, 2010.

LAMAS, C.C.; MARES-GUIA, M.A.; ROZENTAL, T.; MOREIRA, N.; FAVACHO, A.R.M.; BARREIRA, J. et al. Bartonella spp. infection in HIV positive individuals, their pets and ectoparasites in Rio de Janeiro: serological and molecular study. **Acta Tropica**, v. 115, p.137-141, 2010.

LANGE, D.; OEDER, C.; WALTERMANN, K.; MUELLER, A.; OEHME, A.; ROHRBERG, R. et al. Bacillary angiomatosis. **Journal of the German Society of Dermatology**, v.7, p.767-769, 2009.

LANGEWAR, D.N.; SHROFF, H.J.; KOHLI M.A.; HIRA, S.K. Cutaneous cryptococcosis and molluscum contagiosum occurring in the same lesion in a patient with AIDS. **Indian J Dermatol Venereol Leprol.**, v.64, p.25-28, 1998.

LOCKWOOD D.N.J.; LAMBERT, S.M. Human immunodeficiency virus and leprosy: an update. **Dermatol Clin.**, v.29, p.125-128, 2011.

LUCHTERS, S.M.F.; BROECK, D.V.; CHERSICH, M.F.; NEL, A.; DELVA, W.; MANDALIYA, K., et al. Association of HIV infection with distribution and viral load of HPV types in Kenya: a survey with 820 female sex workers. **BMC Infectious Diseases**, v.10, p.1-10, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE [Internet]. Secretaria Executiva. DATASUS. Informações de Saúde. Informações epidemiológicas e morbidade. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>

MONSEL, G.; LY, F.; CANESTRI, A.; DIOUSSE, P.; NDIAYE, B.; CAUMES, E. Prévalence des manifestations dermatologiques chez les malades infectés par le VIH au Sénégal et association avec le degré d'immunodépression. **Annales de dermatologie et venerology**, v.135, p.187-193, 2008.

MORAR, N.; DLOVA, N.C.; MOSAM, A.; ABOOBAKER, J. Cutaneous manifestation of HIV in Kwa-Zulu Natal, South Africa. **International Journal of Dermatology**, v.45, p.1006-1007, 2006.

MUÑOZ-PÉREZ, M.A.; RODRIGUEZ-PICHARDO, A.; CAMACHO, F.; COLMENERO, M.A. 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. **British Journal of Dermatology**, v.139, p.33-39, 1998.

PALEFSKY, J.M. Cutaneous and genital HPV-associated lesions in HIV-infected patients. **Clinics in Dermatology**, v.15, p.439-444, 1997

QUINTANA, L.P.; TAMAYO-BUENDÍA, M.; SÁNCHEZ-VANEGAS, G. Prevalencia de infección por VIH en pacientes con patología dermatológica en un Centro de Referencia Nacional 2005-2006. **Rev. Salud Pública**, v.11, n.4, p.613-619, 2009.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. **Manual de HIV/AIDS**. 9ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2008.

RAJU, P.V.K.; RAO, G.R.; RAMANI, T.V.; VANDANA, S. Skin disease: clinical indicator of immune status in human immunodeficiency virus (HIV) infection. **Int J Dermatol**, v.44, p.646-649, 2005.

RAMDIAL, P.K.; MOSAM, A.; DLOVA, N.C.; SATAR, N.B.; ABOOBAKER, J.; SINGH, S.M. Disseminated cutaneous histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus. **J Cutan Pathol**, v.29, p.215-225, 2002.

RIGOPOULOS, D.; PAPANIZOS, V.; KATSAMBAS, A. Cutaneous Markers of HIV infection. **Clin Dermatol**, v.22, n.6, p.487-498, 2004.

RODWELL, G.E.; BAYLES, C.L.; TOWERSEY, L.; ALY, R. The prevalence of dermatophyte infection in patients infected with human immunodeficiency virus. **International Journal of Dermatology**, v.47, p.339-343, 2008

SANTOS, N.J.S.; BARBOSA, R.M.; PINHO, A.A.; VILLELA, W.V.; AIDAR, T.; FILIPE, E.M.V. Contextos de vulnerabilidade para o HIV entre mulheres brasileiras. **Cad. Saúde Pública**, v.25, p.5321-5333, 2009.

SILVA, C.M.; VARGENS, O.M.C. A percepção de mulheres quanto à vulnerabilidade feminina para contrair DST/HIV. **Rev Esc Enferm USP**, v.43, n.2, p.401-406, 2009.

SONG, J.Y., CHEONG, H.J., KIM, W.J., LEE, J.S., JUNG, M.H., JUNG, H.W. et al. Herpes zoster among HIV-infected patients in the Highly Active Antiretroviral Therapy era: korean HIV cohort study. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v.53, n.3, p.417-418, 2010.

SUD, N.; SHANKER, V.; SHARMA, A.; SHARMA, N.L.; GUPTA, M. Mucocutaneous manifestations in 150 HIV-infected Indian patients and their relationship with CD4 lymphocyte counts. **International Journal of STD & AIDS**, v.20, p.771-774, 2009.

TALHARI, C.; MIRA, M.T.; MASSONE, C.; BRAGA, A.; CHRUSCIAK-TALHARI, A.; SANTOS, M. et al. Leprosy and HIV Coinfection: A clinical, pathological, immunological, and therapeutic study of a cohort from a brazilian referral center for infectious diseases. **The Journal of Infectious Diseases**, v.202, n.3, p.345-354, 2010.

TAPPERO, J.W.; PERKINS, B.A.; WENGER, J.D.; BERGER, T.G. Cutaneous manifestations of opportunistic infections in patients infected with human immunodeficiency virus. **Clinical Microbiology Reviews**, v.8, n.3, p.440-450, 1995.

TIBÚRCIO, A.S.; SALLES, R.S.; PASSOS, F.D.L. Superinfecção pelo HIV-1: uma breve revisão da literatura. **J Bras Doenças Sex Transm.**, v.22, n.1, p.16-21, 2010.

TZUNG, T.Y.; YANG, C.Y.; CHAO, S.C.; LEE, J.Y.Y. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus in Taiwan. **Kaohsiung J Med Sci.**, v.20, p.216-224, 2004.

VAFAI, A.; BERGER, M. Zoster in patients infected with HIV: a review. **The American Journal of the Medical sciences**, v.321, n.6, p.372-380, 2001.

VENKATESAN, P.; PERFECT, J.R.; MYERS, S.A. Evaluation and management of fungal infections in immunocompromised patients. **Dermatologic Therapy**, v.18, p.44-57, 2005.

WIWANITKIT, V. Prevalence of dermatological disorders in Thai HIV-infected patients correlated with different CD4 lymphocyte count statuses: a note on 120 cases. **International Journal of Dermatology**, v.43, p. 265-268, 2004.

YEN-MOORE, A.; STRATEN, M.V.; CARRASCO, D.; EVANS, T.Y.; TYRING, S.K. Cutaneous Viral Infections in HIV-Infected Individuals. **Clin Dermatol.**, v.18, p.423-432, 2000.

ZANCANARO, P.C.Q.; MCGIRT, L.Y.; MAMELAK, A.J.; NGUYEN, R.H.N.; MARTINS, C.R. Cutaneous manifestation of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience. **J Am Acad Dermatol.**, v.54, n.4, p.581-587, 2006.



## APÊNDICE B - TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA FOTOGRAFIAS

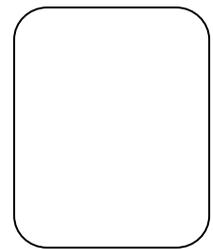
Eu \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, através do presente termo, depois de conhecer e entender que o projeto “PREVALÊNCIA DAS DERMATOSES INFECCIOSAS E CORRELAÇÃO COM O ESTADO IMUNOLÓGICO DE PACIENTES COM HIV ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA EM BELÉM – PARÁ, BRASIL” tem por finalidade identificar doenças infecciosas de pele nos pacientes com HIV e correlacionar sua presença com a contagem de células CD4+ e para isso serei submetido a um exame de pele por médico especialista em dermatologia e a uma biópsia de pele quando esta for necessária para elucidar o meu diagnóstico, e ciente que este projeto terá seus resultados apresentados ao meio médico científico, **AUTORIZO** a pesquisadora Josie Eiras Bisi dos Santos, RG 3241289, CPF 708364502-72, Telefone 91 8118-2200 a realizar as fotos que se façam necessárias, sem qualquer ônus financeiro a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, **libero a utilização destas fotos** para fins científicos e de estudos (livros, artigos e slides) em favor do nome do pesquisador e do professor orientador da pesquisa.

Belém, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_.

\_\_\_\_\_

Assinatura do Sujeito



Polegar Direito

Nome do responsável ou testemunha (menores de 18 anos ou analfabetos):

\_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_, RG: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura do responsável ou testemunha

\_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador Responsável

## APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Resolução no. 196/96 – Conselho Nacional de Saúde

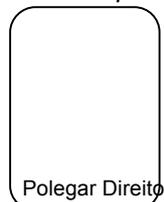
Você está sendo convidado para participar da pesquisa “PREVALÊNCIA DAS DERMATOSSES INFECCIOSAS E CORRELAÇÃO COM O ESTADO IMUNOLÓGICO DE PACIENTES COM HIV ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA EM BELÉM – PARÁ, BRASIL”, que tem por objetivo determinar quais as doenças infecciosas de pele mais frequentes nos pacientes com HIV. Isso ajudará o médico a estimar qual o grau de resistência imunológica que o paciente se encontra, antes mesmo do resultado do exames ficarem prontos. Também ajudará o médico a suspeitar de pessoas que estejam infectadas pelo vírus HIV e que ainda não sabem deste diagnóstico. Você será encaminhado para um médico dermatologista para entrevista e exame da pele. Caso haja dúvida no diagnóstico de sua doença, você será submetido a uma biópsia de pele. Neste exame, o médico dermatologista fará uma anestesia da pele e retirará um pedacinho dela para que seja feito um estudo em laboratório, em seguida será feito um curativo. A ferida causada pela biópsia é pequena, deverá ser lavada no banho e coberta com *band-aid* até a sua cicatrização. Fotografias são necessárias para o registro das doenças de pele, mas seu rosto e seu nome serão mantidos em segredo. Feito o diagnóstico das suas doenças de pele, você também receberá orientações e uma receita médica contendo os remédios que você deve utilizar, se for o caso. Seu médico assistente também receberá orientações para conduzir o seu tratamento, se este for prolongado, após o término da pesquisa. Sua participação será secreta, isto é, em nenhum momento será divulgado o seu nome e sua identidade não será revelada. Os dados coletados serão utilizados apenas nesta pesquisa e os resultados divulgados em eventos e/ou revistas científicas médicas. Sua participação é voluntária, isto é, a qualquer momento você pode desistir e sair da pesquisa. Sua saída não trará nenhum prejuízo na sua relação com o pesquisador ou com o seu médico assistente. Você não terá nenhum custo ou qualquer benefício financeiro por participar da pesquisa. Como em qualquer pesquisa, riscos existem, como sangramento e infecção da ferida da biópsia, e caso aconteça será tratada pelo médico que conduz esta pesquisa. O benefício relacionado à sua participação será de ser atendido por médico especialista em dermatologia, que fará o diagnóstico de sua doença de pele na própria unidade em que você é cadastrado, fornecerá sua receita médica e orientará você e seu médico assistente sobre a continuidade do seu tratamento após o término da pesquisa.

*Fui suficientemente informado a sobre as informações que li ou foram lidas para mim, descrevendo o trabalho “PREVALÊNCIA DAS DERMATOSSES INFECCIOSAS E CORRELAÇÃO COM O ESTADO IMUNOLÓGICO DE PACIENTES COM HIV ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA EM BELÉM – PARÁ, BRASIL”. Autorizo a minha participação no trabalho descrito, estando ciente dos objetivos do trabalho, e de que posso retirar a qualquer momento este consentimento, sem penalidades ou danos de qualquer espécie.*

Belém, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_.

Ass. do paciente: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_



Ass. do responsável ou testemunhas (menores de 18 anos ou analfabetos):

RG: \_\_\_\_\_

*Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do paciente para a sua participação neste estudo.*

**Pesquisadora Responsável:** Josie Eiras Bisi dos Santos – CRM-PA 8289 **Celular:** 8118-2200

**Instituição:** Núcleo de Medicina Tropical – UFPA

**ANEXO A - 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded**

## **Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults MMWR 41(RR-17). Publication date: 12/18/1992**

### **CD4+ T-Lymphocyte Categories**

The three CD4+ T-lymphocyte categories are defined as follows:

- Category 1: greater than or equal to 500 cells/mL
- Category 2: 200-499 cells/uL
- Category 3: less than 200 cells/uL

### **Clinical Categories**

The clinical categories of HIV infection are defined as follows:

#### Category A

Category A consists of one or more of the conditions listed below in an adolescent or adult (greater than or equal to 13 years) with documented HIV infection. Conditions listed in Categories B and C must not have occurred.

- Asymptomatic HIV infection
- Persistent generalized lymphadenopathy
- Acute (primary) HIV infection with accompanying illness or history of acute HIV infection

#### Category B

Category B consists of symptomatic conditions in an HIV-infected adolescent or adult that are not included among conditions listed in clinical Category C and that meet at least one of the following criteria: a) the conditions are attributed to HIV infection or are indicative of a defect in cell-mediated immunity; or b) the conditions are considered by physicians to have a clinical course or to require management that is complicated by HIV infection. Examples of conditions in clinical Category B include, but are not limited to:

- Bacillary angiomatosis
- Candidiasis, oropharyngeal (thrush)
- Candidiasis, vulvovaginal; persistent, frequent, or poorly responsive to therapy
- Cervical dysplasia (moderate or severe)/cervical carcinoma in situ
- Constitutional symptoms, such as fever (38.5 C) or diarrhea lasting greater than 1 month
- Hairy leukoplakia, oral
- Herpes zoster (shingles), involving at least two distinct episodes or more than one dermatome
- Idiopathic thrombocytopenic purpura
- Listeriosis
- Pelvic inflammatory disease, particularly if complicated by tubo-ovarian abscess
- Peripheral neuropathy

#### Category C

Category C includes the clinical conditions listed in the AIDS surveillance case definition. For classification purposes, once a Category C condition has occurred, the person will remain in Category C.

Conditions included in the 1993 AIDS surveillance case definition

- Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs
- Candidiasis, esophageal
- Cervical cancer, invasive\*
- Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary

- Cryptococcosis, extrapulmonary
- Cryptosporidiosis, chronic intestinal (greater than 1 month's duration)
- Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen, or nodes)
- Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision)
- Encephalopathy, HIV-related
- Herpes simplex: chronic ulcer(s) (greater than 1 month's duration); or bronchitis, pneumonitis, or esophagitis
- Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
- Isosporiasis, chronic intestinal (greater than 1 month's duration)
- Kaposi's sarcoma
- Lymphoma, Burkitt's (or equivalent term)
- Lymphoma, immunoblastic (or equivalent term)
- Lymphoma, primary, of brain
- Mycobacterium avium complex or *M. kansasii*, disseminated or extrapulmonary
- Mycobacterium tuberculosis, any site (pulmonary\* or extrapulmonary)
- Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
- Pneumocystis carinii pneumonia
- Pneumonia, recurrent\*
- Progressive multifocal leukoencephalopathy
- Salmonella septicemia, recurrent
- Toxoplasmosis of brain
- Wasting syndrome due to HIV