

VÂNIA OLIVEIRA DE CARVALHO

**PREVALÊNCIA DE DERMATOSES INFLAMATÓRIAS E
INFECCIOSAS CONFORME A ALTERAÇÃO IMUNOLÓGICA DO
PACIENTE PEDIÁTRICO INFECTADO PELO HIV**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, no Departamento de Pediatria, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Pediatria, com área de concentração em Dermatologia Pediátrica.

Orientador: Prof. Dr. José Hermênio
Cavalcante Lima Filho

CURITIBA

2005

Carvalho, Vânia Oliveira de
Prevalência de Dermatoses Inflamatórias e Infecciosas Conforme
a Alteração Imunológica do Paciente Pediátrico Infectado pelo HIV
Vânia Oliveira de Carvalho. Curitiba, 2005.
250 f.

Orientador: Prof. Dr. José Hermênio Cavalcante Lima Filho

Tese (Doutorado) - Saúde da Criança e do Adolescente. Setor de Ciências
da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

I. Dermatoses. 2. Infecções por HIV. 3. Criança. I. Título. II. Lima
Filho, José Hermênio Cavalcante



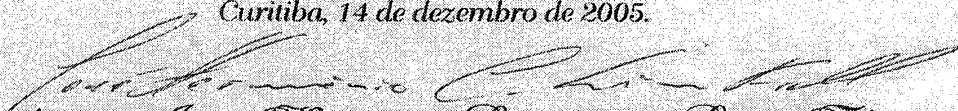
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

*Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado
em Saúde da Criança e do Adolescente*

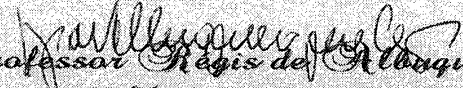
Parecer


A banca examinadora, instituída pelo colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, do Setor de Ciências Saúde, da Universidade Federal do Paraná, após argüir a Doutoranda *Vânia Oliveira de Carvalho* em relação ao seu trabalho de Tese intitulado “*Diferença na Prevalência de Dermatoses Inflamatórias e Infecciosas Conforme a Alteração Imunológica do Paciente Pediátrico Infectadas Pelo HIV*” é de parecer favorável à **Aprovação** da aluna, habilitando-a ao título de **Doutor** em **Saúde da Criança e do Adolescente**, área de concentração em **Dermatologia Pediátrica**.


Curitiba, 14 de dezembro de 2005.


Professor José Hermênio Cavalcante Lima Filho
UFPR - Orientador e Presidente da Banca Examinadora


Professor Araldo Prichmann de Carvalho
UFSC - Primeiro Examinador


Professor Régis de Albuquerque Campos
UFPA - Segundo Examinador


Professora Dorly de Freitas Buchi
UFPR - Terceira Examinadora


Professora Eliane Maria Cesário Pereira Maluf
UFPR - Quarta Examinadora


Professora Mônica Nunes Lima Cat
Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente

Dedico este trabalho aos meus pais, que me ensinaram a amar e perdoar. Aos meus irmãos, pela amizade e cumplicidade. Ao meu esposo Roberto, que tem iluminado de forma generosa o caminho da minha vida, e aos meus filhos Marina e Roberto, fonte de imensa alegria e esperança de um mundo melhor.

AGRADECIMENTOS

A autora agradece as pessoas e instituições que colaboraram na elaboração desta Tese:

Prof. Dr. José Hermênio Cavalcante Lima Filho, docente do Departamento de Patologia Médica da Universidade Federal do Paraná (UFPR), orientador deste trabalho, pelo grande empenho, decisivo para a realização desta Tese e principalmente pela competência com que me transmitiu conhecimentos valiosos e fundamentais para a minha formação acadêmica.

Prof. Dr. Rubens Cat, chefe do Departamento de Pediatria – UFPR.

Prof. Dr. Luiz Lacerda Filho, vice-chefe do Departamento de Pediatria – UFPR.

Prof. Dr. Rômulo Sandrini, coordenador do Curso de Pós-Graduação – Doutorado em Pediatria – UFPR.

Prof.^a Dr.^a Mônica Nunes Lima Cat, vice-coordenadora do Curso de Pós-graduação – Doutorado em Pediatria – UFPR.

Prof.^a Leide Parolin Marinoni, docente do Departamento de Pediatria, pelos valiosos ensinamentos em Dermatologia Pediátrica.

Prof.^a Cristina Rodrigues da Cruz, docente do Serviço de Infectologia Pediátrica, pela amizade e incentivo.

Prof.^{as} Kerstin Taniguchi Abbage e Susana Giraldi, docentes do Serviço de Dermatologia Pediátrica – UFPR.

Setores de Bacteriologia, Micologia e Imunogenética do Hospital de Clínicas da UFPR, pela realização dos exames complementares.

À Associação Paranaense Alegria de Viver (APAV) e Associação Curitibana dos Órfãos da AIDS (ACOA), pela contribuição indispensável.

A todas as pessoas que se empenham em minimizar as mazelas sociais causadas pela AIDS, às pessoas que vivem com essa doença e, em especial, a todas as crianças e familiares com quem convivi durante estes anos no ambulatório de Infectologia Pediátrica e que tanto me ensinaram.

As crianças com AIDS precisam de cuidados contínuos, educação e principalmente uma razão para acreditar no futuro

(BOUKHARI, 1991, p.34).

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	x
LISTA DE QUADROS	xii
LISTA DE FIGURA E GRÁFICOS	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xvi
RESUMO	xvii
ABSTRACT	xviii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS	8
1.1.1 Objetivo Geral	8
1.1.2 Objetivos Específicos	8
2 REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1 HISTÓRICO DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA ADQUIRIDA (AIDS).....	9
2.2 EPIDEMIOLOGIA DA AIDS	10
2.3 TRANSMISSÃO DO HIV	12
2.4 CARACTERÍSTICAS DO HIV-1	13
2.5 O SISTEMA IMUNOLÓGICO E A RESPOSTA IMUNOLÓGICA.....	15
2.5.1 O Sistema Imunológico na Criança	16
2.6 FISIOPATOGENIA DA INFECÇÃO PELO HIV	17
2.6.1 Alterações das Funções do Timo	18
2.6.2 Linfócitos B	20
2.6.3 Linfócitos T	21
2.6.4 Hipergamaglobulinemia	22
2.6.5 Perda de Linfócitos T CD4	23
2.6.6 Resposta Citotóxica.....	25
2.6.7 Produção de Citocinas no HIV.....	26
2.6.8 Infecção Primária e Infecção Crônica pelo HIV	29
2.6.9 Considerações sobre Outras Alterações da Imunidade Observadas no HIV	30

2.7	APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA AIDS NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA E ADULTA	32
2.8	DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA	35
2.8.1	Exames Laboratoriais	36
2.8.1.1	Detecção de anticorpos anti-HIV	36
2.8.1.2	Detecção do HIV	36
2.8.1.3	Cultura do HIV	37
2.8.1.4	Reação em cadeia de polimerase (PCR)	37
2.8.1.5	RNA plasmático viral (carga viral)	38
2.9	CARGA VIRAL PLASMÁTICA	38
2.10	CONTAGEM DE LINFÓCITOS T CD4+	40
2.11	CLASSIFICAÇÃO DA AIDS PEDIÁTRICA CONFORME O CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS (CDC)	41
2.12	TRATAMENTO BÁSICO DA AIDS NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA	42
2.12.1	Medicamentos Anti-Retrovirais	42
2.12.1.1	Inibidores da transcriptase reversa	43
2.12.1.2	Inibidores da protease	43
2.13	INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL NA EVOLUÇÃO DA AIDS EM CRIANÇAS	44
2.13.1	Doença da Restauração Imune	49
2.14	DERMATOSES EM PACIENTES COM AIDS	51
2.14.1	Pacientes Adultos e Manifestações Dermatológicas	52
2.14.2	Dermatoses em Crianças com Infecção pelo HIV	54
2.14.3	Variação do Tipo de Dermatose conforme a Região Geográfica do Estudo	57
2.14.4	Manifestações de Pele nas Diferentes Fases da Infecção pelo HIV	58
2.14.5	A Influência do Tratamento nas Dermatoses	62
3	CASUÍSTICA E MÉTODO	65
3.1	MÉTODO CIENTÍFICO E CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO	65
3.2	CASUÍSTICA	65
3.3	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	65
3.3.1	Critério de Inclusão	65

3.3.2	CrITÉrios de Exclusão.....	66
3.4	COLETA DE DADOS	66
3.4.1	Anamnese e Exame Físico.....	66
3.4.1.1	Avaliação dermatológica	67
3.5	EXAMES COMPLEMENTARES	67
3.5.1	Exames Laboratoriais das Dermatoses.....	67
3.5.2	Rotina de Acompanhamento das Crianças com Infecção pelo HIV	69
3.6	CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSSES CONFORME A IMUNOFISIOPATOLOGIA	69
3.7	CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS DE PACIENTES CONFORME O NÍVEL DE LINFÓCITOS T CD4+ (CLASSIFICAÇÃO IMUNOLÓGICA).....	70
3.8	DOCUMENTAÇÃO ICONOGRÁFICA.....	70
3.9	ESTATÍSTICA	71
4	RESULTADOS	72
4.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES E DAS AVALIAÇÕES.....	72
4.2	ANÁLISE COMPARATIVA DOS DADOS DEMOGRÁFICOS	75
4.3	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS OBSERVADAS.....	81
4.4	AVALIAÇÃO DAS DERMATOSSES	86
4.4.1	Análise das Características Demográficas das Dermatoses.....	89
4.5	AVALIAÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSSES	90
4.5.1	Avaliação das Dermatoses Infecciosas (DI).....	91
4.5.1.1	Avaliação demográfica das dermatoses infecciosas em geral.....	91
4.5.1.2	Análise das características demográficas das dermatoses infecciosas, conforme o agente causador.....	93
4.5.2	Avaliação das Dermatoses Inflamatórias	94
4.5.3	Avaliação das Zoodermatoses	95
4.5.4	Avaliação das Alterações Pigmentares	96
4.5.5	Avaliação do Grupo Miscelânea.....	97
4.6	DISTRIBUIÇÃO DOS LINFÓCITOS T CD4+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME OS DADOS DEMOGRÁFICOS E ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA	99

4.6.1	Avaliação das Categorias Imunológicas nas Consultas conforme os Valores de Linfócitos T CD4+	103
4.7	DISTRIBUIÇÃO DOS LINFÓCITOS T CD8+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA.....	105
4.8	DISTRIBUIÇÃO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES CONFORME A ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA.....	108
4.9	ANÁLISE DAS AVALIAÇÕES E DOS PACIENTES CONFORME AS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS.....	111
4.10	DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CONFORME O NÚMERO DE ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS PRESENTES NAS CONSULTAS	119
4.11	DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSE NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS	122
4.11.1	Dermatoses Infeciosas	122
4.11.2	Dermatoses Inflamatórias.....	123
4.11.3	Zoodermatoses.....	124
4.11.4	Discromias.....	124
4.11.5	Grupo Miscelânea	124
4.12	AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSE NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS.....	125
4.13	DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS PRESENTES NAS CONSULTAS CONFORME A CATEGORIA IMUNOLÓGICA.....	127
4.14	AVALIAÇÃO DO PREDOMÍNIO DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS PARA A CLASSIFICAÇÃO IMUNOLÓGICA CDC E CIE	129
5	DISCUSSÃO	133
6	CONCLUSÕES	160
	REFERÊNCIAS	161
	APÊNDICES	177
	ANEXOS	245

LISTA DE TABELAS

1	CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE FORAM A ÓBITO AO LONGO DO ESTUDO.....	74
2	CLASSE DE MEDICAÇÃO ANTIRETROVIRAL UTILIZADA PELOS PACIENTES NO PERÍODO DO ESTUDO.....	75
3	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DAS AVALIAÇÕES.....	75
4	NÚMERO DE ATENDIMENTOS POR ANO E POR ESTAÇÃO DE ATENDIMENTO.....	79
5	NÚMERO DE AVALIAÇÕES E DE PACIENTES CONFORME O DIAGNÓSTICO.....	87
6	NÚMERO DE AVALIAÇÕES E DE PACIENTES CONFORME O DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO.....	88
7	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS MAIS OBSERVADAS.....	89
8	VALORES DE TESTE T DE STUDENT, χ^2 E p DA DISTRIBUIÇÃO DEMOGRÁFICA DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS MAIS OBSERVADAS.....	90
9	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS GRUPOS DE DERMATOSES.....	91
10	NÚMERO DE AVALIAÇÕES COM DERMATOSE DE CAUSA INFECCIOSA ÚNICA E CONCOMITANTE.....	92
11	NÚMERO DE DERMATOSE INFECCIOSA POR AGENTE CAUSADOR NAS AVALIAÇÕES.....	93
12	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DAS DERMATOSES INFECCIOSAS CONFORME O AGENTE CAUSADOR.....	94
13	ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS DERMATOSES INFECCIOSAS CONFORME O AGENTE CAUSADOR.....	94
14	VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ NA AVALIAÇÃO DE CADA ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA E APLICAÇÃO DO TESTE DE MANN-WHITNEY.....	103
15	VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+ NA AVALIAÇÃO DE CADA ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA E APLICAÇÃO DO TESTE DE MANN-WHITNEY.....	108
16	VALORES DE LOGARITMO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES DE CADA ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA E APLICAÇÃO DO MANN-WHITNEY.....	111
17	DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE.....	112
18	DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CONFORME O SEXO NAS AVALIAÇÕES.....	113
19	DISTRIBUIÇÃO DA TUTELA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE.....	116
20	NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS DERMATOLÓGICOS CONFORME AS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE NAS 1 685 AVALIAÇÕES.....	122
21	DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSES NAS AVALIAÇÕES PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE E TESTE DO QUI QUADRADO PARA COMPARAÇÃO DAS DUAS CLASSIFICAÇÕES.....	125

22	DISTRIBUIÇÃO DAS DERMATOSES INFECCIOSAS NAS AVALIAÇÕES PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS E TESTE DO QUI QUADRADO (COMPARAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE TODA A POPULAÇÃO).....	126
23	DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSE NAS AVALIAÇÕES PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS E TESTE DO QUI QUADRADO (COMPARAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE TODA A POPULAÇÃO).....	127
24	NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS DERMATOLÓGICOS NAS AVALIAÇÕES DISTRIBUÍDOS NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE E TESTE DO QUI QUADRADO PARA COMPARAÇÃO DAS DUAS CLASSIFICAÇÕES.....	128
25	NÚMERO DE AVALIAÇÕES POR DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE E CDC.....	130
26	NÚMERO DE AVALIAÇÕES POR DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO DISTRIBUÍDO NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE	131
27	NÚMERO DE AVALIAÇÕES COM DERMATOSE NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS (DERMATOSES OBSERVADAS EM MENOS DE 3 AVALIAÇÕES).....	132

LISTA DE QUADROS

1	INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL EM CRIANÇAS INFECTADAS PELO HIV	42
2	MEDICAMENTOS ANTI-RETROVIRAIS DISPONÍVEIS	43
3	TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL RECOMENDADO PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE	44
4	CLASSIFICAÇÃO DAS DERMATOSES EM CRIANÇAS COM INFECÇÃO PELO HIV	54
5	GUIA DE DERMATOSES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ EM ADULTOS COM INFECÇÃO PELO HIV	61

LISTA DE FIGURA E GRÁFICOS

FIGURA 1	FATORES DE RISCO PARA DOENÇA DA RESTAURAÇÃO IMUNE.....	51
GRÁFICO 1	DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DOS PACIENTES CONFORME O NÚMERO DE AVALIAÇÕES NO PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO	72
GRÁFICO 2	DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES PELA TUTELA.....	73
GRÁFICO 3	NÚMERO DE AVALIAÇÕES NO MESES DO ANO	73
GRÁFICO 4	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE PACIENTES PELO NÚMERO DE CONSULTAS.....	74
GRÁFICO 5	DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DOS PACIENTES CONFORME O Genero.....	76
GRÁFICO 6	DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DOS PACIENTES CONFORME A TUTELA	77
GRÁFICO 7	DISTRIBUIÇÃO DO SEXO NAS AVALIAÇÕES CONFORME A TUTELA.....	77
GRÁFICO 8	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE CONSULTAS PELO GENERO DOS PACIENTES NAS AVALIAÇÕES	78
GRÁFICO 9	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE CONSULTAS PELA TUTELA	78
GRÁFICO 10	CORRELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE CONSULTAS POR PACIENTE E O TEMPO DE ACOMPANHAMENTO.....	79
GRÁFICO 11	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE PACIENTES PELO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO.....	80
GRÁFICO 12	DISTRIBUIÇÃO DO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO CONFORME O SEXO	80
GRÁFICO 13	DISTRIBUIÇÃO DO TEMPO DE COMPANHAMENTO PELA TUTELA.....	81
GRÁFICO 14	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS CONFORME O SEXO.....	82
GRÁFICO 15	DISTRIBUIÇÃO DO SEXO CONFORME A PRESENÇA DE DERMATOSE	82
GRÁFICO 16	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS PELA TUTELA.....	83
GRÁFICO 17	DISTRIBUIÇÃO DA TUTELA CONFORME A PRESENÇA DE DERMATOSE....	83
GRÁFICO 18	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DERMATOSES POR AVALIAÇÃO CONFORME A ESTAÇÃO DO ANO.....	84
GRÁFICO 19	DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE DERMATOSES NAS ESTAÇÕES DO ANO	85
GRÁFICO 20	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS POR AVALIAÇÃO CONFORME A IDADE	85
GRÁFICO 21	RELAÇÃO DA PRESENÇA DE DERMATOSE NO ATENDIMENTO COM A IDADE.....	86
GRÁFICO 22	NÚMERO DE AVALIAÇÕES EM CADA DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO NAS 10 DERMATOSES MAIS FREQUENTES.....	86
GRÁFICO 23	DISTRIBUIÇÃO DAS DERMATOSE INFECCIOSAS PELA TUTELA	92
GRÁFICO 24	DISTRIBUIÇÃO DAS DERMATOSES INFLAMATÓRIAS PELA TUTELA	95
GRÁFICO 25	DISTRIBUIÇÃO DAS ZODERMATOSES PELA TUTELA	96

GRÁFICO 26	DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES PIGMENTARES PELA TUTELA	97
GRÁFICO 27	DISTRIBUIÇÃO DAS DERMATOSES DO GRUPO MISCELÂNEA PELA TUTELA	98
GRÁFICO 28	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE AVALIAÇÕES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+	99
GRÁFICO 29	DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ CONFORME A IDADE DOS PACIENTES NAS AVALIAÇÕES.....	100
GRÁFICO 30	DISTRIBUIÇÃO DOS NÍVEIS DE LINFÓCITOS T CD4 + CONFORME O GÊNERO DOS PACIENTES NAS AVALIAÇÕES.....	100
GRÁFICO 31	DISTRIBUIÇÃO DOS OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ CONFORME OS GRUPOS DE TUTELA NAS AVALIAÇÕES.....	101
GRÁFICO 32	DISTRIBUIÇÃO DAS ESTAÇÕES DO ANO NAS AVALIAÇÕES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+	102
GRÁFICO 33	DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A CLASSIFICAÇÃO CIE	104
GRÁFICO 34	DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A CLASSIFICAÇÃO CDC.....	104
GRÁFICO 35	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE AVALIAÇÕES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+	105
GRÁFICO 36	DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DOS PACIENTES NAS AVALIAÇÕES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+	106
GRÁFICO 37	DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A CLASSIFICAÇÃO CDC.....	106
GRÁFICO 38	DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A CLASSIFICAÇÃO CIE	107
GRÁFICO 39	DISTRIBUIÇÃO DO LOGARITMO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES	109
GRÁFICO 40	DISTRIBUIÇÃO DO LOGARITMO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES CONFORME AS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE	109
GRÁFICO 41	DISTRIBUIÇÃO DO LOGARITMO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES CONFORME AS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC	110
GRÁFICO 42	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE.....	112
GRÁFICO 43	DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE CONFORME O SEXO	113
GRÁFICO 44	DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC CONFORME O SEXO	114
GRÁFICO 45	IDADE NO ATENDIMENTO DISTRIBUÍDA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE	114

GRÁFICO 46	IDADE NO ATENDIMENTO DISTRIBUÍDA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC	115
GRÁFICO 47	DISTRIBUIÇÃO DA GUARDA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE	115
GRÁFICO 48	DISTRIBUIÇÃO DA GUARDA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC	116
GRÁFICO 49	DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE CONFORME AS ESTAÇÕES DE ATENDIMENTO	117
GRÁFICO 50	DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC CONFORME AS ESTAÇÕES DE ATENDIMENTO	117
GRÁFICO 51	DISTRIBUIÇÃO DO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO PELA PIOR CLASSIFICAÇÃO IMUNOLÓGICA ATINGIDA	118
GRÁFICO 52	RELAÇÃO DO NÚMERO DE CONSULTAS PELA PIOR CLASSIFICAÇÃO IMUNOLÓGICA ATINGIDA	118
GRÁFICO 53	RELAÇÃO DO INTERVALO MÉDIO ENTRE AS CONSULTAS EM DIAS PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE.....	119
GRÁFICO 54	DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES COM E SEM DERMATOSE NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE.....	120
GRÁFICO 55	DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS POR AVALIAÇÃO NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE.....	121
GRÁFICO 56	DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES POR INFECÇÃO SIMULTÂNEA PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE	123

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abs	- <i>Absoluto</i>
ADCC	- <i>Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity</i>
AIDS	- <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
CCR5	- Receptor de Quimiocina 5CC
CDC	- Centers for Disease Control and Prevention
CTL	- Linfócito T citotóxico
CXCR4	- Receptor de Quimiocina CX
DRI	- Doença de Restauração Imune
HAART	- <i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HIV	- <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IF	- Imunofluorescência
IL	- Interleucina
MHC	- Complexo Maior de Histocompatibilidade
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PCR	- Cadeia de Polimerase
TCR	- <i>T Cell Receptor</i>
Th	- Células T auxiliaadoras
TRECs	- TRC Rearrangement Excision Circles (círculos de excisão de rearranjo dos receptores de células T)
Tregs	- Linfócitos T reguladores
UNAIDS	- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

RESUMO

A infecção pelo HIV acarreta mudanças no sistema imunológico que culminam com imunossupressão. A evolução da doença pode ser parcialmente medida pelos níveis de linfócitos T CD4+ e pela carga viral. As dermatoses apresentam elevada prevalência no paciente com esta infecção e são influenciadas pelas alterações imunológicas, pois as infecções cutâneas têm sido relacionadas à imunossupressão. No período de recuperação imunológica pelo tratamento e no início da infecção um sistema imune modificado pode favorecer outras doenças na pele além das infecções. Conhecer a cronologia das dermatoses em relação ao *status* imune do paciente pode ajudar no entendimento da patogênese da AIDS. Este estudo teve por objetivo relacionar as dermatoses em crianças infectadas pelo HIV com seu estado imunológico. A avaliação, realizada no período de março de 1998 a junho de 2004 no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, foi retrospectiva e observacional. Foram estudadas e avaliadas 127 crianças com idade inferior a 13 anos, infectadas pelo HIV, para estabelecer a prevalência de dermatoses e sua relação com o nível de linfócitos T CD4+ que determina as categorias imunológicas. Foram 1 685 avaliações, com tempo médio de 3 anos de acompanhamento. As dermatoses ocorreram em 81% (1 368/1 685) das avaliações. As mais comuns foram xerodermia (23,0%), prurigo estrófulo (20,0%), dermatite seborréica (6,7%), discromias residuais (6,2%), candidíase (5,7%), dermatite atópica (4,8%), pitíriase *alba* (4,6%), piodermite (3,6%), molusco contagioso (3,6%) e pediculose (3,3%). As avaliações da categoria imunológica 3 apresentaram diagnósticos dermatológicos em 92,0%; a categoria 2 em 82,0% e a categoria 1 em 77,0% ($p < 0,001$). As infecções de pele (virais, bacterianas e fúngicas) foram observadas nas avaliações em que os pacientes apresentavam imunossupressão (categoria imunológica 3); o prurigo estrófulo e a dermatite atópica estiveram relacionados às avaliações com níveis de linfócitos T CD4+ preservados (categoria imunológica 1). Conclui-se que a imunossupressão favorece dermatoses infecciosas, e quando o nível de linfócitos T CD4+ está preservado existe predomínio de dermatoses mediadas por mecanismos de hipersensibilidade tipo I. Portanto na infecção pelo HIV parece existir uma complexa interação entre o vírus e a resposta do sistema imune do hospedeiro e não apenas imunossupressão, para que ocorram dermatoses cujas causas estão relacionadas a mecanismos de exacerbação imunológica como as atopias.

ABSTRACT

HIV infection causes immunological system changes culminating on immunosuppression. The disease's evolution can be partially measured by levels of T CD4+ lymphocytes and the viral load. Dermatoses present high prevalence on infected patients and they are influenced by immunological changes, therefore cutaneous infections have been related to immunosuppression. On the immunological recovering period by the treatment and on the beginning of the infection an immune modified system might allow other diseases on the skin beyond the infections. Knowing the dermatosis chronology related to the immune status of the patient may help the understanding on AIDS pathogenesis. This research aims to relate dermatosis in children infected by HIV with immunological state. The evaluation was retrospective and performed on Paraná's Federal University's Clinical Hospital. 127 children were evaluated, at the age below 13 years old and infected by HIV, with a dermatosis prevalence and its relation to the T CD4 lymphocytes that determines the immunological categories. There were 1.685 evaluations, with the average period of 3 years of follow up. Dermatoses occurred 81.0% (1.368/1.685) of evaluations, and the most commonly observed were xerosis (23.0%), papular urticaria (20.0%), seborrheic dermatitis, (6.7%), residual discromia (6.2%), candidiasis (5.7%), atopic dermatitis (4.8%), pityriasis *alba* (4.6%), piodermatitis (3.6%), molluscum contagiosum (3.6%) and pediculosis (3.3%). The evaluations on immunological category 3 presented dermatological diagnosis on 92.0% of the evaluations, and category 2 on 82.0% and category 1 on 77.0% ($p < 0.001$). Skin infections (viral, bacterial and fungic) were observed on evaluations in which patients presented immunosuppression (immunological category 3). Papular urticaria and atopic dermatitis were related to the evaluations with T CD4+ lymphocytes levels preserved (immunological category 1). It is concluded that immunosuppression favors infectious dermatosis and when the T CD4+ lymphocytes level is preserved there is a prevalence of dermatosis mediated by hypersensitivity response type I. This way, it seems to exist a complex interaction between the virus and the response to the host immune system and not only immunosuppression to occur dermatosis which the causes are related to the device of immunological exacerbation like the atopic diseases.

1 INTRODUÇÃO

No ano de 2004, a pandemia da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (Acquired Immunodeficiency Syndrome - AIDS) atingiu seu 24.º ano, e o número de pessoas infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (Human Immunodeficiency Virus - HIV) continua a aumentar (STEINBROOK, 2004, p.115-117). Em 2004, foi registrado o mais alto nível de contaminação por esse vírus, que chegou a afetar 39,4 milhões de pessoas, 4,9 milhões das quais apenas nesse ano (ONUSIDA, 2004). No Brasil, onde o total acumulado de casos de 1983 até 2004 foi de 10 917, existe potencialmente um grande número de casos não detectados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

O HIV não é problema apenas de adultos sexualmente ativos. Estima-se que 7% da população infantil mundial esteja infectada pelo HIV; que 16% de todos os casos novos anuais ocorram nessa faixa etária, e, ainda, que as crianças representem 20% das mortes relacionadas ao HIV (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

Nesse grupo, a transmissão vertical do vírus, ou seja, da mãe para a criança, é a forma de aquisição em 90% dos casos (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260). Entretanto na última década as medidas de prevenção têm reduzido o número de crianças infectadas (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

O agente causador da AIDS é um retrovírus que se replica principalmente em linfócitos T com expressão da molécula CD4 na superfície. O HIV consegue infectar essas células após atingir, de diferentes maneiras, o interior do organismo. A infecção viral nessas células resulta na sua morte progressiva e, por conseqüência, promove na dinâmica do sistema imune mudanças que culminam com manifestações de imunossupressão (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

A infecção pelo HIV na fase perinatal, quando comparada com a infecção no adulto, leva a modificações particulares durante a evolução da doença, com repercussão na sua manifestação clínica. Na criança um sistema imunológico em fase de desenvolvimento sofre a influência do vírus. De maneira geral, quando o

vírus ultrapassa as baixas barreiras de defesa imunológicas do hospedeiro nessa fase da vida, ele replica. Dessa forma, os níveis de cópias RNA do HIV atingem um pico logo no primeiro mês de vida e permanecem altos por diversos anos. Esse aumento da carga viral diminui os níveis de linfócitos T CD4 (RODRIGUEZ, DIAZ e GLENN FOWLER, 1997, p.643-666; SHEARER et al., 1997, p.1337-1342).

Por ter o organismo da criança menor capacidade que o do adulto para controlar a replicação viral, nela a doença pode progredir mais rapidamente para sintomática. O início dos sintomas relacionados ao HIV aparece em média aos 5 meses de vida e a progressão para a AIDS em 4 a 6 anos (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260).

A diminuição do número de linfócitos T CD4+ leva a imunossupressão, que torna o organismo susceptível a uma série de agentes patogênicos, alguns dos quais promovem infecções apenas em imunodeprimidos – as denominadas *infecções oportunistas* (WIZNIA, LAMBERT e PAVLAKIS, 1996, p.1309-1336). Como na criança não há nenhuma imunidade prévia, essa infecção por agente oportunista pode ser grave (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

Há muito tempo, o tipo de doença que o indivíduo infectado pelo HIV apresenta tem sido usado como indicador do seu estado imunológico: os pacientes são classificados em categorias clínicas conforme as doenças que os acometem. Outra classificação é a imunológica, baseada no número de linfócitos T CD4+ circulantes – na criança é feita correção dos valores de acordo com a idade. A classificação mostrada no Anexo 1 visa definir a progressão da doença (CENTERS FOR DISEASES CONTROL, 1994, p.1-19). Por meio do nível de linfócitos T CD4+ é possível monitorar a condição imunológica subjacente (RAJU et al., 2005, p.646-649). Entretanto, segundo a sistemática aplicada, ambas as classificações são sempre decrescentes, ou seja, não é feita reclassificação para uma categoria de menor gravidade, mesmo que se verifique melhora dos indicadores clínicos ou imunológicos (STEFANAKI, STRATIGOS e STRATIGOS, 2002, p.74-86). Esse critério é aplicado à criança, desconsiderando-se o possível aspecto de reconstituição imunológica.

A redução progressiva do número de linfócitos T CD4+ não se limita à quantidade, pois além dela resulta uma alteração qualitativa da resposta imune. Sabe-se que no decorrer da doença se dão alterações nos subtipos de células T auxiliaadoras (T helper - Th) Th1 e Th2, que promovem manifestações clínicas distintas nos pacientes. Portanto, em um mesmo indivíduo pode haver predomínio da célula Th1 ou Th2 nos diversos estágios da doença (CLERICI e SHEARER, 1994, p.575-581).

A maioria dos autores considera que em fase inicial da progressão do HIV haverá uma resposta do tipo Th1 para conter a infecção por estimulação dos linfócitos T CD8+, e em fase seqüencial da infecção haverá predomínio de resposta Th2. Os linfócitos Th2 produzem citocinas do tipo 2, que estimulam o linfócito B a produzir IgE e promovem a ativação de eosinófilos (CLERICI et al., 1997, p.185-188). Esses dois dados (eosinofilia e aumento da IgE) têm sido observados em pacientes com infecção pelo HIV (BECKER, 2004, p.5-18).

Existe controvérsia na correlação do estado imunológico com a resposta Th2. Viganò et al. (1995a, p.627-634) observaram IgE elevada associada a diminuição de células CD4 em crianças. No entanto Koutsonikolis et al. (1996, p.692-697) não encontraram relação entre tais dados. Além disso, o aumento da IgE tem sido descrito em crianças progressoras lentas (SECORD et al., 1996, p.979-984), desta forma aumento de citocinas tipo 2 tem sido observado em diversos estágios da infecção pelo HIV.

Tais controvérsias sugerem que, quando se tem boa correlação da imunidade para a supressão ou para o controle viral, pode-se considerar que esses sejam marcadores da ativação da imunidade. O que ainda não está claro são as conseqüências dessa ativação para o curso natural e para o prognóstico da infecção pelo HIV (BORKOW e BENTWICH, 2004, p.1012-1030).

Recentemente outra célula tem sido associada à manifestação do HIV e de doenças atópicas mediadas por linfócitos Th2. Nelas todas os linfócitos T CD4+CD25+, denominados *T reguladores* (Tregs), parecem participar de maneira decisiva. Alterações

funcionais e/ou qualitativas dessas células em pacientes infectados pelo HIV podem permitir em determinada fase da infecção o aumento de doenças atópicas (BAECHER-ALLAN e HAFLER, 2004, p.273-276; KINTER et al., 2004, p.331-343).

As doenças atópicas geralmente estão relacionadas a antígenos ambientais. A pele é a maior superfície de contato do indivíduo com o meio que o cerca. Assim, é um dos principais locais de doenças atópicas, além de ser uma barreira importante para os agentes causadores de doenças (HELMS, 2001, p.265-269).

As dermatoses foram observadas desde as primeiras descrições da AIDS (CENTERS FOR DISEASES CONTROL, 1982, p.665-667). Sua prevalência nos pacientes adultos com AIDS varia de 60 a 95% e é superior à que se verifica na população não infectada pelo HIV (RAJAGOPALAN, JACOB e GEORGE, 1996, p.489-492; ROSATELLI, MACHADO e ROSELINO, 1997, p.729-734). Pacientes com AIDS apresentam uma série de dermatoses cuja causa varia desde infecções, doenças inflamatórias, eczemas até erupções medicamentosas. Podem representar a primeira manifestação da infecção pelo HIV (EL HACHEM et al., 2005, p.119-121; WAUGH, 2005, p.705-706), uma doença sistêmica, e ainda indicar progressão da doença (JING e ISMAIL, 1999, p.457-463). A prevalência de cada tipo de dermatose varia conforme a região geográfica na qual o paciente habita, como se observa quando comparados trabalhos realizados no Brasil com outros originários de países europeus. Sondergaard et al. (1995, p.416-419) evidenciaram esse dado com um estudo multicêntrico em adultos.

A maioria das lesões de pele observadas nas crianças com AIDS são as mesmas das crianças saudáveis, porém mais freqüentes, recorrentes, graves e de difícil resposta aos tratamentos. Podem ainda ter apresentação atípica, o que dificulta o diagnóstico (LIM et al., 1990, p.24-30; DOVER e JOHNSON, 1991, p.1549-1558).

Poucos estudos têm sido realizados com relação às dermatoses nas crianças com AIDS. Em pesquisa prospectiva realizada na Universidade Federal do Paraná, as dermatoses ocorreram em 92,5% dos pacientes nos seis meses de acompanhamento (CARVALHO et al., 2003, p.679-692). Lim et al. (1990, p.24-30), nos Estados Unidos, observaram 21 crianças com AIDS durante 4 anos e encontraram

13 (61,9%) crianças com lesões de pele. Wananukul et al. (2003, p.289-294), na Tailândia, registraram dermatoses em 52% dos casos avaliados.

A alteração imune presente na AIDS parece ser fator crucial para a manifestação de dermatoses, visto que elas têm relação com o nível de linfócitos T CD4+ (LIM et al., 1990, p.24-30; CARVALHO et al., 2003, p.679-692). Estudos semelhantes na faixa etária pediátrica em países como a Romênia, a França e a Argentina também demonstraram alta prevalência de dermatoses com algumas diferenças na incidência de seus tipos (FORSEA et al., 1998, p.80-81; LÉAUTÉ-LABRÉZE et al., 1998, p.80; PIERINI, LAFFARGUE e PIERINI, 1998, p.80).

Existem evidências de que o padrão alterado de citocinas na infecção pelo HIV exerça influência na manifestação das dermatoses. Tem-se observado uma relação negativa entre nível de linfócitos T CD4+ e a incidência de alguns tipos de dermatoses (MICHELIM et al., 2004, p.758-763). Em adultos com infecção pelo HIV foi detectado aumento nos níveis de citocinas do tipo 2 (IL-4 e IL-10) associado a prurido, e aumento de citocinas tipo 1 (interferon- γ) naqueles com psoríase (BREUER-MCHAM et al., 1998, p.215-220). Com relação à mesma faixa etária é descrita uma erupção semelhante à dermatite atópica; já no que se refere à criança, há relatos de doenças atópicas (asma). As condições encontradas nos pacientes infectados pelo HIV de aumento da IgE, eosinofilia e predomínio Th2 sugerem que pode haver uma predisposição para doenças alérgicas nesses pacientes (RUDIHOFF, 2002, p.275-281).

Outro fator que influi na manifestação de doenças dermatológicas é o tratamento (MAURER et al., 2004, p.579-584). O Brasil é modelo entre os países em desenvolvimento, pois desde 1996 todos os medicamentos anti-retrovirais necessários ao tratamento da infecção pelo HIV são fornecidos de maneira gratuita pelo sistema nacional de saúde (ONUSIDA, 2004). Essa medida tem tornado possível expressiva melhora na sobrevivência dos pacientes com AIDS no País (MARINS et al., 2003, p.1675-1682) e coloca o Brasil entre os países desenvolvidos no que diz respeito ao controle e ao tratamento dessa doença.

A terapia anti-retroviral combinada para o HIV (Highly Active Antiretroviral Therapy - HAART) tem por objetivo estabilizar e reconstituir o sistema imunológico e ainda suprimir a replicação viral. Estudos em crianças têm demonstrado que a supressão completa da replicação viral ocorre em poucos casos, mas níveis de linfócitos T CD4+ muito próximos do normal são atingidos (RUTSTEIN et al., 2005, p.15-22).

O tratamento diminui a mortalidade total em crianças (JOHNSTON et al., 2001, p.941-946; KOVACS et al., 2005, p.296-302) e ainda modifica a evolução clínica da AIDS, pois promove a reconstituição imunológica nos pacientes e assim retarda a progressão da doença (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26; MACHADO et al., 2004, p.727-741).

Ainda não foi estabelecida a influência da menor replicação viral e dos níveis de linfócitos próximos do normal obtidos por meio da terapêutica atualmente usada, sobre as manifestações dermatológicas da AIDS na criança.

Embora a medicação restaure a resposta imune específica contra os agentes patogênicos, essa resposta causa em alguns pacientes uma doença que é dita doença da restauração imune. Trata-se de uma reação inflamatória grave causada por agentes infecciosos (FRENCH, PRICE e STONE, 2004, p.1615-1627).

A reconstituição imune pode ser funcionalmente incompleta, desta forma, mesmo no contexto de melhora global e diminuição do número de infecções oportunistas, algumas dermatoses podem ser facilitadas e são denominadas de doença da restauração imune, como verruga, conforme foi observado em pacientes adultos por Greenspan et al. (2001, p.1411-1412), e herpes-zóster, foi descrito em crianças por Tangsinmankong et al. (2004, p.742-763). A alteração imunológica induzida pela terapêutica poderia facilitar manifestação de outras dermatoses no momento da recuperação imune, como as alérgicas (RUDIKOFF, 2002, p.275-281).

Autores que avaliaram adultos masculinos descrevem diminuição na prevalência de dermatoses com o tratamento (MUNOZ-PEREZ et al., 1998, p.33-39; CALISTA et al., 2002, p.59-62). Tais resultados mostram que a prevalência e a apresentação das dermatoses podem ser modificadas e que lesões de pele antes

resistentes ao tratamento provavelmente serão controladas (MAURER et al., 2004, p.579-584).

Parcialmente controlado o flagelo da AIDS pelo tratamento anti-retroviral, estamos atualmente diante de uma doença crônica que acarreta inúmeras alterações no sistema imunológico, alterações essas que permitem manifestações dermatológicas diferentes em cada etapa. Essas etapas podem ser parcialmente mensuradas pela determinação dos linfócitos T CD4+.

Entre os múltiplos fatores que influenciam as manifestações dermatológicas nos pacientes infectados pelo HIV, a alteração imunológica evolutiva é o mais importante. Nas fases iniciais o sistema imune é ativado na tentativa de destruir o vírus; então evolui com alteração de citocinas e culmina com imunossupressão.

As dermatoses parecem acompanhar essa dinâmica observada na imunidade ao longo da infecção pelo HIV. Assim, nas fases iniciais, quando o CD4+ está em níveis normais e existem alterações de citocinas, poderiam ocorrer manifestações alérgicas; já nas fases de imunossupressão agentes oportunistas seriam prevalentes. Todas as fases podem ser parcialmente modificadas pelo tratamento.

Estudo das manifestações de pele durante um longo período correlacionado ao estado imunológico do paciente poderá fornecer dados para estabelecer o tipo de dermatose relacionado com a fase da alteração imunológica da AIDS. Conhecer a cronologia das dermatoses em relação ao *status* imune do paciente é importante no entendimento da patogênese da AIDS. Tal guia ainda não foi desenvolvido, embora possa ser interessante na faixa etária pediátrica, quando a reconstituição imunológica está mais presente.

Este estudo, realizado no ambulatório de Infectologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, tem por objetivos:

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Investigar a influência da alteração imunológica na infecção pelo HIV para o desenvolvimento das dermatoses em pacientes pediátricos.

1.1.2 Objetivos Específicos

- 1) Determinar a prevalência de dermatoses em crianças HIV positivas ao longo do tempo;
- 2) relacionar os níveis de linfócitos T CD4+ e as categorias imunológicas avaliadas evolutivamente, com a frequência e os tipos de dermatoses;
- 3) avaliar os níveis de linfócitos T CD8+ ao longo do tempo e sua relação com alterações dermatológicas;
- 4) estudar evolutivamente a influência dos níveis de carga viral nas manifestações dermatológicas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA ADQUIRIDA (AIDS)

As primeiras descrições datam de 1981. A AIDS atingia homossexuais do sexo masculino e provocava alterações na imunidade mediada por células (CENTERS FOR DISEASES CONTROL, 1981, p.305-308). Os primeiros casos suspeitos na faixa etária pediátrica foram comunicados ao Centers for Disease Control and Prevention (CDC) em 1982 (CDC, 1982, p.665-667).

O agente causal da AIDS foi identificado em 1983 (BARRE-SINOUSSE et al., 1983, p.868-871; GALLO et al., 1984, p.500-503), e em 1991, foi denominado Human Immunodeficiency Virus type 1 ou HIV-1 (PIZZO e WILFERT, 1991).

Em 1985, foram desenvolvidos testes sorológicos para o diagnóstico da doença (PIZZO e WILFERT, 1991) e a facilidade diagnóstica proporcionada pelos testes aumentou a notificação dos casos de AIDS, o que tornou possível o estabelecimento da evolução da doença (SCOTT et al., 1989, p.1791-1796).

Os primeiros casos de AIDS registrados no Brasil datam de 1982, e tinham como principais vias de transmissão as transfusões de produtos sangüíneos. Após 1985, tornou-se obrigatória a realização de sorologia anti-HIV em sangue doado, o que fez diminuir a transmissão pela via sangüínea (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998, p.20).

A transmissão pela via sexual e o número de mulheres infectadas aumentaram na última década e esses dois fatores foram os responsáveis pelo aumento do número de crianças infectadas (BLANCHE et al., 1989, p.1643-1648; GOEDERT et al., 1989, p.1351-1354).

Em 1987, foi organizada a classificação do HIV pediátrico, revisada em 1994. Ela adota como parâmetros os sintomas clínicos, denominados *categorias clínicas*, e o grau de alteração imunológica, denominado *categoria imunológica*, e é usada para estabelecer prognóstico e indicação terapêutica (CDC, 1994, p.1-19) (Anexo 1).

Desde a identificação do HIV, as técnicas laboratoriais têm evoluído rapidamente e os métodos de quantificação das cópias virais de RNA do HIV tornaram-se disponíveis em *kits* comerciais a partir de 1994 (VAN GEMEN et al., 1994, p.157-167).

Com o advento do tratamento anti-retroviral, aumentou a sobrevivência dos pacientes com AIDS, e a doença, que era agudamente fatal, tornou-se crônica e multissistêmica (HARTMAN, 1997, p.531-560).

Apesar de toda a melhoria induzida pela terapêutica anti-retroviral na última década, ainda não foi possível a erradicação do vírus. Ademais, nos países subdesenvolvidos a terapêutica nem sempre está disponível, o que faz da AIDS um problema mundial de saúde. Tornar acessíveis as medidas terapêuticas e profiláticas nesses países é o grande desafio atual (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

A insuficiência ou a ineficiência de controle da doença contribui para que a epidemia continue crescendo, agravada ainda pela existência de muitas pessoas infectadas sem diagnóstico ou que não procuram tratamento por falta de conhecimento ou ainda por medo da potencial repercussão do estigma de infectado (STEINBROOK, 2004, p.115-117).

Os filhos de pacientes com AIDS, infectados ou não, irão sofrer as consequências da doença, pois a maioria ficará órfã após a progressão da doença nos pais. A AIDS, portanto, além do risco de infecção, tem para a faixa pediátrica o risco de institucionalização (STEINBROOK, 2004, p.115-117).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DA AIDS

Em 2004, foi registrado o mais alto nível de contaminação pelo HIV (39,4 milhões de pessoas), conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Apenas nesse ano contraíram o HIV 4,9 milhões de pessoas, e entre elas, 640 000 crianças menores de 15 anos (ONUSIDA, 2004). O número de indivíduos vivendo com o HIV aumentou em todo o mundo quando comparado com o observado nos anos anteriores

(STEINBROOK, 2004, p.115-117). Na América Latina, em 2002, havia 1,5 milhão de pessoas contaminadas, e em 2004, esse número passou a 1,7 milhão (ONUSIDA, 2004).

No Brasil, a epidemia inicialmente acometeu os homossexuais e hemofílicos, depois os consumidores de drogas injetáveis e atualmente se tornou heterogênea. A transmissão heterossexual é responsável por proporção crescente de infecções no sexo feminino (ONUSIDA, 2004).

Além das mulheres, cresce também o número de adolescentes infectados. Mundialmente, metade das pessoas contaminadas são do sexo feminino (FAUCI e LANE, 2005, p.173-1138). Nos Estados Unidos, o grupo em que a infecção pelo HIV mais cresce é representado pelas mulheres em idade fértil (15-44 anos). Esse grupo cresceu de 7% em 1985 para 25% em 2000. As principais vias de infecção são a sexual e as drogas por via endovenosa (SHEARER e HANSON, 2003). O mesmo quadro é observado no Brasil, e a razão homem/mulher, que em 1983 era de 18/5, atualmente é de 1/5 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Com o aumento do número de mulheres infectadas em idade reprodutiva, cresce o número de crianças atingidas pela AIDS, pois a forma de contaminação mais freqüente na criança é a perinatal, em 75% a 90% (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260; CDC, 1994, p.1-19).

Até junho de 2004 foram notificados ao Ministério da Saúde 362 364 casos de AIDS no Brasil, entre os quais 10 917 se referiam a crianças menores de 13 anos de idade (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Em Curitiba, 269 casos de AIDS em menores de 15 anos de idade foram notificados de 1989 até 2004 (CVE-SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2005).

O impacto psicossocial da AIDS na criança é ímpar entre as doenças com que a sociedade moderna se tem defrontado. A doença afeta vários membros da família e contribui para o aumento no número de órfãos (WIZNIA, LAMBERT e PAVLAKIS, 1996, p.1309-1336).

2.3 TRANSMISSÃO DO HIV

Apesar da presença do HIV em diversos fluidos corporais (sangue, secreções vaginais, sêmen, leite humano e outros), o contato com eles não significa contágio em todos os casos (SUPAPANNACHART, BRENEMAN e LINNEMANN, 1991, p.1198-1200).

Em adultos, as formas de transmissão do HIV são o contato sexual, o uso de seringas ou agulhas contaminadas e, mais raramente, transfusões de sangue ou derivados, formas essas de contaminação pouco observadas na faixa etária pediátrica (PIZZO e WILFERT, 1991; HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

A infecção perinatal é a mais freqüente forma de contaminação em crianças, com índices de 75% a 90%. O risco de uma mãe HIV positiva transmitir o vírus para o filho varia de 13% a 40% na ausência de intervenção terapêutica. Existem três vias de transmissão da mãe para o filho: intra-útero, intraparto e por meio do próprio leite (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-259).

Como o vírus atravessa a barreira placentária, a infecção pode dar-se durante a gestação em 20% a 30% dos casos mas estima-se que 50% a 70% das transmissões ocorrem no momento do parto pelo contato com o sangue ou o líquido amniótico contaminado (LARSON e BECHTEL, 1995, p. 23-50).

Alguns fatores podem alterar a taxa de transmissão perinatal, tais como a fase da doença na gestante, o número de cópias virais circulantes no sangue materno e a gravidade de acometimento do sistema imunológico materno. Quanto mais avançada estiver a doença na mãe e quanto mais elevada for a carga viral, maior será a possibilidade de a criança adquirir o HIV (LARSON e BECHTEL, 1995, p.23-50).

O uso de medicamentos anti-retrovirais, como a zidovudina, antes e durante o parto pela mãe e após o parto pela criança, pode diminuir a taxa de transmissão para 8 a 12% (MCSHERRY et al., 1999, p.717-724). A realização de cesariana antes do início do trabalho de parto, somada ao uso de medicamentos anti-retrovirais, parece reduzir a taxa de transmissão para 2% (BARTLETT, 1998, p.5-7).

Há ainda transmissão da mãe para o filho nos casos em que não se detecta a infecção pelo HIV na gestação e em que não se realiza profilaxia completa (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

2.4 CARACTERÍSTICAS DO HIV-1

A AIDS é doença causada por um vírus que pertence à família dos Retrovirus e à subfamília dos *Lentivirinae* (PIZZO e WILFERT, 1991).

A partícula viral é composta por duas cadeias de RNA que constituem o material genético. Uma estrutura protéica denominada *proteína p24* engloba, além do RNA, enzimas indispensáveis para a replicação viral, que são a transcriptase reversa e a integrase. Toda essa estrutura é denominada *core* (NARAYAN e CLEMENTS, 1989, p.1617-1639).

Envolvendo o core existem glicoproteínas, como a gp120 e gp41, que juntas formam o complexo glicoprotéico gp160, o qual atua na ligação do vírus com a célula alvo. Para que a replicação viral se inicie, a glicoproteína gp120 liga-se ao receptor de membrana da célula alvo (PIZZO e WILFERT, 1991). A partícula viral possui todo o material necessário para sua replicação: uma transcriptase reversa, uma integrase p32 e uma protease p11 (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

O vírus liga-se à superfície da célula infectada e incorpora dentro de sua camada dupla lipídica uma variedade de proteínas do hospedeiro, incluindo os antígenos do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) classe I e II (FAUCI e LANE, 2005, p.173-1138).

Esse vírus tem tropismo pelas células que apresentam proteínas CD4+ na sua superfície, como os linfócitos T auxiliares, os monócitos, os macrófagos, as células da neurógliia e células dendríticas de Langerhans (LEVY, 1989, p.2997-3006).

Ele entra no citoplasma da célula após a ligação da proteína gp120 ao receptor CD4+ por processo de fusão de membranas. No interior da célula o genoma

viral é liberado e a transcriptase reversa transforma a molécula de RNA em molécula de dupla hélice de DNA (PIZZO, EDDY e FALOON, 1988, p. 195-202).

A ligação da proteína gp120 ao CD4+ proporciona uma série de alterações que facilitam a ligação a um co-receptor, também denominado *cofator da fusão viral*. Esses co-receptores são o CCR5 (no HIV com tropismo para monócitos) e o CXCR4 (no HIV com tropismo para célula T). A alteração genética no co-receptor CCR5 produz resistência à infecção pelo HIV; nesse caso só há infecção quando o vírus é monocitotrópico, pois ele usa o co-receptor CXCR4 (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

Algumas células dendríticas expressam uma diversidade de receptores de lectina tipo C na sua superfície, um dos quais é o DC-SIGN, que se liga com alta afinidade ao envelope protéico gp120 do HIV, permitindo que as células dendríticas facilitem a ligação do vírus ao CD4 da célula T (NOBILE et al., 2005, p.5386-5399).

Após a ligação do HIV à célula com CD4, há alteração na conformação do envelope viral e ocorre fusão com a membrana celular do hospedeiro pela molécula gp 41; assim o vírus penetra na membrana plasmática da célula alvo (NOBILE et al., 2005, p.5386-5399).

A enzima integrase age integrando a molécula de DNA ao cromossomo celular. Esse DNA usa o mecanismo de transcrição celular e produz RNA mensageiro, que migra para os ribossomos onde é transcrito, desencadeando a produção de novas partículas virais. O provírus pode algumas vezes permanecer latente e inativo até que um estímulo, geralmente a ativação do linfócito infectado, induza replicação de partículas virais (NOBILE et al., 2005, p.5386-5399).

A célula em que se dá maior replicação do vírus é o linfócito T CD4+. Essa replicação leva à modificação celular que resulta em imunodeficiência no paciente infectado (PIZZO, EDDY e FALOON, 1988, p.195-202). Por exemplo, a ligação da gp 120 do HIV com a proteína CD4 interfere nas vias intracelulares de transmissão de sinais, e isso induz apoptose das células T CD4+ (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

A ativação celular é importante no ciclo de vida do HIV e contribui de forma crítica para a gênese da doença causada pelo HIV. Após a ligação inicial e a internalização dos vírions dentro da célula alvo, é fraca a transcrição reversa do DNA em células não ativadas. Assim, o vírus não será integrado com eficiência no genoma celular, a menos que ocorra ativação celular logo após a infecção. Portanto, para que o HIV cause doença e saia do estado latente deve haver interação de diversos fatores ligados ao vírus e às células do hospedeiro (FAUCI e LANE, 2005, p.173-1138).

2.5 O SISTEMA IMUNOLÓGICO E A RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Quando uma resposta imune é gerada envolve reconhecimento do antígeno e posterior formulação de reação contra ele, com a finalidade de eliminá-lo. Duas vias são possíveis: resposta inata e resposta adaptativa (LENTZ e FEEZOR, 2003, p.451-460).

A resposta imune inata se realiza com o reconhecimento do antígeno pelos fagócitos de maneira inespecífica, do qual não resulta memória imunológica. Quando essa barreira falha tem início a resposta adaptativa. Nesta são as células linfocitárias T e B que reconhecem o antígeno de forma específica e desenvolvem memória (LENTZ e FEEZOR, 2003, p.451-460).

As células linfóides maduras têm diferentes funções, expressam uma variedade de moléculas de membrana e secretam citocinas que regulam as funções das células do sistema imune (GRUMACH, 2001).

Os antígenos são identificados pelos linfócitos T e B por meio de receptores específicos em suas membranas. As células T apresentam receptores para antígenos complexos (T Cell Receptor – TCR). O antígeno é reconhecido como um peptídeo associado à molécula de histocompatibilidade principal (MHC); as células T CD4 reconhecem a MHC classe II, e as células T CD8+ reconhecem a MHC classe I (GRUMACH, 2001).

Essas células T se diferenciam no timo e numa fase inicial expressam receptores CD4+ e CD8+. Passam por processo de seleção, no qual são eliminadas

as que reconhecem os antígenos do próprio indivíduo, enquanto as que reconhecem antígenos estranhos são estimuladas e assim aumentam a expressão de TCR. Assim, as células que reconhecem antígeno de MHC classe II perdem receptores CD8+ e mantêm apenas o CD4+ enquanto o contrário se verifica com as células que reconhecem a MHC classe I (RICH et al., 2001).

Uma vez saídas do timo, as células T CD4+ podem diferenciar-se em Th1 e Th2. Essa diferenciação é mediada pelas propriedades do antígeno com o qual a célula se depara, pelas células apresentadoras de antígenos, por citocinas do microambiente e pela genética do hospedeiro (RICH et al., 2001).

A célula Th1, perante o estímulo antigênico, produz interleucina 2 (IL-2) e interferon- γ , e medeia as reações de hipersensibilidade retardada. A célula Th2 produz IL-4 e IL-5 e auxilia na diferenciação de células B. Os linfócitos B agem produzindo imunoglobulinas, que se ligam diretamente ao antígeno (GRUMACH, 2001).

2.5.1 O Sistema Imunológico na Criança

O sistema imune da criança apresenta imaturidade fisiológica, pois o processo de desenvolvimento desse sistema tem início na vida embrionária e fetal e continua até a adolescência (RICH et al., 2001).

No adulto existem duas células CD4+ para uma CD8+; quando a criança nasce essa relação é de 3/1 e só atinge os níveis do adulto aos 5 anos (COMANS-BITTER et al., 1997, p.388-393). As células circulantes da criança não tiveram exposição a antígenos, pois derivaram do timo recentemente, estas células são imaturas e expressam CD38 (JOHNSTON et al., 2001, p.941-946). A maioria das células T circulantes na criança expressam CD45RA – um receptor de membrana que indica que tais células são *naives* (ainda não entraram em contato com o antígeno). Ao contrário, no adulto as células T circulantes são na maioria CD45RO, receptor que indica que a célula é de memória (RICH et al., 2001).

A função da célula T da criança é diminuída em relação à do adulto no que se refere à produção de linfocinas, hipersensibilidade retardada, cooperação para diferenciação de células B e citotoxicidade. O número reduzido de células T de memória justifica a maior parte de tais diferenças. Por exemplo, a célula T CD8+ exerce função citotóxica antígeno-específica; essa função no neonato é 30% a 60% menor do que no adulto (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

Outra característica interessante do sistema imune da criança é sua tendência na vida fetal a fazer respostas do tipo Th2 (PROTONOTARIOU et al., 2003, p.407-410). Tal predomínio favorece manifestações de atopia se não há divergência imunológica natural por infecções estimuladoras de Th1 (HELMS, 2001, p.265-269; VAN DER VELDEN et al., 2001, p.997-1006). Essa tendência natural também pode interferir nas manifestações de doenças alérgicas em crianças infectadas com HIV.

2.6 FISIOPATOGENIA DA INFECÇÃO PELO HIV

A alteração da homeostase do sistema imune é a consequência mais importante da infecção pelo HIV. Em alguma fase da doença quase todas as crianças irão apresentar algum grau de imunodeficiência (SHEARER e HANSON, 2003).

Na fase inicial da infecção pelo HIV verificam-se alterações no timo e hiperplasia de linfonodo, órgãos estes que envolvem na fase tardia. O vírus atinge a criança na fase fetal ou neonatal, quando o sistema imunológico ainda é imaturo (DOVER e JOHNSON, 1991, p. 1549-1558).

A diminuição de linfócitos T CD4+ é a principal alteração imunológica presente na infecção pelo HIV, causada por efeitos diretos e indiretos do vírus, que tanto destrói células T CD4+ periféricas quanto impede sua adequada reposição (HAZRA e MACKALL, 2005, p.24-28). Com a evolução da doença, ocorre ainda alteração no fenótipo de subpopulações de linfócitos (Th1 e Th2) e no repertório de receptores de células T; aumento na ativação de células T CD4+ e CD8+ e diminuição dos círculos de excisão de rearranjo dos receptores de células T (T Cell Receptor – TCR; TRC

rearrangement excision circles – TRECs), e tudo isso leva a piora progressiva no funcionamento da imunidade. Entretanto, a maneira como a doença irá progredir depende de fatores relacionados ao hospedeiro e ao vírus (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

2.6.1 Alterações das Funções do Timo

O timo é o órgão responsável pela maturação e seleção de linfócitos T, portanto, é importante para o funcionamento equilibrado do sistema imunológico (VIGANO et al., 1999, p.29-34).

Os pré-timócitos são gerados na medula óssea e migram para o timo, onde se realiza a seleção e a maturação dessas células. Nas pessoas saudáveis o timo apresenta involução e praticamente desaparece a partir da puberdade. Apesar disso, indivíduos submetidos a timectomia em fase tardia da vida não apresentam imunodeficiência, pois existem outras vias de manutenção do repertório de linfócitos em órgãos linfóides na periferia (VIGANO et al., 1999, p.29-34).

O HIV pode infectar timócitos e o epitélio tímico, e assim, produzir dano ao parênquima e involução do órgão, por destruição direta das células tímicas, apoptose ou alteração do estroma arquitetural (YE, KIRSCHNER e KOURTIS, 2004, p.177-183). Mesmo infectando o timo, existe recuperação a partir de porções não afetadas do tecido tímico, suficientes para permitir subsequente seleção e maturação dos linfócitos T (VIGANO et al., 1999, p.29-34). A atividade tímica aumentada na infância acarreta vantagens e desvantagens para a criança infectada pelo HIV. O timo ativo pode fornecer mais células-alvo para o HIV do que o timo pouco ativo do adulto, o que leva mais rapidamente a uma imunodeficiência e a grande replicação viral. Em oposição, esse mesmo timo ativado é capaz de fornecer células *naives* que compensariam a perda de linfócitos T CD4+ provocada pelas altas cargas de HIV presentes na criança (DOUEK et al., 2000, p.1479-1482).

O nível de TRECs tem sido utilizado para quantificar células com recente emigração do timo. Em indivíduos imunocompetentes o estudo dos TRECs tem demonstrado que a emigração de células do timo diminui da criança para o adulto (JOHNSTON et al., 2001, p.941-946).

Evidências apontam para um defeito na produção de células T, o qual contribui para uma dificuldade do sistema imune em repor a perda de linfócito T CD4+ provocada pelo HIV. Estudos em camundongos com imunodeficiências congênitas confirmam que o HIV é capaz de infectar e destruir timócitos. Pesquisas da função do timo, em humanos infectados pelo HIV, apontam para uma diminuição da produção de TRECs, que indica uma função diminuída desse órgão tanto em crianças como em adultos. E nas crianças, essa função tímica parece estar diminuída logo nos primeiros meses de infecção (DOUEK et al., 2000, p.1479-1482).

A restauração da função tímica, observada com o uso de anti-retrovirais, provoca um aumento dos TRECs em pacientes que atingem carga viral menor que 400 cópias/ml. Esse dado indica que uma grande supressão da replicação viral é necessária para que se recupere a função tímica (DOUEK et al., 2000, p.1479-1482).

Pacientes que não atingem controle da replicação viral com a terapia não apresentam sinais de timopose, indicando que o vírus é timotóxico. Estudos recentes têm demonstrado que os subtipos de HIV com tropismo para CXCR4 causam alterações mais irreversíveis ao timo (HAZRA e MACKALL, 2005, p.24-28).

A recuperação dos níveis de linfócitos T CD4+ pela terapia pode se realizar de duas formas: por meio de expansão de células existentes T CD4+ (de memória ou "naives") ou por reposição tímica de células *naives*. Enquanto a expansão de células existentes não é tão efetiva, a produção de células *naives* tímicas promove uma substituição de células perdidas pela ação do HIV (DOUEK et al., 2000, p.1479-1482).

Em crianças com infecção pelo HIV, o tamanho do timo, avaliado por meio de ressonância magnética, indica que há um controle da imunidade dependente do timo. Vigano et al. (1999, p.29-34) observaram que quanto menor o tamanho desse órgão, maior era a carga viral e menor o número de linfócitos T CD4+ ou de células

naives. A idade e o estado nutricional não influíram nas dimensões do timo. Em pesquisa posterior, verificaram que o uso de anti-retrovirais, quando promove aumento de células *naives*, está associado com o aumento do tamanho do timo (VIGANO et al., 2000, p.251-261).

2.6.2 Linfócitos B

Linfócitos B são células que, estimuladas por linfócitos T CD4+, interagem com moléculas do complexo de histocompatibilidade principal e iniciam a produção de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA e IgE).

A infecção perinatal pelo HIV caracteriza-se por intensa replicação viral nas primeiras semanas de vida. O alvo são as células de linhagem linfocitária e monocitária. O sistema imune desencadeia então uma vigorosa resposta humoral ante o estímulo antigênico viral, resposta essa dirigida principalmente contra a proteína gp 120 do vírus (SILVA et al., 2001, p.209-218).

A persistência do agente infeccioso e sua variabilidade genética mantêm a ativação do linfócito B durante a evolução da infecção. O papel dos anticorpos na evolução viral é dúbio. A maior parte dos anticorpos tem ação neutralizante, que impede a interação do vírus com a célula alvo, mas existem anticorpos opsonizantes que facilitam a entrada do HIV em células fagocitárias. Assim, com a progressão da infecção, esse tipo de resposta humoral pode contribuir para a seleção de linhagens do vírus resistente à vigilância imunológica do hospedeiro (SILVA et al., 2001, p.209-218).

A alteração do timo resulta, ainda, em ativação policlonal de célula B que gera anticorpos específicos para o HIV, os quais ajudam os linfócitos T CD8+ a induzir citotoxicidade pelo fenômeno de ADCC (Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity) (ZIEGNER et al., 1999, p.718-724).

2.6.3 Linfócitos T

Linfócitos T são células que produzem um determinado perfil de linfocinas quando estimuladas por antígenos (ROMAGNANI, 2002, p.881-885).

Apesar de ser o linfócito T CD4+ o maior alvo do HIV, existem evidências de que o linfócito T CD8+ também seja susceptível a infecção pelo HIV. A resposta citotóxica ao vírus está associada a um aumento dos antígenos de ativação das células T CD8+, como CD38 e HLA-DR (PAUL et al., 2001, p.258-264).

Existem marcadores de fenótipo que determinam os estágios de maturação dos linfócitos T CD8+, como CD27⁺ e CD45RA⁺ (naive); CD27⁺ e CD45RA⁻ (memória); CD27⁻ e CD45RA⁺ (célula efetora) (COCHRANE et al., 2004, p.9862-9871).

O linfócito T CD8+ torna-se ativado durante a infecção pelo HIV e durante essa ativação apresenta receptores CD4+, gerando um fenótipo que o torna mais susceptível à infecção. E isso, conforme determinado pelos marcadores de fenótipo, ocorre nos subtipos de memória. Assim, a ação direta do vírus contribui para o declínio funcional da célula T CD8+, cuja deterioração está associada à progressão para doença sintomática (COCHRANE et al., 2004, p.9862-9871).

Os linfócitos T fetais não são capazes de reconhecer os antígenos do HIV, nem de produzir algumas citocinas, como interferon- γ , fato esse que impede uma boa resposta citotóxica por linfócito T citotóxico (CTL). Os macrófagos e linfócitos T CD8+, nessa faixa etária, são mais suscetíveis à infecção pelo HIV (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

Tem-se demonstrado que pode haver infecção do CD8+ pelo HIV, quando esta célula é atingida pelo vírus durante seu desenvolvimento no timo e expressa CD4 na sua superfície (IMLACH et al., 2001, p.11555-11564). Todas essas variáveis favorecem uma grande replicação viral na criança (SHEARER e HANSON, 2003).

A hiperplasia de linfonodos promove ativação de células T, expansão de clones celulares T CD8+ e aumento de apoptose das células T (SHEARER e HANSON, 2003).

O estado de ativação imune observado no HIV é caracterizado por maior expressão de HLA-DR, CD38 e CD95 (Fas) nas células CD4+ e CD8+. Altos níveis desses marcadores de ativação são correlacionados com progressão para AIDS e menor sobrevida. O tratamento pode induzir uma diminuição da ativação do CD8+. Além disso, o estágio da doença depende da perda de marcadores de co-estimulação, como a expressão de CD28 em células T, mantida mesmo após meses de tratamento. Em crianças, as células que apresentam expressão de CD45RO e CD95 mas não têm CD28 são propensas a apoptose (JOHNSTON et al., 2001, p.941-946).

Assim, as crianças que evoluem rapidamente com a imunodeficiência da AIDS apresentam marcadores de ativação de linfócitos T CD8+ (expressão dupla de CD38 e DR) e perda de CD28 (PAUL et al., 2001, p.258-264).

A progressão da imunodeficiência provoca involução tímica e de linfonodos, que promove uma diminuição de células T CD4+ e de células T CD8+ (SHEARER e HANSON, 2003).

2.6.4 Hipergamaglobulinemia

A hiperativação de linfócitos B é uma alteração imunológica observada na infecção pelo HIV em crianças. Tal ativação depende principalmente da glicoproteína gp 120 do envelope viral. Esse componente induz a síntese de anticorpos neutralizantes específicos e, ainda, atua como superantígeno; é portanto capaz de causar proliferação de linfócitos B e síntese de anticorpos policlonais. Além disso, células com papel importante na produção de anticorpos como linfócitos T helper e macrófagos são parasitadas diretamente pelo vírus. Essa alteração tem potencial de causar distúrbios na cooperação celular envolvida na síntese de anticorpos (SILVA et al., 2001, p.209-218).

A atividade policlonal das células B se manifesta por hipergamaglobulinemia. Tais imunoglobulinas parecem não ser efetivas, pois as crianças com infecção sintomática pelo HIV que apresentam hipergamaglobulinemia têm predisposição para infecções bacterianas graves (DOVER e JOHNSON, 1991, p.1549-1558; EUROPEAN

COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260). Ocorre nelas uma alteração na habilidade de produzir anticorpos para antígenos de memória e neoantígenos (PETERS, MAYER e SPERBER, 1997, p.197-206).

A elevação das imunoglobulinas, que atinge um pico aos 6 a 9 meses de idade, parece ser provocada pela replicação viral, que promove persistente exposição antigênica (SILVA et al., 2001, p.209-218).

Nos casos de infecção perinatal, na maior parte dos casos, a replicação viral inicia-se precocemente. DNA viral periférico pode ser detectado nas primeiras 2 a 4 semanas de vida; há nas semanas seguintes um rápido aumento da viremia e então diminuição lenta até os 2 anos de vida. O amadurecimento do sistema imune torna-o mais capaz de resposta celular e humoral, do que resulta uma relativa diminuição do tecido linfóide, fatos esses que contribuem para estabilizar a viremia. As imunoglobulinas também tendem a diminuir a partir do segundo ano de vida. Outro fato que influencia essa diminuição é o tratamento (SILVA et al., 2001, p.209-218).

Altos níveis de imunoglobulinas que persistem do 2.º ao 5.º ano de vida em crianças infectadas pelo HIV estão associados a cargas virais mais elevadas e a maior gravidade de sintomas. É possível que essa disfunção da regulação imune seja secundária ao estímulo antigênico persistente promovido pela viremia elevada (SILVA et al., 2001, p.209-218).

Crianças com aumento de imunoglobulinas podem produzir auto-anticorpos que causam manifestações clínicas específicas, como por exemplo a trombocitopenia (WARNER e FISHER, 1986, p.337-350; WIZNIA, LAMBERT e PAVLAKIS, 1996, p.1309-1336). Na evolução da doença, em algumas crianças pode ocorrer hipogamaglobulinemia, cujo mecanismo ainda não foi definido (SHEARER e HANSON, 2003).

2.6.5 Perda de Linfócitos T CD4+

A alteração imunológica mais importante na infecção pelo HIV é a diminuição progressiva do número e da função dos linfócitos T CD4+, provocada principalmente

pela lise celular determinada pela replicação viral. Entretanto, outros mecanismos como a formação de sincício, citotoxicidade celular induzida por anticorpos e apoptose contribuem para as alterações na imunidade celular (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

Apoptose é a morte programada das células e pode acarretar perda de células imunes. Observou-se, em crianças infectadas pelo HIV, que linfócitos os T CD4+ e CD8+ sofrem apoptose em proporção maior do que em crianças não infectadas. Esse fato ocorre mesmo em células não infectadas pelo HIV (VIGANO et al., 2001, p.439-445), principalmente nas células T de memória (LANE, GASPAL e KIM, 2005, p.655-660). Tais dados indicariam um envelhecimento precoce do sistema imune nas crianças infectadas pelo vírus (VIGANO et al., 2001, p.439-445).

Alguns subtipos de HIV estão associados com imunodeficiência grave e progressão rápida da doença. Esses vírus apresentam a capacidade de formar sincícios, ou seja, promovem a fusão de células T CD4 infectadas. A criança pode ainda apresentar uma produção anormal de linfócitos *naives* devido a alterações no timo e na medula óssea, que são os órgãos formadores de células do sistema imunológico (SHEARER e HANSON, 2003).

O HIV dissemina-se por todo o organismo. Embora o alvo principal sejam os linfócitos que apresentam receptores CD4+, existem outros co-receptores para o HIV nas células. São receptores de quimoquinas (citocinas quimioatraentes), dos quais os mais conhecidos são receptor de quimiocina 5CC (CCR5) e receptor de quimiocina CX (CXCR4) (TUTTLE et al., 2004, p.305-313).

Tais receptores atuam como mediadores no processo de fusão, facilitando a entrada do vírus. O CCR5 está presente em monócitos e macrófagos e medeia a entrada de cepas monocitotrópicas do HIV, geralmente não indutoras de sincício e identificadas na fase inicial da infecção. O CXCR4, cuja atividade predomina na fase tardia da infecção, tem expressão em linfócitos T CD4+ e facilita a entrada de cepas linfocitotrópicas do HIV, geralmente indutoras de sincício, o que ocasiona maior taxa

de destruição de linfócitos T CD4+. Algumas cepas virais utilizam os dois receptores (TUTTLE et al, 2004, p.305-313).

Existe uma resposta citotóxica específica para o HIV mediada por linfócito T citotóxico (CTL), que é fundamental para o controle da replicação viral. A replicação do HIV será aumentada caso essa resposta seja reduzida por imaturidade do sistema imune e também por fatores virais. Quando o HIV atinge níveis elevados de carga viral, seus vírions e proteínas atingem células adicionais do sistema imunológico (SHEARER e HANSON, 2003).

O HIV apresenta uma taxa de replicação muito elevada, produzindo cerca de 10 bilhões de partículas em 1 dia e tem meia-vida de 1,5 dia. Essa renovação constante da população viral favorece a geração de variantes genéticas que podem escapar do sistema imune e, ainda, tornar-se resistentes aos anti-retrovirais (GRUMACH, 2001).

2.6.6 Resposta Citotóxica

Os linfócitos T CD8+ citotóxicos (CTL) apresentam resposta direcionada contra proteínas estruturais do vírus, e por isso, são fundamentais para controlar a viremia e eliminar as células infectadas. Durante o primeiro ano de vida, observa-se que a resposta dos CTL é fraca e retardada quando comparada com a observada em adultos. Esse dado pode explicar a carga viral elevada das crianças, bem como uma progressão mais rápida da doença em alguns casos (FROEBEL et al., 2000, p.72-78).

As células T CD8+ também podem suprimir a replicação do HIV por meio da produção de quimiocinas e outros fatores; esse efeito supressor é independente da atividade das CTLs. Crianças que apresentam atividade supressora têm cargas virais mais baixas e contagem de CD4 maior do que aquelas sem essa atividade (POLLACK et al., 1997, p.F9-13).

2.6.7 Produção de Citocinas no HIV

Alteração no padrão de citocinas tem sido descrita na infecção pelo HIV. Citocinas são glicoproteínas secretadas por diferentes tipos de células que atuam na regulação de algumas funções do sistema imune.

Duas classes de linfócitos T CD4+ ditos T *helper* 1 (Th1) e T *helper* 2 (Th2) são produtores de citocinas (ROMAGNANI, 2002, p.881-885). Esses dois tipos celulares apresentam auto-regulação mútua, o que significa que o aumento de citocinas produzido por um subtipo pode suprimir a produção ou atividade das citocinas do outro subtipo (BORKOW e BENTWICH, 2004, p.1012-1030).

Os linfócitos Th1 produzem citocinas do tipo 1 – IL-2, interferon- γ e fator de necrose tumoral- β (TNF- β) – que ativam macrófagos e são responsáveis pela imunidade mediada por células e resposta protetora dependente de fagócitos (GRUMACH, 2001). Uma forte resposta Th1 pode capacitar o hospedeiro a melhor resposta para infecções virais e fúngicas (BORKOW e BENTWICH, 2004, p.1012-1030).

Os linfócitos Th2 produzem citocinas do tipo 2, como IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, responsáveis por estimular o linfócito B a produzir anticorpos, principalmente IgE (por estímulo de IL-4), ativação eosinofílica (estímulo de IL-5) e inibição de várias funções dos macrófagos, levando assim a uma resposta protetora independente de fagócitos (SHEARER e HANSON, 2003). Essa resposta é observada em doenças parasitárias (BORKOW e BENTWICH, 2004, p.1012-1030) e alérgicas (BECKER, 2004, p.5-18).

Em resumo, em indivíduos saudáveis as citocinas produzidas por linfócitos Th1 estimulam a proliferação de células T citotóxicas, enquanto as citocinas produzidas por Th2 estimulam a resposta humoral (ROMAGNANI, 2002, p.881-885).

Estudo das citocinas na infecção pelo HIV demonstrou haver uma troca do padrão Th1 para Th2, e com ela, o aumento das citocinas tipo 2 (CLERICI e SHEARER, 1994, p.575-581). Fato semelhante a esse se verifica em indivíduos com doenças alérgicas, nos quais a troca Th1-Th2 constitui a resposta ao contato com

alérgenos ambientais em indivíduos predispostos geneticamente. Os estudos em alérgicos sobre as células Th2 têm demonstrado que a citocina IL-4 induz a célula B a sintetizar IgE, e a IL-5 induz eosinofilia (ROMAGNANI, 2002, p.881-885).

Esses dois dados (eosinofilia e aumento da IgE) são observados na infecção pelo HIV e podem ser explicados pelo aumento da atividade de Th2 (BECKER, 2004, p.5-18).

Em crianças, o aumento da IgE foi observado em 30% a 40% dos casos em diferentes estudos (VIGANO et al., 1995a, p.627-632; KOUTSONIKOLIS et al., 1996, p.692-697; SECORD et al., 1996, p.979-984; BACOT et al., 1997, p.707-711) e em alguns casos esteve dirigido contra proteínas do vírus (gp160, gp24 e gp17) (SECORD et al., 1996, p.979-984). A atividade policlonal de linfócitos B também pode explicar esse aumento da IgE (KOUTSONIKOLIS et al., 1996, p.692-697).

Vigano et al. (1995a, p.627-634) observaram uma persistente hiperprodução da IgE associada a diminuição de células CD4 em crianças. Outros autores não encontraram relação entre aumento de IgE e alteração do nível de linfócitos T CD4 (KOUTSONIKOLIS et al., 1996, p.692-697; BACOT et al., 1997, p.707-711).

Além disso, o aumento da IgE tem sido descrito em adultos assintomáticos com infecção pelo HIV (COROMINAS et al., 2000, p.607-611) e em crianças com infecção pelo HIV de progressão lenta, sem alteração de peso ou infecções oportunistas, mesmo com CD4 baixo (SECORD et al., 1996, p.979-984).

Esses achados poderiam indicar que, nesse estágio, proteínas virais induzem as células CD4 Th2 a produzir IL-4 e IL-5 em níveis aumentados. IL-4 inibe a célula Th1, e assim, diminui atividade citotóxica e diminuem os níveis de IL-2. A troca Th1-Th2 seria um passo crítico que contribui para a desregulação imune durante a infecção pelo HIV (BECKER, 2004, p.5-18).

Em indivíduos expostos ao HIV e soronegativos, a IL-2 predomina sobre a IL-4. Além disso, a resistência à progressão para AIDS na infecção pelo HIV depende de resposta Th1 predominante (Th1 > Th2).

A formulação da hipótese da troca para resposta Th2 foi baseada no fato de que a progressão para AIDS está associada a diminuição de IL-2 e a aumento de IL-4 e IL-5 (CLERICI e SHEARER, 1994, p.575-581). No entanto, existem controvérsias sobre essa alteração de citocinas com troca de padrão Th1 por Th2 (SHEARER e HANSON, 2003).

Outra sugestão para explicar a alteração nas citocinas presente no HIV seria a diminuição de células Th1, e não propriamente uma troca do padrão Th1 por Th2 (ROMAGNANI e MAGGI, 1994, p.616-622). Uma diminuição das células produtoras de IL-2 foi observada em indivíduos infectados pelo HIV, fato esse associado à diminuição do CD4 e a elevadas cargas virais (TANAKA et al., 1999, p.550-554).

No HIV, a IL-4 induz a um aumento na síntese do co-receptor CXCR4, que seleciona as variantes do HIV indutoras de sincício, que por sua vez tem replicação mais rápida. A IL-4 ainda inibe a célula Th1, e assim, diminui a produção de interleucinas tipo 1, indutoras da atividade citotóxica celular. Essas alterações contribuem para a progressão da doença (TUTTLE et al., 2004, p.305-313).

Vigano et al. (1996, p.1255-1262) observaram aumento de citocinas do tipo 2 e das concentrações de IgE em crianças nas quais foram isolados HIVs indutores de sincício, e associaram esses dados à diminuição nos níveis de linfócitos T CD4+ nos 12 meses precedentes. Os autores sugerem que uma patogênese virológico-imunológica levaria ao aparecimento da AIDS.

Em resumo o desequilíbrio na imunorregulação de citocinas tem sido relatado em pacientes HIV positivos, caracterizado por diminuição nas citocinas tipo 1 e aumento nas citocinas tipo 2 (BECKER, 2004, p.5-18). Essa mudança no perfil de produção de citocinas, do tipo 1 para o tipo 2, poderia contribuir para a progressão da doença (SHEARER e HANSON, 2003).

A habilidade de produzir citocinas tipo 1 parece ser perdida com a progressão da infecção pelo HIV em crianças, o que pode explicar a diminuição na proliferação de linfócitos e CTL em algumas crianças infectadas. Por outro lado, a produção

excessiva de outras citocinas, como IL-5 e fator de necrose tumoral, podem facilitar a replicação do HIV.

O aumento de citocinas tipo 2 também tem sido observado em estágios precoces da infecção pelo HIV, e os níveis e a especificidade de resposta de CTL nem sempre estão correlacionados com boa evolução da infecção. Estas contradições sugerem que, quando a imunidade possibilita a supressão ou controle viral, pode-se considerar que o padrão de citocinas seja marcador da ativação da imunidade. O que ainda não está claro são as conseqüências de tais alterações para o curso natural e o prognóstico da infecção pelo HIV (BORKOW e BENTWICH, 2004, p.1012-1030).

2.6.8 Infecção Primária e Infecção Crônica pelo HIV

Os eventos associados a infecção primária pelo HIV são determinantes do subsequente curso da doença. A disseminação do vírus para órgãos linfóides é fator fundamental para a instalação da infecção crônica e persistente. O vírus entra na corrente sanguínea pelas diferentes rotas de contaminação e chega ao baço e aos demais órgãos linfóides. Nesses locais ele replica até níveis críticos, quando favorece o aumento da viremia na corrente sanguínea e sua disseminação pelo corpo. As células dendríticas têm importante função no início da infecção, pois apresentam uma série de receptores de lecitina C, como o DC-SIGN, que se liga com alta afinidade aos gp 120 do HIV e pode reter partículas infecciosas por dias (NOBILE et al., 2005, p.5386-5399).

Após a ligação com DC-SIGN, o HIV é internalizado em um pH baixo não lisossômico, que contribui para a retenção da infecciosidade. Desde que encontre uma célula T CD4 alvo, a célula dendrítica aumenta muito a infecciosidade do vírus. Então, o vírus replica antes da resposta imune HIV específica, levando ao aumento da viremia e à rápida disseminação para órgãos linfóides, cérebro e outros tecidos (NOBILE et al., 2005, p.5386-5399).

Apesar da resposta celular e humoral formulada pelo hospedeiro contra o vírus seguindo-se à infecção primária, uma vez que a infecção se estabeleça, o vírus desenvolve mecanismos de escape do sistema imune e nunca é eliminado completamente, persistindo no organismo com graus variáveis de replicação até apresentar sintomas (SHEARER e HANSON, p.2003).

A persistência do vírus pode levar a ativação imune crônica, que pode ter diversas conseqüências deletérias e induz a expressão do vírus em células latentes infectadas pelo HIV. A exposição crônica do sistema imune a um antígeno em particular, por período prolongado, leva a uma incapacidade de sustentar uma resposta imune adequada ao antígeno em questão. Tal fato também interfere na habilidade do sistema imune de responder a outros antígenos, se as células imunocompetentes são mantidas em estado crônico de ativação (MOANNA et al., 2005, p.16-23).

2.6.9 Considerações sobre Outras Alterações da Imunidade Observadas no HIV

A função de neutrófilos também parece estar diminuída durante a infecção pelo HIV, e isso contribui para o aumento na freqüência de infecções bacterianas. Os neutrófilos de crianças, tanto assintomáticas como sintomáticas, apresentam diminuição da atividade bactericida contra *Staphylococcus aureus* (MEDDOWS-TAYLOR et al., 2001, p.286-292).

Existe a hipótese de que a ativação imune do hospedeiro seja o mais importante determinante da infecção pelo HIV (EGGENA et al., 2005, p.4407-4414). Essa ativação induz, nos estágios tardios da infecção pelo HIV, uma anergia e hiporresponsividade semelhante à que se verifica nas helmintíases crônicas (BORKOW e BENTWICH, 2004, p.1012-1030). As células CD4+, que diminuem na infecção pelo HIV, são células *naïves* (CD45RA+) e células de memória (CD45RO+). Estas diminuem, tanto pelos efeitos diretos virais quanto pela resposta do sistema imune, em decorrência da contínua presença do HIV.

Em estudo de Borkow e Bentwich (2004, p.1012-1030), a ativação imune foi determinada por marcadores de membrana, como HLA-DR e CD38, aumentados em correlação com o aumento de carga viral e de diminuição de linfócitos T CD4+ em pacientes com infecção pelo HIV. Os autores observaram, ainda, diminuição na expressão de CD28+ nos CD8+ e CD4+, que são receptores importantes na apresentação de antígenos, assim ocorre falha na resposta ao estímulo antigênico na fase de imunossupressão.

Estudos de resposta imune durante infecções crônicas, especialmente nas infecções helmínticas e no HIV, têm demonstrado diminuição da resposta a estímulos antigênicos. Essa hiporresponsividade e anergia nas fases finais da imunossupressão pode ser causada parcialmente pela ativação imune crônica (BORKOW e BENTWICH, 2004, p.1012-1030). Tal ativação imunológica parece estar ligada ao efeito da célula T-reguladora (Treg), que diminui precocemente na infecção pelo HIV (EGGENA et al., 2005, p.4407-4414).

As células T reguladoras constituem 5 a 10% das células T CD4+ circulantes e suprimem diversas respostas imunes potencialmente patogênicas, em particular respostas de células T dirigidas a auto-antígenos. Elas estão envolvidas também no controle da resposta imune a infecções, e seu aumento pode estar ligado a hiporresponsividade. A função das células Treg nas infecções crônicas é atenuar a resposta imune do hospedeiro, impedindo que ela destrua o próprio hospedeiro. O equilíbrio entre a resposta imunológica protetora e sua supressão determina a evolução da infecção em cada hospedeiro (BORKOW e BENTWICH, 2004, p.1012-1030).

Apesar de confirmada a descrição de diversas formas de destruição celular e disfunção imune do linfócito T CD4+, ainda não está claro quais mecanismos ou combinação deles são primariamente responsáveis pela diminuição e alteração funcional das células T (FAUCI e LANE, 2005, p.173-1138).

Quando essas células atingem um nível muito baixo, há grande probabilidade de o paciente apresentar uma série de doenças oportunistas e doenças definidoras de AIDS. Mas alguns eventos manifestados nos pacientes com infecção pelo HIV, como

os neurológicos, não podem ser explicados apenas pelo efeito de imunossupressão do vírus, mesmo porque alguns deles ocorrem nas fases iniciais da infecção (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

É variada a combinação da ação destrutiva do vírus com eventos imunológicos no curso da infecção pelo HIV, desde seu momento inicial até sua fase avançada. A fisiopatologia desta infecção é complexa, passa por diversas fases e ainda se modifica nos vários estágios da doença (FAUCI e LANE, 2005, p.173-1138).

2.7 APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA AIDS NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA E ADULTA

As manifestações da doença são diferentes entre adultos e crianças, pois estas apresentam um sistema imunológico imaturo e em desenvolvimento, e assim, sofrem danos graves e precoces (WIZNIA, LAMBERT e PAVLAKIS, 1996, p.1309-1336).

No adulto, após a entrada do vírus no organismo, ele se dissemina para as células suscetíveis, entre as quais a mais acometida é o linfócito T auxiliar. Durante o período de infecção aguda, essa célula é destruída, o vírus dissemina-se e ocorre viremia ascendente (PIZZO e WILFERT, 1991). A diminuição do número de linfócitos CD4+ indica a progressão da doença (DOVER e JOHNSON, 1991, p.1549-1558).

Durante infecção primária, 10 a 20% dos pacientes adultos podem apresentar um quadro febril agudo e lesões cutâneas tipo exantema, enantema ou urticária, acompanhado de fotofobia, diarreia, mialgia e dor abdominal (DOVER e JOHNSON, 1991, p.1549-1558).

Os linfócitos T citotóxicos são ativados na tentativa de defesa do sistema imune. Nesse período de latência, a viremia diminui e pode tornar-se indetectável e o número de linfócitos T CD4+ volta a níveis semelhantes aos anteriores à infecção pelo HIV (DOVER e JOHNSON, 1991, p.1549-1558).

Na latência, o tecido linfóide torna-se reservatório do vírus e pode abrigar uma carga viral de até 10 vezes à detectada no plasma, com hiperplasia do tecido

linfóide. A replicação viral é contínua nos linfonodos, e os linfócitos T CD4+ destruídos são repostos pelo sistema imunológico. Em alguns pacientes o processo de destruição dos linfócitos é muito rápido (PIZZO e WILFERT, 1991).

Com a progressão da doença, as células dendríticas foliculares dos gânglios linfáticos são destruídas, diminuindo assim o tecido linfóide, o que denota, na clínica, redução do tamanho dos linfonodos, constituindo a fase de depleção linfocitária. A viremia é alta e os linfócitos T CD4+ diminuem, uma vez que o sistema imune já não consegue fazer a reposição dessas células. O tempo até o início dos sintomas é variável de indivíduo para indivíduo, pois depende de fatores genéticos e outros relacionados ao vírus (DOVER e JOHNSON, 1991, p.1383-1391; PIZZO e WILFERT, 1991).

Na faixa etária pediátrica são diferentes os padrões evolutivos da AIDS. Estudos que avaliaram a evolução de crianças infectadas, antes que houvesse a disponibilidade de tratamento potente, possibilitaram definir os grupos de progressão da doença (GRUMACH, 2001).

O início dos sintomas da infecção pelo HIV é considerado precoce quando evolui para condições clínicas definidoras de AIDS ou níveis de linfócitos T CD4+ compatíveis com categoria imunológica 3, até a idade de 2 anos. Encontram-se nesse grupo 20% das crianças. No grupo de progressão intermediária incluem-se 60% dos casos, com diminuição gradual do CD4+ e imunossupressão grave ao completar 8 anos. O grupo com progressão lenta representa 20% dos casos e não apresenta sintomas ou os apresenta de forma leve e com níveis de linfócitos T CD4+ normais ou discretamente diminuídos aos 8 anos de idade (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260; LARSON e BECHTEL, 1995, p.23-50).

O período da vida em que ocorre a infecção pelo HIV interfere na evolução da doença, que é mais rápida quando a infecção ocorre precocemente, durante a gestação (LARSON e BECHTEL, 1995, p.23-50). A progressão lenta da AIDS está relacionada com a transmissão do HIV no momento do parto (BRYSON et al., 1992, p.1246-1247). Outros possíveis fatores são relacionados ao vírus e ao hospedeiro.

Na AIDS com progressão rápida o número de cópias virais é maior (SHEARER et al., 1997, p.1337-1342).

Quando nos primeiros 6 meses de vida a criança apresenta nível elevado das cópias do HIV e sintomas clínicos da categoria B, a doença tem maior probabilidade de evoluir com progressão a partir dos 18 meses. Ao contrário, a progressão para piora antes dos 6 meses de vida está associada a maior supressão imune na mãe, com diminuição do CD4+, e na criança o mesmo quadro e iguais sintomas clínicos nos primeiros meses de vida (RICH et al., 2000, p.8).

Com a evolução natural da infecção perinatal pelo HIV, os achados clínicos iniciais são linfonomegalia, esplenomegalia e hepatomegalia (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260).

Nas crianças que adquirem o vírus pela via vertical, os linfócitos precursores recebem os estímulos do vírus na fase de desenvolvimento e maturação. A resposta imune é caracterizada pela produção de imunoglobulinas específicas. Com a evolução da doença, o tecido linfóide é destruído, o que causa disfunção do sistema imunológico humoral, com conseqüente perda de resposta humoral a novos antígenos e comprometimento das respostas de memória (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260; PIZZO e WILFERT, 1991).

O linfócito B é alterado precocemente, o que torna o indivíduo suscetível para infecções como impetigo, celulite e abscessos de pele. A hipergamaglobulinemia é precoce e a diminuição de CD4+ é posterior (DOVER e JOHNSON, 1991, p.1549-1558; EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260).

A disfunção do sistema imune celular, ou seja, do linfócito T CD4+, aumenta a suscetibilidade do organismo para infecções por germes oportunistas, como *Candida albicans*, *Pneumocystis carinii*, citomegalovírus, entre outros (WIZNIA, LAMBERT e PAVLAKIS, 1996, p.1309-1336).

O curso da doença varia de acordo com a idade da criança no início dos sintomas. Quando os sintomas são precoces, ela apresenta deficiência de desenvolvimento ponderoestatural, candidíase de repetição e atraso no desenvolvimento

psicomotor. Na criança em que o início da doença é tardio predominam linfonodomegalia, parotidite e pneumonia intersticial linfóide (LARSON e BECHTEL, 1995, p.23-50).

A evolução clínica sofre influência do tratamento anti-retroviral. A terapia anti-retroviral altamente ativa (*Highly Active Antiretroviral Therapy* – HAART) tem tornado mais leves os sintomas e raras as infecções oportunistas (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005); quando eficaz, controla a replicação viral rapidamente e, mais lentamente, eleva os níveis de linfócitos T CD4. Esse período de melhora é denominado *de reconstituição imunológica* (ROSENBLATT et al., 2005, p.445-455).

Conforme o nível de melhora dos linfócitos T CD4+, infecções oportunistas e distúrbios imunológicos latentes podem, por inabilidade de reconhecimento por parte do sistema imunológico, apresentar manifestações clínicas como herpes-zóster e dermatite atópica, entre outras. Essas alterações podem ocorrer de 4 a 12 semanas depois do início da terapia ou da troca de esquema terapêutico e não representam falha terapêutica ou resistência viral (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

2.8 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA

Segundo a Portaria n.º 59/03 do Ministério da Saúde, considera-se infectada a criança que apresente:

- a) *para idade inferior a 18 meses*: resultados positivos em duas amostras testadas pelo método de quantificação de RNA plasmático viral (carga viral), após duas semanas de vida;
- b) *com idade igual ou superior a 18 meses*: dois resultados reagentes em duas amostras de sangue coletadas em momentos diferentes para realização de testes sorológicos de triagem para detecção de HIV-1 e HIV-2 e pelo menos um teste confirmatório *western blot* ou imunofluorescência indireta (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

As técnicas usadas para detectar a infecção pelo HIV incluem pesquisa de anticorpos específicos e identificação do vírus ou de seus antígenos, como cultivo do vírus, quantificação de RNA viral plasmático, detecção do DNA pró-viral ou detecção de antígeno p 24 após dissociação ácida de imunocomplexos (se associada a um dos demais testes).

2.8.1 Exames Laboratoriais

2.8.1.1 Detecção de anticorpos anti-HIV

A detecção de anticorpos anti-HIV da classe IgG é realizada pela técnica de enzimoensaio (ELISA). Os testes confirmatórios são a imunofluorescência (IF) e o *western blot* (PIZZO e WILFERT, 1991).

Na criança com idade inferior a 18 meses, esses testes não confirmam a presença de infecção, pois o ELISA, o *western blot* e a IF detectam os anticorpos da classe IgG, mas não distinguem se são da criança ou da mãe, pois durante a gestação ocorre passagem de anticorpos maternos contra o vírus que podem persistir até os 18 meses de idade (GRUMACH, 2001).

Após os 18 meses de idade, quando uma criança soropositiva para o HIV se torna soronegativa, essa alteração, denominada sororreversão, significa que ela não estava infectada e que os anticorpos eram maternos (CDC, 1994, p.1-19).

Na criança infectada por outras vias que não a vertical, um teste ELISA positivo e a confirmação da positividade pelo *western blot* ou pela IF indicam infecção (WIZNIA, LAMBERT e PAVLAKIS, 1996, p.1309-1336).

2.8.1.2 Detecção do HIV

O método imunoenzimático (ELISA) pode ser usado para a detecção do antígeno p24 (Ag p24). Antes do primeiro ano de idade o método é de baixa sensibilidade devido à formação de complexo antígeno-anticorpo pela presença de anticorpos produzidos pela criança e pelos anticorpos maternos. É método de alta especificidade, ou seja, se for positivo confirma a infecção e reflete também o nível de viremia (GRUMACH, 2001).

2.8.1.3 Cultura do HIV

É o método mais específico. A técnica empregada é a do cultivo de leucócitos do paciente supostamente infectado com os de doadores sadios. Quando o HIV está presente, ele se multiplica e infecta os leucócitos sadios, liberando partículas virais, que podem ser identificadas pela detecção do Ag p24 no sobrenadante ou pela positividade do PCR DNA. As leituras são realizadas a cada sete dias por um período de trinta dias (NEGRA et al., 1996).

2.8.1.4 Reação em cadeia de polimerase (PCR)

Essa técnica detecta porções do genoma do HIV em linfócitos ou plasma de indivíduos infectados, pela amplificação desses segmentos virais e pela leitura com sonda especial para DNA do HIV. A detecção pode ser feita por ELISA, eletroforese em gel de poliacrilamida ou auto-radiografia (CDC, 1994, p.1-19).

Método de resultado rápido (24 a 48 horas), utiliza apenas 1 a 3 ml de sangue. Pode identificar infecção pelo HIV em 40% a 50% das crianças na primeira semana de vida e em 95% aos 3 meses (BRYSON et al., 1992, p.1246-1247; LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

O diagnóstico precoce, que pode ser feito por DNA PCR, considera infecção a positividade em duas amostras (sangue da criança e do cordão). A confirmação é obtida com mais uma amostra no período neonatal (BRYSON et al., 1992, p.1246-1247).

O teste de PCR positivo nas primeiras 24 horas indica infecção intra-útero, e entre 7 e 90 dias, indica infecção contraída no parto. Positividade em duas ocasiões determina infecção mesmo antes dos 18 meses (BRYSON et al., 1992, p.1246-1247). Se o PCR continuar negativo aos 4 meses, a possibilidade de a criança não estar infectada é de 95%.

A exclusão definitiva de infecção só será feita se, além dos testes PCR ou de culturas negativas, houver também soronegativação (ELISA e *western blot* ou imunofluorescência) na criança com mais de 12 meses de idade (GRUMACH, 2001).

2.8.1.5 RNA plasmático viral (carga viral)

Essa técnica permite a quantificação do nível RNA viral no plasma. Tornou-se acessível e tem sido usada tanto para diagnóstico quanto para prever resposta ao tratamento.

2.9 CARGA VIRAL PLASMÁTICA

A quantificação da carga viral, ou seja, do número de cópias RNA do HIV-1 no plasma, tem sido importante para melhor conhecimento da história natural da infecção e para indicar e avaliar resposta ao tratamento anti-retroviral (VANDAMME et al., 1996, p.127-139).

No momento da infecção pelo HIV ocorre viremia que atinge elevados níveis. A seguir, estabelece-se um estado de equilíbrio entre o sistema imunológico do indivíduo e o HIV, e assim, a carga viral diminui (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

Na infecção por transmissão vertical, a carga viral diminui lentamente, mesmo que a criança não receba a terapia anti-retroviral; nos primeiros 12 a 24 meses de vida, numa taxa média de 0,6 log por ano, e de 0,3 log por ano, até os 4 a 5 anos de idade (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

Altos níveis equivalentes de RNA do HIV por mililitro de plasma indicam pior prognóstico (SAAG et al., 1996, p.625-629). Os níveis de RNA do HIV são relativamente semelhantes, mês a mês, em pacientes estáveis. O aumento da carga viral precede a diminuição dos linfócitos CD4+; no entanto, estudos demonstram que a associação dos dois indicadores de progressão é a melhor forma de prognosticar a doença (GRUMACH, 2001).

A taxa de óbitos nos adultos com valores de carga viral inferiores a 10 000 cópias/ml é de 22,2%; com 10 000 a 100 000 cópias/ml é de 24,1%; com 100 000 a 1 000 000 cópias/ml é de 40,2%; com valores superiores a 1 000 000 cópias/ml é de 71,4% (SAAG et al., 1996, p.625-629).

Na faixa etária pediátrica, a taxa de óbitos para carga viral abaixo de 100 000 cópias/ml é de 15 a 28%; de 100 000 a 1 000 000 cópias/ml é de 40%; para valores maiores que 1 000 000 cópias/ml, é de 71%. Assim, de modo geral, quando a carga viral for superior a 100 000 cópias/ml existe maior risco de progressão para doença e morte, especialmente quando a contagem de linfócitos T CD4+ for < 15% (MOFENSON et al., 1997, p.1029-1038). Shearer et al. (1997, p.1337-1342), determinando os valores da carga viral em 106 crianças, observaram que, ao nascimento, a viremia, que se situa em torno de 10 000 cópias/ml, aumenta rapidamente para valores médios de 318 000 cópias/ml no primeiro mês, para 256 000 cópias/ml no segundo mês, e depois diminui lentamente até os 24 meses de idade, quando é de 34 000 cópias/ml. Esta diminuição lenta é determinada por fatores imunológicos imaturos da criança. Antes dos 2 meses, crianças com cargas virais menores de 724 000 cópias/ml tem maior a probabilidade de ter doença de rápida progressão; já crianças com valores menores de 219 000 cópias/ml terão provavelmente doença de progressão lenta.

Em estudo com 37 crianças, cuja transmissão do HIV foi vertical, Ballota et al. (1997, p.205-211) observaram que as categorias clínico-imunológicas graves (imunológica-3 e clínica C) tinham valores de carga viral acima de 100 000 cópias/ml.

Variação diária nos níveis de carga viral de até três vezes (0,5 log), seja para mais, seja para menos, pode ocorrer em adultos, e ainda maior em crianças pequenas. Essa variabilidade deve ser considerada no momento de interpretar a carga viral para decisões terapêuticas, e somente alterações maiores que 0,7 log em crianças menores de 2 anos de idade e de 0,5 log naquelas acima dessa idade, e depois de testes repetidos, devem ser interpretadas como relevantes do ponto de vista clínico (GRUMACH, 2001).

A medida da concentração plasmática do vírus realizável por diferentes técnicas reflete “equilíbrio” entre a produção e a eliminação do HIV. Os métodos para quantificação do vírus são: acoplamento da transcrição reversa à amplificação do DNA por PCR, chamado *teste de monitoração do HIV AMPLICOR*; e por amplificação

do RNA do HIV, baseada na seqüência de nucleotídeos, que é dito *NASBA*, disponível em *kits* comerciais a partir de 1994 (VAN GEMEN et al., 1994, p.157-167).

Os dois métodos fornecem parâmetros confiáveis de carga viral, e por isso, podem ser usados como marcadores de progressão da AIDS (VANDAMME et al., 1996, p.127-139).

2.10 CONTAGEM DE LINFÓCITOS T CD4+

A contagem de CD4+ avalia a magnitude do dano provocado pelo HIV no sistema imunológico. Sua diminuição lenta e progressiva resulta em imunodeficiência celular, que permite a instalação de infecções oportunistas. A alteração de seus valores é usada para monitorar a eficácia do tratamento anti-retroviral (FEENEY et al., 2003, p.6968-6975).

A diminuição dos valores de linfócitos T CD4+ decorre da replicação viral e por isso é o alvo do tratamento anti-retroviral (SAAG et al., 1996, p.625-629).

Na criança sem imunossupressão, os valores de linfócitos T CD4+ variam conforme a idade (os observados nas crianças com AIDS são mostrados no Anexo 1). Pacientes adultos apresentam infecções oportunistas apenas com valores baixos de CD4+, mas nas crianças, elas se manifestam mesmo quando esses valores estão normais (CDC, 1994, p.1-19).

Apesar de variar com a idade, a contagem absoluta de linfócitos T CD4+ e os valores percentuais apresentam variações menores, daí por que são indicados para avaliação da progressão da doença na faixa etária pediátrica. Deve-se ainda levar em consideração a diminuição transitória dos linfócitos T CD4+ perante doenças intercorrentes leves e imunizações (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Monfenson, Korelitz e Meyer (1997, p.1029-1038) encontraram entre as crianças classificadas na categoria imunológica C taxa de óbito de 76% a 97%, e naquelas classificadas na categoria A, a taxa de 33%.

A melhor maneira de avaliar a progressão da AIDS, do ponto de vista laboratorial, é usando dois indicadores juntos: a carga viral e a contagem de linfócitos T CD4+.

2.11 CLASSIFICAÇÃO DA AIDS PEDIÁTRICA CONFORME O CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS (CDC)

Praticamente todos os órgãos e sistemas podem ser alterados na infecção pelo HIV; por consequência, a doença manifesta-se com grande variação clínica. Foi proposta uma classificação em 1987, modificada em 1994 pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), de Atlanta-EUA (CDC, 1994, p.1-19). Essa classificação baseia-se em dois critérios: a intensidade das manifestações clínicas, que determina as categorias clínicas; e o grau de comprometimento imunológico, definido pelos valores de linfócitos T CD4+, que estabelece as categorias imunológicas (CDC, 1994, p.1-19) (Anexo 1).

O CDC determina que a classificação seja reavaliada com base nos parâmetros clínicos e imunológicos, e, uma vez definida a categoria, que só seja classificada em outra se houver piora (CDC, 1994, p.1-19).

O tempo de vida dos pacientes com AIDS é diretamente proporcional à precocidade de aparecimento dos sintomas da doença, e é menor na categoria C (NOVELLI, 1996, p.623-625). Forsyth, Andiman e O'Connor (1996, p.648-655) observaram 100% de óbitos nas crianças classificadas na categoria C antes dos 6 meses de idade; sobrevida de cinco anos quando na categoria B, em qualquer idade, e de 10 anos quando na categoria A. Scott (1992, p.323-325) observou que, nas crianças não submetidas a tratamento com anti-retrovirais os sintomas se iniciam aos 8 meses e a média de sobrevida é de 22 a 38 meses, e quando os anti-retrovirais são usados no início dos sintomas, a sobrevida é de 7 a 8 anos.

É fundamental que se estabeleça um prognóstico em cada caso em particular, tanto para informar aos pais quanto para ajudar nas decisões terapêuticas (FORSYTH, ANDIMAN e O'CONNOR, 1996, p.648-655).

2.12 TRATAMENTO BÁSICO DA AIDS NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA

Todas as medidas terapêuticas disponíveis para o manejo da infecção pelo HIV devem ser usadas no intuito de melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevivência da criança infectada. Esses cuidados incluem manutenção do estado nutricional, inibição da replicação viral, assim como terapia profilática das infecções secundárias.

O do Brasil recomenda que o início do tratamento anti-retroviral se baseie na classificação de infecção pelo HIV em crianças, conforme o critério do CDC (Anexo 1), visto que não existem estudos conclusivos sobre o benefício de iniciar o tratamento em criança sem sintomas e na ausência de imunossupressão (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Para as categorias N1 e A1 a recomendação é de acompanhamento clínico e laboratorial regular, sem tratamento; para as categorias N2 e B1 a introdução da terapia dependerá da evolução clínica e laboratorial, recomendando-se, portanto, acompanhamento clínico-laboratorial com intervalo inferior a três meses; para as demais categorias é indicado o início imediato da terapia (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). O Quadro 1 resume as indicações para o início da terapia.

QUADRO 1 - INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL EM CRIANÇAS INFECTADAS PELO HIV

CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS	CATEGORIAS CLÍNICAS			
	N	A	B	C
Ausente	⁽³⁾ N1	⁽³⁾ A1	⁽²⁾ B1	⁽¹⁾ C1
Moderada	⁽²⁾ N2	⁽¹⁾ A2	⁽¹⁾ B2	⁽¹⁾ C2
Grave	⁽¹⁾ N3	⁽¹⁾ A3	⁽¹⁾ B3	⁽¹⁾ C3

FONTE: Brasil - Ministério da Saúde (2004)

(1) Categorias que devem receber tratamento.

(2) Categorias em que o tratamento deve ser considerado.

(3) Categorias que devem ser acompanhadas, não tratar.

2.12.1 Medicamentos Anti-Retrovirais

A terapêutica anti-retroviral deve ser usada criteriosamente e baseada em dados laboratoriais (carga viral e contagem de CD4+), bem como na avaliação clínica de

cada caso. Existem quatro grupos de drogas recomendadas: inibidores da transcriptase reversa (nucleosídeos e não nucleosídeos), inibidores da protease e inibidores de fusão (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). As drogas anti-retrovirais disponíveis são apresentadas no Quadro 2.

QUADRO 2 - MEDICAMENTOS ANTI-RETROVIRAIS DISPONÍVEIS

INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA		INIBIDORES DA PROTEASE
Nucleosídeos	Não nucleosídeos	
Zidovudina(AZT) ⁽¹⁾ Didanosina(DDI) ⁽¹⁾ Lamivudina(3TC) ⁽¹⁾ Estavudina(D4T) ⁽¹⁾ Zalcitabina(DDC) Abacavir (ABC) ⁽¹⁾ Tenofovir ⁽²⁾	Nevirapina (NVP) ⁽¹⁾ Efavirenz(EFZ) ⁽¹⁾ Delavirdina	Ritonavir (RTV) ⁽¹⁾ Nelfinavir (NFV) ⁽¹⁾ Amprenavir (APV) ⁽¹⁾ Lopinavir/ ritonavir (LPV/r) ⁽¹⁾ Indinavir (IDV) ⁽¹⁾ Saquinavir(SQV) Atazanavir(ATV)

FONTE: BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE (2004)

(1) Liberados para uso pediátrico. (2) Inibidor nucleotídeo

2.12.1.1 Inibidores da transcriptase reversa

São usados para bloquear a replicação do vírus, e assim, retardar a progressão da doença. Tais substâncias, após fosforiladas pelas enzimas celulares, incorporam-se às cadeias terminais da síntese de DNA pró-viral alongando-as, impedindo assim a transcrição para RNA viral (COSTNER e COCKERELL, 1998, p.1290-1292).

2.12.1.2 Inibidores da protease

São medicamentos que bloqueiam a replicação do vírus pela inibição da protease. Detêm a maturação dos vírions e bloqueiam a infectividade dos vírions nascentes, prevenindo ondas subseqüentes de infecção (COSTNER e COCKERELL, 1998, p.1290-1292).

Os parâmetros imunológicos e virológicos também devem ser considerados para o início do tratamento. A dinâmica do HIV na criança é muito diferente da que ocorre no adulto. A definição do prognóstico não deve ser pautada somente pela

carga viral, mas também pela contagem de células CD4+ e pela evolução clínica do paciente. Especialmente no caso de crianças menores de 30 meses de idade, níveis de CD4+ inferiores a 15% e viremia plasmática superior a 100 000 cópias/mm³ predizem risco aumentado de progressão para a categoria C ou de morte. Esses parâmetros devem ser usados na decisão de início e mudança de terapia anti-retroviral. A terapêutica anti-retroviral preconizada pelo Ministério da Saúde é apresentada no Quadro 3 (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

QUADRO 3 - TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL RECOMENDADO PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE

PACIENTE VIRGEM DE TRATAMENTO	
A)	Pacientes classificados nas categorias N2, A2, B1 e B2: terapia dupla 1.ª escolha: AZT + ddl Alternativa: d4T +ddl, AZT+ 3TC, AZT+ ABC, 3TC+ABC ou d4T+3TC
B)	Pacientes classificados nas categorias clínicas N3, A3, B2, B3 e C1-C3: terapia triplice 1.ª escolha: 2 INTR + 1 ITRNN (NVP ou EFZ) ou 3 ITRN (AZT+3TC+ABC) Alternativa: 2 ITRN + 1 IP (NFV, RTV ou IDV) ou 2 ITRN + LPV/r

FONTE: Brasil - Ministério da Saúde (2004)

NOTA: ITRN = inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo; ITRNN = inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo; IP = inibidor de protease.

Considera-se HAART a associação de um inibidor da protease com um ou dois ITRNs e/ou ITRNNs (CALISTA et al., 2002, p.59-62).

A terapia deve ter a finalidade de manter a criança saudável por períodos longos e com o mínimo de efeitos tóxicos, e ainda, preservar algumas opções terapêuticas para futuras eventualidades (JOHNSTON et al., 2001, p.941-946).

2.13 INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL NA EVOLUÇÃO DA AIDS EM CRIANÇAS

A introdução, em 1995, dos inibidores da transcriptase reversa não nucleosídios e dos inibidores da protease, iniciou a era da terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART), que revolucionou o tratamento da AIDS, resultando em dramática diminuição da morbidade e mortalidade causada pela progressão da doença (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

Quando o tratamento controla a replicação viral, pode limitar a extensão do dano causado pelo HIV no sistema imunológico. Assim, com a terapia, crianças e adultos podem apresentar uma reconstituição imune parcial (SHEARER e HANSON, 2003). Pacientes com supressão viral completa ou incompleta, induzida pelos anti-retrovirais, apresentam benefícios clínicos e imunológicos que retardam a progressão da doença.

Em pesquisa de Rosenblatt et al. (2005, p.445-455), a HAART foi capaz de reduzir a carga viral a níveis inferiores aos de detecção em 50% das crianças, e quase eliminou a ocorrência de infecções oportunistas e mortes em crianças com infecção estável e precoce.

Resposta imune específica para o HIV é necessária para o controle da replicação viral. Resposta Th efetiva é observada em adultos que controlam a viremia espontaneamente. Na fase crônica da infecção, apesar de persistir essa resposta de células CD4+ HIV específicas, ela não difere entre os pacientes sem progressão e aqueles com doença progressiva (FEENEY et al., 2003, p.6968-6975).

Na criança, a resposta celular específica para HIV é fundamentada na resposta mediada por CD8+. Essa resposta é menor em crianças no primeiro ano de vida quando comparadas com adultos. A evolução da criança em relação à doença também difere da do adulto, pois ela mantém cargas virais altas durante os primeiros anos de vida, o que pode ser atribuído à falta de resposta específica de células T no lactente (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26; FEENEY et al., 2003, p.6968-6975).

A menor resposta específica de células T CD8+ na criança pode ser explicada pela aquisição do HIV, na presença de altos títulos de anticorpos maternos recebidos passivamente, ou pela precoce depleção de células T CD4+ que, diminuídas, não interagem com CD8+ para manter ativa a resposta específica desta célula contra o HIV (LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

Embora a HAART aumente os linfócitos T CD4+ de crianças e de adultos, nas crianças, 75% das células são *naives* (CD45RA+) e provenientes do timo; já em adultos são CD45RO+, ou seja, são provenientes da expansão de células preexistentes.

As células *naïves* têm a vantagem de apresentar respostas para novos antígenos. Assim, crianças e adultos apresentam reconstituição da resposta proliferativa de linfócitos T CD4+ para antígenos de memória, como cândida e toxóide tetânico; mas os adultos falham em reconstituir a resposta de linfócitos T CD4+ específica ao HIV (FEENEY et al., 2003, p.6968-6975).

Na reconstituição imune da criança pode ocorrer resposta de CD4 gag específica, ou seja, resposta de célula T CD4+ específica para o HIV, como se verificou em 82% das crianças que receberam HAART e apresentaram controle da carga viral. No entanto, crianças menores de 5 anos não apresentaram a mesma resposta, talvez por haver um momento no seu desenvolvimento em que ela passa a ser capaz de formular essa resposta mediada por linfócitos T CD4+. Outra explicação seria a falta de estímulo antigênico durante um período crítico, visto que essas crianças com menos de 5 anos iniciaram HAART precocemente (FEENEY et al., 2003, p.6968-6975).

Sabe-se que as células T *naïves* têm maior potencial para reconstituir o sistema imune que as células T de memória. Com o tratamento, as células *naïves* aparecem antes e atingem níveis mais elevados em crianças, quando comparadas com adultos (FEENEY et al., 2003, p.6968-6975).

Kovacs et al. (2005, p.296-302) avaliaram 175 crianças com imunodeficiência avançada ou rapidamente progressiva que tinham recebido tratamento anti-retroviral. Naquelas cuja carga viral estava diminuída, mesmo parcialmente, havia aumento dos níveis de linfócitos T CD4+, os quais se mantiveram por 98 semanas. Nas crianças que não apresentavam diminuição da carga viral, essa melhora do CD4+ não ocorreu. Assim, o tratamento anti-retroviral fornece benefícios imunológicos sustentados, mesmo que a criança se encontre em fase avançada da infecção pelo HIV.

Quando um novo nível de carga viral é atingido, mesmo com decréscimo de 0,75 log cópias/ml, estabelece-se novo estado de equilíbrio entre a replicação viral e a destruição dos linfócitos T CD4+. Em crianças isso resulta em excelente reconstituição imune. O mecanismo que culmina na reconstituição inclui redução da

aptidão viral para replicar – causada por combinação da mutação que torna o vírus menos patogênico – e boa reserva tímica por parte da criança (KOVACS et al., 2005, p.296-302).

Tal reserva do timo na faixa etária pediátrica, possibilita o aumento de linfócitos T CD4+. Ela se sustenta por tempo mais prolongado que em adultos, mesmo quando a diminuição da carga viral é apenas parcial (KOVACS et al., 2005, p.296-302).

O uso de HAART faz aumentar os níveis de linfócitos T CD4+ e diminuir a carga viral, mesmo em crianças, nas quais a imunossupressão pelo HIV tenha atingido fase avançada (JOHNSTON et al., 2001, p.941-946).

Com essa terapêutica também melhoram indicadores clínicos como peso e estatura, dados esses especialmente observados nas crianças que apresentam redução de no mínimo 1,5 log na carga viral e aumento nos níveis de linfócitos T CD4+ (VERWEEL et al., 2002, p.E25).

A patogênese da AIDS pelo HIV é muito mais que a diminuição dos linfócitos T CD4+ e o efeito citopático do vírus. Estudos têm demonstrado importante aumento da morte celular por apoptose, diferenciação e replicação de células T CD8+ e diminuição da reposição tímica, que leva à diminuição das células T *naives* (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

Rosenblatt et al. (2005, p.445-455) estudaram parâmetros imunológicos depois de administrar HAART, entre eles subtipos de linfócitos e marcadores de superfície de linfócitos para maturação e ativação dessas células. Encontraram marcada diminuição nos marcadores de ativação e aumento na expressão de marcadores *naives* das células T CD8+. Tais marcadores podem estar relacionados a melhor controle da replicação viral.

A redução da carga viral, quando a HAART é efetiva, resulta em melhora dos indicadores imunológicos de maturação (COHEN STUART et al., 1998, p.2155-2159), diminuem os marcadores de ativação (CD38, HLA-DR e CD95) e melhora a função de células T (ROSENBLATT et al., 2005, p.445-455).

Os parâmetros que são reduzidos com o tratamento são marcadores de ativação de células T CD8+ e marcadores de superfície associados com apoptose,

como o CD95. O aumento nestes marcadores está associado com a progressão para AIDS (ROSENBLATT et al., 2005, p.445-455).

Resino et al. (2004, p.570-577) relatam que a reconstituição imune em crianças após HAART é conseqüência de diminuição da ativação imune e da reposição de células *naives*, principalmente daquelas originárias do timo.

Essa teoria está baseada na observação de parâmetros imunológicos após um ano de HAART em crianças. Verificou-se correlação do aumento no número de TRECs com melhora dos níveis de CD4 e CD8+, além de elevação da produção de fator de necrose tumoral- α e interferon- γ por células sanguíneas mononucleares ativadas em relação ao nível basal e diminuição da IgG. Estes parâmetros melhoraram de forma semelhante em crianças com diferentes graus de imunossupressão anterior ao tratamento (RESINO et al., 2004, p.570-577).

Os dados sugerem que a alteração imune em CD4 e CD8+ resulta de uma complexa interação de novas reposições tímicas com ativação-indução das células imunes e apoptose. A forma como cada pessoa apresenta tais marcadores está relacionada a fatores vários, entre os quais idade, grau do dano imunológico antes do início da HAART e extensão e duração do controle virológico (ROSENBLATT et al., 2005, p.445-455).

Os doentes sob HAART apresentam um decréscimo dramático no número de células T CD4+ infectadas no tecido linfóide. No entanto, em todos os pacientes examinados até agora, persistem em repouso, de forma latente, algumas células T infectadas, apesar da supressão eficaz da viremia plasmática. São essas células que podem iniciar outros ciclos de replicação viral, caso as drogas anti-retrovirais sejam suspensas (HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005).

Os anti-retrovirais podem também provocar reações cutâneas e sistêmicas adversas: os inibidores da protease têm sido implicados nos casos de síndrome da lipodistrofia, reações de hipersensibilidade, urticária e erupções morbiliformes e alopecia; os ITRNs promovem erupções cutâneas, e os ITRNs, hiperpigmentação das unhas e mucosas, vasculites e erupções cutâneas (WARD, RUSSO e SHRUM, 2002, p.284-293).

2.13.1 Doença da Restauração Imune

Referência inicial da Doença da Restauração Imune (DRI) relatava seu acometimento em adultos infectados pelo HIV. A supressão da replicação do HIV, obtida pelo tratamento com HAART, restaura a resposta imune específica contra os agentes patogênicos. Em alguns pacientes, entretanto, essa resposta imune restaurada, ao invés de exercer ação protetora, causa a doença dita DRI. Trata-se de uma reação inflamatória grave, que pode ter como causa infecções por micobactérias, criptococos, herpes-vírus, vírus de hepatite B e C. Com menor frequência, a DRI pode ser sarcóidica ou auto-imune (FRENCH et al., 2004, p.157-162; FRENCH, PRICE e STONE, 2004, p.1615-1627).

O tipo de reação imunopatológica que irá ocorrer na DRI depende do agente envolvido e da susceptibilidade genética e imunológica do hospedeiro. Diferenciar a DRI de infecção oportunista e de toxicidade ao medicamento é importante, pois ela, apesar de indesejável, indica sucesso no tratamento (FRENCH et al., 2004, p.157-162).

A DRI manifesta-se poucas semanas e até meses após o início do tratamento, por reativação ou piora de infecções oportunistas já presentes no paciente antes da terapia, mas com manifestação subclínica (MICHELET et al., 1998, p.1815-1822).

Quando a DRI se inicia nos primeiros três meses após HAART, representa resposta imune a patógeno viável, geralmente oportunista, que estava presente de forma subclínica; uma exceção é o herpes, que algumas vezes principia mais tarde. A DRI que se manifesta seis meses a um ano após o início da HAART ocorre por resposta imune a antígenos de agentes oportunistas não viáveis, como criptococos, citomegalovírus (FRENCH, PRICE e STONE, 2004, p.1615-1627).

Os principais agentes infecciosos causais da DRI são *Mycobacterium avium complex*, *Mycobacterium tuberculosis*, citomegalovírus e herpes-zóster (MICHELET et al., 1998, p.1815-1822). A doença da restauração imune para *Mycobacterium tuberculosis* está associada à restauração da resposta cutânea do tipo hipersensibilidade tardia a tuberculina.

A resposta imunopatológica tem diferentes mecanismos para diferentes agentes de doença. A DRI decorrente de micobactérias e fungos é causada por resposta de hipersensibilidade do tipo tardia; quando está associada a vírus (herpes), parece resultar de resposta de linfócito T CD8+ (FRENCH, PRICE e STONE, 2004, p.1615-1627).

No contexto de recuperação imune pós-HAART, aumento da prevalência de verruga oral em adultos, associado a menor prevalência de estomatite por cândida e leucoplasia pilosa, indica possibilidade de DRI por papiloma vírus humano (GREENSPAN et al., 2001, p.1411-1412). As taxas de doença por herpes-zóster são cinco vezes maiores em pacientes adultos que respondem a HAART. Na maioria das vezes, ela se manifesta quatro meses após o início do tratamento e está associada a aumento na contagem de linfócitos T CD8+, sugerindo que são essas células que medeiam a resposta imune nos casos de herpes-zóster (MARTINEZ et al., 1998, p.1510-1513).

No caso de dois pacientes adultos que apresentaram DRI do tipo foliculite por demodex, foi presumido que o sintoma se tenha agravado pela imunidade diminuída antes do tratamento, o que teria favorecido a proliferação do ácaro no folículo piloso. Com a reconstituição imune, teria ocorrido possibilidade de influxo de células T para os folículos, induzindo a manifestação clínica (DELFOSS, COLLEN e KROON, 2004, p.701-702).

Esse fenômeno não é provocado apenas para agentes infecciosos. Há relato até de intolerância a pigmento de tatuagem manifestada após HAART (SILVESTRE et al., 2001, p.669-670), o que permite supor que as doenças alérgicas podem ser uma manifestação de DRI.

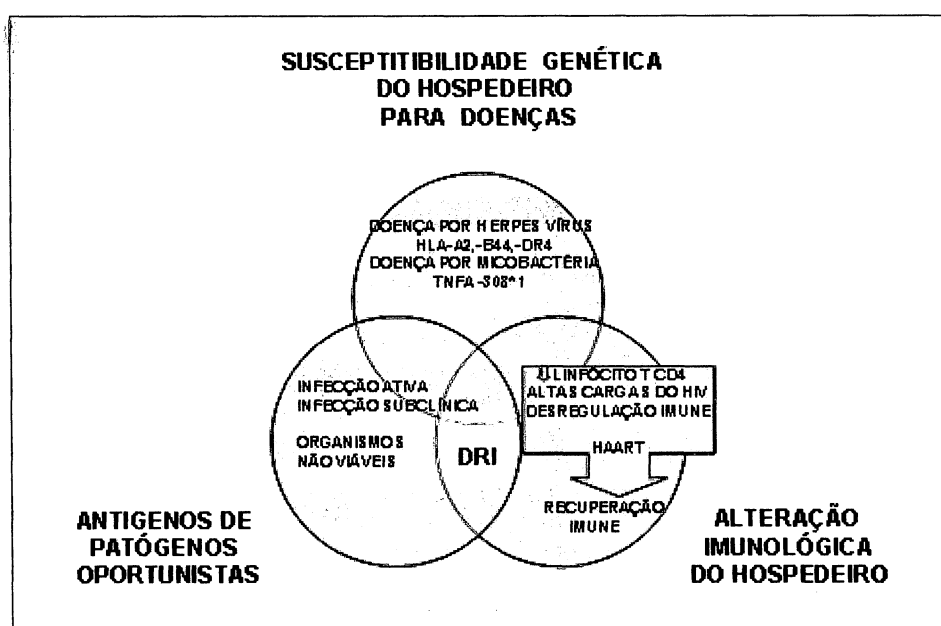
Há poucos relatos de DRI em crianças. Um paciente pediátrico que obteve boa resposta imunológica à HAART apresentou linfadenite pelo bacilo de Calmette-Guerin (BCG), que foi associada à recuperação da resposta de hipersensibilidade cutânea tardia a tuberculina (SHARP e MALLON, 1998, p.660-662). Tangsinmankong et al. (2004, p.742-763) observaram DRI após seis meses do início da HAART, e sob a forma de herpes-zóster, em 7 de 69 crianças infectadas pelo HIV.

Existe uma associação entre altos níveis de carga viral ao iniciar HAART, e que alcançam níveis não detectáveis, e a manifestação de DRI. Acredita-se que altas cargas virais do HIV interferem na cinética de outros vírus, como sugere o aumento da viremia de hepatite C durante HAART (TANGSINMANKONG et al., 2004, p.742-746).

A DRI algumas vezes se associa também com valores baixos de linfócitos T CD4 que apresentam boa recuperação. Assim, uma forte resposta imune celular parece contribuir para a manifestação da doença de restauração imune (TANGSINMANKONG et al., 2004, p.742-763).

O número de casos descritos de DRI em crianças não é grande, mas é possível que existam muitos casos não detectados. Os fatores de risco para o desenvolvimento de DRI são apresentados na Figura 1.

FIGURA 1 - FATORES DE RISCO PARA DOENÇA DA RESTAURAÇÃO IMUNE



FONTE: Adaptado de French et al. (2004, p.1615-1627)

2.14 DERMATOSES EM PACIENTES COM AIDS

As manifestações dermatológicas são freqüentes, recorrentes e de difícil manejo terapêutico, e além do mais, estigmatizam o paciente com infecção pelo HIV.

As dermatoses são importantes marcadores na infecção pelo HIV, tanto que estão incluídas entre os critérios determinados pelo CDC para classificação clínica do HIV em crianças. Dermatite é uma das manifestações que classifica a criança na categoria clínica A. Na categoria B encontram-se candidíase, por mais de dois meses em criança com idade superior a 6 meses, estomatite herpética, com mais de dois episódios anuais, herpes-zóster com no mínimo dois episódios em mais de um dermatomo, e varicela disseminada. A manifestação dermatológica da categoria C é herpes simples, quando causa úlcera mucocutânea persistente por mais de um mês (CDC, 1994, p.1-19).

2.14.1 Pacientes Adultos e Manifestações Dermatológicas

As lesões de pele acometem 60 a 90% dos pacientes adultos com infecção pelo HIV (UTHAYAKUMAR et al., 1997, p.595-598; MAURER et al., 2004, p.579-584; TZUNG et al., 2004, p.216-224; WIWANITKIT, 2004, p.265-268).

Reynaud-Mendel et al. (1996, p.325-328), na França, em estudo longitudinal, examinaram 267 adultos com AIDS, e verificaram que 81% tiveram manifestações dermatológicas; foram 577 eventos com uma média de 2,6 por paciente. Uthayakumar et al. (1997, p.595-598), na Inglaterra, estudando durante quatro meses 151 pacientes adultos HIV-positivos, encontraram prevalência de 91% de lesões de pele. Jing e Ismail (1999, p.457-463) avaliaram 145 adultos com prevalência de 71,7% de dermatoses.

As doenças de pele e de mucosa mais freqüentemente encontradas por Uthayakumar et al. (1997, p.595-598) foram: infecções fúngicas por *Tinea pedis*, *T. cruris* e onicomicoses em 54%; eczema seborréico em 46%, e infecções virais por molusco contagioso e verruga vulgar em 26%. Lesões de pele numerosas e graves estiveram diretamente relacionadas com nível de leucócitos CD4 abaixo de 200/mm³. Xerose foi encontrada em 23%, mas não se relacionava com baixa contagem de linfócitos T CD4+. Coldiron e Bergstresser (1989, p.357-361), em estudo transversal,

encontraram 92% de dermatoses, entre as quais as mais freqüentes foram dermatite seborréica, candidíase oral, xerose e dermatofitoses.

Entre 120 pacientes adultos observados na Tailândia, as dermatoses foram detectadas em 66% dos casos quando a média de CD4+ estava acima de $500/\text{mm}^3$, e em 97% quando estava menor que $500/\text{mm}^3$ (WIWANITKIT, 2004, p.265-268). Tzung et al. (2004, p.216-224), estudando 64 pacientes adultos HIV positivos, também na Tailândia, encontraram dermatoses em 70%, com média de 2,2 doenças por paciente (d/p); aqueles com CD4 menor do que $200/\text{mm}^3$ apresentaram mais dermatoses (3,2 d/p) do que os que tinham CD4 normal (0,7 d/p).

As dermatoses mais freqüentes no estudo de Tzung et al. (2004, p.216-224) foram candidíase oral, farmacodermia, herpes simples, dermatite seborréica, dermatofitose, herpes-zóster, sífilis secundária, condiloma acuminado, sarcoma de Kaposi, leucoplasia pilosa oral e molusco contagioso.

No Brasil, Michelim et al. (2004, p.758-763), em estudo retrospectivo com 198 pacientes HIV positivos hospitalizados e 40 pacientes em ambulatório, observaram dermatoses em 67% dos hospitalizados e em 75% dos avaliados no ambulatório. As dermatoses mais presentes foram candidíase oral, escabiose, herpes simples, dermatite seborréica, farmacodermia e herpes-zóster. A freqüência e o número de manifestações dermatológicas tiveram correlação negativa com os níveis de linfócitos T CD4+. Sadick (1993, p.33-38) sugere que 70% das dermatoses ocorrem com contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de $150/\text{mm}^3$.

As dermatoses podem funcionar como indicadores clínicos do estado da imunidade do paciente infectado pelo HIV. Em estudo realizado na Índia, com pacientes adultos, observou-se nos pacientes com manifestações dermatológicas, níveis de linfócitos T CD4+ menores (média de $357,15/\text{mm}^3$) do que aqueles sem dermatoses (média de $620,65/\text{mm}^3$), demonstrando a influência do estado imune para manifestação de doenças de pele (RAJU et al., 2005, p.646-649).

Dermatite seborréica foi observada na fase inicial com nível de linfócitos T CD4+ médio de $530/\text{mm}^3$, dermatofitoses com $496/\text{mm}^3$, infecções bacterianas com

465/mm³, herpes-zóster com 347/mm³, herpes simples com 339/mm³, molusco contagioso com 208/mm³ e candidíase com 239/mm³ (RAJU et al., 2005, p.646-649).

Tais dados indicam que existe forte influência da imunidade na manifestação das dermatoses. Alguns autores determinaram correlação das dermatoses com a classificação clínica e/ou com o nível de CD4+ nos pacientes adultos com AIDS. Todos referiram prevalências e incidências elevadas. Algumas dermatoses estão diretamente relacionadas com baixos valores de CD4+ (< 200/mm³), sobretudo as infecções. Outras lesões, como a psoríase e a escabiose, parecem não ter relação com os níveis de CD4+ (SEE e WONG, 1992, p.151-153).

2.14.2 Dermatoses em Crianças com Infecção pelo HIV

Lesões de pele são observadas na maioria das crianças com AIDS em algum momento no decorrer da doença (WHITWORTH et al., 1995, p.62-66, 70-62). Podem ser sinal inicial da doença ou de infecções oportunistas e/ou evidência de deterioração do sistema imune (STEFANAKI, STRATIGOS e STRATIGOS, 2002, p.74-86). Podem ser atípicas, o que dificulta o diagnóstico (DOVER e JOHNSON, 1991, p.1549-1558; PROSE, 1992, p.326-328) e algumas, como a varicela crônica, são encontradas apenas em pacientes com AIDS (PROSE, 1991, p.977-990).

Stefanaki, Stratigos e Stratigos (2002, p.74-86) propõem uma classificação das doenças mucocutâneas dos pacientes pediátricos infectados pelo HIV, que aqui é apresentada no Quadro 4.

QUADRO 4 - CLASSIFICAÇÃO DAS DERMATOSES EM CRIANÇAS COM INFECÇÃO PELO HIV

DERMATOSES INFECCIOSAS	ZODERMATOSES	DERMATOSES INFLAMATÓRIAS	ALTERAÇÕES PIGMENTARES	MISCELÂNEA
Infecções fúngicas Infecções virais Infecções bacterianas Infecções mistas	Pediculose Escabiose	Prurigo estrófulo Erupção papular pruriginosa Foliculite eosinofílica Dermatite seborréica Psoríase Dermatite atópica	Discromias	Púrpura trombocitopênica Prurido Farmacodermia Hipertricose de cílios Alopecia Telangiectasias Vasculite Sarcoma de Kaposi

FONTE: Stefanaki, Stratigos e Stratigos (2002, p.74-86)

Assim como observado em pacientes adultos, as dermatoses têm elevada prevalência em crianças, desde 50 a 90%, como relatam diversos autores (LIM et al., 1990, p.24-30; WANANUKUL e THISYAKORN, 1999, p.359-363; WANANUKUL et al., 2003, p.289-294).

Em estudo retrospectivo de 257 crianças com AIDS realizado na Argentina, num período de 10 anos, Pierini, Laffargue e Pierrini (1998, p.80) referem média de idade de 1 ano de idade, com 577 casos de dermatose (média de dois por paciente), 362 casos de infecção, com frequência de 62,9%, e 154 de manifestações inflamatórias (dermatite atópica e seborréica).

Na França, estudo longitudinal de 35 crianças com AIDS, encontrou dermatoses em 94% das crianças. As causas mais frequentes foram as infecções, que acometeram 22 pacientes: foram 9 casos de varicela, 4 de gengivostomatite por herpes, 7 por herpes-zóster, 23 por cândida e 3 infecções bacterianas. Nas crianças com imunossupressão avançada, essas dermatoses evoluíram de forma crônica e atípica. Dermatoses inflamatórias também foram observadas, com 12 casos de prurigo estrófulo, 7 de erupção papular, 5 de dermatite atópica e 4 de dermatite seborréica (LÈAUTÉ-LABRÉZE et al., 1998, p.80), no entanto os autores não agruparam os pacientes que apresentaram dermatoses inflamatórias e também não relataram em que categoria imunológica esse tipo de dermatose foi prevalente.

A Romênia abriga mais da metade das crianças infectadas pelo HIV na Europa. Nesse país, de 62 crianças com AIDS examinadas transversalmente para dermatoses, 90% delas apresentavam alguma lesão de pele (FORSEA et al., 1998, p.80-81). As dermatoses tiveram a seguinte ordem de frequência: molusco contagioso (35%), hipertricose (31%), queilite angular (31%), dermatite seborréica (25%), prurigo estrófulo (18%), piodermite (21%), herpes (10%), verruga vulgar (9%) e escabiose (6%).

Outro estudo transversal realizado na Romênia em 405 crianças com AIDS, todas pertencentes a instituições sociais, mostrou incidência de 90% de dermatoses (EL HACHEM et al., 1998b, p.81). As mais observadas foram escabiose (86%), tinea

(30%), molusco contagioso (28%), candidíase oral (20%), impetigo (9%) e herpes-zóster (3%).

Lim et al. (1990, p.24-30) observaram relação inversa entre o número de dermatoses e os níveis de linfócitos T CD4+. Estudo longitudinal de 21 crianças com AIDS, realizado nos Estados Unidos, apontou altos índices em infecção fúngica, dermatite seborréica, infecção viral e ictiose.

Em avaliação transversal e prospectiva de 120 crianças com infecção pelo HIV na Tailândia, as dermatoses concorreram com 52% dos casos. As crianças com imunossupressão grave (categoria 3) tiveram mais doenças de pele (62%) em relação àquelas com imunossupressão leve (20%). As dermatoses infecciosas foram as mais observadas (WANANUKUL et al., 2003, p.289-294).

No Brasil, Rangel et al. (1999, p.123) avaliaram, durante oito meses, 50 crianças com infecção pelo HIV e observaram dermatoses em 57% dos casos. O prurigo estrófulo foi a mais observada (30%), seguida da candidíase oral (16%), molusco contagioso (12%) e escabiose (10%). Apenas a presença de candidíase oral foi sugestiva de imunossupressão. Nesse estudo todos os pacientes utilizavam anti-retrovirais. Os autores não referem o grau de imunossupressão dos pacientes que apresentaram prurigo estrófulo.

Em pesquisa retrospectiva com 49 crianças portadoras de AIDS, no Setor de Infectologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), a incidência de lesões de pele observada foi de 95,9%. A mais freqüente foi candidíase oral (90%), seguida de prurigo (23%), dermatite perineal (22%) e escabiose (20%) (PELANDA, 1997, p.12-14).

Dermatoses acometeram 92,5% de 40 crianças infectadas pelo HIV em outra avaliação prospectiva, realizada por seis meses no Setor de Infectologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), a maioria dos casos nas categorias clínico-imunológicas graves. As mais destacadas foram xerodermia (67%), prurigo (52%), infecções fúngicas (50%), infecções virais

(37%), dermatite seborréica (37%), discromia residual (32%) e infecções bacterianas (25%) (CARVALHO et al., 2003, p. 679-692).

Nesse mesmo estudo, as dermatoses predominaram nos pacientes da categoria clínica C quando comparados com os da categoria A, e também naqueles classificados na categoria imunológica 3. Quando os tipos de dermatoses foram distribuídos nas categorias imunológicas, verificou-se predomínio de prurigo estrófulo na categoria 1, de infecções por fungos na categoria 2 e de infecções virais e bacterianas na categoria imunológica 3 (CARVALHO et al., 2003, p.679-692).

Como se observa, as lesões de pele nas crianças com AIDS foram estudadas por diferentes autores em relação à prevalência e aos tipos de dermatoses mais frequentes. Todos encontraram alta prevalência em estudos prospectivos e retrospectivos. Nas crianças, parece haver relação direta da diminuição da imunidade, avaliada pelos baixos valores de linfócitos T CD4, com maior número de lesões de pele.

2.14.3 Variação do Tipo de Dermatose conforme a Região Geográfica do Estudo

As dermatoses variam conforme a carga genética do paciente e o tipo de agente causal, por isso existem diferenças na incidência dos tipos de doenças de pele nas várias áreas geográficas do globo. Em trabalho feito com 110, 150 e 206 adultos HIV positivos no Brasil, Dinamarca e Tailândia, respectivamente, foram observadas diferenças no tipo de dermatose encontrada em cada país (SONDERGAARD et al., 1995, p.416-419). A imunossupressão causada pela AIDS foi determinada pela categoria clínica. O número de pacientes nas categorias mais avançadas foi de 52,8% no Brasil, de 81,1% na Tailândia e de apenas 8% na Dinamarca. Nos três países, observou-se correlação entre o número de doenças de pele e a progressão da imunodeficiência (SONDERGAARD et al., 1995, p.416-419) e predominância de diferentes tipos de dermatoses em cada região. Esse estudo demonstra a importância de determinar quais as manifestações presentes em cada área geográfica.

2.14.4 Manifestações de Pele nas Diferentes Fases da Infecção pelo HIV

Pacientes com AIDS apresentam uma série de dermatoses que variam de infecciosas, inflamatórias, eczemas e farmacodermia. Os estudos realizados até agora, tanto em crianças quanto em adultos, têm demonstrado aumento do número de dermatoses em correlação com níveis diminuídos de linfócitos T CD4+.

Na fase de imunossupressão grave verifica-se também expressivo aumento no número de dermatoses infecciosas e recorrentes. No que diz respeito às dermatoses inflamatórias e alérgicas, existem ainda controvérsias sobre o período da infecção pelo HIV em que elas se manifestam.

Dermatoses são comuns em todas as fases evolutivas da AIDS: o adulto, no início, pode apresentar exantema; nas fases intermediárias, xerose, prurido, dermatite seborréica e erupção papular pruriginosa. Diversos fatores contribuem para tais manifestações (DUVIC, 1995, p.117S-121S).

Atualmente, sabe-se com certeza, que a alteração imune na infecção pelo HIV não se resume à diminuição dos linfócitos T CD4+, mas abrange um complexo efeito induzido pelo HIV. A alteração nos subtipos de células T é fator determinante nas manifestações dermatológicas presentes no paciente com infecção pelo HIV e na evolução para AIDS (PORRAS et al., 2000, p.1033-1080).

Indivíduos infectados pelo HIV apresentam, no início, uma resposta predominante Th1, baixa carga viral e níveis normais de linfócitos T CD4+. Com a progressão da doença, o CD4 diminui, a carga viral aumenta e o estado imune predominante é o Th2. Assim, muitas das dermatoses presentes no HIV podem ser estabelecidas pelo predomínio da resposta Th2. Essa resposta Th2 está associada a alergias, promove atividade de fatores angiogênicos, tanto circulantes quanto na pele. Algumas dermatoses, como a foliculite eosinofílica, parecem ser causadas por antígenos que são inócuos para o hospedeiro em condições normais, mas que se tornam antigênicos pela predominância Th2 (PORRAS et al., 2000, p.1033- 1080).

Alterações nas funções de células T, modificação da resposta a antígenos e troca no padrão de citocinas interferem na função imunológica da pele e favorecem certas manifestações dermatológicas (DUVIC, 1995, p.117S-121S).

Xerodermia e prurido têm sido descritos nas fases iniciais da infecção pelo HIV; já a candidíase está associada à fase de imunossupressão. Tem sido descrita, ainda, a síndrome papular eruptiva nos adultos, que se manifesta na forma de prurido e erupção papular ou semelhante à dermatite atópica; associa-se ao aumento da resposta Th2, de IgE, da IL-4, eosinofilia, e apresenta ainda uma reatividade exacerbada aos testes de reatividade a saliva de insetos. Todos esses dados laboratoriais são observados na dermatite atópica. Alguns fatores podem funcionar como gatilho para manifestações alérgicas nos pacientes infectados pelo HIV, como ácaro, saliva de insetos e bactérias (DUVIC, 1995, p.117S-121S).

A psoríase – que pode ser o primeiro sinal de infecção pelo HIV no adulto – regride nos estágios de imunossupressão com níveis muito baixos de CD4+ (DUVIC, 1995, p.117S-121S).

Em adultos, é descrita uma erupção “tipo dermatite atópica” (*atopic-like dermatitis*), e na criança, há relatos de doenças atópicas (asma). As condições encontradas diante do HIV – aumento da IgE, eosinofilia e a alteração Th1-Th2 – sugerem uma predisposição do organismo para doenças alérgicas (RUDIHOFF, 2002, p.275-281). Além disso, as alterações da própria barreira cutânea, a xerose e os agentes infecciosos como bactérias e fungos presentes nesses pacientes podem favorecer manifestações alérgicas na infecção pelo HIV (RUDIHOFF, 2002, p.275-281).

Lin e Lazarus (1995, p.510-515), avaliando por meio de questionário doenças alérgicas em adultos com infecção pelo HIV, observaram asma em 17% dos pacientes, associada com CD4+ maior do que 200/mm³; em 29% havia relato afirmativo para a pergunta sobre a presença de eczema ou lesões crônicas pruriginosas, associado com CD4+ menor que 200/mm³. Assim, parece que a asma durante a infecção pelo HIV, ocorre com o sistema imune mais preservado. No entanto, existe a contradição da associação de pior estado imune para manifestação alérgica da pele. Como a

avaliação foi feita por meio de questionário, fica difícil saber se a manifestação de pele era mesmo de caráter alérgico.

Entre pacientes adultos com infecção pelo HIV, estudados por Colebunders et al. (1997, p.1283), aqueles que tinham eosinofilia apresentaram mais prurido, alergia a drogas, prurigo e parasitoses.

Existem evidências de que o padrão de citocinas alterado na infecção pelo HIV exerce influência na manifestação das dermatoses. Detectou-se aumento dos níveis de citocinas do tipo 2 (TNF- α , IL-4 e IL-10) associado a prurido em pacientes com infecção pelo HIV, e aumento de citocinas tipo 1 (interferon- γ) naqueles com psoríase (BREUER-MCHAM et al., 1998, p.215-220).

Parece haver um perfil distinto de citocinas que determina diferentes manifestações dermatológicas relacionadas à infecção pelo HIV. Cada tipo de doença inflamatória da pele relacionada à AIDS apresenta um perfil diferente de expressão de citocinas, que é resultado da disfunção imune, reatividade ao HIV e infecções oportunistas (BREUER-MCHAM et al., 2000, p.341-350).

O padrão de citocinas da pele também parece ser diferente para certas dermatoses, tanto em regiões da pele que apresentam doença, quanto na pele normal. Esse fato suporta a hipótese de que haveria um fenótipo geneticamente programado na pele, o qual poderia ser alterado localmente em indivíduos que manifestam dermatoses. Estímulos antigênicos incluindo vírus e infecções poderiam produzir expressão de diferentes fenótipos, dependendo de fatores genéticos de cada hospedeiro (BREUER-McHAM et al., 2000, p.341-350).

Dermatologistas têm importante papel no acompanhamento dos doentes acometidos pelo HIV, pois têm condições de detectar alterações de pele que poderiam passar despercebidas por outros especialistas e pelo próprio paciente. Tais alterações podem estar presentes mesmo antes da diminuição dos linfócitos T CD4+, funcionando como marcadores de evolução (WAUGH, 2005, p.705-706).

Conhecer a cronologia das dermatoses em relação ao *status* imune do paciente é de suma importância. Um esquema utilizado na Austrália, em programa

de educação médica para o HIV, ajuda a prevenir, detectar e tratar a infecção pelo HIV. Conta com um guia de dermatoses em adultos e sua relação com níveis de CD4+. Segundo o autor, tal guia deveria ser desenvolvido nos diferentes países, incluindo nele dermatoses em crianças, já que nada semelhante foi desenvolvido para a faixa etária pediátrica (WAUGH, 2005, p.705-706). Esse guia está esquematizado no Quadro 5.

QUADRO 5 - GUIA DE DERMATOSES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ EM ADULTOS COM INFECÇÃO PELO HIV

DERMATOSE	LINFÓCITOS T CD4+
Exantema do HIV	1000 - 501/mm ³
<i>Tinea corporis</i> Psoríase Dermatite seborréica Impetigo Xerose	> 500/mm ³
Foliculite bacteriana Pitiríase versicolor Verruga Molusco contagioso Herpes-zóster	499 - 200/mm ³
Herpes simples recorrente Ictiose adquirida Erupção papulofolicular Candidíase oral Infecções oportunistas	< 199/mm ³

FONTE: Waugh (2005, p.705-706)

Apesar de todo o aparato laboratorial desenvolvido para o acompanhamento da infecção pelo HIV, os sintomas dermatológicos continuam a ser indicadores da evolução imunológica da doença, pois cada tipo de doença dermatológica pode ser associado a uma fase evolutiva da infecção. Enquanto o organismo preserva um equilíbrio dinâmico com a atividade do HIV por meio da ativação do sistema imune, a pele responde com determinadas manifestações. Assim, no estágio inicial o CD4+ diminui e CD8+ aumenta, predominam as citocinas tipo 2 e ocorre dermatite seborréica, psoríase, xerose ou erupção papular pruriginosa (RIGOPOULOS, PAPANIZOS e KATSAMBAS, 2004, p.487-498).

Quando a infecção pelo HIV avança, a resposta imunológica enfraquece quantitativa e qualitativamente e o repertório de respostas imunes diminui. Nesse estágio, herpes simples crônico e herpes-zóster recorrente são mais freqüentes; também dermatite seborréica pode manifestar-se, mas desencadeada nessa fase por agente oportunista (RIGOPOULOS, PAPANIZOS e KATSAMBAS, 2004, p.487-498).

Como o sistema imune está modificado na infecção pelo HIV, as dermatoses se alteram nos seguintes aspectos: intensidade de sintomas, extensão, locais originários de acometimento, duração dos sintomas, freqüência de recidiva e falta de resposta a modalidades terapêutica habituais. Assim, quando uma dermatose apresenta tais sinais, deve-se investigar a possibilidade de infecção pelo HIV (RIGOPOULOS, PAPANIZOS e KATSAMBAS, 2004, p.487-498).

2.14.5 A Influência do Tratamento nas Dermatoses

Assim como as manifestações clínicas e o espectro das infecções oportunistas têm continuamente sido modificados na era da HAART, também as manifestações dermatológicas podem sofrer influência da terapia. Por este motivo o conhecimento tradicional de que as dermatoses apresentam manifestações atípicas e difíceis de tratar nos indivíduos com infecção pelo HIV, permanece em pessoas não tratadas ou sem resposta adequada ao tratamento (PORRAS et al., 2000, p.1033-1080).

A terapêutica anti-retroviral é benéfica e proporciona melhora clínica. Esse efeito tem sido observado também nas manifestações dermatológicas (BUTT, SANDS e NANDWANI, 1998, p.155-156). Portanto, os modelos de dermatoses observados na infecção pelo HIV são alterados pela HAART (MAURER et al., 2004, p.579-576).

Calista et al. (2002, p.59-62), na Itália, avaliaram retrospectivamente adultos do sexo masculino e encontraram diminuição na prevalência de dermatoses – de 72% na fase anterior à HAART para 39% com o tratamento.

Maurer et al. (2004, p.579-576) avaliaram 878 mulheres infectadas pelo HIV submetidas à HAART que recuperaram parâmetros imunológicos. Aquelas que

apresentaram melhores parâmetros imunológicos com o tratamento ficaram menos propensas para contrair eczema, foliculite, *Tinea pedis* e xerose. As que tinham contagem de CD4+ menor que 200/mm³ antes da HAART e aumentaram o nível destas células contraíram mais eczema e xerose do que as que tinham uma contagem de CD4+ maior que 200/mm³ no início do tratamento.

Segundo Maurer et al. (2004, p.579-584) carga viral maior que 100 000 cópias/mL foi associada a herpes-zóster. O tratamento diminuiu a prevalência de dermatoses, mas um grau de dano imunológico maior dificultou a recuperação, podendo limitar a reconstituição de fenótipo e do funcionamento do sistema imunológico.

Cardoso, Ramos e Lobo (2002, p.669-680), avaliando no Brasil 162 adultos acometidos pelo HIV, descrevem relação de imunossupressão com maior número de dermatoses, sem, entretanto, encontrar diferença no número de dermatoses com relação ao uso de anti-retrovirais.

Algumas dermatoses podem ter incidência aumentada com o uso de HAART. King et al. (2002, p.641-648) observaram, em adultos e em pacientes que apresentaram diminuição nos níveis de carga viral, um aumento na prevalência de verrugas desde a introdução de HAART. Sugerem, os autores, que a reconstituição imune pode ter participação nessa manifestação dermatológica.

Diversos autores têm descrito melhora clínica e imunológica obtida por crianças tratadas com HAART (FEENEY et al., 2003, p.6968-6975; ROSENBLATT et al., 2005, p.445-455). Devido à possibilidade de reposição tímica, essa reconstituição imune é mais efetiva até mesmo em crianças que estavam com imunossupressão importante antes da introdução do tratamento (KOVACS et al., 2005, p.296-302).

Nesta revisão da literatura não foram encontrados estudos específicos que permitissem avaliar a influência do tratamento nas manifestações dermatológicas em crianças. Nessa faixa existe apenas descrição de DRI na forma de herpes-zóster (TANGSINMANKONG et al., 2004, p.742-746). Com o tratamento, certas dermatoses que se manifestavam quando os linfócitos T CD4+, com a imunossupressão,

atingiam um determinado nível, reaparecem quando níveis similares são obtidos por meio da reconstituição imune (PORRAS et al., 2000, p.1033- 1080).

Devido ao grande número de doenças cutâneas e ao impacto psicossocial que afeta a criança com AIDS, é fundamental que as equipes médicas que acompanham as dermatoses melhorem seus conhecimentos sobre a sua incidência e evolução natural.

"Cuidar desses pacientes implica ter criatividade, perseverança compaixão" (DANN e TABIBIAN, 1995, p.85-88, 93-88).

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 MÉTODO CIENTÍFICO E CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO

Este estudo retrospectivo foi conduzido para determinar qual a influência da alteração imunológica resultante da infecção pelo HIV no desenvolvimento de dermatoses em crianças. Com esse propósito foi determinada a presença de dermatoses na amostra e correlacionadas a diferentes parâmetros imunológicos e virológicos.

Foram avaliadas todas as crianças acompanhadas no serviço de Infectologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR durante o período de março de 1998 a junho de 2004, em protocolo especialmente delineado para o estudo. O projeto de pesquisa obteve a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR (Anexo 2) e está registrado no BANPESQ sob o número 2003013114.

3.2 CASUÍSTICA

Foi avaliada toda a população de pacientes infectados pelo HIV atendida e acompanhada no Ambulatório de Infectologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

3.3 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

3.3.1 Critério de Inclusão

Foram estudados os pacientes infectados pelo HIV com idade inferior a 13 anos, que compareceram para consulta no período de março de 1998 até junho de 2004, oriundos do ambulatório de Infectologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR e submetidos a avaliação dermatológica completa nos retornos ambulatoriais.

Foram incluídos apenas pacientes com diagnóstico confirmado por meio de critérios laboratoriais de infecção, conforme o preconizado pela portaria 59/03 do Ministério da Saúde (BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

3.3.2 Critérios de Exclusão

O único critério de exclusão foi a ausência de infecção pelo HIV. Os pacientes infectados pelo HIV apresentaram-se aptos ao estudo. Nenhum foi excluído.

3.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados em protocolo especialmente desenvolvido pelo pesquisador para avaliação de dermatoses no grupo de estudo.

As consultas foram realizadas no Serviço de Ambulatório Médico (SAM 2) simultâneas às avaliações da Infectologia Pediátrica. Os retornos ocorreram em intervalos médios de 2 a 4 meses, conforme a necessidade clínica de cada paciente. Entretanto, todas as visitas fora do período previsto para retorno do paciente foram adicionadas ao estudo.

3.4.1 Anamnese e Exame Físico

Para os pacientes incluídos no estudo foi preenchida uma ficha individual (Apêndice 1), com dados pessoais e familiares, história clínica, exame físico, exames laboratoriais referentes à monitoração do HIV pediátrico, terapêutica e avaliação dermatológica específica, ficha essa que inclui:

- a) idade, sexo, idade do diagnóstico de infecção pelo HIV;
- b) forma de transmissão do HIV (vertical, por transfusão sanguínea ou outra);
- c) tutela (criança adotiva, institucionalizada, sob guarda de pais biológicos, com outros familiares);
- d) terapêutica anti-retroviral instituída.

O exame de todo o tegumento foi realizado pelo pesquisador na primeira consulta e nos retornos, nos pacientes com ou sem queixas dermatológicas.

As alterações dermatológicas presentes foram incluídas na casuística.

3.4.1.1 Avaliação dermatológica

Foi realizado exame completo da pele, unhas, cabelos e mucosas, nos momentos em que o paciente comparecia para consulta no ambulatório de Infectologia Pediátrica.

3.5 EXAMES COMPLEMENTARES

3.5.1 Exames Laboratoriais das Dermatoses

Exames laboratoriais das dermatoses foram realizados quando necessário nos Setores de Bacteriologia, Micologia e Anatomia Patológica do HC-UFPR. Os procedimentos de coleta de material das lesões de pele foram realizados pelo mesmo pesquisador que avaliou as dermatoses. Foram sempre usados equipamentos de proteção individual, como luvas, que foram duplas para biópsias, e óculos plásticos.

Os seguintes exames complementares para diagnóstico das dermatoses foram realizados nos Setores de Bacteriologia, Micologia e Anatomia Patológica do HC-UFPR:

- 1) *bacterioscopia*: o material foi obtido com *swab* bacteriológico, atritando suavemente a lesão. Posteriormente foi feito esfregaço em lâmina de vidro, limpa e seca. O material obtido foi posteriormente seco ao ar, fixado por calor, corado pela técnica de coloração de Gram e observado ao microscópio óptico;
- 2) *cultura para bactérias*: realizada pela fricção de um *swab* bacteriológico sobre a lesão. Em seguida o material foi colocado em meio de transporte, e posteriormente, semeado em meio de *Mac Conkey* e ágar sangue,

com incubação de 36,5° a 37°C durante 48 horas, para a identificação de bactérias;

- 3) *exame micológico direto e cultura para fungos*: foram examinadas as escamas de pele obtidas por meio de curetagem das lesões, os pêlos e os cabelos, em seguida transportados em placa de Petri (de vidro ou descartáveis). No Setor de Micologia do HC-UFPR foi realizado o exame direto em microscópio óptico, com aumento de 20 vezes e detalhado em aumento de 40 vezes, a fim de detectar elementos leveduriformes;
- 4) *cultura para fungos*: foi feita a 30°C, em meio de ágar *Sabouraud* oliva para *Malassesia furfur* e com ágar *Sabouraud* e *mycosel* para dermatófitos e demais fungos. O tempo de crescimento dos fungos nas culturas foi de 5 dias para *Candida albicans* e de 30 dias para dermatófitos;
- 5) *avaliação citológica pela técnica de Tzanck (imprint de lesões bolhosas)*: foi realizada em lesões bolhosas para detecção de infecção viral. O material a examinar foi obtido com ruptura do teto da bolha por lanceta e posterior pressão da lâmina de vidro sobre a base da lesão. As lâminas eram coradas por Giemsa e examinadas pelo mesmo patologista do Departamento de Anatomia Patológica da UFPR, para a pesquisa de células de inclusão viral;
- 6) *exame de reação em cadeia de polimerase (PCR) para identificação de herpes-vírus*: foi realizado no Laboratório Central do Estado. O material a examinar foi obtido por fricção de um *swab* estéril sobre a lesão. Em seguida foi colocado em soro fisiológico e transportado;
- 7) *biópsia de pele*: foi realizada sob anestesia local por xilocaína a 1%, com *punch* descartável de 4 mm. O material era corado pela hematoxilina e eosina e pelo ácido periódico de Schiff (PAS). O exame histológico foi realizado pelo mesmo médico patologista da Unidade de Anatomia Patológica do Setor de Ciências da Saúde da UFPR.

3.5.2 Rotina de Acompanhamento das Crianças com Infecção pelo HIV

As determinações realizadas fazem parte da rotina de acompanhamento das crianças com infecção pelo HIV. Foram realizados os seguintes exames laboratoriais em quatro consultas anuais:

- a) determinação do número de linfócitos T CD4+ e CD8+ pela técnica de imunofluorescência por citometria de fluxo;
- b) determinação do número de cópias virais do HIV (carga viral) por técnica específica.

Todas as determinações foram realizadas no Laboratório Central do Estado ou no Serviço de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas.

3.6 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSES CONFORME A IMUNOFISIOPATOLOGIA

Usou-se a classificação de Stefanaki, Stratigos e Stratigos (2002, p.74-86), modificada para agrupar as alterações cutâneas observadas, conforme sua imunofisiopatologia.

Assim foram determinados os seguintes grupos:

Dermatoses Infeciosas:	Infecções fúngicas, virais e bacterianas
Zoodermatoses:	Pediculose, escabiose, tungíase e <i>Larva migrans</i>
Dermatoses Inflamatórias:	Dermatite seborréica, dermatite atópica, dermatite de contato, prurigo estrófulo, dermatite da área de fraldas, miliária, dermatose plantar juvenil e ceratose pilar
Alterações Pigmentares:	Discromias e pitíriase Alba
Miscelânea:	Xerose, fotodermatose, farmacodermia, estrias, efélides, ecmoses/ hematomas, eczema microbiano, nevos, púrpura trombocitopênica, cicatriz de herpes, hipertricrose de cílios, pitíriase rósea, eflúvio telógeno, aftas, onicofagia, alopecia cicatricial, ictiose, alopecia <i>areata</i> e tricotilomania

3.7 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS DE PACIENTES CONFORME O NÍVEL DE LINFÓCITOS T CD4+ (CLASSIFICAÇÃO IMUNOLÓGICA)

De acordo com a variação do valor de linfócitos T CD4+, os pacientes foram classificados em três categorias (1, 2 e 3), de acordo com a classificação imunológica usada pelo CDC (1994, p.1-10) (Anexo 1). Nela, cada paciente é classificado conforme o valor dos seus linfócitos T CD4+; uma vez atingida uma determinada categoria, e no caso de melhora dos valores laboratoriais de linfócitos T CD4+, ele não é classificado novamente. Dessa forma, a reclassificação será feita somente no caso de piora imunológica, conforme determinado pelo CDC. A essa classificação imunológica chamamos *categoria imunológica CDC*.

Outra classificação adotada neste trabalho, para análise comparativa com a classificação anterior, tem o intuito de avaliar se a melhora nos valores laboratoriais dos linfócitos T CD4+ tem correlação clínica com as dermatoses. Essa classificação visa detectar a evolução da reconstituição imunológica. Assim, as categorias imunológicas são determinadas conforme o valor de linfócitos T CD4+ no momento da consulta pelos mesmos critérios do CDC; a diferença está na reclassificação do paciente, que é feita conforme o valor do CD4+ daquele momento, tanto para melhora quanto para piora imunológica. Considerou-se, portanto, a situação imunológica do paciente como uma tradução do seu número de linfócitos T CD4+ circulantes e manteve-se a mesma classificação imunológica até obtenção de nova determinação desse dado. Essa classificação foi chamada *Categoria Imunológica Estimada (CIE)*.

A classificação foi refeita num período máximo de seis meses, mas se manteve a média de quatro meses para as duas classificações.

3.8 DOCUMENTAÇÃO ICONOGRÁFICA

Foi realizada com máquina fotográfica modelo Pentax.

As lesões de pele foram fotografadas quando consideradas exuberantes ou representativas de determinadas dermatoses ou, ainda, para acompanhamento

evolutivo. As fotografias foram catalogadas em álbuns com identificação, data e diagnóstico clínico.

3.9 ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram armazenados em planilha do programa Excel e transportados para o programa JMP 5.1 para as análises estatísticas.

O tratamento estatístico dos resultados foi realizado com o teste t de Student para dois grupos de dados contínuos e paramétricos; o teste ANOVA para a comparação de mais de dois grupos com distribuição normal; o teste “Qui-Quadrado” para variáveis nominais; o teste de regressão linear para correlação de duas variáveis contínuas. O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi usado para dois grupos e o de Kurskal-Wallis quando havia mais de dois grupos para variáveis que não apresentavam distribuição normal. Foram considerados estatisticamente significativos os valores de p iguais ou menores que 0,05.

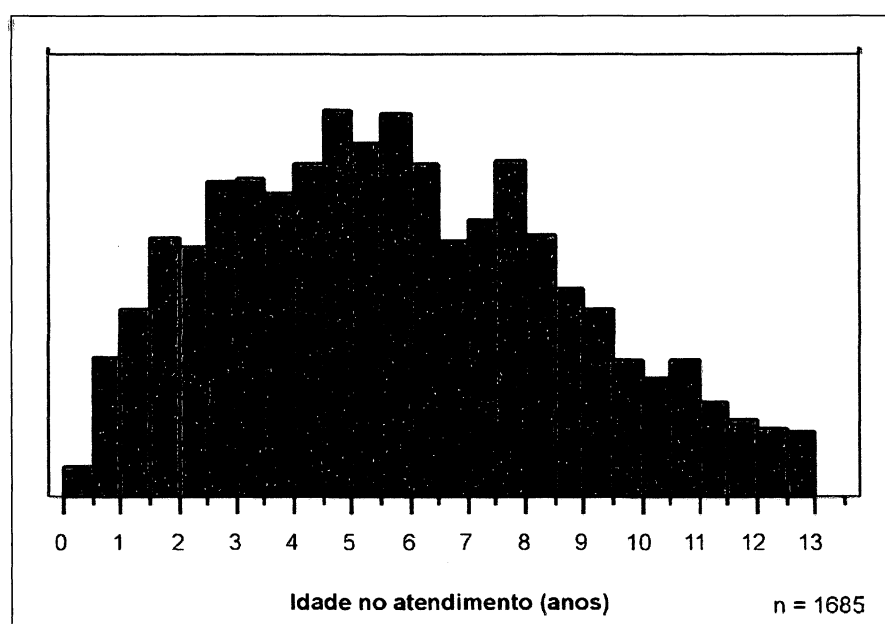
4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DE DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES E DAS AVALIAÇÕES CONFORME A IDADE, GENERO, TUTELA E ESTAÇÃO DO ANO.

Foram avaliados 127 pacientes no período de março de 1998 até junho de 2004, num total de 1 685 consultas.

A idade média dos pacientes no momento do atendimento em todas as consultas foi de $5,77 \pm 2,95$ anos, com variação de 2,8 meses a 12,9 anos (Gráfico 1).

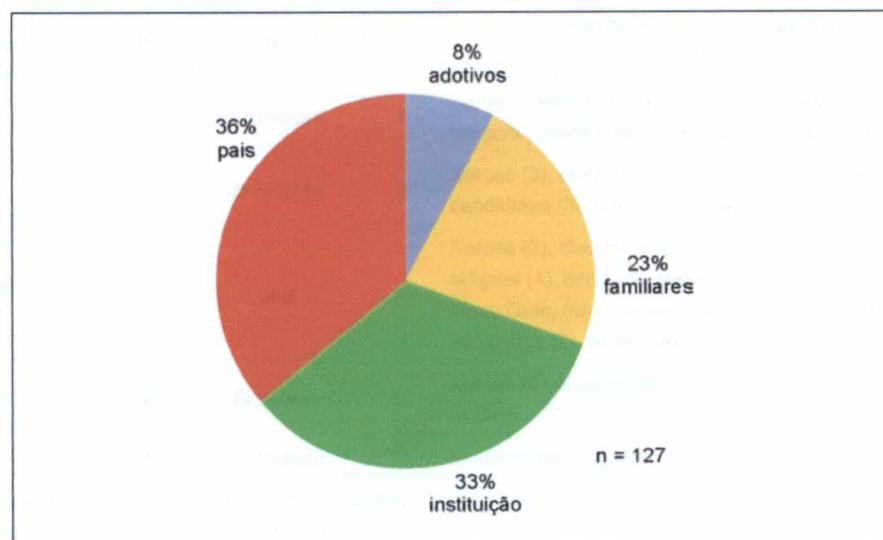
GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DOS PACIENTES CONFORME O NÚMERO DE AVALIAÇÕES NO PERÍODO DE ACOMPANHAMENTO



Setenta pacientes (55%) eram do sexo feminino e 57 (45%) do masculino.

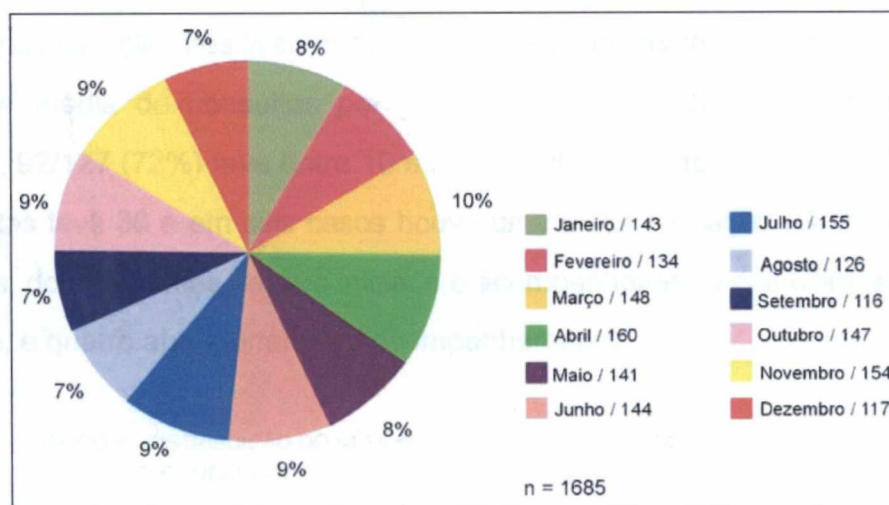
Quanto à guarda, considerou-se o maior tempo de permanência em cada classificação. Os pacientes foram estratificados sob a tutela de: 1) pais biológicos; 2) orfanatos (instituições); 3) outros familiares que não os pais biológicos, 4) lares adotivos. Dessa forma, a distribuição observada foi de 46 crianças com os pais biológicos, 42 em instituições, 29 com familiares e 10 com pais adotivos (Gráfico 2).

GRÁFICO 2- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES PELA TUTELA



O número de avaliações realizadas se distribui de maneira semelhante ao longo dos meses do ano (Gráfico 3).

GRÁFICO 3 - NÚMERO DE AVALIAÇÕES NO MESES DO ANO



A transmissão do HIV foi vertical em 125 casos; por transfusão sanguínea no período neonatal em 1 caso e por meio do leite da avó em 1 paciente.

Houve 4% (5/127) de óbitos nesse período: 2 pacientes durante o ano de 1999 e 1 em 2001, com infecção pulmonar e septicemia; 1 criança em 2002, por hemorragia de múltiplos aneurismas do sistema nervoso central e 1, em 2003, por micobacteriose atípica e hemorragia intestinal. A Tabela 1 contém as descrições das demais características desses pacientes.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES QUE FORAM A ÓBITO AO LONGO DO ESTUDO

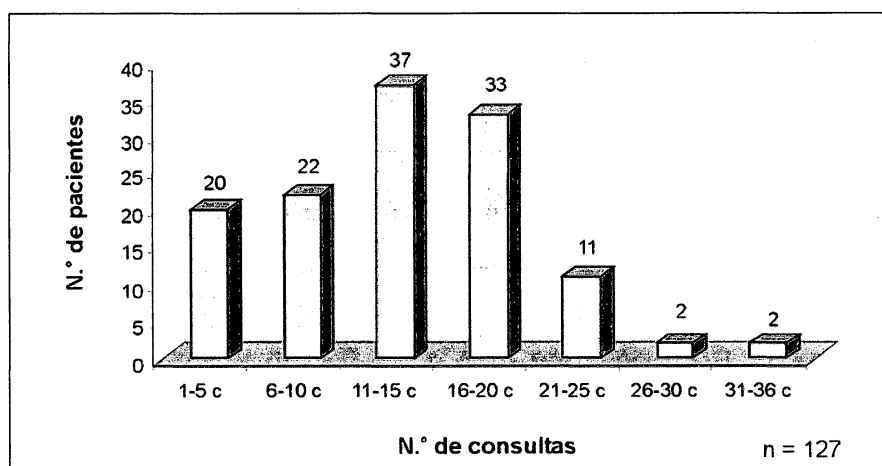
P/S	A	C	IO	GUARDA	D	DIAGNÓSTICOS DERMATOLÓGICOS (n.º de avaliações)
1/M	7	C3	9	instituição	8	Xerose, exantema viral, sarampo, herpes-zóster, eflúvio telógeno, piodermite, discromias residuais, hipertricose de cílios.
2/M	4	C3	8	familiares	9	Xerose (3), discromias residuais, hipertricose de cílios, candidíase (3), dermatite seborréica.
3/F	20	C3	9	pais	34	Xerose (2), discromia residual, exantema viral, herpes-zóster e simples (4), dermatite seborréica (9), eflúvio telógeno, candidíase, furunculose, panarício, celulite (2), piodermite (6), escabiose (2), pediculose (3).
4/M	7	C3	8	familiares	11	Xerose (5), discromias residuais (2), dedos vermelhos (3), miliária.
5/F	4	C3	5	instituição	3	Onicomiose, varicela, miliária.

NOTA: P = paciente, S = sexo, A = número de avaliações, C = categoria clínico-imunológica, IO = idade em anos no óbito, D = número total de diagnósticos dermatológicos.

Nove pacientes abandonaram o acompanhamento durante o estudo. Abandono de acompanhamento foi caracterizado por ausência de retorno durante mais de um ano, sem retorno até o final do estudo. Desse modo, quatro pacientes tiveram apenas uma avaliação; três tiveram duas avaliações; um quatro e outro oito consultas.

A média de consultas por paciente foi de $13,27 \pm 7,0$. A maioria dos pacientes, 92/127 (72%) teve entre 10 e 20 consultas. O paciente com maior número de consultas teve 36 e em seis casos houve uma única avaliação (Gráfico 4). Nesses seis casos, dois pacientes haviam iniciado o acompanhamento nos últimos três meses do estudo, e quatro abandonaram o acompanhamento.

GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE PACIENTES PELO NÚMERO DE CONSULTAS



Em 96% (1 618/1 685) das avaliações, os pacientes estavam recebendo o tratamento anti-retroviral. A associação usada em 57% deles (959/1 685) foi de dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa com um inibidor da protease, conforme o exposto na Tabela 2.

TABELA 2 - CLASSE DE MEDICAÇÃO ANTIRETROVIRAL UTILIZADA PELOS PACIENTES NO PERÍODO DO ESTUDO

TIPOS DE MEDICAÇÃO	NÚMERO DE AVALIAÇÕES (%)	
	Abs.	(%)
2 inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa	395	23,00
2 inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa +1 inibidor não nucleosídeos da transcriptase reversa	228	13,00
2 inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa +1 inibidor da protease	959	57,00
2 inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa +1 inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa +1 inibidor da protease	34	2,00
1 inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa	2	0,10
Sem medicação	67	4,00
TOTAL	1 685	100,00

4.2 ANÁLISE COMPARATIVA DOS DADOS NAS AVALIAÇÕES

Na Tabela 3 são demonstrados os dados das avaliações.

TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS DE DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES QUANTO AO GÊNERO, IDADE, TUTELA E ESTAÇÕES DO ANO

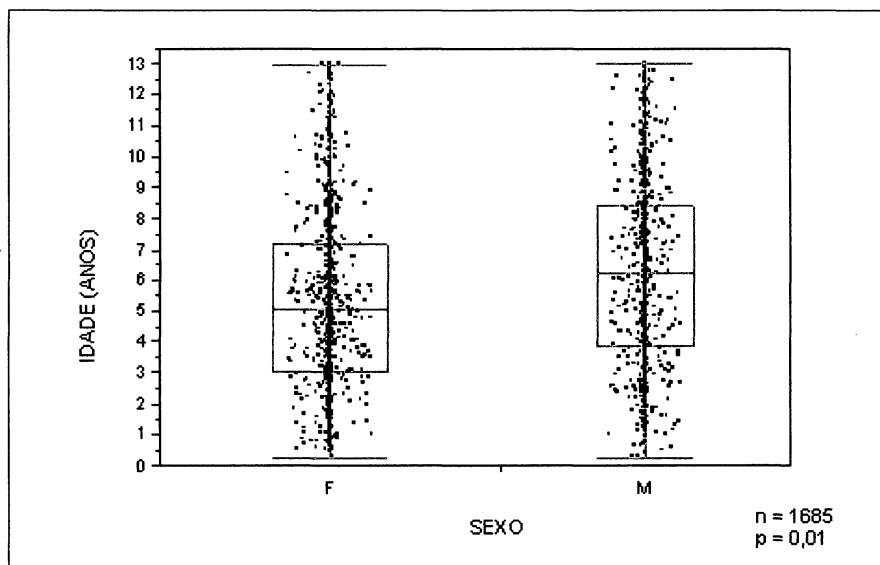
NÚMERO DE AVALIAÇÕES	F		M		IDADE±DP	TUTELA		ESTAÇÃO ANO	
	Abs.	%	Abs.	%		Abs.	%	Abs.	%
1 685	917	54,00	768	46,00	5,77 ± 2,95	adotivo		primavera	
						127	7,00	418	25,00
						familiares		verão	
						403	24,00	425	25,00
						instituição		outono	
						573	34,00	445	26,00
pais		inverno							
						582	35,00	397	24,00

NOTA: F= feminino; M= masculino; DP= desvio padrão.

A distribuição da idade dos pacientes nas avaliações de acordo com o gênero está ilustrada no Gráfico 5. Os pacientes do sexo feminino eram significativamente mais jovens, com mediana de 5,0 anos com variação de 3 meses a 12,9 anos,

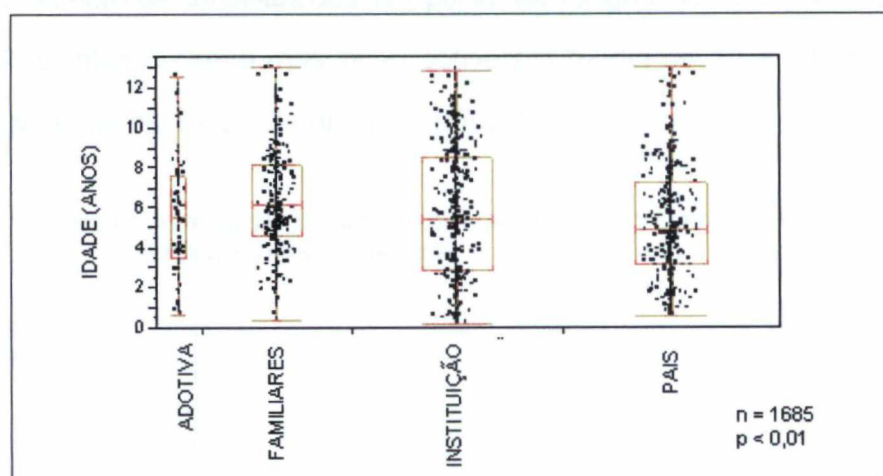
quando comparados aos do sexo masculino, que tinham mediana de 6,3 anos com variação de 0,28 meses a 12,9 anos (teste de Mann-Witney, $p < 0,01$).

GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DOS PACIENTES CONFORME O GENERO



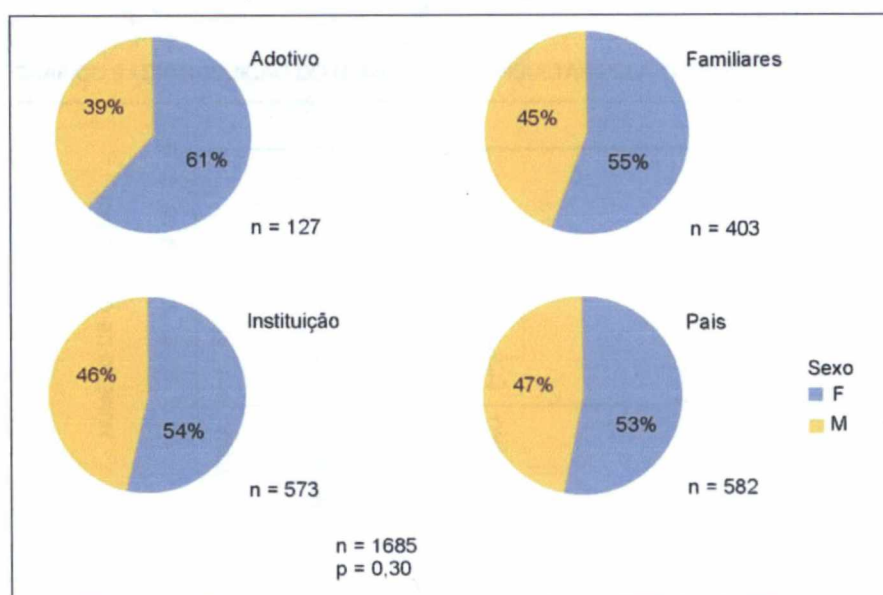
Observa-se também diferença na média de idade dos pacientes nas avaliações de acordo com o tipo de guarda. A mediana de idade dos tutelados por pais biológicos foi de 4,9 com variação de 7 meses a 12,9 anos; dos adotivos de 5,5 anos com variação de 7 meses a 12,6 anos; dos institucionalizados 5,5 anos com variação de 3 meses a 12,8 anos e daqueles sob tutela de familiares de 6,2 anos com variação de 4 meses a 12,9 anos. Assim, as crianças que estavam sob a tutela de familiares eram significativamente mais velhas que as tuteladas por outras categorias (ANOVA de Kruskal-Wallis; $p < 0,01$; Gráfico 6).

GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DOS PACIENTES CONFORME A TUTELA



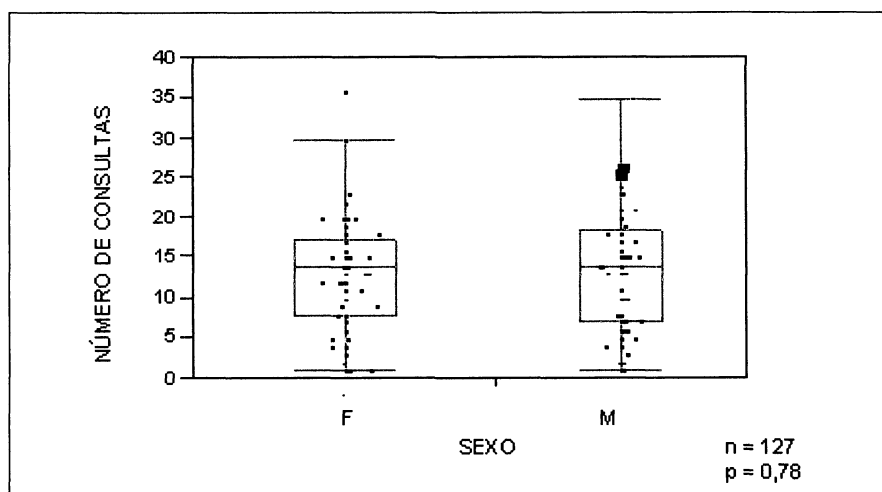
O número de pacientes de acordo com o gênero nas avaliações foi igualmente distribuído em relação aos diferentes tipos de tutelas ($\chi^2 = 3,2$; $p = 0,30$; Gráfico 7). Crianças do sexo feminino com pais adotivos tiveram 78 avaliações e do sexo masculino 49; crianças do sexo feminino tuteladas por familiares tiveram 223 avaliações e as do sexo masculino, 180; crianças do sexo feminino tuteladas por instituições tiveram 307 avaliações e do masculino 266; crianças do sexo feminino com pais biológicos tiveram 309 avaliações e do masculino, 273.

GRÁFICO 7 - DISTRIBUIÇÃO DO SEXO NAS AVALIAÇÕES CONFORME A TUTELA



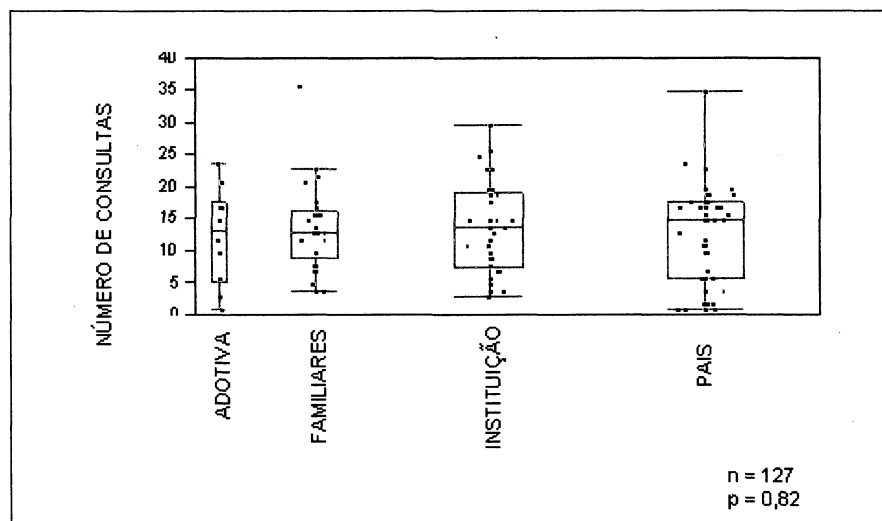
O número de consultas dos 127 pacientes foi igualmente distribuído em relação ao sexo. Pacientes do sexo masculino obtiveram média de $13 \pm 7,0$ consultas e as do feminino média de $14 \pm 7,3$ consultas (teste t de Student; $p = 0,78$; Gráfico 8).

GRÁFICO 8 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE CONSULTAS PELO GÊNERO DOS PACIENTES NAS AVALIAÇÕES



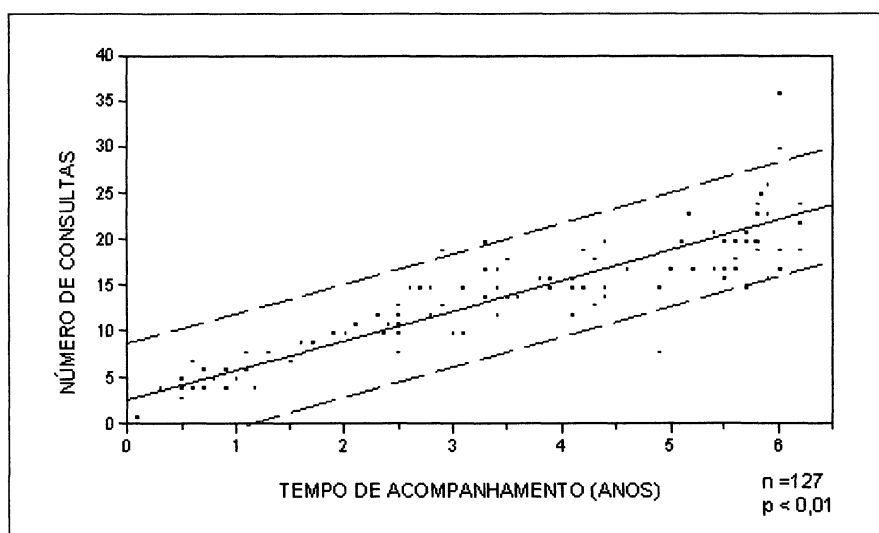
O mesmo ocorreu conforme a guarda, ou seja, os que habitavam com familiares tiveram média de $14 \pm 6,2$ consultas; com pais biológicos, média de $13 \pm 5,6$; os de instituições, $12 \pm 6,1$ consultas, e aqueles de lares adotivos tiveram $11 \pm 5,8$ consultas (ANOVA; $p = 0,82$; Gráfico 9).

GRÁFICO 9 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE CONSULTAS PELA TUTELA



Verificou-se correlação linear entre o número de consultas de cada paciente e o período de acompanhamento. Ou seja, quanto maior o tempo de avaliação do paciente, maior o número de consultas. O teste de correlação mostrou um r^2 ajustado de 0,80 ($p < 0,01$; Gráfico 10), indicando que 80% dos dados obtidos estavam dentro do esperado.

GRÁFICO 10 - CORRELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE CONSULTAS POR PACIENTE E O TEMPO DE ACOMPANHAMENTO



Já na distribuição do número das avaliações realizadas de acordo com a estação do ano não houve diferença significativa (ANOVA; $p = 0,93$; Tabela 4), com 445 (26%) avaliações no outono, 425 (25%) no verão, 418 (25%) na primavera e 397 (24%) no inverno.

TABELA 4 - NÚMERO DE ATENDIMENTOS POR ANO E POR ESTAÇÃO DE ATENDIMENTO

ANO	ESTAÇÃO DE ATENDIMENTO				TOTAL
	Primavera	Verão	Outono	Inverno	
1998	53	2	50	65	170
1999	31	39	19	11	100
2000	62	45	53	33	193
2001	83	54	68	91	296
2002	83	102	78	90	353
2003	106	87	96	107	396
2004	0	96	81	0	177
TOTAL	418	425	445	397	1685

O tempo de acompanhamento dos 127 pacientes foi de uma avaliação até seis anos, com média de $3,3 \pm 1,9$ anos (Gráfico 11) e foi semelhante entre os sexos, com média de $3,23 \pm 1,92$ anos para o sexo feminino e de $3,28 \pm 1,97$ para o sexo masculino (teste t de Student; $p = 0,87$; Gráfico 12).

GRÁFICO 11 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE PACIENTES PELO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO

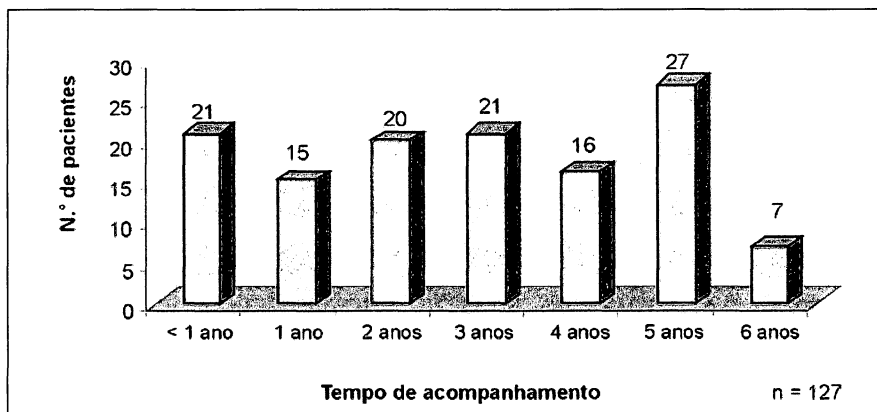
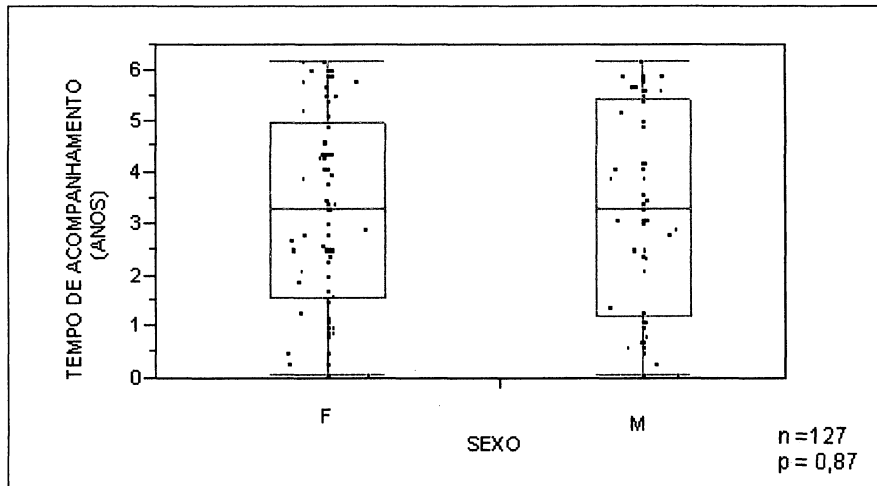
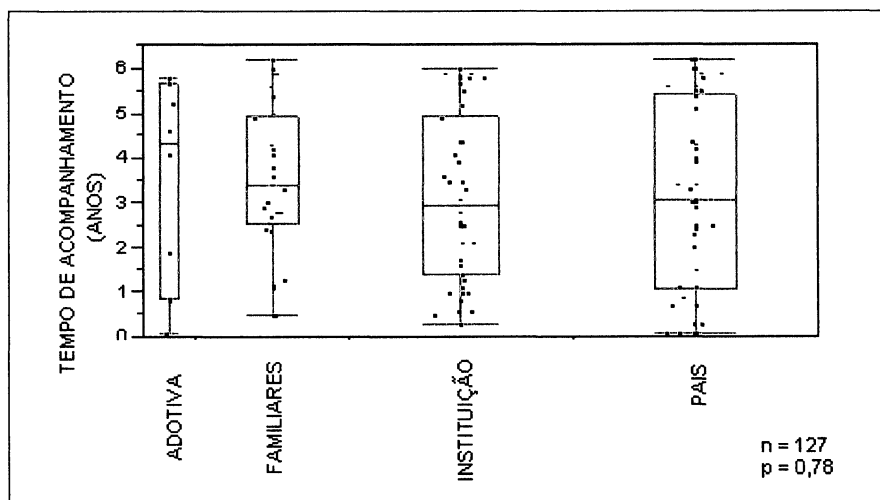


GRÁFICO 12 - DISTRIBUIÇÃO DO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO CONFORME O SEXO



O mesmo dado foi observado entre os diferentes tipos de tutela. As crianças que habitavam com familiares tiveram média de $3,5 \pm 0,4$ anos de acompanhamento, as adotivas $3,4 \pm 0,6$ anos, as que habitavam em instituições $3,2 \pm 0,3$ e as que estavam sob tutela de pais biológicos $3,1 \pm 0,3$ anos de acompanhamento (ANOVA; $p = 0,78$; Gráfico 13).

GRÁFICO 13 - DISTRIBUIÇÃO DO TEMPO DE COMPANHAMENTO PELA TUTELA



4.3 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS OBSERVADAS

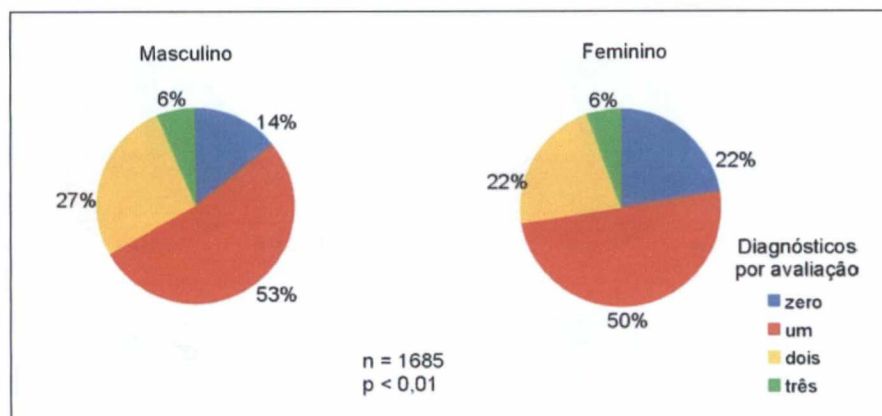
A análise das avaliações, conforme a presença e o número de alterações dermatológicas em cada consulta, foi realizada para detectar possíveis diferenças populacionais de gravidade no grupo estudado.

O número de diagnósticos dermatológicos por paciente em cada avaliação variou de nenhum até cinco. Em 1 caso houve cinco diagnósticos (0,06%); em 10 (0,6%) avaliações houve quatro; em 89 (6,0%) houve três; em 409 (24,3%) houve dois; em 859 (51,0%), um único diagnóstico. Em um total de 317 (18,8%) avaliações não havia nenhuma dermatose.

Para análise dos dados, o número de diagnósticos foi determinante dos grupos: o grupo zero caracterizou-se por ausência de dermatoses; o grupo 1 foi formado por atendimentos com apenas 1 dermatose, e o grupo 2, com 2 dermatoses. As avaliações com 3 ou mais diagnósticos dermatológicos constituíram o grupo 3, com um total de 100 (6,7%) avaliações.

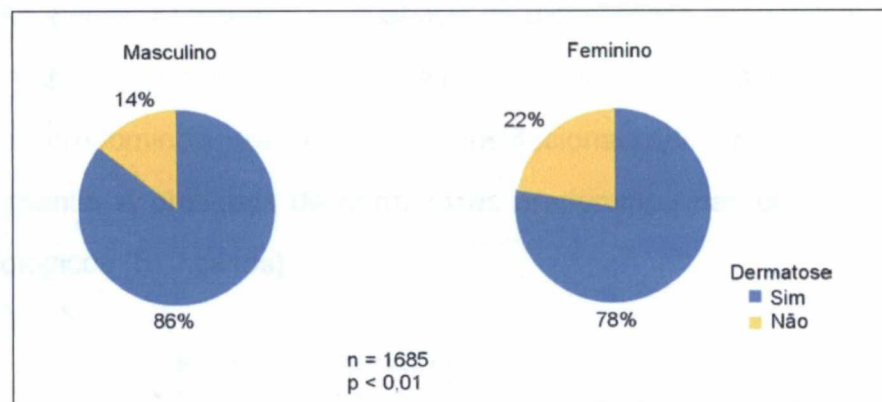
Observa-se diferença significativa do número de diagnósticos dermatológicos registrados em cada avaliação de acordo com o gênero ($\chi^2 = 19,5$; $p < 0,01$; Gráfico 14).

GRÁFICO 14 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS CONFORME O SEXO



Assim observa-se que nas crianças do sexo feminino houve predomínio de ausência de dermatoses (711 *versus* 657; $\chi^2 = 18$; $p < 0,01$, Gráfico 15).

GRÁFICO 15 - DISTRIBUIÇÃO DO SEXO CONFORME A PRESENÇA DE DERMATOSE

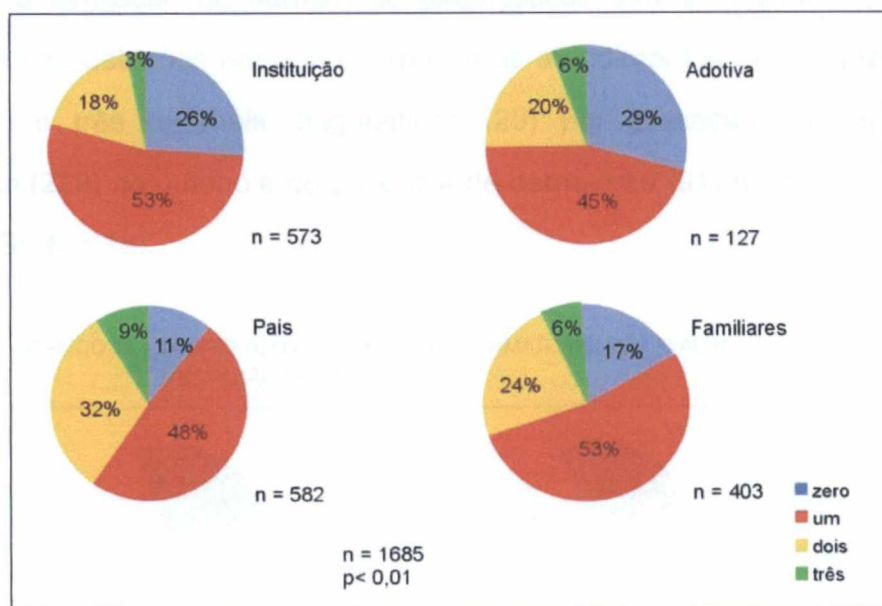


Na distribuição do número de diagnósticos dermatológicos registrados em cada avaliação em relação ao tipo de guarda, verificou-se diferença significativa entre os grupos ($\chi^2 = 88$; $p < 0,01$; Gráfico 16).

Observa-se maior proporção de nenhuma dermatose nos pacientes adotivos em 37 avaliações e nos institucionalizados em 149.

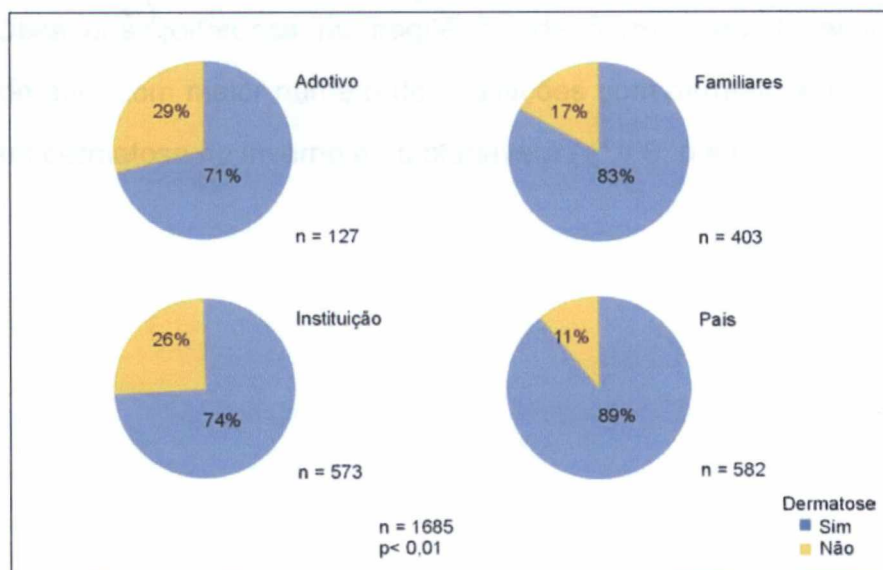
Para o grupo com dois e com três ou mais diagnósticos houve predomínio dos pacientes que habitavam com os pais biológicos com 185 e 51 casos respectivamente.

GRÁFICO 16 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS PELA TUTELA



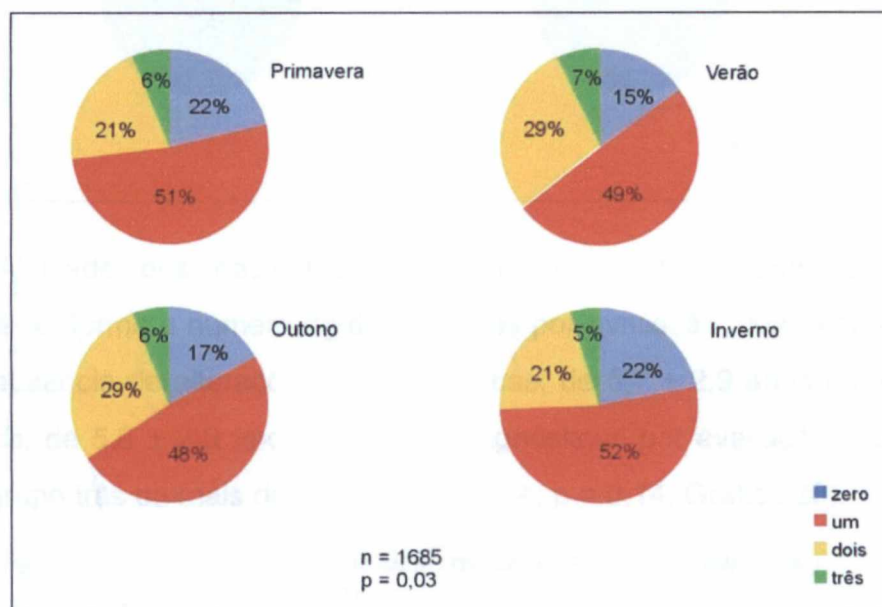
Ao avaliar a presença ou ausência de diagnósticos dermatológicos conforme a tutela, observa-se que houve diferença ($\chi^2 = 54$; $p < 0,01$; Gráfico 17). Ausência de dermatoses predominou nos adotivos e institucionalizados com 37 e 149 casos respectivamente. A presença de dermatoses predominou nas crianças sob guarda de pais biológicos (519 casos).

GRÁFICO 17 - DISTRIBUIÇÃO DA TUTELA CONFORME A PRESENÇA DE DERMATOSE



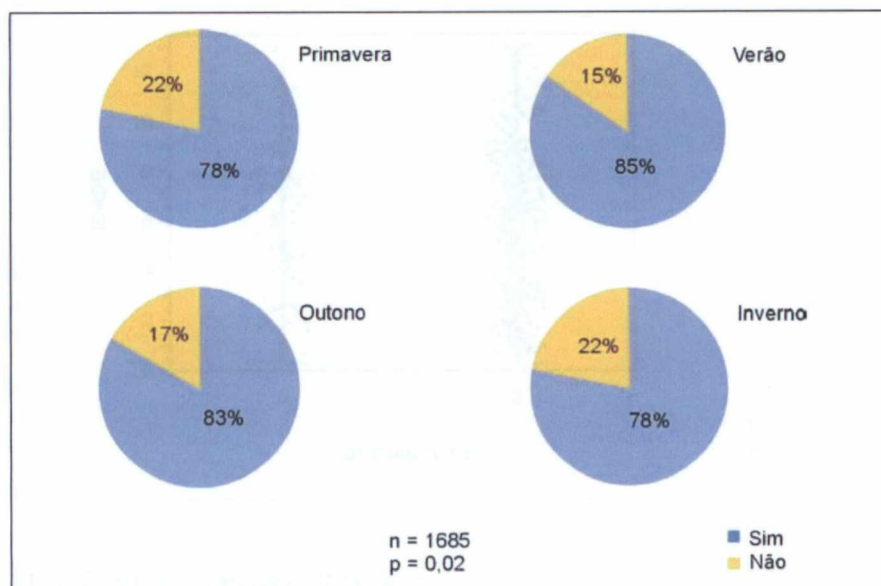
Na avaliação do número de diagnósticos dermatológicos registrados de acordo com as estações em que ocorreram os atendimentos, houve predomínio de dois (123) e três ou mais diagnósticos (29) por avaliação no verão; de um diagnóstico (229) no outono e de ausência de dermatose (91) na primavera ($\chi^2 = 18$; $p = 0,03$; Gráfico 18).

GRÁFICO 18 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DERMATOSES POR AVALIAÇÃO CONFORME A ESTAÇÃO DO ANO



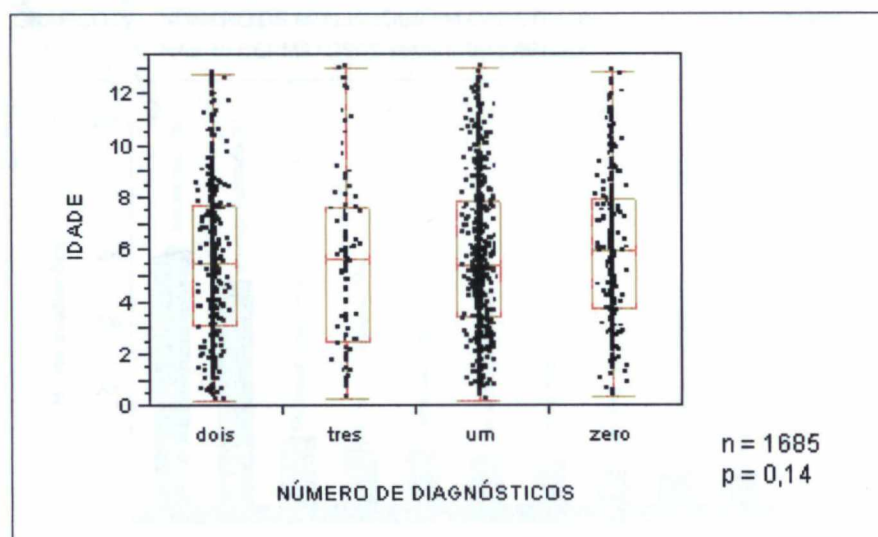
Observa-se diferença na frequência de dermatoses de acordo com as estações do ano, com maior número de avaliações com dermatose no outono e no verão e sem dermatose no inverno e na primavera ($\chi^2 = 9$; $p = 0,02$; Gráfico 19).

GRÁFICO 19 - DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE DERMATOSES NAS ESTAÇÕES DO ANO



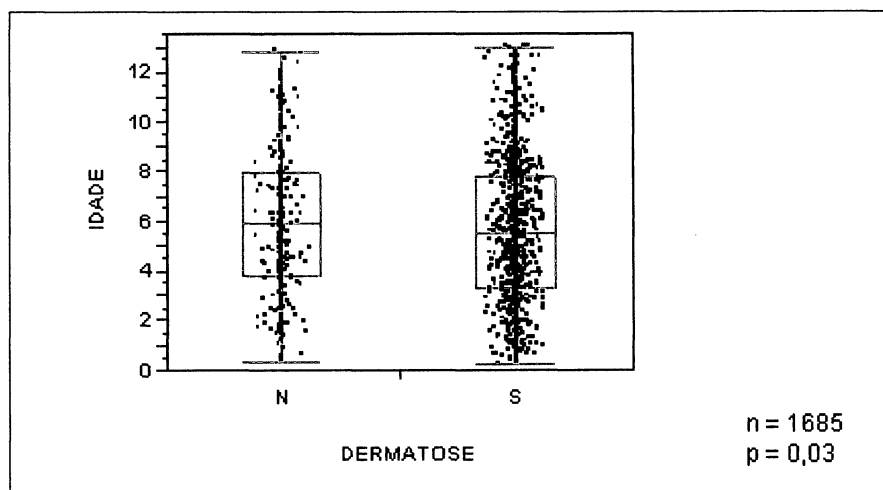
A idade dos pacientes no momento do atendimento foi igualmente distribuída conforme o número de diagnósticos por avaliação, com média de $6 \pm 2,9$ anos na ausência de alterações dermatológicas; de $5,7 \pm 2,9$ anos em caso de um diagnóstico; de $5,6 \pm 2,9$ anos com dois diagnósticos por avaliação e de $5,7 \pm 3,3$ anos no grupo três ou mais dermatoses (ANOVA; $p = 0,14$; Gráfico 20).

GRÁFICO 20 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS POR AVALIAÇÃO CONFORME A IDADE



Ao comparar a idade nas avaliações com e sem dermatose, houve diferença, com média de $5,5 \pm 2,9$ anos para as avaliações com dermatose e de $6 \pm 2,8$ anos para avaliações sem alterações cutâneas (teste t de Student; $p = 0,03$; Gráfico 21).

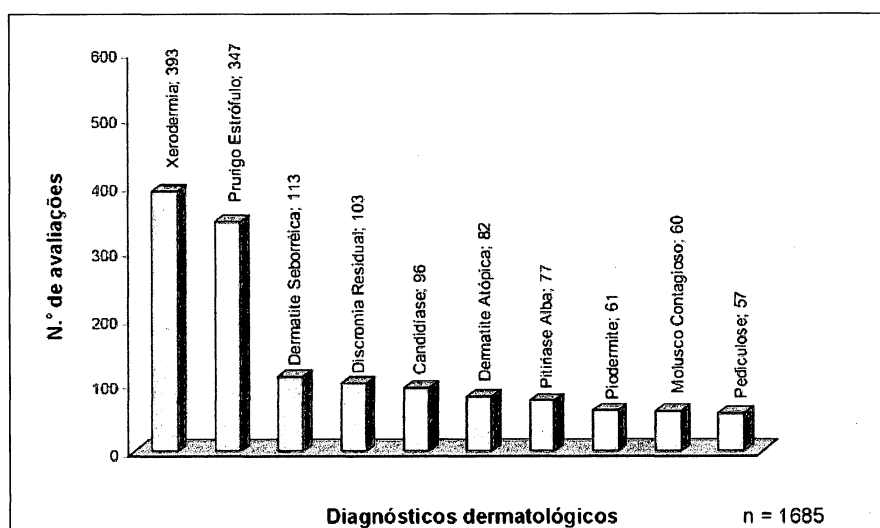
GRÁFICO 21 - RELAÇÃO DA PRESENÇA DE DERMATOSE NO ATENDIMENTO COM A IDADE



4.4 AVALIAÇÃO DAS DERMATOSES

O número total de diagnósticos registrados foi de 2 308. Excluindo as 317 avaliações em que não havia dermatose, foram 1 991 diagnósticos dermatológicos nas 1 685 avaliações, com uma média de 1,2 diagnóstico por avaliação. Foram ao todo 83 alterações dermatológicas diferentes. As 10 mais observadas foram: xerodermia; prurigo estrófulo, dermatite seborréica, discromias residuais, candidíase, dermatite atópica, pitíriase *alba*; piodermite, molusco contagioso e pediculose (Gráfico 22).

GRÁFICO 22 - NÚMERO DE AVALIAÇÕES EM CADA DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO NAS 10 DERMATOSES MAIS FREQUENTES



O total de dermatoses diagnosticadas nas avaliações está apresentado nas Tabelas 5 e 6.

TABELA 5 - NÚMERO DE AVALIAÇÕES E DE PACIENTES CONFORME O DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO	DIAGNÓSTICOS ⁽¹⁾		PACIENTES ⁽²⁾	
	Abs.	%	Abs.	%
Xerodermia	393	23,30	108	85,00
Prurigo estrófulo	347	20,60	62	49,00
Ausência de dermatose	317	19,00	86	68,00
Dermatite seborréica	113	6,70	42	33,00
Discromia residual	103	6,20	69	53,00
Candidíase	96	5,70	53	42,00
Dermatite atópica	82	4,80	35	27,00
pitiríase <i>alba</i>	77	4,60	43	34,00
Piodermite	61	3,60	40	31,00
Molusco contagioso	60	3,60	22	17,00
Pediculose	56	3,30	32	25,00
Herpes simples	42	2,50	23	18,00
Verruga vulgar	41	2,40	17	13,00
Dermatite perioral/Dermatite de contato	38	2,30	30	24,00
tinea	36	2,00	27	22,00
Dermatite da área de fraldas	34	2,00	23	18,00
Ceratose pilar	25	1,50	16	12,00
Fotodermatose	23	1,40	11	8,60
Varicela	23	1,40	23	18,00
Miliária	20	1,20	13	10,00
Nevo melanocítico e outros nevos	20	1,20	19	15,00
Escabiose	18	1,00	14	11,00
Aftas	16	0,90	10	7,80
Ictiose vulgar	16	0,90	6	4,70
Eférides	14	0,83	14	11,00
Pitiríase versicolor	14	0,83	11	8,60
Farmacodermia	13	0,77	9	7,00
Foliculite	13	0,77	11	8,60
Acne	12	0,70	7	5,50
Exantema viral	12	0,70	10	7,80
herpes-zóster	10	0,60	9	7,00
Cicatriz varicela/ herpes-zóster	10	0,60	9	7,00
Periungueíte	8	0,50	8	6,00
Síndrome dos dedos vermelhos	7	0,42	4	3,00
Onicofagia	7	0,42	3	2,00
Piting planta dos pés	7	0,42	1	0,70
Púrpura trombocitopênica	6	0,36	4	3,00
Hipertricose de cílios	6	0,36	6	4,70
Eflúvio telógeno	6	0,36	4	3,00
Hipercromia por AZT	6	0,36	6	4,70
Dermatose plantar juvenil	5	0,30	4	3,00
Ecimoses/ hematomas	5	0,30	3	2,00
Sarampo	5	0,30	5	3,90
Eczema microbiano	4	0,24	3	2,00
Onicomiose	4	0,24	4	3,00
Estreptococcia perianal	4	0,24	4	3,00
TOTAL	2 235			

(1) Havia mais de uma dermatose na mesma avaliação.

(2) Cada paciente foi considerado uma única vez para cada diagnóstico dermatológico, mesmo que tivesse apresentado a mesma dermatose em mais de uma avaliação ao longo do período de acompanhamento.

TABELA 6 - NÚMERO DE AVALIAÇÕES E DE PACIENTES CONFORME O DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO

DERMATOSE	AVALIAÇÕES ⁽¹⁾		PACIENTES ⁽²⁾	
	Abs.	%	Abs.	%
<i>alopecia areata</i>	1	0,06	1	0,70
alopecia cicatricial	3	0,18	3	2,00
Angioma plano	1	0,06	1	0,70
Celulite/ abscesso	3	0,18	2	1,60
Cisto de milio/ placa milio	3	0,18	3	2,00
Condiloma acuminado	2	0,12	1	0,70
Desidrose	3	0,18	3	2,00
Desvio de prega glútea/fosseta sacral	1	0,06	1	0,70
Distrofia ungueal	2	0,12	2	1,60
Estrias	1	0,06	1	0,70
Fístula dentária (abscesso malar)	1	0,06	1	0,70
Furunculose	2	0,12	2	1,60
Granuloma piogênico	2	0,12	2	1,60
Hemangioma	2	0,12	2	1,60
Hematoma subungueal	1	0,06	1	0,70
Herpes oftálmico	2	0,12	2	1,60
Hiperidrose	1	0,06	1	0,70
<i>Larva migrans</i>	3	0,18	3	2,00
Leconíquia em faixa	2	0,12	2	1,60
Linha <i>alba</i>	1	0,06	1	0,70
Líquen espinuloso	3	0,18	3	2,00
Líquen nítido	3	0,18	3	2,00
Líquen simples crônico	1	0,06	1	0,70
Livedo reticular	3	0,18	2	1,60
Mancha café-com-leite	3	0,18	3	2,00
Mancha mongólica	3	0,18	3	2,00
Mancha salmão	2	0,12	2	1,60
Onicocriptose	1	0,06	1	0,70
Pilomatricoma	1	0,06	1	0,70
Pitíriase rósea	2	0,12	2	1,60
Protusão piramidal	2	0,12	2	1,60
Pseudomadrose	1	0,06	1	0,70
Queratólise puntata	2	0,12	2	1,60
Telangiectasia face	2	0,12	2	1,60
Tricotilomania	1	0,06	1	0,70
Tungigíase	3	0,18	3	2,00
Vulvovaginite/balanopostite	3	0,18	3	2,00
TOTAL	73			

NOTA: Dermatoses observadas em menos de 3 avaliações.

(1) Havia mais de uma dermatose na mesma avaliação.

(2) Cada paciente foi considerado uma única vez para cada diagnóstico dermatológico, mesmo que tenha apresentado a mesma dermatose em mais de uma avaliação ao longo do período de acompanhamento.

4.4.1 Análise das Características Demográficas das Dermatoses

A distribuição das 18 alterações dermatológicas mais observadas com relação ao sexo, idade, tutela e estação de atendimento é mostrada na Tabela 7.

TABELA 7 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS MAIS OBSERVADAS

DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO	N ⁽¹⁾	F		M		IDADE±DP	TUTELA		ESTAÇÃO ANO	
		Abs.	%	Abs.	%		Abs.	%	Abs.	%
Xerodermia	393	198	50,00	195	50,00	5,9 ± 2,7	instituição		outono	
							146	37,00	135	34,00
Prurigo Estrófulo	347	191	55,00	156	45,00	4,9 ± 2,5	pais		verão	
							172	50,00	146	42,00
Ausência de Dermatose	317	206	65,00	111	35,00	5,5 ± 2,9	Instituição/adotivo		primavera	
							149	47,00	91	29,00
							37	12,00		
Dermatite Seborréica	113	66	58,00	47	42,00	5,4 ± 3,6	pais		outono	
							54	48,00	34	30,00
Discromia Residual	103	50	49,00	53	51,00	5,2 ± 2,6	pais		outono	
							42	41,00	39	39,00
Candidíase	96	51	47,00	45	53,00	4,7 ± 3,2	pais		verão	
							35	37,00	26	27,00
Dermatite Atópica	82	51	62,00	31	38,00	3,8 ± 2,5	pais		outono/inverno	
							35	42,00	21	26,00
Pitíriase <i>alba</i>	77	41	53,00	36	47,00	6,2 ± 2,6	pais		outono	
							34	44,00	31	40,00
Piodermite	61	23	38,00	38	62,00	6,4 ± 2,8	pais		outono/verão	
							34	56,00	18	29,00
Molusco Contagioso	60	24	40,00	36	60,00	6,0 ± 2,8	pais		outono	
							30	50,00	17	28,00
Pediculose	56	45	80,00	11	20,00	6,2 ± 2,2	pais		verão	
							25	45,00	23	41,00
Herpes Simples	42	14	33,00	28	67,00	7,9 ± 3,3	pais		outono	
							26	61,00	16	38,00
Verruga Vulgar	41	29	71,00	12	29,00	7,4 ± 2,7	pais		verão/primavera	
							26	64,00	12	29,00
Dermatite Perioral Dermatite de Contato	38	24	63,00	14	37,00	5,7 ± 3,1	instituição		inverno/outono	
							16	42,00	12	32,00
Tinea	36	15	42,00	21	58,00	7,7 ± 3,3	pais		outono	
							15	42,00	16	44,00
Dermatite da Área de Fraldas	34	19	56,00	15	44,00	1,6 ± 0,8	pais		inverno/primavera	
							14	41,00	11	32,00
Ceratose Pilar	25	9	36,00	16	64,00	5,8 ± 2,0	familiares		inverno/primavera	
							11	44,00	7	28,00
Fotodermatose	23	11	48,00	12	52,00	8,2 ± 2,6	familiares		verão	
							11	48,00	9	40,00

NOTA: F= feminino, M= masculino; DP= desvio padrão.

(%) = valores menores que os observados na população estudada, inferiores a cinco e com valor de $p < 0,05$.

(%) = valores maiores que os observados na população estudada, superiores a cinco e com valor de $p < 0,05$.

(1) Número de avaliações - havia mais de uma dermatose na mesma avaliação.

A Tabela 8 apresenta os testes estatísticos aplicados com valores de p e χ^2 para os dados demográficos estudados.

TABELA 8 - VALORES DE TESTE T DE STUDENT, χ^2 E p DA DISTRIBUIÇÃO DEMOGRÁFICA DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS MAIS OBSERVADAS

DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO	SEXO		IDADE		TUTELA		ESTAÇÃO DO ANO	
	χ^2	p	DF	p	χ^2	p	χ^2	p
Xerodermia	3,3	0,06	133	0,23	7,9	0,04	43	<0,01
Prurigo estrófulo	0,06	0,80	620	0,01	70	<0,01	115	<0,01
Ausência de dermatose	17	<0,01	476	0,03	54	0,01	10	0,02
Dermatite seborréica	0,7	0,32	122	0,20	11	<0,01	3,4	0,30
Discromia residual	1,5	0,21	119	<0,01	9	0,02	8	0,04
Candidíase	0,07	0,83	104	<0,02	1,6	=0,60	0,2	0,90
Dermatite atópica	4,1	0,01	92	<0,01	3,6	=0,30	0,3	0,90
Pitíriase <i>alba</i>	0,04	0,84	85	0,10	7,6	0,05	8,2	0,04
Piodermite	7,1	<0,01	65	0,08	12	<0,01	3,1	0,37
Molusco contagioso	5,2	<0,02	63	0,49	21,6	<0,01	2,0	0,57
Pediculose	17	<0,01	61	0,08	18	<0,01	7,9	0,04
Herpes simples	7,7	<0,01	42,6	<0,01	21	<0,01	2,9	0,40
Verruga vulgar	10	<0,01	42	<0,01	22	<0,01	2,2	0,50
Dermatite perioral								
Dermatite de contato	1,1	0,27	38	0,98	6,0	0,10	2,8	0,40
Tinea	2,4	0,10	36	0,01	2,7	0,40	7,5	0,05
Dermatite da área de fraldas	0,03	0,86	56,5	0,01	5,9	0,11	4,2	0,25
Ceratose pilar	3,4	0,06	25	0,70	11,8	<0,01	0,7	0,80
Fotodermatose	0,4	0,52	22,7	0,01	8,5	0,03	2,3	0,50

NOTA: DF = grau de liberdade.

4.5 AVALIAÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSES

Foi usada a classificação de Stefanaki, Stratigos e Stratigos (2002, p.78-86), modificada para agrupar as alterações cutâneas observadas conforme sua imunofisiopatologia. Assim, foram determinados os seguintes grupos: dermatoses infecciosas, dermatoses inflamatórias, zoodermatoses, alterações pigmentares e miscelânea.

O agrupamento foi determinado por dermatoses com os mesmos agentes causais ou com imunofisiopatologia semelhante. Essa divisão favorece a avaliação de eventuais diferenças nos dados demográficos e na alteração imunológica da AIDS, conforme os mecanismos causais das diferentes manifestações cutâneas observadas.

A existência de mais de uma doença dermatológica concomitante do mesmo grupo foi considerada como um único caso, isso para que fosse possível

determinar a distribuição dos grupos de dermatose presentes nas avaliações, conforme os dados demográficos e as categorias imunológicas. A Tabela 9 resume os dados demográficos dos grupos de dermatoses.

TABELA 9 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS GRUPOS DE DERMATOSES

GRUPO DE DERMATOSE	N.º				F		M		IDADE±DP	TUTELA		ESTAÇÃO ANO	
	Pacientes		Avaliações ⁽¹⁾		Abs.	%	Abs.	%		Abs.	%	Abs.	%
	Abs.	%	Abs.	%									
Dermatose infecciosa	103	81,00	410	24,30	181	44,00	229	56,00	6±3,1	Pais		Outono	
										194	48,00	119	29,00
Dermatose Inflamatória	107	84,20	612	36,00	348	57,00	264	43,00	4,8± 2,8	Pais		Outono	
										265	43,00	179	29,00
Zoodermatose	45	35,00	80	5,00	56	70,00	24	30,00	5,8±2,2	Pais		Outono	
										45	56,00	28	34,00
Alterações pigmentares	71	56,00	109	6,50	51	47,00	58	53,00	5,2±2,6	Pais		Outono	
										42	39,00	31	28,00
Miscelânea	120	94,00	582	34,00	290	50,00	292	50,00	6,2±2,8	Instituição		Outono	
										217	37,00	158	27,00

NOTA: F = feminino, M = masculino; DP = desvio padrão.

(%) = valores maiores que os observados na população estudada, inferiores a cinco e com valor de $p < 0,05$;

(%) = valores menores que os observados na população estudada, superiores a cinco e com valor de $p < 0,05$.

(1) Número de avaliações - havia mais de uma dermatose na mesma avaliação.

4.5.1 Avaliação das Dermatoses Infecciosas (DI)

É um dado aceito na literatura que as dermatoses infecciosas ocorrem com maior frequência na presença de imunossupressão. Assim, as dermatoses infecciosas foram agrupadas para análise.

Em 81% (103/127) dos pacientes havia algum tipo de infecção de pele. Quando considerada a soma das dermatoses infecciosas fúngicas, virais e bacterianas, em 26% (445/1 685) das avaliações havia pelo menos uma infecção cutânea.

4.5.1.1 Avaliação demográfica das dermatoses infecciosas em geral

As avaliações em que havia mais de uma doença infecciosa concomitante foram consideradas como um único caso de DI. Isto foi feito com o intuito de determinar a distribuição das DIs presentes nas avaliações conforme os dados demográficos e

as categorias imunológicas. Desta forma, foi considerado que as DIs ocorreram em 410 avaliações; portanto, em 34 delas havia duas doenças infecciosas diferentes na mesma avaliação e em uma havia três. A Tabela 10 mostra a distribuição das avaliações com dermatose infecciosa simultânea.

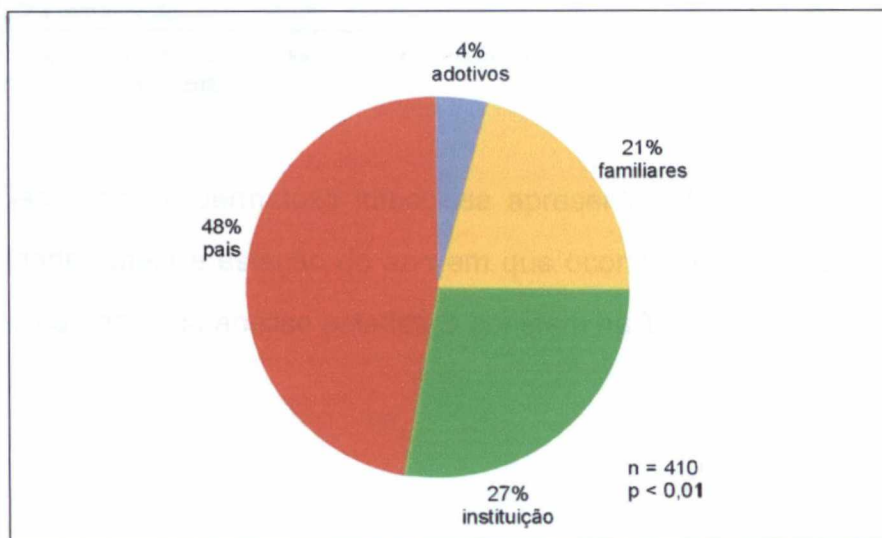
TABELA 10 - NÚMERO DE AVALIAÇÕES COM DERMATOSE DE CAUSA INFECCIOSA ÚNICA E CONCOMITANTE

INFECCÕES DERMATOLÓGICAS	NÚMERO DE AVALIAÇÕES
Dermatoses virais	168
Dermatoses fúngicas	135
Dermatoses bacterianas	73
Dermatoses fúngicas+virais	15
Dermatoses fúngicas+bacterianas	9
Dermatoses virais+bacterianas	9
Dermatose fúngica+bacteriana+viral	1
Total de avaliações com Infecção	410

Houve predomínio de DI em crianças do sexo masculino, presente em 229 (56%) avaliações enquanto no sexo feminino, em 181 (44%) ($\chi^2 = 23$; $p < 0,01$).

Em relação à tutela, observa-se que: as crianças que moravam com os pais biológicos apresentaram predomínio de DI, presente em 194 das avaliações, seguidas das crianças institucionalizadas, das que habitavam com familiares e por último das adotivas ($\chi^2 = 41$; $p < 0,01$; Gráfico 23).

GRÁFICO 23 - DISTRIBUIÇÃO DAS DERMATOSE INFECCIOSAS PELA TUTELA



A idade das crianças com DI foi maior do que as demais da população de estudo, com média de $6,0 \pm 3,1$ anos e variação de 2,8 meses a 12,9 anos (teste t de Student; $p = 0,01$).

Quando foram analisadas as avaliações de pacientes com DI em relação à estação do ano, verificou-se distribuição semelhante e homogênea ($\chi^2 = 2,2$; $p = 0,50$; Gráfico 24). Houve discreto predomínio de DI no outono, em 119 (29%) avaliações, seguido do verão em 102 (25%), do inverno em 95 (23%) e por último da primavera em 94 (23%) consultas.

4.5.1.2 Análise das características das dermatoses infecciosas, conforme o agente causador

Dentre as dermatoses infecciosas, 43% (193/445) foram causadas por vírus, 36% (160/445) por fungos e 21% (92/445) por bactérias (Tabela 11).

TABELA 11 - NÚMERO DE DERMATOSE INFECCIOSA POR AGENTE CAUSADOR NAS AVALIAÇÕES

DERMATOSES INFECCIOSAS	AVALIAÇÕES	PACIENTES
Fúngicas (candidíase, <i>Tinea corporis</i> e <i>capitis</i> , onicomicose e pitiríase versicolor)	160	73
Virais (herpes simples, herpes-zóster, varicela, molusco contagioso, sarampo, exantemas virais, condiloma acuminado e verrugas)	193	74
Bacterianas (piodermite, foliculite, furunculose, estreptococcia perianal, celulite e abscesso)	92	53
Total de avaliações com infecção	445	⁽¹⁾ 200

(1) Os pacientes apresentam mais de uma doença infecciosa cutânea ao longo do estudo, mas o número de pacientes que apresentaram infecção foi de 103.

Cada tipo de dermatose infecciosa apresentou diferenças na distribuição por sexo, idade, tutela e estação do ano em que ocorreu. Estes dados constam na Tabela 12 e os dados da análise estatística constam na Tabela 13.

TABELA 12 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DAS DERMATOSES INFECCIOSAS CONFORME O AGENTE CAUSADOR

DERMATOSES INFECCIOSAS	N	F		M		IDADE	TUTELA		ESTAÇÃO ANO	
		Abs.	%	Abs.	%		Abs.	%	Abs.	%
Fúngicas	160	79	49,00	81	51,00	6,7±2,5	Pais		outono	
		62	39,00	53	32,00					
Virais	193	76	39,00	117	61,00	6,4±3,1	Pais		verão	
		52	51,00	53	28,00					
Bacterianas	92	38	41,00	54	59,00	6,3±2,7	Pais		outono	
		100	57,00	26	28,00					
Total de avaliações com infecção	410	181	44,00	229	56,00	6,0±3,1	Pais		outono	
		194	48,00	119	29,00					

NOTA: (%) = valores maiores que os observados na população estudada, inferiores a cinco e com valor de $p < 0,05$.

TABELA 13 - ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS DERMATOSES INFECCIOSAS CONFORME O AGENTE CAUSADOR

DERMATOSES INFECCIOSAS	SEXO		IDADE		TUTELA		ESTAÇÃO ANO	
	χ^2	p	DF	p	χ^2	p	χ^2	p
Fúngicas	02	0,20	183	0,60	04	0,20	05	0,2
Virais	20	0,01	237	0,01	29	0,01	01	0,8
Bacterianas	07	0,01	104	0,03	20	0,01	01	0,7
Total de avaliações com infecção	23	0,01	203	0,01	41	0,01	02	0,5

4.5.2 Avaliação das Dermatose Inflamatórias

Com a denominação de dermatose inflamatória foram agrupadas aquelas que cursam com erupções eczematosas, e ainda, as que têm como base imunofisiopatológica hipersensibilidade e influência hereditária. O estudo da prevalência das dermatoses inflamatórias no indivíduo infectado com o vírus HIV foi tradicionalmente negligenciado comparativamente com o estudo das dermatoses infecciosas. Como estas são influenciadas pelos linfócitos T, podem ter sua manifestação clínica alterada pela infecção do HIV, que com sua progressão diminui os linfócitos T CD4+.

Em 84,2% (107/127) dos pacientes houve algum tipo de dermatose inflamatória durante o período do estudo. As dermatoses inflamatórias estavam presentes em 36% (612/1 685) das avaliações realizadas sem diferença de distribuição quanto ao sexo, no masculino houve 264 (43%) avaliações com dermatose inflamatória e 348 (57%) no feminino ($\chi^2 = 2,3$; $p = 0,10$).

Quanto à tutela predominaram as avaliações de positivas para dermatose inflamatória nas crianças que moravam com os pais biológicos (265), seguidas das

as categorias imunológicas. Desta forma, foi considerado que as DIs ocorreram em 410 avaliações; portanto, em 34 delas havia duas doenças infecciosas diferentes na mesma avaliação e em uma havia três. A Tabela 10 mostra a distribuição das avaliações com dermatose infecciosa simultânea.

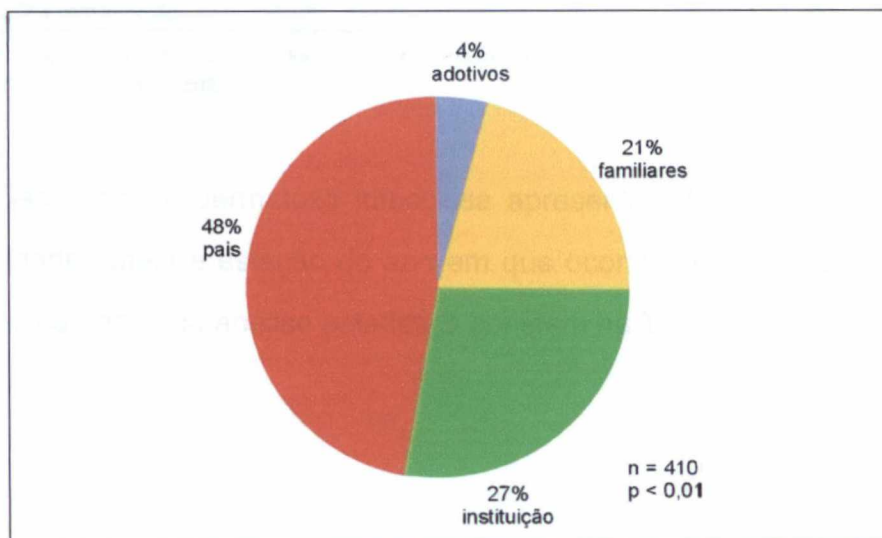
TABELA 10 - NÚMERO DE AVALIAÇÕES COM DERMATOSE DE CAUSA INFECCIOSA ÚNICA E CONCOMITANTE

INFECCÕES DERMATOLÓGICAS	NÚMERO DE AVALIAÇÕES
Dermatoses virais	168
Dermatoses fúngicas	135
Dermatoses bacterianas	73
Dermatoses fúngicas+virais	15
Dermatoses fúngicas+bacterianas	9
Dermatoses virais+bacterianas	9
Dermatose fúngica+bacteriana+viral	1
Total de avaliações com Infecção	410

Houve predomínio de DI em crianças do sexo masculino, presente em 229 (56%) avaliações enquanto no sexo feminino, em 181 (44%) ($\chi^2 = 23$; $p < 0,01$).

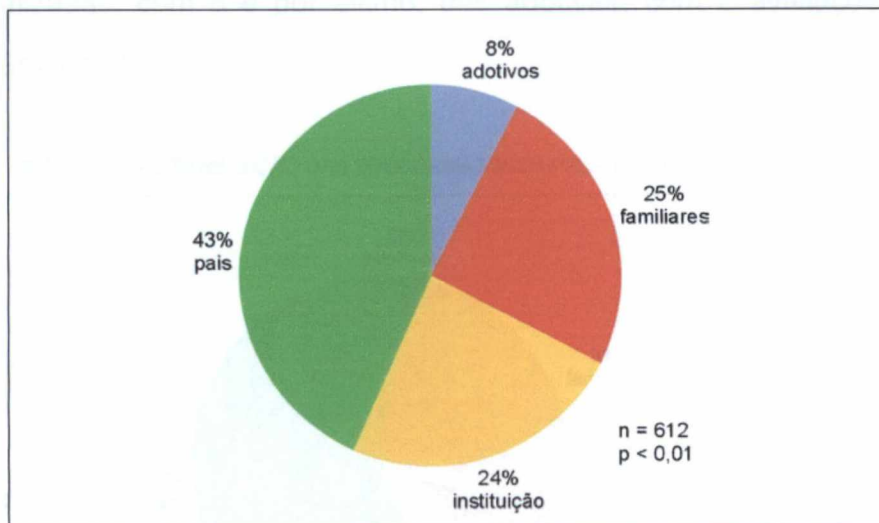
Em relação à tutela, observa-se que: as crianças que moravam com os pais biológicos apresentaram predomínio de DI, presente em 194 das avaliações, seguidas das crianças institucionalizadas, das que habitavam com familiares e por último das adotivas ($\chi^2 = 41$; $p < 0,01$; Gráfico 23).

GRÁFICO 23 - DISTRIBUIÇÃO DAS DERMATOSE INFECCIOSAS PELA TUTELA



que habitavam com familiares (153), das institucionalizadas (147) e, por último, das adotivas (47) ($\chi^2 = 50$; $p < 0,01$; Gráfico 24).

GRÁFICO 24 - DISTRIBUIÇÃO DAS DERMATOSES INFLAMATÓRIAS PELA TUTELA



A idade dos pacientes nas avaliações onde foram registradas dermatoses inflamatórias foi menor que aquela observada nas avaliações dos demais do grupo estudado, com média de $4,9 \pm 2,8$ anos, com variação de 3,0 meses a 12,9 anos (teste t de Student; $p < 0,01$).

Quando distribuídas as avaliações de pacientes com dermatose inflamatória pelas estações do ano, observou-se distribuição semelhante e homogênea ($\chi^2 = 2,3$; $p = 0,50$), com discreto predomínio no outono, com 179 (29%) avaliações, seguido do inverno com 149 (24%), verão com 145 (24%) e primavera com 139 (23%).

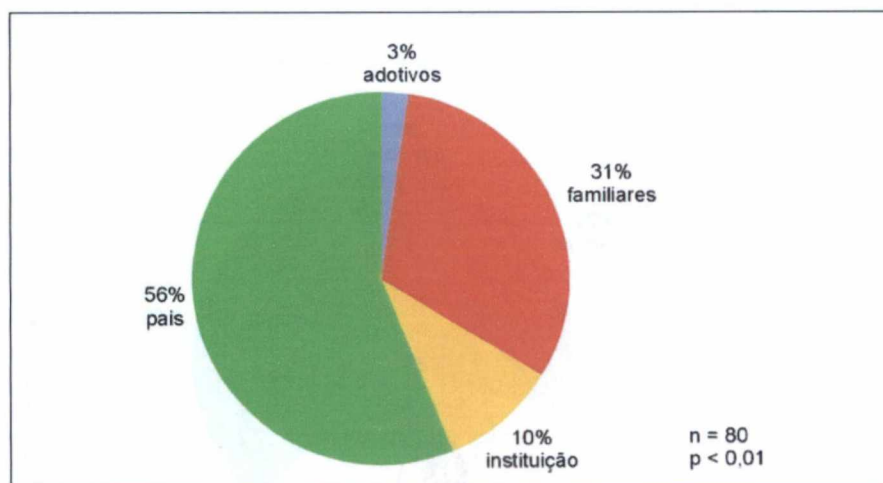
4.5.3 Avaliação das Zoodermatoses

Em 35% (45/127) dos pacientes e em 5% (80/1685) das consultas foi registrado algum tipo de zoodermatose.

Houve predomínio deste diagnóstico no sexo feminino com 56 (70%) avaliações enquanto o sexo masculino foi observado em 24 (30%) vezes ($\chi^2 = 8,5$; $p = 0,03$).

Quanto ao tipo de tutela, observa-se que as crianças que moravam com os pais biológicos apresentaram predomínio de avaliações com zoodermatose, em 45 das avaliações, seguidas das que habitavam com familiares, em 25 consultas, das institucionalizadas, com 8 e por último, das adotivas, com 2 avaliações ($\chi^2 = 35$; $p < 0,01$; Gráfico 25).

GRÁFICO 25 - DISTRIBUIÇÃO DAS ZODERMATOSSES PELA TUTELA



A idade dos pacientes nas avaliações pontuais para zoodermatose foi igual à das demais categorias da população em estudo, com média de $5,8 \pm 2,2$ anos, com variação de 15 meses a 12,9 anos (teste t de Student; $p = 0,70$).

Quando distribuídas as avaliações de pacientes com zoodermatose nas estações do ano a distribuição foi semelhante e homogênea ($\chi^2 = 2$; $p = 0,50$), com discreto predomínio deste diagnóstico no outono com 28 (34%) avaliações, 18 (23%) no verão, 18 (23%) na primavera e 16 (20%) no inverno.

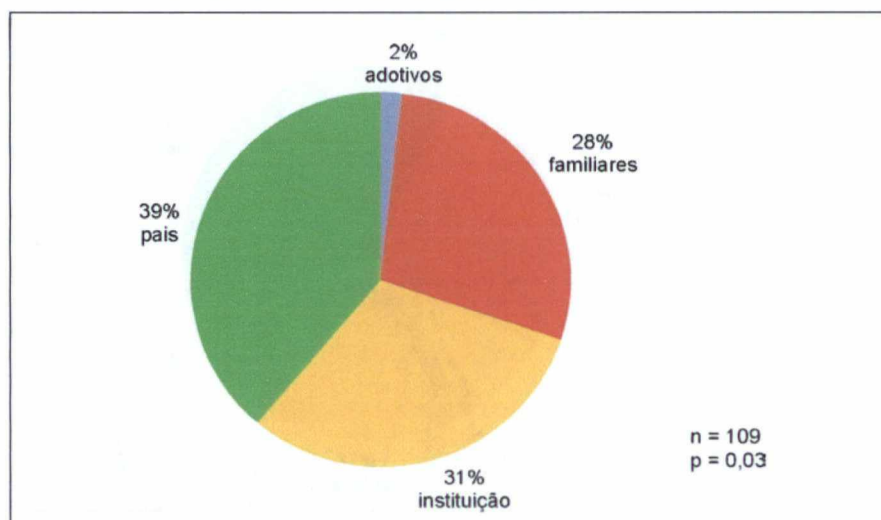
4.5.4 Avaliação das Alterações Pigmentares

Em 56% (71/127) dos pacientes e em 6,5% (109/1685) das avaliações realizadas foi registrado algum tipo de alteração pigmentar.

Houve predomínio nas crianças do sexo masculino, com 58 (53%) avaliações nas quais foi diagnosticada presença de discromia enquanto foi observada em 51 (47%) avaliações em crianças do sexo feminino ($\chi^2 = 2,7$; $p = 0,09$).

Quanto ao tipo de tutela, aquelas crianças que moravam com os pais biológicos apresentaram predomínio de alteração pigmentar em 42 avaliações, seguidas das institucionalizadas com 34, das que habitavam com familiares com 31, e por último, das adotivas com 2 avaliações ($\chi^2 = 8,8$; $p = 0,03$; Gráfico 26).

GRÁFICO 26 - DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES PIGMENTARES PELA TUTELA



A idade dos pacientes nas avaliações onde foram registradas discromias foi menor quando comparada com a idade dos outros pacientes do estudo, com média de $5,2 \pm 2,6$ anos, com variação de 9 meses a 12 anos (teste t de Student; $p = 0,02$).

Quando analisadas de acordo com as estações do ano observou-se distribuição semelhante e homogênea com 27 (25%) avaliações na primavera, 27 (25%) no verão, 31 (28%) no outono e 24 (22%) no inverno ($\chi^2 = 0,4$; $p = 0,90$).

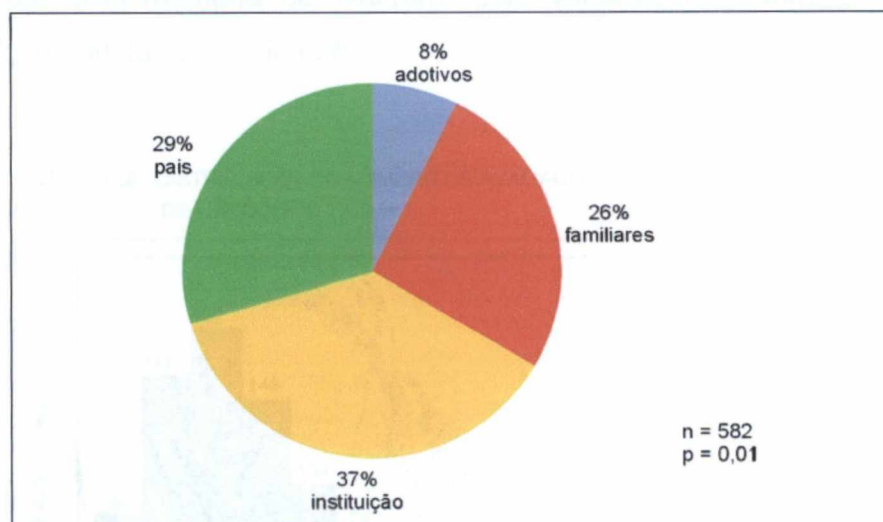
4.5.5 Avaliação do Grupo Miscelânea

Em 94% (120/127) dos pacientes e 34,5% (582/1685) das avaliações havia alguma dermatose não classificada nos demais grupos e estas foram incluídas no grupo miscelânea.

No sexo masculino este diagnóstico foi observado em 292 (50%) avaliações realizadas enquanto no sexo feminino, em 290 (50%) ($\chi^2 = 04$; $p = 0,06$).

Quanto ao tipo de tutela aquelas crianças que moravam em instituições apresentaram predomínio de dermatoses no grupo miscelânea, em 217 das consultas, seguidas das tuteladas por pais biológicos em 171, das que habitavam com familiares, em 150 avaliações e por último das adotivas, em 44 ($\chi^2 = 11$; $p = 0,01$; Gráfico 27).

GRÁFICO 27 - DISTRIBUIÇÃO DAS DERMATOSES DO GRUPO MISCELÂNEA PELA TUTELA



A idade dos pacientes nas avaliações onde foram registradas dermatoses do grupo miscelânea foi maior que nas demais crianças da população de estudo, com média de $6,2 \pm 2,8$ anos, com variação de 3 meses a 12,9 anos (teste t de Student; $p < 0,01$).

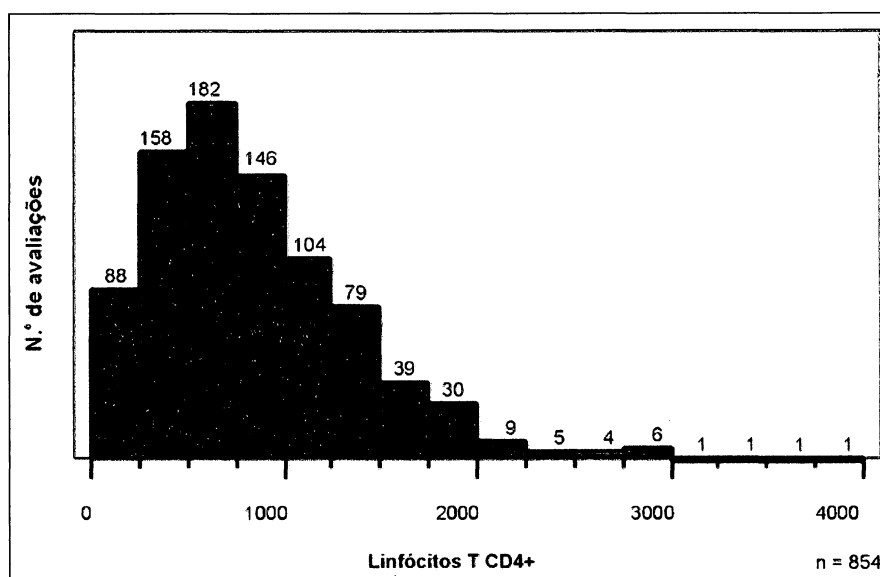
Quando avaliadas de acordo com as estações do ano, observou-se distribuição semelhante e homogênea. Foram 127 (22%) avaliações positivas para este grupo de dermatose na primavera, 154 (26%) no verão, 158 (27%) no outono e 143 (25%) no inverno ($\chi^2 = 1,1$; $p = 0,70$).

4.6 DISTRIBUIÇÃO DOS LINFÓCITOS T CD4+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME OS DADOS DEMOGRÁFICOS E ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA

Com a finalidade de avaliar o grau de alteração imunológica dos pacientes e a relação dessa alteração com os dados demográficos e as dermatoses observadas, foram determinados os valores de linfócitos T CD4+ e analisada sua distribuição para as alterações dermatológicas encontradas e para os dados demográficos.

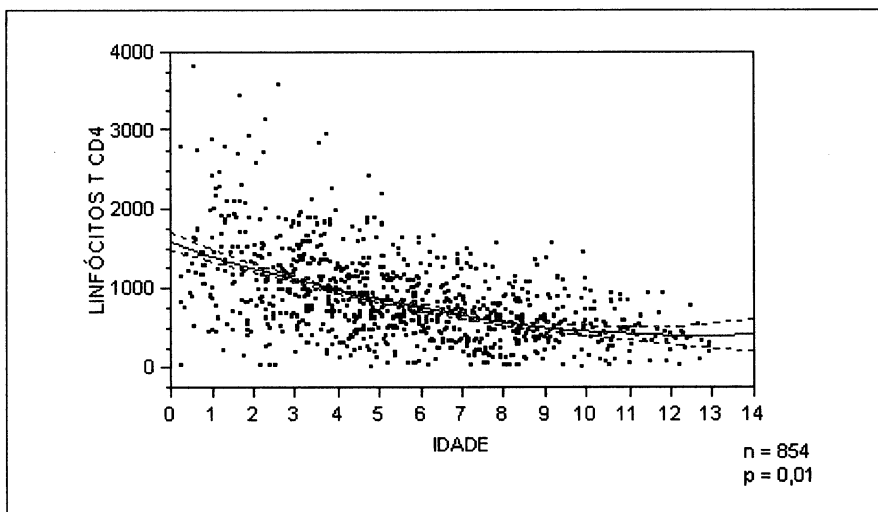
Em 854 avaliações foram determinados os valores da contagem de linfócitos T CD4+, com uma mediana de 749 mm³ com variação de 3 mm³ a 3 796 mm³. A distribuição consta no Gráfico 28.

GRÁFICO 28 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE AVALIAÇÕES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+



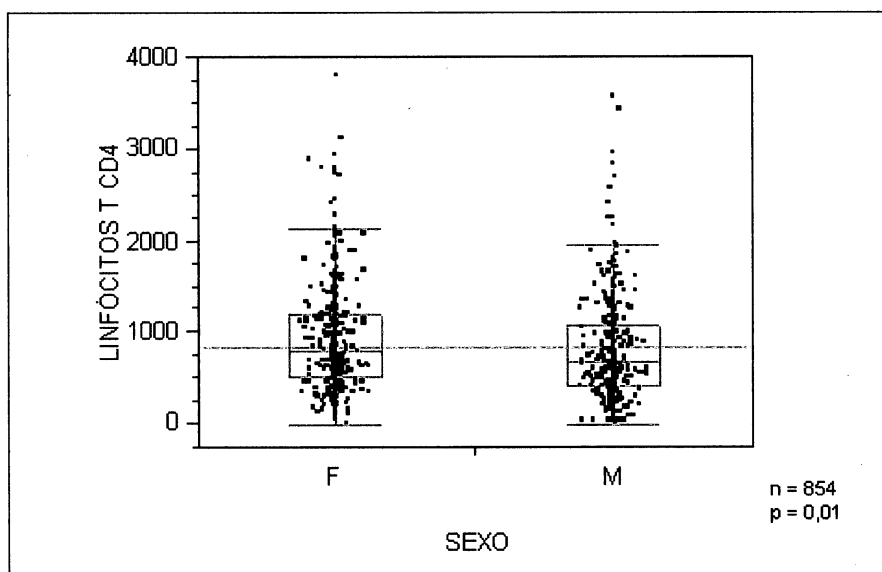
Observa-se redução progressiva no número de linfócitos T CD4+ com o aumento da idade das crianças (teste de regressão polinomial; $p < 0,01$, $r^2_{adj} = 0,27$; Gráfico 29).

GRÁFICO 29 - DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ CONFORME A IDADE DOS PACIENTES NAS AVALIAÇÕES



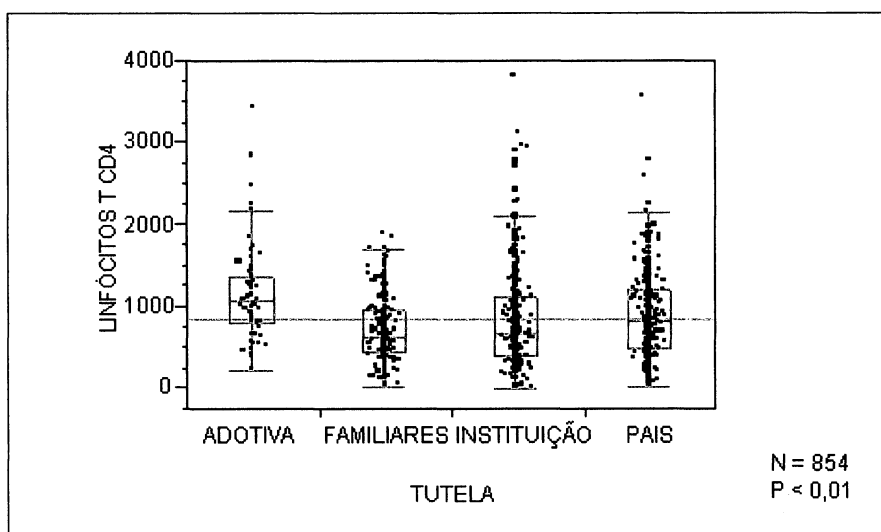
Houve diferença na distribuição dos valores de linfócitos T CD4+ nas avaliações com relação ao sexo. Observou-se nível de T CD4+ mais alto no sexo feminino do que no sexo masculino. O sexo feminino em 464 avaliações de níveis de linfócitos T CD4+ teve uma mediana de 805 mm^3 com variação de 3 mm^3 a 3 796 mm^3 o sexo masculino em 390 avaliações obteve mediana de 676 mm^3 com variação de 7 mm^3 a 3 560 mm^3 (Mann-Whitney; $p = 0,01$; Gráfico 30).

GRÁFICO 30 - DISTRIBUIÇÃO DOS NÍVEIS DE LINFÓCITOS T CD4 + CONFORME O GENERO DOS PACIENTES NAS AVALIAÇÕES.



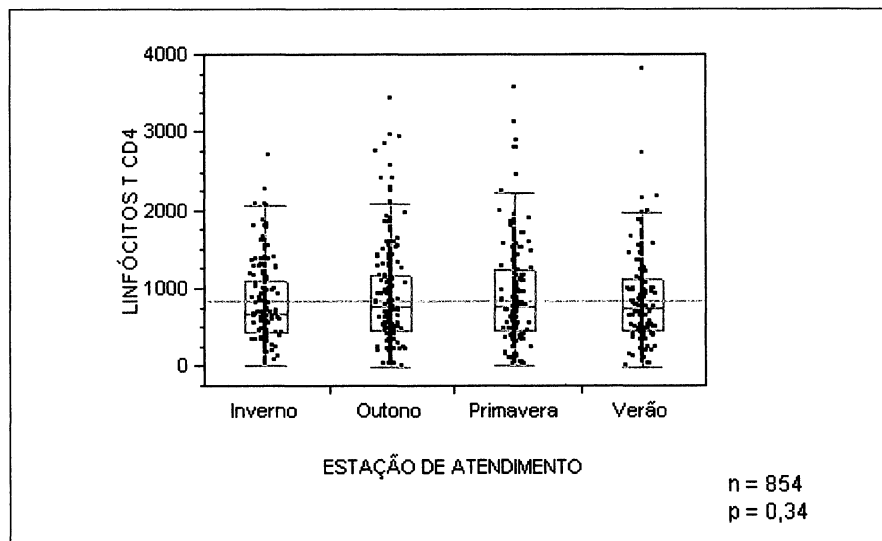
Observa-se também, diferença na contagem de linfócitos T CD4+ nas avaliações de acordo com o tipo de tutela. Em 67 avaliações de crianças adotivas a mediana foi de 1 080 mm³ com variação de 224 mm³ a 3 418 mm³; em 202 consultas de crianças tuteladas por familiares foi de 642 mm³ com variação de 14 mm³ a 1 897 mm³; em 287 avaliações de crianças que estavam com os pais biológicos foi 814 mm³ com variação de 22 mm³ a 3 560 mm³ e para aqueles 298 tutelados pela instituição, uma mediana de 684 mm³ com variação de 3 mm³ a 3 796 mm³ (Kruskal-Wallis; p < 0,01; Gráfico 31).

GRÁFICO 31 - DISTRIBUIÇÃO DOS OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ CONFORME OS GRUPOS DE TUTELA NAS AVALIAÇÕES.



Não foi observada variação significativa na contagem de linfócitos T CD4+ de acordo com as estações do ano durante o acompanhamento. A mediana dos valores de linfócitos T CD4+ nas 199 avaliações realizadas no inverno foi de 689 mm³ com variação de 10 mm³ a 2 686 mm³; nas 243 realizadas no outono, de 779 mm³ com variação de 3 mm³ a 3 418 mm³; nas 193 avaliações realizadas na primavera, de 774 mm³ com variação de 12 mm³ a 3 560 mm³ e nas 219 avaliações do verão, de 761 mm³ com variação de 7 mm³ a 3 796 mm³ (Kruskal-Wallis; p = 0,34; Gráfico 32).

GRÁFICO 32 - DISTRIBUIÇÃO DAS ESTAÇÕES DO ANO NAS AVALIAÇÕES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+



Quando foi aplicado o teste de Mann-Whitney para comparação dos valores da contagem de linfócitos T CD4+ na população total com os valores encontrados nos grupos de paciente com cada dermatose, observou-se que os valores de linfócitos se encontravam no mesmo nível da população total deste estudo na presença de xerodermia, dermatite seborréica; pitíriase *alba* e ausência de dermatose; encontravam-se abaixo daquele da população total deste estudo nas avaliações em que havia infecção bacteriana, infecção fúngica, infecção viral, molusco contagioso; piодermite e candidíase; e encontravam-se acima daquele encontrado na população total deste estudo quando havia prurigo estrófulo e dermatite atópica.

Na Tabela 14 são apresentados os valores de linfócitos T CD4+ dos pacientes em cada grupo de dermatose e o valor de Mann-Whitney na comparação com os valores da população total.

TABELA 14 - VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ NA AVALIAÇÃO DE CADA ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA E APLICAÇÃO DO TESTE DE MANN-WHITNEY

Diagnóstico dermatológico	N ⁽¹⁾	LINFÓCITOS T CD4	VARIAÇÃO	P
Xerodermia	209	674	12 - 3 418	0,17
Dermatite seborréica	62	739	22 - 2738	0,27
Pitíriase Alba	45	748	119 - 1778	0,80
Ausência de dermatose	145	766	130 - 2686	0,36
Infecção bacteriana	53	477	14 - 2245	<0,01
Infecção fúngica	90	578	3 - 3796	0,01
Infecção viral	88	584	10 - 2919	<0,01
Molusco contagioso	30	636	445 - 860	<0,01
Candidíase	64	514	14 - 3796	<0,01
Piodermite	40	429	14- 1987	<0,01
Prurigo estrófulo	197	960	195 - 2960	<0,01
Dermatite atópica	41	1 052	400 - 3796	<0,01
População	854	749	3 - 3796	

NOTA: Em negrito valor de $p < 0,05$.

(%) = valores menores que os observados na população estudada e com valor de $p < 0,05$.

(%) = valores maiores que os observados na população estudada e com valor de $p < 0,05$.

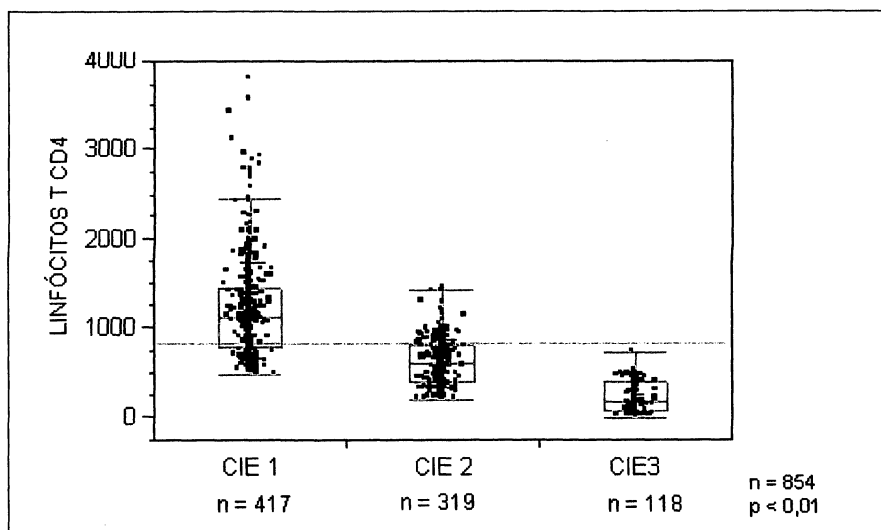
(1) Número de avaliações - havia mais de uma dermatose na mesma avaliação.

4.6.1 Avaliação das Categorias Imunológicas nas Consultas conforme os Valores de Linfócitos T CD4+

A contagem de linfócitos T CD4+ é um dos principais indicadores do estado imunológico nas crianças com infecção pelo HIV. Seu valor determina também as categorias imunológicas 1, 2 e 3, conforme determinado pelo CDC. Entretanto, se tomado por base o valor de CD4 no momento de coleta e procedendo-se a reclassificação, determina-se uma nova classificação chamada de Classificação Imunológica Estimada (CIE). Assim foi estudada a distribuição dos valores de linfócitos T CD4+ de acordo com as categorias imunológicas CDC e CIE nas avaliações realizadas.

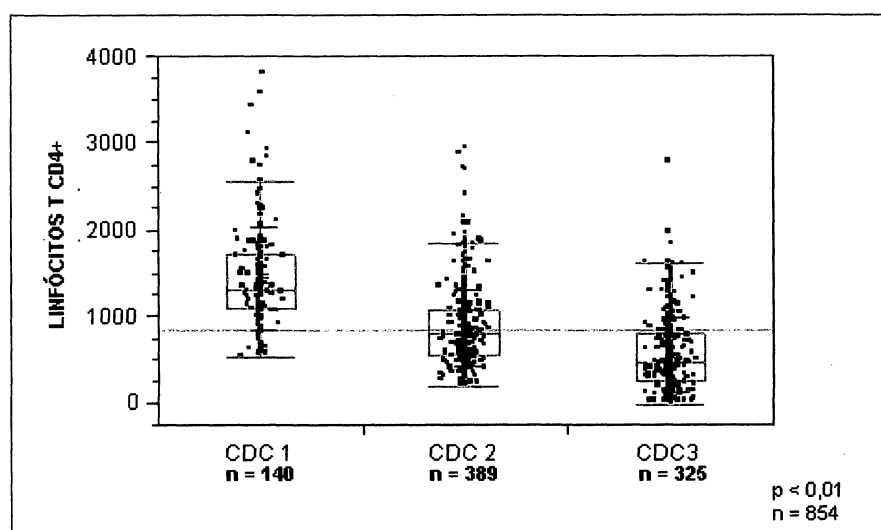
Quando distribuídos os valores de linfócitos T CD4+ nas avaliações conforme a categoria imunológica CIE, houve diferença (ANOVA de Kruskal-Wallis; $p < 0,01$; Gráfico 33). As 417 avaliações da categoria 1 obtiveram mediana de $1\,136\text{ mm}^3$ com variação de 504 mm^3 a 3796 mm^3 ; as 319 da categoria 2 mediana de 608 mm^3 com variação de 200 mm^3 a 1436 mm^3 e as 118 da categoria imunológica 3 mediana de 196 mm^3 com variação de 3 mm^3 a 737 mm^3 .

GRÁFICO 33 - DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A CLASSIFICAÇÃO CIE



A distribuição dos valores de linfócitos T CD4+ nas consultas conforme a categoria imunológica CDC também apresentou diferenças (ANOVA de Kruskal-Wallis; $p < 0,01$; Gráfico 34). As 140 avaliações da categoria 1 obtiveram mediana de 1330 mm^3 com variação de 538 mm^3 a 3796 mm^3 ; as 389 da categoria 2 mediana de 791 mm^3 com variação de 218 mm^3 a 2960 mm^3 e as 325 da categoria imunológica 3 mediana de 470 mm^3 com variação de 3 mm^3 a 2778 mm^3 .

GRÁFICO 34 - DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD4+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A CLASSIFICAÇÃO CDC

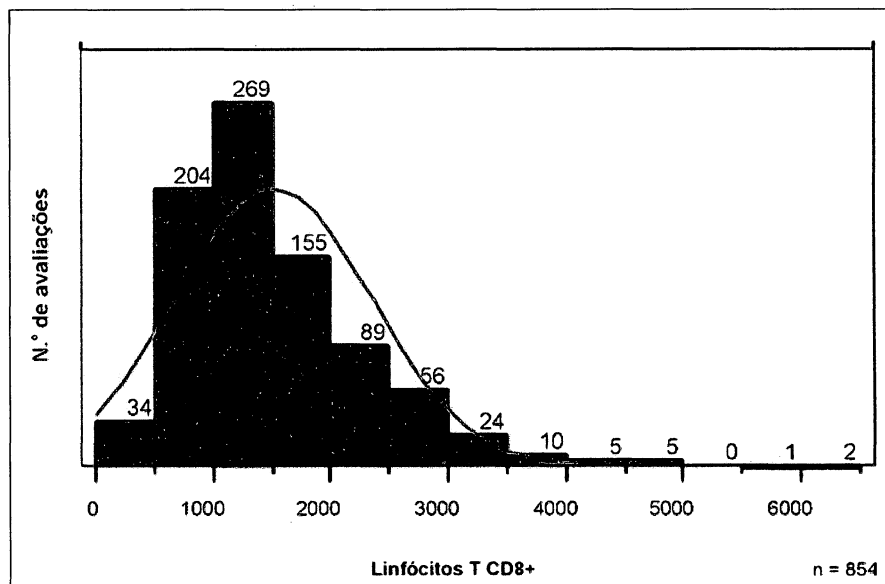


4.7 DISTRIBUIÇÃO DOS LINFÓCITOS T CD8+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA

Outro valor laboratorial que pode fornecer dados sobre a alteração imunológica dos pacientes é a determinação de linfócitos T CD8+. Assim, foi avaliada a relação dos valores de linfócitos T CD8+ conforme a alteração dermatológica encontrada.

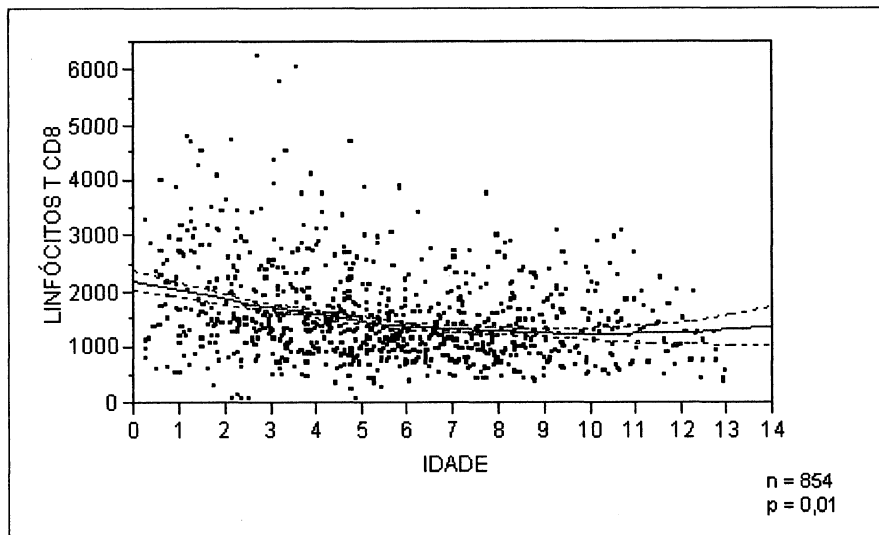
Em 854 avaliações nas quais foram determinados os valores da contagem de linfócitos T CD8+, a mediana foi de 1 341 mm^3 com variação de 38 mm^3 a 6 245 mm^3 . A distribuição consta no Gráfico 35.

GRÁFICO 35 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE AVALIAÇÕES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+



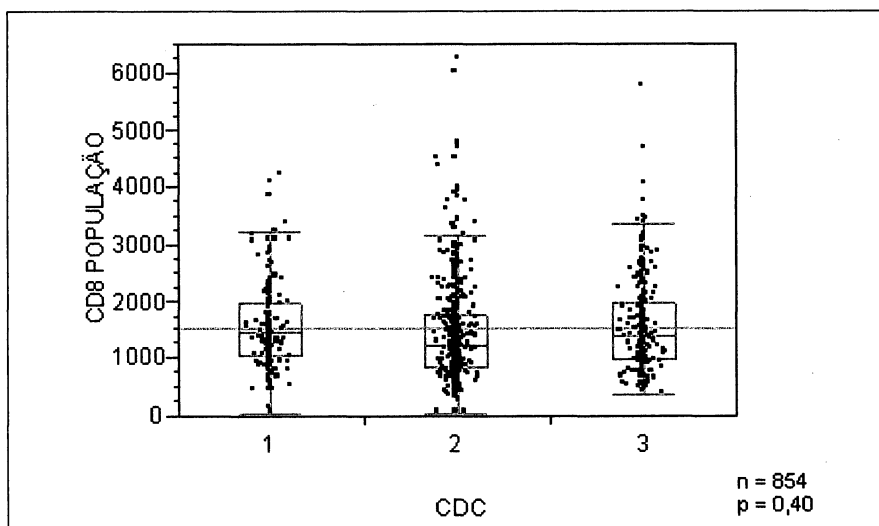
Não se observa relação entre o número de linfócitos T CD8+ e a idade das crianças (teste de regressão polinomial; $p = 0,01$, $r^2_{ad} = 0,08$; Gráfico 36).

GRÁFICO 36 - DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DOS PACIENTES NAS AVALIAÇÕES CONFORME OS VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+



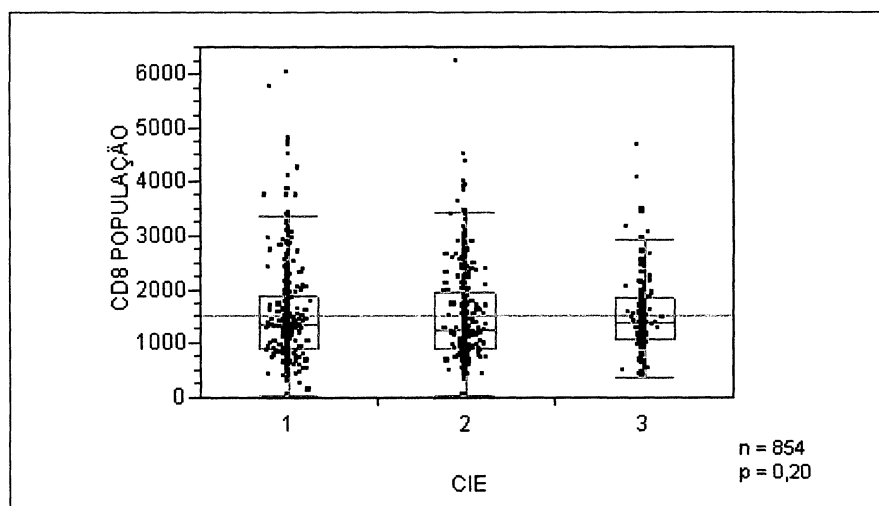
Não se observa diferença significativa dos valores da contagem de linfócitos T CD8+ nas consultas das crianças classificadas com categoria imunológica CDC. As 169 avaliações da categoria 1 obtiveram mediana de 1 454 mm^3 variando 38 mm^3 a 4234 mm^3 ; as 396 mm^3 da categoria 2 mediana de 1 257 mm^3 variando de 38 mm^3 a 6 245 mm^3 , da categoria imunológica 3 mediana de 1400 mm^3 variando de 369 mm^3 a 5 769 mm^3 (teste de Kruskal-Wallis; $p = 0,40$; Gráfico 37).

GRÁFICO 37 - DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A CLASSIFICAÇÃO CDC



Da mesma forma não foi observada diferença significativa na contagem de linfócitos T CD8+ de acordo com a categoria imunológica CIE. As 398 avaliações da categoria 1 obtiveram mediana de 1 349 mm³ com variação de 38 mm³ a 6 003 mm³; as 321 da categoria 2 mediana de 1 261 mm³ com variação de 38 mm³ a 6 245 mm³ e as 135 da categoria imunológica 3 mediana de 1 383 mm³ com variação de 369 mm³ a 4 692 mm³ (Kruskal-Wallis; $p = 0,20$; Gráfico 38).

GRÁFICO 38 - DISTRIBUIÇÃO DOS VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+ NAS AVALIAÇÕES CONFORME A CLASSIFICAÇÃO CIE



Quando foi aplicado o teste de Mann-Whitney para comparação dos valores de linfócitos T CD8+ na população toda deste estudo com os valores encontrados em cada dermatose, foi observado que os valores da contagem de linfócitos T CD8+ se encontrava no mesmo nível dos valores da população geral na presença de xerodermia, dermatite seborréica; pitíriase *alba*, ausência de dermatose, infecção bacteriana, infecção fúngica, piodermite e molusco contagioso, encontravam-se abaixo daquele da população do estudo nas avaliações em que havia dermatose infecciosa viral e candidíase e encontravam-se acima daquele encontrado na população estudada quando havia prurigo estrófulo e dermatite atópica.

Na Tabela 15 são apresentados os valores de linfócitos T CD8+ de cada dermatose e o valor do teste de Mann-Whitney na comparação com a população.

TABELA 15 - VALORES DE LINFÓCITOS T CD8+ NA AVALIAÇÃO DE CADA ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA E APLICAÇÃO DO TESTE DE MANN-WHITNEY

DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO	N	LINFÓCITOS T CD8	VARIAÇÃO	p
Xerodermia	209	1 306	41 – 6 003	0,19
Dermatite seborréica	62	1 412	396 – 5 759	0,18
pitíriase <i>alba</i>	45	1 317	396 – 3 438	0,38
Ausência de dermatose	145	1 356	414 – 3 736	0,59
Infecção bacteriana	53	1 313	41 – 4 499	0,54
Infecção fúngica	90	1 290	38 – 5 759	0,42
Infecção viral	88	1 245	38 – 4 692	0,04
Molusco contagioso	30	1 122	329 – 3 894	0,06
Candidíase	64	1 313	329 – 3 975	0,03
Piodermite	40	1 325	41 – 4 499	0,60
Prurigo estrófulo	197	1 474	128 – 6 245	0,02
Dermatite atópica	41	1 744	604 – 4 716	<0,01
População	854	1 341	38 – 6245	

NOTA: N = Número de avaliações - havia mais de uma dermatose na mesma avaliação.

Em negrito valor de $p < 0,05$.

(%) = valores menores que os observados na população estudada e com valor de $p < 0,05$.

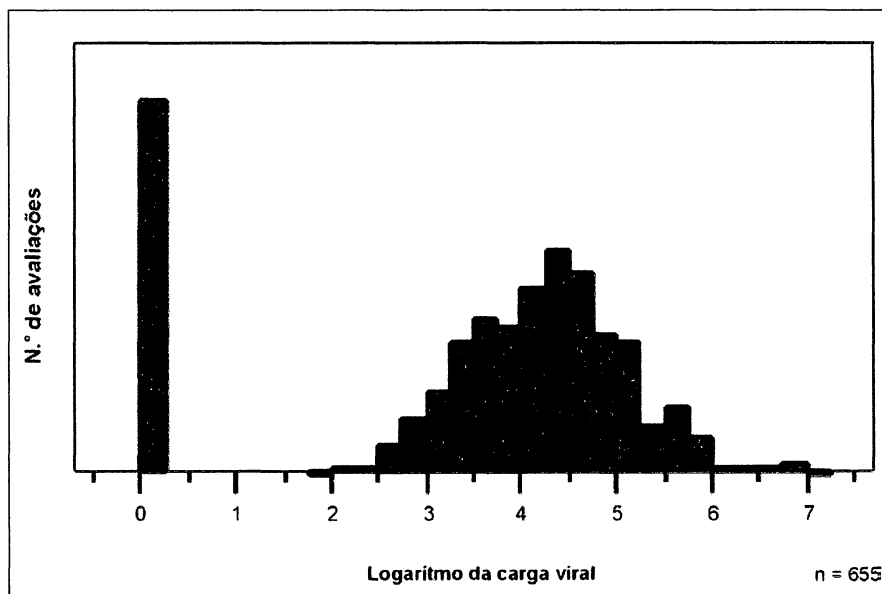
(%) = valores maiores que os observados na população estudada e com valor de $p < 0,05$.

4.8 DISTRIBUIÇÃO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES CONFORME A ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA

A carga viral indica o número de cópias virais do HIV circulantes. Com a finalidade de avaliar se esses vírus circulantes têm alguma influência nas manifestações dermatológicas observadas neste estudo, foi avaliada a relação dos valores de carga viral com cada alteração dermatológica.

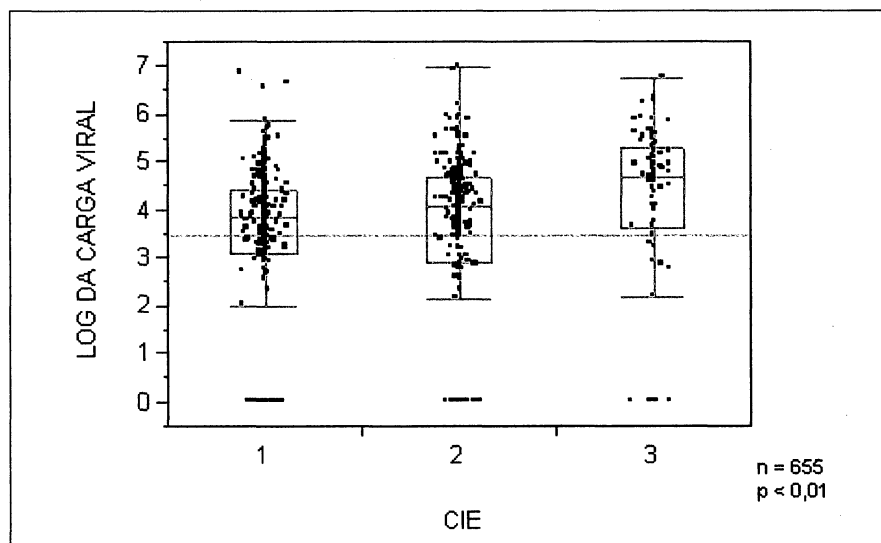
Em 655 avaliações foram determinados os valores de carga viral. Para análise desse dado foi utilizado o logaritmo do valor de carga viral, com mediana de 4,0 e variação de não detectável a 7,0. A distribuição está ilustrada no Gráfico 39.

GRÁFICO 39 - DISTRIBUIÇÃO DO LOGARITMO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES



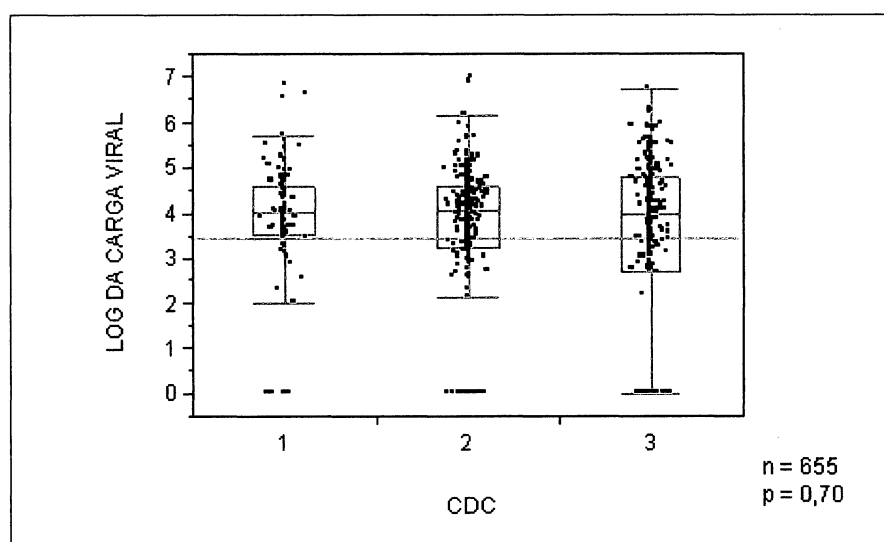
A distribuição dos valores de logaritmo da carga viral nas consultas conforme a categoria imunológica CIE apresentou diferença (ANOVA de Kruskal-Wallis; $p < 0,01$; Gráfico 40). As 323 avaliações da categoria 1 obtiveram mediana de $3,8 \text{ mm}^3$ com variação de 0 mm^3 a $6,8 \text{ mm}^3$; as 248 da categoria 2 mediana de $4,1 \text{ mm}^3$ com variação de 0 mm^3 a 7 mm^3 e as 84 da categoria imunológica 3 mediana de $4,7 \text{ mm}^3$ com variação de 0 mm^3 a $6,8 \text{ mm}^3$.

GRÁFICO 40 - DISTRIBUIÇÃO DO LOGARITMO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES CONFORME AS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE



Quando distribuídos os valores de logaritmo da carga viral nas avaliações conforme a categoria imunológica CDC, não houve diferença (ANOVA de Kruskal-Wallis; $p = 0,70$; Gráfico 41). As 105 avaliações da categoria 1 obtiveram mediana de $4,0 \text{ mm}^3$ com variação de 0 mm^3 a $6,8 \text{ mm}^3$; as 293 da categoria 2 média de $4,1 \text{ mm}^3$ com variação de 0 mm^3 a 7 mm^3 e as 257 da categoria imunológica 3 mediana de $4,0 \text{ mm}^3$ com variação de 0 mm^3 a $6,7 \text{ mm}^3$.

GRÁFICO 41 - DISTRIBUIÇÃO DO LOGARITMO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES CONFORME AS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC



Quando aplicado o teste de Mann-Whitney para comparação dos valores de logaritmo da carga viral na população toda do estudo com os valores encontrados em cada dermatose, foi observado que os valores de carga viral se encontravam no mesmo nível dos valores da população geral na presença de xerodermia, dermatite seborréica; pitíriase *alba*, ausência de dermatose, infecção viral, dermatite atópica e prurigo estrófulo, e encontravam-se acima daquele encontrado na população geral quando havia infecção bacteriana, infecção fúngica, molusco contagioso, candidíase e piodermite.

Na Tabela 16 são apresentados os valores do logaritmo da carga viral de cada dermatose e o valor do teste de Mann-Whitney na comparação com a população.

TABELA 16 - VALORES DE LOGARITMO DA CARGA VIRAL NAS AVALIAÇÕES DE CADA ALTERAÇÃO DERMATOLÓGICA E APLICAÇÃO DO MANN-WHITNEY

DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO	N ⁽¹⁾	CARGA VIRAL	VARIAÇÃO	p
Xerodermia	162	4,0	0 - 6,3	0,21
Dermatite seborréica	44	4,3	0 - 7	0,20
pitíriase <i>Alba</i>	38	3,7	0 - 5,8	0,15
Ausência de dermatose	112	3,7	0 - 5,7	0,09
Infecção bacteriana	41	4,6	0 - 6,9	<0,01
Infecção fúngica	70	4,5	0 - 7	<0,01
Infecção viral	59	4,3	0 - 6,2	0,07
Molusco contagioso	22	4,5	0 - 5,7	0,01
Candidíase	49	4,7	0 - 7	<0,01
Piodermite	31	4,7	0 - 6,3	<0,01
Prurigo estrófulo	149	3,7	0 - 6,2	0,09
Dermatite atópica	37	3,8	0 - 6,6	0,39
População	655	4,0	0 - 7	

NOTA: N = Número de avaliações - havia mais de uma dermatose na mesma avaliação.

Em negrito valor de $p < 0,05$.

(%) = valores maiores que os observados na população estudada e com valor de $p < 0,05$.

4.9 ANÁLISE DAS AVALIAÇÕES E DOS PACIENTES CONFORME AS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS

Os valores de da contagem de linfócitos T CD4+ variam com a idade. A melhor maneira de avaliar a influência da alteração imunológica nas crianças com infecção pelo HIV é determinar as categorias imunológicas, baseadas nos valores de linfócitos T CD4+. Assim, determinou-se a distribuição nas categorias imunológicas CDC e CIE dos pacientes e das avaliações pelos dados demográficos estudados.

Das 1 685 avaliações realizadas observa-se diferença significativa nas classificações, nos casos classificados pela CIE, 790 apresentavam categoria imunológica 1, 635 categoria imunológica 2 e 260 categoria 3. Nos casos classificados pelo CDC, 266 apresentavam categoria imunológica 1, 736 categoria 2 e 683 categoria 3 ($\chi^2 = 917$; $p < 0,01$; Tabela 17; Gráfico 42). Portanto, em 785 (46%) avaliações houve discordância entre as duas avaliações, e a classificação CDC considerou sempre os pacientes com classificação imunológica pior que a classificação CIE.

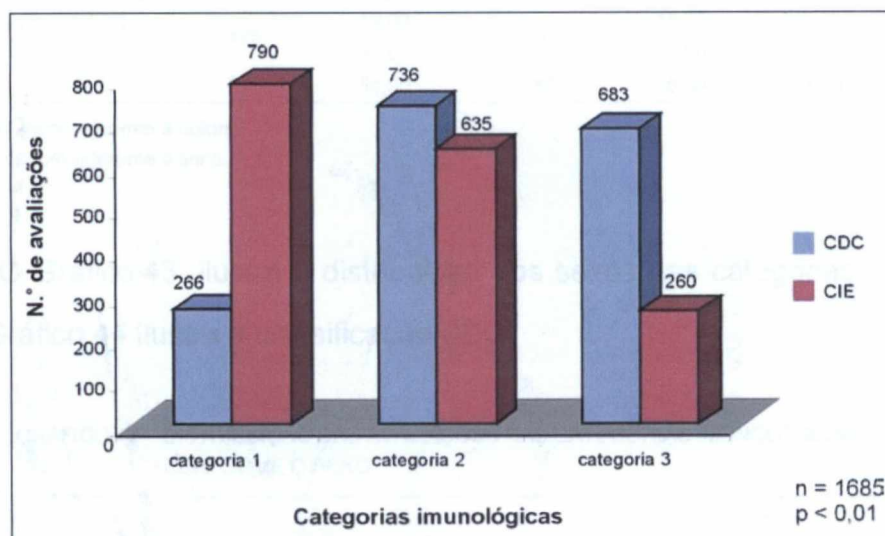
TABELA 17 - DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE

NÚMERO DE AVALIAÇÕES	CATEGORIA IMUNOLÓGICA CDC						TOTAL CIE	
	1		2		3		Abs.	%
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%		
Categoria 1	266	⁽¹⁾ 100,00 ⁽²⁾ 33,70	362	49,00 46,00	162	24,00 20,00	790	47,00
Imunológica 2	0	0,00 0,00	374	51,00 59,00	261	38,00 41,00	635	38,00
CIE 3	0	0,00 0,00	0	0,00 0,00	260	38,00 100,00	260	15,00
TOTAL CDC	266	16,00	736	44,00	683	40,00	1 685	

(1) Porcentagem referente à coluna.

(2) Porcentagem referente à linha.

GRÁFICO 42 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE



Observa-se ainda diferença na distribuição de categorias imunológicas na classificação CIE de acordo com o sexo ($\chi^2 = 10,94$; $p < 0,01$; Tabela 18). Na categoria imunológica 1 houve distribuição semelhante ($\chi^2 = 0,9$; $p < 0,30$); o sexo feminino predominou na categoria 2 ($\chi^2 = 8$; $p < 0,01$) e o masculino na categoria 3 ($\chi^2 = 6$; $p = 0,01$). Na avaliação das categorias imunológicas CDC também houve diferença entre os sexos ($\chi^2 = 9,1$; $p = 0,01$; Tabela 18): o sexo masculino predominou na categoria 1 ($\chi^2 = 6,3$; $p < 0,01$) e o sexo feminino na categoria 2 ($\chi^2 = 6,3$; $p = 0,01$); na categoria imunológica 3 houve distribuição semelhante entre os sexos ($\chi^2 = 0,4$; $p = 0,50$).

TABELA 18 - DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CONFORME O SEXO NAS AVALIAÇÕES

CATEGORIA IMUNOLÓGICA	NÚMERO DE AVALIAÇÕES POR SEXO				TOTAL	
	Feminino		Masculino			
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
CDC						
1	126	⁽¹⁾ 14,00 ⁽²⁾ 47,00	140	18,00 53,00	266	16,00
2	426	46,00 58,00	310	40,00 42,00	736	44,00
3	365	40,00 53,00	318	42,00 47,00	683	40,00
TOTAL	917	54,00	768	46,00	1 685	
CIE						
1	420	46,00 53,00	370	48,00 47,00	790	47,00
2	374	41,00 59,00	261	34,00 41,00	635	38,00
3	123	13,00 47,00	137	18,00 53,00	260	15,00
TOTAL	917	54,00	768	46,00	1 685	

(1) Porcentagem referente à coluna.

(2) Porcentagem referente à linha.

O Gráfico 43, ilustra a distribuição dos sexos nas categorias imunológicas CIE, e o Gráfico 44 ilustra a classificação CDC.

GRÁFICO 43- DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE CONFORME O SEXO

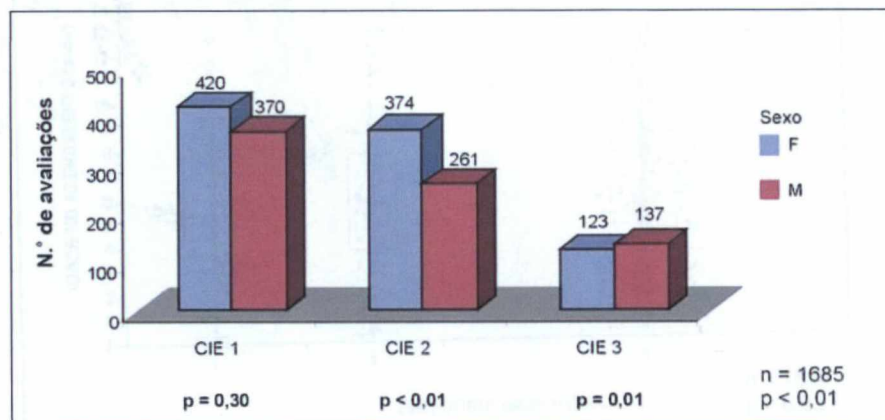
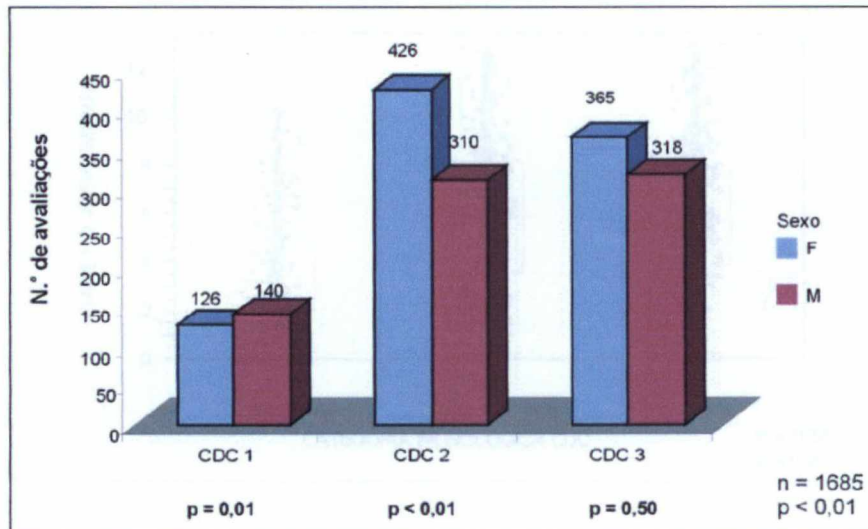
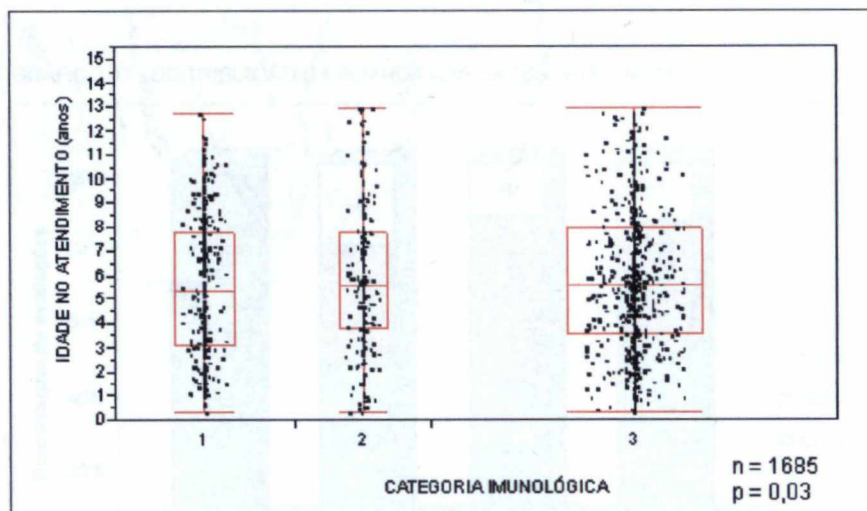


GRÁFICO 44 - DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC CONFORME O SEXO



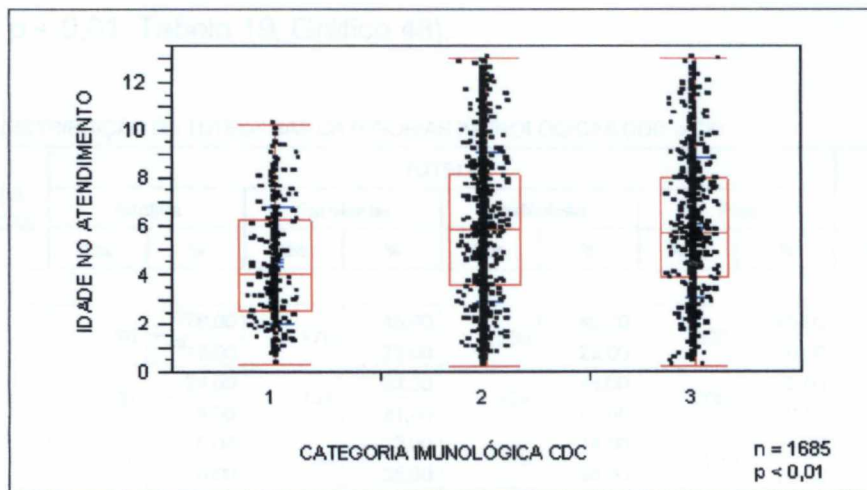
As categorias imunológicas CIE não foram igualmente distribuídas conforme a idade dos pacientes no momento das consultas (ANOVA; $p < 0,03$; Gráfico 45): a idade média para as 790 avaliações na categoria 1 foi de $5,6 \pm 0,1$ anos; para as 635 da categoria 2 foi de $5,9 \pm 0,2$ anos e para as 260 da categoria 3 foi de $6,0 \pm 0,2$ anos.

GRÁFICO 45 - IDADE NO ATENDIMENTO DISTRIBUÍDA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE



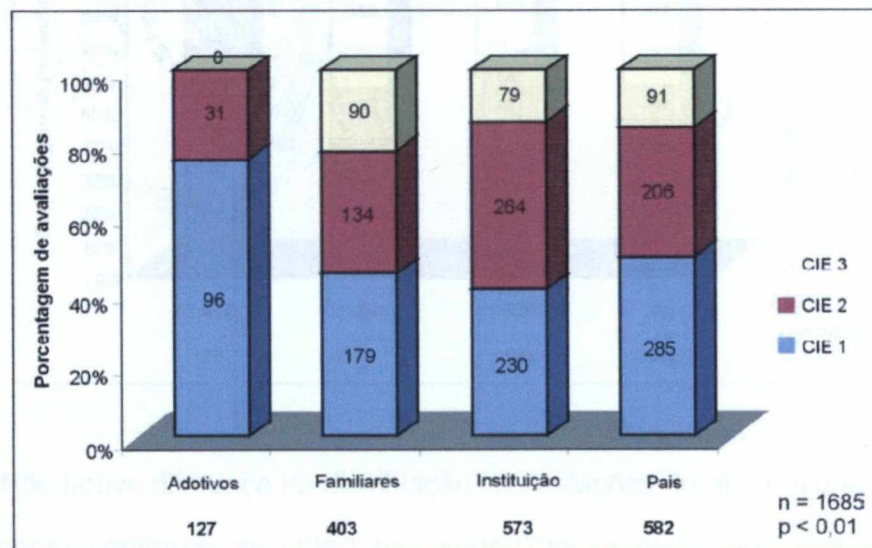
Quando foi considerada a categoria imunológica CDC, também foi diferença da idade nas avaliações (ANOVA; $p < 0,01$; Gráfico 46): na categoria 1 a idade média foi de $4,4 \pm 0,2$ anos; na categoria 2 foi de $6 \pm 0,1$ anos e na categoria 3 foi de $5,9 \pm 0,2$ anos.

GRÁFICO 46 - IDADE NO ATENDIMENTO DISTRIBUÍDA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC



Observa-se também diferença significativa na distribuição das categorias imunológicas CIE de acordo com o tipo de tutela ($\chi^2 = 96,6$; $p < 0,01$; Tabela 19; Gráfico 47). Observou-se que não havia nenhuma criança da categoria 3 em lares adotivos e essa guarda predominou na categoria imunológica 1; a tutela de familiares ocorreu na categoria 3; as instituições foram observadas em maior número na categoria imunológica 2; a tutela de pais biológicos foi observada em igual proporção nas categorias 1 e 3.

GRÁFICO 47 - DISTRIBUIÇÃO DA GUARDA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE



Ao avaliar a classificação imunológica CDC, observou-se o mesmo fenômeno ($\chi^2 = 231$; $p < 0,01$; Tabela 19; Gráfico 48).

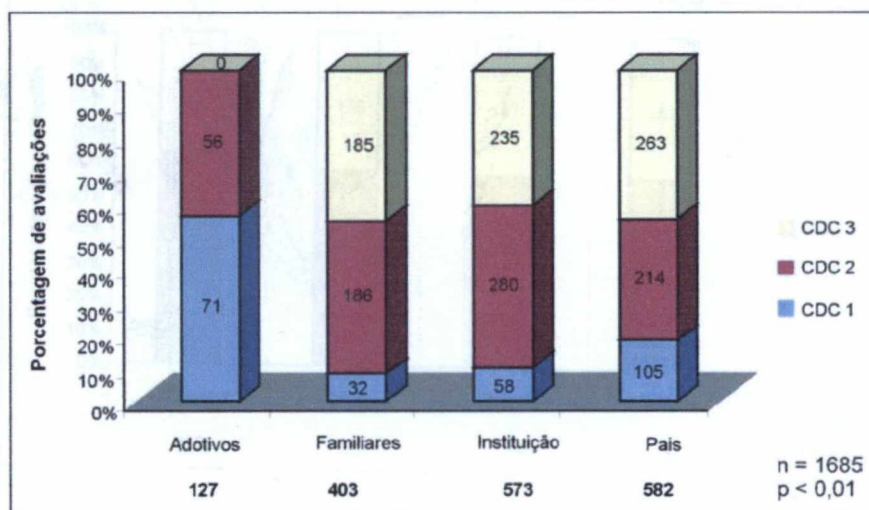
TABELA 19 - DISTRIBUIÇÃO DA TUTELA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC e CIE

CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS	TUTELA								TOTAL	
	Adotiva		Famíliares		Instituição		Pais			
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
CIE										
1	96	⁽¹⁾ 76,00 ⁽²⁾ 12,00	179	45,00 23,00	230	40,00 29,00	285	49,00 36,00	790	47,00
2	31	24,00 5,00	134	33,00 21,00	264	46,00 42,00	206	35,00 32,00	635	38,00
3	0	0,00 0,00	90	22,00 35,00	79	14,00 30,00	91	16,00 35,00	260	15,00
TOTAL	127	7,00	403	24,00	573	34,00	582	35,00	1 685	
CDC										
1	71	56,00 27,00	32	8,00 12,00	58	10,00 22,00	105	18,00 39,00	266	16,00
2	56	44,00 8,00	186	46,00 25,00	280	49,00 38,00	214	37,00 29,00	736	44,00
3	0	0,00 0,00	185	46,00 27,00	235	41,00 34,00	263	45,00 39,00	683	40,00
TOTAL	127	7,00	403	24,00	573	34,00	582	35,00	1 685	

(1) Porcentagem referente à coluna.

(2) Porcentagem referente à linha.

GRÁFICO 48 - DISTRIBUIÇÃO DA GUARDA NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC



Não houve diferença na distribuição das estações do ano em que foi realizado o atendimento conforme as categorias imunológicas nas 1 685 avaliações, tanto

para classificação imunológica CIE ($\chi^2 = 3,78$; $p = 0,70$; Gráfico 49) quanto para classificação CDC ($\chi^2 = 5,5$; $p = 0,4$; Gráfico 50).

GRÁFICO 49 - DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE CONFORME AS ESTAÇÕES DE ATENDIMENTO

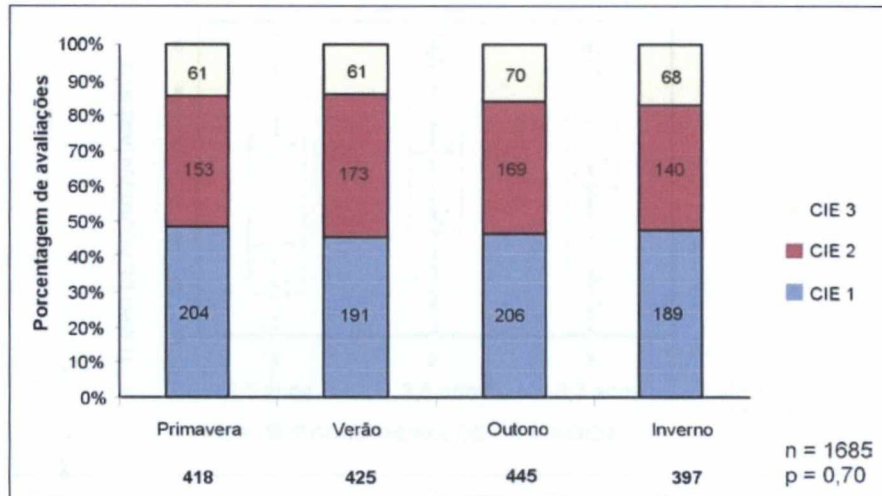
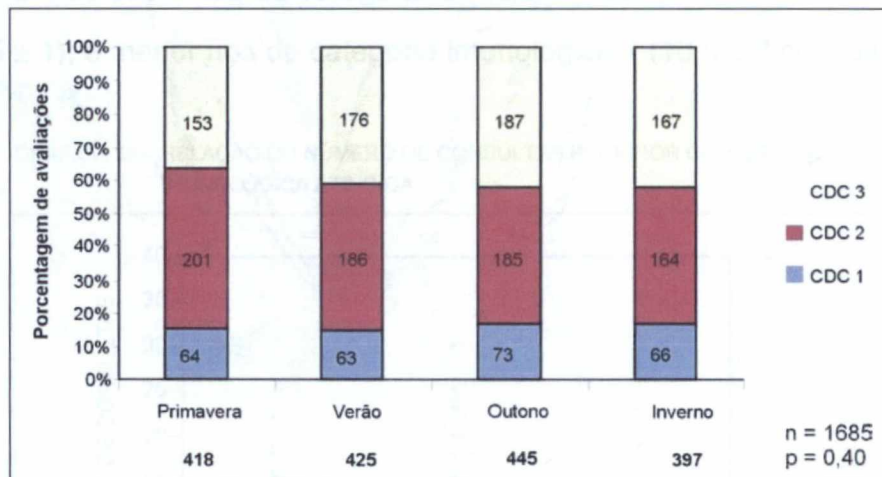


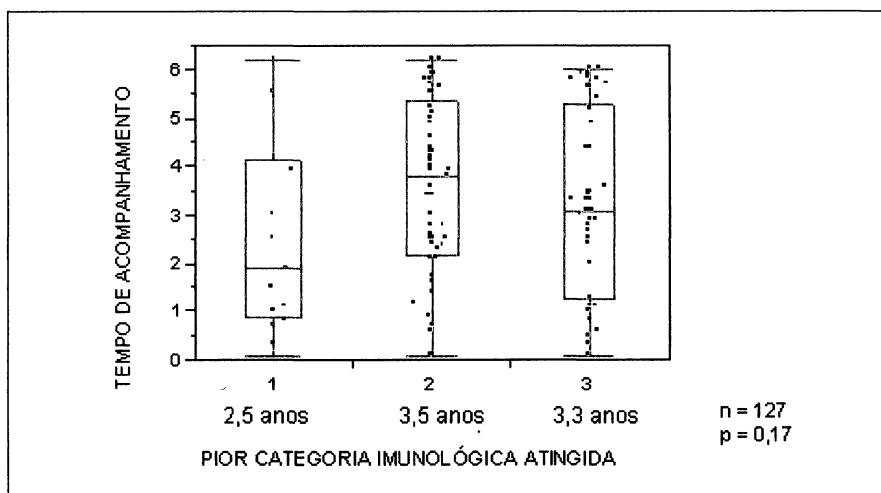
GRÁFICO 50 - DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC CONFORME AS ESTAÇÕES DE ATENDIMENTO



Para avaliar o tempo de acompanhamento e o número total de consultas de cada paciente conforme a classificação imunológica, foi considerada a pior classificação imunológica atingida pelos 127 pacientes. Não houve diferença no tempo de acompanhamento nas três categorias imunológicas, com $2,5 \pm 0,4$ anos de acompanhamento médio para os 21 pacientes classificados como 1; de $3,5 \pm 0,2$ anos em média para

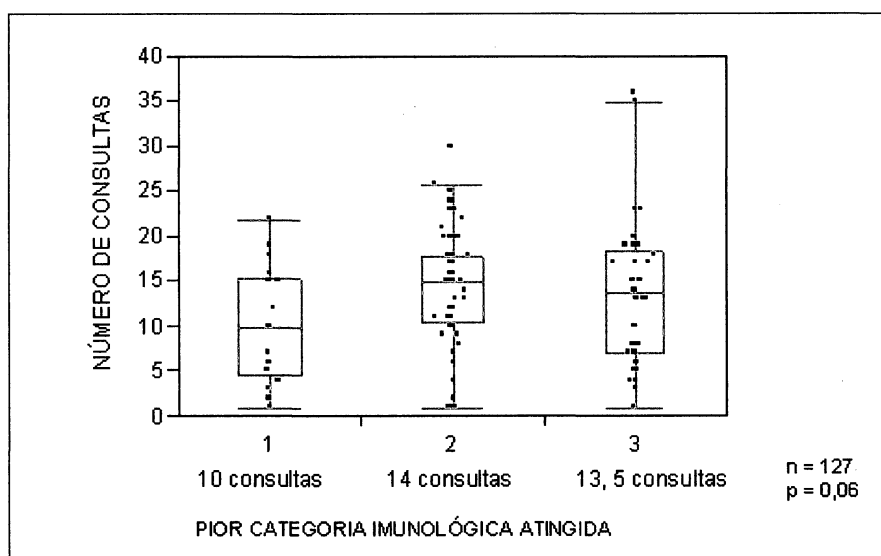
os 61 pacientes da categoria 2 e de $3,3 \pm 0,3$ anos para os 45 pacientes da categoria imunológica 3 (ANOVA; $p = 0,17$; Gráfico 51).

GRÁFICO 51 - DISTRIBUIÇÃO DO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO PELA PIOR CLASSIFICAÇÃO IMUNOLÓGICA ATINGIDA



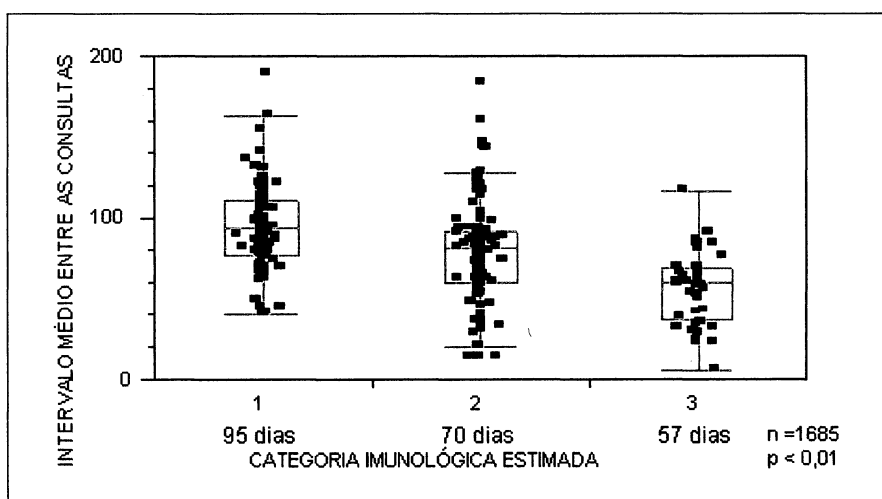
Não foi observada diferença significativa no número de consultas por paciente entre as categorias imunológicas (ANOVA; $p = 0,06$; Gráfico 52). Entretanto, foi um pouco maior nos pacientes da categoria 3 ($14,0 \pm 1$ consultas) e nos da categoria 2 (com $13,5 \pm 1$), e menor nos da categoria imunológica 1 ($10,0 \pm 2$ consultas).

GRÁFICO 52 - RELAÇÃO DO NÚMERO DE CONSULTAS PELA PIOR CLASSIFICAÇÃO IMUNOLÓGICA ATINGIDA



O intervalo médio entre as consultas foi significativamente diferente entre as categorias imunológicas CIE (ANOVA; $p < 0,01$; Gráfico 53). Essa variável foi avaliada em dias e distribuída conforme as categorias imunológicas CIE no momento da consulta nas 1 685 avaliações. O intervalo foi de $95,2 \pm 3$ dias para a categoria 1; de $70,2 \pm 3$ dias para a categoria 2 e de $57,0 \pm 4$ dias para a categoria 3.

GRÁFICO 53 - RELAÇÃO DO INTERVALO MÉDIO ENTRE AS CONSULTAS EM DIAS PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE



4.10 DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CONFORME O NÚMERO DE ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS PRESENTES NAS CONSULTAS

Para avaliar se as alterações imunológicas presentes na infecção pelo HIV favorecem a manifestação de dermatoses, foi determinada a distribuição do número de dermatoses nas categorias imunológicas CDC e CIE.

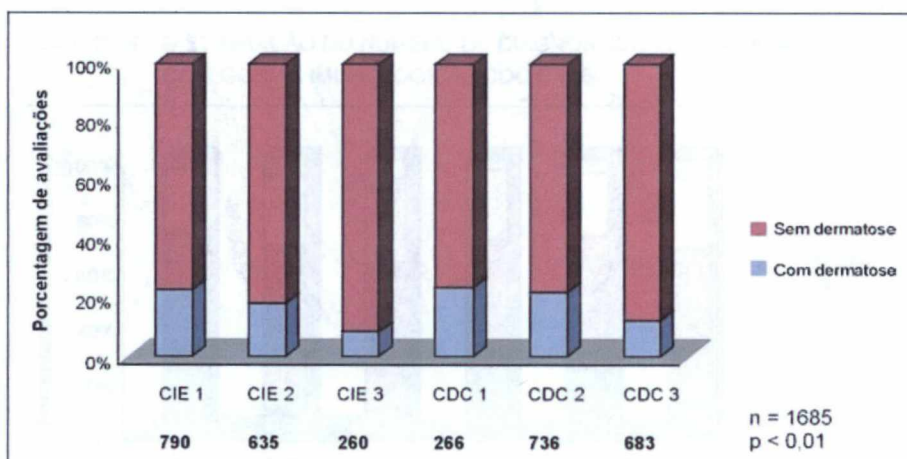
Em 81% (1 368/1 685) das avaliações havia alguma alteração dermatológica.

Houve diferença significativa na distribuição da presença de diagnóstico dermatológico entre categorias imunológicas CIE ($\chi^2 = 30$; $p < 0,01$; Gráfico 66). As avaliações da categoria imunológica CIE 3 tiveram maior porcentagem de diagnósticos dermatológicos com 92% (238/260), seguidas da categoria 2 com 82% (521/635) e da categoria 1 com 77% (609/790). Na classificação CDC também se observa

diferença significativa na distribuição de dermatoses observadas nas avaliações ($\chi^2 = 31$; $p < 0,01$; Gráfico 54): na categoria 3 em 88% (598/683) das avaliações foram registradas dermatoses, seguidos de 77% (567/736) na categoria 2 e, por último, da categoria 1 com 76% (203/266).

Em 19% (317/1 685) das avaliações não havia dermatose. Considerando a classificação imunológica CIE, na categoria imunológica 3 em apenas 8% (22/260) das avaliações não foi registrada dermatose; nas categorias 2 e 1 não foram observadas doenças de pele em 23% (181/790) e 18% (114/635) respectivamente. Ao avaliar a classificação imunológica CDC, também houve predomínio de ausência de dermatose na categoria 1, observada em 24% (63/266) das avaliações; a categoria imunológica 2 obteve 23% (169/736) e a categoria 3 obteve 12% (85/683) das avaliações sem dermatose (Gráfico 54).

GRÁFICO 54 - DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES COM E SEM DERMATOSE NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE



Quando comparada a distribuição do número de diagnósticos na categoria imunológica CIE 1 com as categorias 2 e 3, havia mais avaliações sem nenhuma dermatose no momento da consulta na categoria imunológica 1 ($\chi^2 = 22$; $p < 0,01$). Ao comparar a 2 com a 1 e com a 3 não havia diferença ($\chi^2 = 0,7$; $p < 0,80$). E na distribuição do número de diagnósticos na categoria imunológica 3 CIE comparada

com a 1 e com a 2 havia diferença ($\chi^2 = 34$; $p < 0,01$), com predomínio de três ou mais diagnósticos para a categoria imunológica 3.

Na avaliação do número de diagnósticos dermatológicos pelas categorias imunológicas CDC, também havia diferença significativa ($\chi^2 = 41$; $p < 0,01$; Gráfico 55). Quando comparada a categoria imunológica 1 CDC com as categorias 2 e 3 não havia diferença significativa ($\chi^2 = 6$; $p < 0,1$), mas havia mais avaliações com ausência de dermatose na categoria imunológica 1. Quando comparada a categoria 2 com as categorias 1 e 3 havia diferença significativa ($\chi^2 = 16$; $p < 0,01$), com predomínio de avaliações com ausência de diagnósticos dermatológicos na categoria 2. Na avaliação da categoria 3 CDC comparada com as categorias 1 e 2 havia diferença significativa ($\chi^2 = 36$; $p < 0,01$) com maior número de avaliações com três ou mais diagnósticos na categoria imunológica 3. O número de alterações dermatológicas distribuído nas categorias imunológicas CDC e CIE consta na Tabela 20.

GRÁFICO 55 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS POR AVALIAÇÃO NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE

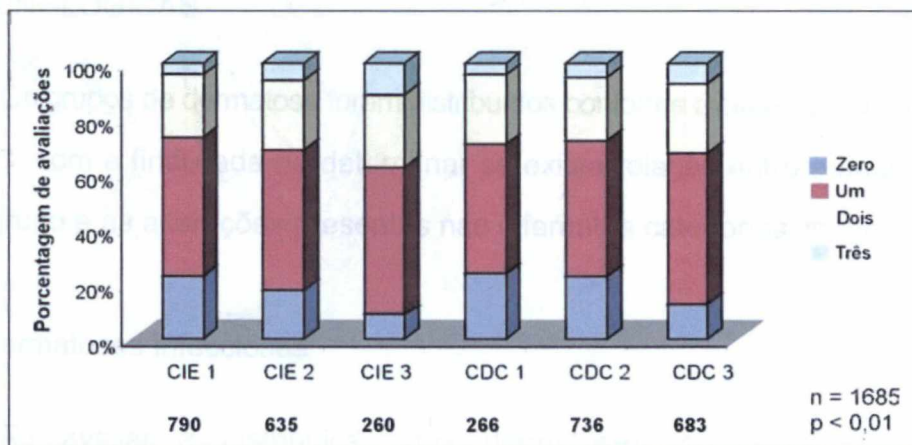


TABELA 20 - NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS DERMATOLÓGICOS CONFORME AS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE NAS 1 685 AVALIAÇÕES

CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS	NÚMERO DE DERMATOSES								TOTAL	
	Zero		Um		Dois		Três		Abs.	%
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%		
CIE										
1	181	⁽¹⁾ 23,00 ⁽²⁾ 57,00	396	50,00 46,00	180	23,00 44,00	33	4,00 33,00	790	47,00
2	114	18,00 36,00	323	51,00 38,00	160	25,00 39,00	38	6,00 38,00	635	38,00
3	22	8,00 7,00	140	54,00 16,00	69	27,00 17,00	29	11,00 29,00	260	15,00
TOTAL	317	19,00	859	51,00	409	24,00	100	6,00	1 685	
CDC										
1	63	24,00 20,00	125	47,00 15,00	66	25,00 16,00	12	4,00 12,00	266	16,00
2	169	23,00 53,00	359	49,00 42,00	173	23,00 42,00	35	5,00 35,00	736	44,00
3	85	12,00 27,00	375	55,00 44,00	170	25,00 42,00	53	8,00 53,00	683	40,00
TOTAL	317	19,00	859	51,00	409	24,00	100	6,00	1 685	

(1) Porcentagem referente à linha.

(2) Porcentagem referente à coluna.

4.11 DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSE NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS

Os grupos de dermatose foram distribuídos conforme a classificação imunológica CIE e CDC, com a finalidade de determinar se existe relação entre a imunofisiologia de cada grupo e as alterações presentes nas diferentes categorias imunológicas.

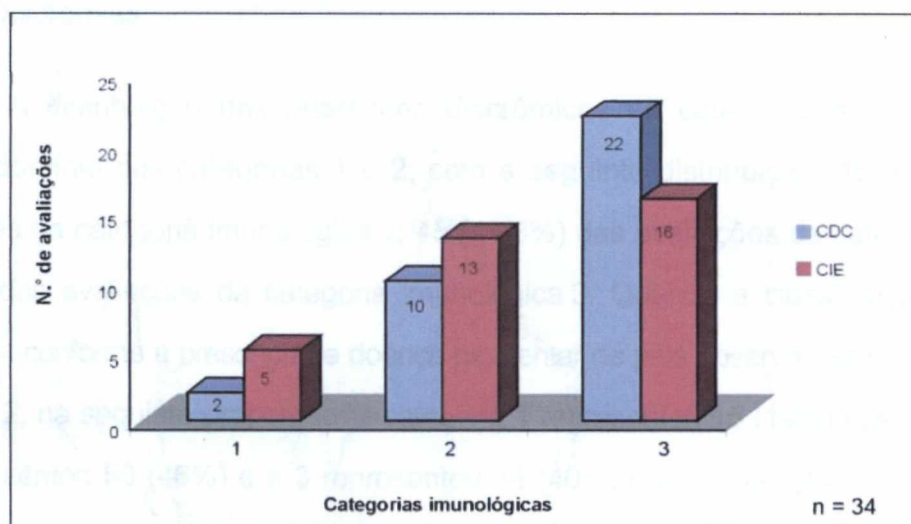
4.11.1 Dermatoses Infecciosas

Ao avaliar a distribuição das dermatoses infecciosas na categoria imunológica CIE houve predomínio da categoria 2, com a seguinte distribuição: 143 (35%) das avaliações da categoria imunológica 1; 155 (38%) das avaliações da categoria 2 e 112 (27%) das avaliações da categoria imunológica 3. Quando a classificação CDC foi distribuída conforme a presença de DI observou-se predomínio da categoria 3 na presença de DI na seguinte proporção: a categoria 1 representou

48 (12%) das avaliações com DI; a 2 representou 156 (38%) e a 3 representou 207 (50%) das avaliações com infecção de pele.

Como em 34 avaliações havia dermatose infecciosa concomitante e esse dado poderia ser indicativo de imunossupressão, foi realizada a distribuição das avaliações em que havia infecção simultânea conforme a classificação imunológica. A observação da distribuição nas categorias imunológicas tanto CIE quanto CDC demonstrou que a categoria imunológica 3 predominou nas avaliações em que os pacientes se apresentavam com mais de uma infecção de pele (Gráfico 56).

GRÁFICO 56 - DISTRIBUIÇÃO DAS AVALIAÇÕES POR INFECÇÃO SIMULTÂNEA PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE



4.11.2 Dermatoses Inflamatórias

As dermatoses inflamatórias predominaram na categoria imunológica CIE 1, em 298 (49%) das avaliações enquanto nas categorias 2 e 3 ocorreram respectivamente 241 (39%) e 73 (12%) das avaliações realizadas. Quando foi considerada a classificação CDC observou-se predomínio de doença inflamatória de pele na categoria 2, na seguinte proporção: na categoria 1 representou 115 (19%) das avaliações; na 2 representou 261 (43%) e na 3 representou 236 (39%) das avaliações com dermatose inflamatória.

4.11.3 Zoodermatoses

As zoodermatoses predominaram na categoria imunológica CIE 1, com a seguinte distribuição: 38 (47,5%) das avaliações da categoria imunológica 1; 22 (27,5%) das avaliações da categoria 2 e 20 (25%) das avaliações da categoria imunológica 3. Quando a classificação CDC foi distribuída conforme a presença de dermatose por parasitas observou-se predomínio da categoria 3, na seguinte proporção: a categoria 1 representou 38 (20%) das avaliações; a 2 representou 26 (33%) e a 3 representou 37 (47%) das avaliações com zoodermatose.

4.11.4 Discromias

A distribuição das alterações discrômicas na categoria imunológica CIE teve predomínio das categorias 1 e 2, com a seguinte distribuição: 45 (41,3%) das avaliações da categoria imunológica 1; 45 (41,3%) das avaliações da categoria 2 e 19 (17,4%) das avaliações da categoria imunológica 3. Quando a classificação CDC foi distribuída conforme a presença de doença pigmentar de pele observou-se predomínio da categoria 2, na seguinte proporção: a categoria 1 representou 15 (14%) das avaliações; a 2 representou 50 (46%) e a 3 representou 44 (40%) das avaliações com dermatose discrômica.

4.11.5 Grupo Miscelânea

As dermatoses classificadas no grupo miscelânea predominaram na categoria imunológica CIE 1, com a seguinte distribuição: 256 (44%) das avaliações da categoria imunológica 1; 213 (37%) das avaliações da categoria 2 e 113 (19%) das avaliações da categoria imunológica 3. Quando a classificação CDC considerada observou-se um predomínio na categoria 3, na seguinte proporção: a categoria 1 representou 73 (13%) das avaliações, a 2 representou 237 (40%) e a 3 representou 272 (47%) das avaliações com dermatose do grupo miscelânea.

4.12 AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSE NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS

O teste estatístico aplicado para avaliar a distribuição dos grupos de dermatoses nas classificações imunológicas CIE e CDC demonstrou diferença na comparação das duas classificações tanto para as dermatoses infecciosas como um todo quanto para cada agente causal (fúngico, viral e bacteriano). A mesma diferença foi observada para todos os grupos de dermatoses. A distribuição nas categorias imunológicas, o teste do χ^2 e valor de p constam na Tabela 21.

A avaliação da distribuição das dermatoses infecciosas nas categorias imunológicas demonstrou predomínio da categoria 3 para o número total de infecções, assim como para cada grupo separado (infecções fúngicas, virais e bacterianas). Esse predomínio ocorreu tanto para a classificação CIE quanto para a classificação CDC (Tabela 22).

TABELA 21 - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSES NAS AVALIAÇÕES PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE E TESTE DO QUI QUADRADO PARA COMPARAÇÃO DAS DUAS CLASSIFICAÇÕES

AVALIAÇÕES (%)		CDC/CIE	CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS						χ^2	P
			1		2		3			
Abs.	%		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%		
Total DI										
410	(1)24,30	CIE	143	35,00	155	38,00	112	27,00	278	<0,01
		CDC	48	12,00	155	38,00	207	50,50		
Fúngicas										
160	9,50	CIE	53	33,00	55	34,40	52	32,50	140	<0,01
		CDC	23	14,00	58	36,00	79	49,00		
Virais										
193	11,50	CIE	61	32,00	83	43,00	49	25,00	112	<0,01
		CDC	15	8,00	78	40,40	100	52,00		
Bacterianas										
92	5,50	CIE	34	37,00	31	34,00	27	29,00	61	<0,01
		CDC	12	13,00	30	33,00	50	54,00		
Inflamatórias										
612	36,0	CIE	298	49,00	241	39,00	73	12,00	317	<0,01
		CDC	115	19,00	261	43,00	236	39,00		
Zoodermatose										
80	5,00	CIE	38	47,50	22	27,50	20	20,00	58	<0,01
		CDC	17	21,00	26	32,50	37	46,00		
Discromias										
109	7,00	CIE	45	41,00	45	41,00	19	18,00	65	<0,01
		CDC	15	14,00	50	46,00	44	40,00		
Miscelânea										
582	35,00	CIE	256	44,00	213	37,00	113	19,00	304	<0,01
		CDC	73	12,00	237	41,00	272	47,00		

(1) Em 35 casos existe infecção simultânea.

TABELA 22 - DISTRIBUIÇÃO DAS DERMATOSES INFECCIOSAS NAS AVALIAÇÕES PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS E TESTE DO QUI QUADRADO (COMPARAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE TODA A POPULAÇÃO)

AVALIAÇÕES		TESTE χ^2 / p	CIE						TESTE χ^2 / p	CDC					
			1		2		3			1		2		3	
Abs.	%		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Fúngicas															
160	9,50	27 / <0,01	53	33,00	55	34,40	52	32,50	4 / <0,01	23	14,00	58	36,00	79	49,00
Virais															
193	11,50	20 / <0,01	61	32,00	83	43,00	49	25,00	14 / <0,01	15	8,00	78	40,40	100	52,00
Bacterianas															
92	5,50	10 / <0,04	34	37,00	31	34,00	27	29,00	7 / <0,03	12	13,00	30	33,00	50	54,00
Infecções Total															
⁽¹⁾ 410	24,30	34 / <0,01	143	35,00	155	38,00	112	27,00	14 / <0,01	48	12,00	155	38,00	207	50,00
Total nas avaliações															
N = 1685			790	47,00	635	38,00	260	15,00		266	16,00	736	44,00	683	40,00

NOTA: (%) Indica categoria em que houve menor porcentagem de avaliação em relação ao que seria esperado na população estudada, considerados valores menores que 5% e com valor de $p < 0,05$.

(%) Indica categoria em que houve predomínio de avaliação em relação ao que seria esperado na população estudada, considerados valores maiores que 5% e com valor de $p < 0,05$.

(1) Em 35 casos existe infecção simultânea.

A avaliação da distribuição dos grupos de dermatoses nas categorias imunológicas em comparação com o observado na população total evidenciou predomínio da categoria 3 para as dermatoses infecciosas tanto para a classificação CIE quanto para a classificação CDC.

As dermatoses inflamatórias foram mais freqüentes nas avaliações na categoria 1 em relação à população do estudo nas duas classificações imunológicas estudadas.

As zoodermatoses, por sua vez, foram mais freqüentes na categoria 3 e as discromias apresentaram distribuição semelhante àquela observada na população total. O grupo de dermatoses classificadas como miscelânea predominou na categoria 3 nas duas classificações. A distribuição nas categorias imunológicas, o teste do χ^2 e valor de p constam na Tabela 23.

TABELA 23 - DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE DERMATOSE NAS AVALIAÇÕES PELAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS E TESTE DO QUI QUADRADO (COMPARAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE TODA A POPULAÇÃO)

AVALIAÇÕES		TESTE χ^2 / p	CIE						TESTE χ^2 / p	CDC					
			1		2		3			1		2		3	
Abs.	%		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
Infeciosas															
410	24,30	35 / <0,01	143	35,00	155	38,00	112	27,00	14 / <0,01	48	12,00	155	38,00	207	50,00
Inflamatórias															
612	36,00	9 / 0,01	298	49,00	241	39,00	73	12,00	6,5 / 0,03	115	19,00	261	43,00	236	39,00
Zoodermatose															
80	5,00	7 / 0,03	38	47,50	22	27,50	20	20,00	4,7 / 0,01	17	21,00	26	32,50	37	46,00
Discromias															
109	7,00	2 / 0,4	45	41,00	45	41,00	19	18,00	0,4 / 0,8	1	14,00	50	46,00	44	40,00
Miscelânea															
582	35,00	11 / 0,01	256	44,00	213	37,00	113	19,00	16 / 0,01	73	12,00	237	41,00	272	47,00
Total nas avaliações															
1685			790	47,00	635	38,00	260	15,00		266	16,00	736	44,00	683	40,00

NOTA: (%) Indica categoria em que houve menor porcentagem de avaliação em relação ao que seria esperado na população estudada, considerados valores menores que 5% e com e com valor de $p < 0,05$.

(%) Indica categoria em que houve predomínio de avaliação em relação ao que seria esperado na população estudada, considerados valores maiores que 5% e com valor de $p < 0,05$.

4.13 DISTRIBUIÇÃO DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS PRESENTES NAS CONSULTAS CONFORME A CATEGORIA IMUNOLÓGICA

Houve diferença na distribuição das categorias imunológicas CDC quando comparada com a CIE em 23 das 26 alterações dermatológicas estudadas. A Tabela 24 demonstra a distribuição de cada alteração dermatológica nas categorias imunológicas CDC e CIE, o valor do teste do χ^2 e os valores de p. Essa avaliação foi possível para todas as dermatoses que apresentavam mais de 14 avaliações no total.

TABELA 24 - NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS DERMATOLÓGICOS NAS AVALIAÇÕES DISTRIBUÍDOS NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC E CIE E TESTE DO QUI QUADRADO PARA COMPARAÇÃO DAS DUAS CLASSIFICAÇÕES

DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO		CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS						X ²	P
		1		2		3			
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%		
Xerodermia	CIE	177	⁽¹⁾ 45,00	146	37,00	70	18,00	194,8	<0,01
	CDC	47	12,00	168	43,00	178	45,00		
Prurigo estrófulo	CIE	187	54,00	138	40,00	22	6,00	141	<0,01
	CDC	69	20,00	158	45,00	120	35,00		
Sem dermatose	CIE	18	57,00	114	36,00	22	7,00	143,6	<0,01
	CDC	63	20,00	169	53,00	85	27,00		
Dermatite seborréica	CIE	30	26,50	53	47,00	30	26,50	93,4	<0,01
	CDC	15	13	44	39,00	54	48,00		
Discromia residual	CIE	42	41,00	42	41,00	19	18,00	60	<0,01
	CDC	14	13,00	45	44,00	44	43,00		
Candidíase	CIE	24	25,00	36	37,50	36	37,50	112	<0,01
	CDC	16	17,00	35	36,00	45	47,00		
Dermatite atópica	CIE	43	53,00	33	40,00	6	7,00	34,8	<0,01
	CDC	16	20,00	37	45,00	29	35,00		
pitíriase <i>alba</i>	CIE	35	45,00	33	43,00	9	12,00	36	<0,01
	CDC	9	12,00	42	54,00	26	34,00		
Piodermite	CIE	24	39,00	15	25,00	22	36,00	37,5	<0,01
	CDC	7	11,00	17	28,00	37	61,00		
Molusco contagioso	CIE	16	26,00	37	62,00	7	12,00	34,6	<0,01
	CDC	3	5,00	34	57,00	23	38,00		
Pediculose	CIE	26	46,00	16	29,00	14	25,00	33	<0,01
	CDC	8	14,00	20	36,00	28	50,00		
Herpes simples	CIE	5	12,00	17	40,00	20	48,00	23,4	<0,01
	CDC	0	0,00	13	31,00	29	69,00		
Verruga vulgar	CIE	20	49,00	16	39,00	5	12,00	14	<0,01
	CDC	5	12,00	12	29,00	24	59,00		
Dermatite contato	CIE	22	58,00	13	34,00	3	8,00	16,7	<0,01
	CDC	7	18,00	20	53,00	11	29,00		
Tinea	CIE	20	55,00	10	28,00	6	17,00	17,34	<0,01
	CDC	6	17,00	14	39,00	16	44,00		
Dermatite perineal	CIE	16	47,00	12	35,00	6	18,00	21,8	<0,01
	CDC	8	24,00	10	29,00	16	47,00		
Ceratoze pilar	CIE	17	68,00	6	24,00	2	8,00	12,8	0,01
	CDC	9	36,00	4	16,00	12	48,00		
Fotodermatose	CIE	6	26,00	12	52,00	5	22,00	12,4	0,01
	CDC	3	13,00	8	35,00	12	52,00		
Varicela	CIE	12	52,00	6	26,00	5	22,00	17,3	<0,01
	CDC	3	13,00	12	52,00	8	35,00		
Miliária	CIE	6	30,00	9	45,00	5	25,00	12,5	0,01
	CDC	2	10,00	7	35,00	11	55,00		
Nevo melanocítico/ nevos	CIE	10	50,00	9	45,00	1	5,00	9,2	0,05
	CDC	4	20,00	11	55,00	5	25,00		
Escabiose	CIE	10	55,00	3	17,00	5	28,00	9,2	<0,01
	CDC	7	39,00	3	17,00	8	44,00		
Aftas	CIE	4	25,00	11	69,00	1	6,00	3,67	0,40
	CDC	1	6,00	4	25,00	11	69,00		
Ictiose vulgar	CIE	8	50,00	1	6,00	7	44,00	4,8	0,30
	CDC	1	6,00	2	13,00	13	81,00		
Efélides	CIE	10	71,00	4	29,00	0	0,00	3,4	0,10
	CDC	3	21,00	6	43,00	5	36,00		
Pitíriase versicolor	CIE	4	29,00	5	35,50	5	35,50	11,2	0,02
	CDC	1	7,00	5	36,00	8	57,00		

(1) Número de avaliações (%).

4.14 AVALIAÇÃO DO PREDOMÍNIO DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS PARA A CLASSIFICAÇÃO IMUNOLÓGICA CDC E CIE

Para avaliar que dermatose apresenta predomínio e em qual categoria imunológica, foi avaliada a distribuição das dermatoses nas categorias imunológicas e comparada com os valores da população total do estudo.

A distribuição de algumas dermatoses nas categorias imunológicas foi igual à distribuição esperada no grupo total para as duas classificações imunológicas CDC e CIE. Essas dermatoses foram: xerodermia, discromia residual, dermatite atópica; pitíriase *alba*; pediculose, verruga vulgar, dermatite de contato, tinea, dermatite perineal, varicela, miliária, nevo melanocítico e pitíriase versicolor.

As avaliações em que não havia dermatose predominaram na categoria imunológica 1 na classificação CIE e na categoria imunológica 2 na classificação CDC.

Houve predomínio de piodermite, herpes simples e ictiose vulgar na categoria imunológica 3. Enquanto na categoria imunológica 2 predominou o molusco contagioso. Esse dado foi observado na classificação imunológica CIE e CDC.

Algumas dermatoses tiveram diferença na distribuição apenas na classificação CIE, como prurigo estrófulo (categoria 1), efélides (categoria 1), aftas (categoria 2), dermatite seborréica (categoria 3) e candidíase (categoria 3). Outras apresentaram diferenças apenas para a classificação CDC, como ceratose pilar (categoria 1) e escabiose (categoria 1).

A Tabela 25 apresenta o número de avaliações de cada alteração dermatológica distribuído nas categorias imunológicas CIE e CDC, assim como o valor do teste estatístico aplicado (teste do χ^2) e os valores de p. Essa avaliação foi possível para todas as dermatoses que apresentavam mais de 14 avaliações no total.

TABELA 25 - NÚMERO DE AVALIAÇÕES POR DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CIE E CDC

DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO	CATEGORIA CIE/CDC	χ^2	p	CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS					
				1		2		3	
				Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
	CIE TOTAL			790	47,00	635	38,00	260	15,00
	CDC TOTAL			266	16,00	736	44,00	683	40,00
Xerodermia	CIE	1,36	0,5	177	45,00	146	37,00	70	18,00
	CDC	5,04	0,08	47	12,00	168	43,00	178	45,00
Prurigo estrófulo	CIE	23,8	0,001	187	54,00	138	40,00	22	6,00
	CDC	5,4	0,08	69	20,00	158	45,00	120	35,00
Sem dermatose	CIE	21,9	0,0001	18	57	114	36,00	22	7,00
	CDC	22,1	0,0001	63	20,00	169	53,00	85	27,00
Dermatite seborréica	CIE	20,3	0,0001	30	26,50	53	47,00	30	26,50
	CDC	2,3	0,31	15	13,00	44	39,00	54	48,00
Discromia residual	CIE	1,6	0,4	42	41,00	42	41,00	19	18,00
	CDC	0,4	0,8	14	13,00	45	44,00	44	43,00
Candidíase	CIE	31,2	0,0001	24	25,00	36	37,50	36	37,50
	CDC	3	0,22	16	17,00	35	36,00	45	47,00
Dermatite atópica	CIE	4,8	0,09	43	53,00	33	40,00	6	7,00
	CDC	1,2	0,54	16	20,00	37	45,00	29	35,00
pitíriase <i>alba</i>	CIE	1,2	0,5	35	45,00	33	43,00	9	12,00
	CDC	3,5	0,16	9	12,00	42	54,00	26	34,00
Piodermite	CIE	16,9	0,0002	24	39,00	15	25,00	22	36,00
	CDC	10,4	0,005	7	11,00	17	28,00	37	61,00
Molusco contagioso	CIE	15	0,0005	16	26,00	37	62,00	7	12,00
	CDC	8,4	0,01	3	5,00	34	57,00	23	38,00
Pediculose	CIE	2,1	0,1	26	46,00	16	29,00	14	25,00
	CDC	2,1	0,3	8	14,00	20	36,00	28	50,00
Herpes simples	CIE	34,8	0,0001	5	12,00	17	40,00	20	48,00
	CDC	22,3	0,0001	0	0,00	13	31,00	29	69,00
Verruga vulgar	CIE	0,3	0,8	20	49,00	16	39,00	5	12,00
	CDC	5,5	0,06	5	12,00	12	29,00	24	59,00
Dermatite contato	CIE	2,8	0,24	22	58,00	13	34,00	3	8,00
	CDC	2,2	0,3	7	18,00	20	53,00	11	29,00
tinea	CIE	1,6	0,4	20	55,00	10	28,00	6	17,00
	CDC	0,3	0,8	6	17,00	14	39,00	16	44,00
Dermatite perineal	CIE	0,16	0,9	16	47,00	12	35,00	6	18,00
	CDC	3,3	0,19	8	24,00	10	29,00	16	47,00
Ceratose pilar	CIE	4,6	0,09	17	68,00	6	24,00	2	8,00
	CDC	11	0,004	9	36,00	4	16,00	12	48,00
Fotodermatose	CIE	1,6	0,4	6	26,00	12	52,00	5	22,00
	CDC	0,6	0,7	3	13,00	8	35,00	12	52,00
Varicela	CIE	1,6	0,4	12	52,00	6	26,00	5	22,00
	CDC	0,6	0,7	3	13,00	12	52,00	8	35,00
Miliária	CIE	2,6	0,2	6	30,00	9	45,00	5	25,00
	CDC	1,8	0,4	2	10,00	7	35,00	11	55,00
Nevo melanocítico/ nevus	CIE	2,2	0,3	10	50,00	9	45,00	1	5,00
	CDC	2,1	0,3	4	20,00	11	55,00	5	25,00
Escabiose	CIE	4,4	0,1	10	55,00	3	17,00	5	28,00
	CDC	8,4	0,01	7	39,00	3	17,00	8	44,00
Aftas	CIE	6,4	0,03	4	25,00	11	69,00	1	6,00
	CDC	5,3	0,06	1	6,00	4	25,00	11	69,00
Ictiose vulgar	CIE	12	0,002	8	50,00	1	6,00	7	44,00
	CDC	11	0,004	1	6,00	2	13,00	13	81,00
Efélides	CIE	6	0,04	10	71,00	4	29,00	0	0,00
	CDC	0,3	0,8	3	21,00	6	43,00	5	36,00
Pitíriase versicolor	CIE	3,9	0,14	4	29,00	5	35,50	5	35,50
	CDC	1,9	0,4	1	7,00	5	36,00	8	57,00

NOTA: (%) = valores menores que os observados na população estudada, inferiores a cinco e com valor de $p < 0,05$.(*) = valores maiores que os observados na população estudada, superiores a cinco e com valor de $p < 0,05$.

Para as dermatoses que apresentavam menos de 14 avaliações no total, a Tabela 26 apresenta a distribuição nas categorias imunológicas CDC e CIE. Na Tabela 27 as dermatoses que foram observadas em menos de 3 avaliações estão distribuídas nas categorias imunológicas.

TABELA 26 - NÚMERO DE AVALIAÇÕES POR DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO DISTRIBUÍDO NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS CDC e CIE

DERMATOSE	TOTAL		CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS					
			CIE			CDC		
	Abs.	%	1	2	3	1	2	3
			790	635	260	266	736	683
Farmacodermia	13	0,77	4	4	5	0	4	9
Foliculite	13	0,77	5	7	1	3	6	4
Acne	12	0,70	6	5	1	0	10	2
Exantema viral	12	0,70	3	5	4	0	5	7
herpes-zóster	10	0,60	2	2	6	1	2	7
Cicatriz varicela/herpes-zóster	10	0,60	2	5	3	1	3	6
Periungueíte	8	0,50	3	3	2	1	3	4
Síndrome dos dedos vermelhos	7	0,42	1	1	5	0	2	5
Onicofagia	7	0,42	6	1	0	2	4	1
Piting planta dos pés	7	0,42	4	2	1	0	1	6
Púrpura trombocitopênica	6	0,36	2	2	2	1	3	2
Hipertricose de cílios	6	0,36	2	2	2	0	2	4
Eflúvio telógeno	6	0,36	4	1	1	0	2	4
Hipercromia por AZT	6	0,30	3	3	0	1	5	0
Dermatose plantar juvenil	5	0,30	3	1	1	0	3	2
Ecimoses/hematomas	5	0,30	4	1	0	2	3	0
Sarampo	5	0,30	2	1	2	2	1	2
Eczema microbiano	4	0,24	0	3	1	0	1	3
Onicomiose	4	0,24	1	1	2	0	1	3
Estreptococcia perianal	4	0,24	1	2	1	0	3	1
Crosta hemática (trauma)	4	0,24	2	1	1	2	0	2

TABELA 27 - NÚMERO DE AVALIAÇÕES COM DERMATOSE NAS CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS (DERMATOSES OBSERVADAS EM MENOS DE 3 AVALIAÇÕES)

DERMATOSE (n)	CDC			CIE		
	1	2	3	1	2	3
<i>alopecia areata</i> (1)	1			1		
alopecia cicatricial (3)	1		2	1		2
Angioma plano (1)		1			1	
Celulite/ abscesso (3)	2	1		2	1	
Cisto de mílio/ placa mílio (3)		3			2	1
Condiloma acuminado (2)	2			2		
Desidrose (3)	1		2		1	2
Desvio de prega glútea/fosseta sacral (1)	1			1		
Distrofia ungueal (2)		2			2	
Estrias (1)		1		1		
Fístula dentária (2)	2			1	1	
Furunculose (2)			2			2
Granuloma piogênico (2)	1		1	1		1
Hemangioma (2)	1		1	1		1
Hematoma subungueal (1)		1				1
Herpes oftálmico (2)		2			1	1
Hiperidrose (1)	1				1	
Larva <i>migrans</i> (3)	0	2	1	0	2	1
Leconíquia em faixa (2)	1		1			2
Linha <i>alba</i> (1)		1			1	
Líquen espinuloso (3)	2	1		1	2	
Líquen nítido (2)	1	1			2	
Líquen simples crônico (1)	1			1		
Livedo reticular (3)	1	2			1	2
Mancha café-com-leite (3)	1	1	1	2	1	
Mancha mongólica (3)	2		1	1		2
Mancha salmão (2)	2			1		1
Onicocriptose (1)		1				1
Pilomatricoma (1)		1				1
Pitiríase rósea (2)		2			1	1
Protusão piramidal (2)	1	1			1	1
Pseudomadarose (1)	1			1		
Queratólise puntata (2)	1	1		1	1	
Telangiectasia face (2)	1	1			2	
Tricotilomania (1)		1			1	
Tungigíase (3)	2	1		2	1	
Vulvovaginite/ balanopostite (3)	1	1	1	1	1	1
TOTAL (73)						

5 DISCUSSÃO

Pode-se considerar a probabilidade de mudança na prevalência das doenças conforme o estado imune, que não é estático (RIGIPOULOS, PAPANIZOS e KATSAMBAS, 2004, p.487-498). O comprometimento imunológico da AIDS é dinâmico e não se resume à redução do número de linfócitos T CD4+. A evolução é progressiva e passa por diversas fases (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260). É bastante sabido que a AIDS favorece o desenvolvimento de doenças oportunistas infecciosas (WIZNIA, LAMBERT e PAVLASKI, 1996, p.1309-1336; LUZIAGARA e SULLIVAN, 2002, p.21-26). Entretanto, outras doenças, como algumas dermatoses nas diferentes fases dessa resposta imune, têm sido pouco estudadas (DUVIC, 1995, p.117s-121s; BREUER-McHAM et al., 2000, p.341-350). A infecção pelo HIV na criança abre importante janela para observação da prevalência de algumas doenças dermatológicas e sua relação com o comprometimento imunológico.

A classificação do CDC considera que, uma vez atingida uma categoria imunológica, o indivíduo não deve ser classificado novamente em categoria de menor gravidade, mesmo com melhora do seu perfil imunológico (CDC, 1994, p.1-19; STEFANAKI, STRATIGOS e STRATIGOS, 2002, p.74-86). Tal abordagem não considera a possibilidade de reconstituição imune. As crianças não apresentam a atrofia tímica natural que é observada no adulto (VIGANO et al., 1999, p.29-34), por isso é plausível avaliar uma reconstituição imunológica com a introdução da HAART (DOUEK et al., 2000, p.1479-1482).

Na comparação das duas classificações imunológicas usadas neste estudo (CDC e CIE) houve diferença em aproximadamente 50% dos casos. Em 10% das crianças em que o nível de linfócitos T CD4+ estava dentro dos valores da categoria imunológica 1, a classificação CDC as considerou na categoria imunológica 3, pois esta usa o pior valor histórico de CD4. Como é efetiva a possibilidade de reconstituição imunológica nesses pacientes, o uso da classificação CDC para fins de avaliação de dermatoses poderia fornecer dados equivocados.

A maioria dos autores que estudaram dermatoses consideram os valores de linfócitos T CD4+ em cada avaliação, para determinar a distribuição de dermatoses nas diferentes fases da doença (CARDOSO, RAMOS e LOBO, 2002, p.669-680; CARVALHO et al., 2003, p.679-692; WANANUKUL et al., 2003, p.289-294).

Além disso, no acompanhamento dos pacientes, o tempo para retorno é determinado pelos parâmetros clínicos e laboratoriais (carga viral e linfócitos T CD4+) mais recentes de cada caso (BALLOTA et al., 1997, p.205-211; SHEARER e HANSON, 2003), principalmente na atual circunstância, em que a terapia permite a melhora clínica e imunológica da maioria dos doentes (DOUEK et al., 2000, p.1479-1482).

A reconstituição imune é uma observação que começa a ser discutida nos estudos sobre HIV (RESINO et al., 2004, p.570-577; ROSENBLANT et al., 2005, p.445-455; KOVACS et al., 2005, p.296-302), e alguns autores já admitem que a melhora do sistema imune também pode interferir nas manifestações dermatológicas (BUTT, SANDS e NANDWANI, 1998, p.155-156; MAURER et al., 2004, p.579-576).

Este trabalho mostra que a prevalência das doenças de pele, presentes na criança infectada pelo HIV, varia conforme o seu estado imunológico. Observou-se que doenças dermatológicas inflamatórias ocorreram nos períodos em que o nível de linfócitos T CD4+ estava preservado (categoria imunológica 1); já as doenças infecciosas foram mais comumente encontradas na categoria imunológica 3. Outro aspecto interessante é que houve possibilidade de mudança no perfil de prevalência no mesmo paciente, visto que diversos deles mudaram de categoria ao longo das avaliações, tanto para melhor quando para pior.

A grande dúvida é como um indivíduo com imunodeficiência pode apresentar doenças associadas à hipersensibilidade? Para responder a tal pergunta é necessário relacionar o desenvolvimento do sistema imune da criança com seus mecanismos de regulação durante a infecção pelo HIV. As interações entre o sistema imune e o vírus podem explicar os achados neste trabalho de maior prevalência de prurigo e dermatite atópica nos pacientes com estado imunológico mais preservado.

As células T do neonato, mediante o estímulo do TCR, são competentes para produzir citocinas Th1 e Th2 (CHIPETA et al., 2000, p.110-119). Na vida fetal e perinatal, o perfil predominante de resposta imune mediada pelo linfócito T CD4+ é do tipo Th2, isso porque após o sexto mês de vida ocorre diminuição progressiva do nível de imunoglobulina sérica passivamente transmitida pela mãe e essa deve ser reposta (SARFATI e DELESPESE, 1996, p.722-723).

Esta tendência ao aumento Th2, observada em crianças com infecção pelo HIV, favorece maior estímulo de linfócitos B para a produção de imunoglobulinas. Entretanto, esse mesmo perfil reduz a atividade celular Th1 (VIGANO et al., 1995b, p.368-374; ROMAGNANI, 2002, p.881-885).

A redução da atividade de imunidade celular mediada pelo perfil Th2 favorece alguns achados na infecção intra-útero ou perinatal do HIV. Nesse caso, observa-se rápida redução do número de linfócitos T CD4+, pois a resposta celular mediada pelo T CD8+ está naturalmente reduzida e ocorre atividade de linfócitos B, com produção policlonal de anticorpos (VIGANO et al., 1995b, p.368-374; ZIEGNER et al., 1999, p.718-724). Assim, neste trabalho, corroborando os aspectos citados acima, as crianças mais jovens apresentaram maior prevalência de dermatoses inflamatórias que aquelas com idade mais avançada.

Um tipo celular já descrito, desde 1969, foi redescoberto recentemente e parece ocupar lugar de destaque nos mecanismos de regulação da resposta imune (NISHIZUKA e SAKAKURA, 1969, p.753-755). Essa célula, hoje conhecida como T CD4+CD25+, apresenta como característica principal a capacidade de regular a resposta imune, tanto celular como humoral. Sua participação é importante na manutenção do equilíbrio imunológico no sentido de permitir a presença de resposta imune efetiva e controlar a resposta imune exagerada (BELKAID e ROUSE, 2005, p.353-360).

As células T CD4+CD25+, também conhecidas como Tregs, apresentam perfil de células maduras que passaram por múltiplos ciclos de proliferação, pois seus telômeros são curtos. Elas controlam as resposta de hipersensibilidade

impedindo o seu desenvolvimento através da ação com CTLA- 4 e TGF- β (BELKAID e ROUSE, 2005, p.353-360). Assim, há resposta alérgica quando existe deficiência do controle pelas células Tregs (BORKOW e BENTWICH, 2004, p.1012-1030).

No HIV, as células Tregs apresentam grande atividade em algumas fases da infecção, em pacientes com melhores níveis de linfócitos T CD4+ e com baixas cargas virais. A atividade dessas células parece ser desencadeada pela resposta imune específica ao HIV, induzida por T CD4 e T CD8. Tal paradoxo é possível porque a supressão da ativação da célula T CD4 pela célula Treg pode tornar a replicação do HIV menor, possivelmente por diminuir as células-alvo representadas pelas T CD4 ativadas (KINTER et al., 2004, p.331-343; BAECHER-ALLAN e HAFLER, 2004, p.276-273).

A alteração da função das Tregs (EGGENA et al., 2005, p.4407-4414), somada ao perfil Th2 (CLERICI e SHEARER, 1994, p.575-581; BECKER, 2004, p.5-18), poderia permitir que doenças de hipersensibilidade se desenvolvessem mais intensamente nas fases iniciais da infecção do HIV quando células T efectoras ainda estão presentes (BREUER-McHAM et al., 1998, p.215-220; RUDIKOFF, 2002, p.275-281).

A progressiva diminuição de linfócitos T CD4 leva, finalmente, à perda de resposta imune específica, seja ela humoral seja celular, nas fases avançadas da doença, com maior predisposição para as doenças oportunistas e dermatoses infecciosas (NEVOT FALCO e BARTRALOT SOLER, 1998, p.144-150). Esse fato foi observado no presente estudo, assim como em diversos outros relatos da literatura em adultos (MUNOZ-PEREZ et al., 1998, p.33-39; HOFFMANN, ROCKSTROH e KAMPS, 2005) e em crianças com infecção pelo HIV (VIGANO et al., 1995b, p.368-374; LUZURIAGA e SULLIVAN, 2002, p.21-26).

Entretanto, sabe-se que há reposição celular por produção tímica. Essa reposição ocorre com clones virgens, o que, portanto explica a perda do perfil de memória (DOUEK et al., 2000, p.1479-1482; FEENEY et al., 2003, p.6968-6975). Essa premissa permite interpretar os dados presentes na literatura de que, após a recuperação tímica, perde-se a resposta vacinal (FEENEY et al., 2003, p.6968-6975; ROSENBLATT et al., 2005, p.698-703). Entretanto, para alérgenos ambientais que são

promotores das hipersensibilidades, a exposição antigênica é contínua (ROBERTS et al., 2005, p.933-940). Assim, rapidamente os clones produzidos no timo são novamente ativados, e novos T de memória efetores estão presentes na circulação – essas células são formadas antes dos Tregs, que provavelmente só derivam mais tardiamente.

Portanto, pode-se considerar que a reconstituição imune se realiza em ordem inversa à da perda imunológica promovida pelo HIV, principalmente para antígenos ambientais e auto-antígenos, daí por que, durante a reconstituição, o paciente poderá voltar a apresentar dermatoses inflamatórias que estão associadas às fases iniciais da infecção pelo HIV e que não mais estavam ocorrendo por ausência de célula efetora nas fases finais de imunossupressão.

Um indicador dessa inversão, promovida pela reconstituição imune, é a doença da restauração imune, que tem sido observada em adultos e crianças que apresentam melhora clínica e imunológica após uso de HAART. Quando se manifesta na pele, como é o caso do herpes-zóster, representa o retorno de uma dermatose que não se manifestava mais, talvez por falta de célula imune efetora, e que retorna quando os parâmetros imunológicos voltam a melhorar, induzidos pelo tratamento. A resposta imune é tão exacerbada que causa doença (TANGSINMANKONG et al., 2004, p.742-746).

King et al. (2002, p.641-648) observaram aumento na prevalência de verrugas em pacientes adultos com boa resposta à introdução de HAART, o que faz crer que a reconstituição imune pode ter participação nessa manifestação dermatológica.

Além das doenças infecciosas, as doenças mediadas por mecanismos de hipersensibilidade também podem ser manifestação de restauração imune. Uma reação eczematosa por tatuagem ocorreu dez anos após sua realização e dois meses após o início da HAART. O tratamento do HIV resultou em aumento do CD4 e em carga viral não detectável. A reação a pigmento de tatuagem é de hipersensibilidade tipo tardia e pode ser considerada doença da restauração imune (SILVESTRE et al., 2001, p.669-670). Também já foi descrita reativação de hipersensibilidade a picadas de insetos em adultos, semanas a meses após início do

tratamento com zidovudina (DIVEN, NEWTON e RAMSEY, 1988, p.2296), o que provavelmente se deve ao aumento da função de células T, conseqüente ao tratamento anti-retroviral (WARD, RUSSO e SHRUM, 2002, p.284-293).

Esses relatos da literatura parecem indicar que manifestações de pele podem ser facilitadas em algumas fases da infecção pelo HIV, sejam iniciais, sejam em períodos de restauração imune, e isso concorda com a prevalência de hipersensibilidade a insetos observada neste estudo nas avaliações com melhores níveis de linfócitos T CD4+.

Como o prurigo estrófulo e a dermatite atópica foram as dermatoses que predominaram nas avaliações em que havia melhores níveis de linfócitos T CD4, da categoria imunológica 1, serão avaliadas agora as diversas variáveis envolvidas nessas dermatoses.

Sabe-se que o prurigo estrófulo é uma dermatose comum na infância e sua imunofisiopatologia é explicada por reações de hipersensibilidade, desencadeada por picadas de insetos sugadores de sangue, como culicídeos do gênero *Culex* (mosquitos) e os sefonápteros (pulgas) (MARTINS, OURICURI e CHIGROS, 1989, p.5-8).

O diagnóstico é baseado na presença de lesões papulares, edematosas, eritematosas, com distribuição linear, aos pares e muito pruriginosas. Esse último sintoma leva a modificação traumática e a conseqüente escoriação. As lesões evoluem de forma crônica ou recorrente, caracterizadas por profusão de lesões com facilidade de impetiginação e por deixar cicatrizes hipercrômicas (STIBICH e SCHARTZ, 2001, p.89-91).

O prurigo estrófulo é mais freqüente nas regiões de clima quente e úmido, ou seja, em países tropicais e subtropicais, pois os ovos dos insetos necessitam de calor e umidade para transformar-se em larvas. Por esse mesmo motivo apresenta características sazonais com prevalência nos meses de verão e outono (MAUNDER, 2000, p.549-554). No presente estudo, a maior prevalência do prurigo estrófulo ocorreu nos períodos mais quentes do ano. A sazonalidade da observação reforça a hipótese de que as lesões dos pacientes em questão tenham sido provocadas por picada de insetos, e isso tem importância quando se considera que o diagnóstico dessa dermatose é basicamente clínico.

A média de idade de 5 anos, verificada nas avaliações por prurigo estrófulo no presente estudo, foi um pouco superior à descrita na literatura sobre crianças sem infecção pelo HIV. A alteração imunológica presente no HIV pode ser fator determinante para que a idade seja um pouco superior.

A forma clássica dessa dermatose em crianças sem infecção pelo HIV ocorre entre 2 e 5 anos de idade (PRADINAUD et al., 1993, p.512-516). Antes do primeiro ano de vida o prurigo é pouco observado, pois inúmeras picadas sucessivas são necessárias para que ocorra a sensibilização do sistema imune, e o paciente passe a apresentar lesão. Na maioria dos casos, após os 8 anos, a doença cessa suas manifestações, pois as inúmeras picadas ao longo do tempo promovem a perda da resposta de hipersensibilidade (STIBICH e SCHARTZ, 2001, p.89-91).

A literatura demonstra que, em crianças não infectadas pelo HIV, o prurigo estrófulo é doença freqüente e representa 13% das consultas dermatológicas (MAHE et al., 1998, p.673-676). Lim et al. (1990, p.24-30) e El Hachem et al. (1998b, p.80), em estudo longitudinal e transversal sobre o prurigo estrófulo nas crianças com infecção pelo HIV, não observaram casos dessa dermatose; no entanto Lèauté-Labréze et al. (1998, p.80) referem 12 casos em 35 pacientes na França, e Forsea et al. (1998, p.80-81), na Romênia, citam 18% de prurigo em sua amostra. Esses autores não descrevem associação de prurigo estrófulo com as categorias imunológicas dos pacientes.

Rangel et al. (1999, p.123), no Rio de Janeiro, avaliando crianças com infecção pelo HIV, consideraram o prurigo estrófulo a dermatose mais comum, com 30% de pacientes afetados. Em estudo longitudinal realizado no Serviço de Infectologia Pediátrica do Hospital de Clínicas em 40 crianças com infecção pelo HIV, o prurigo estrófulo afetou 52% dos pacientes e predominou na categoria imunológica 1 (CARVALHO et al., 2003, p.679-692). Apesar do pequeno número de relatos publicados, essas observações demonstram a elevada prevalência do prurigo estrófulo nas crianças com infecção pelo HIV, sobretudo em estudos realizados no Brasil.

O prurigo estrófulo foi observado em 49% dos pacientes e em 21% das avaliações no presente estudo. A elevada prevalência em estudos realizados no Brasil pode indicar que exista predisposição genética do hospedeiro, associada a um ambiente propício para a proliferação de artrópodes. Os mecanismos responsáveis por esta observação podem estar relacionados com as alterações imunológicas presentes nessas crianças, já que essa dermatose é ocasionada por hipersensibilidade.

Os mecanismos imunológicos envolvidos na reação a picadas de inseto ainda não foram totalmente elucidados, mesmo em crianças sem infecção pelo HIV. Evidências apontam para uma reação de hipersensibilidade tipo I (mediada por IgE) em resposta aos antígenos presentes na saliva do inseto, que são depositados na pele no momento da picada (STIBICH e SCHARTZ, 2001, p.89-91). Entretanto, outros relatos demonstram de maneira inequívoca que há também a participação de resposta de hipersensibilidade mediada por células T (SHIBASAKI, SUMAZAKI e TAKITA, 1986, p.81-84; GARCIA et al., 2004, p.446-452).

A reação tardia que ocorre 20 a 24 horas após a picada do inseto, e que consiste em pápula ou placa pruriginosa, é uma reação de hipersensibilidade do tipo IV, e por isso pode persistir por dias (STIBICH e SCHARTZ, 2001, p.89-91; GARCIA et al., 2004, p.446-452). Por conseguinte o prurigo estrófulo é doença diretamente dependente de mecanismos imunológicos. Não obstante, o paciente com infecção pelo HIV apresenta alterações imunológicas que parecem interferir no desenvolvimento da dermatose.

A infecção pelo HIV está associada não só a uma ativação da imunidade humoral (hipergamaglobulinemia), como também a alteração nas reações de hipersensibilidade mediada por células nas fases iniciais da AIDS. Sabe-se ainda de modificações no padrão de resposta Th1 para Th2 (CLERICI e SHEARER, 1994, p.575-581; BECKER, 2004, p.5-18).

A influência do padrão predominante Th2 na AIDS para evolução da doença também é controverso na criança. Um fator protetor foi proposto pela observação de uma criança, com síndrome hiper-IgE e infecção pelo HIV, que apresentou padrão de evolução de progressor lento. Os autores consideraram que a

IgE específica anti-HIV influenciou no tipo de progressão como fator protetor, mesmo sem a instituição de tratamento específico contra o HIV. Por isso nem todo paciente com IgE aumentada irá apresentar pior evolução na infecção pelo HIV (LYAMUYA et al., 1999, p.370-375; SEROOGY et al., 1999, p.1045-1051).

Outro exemplo do provável papel protetor da IgE na infecção pelo HIV é descrito num estudo de 30 crianças com infecção pelo HIV, no qual 7 tinham IgE aumentada, com níveis baixos de CD4 em 71% dos casos, mas não apresentavam infecção oportunista nem falência de crescimento quando comparadas a outras crianças sem IgE aumentada (SECORD et al., 1996, p.979-984).

Além do aumento da IgE, um maior número de doenças alérgicas observado na infecção pelo HIV parece ser decorrente do aumento das citocinas do tipo 2 (COROMINAS et al., 2000, p.607-611).

No entanto, uma resposta Th2 protetora não parece ser fenômeno que ocorra em todos os pacientes com infecção pelo HIV. Várias evidências indicam que alguns indivíduos infectados pelo vírus apresentam um tipo de resposta Th2 crônica e sustentada, que provavelmente ocorreria por suas características genéticas ou pelas condições do ambiente (indivíduos que vivem em áreas infestadas por helmintos). Além do mais, por excessiva ativação do linfócito Th2, tais pacientes poderiam apresentar maior replicação do HIV, e assim, progredir mais rapidamente para a imunossupressão grave (ROMAGNANI e MAGGI, 1994, p.616-622).

Como consequência dessas observações, é possível considerar que a alteração imune causada pelo HIV induza doenças alérgicas nos doentes com predisposição genética para atopia nas fases iniciais da infecção. Essa predisposição tenderia a diminuir com a progressão da infecção, pois certas capacidades imunes seriam necessárias para a resposta a alérgenos e para o desenvolvimento de reações alérgicas (COROMINAS et al., 2000, p.607-611).

Neste estudo houve associação de maior número de casos de prurigo estrófulo nos indivíduos cujo sistema imunológico ainda não se encontrava muito modificado. Isso ficou evidenciado pela associação da presença do prurigo estrófulo

com o estado imunológico das crianças. Essa dermatose foi mais prevalente em indivíduos que apresentavam critérios imunológicos preservados. Esses dados estão de acordo com aqueles da literatura que apontam para a maior ocorrência de atopia nas fases iniciais da AIDS (COROMINAS et al., 2000, p.607-611). Esse conjunto de fatos ocorre porque a imunidade celular é perdida inicialmente com o aumento concomitante da imunidade humoral, seguido de uma progressiva perda de ambas as respostas no final da evolução da AIDS.

Nos adultos com infecção pelo HIV é descrita uma manifestação clínica ímpar que apresenta semelhanças com o prurigo observado nas crianças. Trata-se da dermatose denominada *erupção papular pruriginosa* ou *pruritic papular eruption* (PPE). A fisiopatologia da PPE é controversa; uma hipótese é de reativação das manifestações de hipersensibilidade a picadas de insetos induzida pela alteração de imunorregulação das células T, resultante da infecção pelo HIV (SUNDHARAM, 1990, p.539; RESNECK et al., 2004, p.2614-2621).

A PPE ocorre principalmente em adultos residentes em países tropicais e subtropicais, com incidência que pode variar de 12% (ROSATELLI, MACHADO e ROSELINO, 1997, p.729-734) a 50% (LIAUTAUD et al., 1989, p.629-632; PRADINAUD et al., 1993, p.512-516; SUPARANOND et al., 2001, p.171-176). Sua maior prevalência, em determinadas regiões geográficas, pode estar relacionada a características genéticas do hospedeiro, ou ainda, aos antígenos dos artrópodes que podem ser mais indutores de reação em determinadas áreas geográficas (RESNECK et al., 2004, p.2614-2621).

Alguns autores têm associado PPE com categorias de maior imunossupressão (MUHAMMAD et al., 2003, p.44-48). No entanto, estudo de citocinas nos pacientes com PPE e infecção pelo HIV indica que essa dermatose tem maior possibilidade de manifestação nas fases precoces da infecção pelo HIV, pois terá havido aumento de IL 5 e IL 12 e diminuição de IL 2 (AIRES, ROSATELLI e FIGUEIREDO, 2000, p.903-906).

A maioria dos autores que avaliaram dermatoses em crianças não encontraram PPE (LIM et al., 1990, p.24-30; EL HACHEM et al., 1998b, p.80, CARVALHO et al.,

2003, p.679-692). Poucos descrevem essa dermatose na faixa etária pediátrica (WANANUKUL e THISYAKORN, 1999, p.359-3630), e quando o fizeram a histologia foi sugestiva de prurigo estrófulo (WANANUKUL et al., 2003, p.289-294).

Como se vê, o PPE é um tipo de manifestação de hipersensibilidade muito comum em adultos com AIDS e parece apresentar o mesmo agente desencadeante de prurigo que tem sido observado na faixa etária pediátrica.

De maneira geral, o médico não pensaria em investigar a possibilidade de infecção pelo HIV perante uma manifestação de hipersensibilidade como o prurigo estrófulo. Esse paradoxo encontra explicação na alteração imune nas fases precoces da infecção pelo HIV, que causa diversas modificações imunes antes de culminar com imunossupressão. A elevada prevalência de prurigo estrófulo observada na população estudada indica, que em crianças que apresentem essa dermatose de maneira exuberante e recorrente, não deve ser descartada a possibilidade de infecção pelo HIV.

Hipersensibilidade a picada de insetos pode ocorrer em indivíduos infectados pelo HIV, como demonstrou este estudo, daí a pergunta: Seria possível que a dermatite atópica também se manifestasse em indivíduos infectados pelo HIV e geneticamente predispostos?

Doenças alérgicas são desencadeadas por resposta imune anormal a agentes ambientais em indivíduos com predisposição genética. Se o HIV altera os mecanismos normais de controle do sistema imunológico, poderia permitir exacerbação das expressões clínicas de algumas doenças alérgicas (BACOT et al., 1997, p.707-711). Corroboram essa hipótese Small et al. (1993, p.283-290) e Corominas et al. (2000, p.607-611), que relataram aumento de doenças atópicas em indivíduos infectados pelo HIV.

Como já descrito, as alterações imunes presentes nas fases iniciais e de reconstituição imunológica podem favorecer também manifestações de pele, como a dermatite atópica, que no atual estudo ocorreu em 27% dos pacientes, e em 5% das avaliações, e foi mais observada nas avaliações com níveis maiores de linfócitos

T CD4. Essa dermatose foi também observada em crianças com infecção pelo HIV por Pierini, Lafargue e Pierini (1998, p.80); por Lèauté-Labréze et al. (1998, p.80) em 14% de sua amostra e por El Hachem et al. (1998a, p.429-434) em 25% das crianças avaliadas.

Como a dermatite atópica se manifesta em surtos, estudos transversais podem não detectar sua presença. Isso pode explicar por que outros autores não referem tal dermatose em crianças com infecção pelo HIV (WANANUKUL et al., 2003, p.298-294; FORSEA, 1998, p.80-81). No entanto Lim et al. (1990, p.24-30), em estudo longitudinal, também não observaram dermatite atópica associada à infecção pelo HIV em crianças, talvez pela variabilidade genética entre as diferentes áreas geográficas, talvez pelas condições ambientais de exposição antigênica, ou ainda, por padrões diferentes de imunidade dos pacientes nos vários estudos. Todos esses fatores podem modificar o padrão de dermatoses encontradas de um estudo para outro (WANANUKUL e THISYAKORN, 1999, p.359-363).

Mesmo em crianças não infectadas pelo HIV existe grande variação na prevalência de doenças atópicas nas diferentes regiões do globo e mesmo dentro de um mesmo país (ISAAC, 1998, p.1225-1232). Países industrializados apresentam maior prevalência; no Brasil, Yamada et al. (2002, p.34-41) encontraram prevalência de 13% de dermatite atópica, determinada por meio de questionários.

De fato, o presente estudo demonstrou não só que dermatite atópica pode ocorrer nos pacientes com infecção pelo HIV, como também que parece ter prevalência aumentada e, ainda, que está relacionada com momentos em que os níveis de linfócitos T CD4 estão preservados.

Em crianças não infectadas pelo HIV, a dermatite atópica manifesta-se com placas eritematosas formadas por pápulas pruriginosas que evoluem em surtos de forma crônica. É freqüentemente associada com asma e/ou rinite e com doenças alérgicas na família. Pode haver na pele aumento da sensibilidade a infecções virais, bacterianas e fúngicas (HURWITZ, 1993).

Na criança, com e sem AIDS, a apresentação clínica da dermatite atópica é semelhante, porém complicações como infecções bacterianas e virais podem ser mais frequentes nas primeiras (WHITWORTH et al., 1995, p.62-66, 70-62). Baseado em relatos de início ou recorrência dessa dermatose em pacientes hemofílicos após a infecção pelo HIV, Prose (1991, p.977-990) estabelece a hipótese de que a infecção pelo vírus facilitaria a manifestação da dermatite atópica.

Sabe-se que, perante dermatite atópica, o padrão predominante de citocinas produzidas por CD4+ e CD8+ é o Th2 e que o padrão Th1 sofre diminuição (ALEKSZA et al., 2002, p.1135-1141). Esse mesmo fenômeno pode ocorrer em organismo infectado pelo HIV e poderia favorecer, em determinadas fases da infecção pelo HIV, a manifestação da dermatite atópica. Além disso, modificações localizadas na pele poderiam explicar a presença de dermatite atópica nesses doentes.

A pele é importante barreira contra processos infecciosos. Aproximadamente 30% dos indivíduos com dermatite atópica, e apenas 7% daqueles com psoríase, têm infecções dermatológicas virais ou bacterianas. No entanto, as duas dermatoses apresentam disrupção na barreira cutânea, contradição essa que pode ser explicada por fatores relacionados à imunidade local.

Queratinócitos são células localizadas na pele que podem produzir β defensinas antimicrobianas. As defensinas e as catelecidinas – que fazem parte do sistema imune inato do homem – constituem a primeira barreira contra organismos invasores: além de atrair células dendríticas e linfócitos para o sítio da infecção, têm função bactericida e antiviral. Em pacientes com dermatite atópica, o queratinócito apresenta um perfil de quimiocinas que promovem o influxo de eosinófilos e de células Th2 para a pele (ONG et al., 2002, p.1151-1160).

Ong et al. (2002, p.1151-1160) observaram que as citocinas produzidas por linfócitos Th2 (IL-4 e IL-13) são capazes de inibir a produção de defensinas nos queratinócitos, diminuindo assim os fatores de proteção da pele. Esse fenômeno, observado em pacientes com dermatite atópica, explica a razão de eles serem mais

propensos à infecção por estafilococos. A interação das citocinas com o sistema imune inato provoca imunodeficiência localizada na pele.

Nos indivíduos infectados pelo HIV, cada dermatose apresenta um padrão diferente de citocinas na pele da região afetada e perilesional. Segundo Breuer-Mcham et al. (2000, p.341-350), a pele dos indivíduos afetados por foliculite eosinofílica apresentou padrão de diminuição de citocina tipo 1 (interferon- γ) e aumento de citocina tipo 2, além de clínica semelhante à observada na dermatite atópica, já a pele daqueles afetados por psoríase teve aumento da citocina tipo 1 na pele.

Assim, como observou na pele de adultos um mesmo padrão de citocinas Th2 em dermatose com imunofisiopatologia, considerada semelhante à da dermatite atópica, pode-se supor que esse fenômeno seria mais um fator favorável ao surgimento dessa dermatose na criança infectada pelo HIV (BREURER-MCHAM et al., 2000, p.341-350).

Além da dermatite atópica outras doenças alérgicas têm sido descritas em algumas fases da infecção pelo HIV, corroborando o dado observado no presente estudo.

Por exemplo, no estudo de Corominas et al. (2000, p.607-611) a prevalência de atopia em adultos com infecção pelo HIV foi maior do que aquela observada na população geral; e os níveis de IgE foram superiores nos pacientes assintomáticos em relação àqueles com AIDS. Tais achados demonstram que, na fase de doença assintomática pelo HIV, existe um sistema imune facilitador de manifestações alérgicas, e que com a evolução para imunossupressão essa resposta fica diminuída.

Ellaurie, Rubinstein e Rosenstreich (1995, p.332-336) observaram que em crianças infectadas pelo HIV os níveis de IgE ficam aumentados e permanecem assim até aos 7-9 anos. No seu estudo, a dermatite atópica ocorreu em 5% delas, sem que houvesse relação entre os níveis de linfócitos T CD4 e o aumento de IgE. Os autores concluem que, embora os níveis de IgE possam estar aumentados nos estágios iniciais da doença, não parecem estar associados a sintomas de atopia.

Apesar de diversos autores descreverem associações de doenças alérgicas com infecção pelo HIV (ELLAURIE, RUBINSTEIN e ROSENSTREICH, 1995, p.332-336; BACOT et al., 1997, p.707-711; COROMINAS et al., 2000, p.607-611), alguns referem níveis de IgE correlacionados com atopia (COROMINAS et al., 2000, p.607-611), enquanto outros não encontram essa correlação (ELLAURIE, RUBINSTEIN e ROSENSTREICH, 1995, p.332-336).

Estudos com crianças mostram resultados contraditórios: enquanto alguns descrevem IgE aumentada correlacionada com imunossupressão grave (VIGANO et al., 1995a, p.627-632; SECORD et al., 1996, p.979-984), outros não encontram correlação de IgE com os níveis de CD4 ou atopia (ELLAURIE, RUBINSTEIN e ROSENSTREICH, 1995, p.332-336; BACOT et al., 1997, p.707-711).

No que diz respeito às manifestações cutâneas, parece que a evolução da infecção pelo HIV depende de interação com outros fatores associados, além da IgE e das citocinas, como o vírus e a imunidade do hospedeiro. Caso o hospedeiro supere a ação viral, a infecção pelo HIV evolui lentamente, apresentando um longo período com determinados tipos de manifestações clínicas. Quando o vírus supera a imunidade, a replicação viral aumenta e a imunossupressão ocorre mais rapidamente. Essa hipótese explica os achados conflitantes observados na literatura (BREUER-MCHAM et al., 2000, p.341-350).

A prevalência de doenças de hipersensibilidade, como dermatite atópica e prurigo, é maior em crianças de baixa idade (PRADINAUD et al., 1993, p.512-516; ILLI et al., 2004, p.925-931), este fato explica a associação destas dermatoses com idade menor que a idade média da população do presente estudo, e a ausência de outras doenças de hipersensibilidade como a dermatite de contato, que conforme Frade, Carvalho e Valverde (1998, p.299-305) são mais observadas nos adultos.

Os níveis de carga viral em crianças infectadas pelo HIV são importante parâmetro de avaliação da progressão da doença, uma vez que valores superiores a 100 000 cópias/ml estão associados a maior risco de progressão para doença e para morte (MOFENSON et al., 1997, p.1029-1038). Em crianças, esses níveis de carga

viral estão associados às categorias clínico-imunológicas graves (ABRAMS et al., 1998, p.101-108).

Nesta pesquisa, quando avaliada a distribuição do logaritmo da carga viral nas categorias imunológicas CIE, confirmou-se a característica descrita na literatura de que maiores níveis de carga viral estão associados a menores valores de linfócitos T CD4, pois o logaritmo encontrado foi menor nos pacientes das categorias de menor imunossupressão (1 e 2). A classificação CDC não mostrou diferença. Esses achados demonstram mais uma vez a importância de considerar, de forma dinâmica, o estado imunológico de cada paciente.

Os níveis de RNA do HIV são relativamente semelhantes, mês a mês, em pacientes estáveis; seu aumento precede a diminuição dos linfócitos CD4+ e está associado a manifestações clínicas (SHEARER et al., 2000, p.559-566). Crianças com carga viral menor do que 100 000 cópias/mL apresentam menor número de sintomas associados, melhores níveis de proteção humoral com vacina contra hepatite B, tétano, difteria e, ainda, menor atividade supressora de células T (PETERS, MAYER e SPERBER, 1999, p.139-148).

Se as manifestações clínicas podem ser associadas à carga viral, também pode ocorrer influência desta nas dermatoses. Neste estudo, níveis elevados de carga viral foram associados com dermatose infecciosa, principalmente candidíase e piodermite. Assim, mais uma vez, dermatoses infecciosas afetaram os pacientes com piores indicadores de progressão.

Aqui também se observou que o nível de linfócitos T CD8+ foi menor nas avaliações que apresentavam dermatose infecciosa viral e candidíase, e maior quando havia prurigo estrófulo e dermatite atópica. Esse achado concorda com os dados obtidos na literatura para os níveis de linfócitos T CD4+, ou seja, de que as manifestações alérgicas estão relacionadas com momentos de imunidade mais preservada, e as infecciosas com momentos de imunossupressão. A associação de dermatite atópica com maior nível de linfócitos T CD8+ pode ocorrer apenas porque o paciente se encontrava em melhores condições imunológicas, e por isso, apresentava um

sistema imune mais capacitado para responder não só a estímulos antigênicos, como também a um maior nível de linfócitos T CD8+, que é próprio da fase doença em que o sistema imune está preservado.

Outra explicação seria a de que a expansão oligoclonal do linfócito T CD8+, que ocorre nas fases iniciais da infecção pelo HIV, provoca aumento da produção de citocinas tipo 1 e 2 (GRAZIOSI et al., 1996, p.4386-4391). Esse fenômeno foi observado também em pacientes sem infecção pelo HIV afetados por dermatite atópica e com altos níveis de IgE. Esses níveis estão associados à expressão de citocinas tipo 2 (IL-4 e IL-13) e nos subtipos celulares CD4+ CD45RO e CD8+ CD45RO+ (SATO et al., 1998, p.1079-1084).

Como já foi dito, existem evidências de que o linfócito T CD8+ também seja susceptível a infecção pelo HIV. A resposta citotóxica ao vírus está associada a aumento dos antígenos de ativação das células T CD8+, como CD38 e HLA-DR (PAUL et al., 2001, p.258-264). A ação direta do vírus contribui para o declínio funcional da célula T CD8, e a deterioração desta está associada à progressão para doença sintomática (COCHRANE et al., 2004, p.9862-9871). Ademais, o CD8 pode ser infectado pelo HIV ainda na fase de seu desenvolvimento no timo (IMLACH et al., 2001, p.11555-11564). Marcadores de ativação diminuídos em linfócitos T CD8+, no início da infecção, podem ser preditores de progressão mais lenta da doença na criança (PAUL et al., 2005, p.848-855).

As crianças que evoluem rapidamente para a imunodeficiência da AIDS apresentam marcadores de ativação de linfócitos T CD8+ (expressão dupla de CD38 e DR) e perda de CD28 (PAUL et al., 2001, p.258-264), mas o tratamento pode induzir uma diminuição da ativação do CD8 com melhora clínica e imunológica (JOHNSTON et al., 2001, p.941-946). Na fase de hiperplasia de linfonodos existe ativação de células T, expansão de clones celulares T CD8+ e aumento de apoptose das células T CD4+; já com a progressão da imunodeficiência ocorre involução tímica e de linfonodo, que determina a diminuição de células T CD4 e de células T CD8 (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-259).

Assim, as alterações do linfócito T CD8 são menos evidentes e parecem acompanhar as modificações do linfócito T CD4+. A manifestação de dermatoses alérgicas com altos níveis de linfócitos T CD8+ é mais uma evidência da associação desse tipo de afecção com as fases iniciais da infecção pelo HIV, e a presença de infecção cutânea associada a níveis mais baixos apenas confirma que as infecções estão relacionadas com imunossupressão.

Com relação aos resultados, sabe-se que existe alguma possibilidade de que os dados sofram interferência de coleta. No presente estudo, como especificado na metodologia, os resultados foram obtidos de coletas sistemáticas a partir de março de 1998, e as análises associadas a esta tese foram realizadas após sete anos. Portanto, um viés de coleta está evidentemente descartado.

Considerando que o estudo foi retrospectivo, o número de consultas poderia ter sido irregular. No entanto, observou-se a associação do número de consultas com o tempo de acompanhamento no ambulatório. Se não houvesse regularidade no atendimento ou se ele tivesse influência de um viés de coleta, não haveria correlação entre os dados testados. Com efeito houve regularidade no atendimento independentemente do tipo de paciente, o que caracteriza ausência de viés, ou seja, em 80% dos casos os pacientes retornaram para avaliação nas consultas predeterminadas.

O longo período de acompanhamento de 127 crianças, com uma média de três anos e um total de 1 685 avaliações, permitiu observar a possibilidade tanto de melhora como de piora imunológica. A correlação com o momento imunológico de cada caso foi possível em 854 avaliações.

Os dados refletem prolongada avaliação de uma amostra com tamanho razoável, e portanto, suficiente para suportar a conclusão de que esta é a realidade para as doenças de pele em crianças com infecção pelo HIV que habitem em regiões com condições semelhantes às do presente estudo.

Outro possível problema estaria associado a alterações de interpretação dos dados com o valor de p. Neste estudo os valores de p só foram considerados

quando a importância clínica da assertiva foi evidente em concordância com o preconizado por Browner (1999).

Como mencionado na metodologia, todos os pacientes, independentemente de gravidade imunológica, sexo ou idade, foram avaliados neste estudo, daí, por conseguinte não houve seletividade de classificação imunológica, sexo ou idade.

Como nesta pesquisa o número de consultas foi semelhante entre os sexos, assim como entre as tutelas, essas variáveis não tiveram influência no número de diagnósticos de alterações cutâneas: meninos, meninas e as diferentes tutelas foram avaliados o mesmo número de vezes e, portanto, tiveram a mesma probabilidade de apresentar alterações cutâneas. Assim, as dermatoses que apresentaram diferenças na distribuição do número de diagnósticos entre sexos e tutelas não tiveram viés de coleta.

O tempo de acompanhamento encontrado, semelhante para o sexo e para as diferentes tutelas, indica que os pacientes foram acompanhados sem distinção nessas variáveis durante o mesmo período de tempo, e assim as alterações dermatológicas puderam ser observadas sem viés.

O número de consultas e o tempo de acompanhamento não foram diferentes entre as categorias imunológicas. No entanto, como o intervalo médio entre as consultas foi menor nos pacientes da categoria imunológica 3, essa variável poderia ser fator de influência para maior detecção de dermatoses nos pacientes deste estudo. Esse fato poderia dificultar a visualização das dermatoses inflamatórias, o que de fato não ocorreu, demonstrando que o tamanho da amostra contribuiu para minimizar esse viés.

Embora semelhante, o tempo de acompanhamento entre as categorias imunológicas, foi um pouco menor nos pacientes da categoria 1. Esse fato ocorreu porque, ao longo do tempo, são maiores as possibilidades de variação nos valores de linfócitos T CD4+, e assim, o paciente é classificado na categoria 2 ou 3, e para análise desse dado foi considerada a pior classificação imunológica atingida.

Durante todo o período de acompanhamento, as avaliações foram distribuídas aleatória e homoganeamente nas diferentes estações do ano, sem interferência do estado imunológico dos pacientes.

O presente estudo demonstrou maior prevalência de dermatoses na categoria imunológica 3, fato esse semelhante ao descrito por Lim et al. (1990, p.24-30) em estudo longitudinal e também por Wananukul et al. (2003, p.289-294) em avaliação transversal.

Mesmo com menor intervalo entre consultas na categoria imunológica 3, que poderia ser um viés para maior detecção de dermatoses infecciosas nesse grupo, como o número de consultas nas categorias imunológicas não foi diferente, e ainda, a literatura corrobora a prevalência aumentada de dermatoses na categoria 3, conclui-se, neste estudo, que as alterações imunológicas da infecção pelo HIV foram causadoras das dermatoses neste grupo, e não viés de coleta.

As dermatoses infecciosas foram as mais comuns na categoria 3. Resultado semelhante, e associado à imunossupressão presente nas categorias graves da infecção pelo HIV, é descrito por diversos autores que estudaram dermatoses em crianças (EL HACHEM et al., 1998a, p.429-434; WANANUKUL et al., 2003, p.289-294).

As crianças tuteladas por instituições apresentaram melhores condições, pois foram as que obtiveram maiores proporções de ausência de dermatoses. Já as tuteladas pelos pais biológicos foram as que tiveram mais avaliações com dermatoses. Esse dado poderia ter sido influenciado pelo fato de o Hospital Universitário atender predominantemente crianças originadas de Curitiba e Região Metropolitana, já que os pacientes institucionalizados são prioritariamente atendidos nesse hospital. De fato, o predomínio nesta pesquisa de melhor nível imunológico entre os pacientes institucionalizados poderia ter sido favorecido por menor seletividade dessa população. No entanto, mais plausível é a explicação de que as instituições são mais rígidas com as medidas terapêuticas e profiláticas com que atendem as crianças, e assim, a população aqui estudada, foi favorecida com melhores

condições de cuidados básicos, além de horários estabelecidos para medicação nesse tipo de tutela.

De sua parte, os pais biológicos poderiam ter tido mais dificuldades no manejo das crianças, pois, ou um, ou ambos, também são contaminados pelo HIV, e assim, enfrentam a AIDS de forma dupla. As dificuldades encontradas por esses pais derivam de suas condições sociais impróprias e de falta de informação sobre cuidados básicos de saúde. A criança com infecção pelo HIV exige cuidados de alguém que muitas vezes está precisando tanto deles quanto ela.

No mundo todo o número de órfãos em decorrência da AIDS é estimado em 14 milhões, a maioria dos quais vive nos países em desenvolvimento; não é conhecido o número dos órfãos da AIDS no Brasil (DORING, JUNIOR e STELLA, 2005, p.S59-63). Um estudo, realizado na África, demonstrou que, nas famílias acometidas pelo HIV as crianças são abandonadas simplesmente porque os pais estão muito doentes ou são muito pobres para tomar conta delas (AIDS WKLY PLUS, 1999, p.16). Doring, Junior e Stella (2005, p.S59-63), em Porto Alegre, demonstraram que a infecção pelo HIV nos pais multiplica por 4,6 a probabilidade de a criança ser institucionalizada, e é maior ainda com óbito da mãe ou com a infecção pelo HIV na criança. Muitos dos pais ou cuidadores referiram dificuldades por pobreza, tráfico de drogas e violência experimentada em sua vida diária.

Esses dados de literatura confirmam o fato de que os pais das crianças infectadas pelo HIV podem ter mais dificuldades para oferecer-lhes os cuidados necessários. Outro fator que poderia promover melhor condição, tal qual a observada nas crianças tuteladas por instituições, seria o acesso ao tratamento.

A terapêutica anti-retroviral promove melhoria das condições do paciente com infecção pelo HIV (MATIDA et al., 2005, p.S37-41), e assim, poderia alterar as manifestações dermatológicas nos pacientes deste estudo. No entanto, o tal tratamento é fornecido para toda a população em estudo sem distinção, e sem custo para quem recebe a medicação, portanto, não foi este o fator que possibilitou diferenças no

possível reconstituição imunológica nessa população. No entanto, como a idade das meninas era menor, outra causa para esses achados seria a de menor tempo de evolução da doença nessas crianças neste estudo.

Johnston et al. (2001, p.941-946), avaliando reconstituição imune em crianças infectadas pelo HIV, referem que o sexo masculino apresentava imunossupressão indicativa do início de HAART em 66% dos casos; no entanto, no grupo com melhor condição imunológica e que não precisou usar tal tratamento, os meninos representavam apenas 29%. Assim, parece que o sexo masculino tem tendência a apresentar menores níveis de linfócitos T CD4.

Outra variável observada no presente estudo foi a pior classificação imunológica no sexo masculino, quando considerados os níveis de linfócitos T CD4+ em cada avaliação, e o maior número de dermatoses infecciosas nesses pacientes. Esses achados podem ter sido influenciados pela melhor condição imunológica das meninas, observada tanto pela maior prevalência nas categorias imunológicas leves quanto por menor número de dermatoses.

Essa melhor condição das meninas pode ser explicada por dados de literatura que apontam para diferenças de gênero com relação não só a níveis de linfócitos T CD4+, como também de carga viral.

Mesmo em crianças não infectadas pelo HIV, os níveis de linfócitos T CD4+ são mais elevados nas meninas entre os 12 e os 72 meses de vida quando comparadas com meninos da mesma idade (NDHLOVU et al., 2004, p.94-97). Observação semelhante é descrita em crianças com infecção pelo HIV, sem que tais diferenças, no entanto, pareçam interferir no prognóstico final da doença (GRAY, 2003, p.437-448). Coutoudis et al. (2004, p.2154-2166) observaram que, em países da África, o aleitamento materno é causador de infecção por HIV em maior proporção em crianças do sexo masculino.

Todos esses dados parecem indicar uma influência do gênero para o padrão de evolução de linfócitos T CD4+, com níveis maiores nas meninas. Mesmo que não exista diferença no prognóstico final, o presente estudo demonstrou que as

dermatoses ocorrem menos freqüentemente no sexo feminino, corroborando o que é descrito na literatura. Essa relação entre dermatoses e gênero não havia ainda sido descrita em crianças.

Os valores de carga viral também parecem diferir entre os sexos. As meninas apresentam picos mais precoces e mais altos que os meninos; no entanto, depois dos 4 anos de idade, a carga viral nas meninas é menor e sua evolução é acompanhada das alterações clínicas. Ademais, o tratamento diminui a carga viral nos dois sexos; no entanto, comparando crianças com e sem tratamento, a carga viral nas meninas diminui substancialmente mais que nos meninos, diferença essa que parece ter uma explicação biológica. A evolução final não é diferente entre os sexos, o que indicaria que para uma determinada carga viral a progressão nos meninos seria menor que nas meninas (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 2002, p.97-104).

Em indivíduos adultos, as mulheres também apresentam cargas virais menores, talvez determinadas por níveis hormonais (REZZA et al., 2000, p.56-62). Também nelas a carga viral, com o tratamento, pode atingir valores menores e mais rapidamente, resposta essa que se sustenta por períodos mais longos que no sexo masculino (MOORE et al., 2001, p.159-163).

Evidências apontam para uma diminuição de linfócitos T CD4+ no sexo masculino, mas esse fato parece ser transitório e sem influência na progressão da AIDS. No entanto, as avaliações nesta pesquisa apontam resultados menor freqüência de dermatose nas meninas e maior freqüência de dermatoses infecciosas nos meninos. Esses fatos podem indicar que a diferença no nível de linfócitos T CD4+ entre os sexos, menor no masculino, pode contribuir para as manifestações cutâneas infecciosas nos meninos. As interações de idade, sexo, tratamento e carga viral parecem afetar de forma complexa o padrão de dermatoses.

Verificou-se neste estudo que o número de dermatoses variou com a idade das crianças: nas avaliações em que não havia dermatoses a idade era um pouco maior. Essa observação parece contraditória, visto que, com o passar do tempo, a doença tem mais possibilidade de progredir, e assim com o aumento da idade a

incidência de dermatoses deveria ser maior. Mas a evolução na criança é muito variável, e tanto existe o progressor rápido (20% dos casos) quanto os progressores intermediários (60%) e os lentos (20%), fato esse que poderia contribuir para menor número de dermatoses nas crianças de maior idade (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991, p.253-260). Também é oportuno lembrar que o tratamento exerce influência sobre a evolução da doença (ROSENBLATT et al., 2005, p.445-455), e neste estudo, a maioria dos pacientes usava anti-retrovirais no período de acompanhamento.

Já as manifestações cutâneas infecciosas ocorreram nas crianças com idade média de 6 anos. Esse achado é compatível com a distribuição da idade nas categorias imunológicas em que as avaliações com piores classificações imunológicas (categoria 3) foram observadas em pacientes com essa mesma idade. Assim, as crianças mais velhas tiveram menos dermatoses em geral e quando as tiveram, eram dermatoses infecciosas, provocadas pelos menores níveis de linfócitos T CD4+ no grupo.

Portanto, mais uma vez fica claro que a imunossupressão favorece manifestações dermatológicas infecciosas em crianças com AIDS, como já foi observado por El Hachem et al. (1998a, p.429-434) e Wananukul et al. (2003, p.289-294). Corrobora esse dado a diferença na idade das crianças, quando avaliado o grupo de dermatoses inflamatórias, que nesse caso foram prevalentes em crianças de menor idade e com melhor estado imune. Assim, o paradoxo de mais dermatoses em crianças mais jovens foi determinado pelas condições inflamatórias. As crianças com idade superior tiveram mais infecções.

Alteração imunológica da categoria 3 com menores valores de linfócitos T CD4+ foi fator determinante para o surgimento de infecções concomitantes no grupo estudado, demonstrando que a imunossupressão da AIDS facilita surgimento de dermatoses infecciosas concomitantes. Esse fato foi observado nas duas classificações usadas. A presença de mais de um tipo de dermatose infecciosa na mesma avaliação é fortemente sugestiva de pior estado imunológico.

Demonstrou-se nesta pesquisa que, quanto mais avançada a idade da criança, maiores são as probabilidades de que, ao longo do tempo, ela apresente alterações imunológicas e diminuição nos linfócitos T CD4, que culminam com classificação imunológica, pior quanto maior for a idade. As duas classificações demonstraram esse dado. No entanto, quando considerado o momento imunológico da criança pela categoria estimada (CIE), pôde-se detectar melhor a gradação da idade entre as categorias 2 e 3; já a classificação CDC demonstra melhor as avaliações da categoria 1 em crianças de mais baixa idade.

Entre crianças não infectadas pelo HIV são mais comuns as doenças infecciosas nos primeiros anos de vida, período de imaturidade imunológica (RICH et al., 2001, p.1838), por isso seria esperado maior número de infecções dermatológicas associadas a menor idade. Pode-se inferir que nesse caso foi a imunossupressão, promovida pelo HIV, que determinou mais infecções com o avanço da idade.

As duas classificações demonstram que, nas avaliações com classificação imunológica pior, as alterações dermatológicas eram gradativas e mais freqüentes. A categoria imunológica 3 contempla mais dermatoses, seguida da categoria 2 e esta da categoria 1. No entanto, na classificação CIE, os valores foram maiores e percebem-se melhor as diferenças entre as categorias 2 e 3 do que na avaliação da mesma distribuição para a categoria imunológica CDC, o que demonstra a importância de considerar o momento imunológico para avaliação de dermatoses.

Nas duas classificações imunológicas, CIE e CDC, predominou a ausência de dermatose em pacientes da categoria imunológica 1 e maior número de diagnósticos naqueles da categoria 3.

A maioria dos pacientes da categoria imunológica 3 apresentava alguma alteração dermatológica nas avaliações, dado esse significativo do ponto de vista clínico e estatístico, pois demonstra que os pacientes pertencentes às categorias imunológicas mais graves apresentam mais diagnósticos dermatológicos, em razão de alterações imunológicas que favorecem a manifestação clínica de determinadas dermatoses. Por outro lado, a categoria imunológica 1 apresenta maior proporção de

avaliações com ausência de dermatose, o que denota sua característica de imunidade mais preservada que a encontrada nos pacientes da categoria 2, e esta mais preservada que os da categoria 3.

Esses achados demonstram que as manifestações de pele na criança infectada pelo HIV são mediadas por uma complexa interação do vírus com a resposta do sistema imune do hospedeiro, e não apenas pela diminuição dos linfócitos T CD4. Para que ocorram dermatoses é necessário um sistema imune parcialmente preservado e, principalmente, uma possibilidade de resposta imunológica. É como se o sistema imune estivesse sendo constantemente provocado no sentido de tentar uma resposta imunológica contra um antígeno (HIV), e todas as alterações celulares e humorais, implicadas na fisiopatologia da infecção pelo HIV tivessem a possibilidade de interferir nas doenças da pele.

A interação do sistema imune com o vírus permite aumento da prevalência das dermatoses por meio de diversas vias envolvidas na imunofisiopatologia da infecção pelo HIV.

6 CONCLUSÕES

As modificações imunológicas nas categorias imunológicas leves da AIDS na infância, favorecem o desenvolvimento de hipersensibilidade tipo I, aumentando sua prevalência nas crianças com sistema imune preservado (categoria 1). Entretanto, à medida que ocorre perda da resposta imunológica (categoria 3), há uma diminuição progressiva no desenvolvimento de hipersensibilidades nesse grupo e aumento das dermatoses infecciosas nas crianças que já atingiram fases mais avançadas de imunossupressão (categoria 3).

A prevalência de dermatoses é elevada, e a medida que a imunossupressão avança, aumenta o número de dermatoses nas crianças com infecção pelo HIV.

A manifestação de dermatoses alérgicas com níveis elevados de linfócitos T CD8+ é mais uma evidência da associação deste tipo de dermatose com as fases iniciais da infecção pelo HIV. A presença de infecção cutânea associada a níveis mais baixos de linfócitos T CD8+ confirma que as infecções estão relacionadas com imunossupressão.

Níveis elevados de carga viral foram associados com dermatose infecciosa, principalmente candidíase e piodermite. Assim, mais uma vez, as dermatoses infecciosas ocorreram nos pacientes com piores indicadores de progressão.

Sugere-se o seguinte guia de dermatoses em crianças com infecção pelo HIV:

DERMATOSE	CATEGORIA IMUNOLÓGICA ⁽¹⁾
Prurigo estrófulo Dermatite atópica	Imunossupressão ausente categoria 1
Molusco contagioso Aftas	Imunossupressão moderada categoria 2
Piodermite Herpes simples recorrente Candidíase oral recorrente Dermatite seborréica Ictiose adquirida	Imunossupressão grave categoria 3

(1) Categoria imunológica pelos critérios do CDC, mas utilizando os níveis de linfócitos T CD4+ em cada momento.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, E. J.; WEEDON, J.; STEKETEE, R. W.; LAMBERT, G.; BAMJI, M.; BROWN, T.; KALISH, M. L.; SCHOENBAUM, E. E.; THOMAS, P. A.; THEA, D. M. Association of human immunodeficiency virus (HIV) load early in life with disease progression among HIV-infected infants. New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group. **J Infect Dis**, v.178, n.1, p.101-108, 1998.

AIDS. AIDS leaving infants without mothers and homes. **AIDS Wkly Plus**, p.16, 1999.

AIRES, J. M.; ROSATELLI, J. B.; DE CASTRO FIGUEIREDO, J. F.; ROSELINO, A. M. Cytokines in the pruritic papular eruption of HIV. **Int J Dermatol**, v.39, n.12, p.903-906, 2000.

ALEKSZA, M.; LUKACS, A.; ANTAL-SZALMAS, P.; HUNYADI, J.; SZEGEDI, A. Increased frequency of intracellular interleukin (IL)-13 and IL-10, but not IL-4, expressing CD4+ and CD8+ peripheral T cells of patients with atopic dermatitis. **Br J Dermatol**, v.147, n.6, p.1135-1141, 2002.

BACOT, B. K.; PAUL, M. E.; NAVARRO, M.; ABRAMSON, S. L.; KLINE, M. W.; HANSON, I. C.; ROSENBLATT, H. M.; SHEARER, W. T. Objective measures of allergic disease in children with human immunodeficiency virus infection. **J Allergy Clin Immunol**, v.100, n.5, p.707-711, 1997.

BAECHER-ALLAN, C.; HAFLER, D. A. Suppressor T cells in human diseases. **J Exp Med**, v.200, n.3, p.273-276, 2004.

BALOTTA, C.; COLOMBO, M. C.; COLUCCI, G.; VIGANO, A.; RIVA, C.; PAPAGNO, L.; VIOLIN, M.; CRUPI, L.; BRICALLI, D.; SALVAGGIO, A.; MORONI, M.; PRINCIPI, N.; GALLI, M. Plasma viremia and virus phenotype are correlates of disease progression in vertically human immunodeficiency virus type 1-infected children. **Pediatr Infect Dis J**, v.16, n.2, p.205-211, 1997.

BARRE-SINOUSSE, F.; CHERMANN, J. C.; REY, F.; NUGEYRE, M. T.; CHAMARET, S.; GRUEST, J.; DAUGUET, C.; AXLER-BLIN, C.; VEZINET-BRUN, F.; ROUZIQUX, C.; ROZENBAUM, W.; MONTAGNIER, L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Science**, v.220 n.4599, p.868-871, 1983.

BARTLETT, J. G. Interactive symposium on HIV care. **Hopkins HIV Rep**, v.10, n.6, p.5-7, 1998.

BECKER, Y. The changes in the T helper 1 (Th1) and T helper 2 (Th2) cytokine balance during HIV-1 infection are indicative of an allergic response to viral proteins that may be reversed by Th2 cytokine inhibitors and immune response modifiers--a review and hypothesis. **Virus Genes**, v.28, n.1, p.5-18, 2004.

BELKAID, Y.; ROUSE, B. T. Natural regulatory T cells in infectious disease. **Nature Immunol**, v.6, n.4, p.353-360, 2005.

BLANCHE, S.; ROUZIOUX, C.; MOSCATO, M. L.; VEBER, F.; MAYAUX, M. J.; JACOMET, C.; TRICOIRE, J.; DEVILLE, A.; VIAL, M.; FIRTION, G. et al. A prospective study of infants born to women seropositive for human immunodeficiency virus type 1. HIV Infection in Newborns French Collaborative Study Group. **N Engl J Med**, v.320, n.25, p.1643-1648, 1989.

BORKOW, G. BENTWICH, Z. Chronic immune activation associated with chronic helminthic and human immunodeficiency virus infections: role of hyporesponsiveness and anergy. **Clin Microbiol Rev**, v.17, n.4, p.1012-1030, 2004.

BOUKHARI, S. Le sida passera-t-il par eux? **Jeune Afr**, v.31, n.1584, p.34, 1991.

BRASIL-MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de DST e Aids. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças**. Brasília. 2004. (Série Manuais n.18).

BREUER-MCHAM, J. N.; LEDBETTER, L. S.; SARRIS, A. H.; DUVIC, M. Cytokine expression patterns distinguish HIV associated skin diseases. **Exp Dermatol**, v.9 n.5, p.341-350, 2000.

BREUER-MCHAM, J. N.; MARSHALL, G. D.; LEWIS, D. E.; DUVIC, M. Distinct serum cytokines in AIDS-related skin diseases. **Viral Immunol**, v.11, n.4, p.215-220, 1998.

BROWNER, W. S. **Plublishing and presenting clinical reserarch**. Baltimore: Lippincott Willians & Wilkins, 1999. p.58-61.

BRYSON, Y. J.; LUZURIAGA, K.; SULLIVAN, J. L.; WARA, D. W. Proposed definitions for in utero versus intrapartum transmission of HIV-1. **N Engl J Med**, v.327, n.17, p.1246-1247, 1992.

BUTT, A.; SANDS, G.; NANDWANI, R. The prevalence of skin diseases in human immunodeficiency infection and its relationship to the degree of immunosuppression. **Br J Dermatol**, v.139, n.1, p.155-156, 1998.

CALISTA, D.; MORRI, M.; STAGNO, A.; BOSCHINI, A. Changing morbidity of cutaneous diseases in patients with HIV after the introduction of highly active antiretroviral therapy including a protease inhibitor. **Am J Clin Dermatol**, v.3, n.1, p.59-62, 2002.

CARDOSO, F., RAMOS, H., LOBO, M. Dermatoses em indivíduos infectados pelo vírus HIV com diferentes graus de imunossupressão. **Ann bras Dermatol**, v.77, n.6, p.669-680, 2002.

CARVALHO, V. O.; FLENICK, L. T. M.; TANIGUCHI, K.; MARINONI, L. P.; GIRALDI, S.; BERTOGNA, J. Alterações dermatológicas em crianças com AIDS e sua relação com categorias clínico-imunológicas e carga viral. **An bras Dermatol**, v.78, n.6, p.679-692, 2003.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL. Kaposi Sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men-New York City and California. **MMWR**, v.30, p.305-308, 1981.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL. Inexplained immunodeficiency and opportunistic infection in infants- New York, New Jersey and California. **MMWR**, Atlanta, v.31, p.665-667, 1982.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. **MMWR**, v.43 (RR-12), p.1-19, 1994.

CHIPETA, J.; KOMADA, Y.; ZHANG, X. L.; AZUMA, E.; YAMAMOTO, H.; SAKURAI, M. Neonatal (cord blood) T cells can competently raise type 1 and 2 immune responses upon polyclonal activation. **Cell Immunol**, v.205, n.2, p.110-119, 2000.

CLERICI, M.; FUSI, M. L.; RUZZANTE, S.; PICONI, S.; BIASIN, M.; ARIENTI, D.; TRABATTONI, D.; VILLA, M. L. Type 1 and type 2 cytokines in HIV infection -- a possible role in apoptosis and disease progression. **Ann Med**, v.29, n.3, p.185-188, 1997.

CLERICI, M.; SHEARER, G. M. The Th1-Th2 hypothesis of HIV infection: new insights. **Immunol Today**, v.15, n.12, p.575-581, 1994.

COCHRANE, A.; IMLACH, S.; LEEN, C.; SCOTT, G.; KENNEDY, D.; SIMMONDS, P. High levels of human immunodeficiency virus infection of CD8 lymphocytes expressing CD4 in vivo. **J Virol**, v.78, n.18, p.9862-9871, 2004.

COHEN STUART, J. W.; SLIEKER, W. A.; RIJKERS, G. T.; NOEST, A.; BOUCHER, C. A.; SUUR, M. H.; DE BOER, R.; GEELLEN, S. P.; SCHERPBIER, H. J.; HARTWIG, N. G.; HOOIJKAAS, H.; ROOS, M. T.; DE GRAEFF-MEEDER, B.; DE GROOT, R. Early recovery of CD4+ T lymphocytes in children on highly active antiretroviral therapy. Dutch study group for children with HIV infections. **Aids**, v.12, n.16, p.2155-2159, 1998.

COLDIRON, B. M.; BERGSTRESSER, P. R. Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus. **Arch Dermatol**, v.125, n.3, p.357-361, 1989.

COLEBUNDERS, R.; VAN DEN EYNDE, C.; TOLO, A.; FLEERACKERS, Y.; VANHAM, G.; KESTENS, L.; VERVOORT, T.; DEPRAETERE, K. Eosinophilia in patients infected with human immunodeficiency virus. **J Infect Dis**, v.175, n.5, p.1283, 1997.

COMANS-BITTER, W. M.; DE GROOT, R.; VAN DEN BEEMD, R.; NEIJENS, H. J.; HOP, W. C.; GROENEVELD, K.; HOOIJKAAS, H.; VAN DONGEN, J. J. Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood. Reference values for lymphocyte subpopulations. **J Pediatr**, v.130, n.3, p.388-393, 1997.

COROMINAS, M.; GARCIA, J. F.; MESTRE, M.; FERNANDEZ-VILADRICH, P.; BUENDIA, E. Predictors of atopy in HIV-infected patients. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.84, n.6, p.607-611, 2000.

COSTNER, M.; COCKERELL, C. J. The changing spectrum of the cutaneous manifestations of HIV disease. **Arch Dermatol**, v.134, n.10, p.1290-1292, 1998.

COUTSOUDIS, A.; DABIS, F.; FAWZI, W.; GAILLARD, P.; HAVERKAMP, G.; HARRIS, D. R.; JACKSON, J. B.; LEROY, V.; MEDA, N.; MSELLATI, P.; NEWELL, M. L.; NSUATI, R.; READ, J. S.; WIKTOR, S. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. **J Infect Dis**, v.189, n.12, p.2154-2166, 2004.

CVE - SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. Centro de Vigilância Epidemiológica - Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, 2005

DANN, F. J.; TABIBIAN, P. Cutaneous diseases in human immunodeficiency virus-infected patients referred to the UCLA Immunosuppression Skin Clinic: reasons for referral and management of select diseases. **Cutis**, v.55, n.2, p.85-88, 93-88, 1995.

DELFO, N. M.; COLLEN, A. F.; KROON, F. P. Demodex folliculitis: a skin manifestation of immune reconstitution disease. **Aids**, v.18, n.4, p.701-702, 2004.

DIVEN, D. G.; NEWTON, R. C. RAMSEY, K. M. Heightened cutaneous reactions to mosquito bites in patients with acquired immunodeficiency syndrome receiving zidovudine. **Arch Intern Med**, v.148, n.10, p.2296, 1988.

DORING, M.; JUNIOR, I. F.; STELLA, I. M. Factors associated with institutionalization of children orphaned by AIDS in a population-based survey in Porto Alegre, Brazil. **Aids**, v.19, Suppl 4, p.S59-63, 2005.

DOUEK, D. C.; KOUP, R. A.; MCFARLAND, R. D.; SULLIVAN, J. L.; LUZURIAGA, K. Effect of HIV on thymic function before and after antiretroviral therapy in children. **J Infect Dis**, v.181, n.4, p.1479-1482, 2000.

DOVER, J. S.; JOHNSON, R. A. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part II. **Arch Dermatol**, v.127, n.10, p.1549-1558, 1991.

DUVIC, M. Human immunodeficiency virus and the skin: selected controversies. **J Invest Dermatol**, v.105, n.1 Suppl, p.117S-121S, 1995.

EGGENA, M. P.; BARUGAHARE, B.; JONES, N.; OKELLO, M.; MUTALYA, S.; KITYO, C.; MUGYENYI, P.; CAO, H. Depletion of regulatory T cells in HIV infection is associated with immune activation. **J Immunol**, v.174, n.7, p.4407-4414, 2005.

EL HACHEM, M.; BERNARDI, S.; GIRALDI, L.; DIOCIAIUTI, A.; PALMA, P.; CASTELLI-GATTINARA, G. Herpetic whitlow as a harbinger of pediatric HIV-1 infection. **Pediatr Dermatol**, v.22, n.2, p.119-121, 2005.

EL HACHEM, M.; BERNARDI, S.; PIANOSI, G.; KRZYSZTOFIK, A.; LIVADIOTTI, S.; GATTINARA, G. C. Mucocutaneous manifestations in children with HIV infection and AIDS. **Pediatr Dermatol**, v.15, n.6, p.429-434, 1998a.

EL HACHEM, M.; TUDOR, G.; MATUSA, R.; PASCU, R.; BORGUESE, L.; CRISTINI, S.; CASTELL, I.; GATTINARA, G. Mucocutaneous infections in romanian HIV infected children: medical and surgical treatment of 400 cases. **Ann Dermatol Venerol**, v.125, S1P4, p.81, 1998b.

ELLAURIE, M.; RUBINSTEIN, A.; ROSENSTREICH, D. L. IgE levels in pediatric HIV-1 infection. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.75, n.4, p.332-336, 1995.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. **Lancet**, v.337, n.8736, p.253-260, 1991.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. Level and pattern of HIV-1-RNA viral load over age: differences between girls and boys? **Aids**, v.16, n.1, p.97-104, 2002.

FAUCI, A. S.; LANE, H. C. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. In: KASPER, D. L.; FAUCI, A. S.; LONGO, D. L.; BRAUNWALD, E.; HAUSER, S. L.; JAMESON, J. L.; HARRISON, T. R.; RESNICK, W. R.; WINTROBE, M. M.; THORN, G. W.; ADAMS, R. D.; BEESON, P. B.; BENNETT, I. L.; BRAUNWALD, E.; ISSELBACHER, K. J.; PETERSDORF, R. G.; WILSON, J. D.; MARTIN, J. B.; FAUCI, A. S.; ROOT, R.; KASPER, D. L.; HAUSER, S. L.; LONGO, D. L.; JAMESON, J. L. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 16.ed. USA: McGraw-Hill, 2005. p.173-1138.

FEENEY, M. E.; DRAENERT, R.; ROOSEVELT, K. A.; PELTON, S. I.; MCINTOSH, K.; BURCHETT, S. K.; MAO, C.; WALKER, B. D.; GOULDER, P. J. Reconstitution of virus-specific CD4 proliferative responses in pediatric HIV-1 infection. **J Immunol**, v.171, n.12, p.6968-6975, 2003.

FORSEA, D.; MARDARESCU, M.; STRAUSS, L.; PETREA, S., TIPLICA, S., POPESCU, C.; LACOBESCU, R. Cutaneous manifestations in AIDS children. **Ann Dermatol Veneorol**, v.125, S1P3, p.80-81, 1998.

FORSYTH, B. W.; ANDIMAN, W. A.; O'CONNOR, T. Development of a prognosis-based clinical staging system for infants infected with human immunodeficiency virus. **J Pediatr**, v.129, n.5, p.648-655, 1996.

FRADE, M. A. C.; CARVALHO, M. T. F.; VALVERDE, R. V. Prurido e AIDS. **An Bras Dermatol**, Rio de Janeiro, v.73, n.4, p.299-305, 1998

FRENCH, M. A.; LEWIN, S. R.; DYKSTRA, C.; KRUEGER, R.; PRICE, P.; LEEDMAN, P. J. Graves' disease during immune reconstitution after highly active antiretroviral therapy for HIV infection: evidence of thymic dysfunction. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v.20, n.2, p.157-162, 2004.

FRENCH, M. A.; PRICE, P.; STONE, S. F. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. **Aids**, v.18, n.12, p.1615-1627, 2004.

FROEBEL, K. S.; RAAB, G. M.; D'ALESSANDRO, C.; ARMITAGE, M. P.; MACKENZIE, K. M.; STRUTHERS, M.; WHITELAW, J. M.; YANG, S. A single measurement of CD38CD8 cells in HIV+, long-term surviving injecting drug users distinguishes those who will progress to AIDS from those who will remain stable. **Clin Exp Immunol**, v.122, n.1, p.72-78, 2000.

GALLO, R. C.; SALAHUDDIN, S. Z.; POPOVIC, M.; SHEARER, G. M.; KAPLAN, M.; HAYNES, B. F.; PALKER, T. J.; REDFIELD, R.; OLESKE, J.; SAFAI, B. et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. **Science**, v.224, n.4648, p.500-503, 1984.

GARCIA, E.; HALPERT, E.; RODRIGUEZ, A.; ANDRADE, R.; FIORENTINO, S.; GARCIA, C. Immune and histopathologic examination of flea bite-induced papular urticaria. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.92, n.4, p.446-452, 2004.

GOEDERT, J. J.; MENDEZ, H.; DRUMMOND, J. E.; ROBERT-GUROFF, M.; MINKOFF, H. L.; HOLMAN, S.; STEVENS, R.; RUBINSTEIN, A.; BLATTNER, W. A.; WILLOUGHBY, A. et al. Mother-to-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1: association with prematurity or low anti-gp120. **Lancet**, v.2 n.8676, p.1351-1354, 1989.

GRAY, L. Clinical and biological disease progression in vertically acquired paediatric HIV infection. **Med Wieku Rozwoj**, v.7, n.4 Pt 1, p.437-448, 2003.

GRAZIOSI, C.; GANTT, K. R.; VACCAREZZA, M.; DEMAREST, J. F.; DAUCHER, M.; SAAG, M. S.; SHAW, G. M.; QUINN, T. C.; COHEN, O. J.; WELBON, C. C.; PANTALEO, G.; FAUCI, A. S. Kinetics of cytokine expression during primary human immunodeficiency virus type 1 infection. **Proc Natl Acad Sci USA**, v.93, n.9, p.4386-4391, 1996.

GREENSPAN, D.; CANCHOLA, A. J.; MACPHAIL, L. A.; CHEIKH, B.; GREENSPAN, J. S. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. **Lancet**, v.357, n.9266, p.1411-1412, 2001.

GRUMACH, A. S. **Alergia e imunologia na infância e adolescência**. São Paulo: Ateneu, 2001.

HARTMAN, A. F. HIV/AIDS management in office practice. Antiretroviral therapy. **Prim Care**, v.24, n.3, p.531-560, 1997.

HAZRA, R.; MACKALL, C. Thymic function in HIV infection. **Curr HIV/AIDS Rep**, v.2, n.1, p.24-28, 2005.

HELMS, P. J. Early environmental influences in the development of asthma and atopic disease. **Monaldi Arch Chest Dis**, v.56, n.3, p.265-269, 2001.

HOFFMANN, C.; ROCKSTROH, J. K.; KAMPS, B. S. **HIV medicine 2005**. Flying publisher. 2005. Disponível em: <<http://www.hivmedicine.com>>. Acesso em: 22 set. 2005.

HURWITZ, S. **Clinical Pediatric Dermatology**. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993.

ILLI, S.; VON MUTIUS, E.; LAU, S.; NICKEL, R.; GRUBER, C.; NIGGEMANN, B.; WAHN, U. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. **J Allergy Clin Immunol**, v.113, n.5, p.925-931, 2004.

IMLACH, S.; MCBREEN, S.; SHIRAFUJI, T.; LEEN, C.; BELL, J. E.; SIMMONDS, P. Activated peripheral CD8 lymphocytes express CD4 in vivo and are targets for infection by human immunodeficiency virus type 1. **J Virol**, v.75, n.23, p.11555-11564, 2001.

ISAAC. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. **Lancet**, v.351, n.9111, p.1225-1232, 1998.

JING, W.; ISMAIL, R. Mucocutaneous manifestations of HIV infection: a retrospective analysis of 145 cases in a Chinese population in Malaysia. **Int J Dermatol**, v.38 n.6, p.457-463, 1999.

JOHNSTON, A. M.; VALENTINE, M. E.; OTTINGER, J.; BAYDO, R.; GRYSZOWKA, V.; VAVRO, C.; WEINHOLD, K.; ST CLAIR, M.; MCKINNEY, R. E. Immune reconstitution in human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy: a cohort study. **Pediatr Infect Dis J**, v.20, n.10, p.941-946, 2001.

KING, M. D.; REZNIK, D. A.; O'DANIELS, C. M.; LARSEN, N. M.; OSTERHOLT, D.; BLUMBERG, H. M. Human papillomavirus-associated oral warts among human immunodeficiency virus-seropositive patients in the era of highly active antiretroviral therapy: an emerging infection. **Clin Infect Dis**, v.34, n.5, p.641-648, 2002.

KINTER, A. L.; HENNESSEY, M.; BELL, A.; KERN, S.; LIN, Y.; DAUCHER, M.; PLANTA, M.; MCGLAUGHLIN, M.; JACKSON, R.; ZIEGLER, S. F.; FAUCI, A. S. CD25(+)CD4(+) regulatory T cells from the peripheral blood of asymptomatic HIV-infected individuals regulate CD4(+) and CD8(+) HIV-specific T cell immune responses in vitro and are associated with favorable clinical markers of disease status. **J Exp Med**, v.200, n.3, p.331-343, 2004.

KOUTSONIKOLIS, A.; NELSON, R. P., JR.; FERNANDEZ-CALDAS, E.; BRIGINO, E. N.; SELEZNICK, M.; GOOD, R. A.; LOCKEY, R. F. Serum total and specific IgE levels in children infected with human immunodeficiency virus. **J Allergy Clin Immunol**, v.97 n.2, p.692-697, 1996.

KOVACS, A.; MONTEPIEDRA, G.; CAREY, V.; PAHWA, S.; WEINBERG, A.; FRENKEL, L.; CAPPARELLI, E.; MOFENSON, L.; SMITH, E.; MCINTOSH, K.; BURCHETT, S. K. Immune reconstitution after receipt of highly active antiretroviral therapy in children with advanced or progressive HIV disease and complete or partial viral load response. **J Infect Dis**, v.192, n.2, p.296-302, 2005.

LANE, P. J.; GASPAL, F. M.; KIM, M. Y. Two sides of a cellular coin: CD4(+)CD3- cells regulate memory responses and lymph-node organization. **Nat Rev Immunol**, v.5 n.8, p.655-660, 2005.

LARSON, T.; BECHTEL, L. Managing the child infected with HIV. **Prim Care**, v.22, n.1, p.23-50, 1995.

LÈAUTÉ-LABRÉZE, C.; NIAMBA, P.; DOUARD, D.; TAÏEB, A. Cutaneous manifestations of paediatric HIV infection: a cohort study of 35 patients. **Ann Dermatol Veneorol**, v.125, S1P2, p.80, 1998.

LENTZ, A. K.; FEEZOR, R. J. Principles of immunology. **Nutr Clin Pract**, v.18, n.6, p.451-460, 2003.

LEVY, J. A. Human immunodeficiency viruses and the pathogenesis of AIDS. **Jama**, v.261, n.20, p.2997-3006, 1989.

LIAUTAUD, B.; PAPE, J. W.; DEHOVITZ, J. A.; THOMAS, F.; LAROCHE, A. C.; VERDIER, R. I.; DESCHAMPS, M. M.; JOHNSON, W. D. Pruritic skin lesions. A common initial presentation of acquired immunodeficiency syndrome. **Arch Dermatol**, v.125, n.5, p.629-632, 1989.

LIM, W.; SADICK, N.; GUPTA, A.; KAPLAN, M.; PAHWA, S. Skin diseases in children with HIV infection and their association with degree of immunosuppression. **Int J Dermatol**, v.29, n.1, p.24-30, 1990.

LIN, R. Y.; LAZARUS, T. S. Asthma and related atopic disorders in outpatients attending an urban HIV clinic. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.74, n.6, p.510-515, 1995.

LUZURIAGA, K.; SULLIVAN, J. L. Pediatric HIV-1 infection: advances and remaining challenges. **AIDS Rev**, v.4, n.1, p.21-26, 2002.

LYAMUYA, E. F.; MATEE, M. I.; KASUBI, M.; SCHEUTZ, F. Immunoglobulin profile in HIV-1 infected children in Dar es Salaam. **East Afr Med J**, v.76, n.7, p.370-375, 1999.

MACHADO, E. S.; LAMBERT, J. S.; AFONSO, A. O.; CUNHA, S. M.; OLIVEIRA, R. H.; TANURI, A.; SILL, A. M.; SOARES, M. A. Overview of genotypic and clinical profiles of human immunodeficiency virus type 1-infected children in Rio de Janeiro, Brazil. **An Acad Bras Cienc**, v.76, n.4, p.727-741, 2004.

MAHE, A.; CISSE, I.; FAYE, O.; N'DIAYE, H. T.; NIAMBA, P. Skin diseases in Bamako (Mali). **Int J Dermatol**, v.37, n.9, p.673-676, 1998.

MARINS, J. R.; JAMAL, L. F.; CHEN, S. Y.; BARROS, M. B.; HUDES, E. S.; BARBOSA, A. A.; CHEQUER, P.; TEIXEIRA, P. R.; HEARST, N. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. **Aids**, v.17, n.11, p.1675-1682, 2003.

MARTINEZ, E.; GATELL, J.; MORAN, Y.; AZNAR, E.; BUIRA, E.; GUEJAR, A.; MALLOLAS, J.; SORIANO, E. High incidence of herpes zoster in patients with AIDS soon after therapy with protease inhibitors. **Clin Infect Dis**, v.27, n.6, p.1510-1513, 1998.

MARTINS, E. R., OURICURI, A.; CHIGROS, B. Prurigo estrófulo. **Alerg Pediatr**, v.3, p.5-8, 1989.

MATIDA, L. H.; DA SILVA, M. H.; TAYRA, A.; DE MENEZES SUCCI, R. C.; GIANNA, M. C.; GONCALVES, A.; DE CARVALHO, H. B.; HEARST, N. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Sao Paulo State, Brazil: an update. **Aids**, v.19, Suppl 4, p.S37-41, 2005.

MAUNDER, J. W. Papular urticaria. In: HARPER, J.; ORANGE, A.; PROSEN, N. **Text Book of Pediatric Dermatology**. United Kingdom: Blackwell Science, 2000. p. 549-554

MAURER, T.; RODRIGUES, L. K.; AMELI, N.; PHANUPHAK, N.; GANGE, S. J.; DEHOVITZ, J.; FRENCH, A. L.; GLESBY, M.; JORDAN, C.; KHALSA, A.; HESSOL, N. A. The effect of highly active antiretroviral therapy on dermatologic disease in a longitudinal study of HIV type 1-infected women. **Clin Infect Dis**, v.38, n.4, p.579-584, 2004.

MCSHERRY, G. D.; SHAPIRO, D. E.; COOMBS, R. W.; MCGRATH, N.; FRENKEL, L. M.; BRITTO, P.; CULNANE, M.; SPERLING, R. S. The effects of zidovudine in the subset of infants infected with human immunodeficiency virus type-1 (Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076). **J Pediatr**, v.134, n.6, p.717-724, 1999.

MEDDOWS-TAYLOR, S.; KUHN, L.; MEYERS, T. M.; TIEMESSEN, C. T. Altered expression of L-selectin (CD62L) on polymorphonuclear neutrophils of children vertically infected with human immunodeficiency virus type 1. **J Clin Immunol**, v.21, n.4, p.286-292, 2001.

MICHELET, C.; ARVIEUX, C.; FRANCOIS, C.; BESNIER, J. M.; ROGEZ, J. P.; BREUX, J. P.; SOUALA, F.; ALLAVENA, C.; RAFFI, F.; GARRE, M.; CARTIER, F. Opportunistic infections occurring during highly active antiretroviral treatment. **Aids**, v.12, n.14, p.1815-1822, 1998.

MICHELIM, L.; ATTI, J. L.; PANAROTTO, D.; LOVATTO, L.; BONIATTI, M. M. Dermatoses em pacientes infectados pelo HIV com a contagem de linfócitos CD4. **Rev Saude Publica**, v.38, n.6, p.758-763, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de DST e Aids. **Boletim Epidemiológico**, Ano I, n.1, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **AIDS Boletim epidemiológico**. Brasília, Ano XI; n.2, p.20, semana epidemiológica - 09-12 de maio 1998.

MOANNA, A.; DUNHAM, R.; PAIARDINI, M.; SILVESTRI, G. CD4+ T-cell depletion in HIV infection: killed by friendly fire? **Curr HIV/AIDS Rep**, v.2, n.1, p.16-23, 2005.

MOFENSON, L. M.; KORELITZ, J.; MEYER, W. A., 3RD; BETHEL, J.; RICH, K.; PAHWA, S.; MOYE, J., JR.; NUGENT, R.; READ, J. The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA level, CD4 lymphocyte percent, and long-term mortality risk in HIV-1-infected children. National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Clinical Trial Study Group. **J Infect Dis**, v.175, n.5, p.1029-1038, 1997.

MOORE, A. L.; MOCROFT, A.; MADGE, S.; DEVEREUX, H.; WILSON, D.; PHILLIPS, A. N.; JOHNSON, M. Gender differences in virologic response to treatment in an HIV-positive population: a cohort study. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v.26, n.2, p.159-163, 2001.

MUHAMMAD, B.; ELIGIUS, L.; MUGUSI, F.; ARIS, E.; CHALE, S.; MAGAO, P.; JOSIAH, R.; MOSHI, A.; SWAI, A.; PALLANGYO, N.; SANDSTROM, E.; MHALU, F.; BIBERFELD, G.; PALLANGYO, K. The prevalence and pattern of skin diseases in relation to CD4 counts among HIV-infected police officers in Dar es Salaam. **Trop Doct**, v.33, n.1, p.44-48, 2003.

MUNOZ-PEREZ, 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. **Br J Dermatol**, v.139, n.1, p.33-39, 1998.

NARAYAN, O.; CLEMENTS, J. E. Biology and pathogenesis of lentiviruses. **J Gen Virol**, v.70, Pt 7, p.1617-1639, 1989.

NDHLOVU, Z.; RYON, J. J.; GRIFFIN, D. E.; MONZE, M.; KASOLO, F.; MOSS, W. J. CD4+ and CD8+ T-lymphocyte subsets in Zambian children. **J Trop Pediatr**, v.50, n.2, p.94-97, 2004.

NEGRA, M. D.; MARQUES, H. H. S.; QUEIROZ, W.; LIAN, Y. C. **Manejo clínico da AIDS pediátrica**. São Paulo: Atheneu, 1997.

NEVOT FALCO, S.; BARTRALOT SOLER, J. Prevencion y tratamiento de las infecciones oportunistas. **Allergol Immunopathol (Madr)**, v.26, n.3, p.144-150, 1998.

NISHIZUKA, Y., SAKAKURA T. Thymus and reproduction: sex-linked dysgenesis of the gonad after neonatal thymectomy in mice. **Science**, v.166, n.906, p.753-755, 1969.

NOBILE, C.; PETIT, C.; MORIS, A.; SKRABAL, K.; ABASTADO, J. P.; MAMMANO, F.; SCHWARTZ, O. Covert human immunodeficiency virus replication in dendritic cells and in DC-SIGN-expressing cells promotes long-term transmission to lymphocytes. **J Virol**, v.79, n.9, p.5386-5399, 2005.

NOVELLI, V. M. Assessing prognosis in infants infected with human immunodeficiency virus. **J Pediatr**, v.129, n.5, p.623-625, 1996.

ONG, P. Y.; OHTAKE, T.; BRANDT, C.; STRICKLAND, I.; BÖGUNIEWICZ, M.; GANZ, T.; GALLO, R. L.; LEUNG, D. Y. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. **N Engl J Med**, v.347, n.15, p.1151-1160, 2002.

ONUSIDA – Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA. OMS – Organisation mondiale de la Santé. **Le Point sur l'épidémie de SIDA**. Décembre 2004.

PAUL, M. E.; MAO, C.; CHARURAT, M.; SERCHUCK, L.; FOCA, M.; HAYANI, K.; HANDELSMAN, E. L.; DIAZ, C.; MCINTOSH, K.; SHEARER, W. T. Predictors of immunologic long-term nonprogression in HIV-infected children: implications for initiating therapy. **J Allergy Clin Immunol**, v.115, n.4, p.848-855, 2005.

PAUL, M. E.; SHEARER, W. T.; KOZINETZ, C. A.; LEWIS, D. E. Comparison of CD8(+) T-cell subsets in HIV-infected rapid progressor children versus non--rapid progressor children. **J Allergy Clin Immunol**, v.108, n.2, p.258-264, 2001.

PELANDA R.M. **Revisão dos casos de crianças HIV+ doentes no ambulatório de Infetopediatria do HC-UFPR**. Monografia apresentada para Conclusão de Residência Médica no Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 1997.

PETERS, V. B.; MAYER, L.; SPERBER, K. E. Correlation of clinical parameters and immunological function with human immunodeficiency virus plasma viremia in children. **Viral Immunol**, v.12, n.2, p.139-148, 1999.

PETERS, V. B.; MAYER, L. F.; SPERBER, K. E. Correlation of in vitro T-cell and B-cell function with responses to childhood vaccines in children with human immunodeficiency virus infection. **Viral Immunol**, v.10, n.4, p.197-206, 1997.

PIERINI, G. D. R.; LAFFARGUE, J.; PIERINI, A. M. Skin manifestations in HIV infected children: 10-year experience at the hospital for pediatrics "Garrahan". **Ann Dermatol Venerol**, v.125, S1P2, p.80, 1998.

PIZZO, P. A.; EDDY, J.; FALON, J. Acquired immune deficiency syndrome in children. Current problems and therapeutic considerations. **Am J Med**, v.85 n.2A, p.195-202, 1988.

PIZZO, P. A.; WILFERT, C. M. **Pediatric AIDS the challenge of HIV infection in infants, children, and adolescents**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991.

- POLLACK, H.; ZHAN, M. X.; SAFRIT, J. T.; CHEN, S. H.; ROCHFORD, G.; TAO, P. Z.; KOUF, R.; KRASINSKI, K.; BORKOWSKY, W. CD8+ T-cell-mediated suppression of HIV replication in the first year of life: association with lower viral load and favorable early survival. **Aids**, v.11, n.1, p.F9-13, 1997.
- PORRAS, B.; COSTNER, M.; FRIEDMAN-KIEN, A. E.; COCKEREL, C. J. Update on cutaneous manifestations of HIV infection. **Med Clin North Am**, v.82, n.5, p.1033- 1080, 2000.
- PRADINAUD, R.; SAINTE-MARIE, D.; STROBEL, M.; DEGARVE, B.; ROUL, S. Le prurigo en milieu tropical. Importance de son association avec l'infection a VIH. **Bull Soc Pathol Exot**, v.86, n.5 Pt 2, p.512-516, 1993.
- PROSE, N. S. Mucocutaneous disease in pediatric human immunodeficiency virus infection. **Pediatr Clin North Am**, v.38, n.4, p.977-990, 1991.
- PROSE, N. S. Cutaneous manifestations of pediatric HIV infection. **Pediatr Dermatol**, v.9, n.4, p.326-328, 1992.
- PROTONOTARIOU, E.; MALAMITSI-PUCHNER, A.; RIZOS, D.; SARANDAKOU, A.; MAKRAKIS, E.; SALAMOLEKIS, E. Alterations in Th1/Th2 cytokine concentrations in early neonatal life. **J Matern Fetal Neonatal Med**, v.14, n.6, p.407-410, 2003.
- RAJAGOPALAN, B.; JACOB, M.; GEORGE, S. Skin lesions in HIV-positive and HIV-negative patients in south India. **Int J Dermatol**, v.35, n.7, p.489-492, 1996.
- RAJU, P. V.; 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, n.8, p.646-649, 2005.
- RANGEL, G. V.; RUBINI, N. P. M.; LEAL, D. W. C.; CORDOVIL, A. V. D. P.; ARABE, J.; CAPELO, A. V. **Manifestações mucocutâneas na AIDS pediátrica**. Brasília, Programa oficial do VII Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia em Pediatria, 1999. p.123. (Tema livre 18).
- RESINO, S.; GALAN, I.; PEREZ, A.; LEON, J. A.; SEOANE, E.; GURBINDO, D.; MUNOZ-FERNANDEZ, M. A. HIV-infected children with moderate/severe immune-suppression: changes in the immune system after highly active antiretroviral therapy. **Clin Exp Immunol**, v.137, n.3, p.570-577, 2004.
- RESNECK, J. S., JR.; VAN BEEK, M.; FURMANSKI, L.; OYUGI, J.; LEBOIT, P. E.; KATABIRA, E.; KAMBUGU, F.; MAURER, T.; BERGER, T.; PLETCHER, M. J.; MACHTINGER, E. L. Etiology of pruritic papular eruption with HIV infection in Uganda. **Jama**, v.292, n.21, p.2614-2621, 2004.
- REYNAUD-MENDEL, B.; JANIER, M.; GERBAKA, J.; HAKIM, C.; RABIAN, C.; CHASTANG, C.; MOREL, P. Dermatologic findings in HIV-1-infected patients: a prospective study with emphasis on CD4+ cell count. **Dermatology**, v.192, n.4, p.325-328, 1996.

- REZZA, G.; LEPRI, A. C.; D'ARMINIO MONFORTE, A.; PEZZOTTI, P.; CASTELLI, F.; DIANZANI, F.; LAZZARIN, A.; DE LUCA, A.; ARLOTTI, M.; LEONCINI, F.; MANCONI, P. E.; RIZZARDINI, G.; MINOLI, L.; POGGIO, A.; IPPOLITO, G.; PHILLIPS, A. N.; MORONI, M. Plasma viral load concentrations in women and men from different exposure categories and with known duration of HIV infection. I.CO.N.A. Study Group. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v.25, n.1, p.56-62, 2000.
- RICH, K. C.; FOWLER, M. G.; MOFENSON, L. M.; ABBOUD, R.; PITT, J.; DIAZ, C.; HANSON, I. C.; COOPER, E.; MENDEZ, H. Maternal and infant factors predicting disease progression in human immunodeficiency virus type 1-infected infants. Women and Infants Transmission Study Group. **Pediatrics**, v.105, n.1, p.8, 2000.
- RICH, R. R.; FLEISHER, T. T.; SHEARER, W. T.; KOTIZN, B. L.; SCHROEDER, H. W., JR. **Clinical Immunology Principles and Practice**. New York: C.V. Mosby, 2001.
- RIGOPOULOS, D.; PAPARIZOS, V.; KATSAMBAS, A. Cutaneous markers of HIV infection. **Clin Dermatol**, v.22, n.6, p.487-498, 2004.
- ROBERTS, G.; PECKITT, C.; NORTHSTONE, K.; STRACHAN, D.; LACK, G.; HENDERSON, J.; GOLDING, J. Relationship between aeroallergen and food allergen sensitization in childhood. **Clin Exp Allergy**, v.35, n.7, p.933-940, 2005.
- RODRIGUEZ, E. M.; DIAZ, C.; GLENN FOWLER, M. The clinical management of children perinatally exposed to HIV. **Prim Care**, v.24, n.3, p.643-666, 1997.
- ROMAGNANI, S. Cytokines and chemoattractants in allergic inflammation. **Mol Immunol**, v.38, n.12-13, p.881-885, 2002.
- ROMAGNANI, S.; MAGGI, E. Th1 versus Th2 responses in AIDS. **Curr Opin Immunol**, v.6, n.4, p.616-622, 1994.
- ROSATELLI, J. B.; MACHADO, A. A.; ROSELINO, A. M. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of AIDS. **Int J Dermatol**, v.36, n.10, p.729-734, 1997.
- ROSENBLATT, H. M.; STANLEY, K. E.; SONG, L. Y.; JOHNSON, G. M.; WIZNIA, A. A.; NACHMAN, S. A.; KROGSTAD, P. A. Immunological response to highly active antiretroviral therapy in children with clinically stable HIV-1 infection. **J Infect Dis**, v.192, n.3, p.445-455, 2005.
- RUDIKOFF, D. The relationship between HIV infection and atopic dermatitis. **Curr Allergy Asthma Rep**, v.2, n.4, p.275-281, 2002.
- RUTSTEIN, R. M.; GEBO, K. A.; FLYNN, P. M.; FLEISHMAN, J. A.; SHARP, V. L.; SIBERRY, G. K.; SPECTOR, S. A. Immunologic function and virologic suppression among children with perinatally acquired HIV Infection on highly active antiretroviral therapy. **Med Care**, v.43, n.9 S, p.15-22, 2005.
- SAAG, M. S.; HOLODNIY, M.; KURITZKES, D. R.; O'BRIEN, W. A.; COOMBS, R.; POSCHER, M. E.; JACOBSEN, D. M.; SHAW, G. M.; RICHMAN, D. D.; VOLBERDING, P. A. HIV viral load markers in clinical practice. **Nat Med**, v.2, n.6, p.625-629, 1996.

- SADICK, N. S. Clinical and laboratory evaluation of AIDS trichopathy. **Int J Dermatol**, v.32, n.1, p.33-38, 1993.
- SARFATI, M.; DELESPESE, G. Fetal immune response. **Science**, v.273, n.5276, p.722-723, 1996.
- SATO, A.; TSUJI, K.; YAMAMURA, M.; MORITA, Y.; KANZAKI, H.; TADA, J.; MAKINO, H.; ARATA, J. Increased type 2 cytokine expression by both CD4+ CD45RO+ T cells and CD8+ CD45RO+ T cells in blood circulation is associated with high serum IgE but not with atopic dermatitis. **J Invest Dermatol**, v.111, n.6, p.1079-1084, 1998.
- SCOTT, G. B.; HUTTO, C.; MAKUCH, R. W.; MASTRUCCI, M. T.; O'CONNOR, T.; MITCHELL, C. D.; TRAPIDO, E. J.; PARKS, W. P. Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. **N Engl J Med**, v.321, n.26, p.1791-1796, 1989.
- SCOTT, G. B.; Pediatric HIV-1 infection: a clinical overview. **Ped Dermatol**, v.9, n.4, p.323-325, 1992.
- SECORD, E. A.; KLEINER, G. I.; AUCI, D. L.; SMITH-NOROWITZ, T.; CHICE, S.; FINKIELSTEIN, A.; NOWAKOWSKI, M.; FIKRIG, S.; DURKIN, H. G. IgE against HIV proteins in clinically healthy children with HIV disease. **J Allergy Clin Immunol**, v.98, n.5 Pt 1, p.979-984, 1996.
- SEE, J. A.; WONG, D. HIV infected patients: correlation of cutaneous disease with degree of immunosuppression. **Australas J Dermatol**, v.33, n.3, p.151-153, 1992.
- SEROOGY, C. M.; WARA, D. W.; BLUTH, M. H.; DORENBAUM, A.; WHITE, C.; DURKIN, H. G.; ELDER, M. E. Cytokine profile of a long-term pediatric HIV survivor with hyper-IgE syndrome and a normal CD4 T-cell count. **J Allergy Clin Immunol**, v.104, n.5, p.1045-1051, 1999.
- SHARP, M. J.; MALLON, D. F. Regional Bacillus Calmette-Guerin lymphadenitis after initiating antiretroviral therapy in an infant with human immunodeficiency virus type 1 infection. **Pediatr Infect Dis J**, v.17, n.7, p.660-662, 1998.
- SHEARER, W. T.; EASLEY, K. A.; GOLDFARB, J.; ROSENBLATT, H. M.; JENSON, H. B.; KOVACS, A.; MCINTOSH, K. Prospective 5-year study of peripheral blood CD4, CD8, and CD19/CD20 lymphocytes and serum Igs in children born to HIV-1 women. The P(2)C(2) HIV Study Group. **J Allergy Clin Immunol**, v.106, n.3, p.559-566, 2000.
- SHEARER, W. T.; HANSON, I. C. **Medical management of AIDS in Children**. Philadelphia: Saunders, 2003.
- SHEARER, W. T.; QUINN, T. C.; LARUSSA, P.; LEW, J. F.; MOFENSON, L.; ALMY, S.; RICH, K.; HANDELSMAN, E.; DIAZ, C.; PAGANO, M.; SMERIGLIO, V.; KALISH, L. A. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. Women and Infants Transmission Study Group. **N Engl J Med**, v.336, n.19, p.1337-1342, 1997.
- SHIBASAKI, M.; SUMAZAKI, R.; TAKITA, H. Hypersensitive reactions to mosquito bites in congenital agammaglobulinemia. **Ann Allergy**, v.56, n.1, p.81-84, 1986.

- SILVA, M. T.; CENTEVILLE, M.; TANI, S. M.; TORO, A. A.; ROSSI, C.; VILELA, M. M. Imunoglobulinas sericas em crianas com exposicao perinatal ao virus da imunodeficiencia humana. **J Pediatr (Rio J)**, v.77, n.3, p.209-218, 2001.
- SILVESTRE, J. F.; ALBARES, M. P.; RAMON, R.; BOTELLA, R. Cutaneous intolerance to tattoos in a patient with human immunodeficiency virus: a manifestation of the immune restoration syndrome. **Arch Dermatol**, v.137, n.5, p.669-670, 2001.
- SMALL, C. B.; KAUFMAN, A.; ARMENAKA, M.; ROSENSTREICH, D. L. Sinusitis and atopy in human immunodeficiency virus infection. **J Infect Dis**, v.167, n.2, p.283-290, 1993.
- SONDERGAARD, J.; WEISMANN, K.; VITHAYASAI, P.; SRISUWAN, S.; MANELA-AZULAY, M. Ethnic and geographic differences and similarities of HIV/AIDS-related mucocutaneous diseases. Danida Study Groups. **Int J Dermatol**, v.34, n.6, p.416-419, 1995.
- STEFANAKI, C.; STRATIGOS, A. J.; STRATIGOS, J. D. Skin manifestations of HIV-1 infection in children. **Clin Dermatol**, v.20, n.1, p.74-86, 2002.
- STEINBROOK, R. The AIDS epidemic in 2004. **N Engl J Med**, v.351, n.2, p.115-117, 2004.
- STIBICH, A. S.; SCHWARTZ, R. A. Papular urticaria. **Cutis**, v.68, n.2, p.89-91, 2001.
- SUNDHARAM, J. A. Pruritic skin eruption in the acquired immunodeficiency syndrome: arthropod bites? **Arch Dermatol**, v.126, n.4, p.539, 1990.
- SUPAPANNACHART, N.; BRENNEMAN, D. L.; LINNEMANN, C. C., JR. Isolation of human immunodeficiency virus type 1 in cutaneous blister fluid. **Arch Dermatol**, v.127, n.8, p.1198-1200, 1991.
- TANAKA, M.; HIRABAYASHI, Y.; GATANAGA, H.; AIZAWA, S.; HACHIYA, A.; TAKAHASHI, Y.; TASHIRO, E.; KOHSAKA, T.; OYAMADA, M.; IDA, S.; OKA, S. Reduction in interleukin-2-producing cells but not Th1 to Th2 shift in moderate and advanced stages of human immunodeficiency virus type-1-infection: direct analysis of intracellular cytokine concentrations in CD4+ CD8- T cells. **Scand J Immunol**, v.50, n.5, p.550-554, 1999.
- TANGSINMANKONG, N.; KAMCHASATIAN, W.; LUJAN-ZILBERMANN, J.; BROWN, C. L.; SLEASMAN, J. W.; EMMANUEL, P. J. Varicella zoster as a manifestation of immune restoration disease in HIV-infected children. **J Allergy Clin Immunol**, v.113, n.4, p.742-746, 2004.
- TUTTLE, D. L.; COBERLEY, C. R.; XIE, X.; KOU, Z. C.; SLEASMAN, J. W.; GOODENOW, M. M. Effects of human immunodeficiency virus type 1 infection on CCR5 and CXCR4 coreceptor expression on CD4 T lymphocyte subsets in infants and adolescents. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v.20, n.3, p.305-313, 2004.
- TZUNG, T. Y.; YANG, C. Y.; CHAO, S. C.; LEE, J. Y. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection in Taiwan. **Kaohsiung J Med Sci**, v.20, n.5, p.216-224, 2004.
- UTHAYAKUMAR, S.; NANDWANI, R.; DRINKWATER, T.; NAYAGAM, A. T.; DARLEY, C. R. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. **Br J Dermatol**, v.137, n.4, p.595-598, 1997.

VAN DER VELDEN, V. H.; LAAN, M. P.; BAERT, M. R.; DE WAAL MALEFYT, R.; NEIJENS, H. J.; SVELKOU, H. F. Selective development of a strong Th2 cytokine profile in high-risk children who develop atopy: risk factors and regulatory role of IFN-gamma, IL-4 and IL-10. **Clin Exp Allergy**, v.31, n.7, p.997-1006, 2001.

VAN GEMEN, B.; VAN BEUNINGEN, R.; NABBE, A.; VAN STRIJP, D.; JURRIAANS, S.; LENS, P.; KIEVITS, T. A one-tube quantitative HIV-1 RNA NASBA nucleic acid amplification assay using electrochemiluminescent (ECL) labelled probes. **J Virol Methods**, v.49, n.2, p.157-167, 1994.

VANDAMME, A. M.; SCHMIT, J. C.; VAN DOOREN, S.; VAN LAETHEM, K.; GOBBERS, E.; KOK, W.; GOUBAU, P.; WITVROUW, M.; PEETERMANS, W.; DE CLERCQ, E.; DESMYTER, J. Quantification of HIV-1 RNA in plasma: comparable results with the NASBA HIV-1 RNA QT and the AMPLICOR HIV monitor test. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol**, v.13, n.2, p.127-139, 1996.

VERWEEL, G.; VAN ROSSUM, A. M.; HARTWIG, N. G.; WOLFS, T. F.; SCHERPBIER, H. J.; DE GROOT, R. Treatment with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected children is associated with a sustained effect on growth. **Pediatrics**, v.109, n.2, p.E25, 2002.

VIGANO, A.; BALOTTA, C.; TRABATTONI, D.; SALVAGGIO, A.; RIVA, C.; BRICALLI, D.; CRUPI, L.; COLOMBO, M. C.; PRINCIPI, N.; GALLI, M.; CLERICI, M. Virologic and immunologic markers of disease progression in pediatric HIV infection. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v.12, n.13, p.1255-1262, 1996.

VIGANO, A.; PINTI, M.; NASI, M.; MORETTI, L.; BALLI, F.; MUSSINI, C.; BRICALLI, D.; SALA, N.; BUGARINI, R.; VELLA, S.; PRINCIPI, N.; COSSARIZZA, A. Markers of cell death-activation in lymphocytes of vertically HIV-infected children naive to highly active antiretroviral therapy: the role of age. **J Allergy Clin Immunol**, v.108, n.3, p.439-445, 2001.

VIGANO, A.; PRINCIPI, N.; CRUPI, L.; ONORATO, J.; VINCENZO, Z. G.; SALVAGGIO, A. Elevation of IgE in HIV-infected children and its correlation with the progression of disease. **J Allergy Clin Immunol**, v.95, n.2, p.627-632, 1995a.

VIGANO, A.; PRINCIPI, N.; VILLA, M. L.; RIVA, C.; CRUPI, L.; TRABATTONI, D.; SHEARER, G. M. CLERICI, M. Immunologic characterization of children vertically infected with human immunodeficiency virus, with slow or rapid disease progression. **J Pediatr**, v.126, n.3, p.368-374, 1995b.

VIGANO, A.; VELLA, S.; PRINCIPI, N.; BRICALLI, D.; SALA, N.; SALVAGGIO, A.; SARESELLA, M.; VANZULLI, A.; CLERICI, M. Thymus volume correlates with the progression of vertical HIV infection. **Aids**, v.13, n.5, p.29-34, 1999.

VIGANO, A.; VELLA, S.; SARESELLA, M.; VANZULLI, A.; BRICALLI, D.; DI FABIO, S.; FERRANTE, P.; ANDREOTTI, M.; PIRILLO, M.; DALLY, L. G.; CLERICI, M.; PRINCIPI, N. Early immune reconstitution after potent antiretroviral therapy in HIV-infected children correlates with the increase in thymus volume. **Aids**, v.14, n.3, p.251-261, 2000.

- WANANUKUL, S.; DEEKAJORNDACH, T.; PANCHAREON, C.; THISYAKORN, U. Mucocutaneous findings in pediatric AIDS related to degree of immunosuppression. **Pediatr Dermatol**, v.20, n.4, p.289-294, 2003.
- WANANUKUL, S.; THISYAKORN, U. Mucocutaneous manifestations of HIV infection in 91 children born to HIV-seropositive women. **Pediatr Dermatol**, v.16, n.5, p.359-363, 1999.
- WARD, H. A.; RUSSO, G. G.; SHRUM, J. Cutaneous manifestations of antiretroviral therapy. **J Am Acad Dermatol**, v.46, n.2, p.284-293, 2002.
- WARNER, L. C.; FISHER, B. K. Cutaneous manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome. **Int J Dermatol**, v.25, n.6, p.337-350, 1986.
- WAUGH, M. Skin diseases - clinical indicator of immune status in HIV infection. **Int J Dermatol**, v.44, n.8, p.705-706, 2005.
- WHITWORTH, J. M.; JANNIGER, C. K.; OLESKE, J. M.; SCHWARTZ, R. A. Cutaneous manifestations of childhood acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. **Cutis**, v.55, n.2, p.62-66, 70-62, 1995.
- WIWANITKIT, V. Prevalence of dermatological disorders in Thai HIV-infected patients correlated with different CD4 lymphocyte count statuses: a note on 120 cases. **Int J Dermatol**, v.43, n.4, p.265-268, 2004.
- WIZNIA, A. A.; LAMBERT, G.; PAVLAKIS, S. Pediatric HIV infection. **Med Clin North Am**, v.80, n.6, p.1309-1336, 1996.
- YAMADA, E.; VANNA, A. T.; NASPITZ, C. K.; SOLE, D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): validation of the written questionnaire (eczema component) and prevalence of atopic eczema among Brazilian children. **J Investig Allergol Clin Immunol**, v.12, n.1, p.34-41, 2002.
- YE, P.; KIRSCHNER, D. E.; KOURTIS, A. P. The thymus during HIV disease: role in pathogenesis and in immune recovery. **Curr HIV Res**, v.2, n.2, p.177-183, 2004.
- ZIEGNER, U.; CAMPBELL, D.; WEINHOLD, K.; FRANK, I.; RUTSTEIN, R.; STARR, S. E. Deficient antibody-dependent cellular cytotoxicity against human immunodeficiency virus (HIV)-expressing target cells in perinatal HIV infection. **Clin Diagn Lab Immunol**, v.6, n.5, p.718-724, 1999.

APÊNDICES

1	PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO USADO NA PESQUISA	178
2	PLANILHA COM DADOS REFERENTES AOS PACIENTES.....	183
3	PUBLICAÇÕES.....	196
	Publicações Internacionais	197
	Images in paediatrics: transverse leukonychia and AIDS. Archives Disease in childhood . In press	
	Publicações Nacionais.....	199
	Measles in children with HIV infection: report of five cases. Brazilian Journal of Infectious Diseases , v. 7 (5):346-352, 2003	
	Alterações dermatológicas em crianças com Aids e sua relação com categorias clínico-imunológicas e carga viral. Anais Brasileiros de Dermatologia , v.78 (6):679-692, 2003	
	Apresentação em Congressos Internacionais.....	221
	Dermatosis in children with AIDS. In: IX WORLD CONGRESS OF PEDIATRIC DERMATOLOGY, 20 to 24, 2001, Cancun, México. Anais da revista Pediatr Dermatol. , v.18(4) 127s-128s. Pôster	
	Measles outbreak in AIDS pediatric patients. In: CONGRESSO MUNDIAL DE DERMATOLOGIA, 30 jun./5 jul. 2002, Paris, França. Anais da revista a Ann Dermatol Venereol. , v.129(1):371s, 2002. Pôster	
	Apresentação em Congressos Nacionais	227
	Prurigo estrófulo em crianças HIV positivas e correlação com níveis de linfócitos T CD4: análise de 126 casos. In: XXXI CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA, 6/10 nov. 2004, Belém, Pará. Anais... Pôster	
	Associação de prurigo simples (urticária papulosa) com estado clínico-imunológico em crianças HIV positivas. XXIX CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA, 13 nov. 2002, Natal, Rio Grande do Norte. Anais... Pôster	
	Feohifomicose superficial por <i>Cladophialophora</i> sp. Em uma criança infectada pelo HIV- relato de caso. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA, 27-30 abr. 2005, Foz do Iguaçu, Paraná. Anais do Jornal Paranaense de Pediatria , v.6(1), p.42. Pôster	
	Using of morphological and molecular markers in the diagnosis and identification of herpethriciellaceous fungi. In: XXII CONGRESSO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA, 17-20 de novembro de 2003, Florianópolis, Santa Catarina. Poster	
	Artigo Submetido para a Publicação	232
	Cutaneous infection by <i>Cladophialophora saturnica</i> in a child with Human Immunodeficiency virus. <i>J Clin Microbiol.</i>	

APÊNDICE 1
PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO USADO NA PESQUISA

PROTOCOLO DE LESÕES CUTÂNEO MUCOSAS EM PACIENTES HIV

Data: ___/___/___ Número: _____ Registro: _____ Sexo: _____

Nome: _____ Idade: _____

Rua: _____ Bairro: _____

Cidade: _____ Estado: _____ Telefone: _____

CLASSIFICAÇÃO do HIV[no momento da consulta]

Supressão Imunológica	Classificação Clínica			
	Sem	Leve	Moderado	Grave
Ausente	N 1	A 1	B 1	C 1
Moderada	N 2	A 2	B 2	C 2
Grave	N 3	A 3	B 3	C 3

CONTÁGIO: () Vertical () Sangue () Outros, (Qual?): _____

VERTICAL MÃE: () Droga () Sangue () Sexual

PARCEIRO: () Droga () Sangue () Bissexual

HIV: () Mãe () Pai

SINTOMAS DA DOENÇA CUTÂNEA

Descrever Lesão Inicial e Evolução: _____

HMP - Dermatose Anterior: _____

Reação Medicamentosa: _____

Xerose _____

Freqüenta: () Escola () Creche

HMF - Pai () Falecido () Internado

Mãe () Falecida () Internada

Guarda: () Pais () Familiares () Instituição () Adotiva

Dermatoses: Pai: _____

Mãe: _____

Irmãos: _____

MEDICAÇÃO EM USO

EXAME DERMATOLÓGICO

A. Tipo de Lesão e Localização: _____

SIMETRIA () Sim () Não

XEROSE () Sim () Não

OUTRAS LESÕES

EXAMES

Bacterioscopia: _____

Micológico Direto: _____

Cultura de Bactérias: _____

Fungos: _____

Tzanck: _____

Biópsia: _____

Método de Müller _____

CD4: _____ CD8: _____ Carga Viral: _____

Elisa: _____ WB: _____

IMPRESSÃO CLÍNICA: _____

DIAGNÓSTICO-LABORATORIAL: _____

DIAGNÓSTICO: _____

FOTOGRAFIA - Data: ___ / ___ / ___ Número: _____

TRATAMENTO: _____

Medicação _____

MEDIDAS GERAIS _____

RETORNO

Data: ___/___/___ RG/HC-N.º: _____

Nome: _____ Idade: _____

CLASSIFICAÇÃO do HIV[no momento da consulta]

Supressão Imunológica	Classificação Clínica			
	Sem	Leve	Moderado	Grave
Ausente	N 1	A 1	B 1	C 1
Moderada	N 2	A 2	B 2	C 2
Grave	N 3	A 3	B 3	C 3

SINTOMAS DA DOENÇA CUTÂNEA: _____

EXAME DERMATOLÓGICO _____

Tipo de Lesão _____

LOCALIZAÇÃO

SIMETRIA () Sim () Não

XEROSE () Sim () Não

OUTRAS LESÕES

EXAMES

Bacterioscopia: _____

Micológico Direto: _____

Cultura de Bactérias: _____ Fungos: _____

Tzanck: _____

Biópsia: _____

Método de Müller _____

CD4: _____ CD8: _____ Carga Viral: _____

IgG: _____ IgA: _____ IgM: _____

Elisa: _____ WB: _____

IMPRESSÃO CLÍNICA: _____

DIAGNÓSTICO-LABORATORIAL: _____

DIAGNÓSTICO: _____

FOTOGRAFIA - Data: ___/___/___ Número: _____

TRATAMENTO: _____

APÊNDICE 2
PLANILHA COM DADOS REFERENTES AOS PACIENTES

REGISTRO	DATA DE NASCIMENTO	DATA DO ATENDIMENTO	Estação de atendimento	IDADE NO ATENDIMENTO (meses)	SEXO	GUARDA	CLASS. BAIXO NO INÍCIO	OPB	CD4	CARGA VIRAL	LOG DV	TOTAL PARASITÁRIOS	PERICULOSE	ESCALROSE	TINDROSE	LARVA MICROBAS
142728-4	01/06/95	2/11/00	Primavera	65,7862013	F	PAS	2	3884	804	7140	3.854	N	N	N	N	N
142729-4	01/06/95	08/03/01	Outono	70,6151175	F	PAS	2	112	591	13400	5.127	N	N	N	N	N
142730-4	01/06/95	25/07/01	Inverno	72,8419581	F	PAS	2	199	873	92878	6.888	S	N	S	N	N
142731-4	01/06/95	19/09/01	Inverno	75,8821917	F	PAS	2	199	873	92878	6.888	S	N	S	N	N
142732-4	01/06/95	19/12/01	Primavera	78,97397252	F	PAS	2	178	855	25400	4.554	N	N	N	N	N
142733-4	01/06/95	20/02/02	Verão	82,4820559	F	PAS	2	228	508	485	2.897	S	N	N	N	N
142734-4	01/06/95	23/05/02	Outono	83,3898851	F	PAS	2	228	508	485	2.897	S	N	N	N	N
142735-4	01/06/95	25/11/03	Verão	91,99041088	F	PAS	2									
142736-4	01/06/95	03/09/03	Inverno	96,1516427	F	PAS	2									
142737-4	01/06/95	09/10/03	Primavera	100,2064402	F	PAS	2									
142738-4	01/06/95	03/12/00	Outono	67,1789221	F	FAMILIARES	3	781	158	9800	3.882	N	N	N	N	N
142739-4	01/06/95	21/10/08	Primavera	84,63203469	F	FAMILIARES	3									
142740-4	01/06/95	17/03/09	Verão	87,4448714	F	FAMILIARES	3									
142741-4	01/06/95	09/12/98	Primavera	108,2301599	F	FAMILIARES	3	789	384							
142742-4	01/06/95	28/01/00	Outono	112,8327168	F	FAMILIARES	3	539	413							
142743-4	01/06/95	29/07/00	Inverno	115,9246574	F	FAMILIARES	3									
142744-4	01/06/95	25/10/00	Primavera	118,9194582	F	FAMILIARES	3									
142745-4	01/06/95	24/01/01	Verão	121,9082178	F	FAMILIARES	3	949	387							
142746-4	01/06/95	29/07/01	Inverno	127,1778077	F	FAMILIARES	3	589	322	4000	3.892	N	N	N	N	N
142747-4	01/06/95	13/01/02	Verão	133,3479451	F	FAMILIARES	3									
142748-4	01/06/95	3/07/02	Inverno	138,6891469	F	FAMILIARES	3	485	387	19300	4.077	N	N	N	N	N
142749-4	01/06/95	18/10/02	Primavera	142,2264478	F	FAMILIARES	3									
142750-4	01/06/95	14/05/03	Outono	148,4246874	F	FAMILIARES	3	414	344	2520	3.491	N	N	N	N	N
142751-4	01/06/95	27/09/03	Inverno	152,9797122	F	FAMILIARES	3									
142752-4	01/06/95	19/11/03	Primavera	158,6383560	F	FAMILIARES	3	398	312	3020	3.480	N	N	N	N	N
142753-4	01/06/95	15/04/09	Outono	24,83681641	F	PAS	1	1485	1084	14800	4.148	S	N	S	N	N
142754-4	01/06/95	01/07/09	Inverno	31,62738723	F	PAS	1									
142755-4	01/06/95	09/09/09	Inverno	33,38869011	F	PAS	1									
142756-4	01/06/95	04/11/09	Primavera	35,18682787	F	PAS	1									
142757-4	01/06/95	20/01/09	Verão	38,30158882	F	PAS	1	2070	1351	30000	4.477	S	N	S	N	N
142758-4	01/06/95	13/04/00	Outono	53,62619483	F	PAS	1	188	1281							
142759-4	01/06/95	12/07/00	Inverno	55,02191775	F	PAS	1	1897	1001	31000	4.222	N	N	N	N	N
142760-4	01/06/95	04/10/00	Primavera	58,76381188	F	PAS	1	1997	1189	8300	3.688	S	N	S	N	N
142761-4	01/06/95	04/07/01	Inverno	67,78864484	F	PAS	1	1485	1184	8250	3.418	N	N	N	N	N
142762-4	01/06/95	01/01/01	Primavera	71,88082184	F	PAS	1									
142763-4	01/06/95	10/01/02	Verão	74,88478377	F	PAS	1	1597	1186							
142764-4	01/06/95	10/07/02	Inverno	78,38518848	F	PAS	1	974	807	60000	4.798	N	N	N	N	N
142765-4	01/06/95	23/01/03	Verão	88,43207862	F	PAS	1	1604	878	38800	4.688	N	N	N	N	N
142766-4	01/06/95	26/03/03	Verão	88,47122718	F	PAS	1									
142767-4	01/06/95	18/08/03	Outono	91,22827851	F	PAS	1	1544	1085	2070	3.218	N	N	N	N	N
142768-4	01/06/95	10/12/03	Primavera	96,88330128	F	PAS	1									
142769-4	01/06/95	19/03/04	Verão	98,97882828	F	PAS	1									
142770-4	01/06/95	14/06/04	Outono	102,1886998	F	PAS	1	1189	814	22800	4.200	N	N	N	N	N
142771-4	01/06/95	13/10/03	Outono	53,82181775	M	INSTITUICAO	3	320	210	44000	5.443	N	N	N	N	N
142772-4	01/06/95	02/09/08	Outono	55,83136022	M	INSTITUICAO	3									
142773-4	01/06/95	30/07/08	Inverno	57,89712322	M	INSTITUICAO	3	238	210	44000	5.443	N	N	N	N	N
142774-4	01/06/95	23/08/08	Inverno	58,3735424	M	INSTITUICAO	3									
142775-4	01/06/95	20/11/08	Verão	62,38781118	M	INSTITUICAO	3	328	283	54000	6	N	N	N	N	N
142776-4	01/06/95	26/03/09	Verão	85,6332878	M	INSTITUICAO	3	274	187	11000	3.184	N	N	N	N	N
142777-4	01/06/95	23/09/08	Inverno	71,31534230	M	INSTITUICAO	3									
142778-4	01/06/95	12/01/00	Verão	75,02485745	M	INSTITUICAO	3	787	319	14000	5.148	N	N	N	N	N
142779-4	01/06/95	10/09/00	Outono	78,02485745	M	INSTITUICAO	3	744	302	38000	5.491	N	N	N	N	N
142780-4	01/06/95	23/09/00	Inverno	82,38804111	M	INSTITUICAO	3	1023	307							

REGISTRO	DATA DE NASCIMENTO	DATA DO ATENDIMENTO	Estação de atendimento	IDADE NO ATENDIMENTO (Meses)	SEXO	GRUPO	CLASS. INICIAL DO INÍCIO	DOB	DDA	CARGA VITAL	LOG OF	TOTAL PAPASITARIAS	PECULOSSE	ESCOROSE	TUNGUASE	LARVA NEGANS
1804487	25/02/87	25/03/88	Verão	12,2754732	F	PAS	1	2872	1887	3090	3,786	N	N	N	N	N
1804488	25/02/87	24/03/88	Outono	15,6123275	F	PAS	1					N	N	N	N	N
1804489	25/02/87	07/10/88	Primavera	19,2643824	F	PAS	1	1598	1656			N	N	N	N	N
1804490	25/02/87	02/02/89	Verão	23,2187123	F	PAS	1	1686	184	2000	4,301	N	N	N	N	N
1804491	25/02/87	12/05/89	Outono	26,4884511	F	PAS	2	1687	351	13500	4,114	N	N	N	N	N
1804492	25/02/87	18/02/90	Verão	26,9027388	F	PAS	2	1728	1913	1	0	N	N	N	N	N
1804493	25/02/87	18/10/90	Primavera	43,1589048	F	PAS	2	2058	138			N	N	N	N	N
1804494	25/02/87	26/04/91	Inverno	55,0251836	F	PAS	2	706	910	51900	4,712	N	N	N	N	N
1804495	25/02/87	05/11/91	Primavera	57,5339824	F	PAS	2	706	614	107000	6,038	N	N	N	N	N
1804496	25/02/87	17/04/92	Outono	61,2066897	F	PAS	2	706	614	205000	5	N	N	N	N	N
1804497	25/02/87	04/05/92	Inverno	65,3122586	F	PAS	2					N	N	N	N	N
1804498	25/02/87	13/01/93	Verão	70,6181878	F	PAS	2	1158	400			N	N	N	N	N
1804499	25/02/87	12/02/93	Verão	71,4047397	F	PAS	2					N	N	N	N	N
1804500	25/02/87	04/08/93	Outono	75,2878715	F	PAS	2					N	N	N	N	N
1804501	25/02/87	02/04/93	Inverno	78,2746449	F	PAS	2	1122	420			N	N	N	N	N
1804502	25/02/87	07/10/93	Primavera	78,1888561	F	PAS	2	1158	400	111000	5,046	N	N	N	N	N
1804503	25/02/87	31/03/94	Verão	85,18109105	F	PAS	2					N	N	N	N	N
1804504	20/01/96	24/03/98	Verão	26,1698299	M	INSTITUICAO	3	41	15	200000	6,391	N	N	N	N	N
1804505	20/01/96	02/06/98	Outono	26,4583613	M	INSTITUICAO	3			320000	7	N	N	N	N	N
1804506	20/01/96	06/06/98	Outono	26,5351641	M	INSTITUICAO	3					N	N	N	N	N
1804507	20/01/96	15/05/98	Outono	26,5315020	M	INSTITUICAO	3	38	12			N	N	N	N	N
1804508	20/01/96	14/07/98	Inverno	26,7600714	M	INSTITUICAO	3					N	N	N	N	N
1804509	20/01/96	10/04/98	Inverno	30,8739727	M	INSTITUICAO	3	40	10			N	N	N	N	N
1804510	20/01/96	14/10/98	Primavera	32,5108587	M	INSTITUICAO	3					N	N	N	N	N
1804511	01/05/93	01/04/98	Outono	50,0273972	M	PAS	2	1540	672	16000	4,278	N	N	N	N	N
1804512	01/05/93	27/05/98	Outono	54,6694309	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804513	01/05/93	28/07/98	Inverno	61,9397258	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804514	01/05/93	01/05/98	Inverno	63,0575418	M	PAS	2	1548	629	47000	4,422	N	N	N	N	N
1804515	01/05/93	30/06/98	Outono	72,8680129	M	PAS	2	887	728			N	N	N	N	N
1804516	01/05/93	03/11/98	Primavera	71,1207804	M	PAS	2	2189	791	22000	4,342	N	N	N	N	N
1804517	01/05/93	03/05/99	Outono	63,1102268	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804518	01/05/93	02/06/99	Inverno	66,1041054	M	PAS	2	738	379	30000	4,477	N	N	N	N	N
1804519	01/05/93	22/11/00	Primavera	66,7885027	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804520	01/05/93	24/01/01	Verão	61,38753415	M	PAS	2	1177	719	15000	4,169	N	N	N	N	N
1804521	01/05/93	02/05/01	Outono	66,0786183	M	PAS	2	1573	284	2700	3,431	N	N	N	N	N
1804522	01/05/93	15/08/01	Inverno	66,53145924	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804523	01/05/93	14/11/01	Primavera	67,1322679	M	PAS	2			2395	2	N	N	N	N	N
1804524	01/05/93	18/01/02	Verão	102,3484264	M	PAS	2	1468	749			N	N	N	N	N
1804525	01/05/93	28/03/02	Verão	105,6657333	M	PAS	2	1458	1338	0	0	N	N	N	N	N
1804526	01/05/93	12/06/02	Outono	106,4273971	M	PAS	2	1782	1306			N	N	N	N	N
1804527	01/05/93	14/08/02	Inverno	110,46893	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804528	01/05/93	13/11/02	Primavera	113,4804109	M	PAS	2	1588	1084	0	0	N	N	N	N	N
1804529	01/05/93	12/02/03	Verão	116,4827917	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804530	01/05/93	14/05/03	Outono	118,4739725	M	PAS	2	2390	1430	9000	3,489	N	N	N	N	N
1804531	01/05/93	13/08/03	Inverno	122,4667503	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804532	01/05/93	29/10/03	Primavera	124,5972361	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804533	01/05/93	21/01/04	Verão	127,158264	M	PAS	2	1022	524	1600	3,276	N	N	N	N	N
1804534	01/05/93	23/04/04	Outono	132,8278177	M	PAS	2					N	N	N	N	N
1804535	01/05/93	01/04/04	Outono	34,27749722	F	PAS	1	3438	1182	34000	4,531	N	N	N	N	N
1804536	01/05/93	17/06/04	Outono	36,55805467	F	PAS	1	2390	1118			N	N	N	N	N
1804537	01/05/93	30/09/04	Inverno	40,0160588	F	PAS	1	2344	832	18000	4,255	N	N	N	N	N
1804538	01/05/93	31/03/04	Verão	45,9645005	F	PAS	2	2685	779	5100	3,708	N	N	N	N	N
1804539	01/05/93	05/04/04	Outono	50,1817673	F	PAS	2	2065	693			N	N	N	N	N
1804540	01/05/93	05/07/04	Inverno	61,1835105	F	PAS	2					N	N	N	N	N

APÊNDICE 3
PUBLICAÇÕES

PUBLICAÇÕES INTERNACIONAIS

IMAGES IN PAEDIATRICS

doi: 10.1136/adc.2005.083030

Transverse leukonychia and AIDS

An 8 year old boy with a history of perinatally acquired HIV, who was CDC immunological category 3 (T CD4+ = 4 μ l),¹ and had been treated for six years with zidovudine and zalcitabine, developed white lines in all fingernails three months after having pneumonia (fig 1). The lines disappeared within five months, following nail growth. He died one year later as a result of sepsis.

An 8 month old infant, who was HIV positive, CDC category 3 (T CD4+ = 408/ μ l), and had been under treatment with zidovudine, zalcitabine, and lamivudine, for four months, developed visible white lines in all fingernails two months after his mother's death (fig 2). The lesions grew out with the nail within five months. He is now 4 years old and is controlled with high dose active anti-retroviral therapy.

White nails discolorations are frequent dermatological findings. They result from nail plate abnormal keratinisation. Generalised involvement of the nail matrix is responsible for transverse leukonychia, which can induce complete or partial whitening of the nail.² Traumatic injuries are the main causative factor. Acute systemic illnesses and emotional stresses may be trigger factors.¹ The underlying pathophysiological

causes are unclear. Transverse leukonychia are a "late mirror" which indicate the severity of an illness or emotional problem.

V O de Carvalho

Rua Richard Strauss, 62 Vista Alegre, Curitiba-Paraná, CEP 80-820-110, Brazil

C R da Cruz

Hospital de Clínicas da UFPR, Rua General Carneiro 181, 14 andar, Curitiba-Paraná, Brazil

L P Mariani

Hospital de Clínicas da UFPR, Rua General Carneiro 181, 14 andar, Curitiba-Paraná, Brazil

J H C Lima

Hospital de Clínicas da UFPR, Rua General Carneiro 181, 14 andar, Curitiba-Paraná, CEP 80-060-090, Brazil

Correspondence to: Dr V O de Carvalho, Rua Richard Strauss, 62 Vista Alegre, Curitiba-Paraná, CEP 80-820-110, Brazil; rcarvalho50@hotmail.com

Competing interests: none declared

References

- Centers for Diseases Control. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children under 13 years of age. *MMWR* 1994;43:RR12.
- Grossman M, Scher RK. Leukonychia review and classification. *Int J Dermatol* 1990;29:535-41.

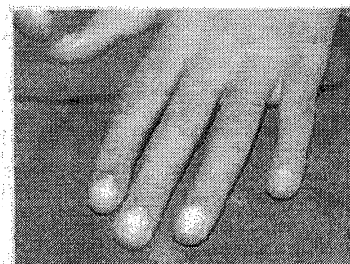


Figure 1 White lines in all fingernails.

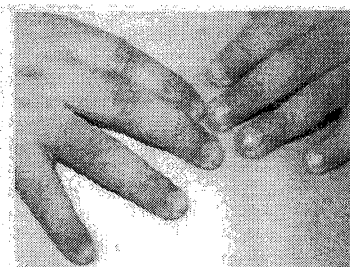


Figure 2 Transverse bands of leukonychia.

- Moutner GH, Ort RJ, Grossman ME. Transverse leukonychia with systemic infection. *Cutis* 2000;65:318-20.

PUBLICAÇÕES NACIONAIS

Measles in Children With HIV Infection: Report of Five Cases

Vânia de Carvalho¹, Leide Parolin Marinoni¹,
Luzilma Flenick Martins², Kerstin Taniguchi¹,
Cristina Rodrigues da Cruz², Jeanine Bertogna¹
and José Fillus Neto³

*Pediatric Dermatology Division¹, Pediatric Infectology
Division², Pathology Department³, Clinical Hospital,
Federal University of Paraná, Curitiba, PR, Brazil*

Patients with AIDS have a high incidence of skin problems due to the immunosuppression and malnourishment that are inherent to the progression of this disease. Clinical manifestation of these skin lesions and their severity are different in AIDS patients. We made a prospective study of five cases of measles in children with HIV infection during a community outbreak, and there were typical as well as atypical forms of the disease, including one case with negative serology. There were pulmonary complications, but none of the patients died. The anti-retroviral treatment may have contributed to the decrease in measles morbidity in these pediatric AIDS patients.

Key Words: AIDS, measles, children.

Exanthemas are very frequent in pediatric practice, and a detailed clinical history is very important to establish etiological diagnosis [1]. Some of the exanthemas show systemic manifestations and skin lesions that are common in many other diseases, like those caused by echovirus and adenovirus. Others have well-defined clinical characteristics that allow their differentiation, such as rubella and measles [2].

Measles is an exanthematic contagious disease caused by a paramyxovirus, with skin and mucosal involvement due to the direct action of the virus [3]. Pulmonary complications can occur and mortality is higher in the malnourished patient [4]. Active immunization can protect almost 98% of affected children [5].

AIDS may cause a loss of anti-measles antibodies (acquired by active natural or artificial means) as the immunodeficiency progresses, reaching non-protective levels [6], increasing the susceptibility to this disease

[7]. The immunosuppression that succeeds measles, associated with AIDS immunosuppression, may increase mortality [4,8], because both viruses infect the T CD₄ lymphocyte [9].

We examined the clinical and laboratory characteristics of measles in five pediatric AIDS patients treated with anti-retroviral drugs. These patients were selected from a prospective study that evaluated 40 children with AIDS, during six months, from March 1997 to February 1998. Their clinical and immunological status were analyzed and they were examined for skin lesions. This study was approved by the UFPR – Clinical Hospital – Ethics and Human Being Research Committee and informed consent was obtained for all patients.

The Center for Diseases Control's criteria were used for AIDS diagnosis [10]. Patients were classified into clinical categories, according to clinical manifestations, as N, A, B and C, and into immunological categories, according to the T CD₄ lymphocyte numbers, as 1, 2 and 3 [10].

The number of HIV RNA viral copies (viral load) was determined by the NASBA technique and T CD₄ lymphocyte values by a flow cytometry immunofluorescence study. Measles diagnosis included clinical data and antibody determination of IgM measles antibodies by enzyme immunoassay.

Received on 15 June 2003; revised 19 September 2003.

Address for correspondence: Dr. Vânia Oliveira de Carvalho,
Rua Richard Strauss, 62, Vista Alegre, Curitiba, Paraná, Brazil,
Zip code: 80820-110. Phone: (55 41) 338-8318. Fax: (55 41) 335-
3477. E-mail: rcarvalho50@hotmail.com

The Brazilian Journal of Infectious Diseases 2003;7(5):346-352
© 2003 by The Brazilian Journal of Infectious Diseases and
Contexto Publishing. All rights reserved.

Case Reports

Five children with AIDS had clinical and laboratory diagnosis of measles during July - August 1997. Their mean age was 3.5 years (2 to 5 years), and only one patient weighed under the 2nd percentile, following Marques criteria [11]. HIV transmission was perinatal and all patients received antiretroviral treatment (Table 1). It was found that three cases were due to exposure at school, and exposure was nosocomial in two cases (1 and 2). There was evidence of complete vaccination for measles in cases 2 and 3, given at 9 months and 15 months, respectively.

All patients presented coryza, coughing and fever for four days preceding skin lesions. The exanthema was typical in three patients (cases 1, 3 and 4) with cephalocaudal progression of confluent lesions (Figure 1) and two patients had *Koplik's* spots on the buccal mucosa. Only bilateral lesions in the malar region, which persisted for 20 days (Figure 2), were observed in case 2. Case 5 presented a generalized erythematous micropapular exanthem during 24 hours (Figure 3), followed by erythematous macular lesions on the malar region that lasted for 15 days. Measles serology was negative in case 1, belonging to the C3 category, with a viral load above 100,000 copies/ml, corresponding to severe immunosuppression. Clinical presentation of this case was typical, the contact was nosocomial and he died of wasting syndrome six months after the diagnosis of measles. The clinical-immunological classification, viral load and clinical characteristics of the five cases are shown in Table 2.

A biopsy specimen was taken in case 3; the first diagnosis was pharmacodermia, with moderate regular acanthosis of the epidermis, and mild spongiosis and exocytosis of the lymphocytes and polymorphonuclear cells. There were necrotic keratinocytes in the spinal layer and a mild perivascular infiltrate in the upper dermis, composed mainly of inflammatory cells. Red cell extravasation in the deep dermis and hypodermis was also found. A histological diagnosis of spongiotic dermatitis with discrete chronic peri-vascular inflammation, compatible with viral infection, was given (Figure 4).

One patient belonging to category C1, and two patients in category C3, had pulmonary complications (bronchopneumonia) and they received antibiotics (V. (ceftazidime and vancomycin in cases 1 and 2, and ceftriaxone in case 4). Oxygen was not necessary. No children died because of measles or its immediate complications.

Discussion

Measles prophylaxis by active immunization provides immunity in 98% of the cases [5]. This disease had been under control in the state of Paraná until 1997 and probably due to the small number of individuals without an immunological response, and the presence of susceptible adults, there was an outbreak in 1997 and 1998 [11].

The five cases of measles in AIDS pediatric patients coincided with an outbreak of measles in the community, which explains its high frequency (12.5%) in this study. Other authors studying AIDS in children did not report any cases of measles [12-15].

Nosocomial exposure occurred in two cases: case 1, who was in an emergency service where a case of measles was registered and case 2, who was hospitalized with patient 1.

Palumbo also observed nosocomial exposure in four of six cases [6]. Due to the high vulnerability of AIDS patients to other diseases, they should be attended in places where they have no contact with patients suffering from acute diseases.

In case 3, the initial diagnosis was a drug eruption. A histological study showed necrotic keratinocytes in the upper dermis; later the serology indicated a diagnosis of measles. Similar findings in a skin biopsy were described by Mc Nutt et al. [16] in an infant with AIDS who did not develop anti-measles antibodies. In typical cases of this disease, with negative serology, a skin biopsy can indicate a diagnosis as groups of necrotic keratinocytes are found in the upper spinal layer and in the granular spinal layer of the epidermis. These histological findings are similar to those found in erythema multiforme, but in the latter the necrotic keratinocytes are situated in the basal layer [16].

Table 1. Age, weight, and antiretroviral treatment

Patients	Age	Weight	Antiretroviral treatment	CD ₄	Viral load
Case 1	2y 5 m	8,9 kg 3 ↓ 2.5 P	AZT, ritonavir, neftinavir	15	3,200,000
Case 2	4y 9m	17kg (75 P)	AZT, ritonavir, 3TC	210	440,000
Case 3	3y 9m	12.8 kg (2.5 P)	AZT, 3TC	2830	13,000
Case 4	5y	15kg (10 P)	AZT, D4T	1360	150,000
Case 5	3y 4m	15.5 kg (50 P)	AZT, 3TC	535	4,800

AZT – zidovudine, 3TC lamivudine, D4T – estavudine.

Table 2. Measles characteristics in children with HIV infection

Patients Category ¹ Viral load	Clinical data ²	Exanthema	Koplick's sign	Exanthema duration	Complication	Serology
Case 1 C3 >100,000	+	Maculo papular E ³ Disseminated	+	15 days	Pneumonia	-
Case 2 C3 >100,000	+	Maculo papular E Malar	-	20 days	Pneumonia	+
Case 3 B1 <100,000	+	Maculo papular E Disseminated	-	08 days	No	+
Case 4 C2 >100,000	+	Maculo papular E Disseminated	+	10 days	Pneumonia	+
Case 5 B2 <100,000	+	Micro-papular Skin color Disseminated Maculo papular E Malar	-	01 day 15 days	No	+

1. Clinical immunological categories; 2. Cough, coryza and fever; 3. E - Erythematous.

Figure 1. Typical skin lesions of measles, showing pinhead-sized papules on an erythematous base.



Figure 2. Measles – mild erythematous lesions on the malar region.



Figure 3. Measles- mild erythematous papules.

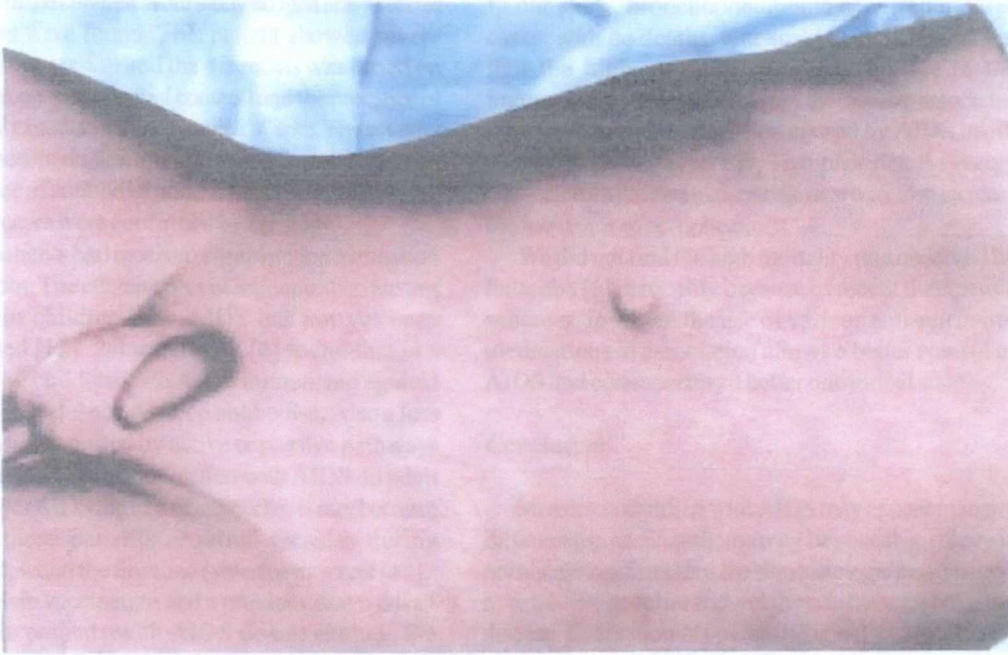
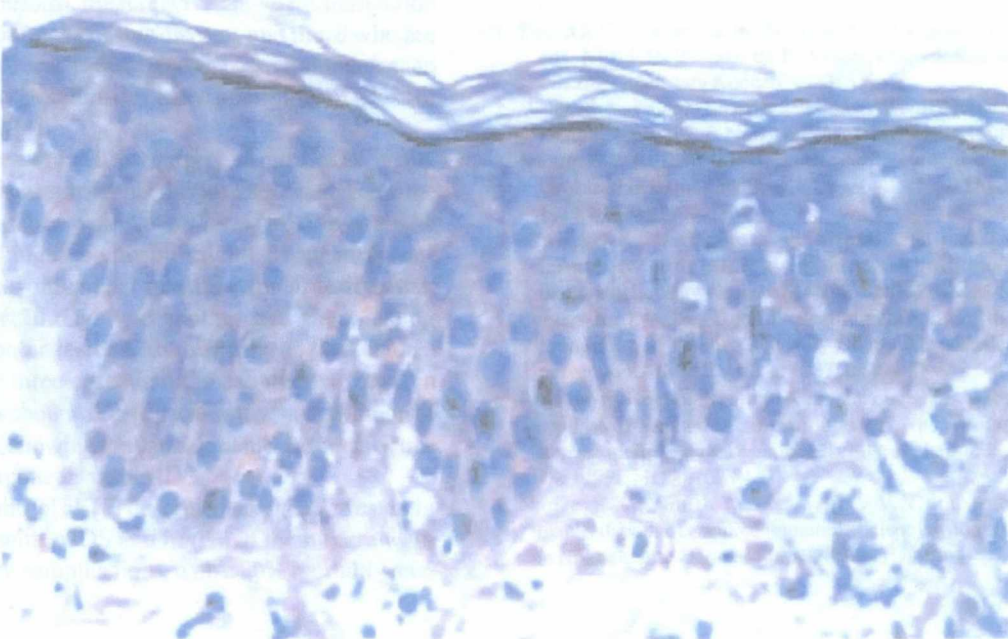


Figure 4. Epidermis presenting necrotic keratinocytes in the spinous layer (hematoxylin eosin 400X).



In one of the children in our study no IgM anti-measles antibodies were found. This patient showed severe immunosuppression and the diagnosis was based on epidemiology (nosocomial contact) and the presence of the typical exanthema and "Koplick's" spot. The severity of immunosuppression found in this patient may explain the absence of antibodies and the negative serology. All the other cases were confirmed by serology.

Two patients had received complete immunization vaccinations. The effectiveness of immunization against measles in children with AIDS has not yet been determined [17]. Palumbo et al. [6] found that in a group of 80 children with AIDS immunized against measles, 36% did not develop antibodies. Also a loss of antibodies acquired by active or passive pathways may occur in pediatric population with AIDS. In adult patients with AIDS the loss of antibodies is rare because most of these patients acquired measles during childhood, when the immune system was intact [18].

Complete vaccination and a previous diagnosis of measles in patients with AIDS do not exclude the possibility of a new episode of this disease. This possibility should be remembered, especially when there is a positive epidemiological history.

Patients with AIDS, even those already vaccinated against measles, must receive active immunization during outbreaks of this disease, and those who are exposed to measles must receive passive immunization with gamma globulin, due to the possibility of a loss of antibodies [4].

Children with AIDS who present measles even after being immunized may have mild manifestations and the exanthem can be typical, short lasting [4] or even absent [7,9], making a diagnosis difficult. In our study, one patient had only malar maculo-papular lesions that lasted for 20 days and another had short-lasting micropapular lesions, followed by malar lesions. However three cases had the exanthema found in children without AIDS [6], with an average duration of 10.8 days, showing the variable clinical aspects of this disease in patients with AIDS.

Palumbo et al. [6] described six measles cases in children with AIDS and in five of them there were pulmonary complications, with a 50% mortality rate.

In our study, bronchopneumonia occurred in three cases, with no deaths. Krasinski et al. [4] indicated that the high mortality rate may be due to the immunosuppression that follows the disease, associated with the immunosuppression caused by AIDS itself, since both viruses infect CD₄ T lymphocytes. A synergy between measles and malnourishment may also increase the incidence of complications.

We did not find the high mortality rate observed by Palumbo [6], probably because of recent therapeutic schemes, in which the use of various anti-retroviral medications in association allows a better control of AIDS and consequently a better nutritional state.

Conclusion

Measles in children with AIDS may appear in many different forms. Exanthema may be absent, serology is not always confirmatory, the skin histologic examination may be non-specific and yet the patient may have the disease. Evaluation of epidemiological data, thorough clinical examination and the search for a positive serology are important tools to establish a diagnosis.

References

1. Feigin R.D. Exantemas. In: Bergman R.E., Vaughan V.C., eds. *NELSON Tratado de Pediatria*. 13th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983: 532-4.
2. Weinberg S., Prose N.S., Kristal L. *Color Atlas of Pediatric Dermatology*. 3rd ed. New York: Mc Graw - Hill, 1998.
3. Suringa D.W.R., Bark L.J., Ackerman A.B. Role of measles virus in skin lesions and Koplick's spots. *N Engl J Med* 1970;283(21):1139-42.
4. Krasinski K., Borokowsky W. Measles and measles immunity in children infected with human immunodeficiency virus. *JAMA* 1989; 261(17):2512-6.
5. Centers for Diseases Control. Recommendation of the Immunization Practice Advisory Committee: Measles prevention. *MMWR Atlanta* 1987;36:409-25.
6. Palumbo P., Hoyt L., Demasio K., et al. Population-based study of measles immunization in human immunodeficiency virus infected children. *Ped Infect Dis J* 1992;11(12):1008-14.
7. Nance K.V., Smith M.L., Joshi V.V. Cutaneous manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in children. *Int J Dermatol* 1991; 30(8): 531-9.

8. Dover J.S., Johnson R.A. Cutaneous manifestation of human immunodeficiency virus infection. Part 2 Arch Dermatol 1991;127(10):1549-58.
9. Markowitz L.E., Chandler F.W., Roland E.O., et al. Fatal measles pneumonia without rash in a child with AIDS. J Infect Dis 1988;158(2):480-3.
10. Centers for Diseases Control. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994;43(RR-12):1-19.
11. Marques R.M., Marcondes E., Berquó E., et al. Crescimento e desenvolvimento pubertário em crianças e adolescentes brasileiros: altura e peso. São Paulo, ed. Brasileira de Ciências, 1982.
12. Secretaria Municipal de Saúde. Boletim epidemiológico de Curitiba. n 3 ano 10, 1998.
13. Lim W., Sadick N., Gupta A., et al. Skin diseases in children with HIV infection and their association with degree of immunosuppression. Int J Dermatol 1990;29(1):24-30.
14. Léauté-Labrèze C., Niamba P., Douard D., et al. Cutaneous manifestations of paediatric HIV infection: A cohort study of 35 patients. Ann Dermatol Venerol 1998;125 (S1P2):80.
15. El Hachem M., Bernardi S., Pianosi G., et al. Mucocutaneous manifestations in children with HIV infection and AIDS. Ped Dermatol 1998;15(6):429-34.
16. Menutt N.S., Kindel S., Lugo J. Cutaneous manifestations of measles in AIDS. J Cutan Pathol 1992;19(4):315-24.
17. Forsea D., Mardarescu M., Strauss L., et al. Cutaneous manifestations in AIDS children. Ann Dermatol Venerol 1998;125(S1P3):80-1.
18. Rudy B.J., Rutstein R.M., Pinto M.J. Responses to measles immunization in children infected with human immunodeficiency virus. J Ped 1994;125 (1):72-4.
19. Zolopa A.R., Kemper C.A., Shiboski S., et al. Progressive immunodeficiency due to infection with human immunodeficiency virus does not lead to waning immunity to measles in a cohort of homosexual men. Clin Infect Dis 1994;18:636-8.

Alterações dermatológicas em crianças com Aids e sua relação com categorias clínico-imunológicas e carga viral* *Dermatologic alterations in children with Aids and their relation to clinical-immunological categories and viral load*

Vânia Oliveira de Carvalho¹Luzilma Terezinha Flenick Martins³Kerstin Taniguchi⁴Leide Parolin Marinoni²Suzana Giraldi⁴Jeanine Bertogna⁵

Resumo: FUNDAMENTOS: Desde o início da epidemia da Aids as dermatoses têm sido freqüentemente descritas em pacientes com essa doença, com relatos de casos atípicos e estudos de séries de pacientes adultos; no entanto, há poucas publicações sobre alterações cutâneas em pacientes pediátricos com Aids.

OBJETIVOS: Estudo prospectivo para avaliar a presença de dermatoses em 40 pacientes pediátricos com Aids.

MÉTODOS: Quarenta pacientes, com idade inferior a 13 anos e portadores de Aids, foram estudados por um período de seis meses para avaliação de: número de alterações dermatológicas; suas características clínicas; distribuição conforme as categorias clínico-imunológicas e o valor da carga viral.

RESULTADOS: A prevalência de dermatoses foi de 82,4%, na primeira consulta, e, no acompanhamento longitudinal, 92,5% dos pacientes tiveram alterações dermatológicas, com proporção de cinco diagnósticos por doente. As crianças com classificação clínico-imunológica grave e carga viral acima de 100.000 cópias/ml apresentaram maior número de alterações dermatológicas quando comparadas aquelas das categorias clínico-imunológicas leves. A proporção de diagnósticos por paciente na categoria clínica C foi de 6,8 e na A de 3,6; na categoria imunológica grave, de sete, e na leve de 3,7; e na carga viral > 100.000 de 7,3, e na < 100.000 de 4,2 (todos com significância estatística).

CONCLUSÃO: As dermatoses foram freqüentes nas crianças com Aids e ocorreram em maior número nos pacientes pertencentes às categorias graves. A elevada freqüência de alterações da pele nos pacientes pediátricos com a doença indica ser imprescindível sua avaliação dermatológica minuciosa e freqüente.

Palavras-chave: dermatopatias; HIV; imunossupressão; manifestações cutâneas; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.

Summary: BACKGROUND: Ever since the beginning of the Acquired Immunodeficiency Syndrome (Aids) epidemic, a number of dermatoses have been frequently described in patients with this disease. In the literature, case reports and studies in series of adult patients with atypical lesions are frequent found. By contrast, there are few reports on cutaneous alterations in pediatric patients with Aids.

OBJECTIVE: The purpose of the following prospective survey is to evaluate the presence of dermatoses in 40 pediatric patients with Aids.

METHOD: Forty patients diagnosed with Aids and less than 13 years of age were seen for six months. The following features were evaluated: number of dermatoses, clinical characteristics, distribution in accordance with the clinical-immunological categories in relation to CD4 T-lymphocyte and viral load values.

RESULTS: The prevalence of dermatoses in the first evaluation was 82.4%. In a longitudinal follow-up, 92.5% of the patients developed some kind of skin problem. Children belonging to the worst clinical-immunological category, with a viral load bigger than 100,000 copies/ml showed a higher number of dermatoses when compared to the mildest categories. The number of dermatologic alterations per patient was 6.8 in clinical category C and 3.6 in A. In the immunological severe category, it was 7.0, while in the mild one, it was 3.7. For viral load > 100,000, the number was 7.3, and for < 100,000, it was 4.2 (all with statistical significance).

CONCLUSION: Dermatological alterations were frequent and directly related to advanced stages of Aids in pediatric patients. Higher frequencies of skin alterations in pediatric patients with Aids indicate that it is necessary to perform careful and frequent dermatological examinations of these patients.

Key words: skin diseases; HIV; immunosuppression; skin manifestations; Acquired Immunodeficiency Syndrome

Recebido em 29.11.2001. / Received in November, 29th of 2001.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 15.08.2003. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in August, 15th of 2003.

*Trabalho realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. / Work done at "Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná".

¹ Mestre em Pediatria, Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Master's Degree in Pediatrics, Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná.

² Professor Adjunto, Chefe do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Adjunct Professor, Head of the Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná.

³ Mestre em Pediatria, Professor Assistente, Disciplina de Infectologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná. / Master's Degree in Pediatrics, Assistant Professor of Pediatric Infectology, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná.

⁴ Mestre em Pediatria, Professor Substituto, Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Master's Degree in Pediatrics, Substitute Professor, Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná.

⁵ Mestre em Pediatria, Professor Assistente, Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Master's Degree in Pediatrics, Assistant Professor, Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná.

⁶ Pediatra, Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Pediatrician, Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná.

©2003 by Anais Brasileiros de Dermatologia

An Bras Dermatol, Rio de Janeiro, 78(6): 679-692, nov./dez. 2003.

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) tornou-se epidêmica no mundo.¹ Múltiplos são os sistemas do organismo acometidos pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), e as lesões da pele foram observadas desde as descrições iniciais da doença,² como a primeira manifestação da moléstia ou a evidência de deterioração do sistema imunológico.^{3,4}

Diversos autores referem o número maior de dermatoses em adultos com Aids⁵⁻⁹ e relação direta com a deterioração do sistema imunológico. Algumas publicações têm demonstrado o mesmo em crianças, com dermatoses atípicas e recorrentes.^{10,9}

A carga viral representa o número de cópias RNA do HIV, e seu aumento precede a diminuição dos linfócitos T CD4 e avalia a resposta ao tratamento anti-retroviral.¹⁰ Os altos níveis de RNA do HIV equivalentes por mililitro de plasma indicam pior prognóstico.^{11,12}

A relação da carga viral com as alterações dermatológicas nos pacientes com Aids não está bem estabelecida, mas acredita-se que o HIV possa ocasionar alterações nas células de Langerhans e queratinócitos, o que pode aumentar a susceptibilidade da pele a várias doenças.^{13,14}

O HIV já foi detectado infectando as células de Langerhans da epiderme,¹⁵ e além disso essa célula pode estar em menor número nas lesões da pele de pacientes com Aids.^{16,17} A desregulação imune provocada pelo HIV causa estimulação anormal do queratinócito.¹⁵ No entanto, as prováveis alterações funcionais dessas células ainda não estão estabelecidas.^{13,16,18}

Este estudo prospectivo avalia dermatoses em 40 crianças com Aids e sua relação com categorias clínicas, valores de linfócitos T CD4 e carga viral.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante o período de março de 1997 a fevereiro de 1998 foram avaliadas, prospectivamente, no ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, 40 crianças com Aids acompanhadas no Serviço de Infectologia Pediátrica, com aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos e consentimento de todos os responsáveis pelos pacientes.

Na primeira visita a anamnese foi realizada conforme o protocolo especialmente delineado para essa pesquisa - exame físico e classificação da Aids em categorias clínico-imunológicas e determinação da carga viral. Cada paciente foi acompanhado durante seis meses com avaliações bimestrais ou antes, se necessário.

Para classificar o grau de imunossupressão da Aids foram utilizados os critérios do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), segundo os quais as categorias imunológicas são determinadas, conforme os valores dos linfócitos T CD4 e a idade da criança, em: categoria 1 - leve; 2 - moderada e 3 - grave. As categorias clínicas variam, de acordo com os sintomas presentes, em: categoria N - criança assintomática, categoria A - infecção levemente sintomá-

INTRODUCTION

The Acquired Immunodeficiency Syndrome (Aids) has become a worldwide epidemic. Various systems in the organism are affected by the Human Immunodeficiency Virus (HIV). Skin lesions have been observed ever since the first descriptions of the disease, first manifestations of illness or evidence of the deterioration of the immunological system.^{1,2}

Several authors refer to the greater number of skin diseases in adults with Aids^{3,5,6,7} as well as to their direct relation with the deteriorating immunological system. Some publications have demonstrated the same situation in children, with atypical and recurrent dermatoses.^{8,9}

Viral load represents the number of RNA copies of HIV, and its increase precedes the drop of CD4 T-lymphocyte numbers. Viral load count also assesses the response to anti-retroviral treatment.¹⁰ High HIV RNA levels that are equivalent per milliliter of plasma indicates the worst prognosis.^{11,12}

The relation of viral load with dermatological alterations in Aids patients is not well established. But it is generally believed that HIV may occasion alterations in Langerhans and keratinocyte cells, which may increase the skin's susceptibility to various diseases.^{13,14}

HIV has already been detected as infecting Langerhans cells in the epidermis.¹⁵ Furthermore, this cell may be present in lower numbers in the skin lesions of Aids patients.^{16,17} The immune deregulation provoked by HIV causes abnormal stimulation of the keratinocyte.¹⁵ Nevertheless, the likely functional alterations of these cells have not yet been established.^{13,16,18}

This prospective study assesses the skin diseases in 40 Aids children and their relation to the clinical categories, and CD4 T-lymphocyte and viral load values.

MATERIAL AND METHODS

From March 1997 to February 1998, 40 children with Aids were subject to a prospective evaluation at the Pediatric Dermatology ambulatory clinic of the Federal University of Parana Hospital de Clínicas. The 40 Aids children were undergoing follow-up treatment at the Pediatric Infectology Service. The study received the approval of the Ethics and Research Committee on Human Beings, and the consent of all persons responsible for the patients.

At the first visit, the medical history was taken in accordance with the specially delineated protocol for this type of research, i.e. physical examination and classification of the Aids into clinical-immunological categories and determination of the viral load. Each patient was accompanied for six months with bimonthly evaluations, or at shorter intervals if necessary.

The classification system for the degree of immunosuppression of Aids was based on criteria established by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). According to the latter, immunological categories are determined in accordance with CD4 T-lymphocyte values and the child's age into: Category 1 - mild; Category 2 - moderate; and Category 3 - severe. The clinical categories

tica, categoria B - infecção moderadamente sintomática, e categoria C - infecção gravemente sintomática.¹⁹ Assim as crianças classificadas como C3 apresentam mais sintomas da infecção pelo HIV e baixos valores de linfócitos T CD4 (Tabela 1).

De acordo com o número de cópias virais do HIV os pacientes foram divididos em dois grupos, um com carga viral abaixo de 100.000 cópias/ml, e outro acima de 100.000 cópias/ml. Como os valores ainda não estão estabelecidos para a faixa etária pediátrica, pois existem poucos estudos a respeito, foram utilizados os preconizados para adultos na progressão da doença.^{11,20}

Elevados níveis de carga viral indicam pior prognóstico.¹¹ Em crianças a taxa de óbito para carga viral abaixo de 10.000 é de 15%, de 10.000 a 100.000, de 40%; e para valores maiores de 1.000.000, de 71%.²¹ Em avaliação de 37 crianças com Aids, aquelas com carga viral maior do que 100.000 cópias pertenciam às categorias clínico-imunológicas graves;²² assim os autores optaram por separar os dois grupos utilizando como divisor o valor de carga viral de 100.000 cópias.

Foram realizados, quando necessário, exames laboratoriais, micológico direto, bacterioscopia, culturas para fungos e bactérias, exame citológico e histopatológico.

Os dados foram avaliados em planilha no programa Excel, e a análise estatística incluiu teste de χ^2 e exato de Fisher obtidos pelo software Epi Info.

RESULTADOS

Os 40 pacientes tinham idade média de 46,9 meses com variação de três a 119 meses, sendo 22 (55%) do sexo feminino, e 18 (45%) do masculino. A transmissão do vírus foi vertical em 39 pacientes (97,5%) e por transfusão sanguínea em um caso. Quinze crianças (37,5%) moravam em

vary as a function of the symptoms present in: Category N - asymptomatic children; Category A - mildly symptomatic infection; Category B - moderately symptomatic infection, and category C-severely symptomatic infection.¹⁹ As such, children classified as C3 show more HIV-infection symptoms and low CD4 T-lymphocyte values (Table 1).

In accordance with the number of viral HIV copies, the patients were divided into two groups. The first one contained those with a viral load below 100,000 copies/ml, while the other grouped together those above 100,000. Due to the scarce amount of studies on the subject and since values have yet to be established for the pediatric age group, the same values were used as those suggested for the disease progression in adults.^{11,20}

A high viral load level indicates the worst prognosis.¹¹ In children, the death rate for viral load below 100,000 is 15%. From 10,000 to 100,000, it is 40%. And for values above 1,000,000, it is 71%.²¹ In the evaluation of 37 children with Aids, those with a viral load below 100,000 copies belonged to the severe clinical-immunological categories.²² As such, the authors opted for separating the two groups by using the viral load value of 100,000 copies as the watershed.

When necessary, laboratory tests, direct mycologic bacterioscopy, cultures for fungi and bacteria, cytologic and histopathologic examination were carried out.

The data were evaluated in an Excel spreadsheet. And the statistical analysis includes the χ^2 and exact Fisher tests obtained by Epi Info software.

RESULTS

The average age of the 40 patients was 46.9 months within a range varying from three to 119 months. Among them, 22 (55%) were female and 18 (45%) were male. The viral transmission was vertical in 39 patients (97.5%), and by blood transfusion in one case. Fifteen children (37.5%)

Tabela 1: Alterações dermatológicas em crianças com Aids - Classificação das categorias clínico-imunológicas de pacientes menores de 13 anos. / Table 1: Dermatological alterations in Aids children - Classification of the clinical-immunological categories of patients less than 13 years of age

Categorias imunológicas Immunological categories	Categorias clínicas Clinical categories			Idade da criança Age of child			
	N assintomático asymptomatic	A Leve Mild	B Moderado Moderate	C Grave Severe	Menor de 12 M Less than 12 M	1-5 Anos 1-5 years	6-12 Anos 6-12 Years
1. Sem supressão Without suppression	N1	A1	B1	C1	CD4 >1500	>1000	>500
2. Supressão moderada Moderate suppression	N2	A2	B2	C2	CD4 750-1499	500-900	200-499
3. Supressão grave Severe suppression	N3	A3	B3	C3	CD4 <750	<500	<200

Sistema de classificação da infecção pelo HIV em crianças menores de 13 anos de idade (CDC).
Classification system of HIV-infection in children less than 13 years of age. (CDC).

dois orfanatos, 12 (30%) estavam sob a tutela dos pais biológicos, e 13 (32,5%) com outros familiares.

Seis pacientes preenchiam os critérios do CDC para a categoria clínica A, 19 para a B, e 15 para a C. Distribuindo os pacientes conforme os valores dos linfócitos T CD4, 17 crianças pertenciam à categoria 1, 13 à categoria 2, e 10 à categoria 3. A determinação da carga viral foi inferior a 100.000 cópias/ml em 30 pacientes e maior do que 100.000 cópias/ml em 10 crianças.

No período do estudo todos os pacientes foram medicados com anti-retrovirais: 22 receberam dois inibidores da transcriptase reversa; 15, dois inibidores da transcriptase reversa associados a um inibidor da protease, e três, um inibidor da transcriptase reversa associado a um inibidor da protease. A profilaxia para a infecção por *Pneumocystis carinii*, com sulfametoxazol-trimetoprin foi utilizada em 34 pacientes.

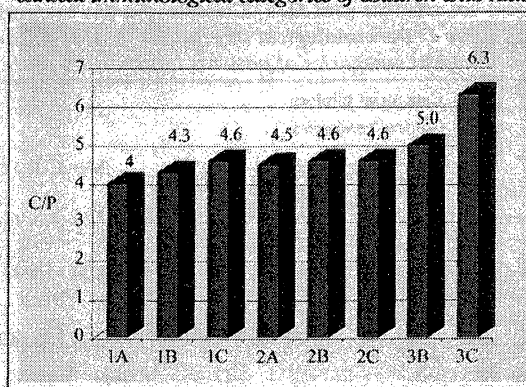
Na primeira avaliação todos os doentes tiveram alterações dermatológicas, no total de 81 diagnósticos, sendo que em sete deles observaram-se apenas discromias residuais. Assim, a prevalência de pacientes com dermatoses foi de 82,5%.

Na avaliação dos seis meses a incidência dos doentes com alterações dermatológicas foi de 92,5%. Foram feitas 195 consultas, em número maior nos pacientes pertencentes às categorias clínico-imunológicas graves (Gráfico 1). Os pacientes com cargas virais menores do que 100.000 cópias/ml tiveram a proporção de 4,6 consultas por paciente (c/p), e aqueles com mais de 100.000 cópias/ml, de 5,5 c/p ($\chi^2=6,77$; $P=0,0095$ significativo).

Durante os seis meses foram observadas 198 alterações dermatológicas, com proporção de cinco diagnósticos por paciente. O número de doentes e os episódios das diferentes alterações dermatológicas estão na tabela 2.

A distribuição da proporção de diagnósticos dermatológicos por paciente nas categorias clínico-imunológicas e de carga viral apresentou relação estatisticamente significativa com as categorias graves da Aids. A proporção de diagnósticos por paciente na categoria clínica A foi de 3,6 e na C de 6,8 ($p<0,0001$), na imunológica leve de 3,7, e na grave de sete ($p<0,0001$), e na carga viral <100.000 cópias/ml de 4,2 e >100.000 cópias/ml de 7,3 ($p<0,0001$); os demais dados constam na Gráfico 2.

Gráfico 1: Distribuição do número de consultas em seis meses nas categorias clínico-imunológicas em crianças com SIDA. / Graph 1: Distribution of number of consultations over a six-month period in the clinical-immunological categories of children with Aids



C/P = proporção de consultas por paciente.

Nota = não houve nenhum paciente classificado como 3A.

C/P = Proportion of consultations per patient

Note = There was no patient classified as 3A

were living in two orphanages. Twelve (30%) were under their biological parents' tutelage, and 13 (32.5%) under other relatives'.

Six patients satisfied the CDC criteria for clinical category A, 19 for B and 15 for C. Patients were distributed according to CD4 T-lymphocyte values, with 17 children belonging to category 1, 13 to category 2 and 10 to category 3. The determination of viral load was under 100,000 copies/ml in 30 patients, and above 100,000 copies/ml in 10 children.

During the survey's term, all patients were taking anti-retroviral medication: 22 received two reverse transcriptase inhibitors; 15, two reverse transcriptase inhibitors in association with a protease inhibitor, and three, a reverse transcriptase inhibitor in association with a protease inhibitor. The prophylaxis against infection by *Pneumocystis carinii*, i.e. sulfamethoxazole-trimethoprim, was used in 34 patients.

In the first evaluation, all patients had dermatological alterations in each of the 81 diagnoses, with seven of them showing only residual dyschromias. As such, the prevalence of patients with skin diseases was 82.5%.

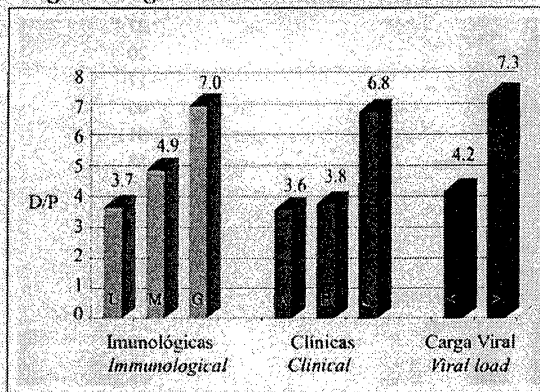
In the sixth-month evaluation, the incidence of patients with dermatological alterations was 92.5%. One-hundred and ninety-five consultations were done. This amount was higher in patients belonging to the severe clinical-immunological categories (Graph 1). Patients with viral load below 100,000 copies/ml had a rate of 4.6 consultations per patient (c/p). Those above 100,000 copies/ml had a rate of 5.5 c/p ($\chi^2=6.77$; $P=0.0095$ significant).

For six months, 198 dermatological alterations were observed at a rate of five diagnoses per patient.

Patient numbers and episodes of different dermatological alterations can be found in table 2.

The distribution of the proportion of dermatological diagnoses per patient in the clinical-immunological and viral load categories shows a statistically significant relation with the severe Aids categories. The ratio of diagnoses per patient in clinical category A was 3.6 and in C, 6.8 ($p<0.0001$). For mild immunology, it was 3.7, while for severe, 7 ($p<0.0001$). The viral load had 4.2 <100,000 copies/ml and 7.3 >

Gráfico 2: Número de diagnósticos por paciente em relação as categorias clínico-imunológicas e a carga viral em crianças com SIDA. / Graph 2: Number of diagnoses per patient in relation to clinical-immunological categories and viral load in Aids children.



(L) = leve, (M) = moderada, (G) = grave
 (<) = menor que 100.000, (>) = maior que 100.000
 Imunológicas $\chi^2 = 112,65$; $p < 0,0001$; significativo - grave
 Clínicas $\chi^2 = 213,35$; $p < 0,0001$; significativo - C
 Carga viral $\chi^2 = 285,41$; $p < 0,0001$; significativo - > 100.000 cópias/ml
 D/P = proporção de diagnósticos dermatológicos por paciente
 (M) = mild, (Mo) = moderate, (S) = severe
 (<) = less than 100,000, (>) = greater than 100,000
 Immunologic $\chi^2 = 112,65$; $p < 0,0001$; significant - severe
 Clinical $\chi^2 = 213,35$; $p < 0,0001$; significant - C
 Viral load $\chi^2 = 285,41$; $p < 0,0001$; significant - > 100,000 copies/ml
 D/P = proportion of dermatological diagnoses per patient

Houve 45 dermatoses de etiologia infecciosa (viral, bacteriana ou fúngica) - no entanto, no intuito de comparar com a frequência das demais dermatoses, os pacientes foram incluídos uma única vez (mesmo apresentando doença infecciosa por diferentes agentes durante o período do estudo) -, que foi assim a mais frequente, com 29 pacientes (72,5%) com doença dermatológica de etiologia infecciosa ($p < 0,0001$).

Vinte pacientes tiveram infecções fúngicas (17 por *Candida*). As infecções virais ocorreram em 15 pacientes (nove por vírus do grupo herpes). As infecções bacterianas acometeram 10 pacientes (seis por *Staphylococcus aureus*). Aqui as dermatoses infecciosas somam 45 casos, pois alguns

pacientes tiveram infecções da pele causadas por diferentes agentes durante os seis meses de acompanhamento.

A candidíase ocorreu em 17 pacientes, com o total de 26 episódios de infecção. A pitiríase versicolor manifestou-se em cinco, e a dermatofitose, em um paciente.

O herpes simples esteve presente em três pacientes totalizando seis episódios. Um paciente teve dois episódios de herpes-zóster. Cinco pacientes tiveram varicela com características clínicas semelhantes às observadas nas crianças sem Aids, com lesões mais numerosas em três casos. Cinco crianças tiveram sarampo, três apresentaram exantema viral, e houve apenas um caso de molusco contagioso.

A xeroderma ocorreu em 67,5% dos pacientes e esteve igualmente distribuída nas categorias clínico-imunológicas e de carga viral.

O prurigo estrófulo ocorreu em 52,5% dos pacientes (21 casos), e a ocorrência foi maior nos pacientes das categorias clínico-imunológicas leves e carga viral menor do que 100.000 cópias/ml.

A dermatite de contato ocorreu em 15 pacientes (37,5%). O tipo de reação envolvida foi principalmente por irritante primário em 11 casos (nove de dermatites da área de fraldas, e dois de dermatites periorais pela saliva).

100,000 copies/ml ($p < 0,0001$). The other data can be found in Graph 2.

There were 45 skin diseases of infectious etiology (viral, bacterial and fungal). As such, they were the most frequent kinds, with 29 patients (72.5%) having a dermatological disease of infectious etiology ($p < 0,0001$). It must be pointed out that given the aim of comparing these skin diseases with the frequency of others, the patients were included only once (even when showing infectious diseases from different agents during the survey period).

Twenty patients had fungal infections (17 by *Candida*). Viral infections occurred in 15 patients (nine by Herpes group viruses). Bacterial infections afflicted 10 patients (six by *Staphylococcus aureus*). Here the infectious skin diseases amounted to 45 cases, because some patients had skin infections caused by different agents during the six months of follow-up.

Candidiasis occurred in 17 patients, making for a total of 26 infection episodes. Pityriasis versicolor appeared in five patients and dermatophytosis in one.

Herpes simplex was present in three patients, thus adding up to six episodes. One patient had two episodes of herpes zoster. Five patients had varicella with clinical characteristics similar to those observed in children with Aids, with more numerous lesions in three cases. Five children had measles, three presented with viral exanthema, and there was only one case of molluscum contagiosum.

Xeroderma occurred in 67.5% of patients and was identically distributed in the clinical-immunological and viral load categories.

Strofulus prurigo occurred in 52.5% of patients (21 cases). The occurrence was higher in those from the mild clinical-immunological categories and viral load under 100,000 copies/ml.

Contact dermatitis occurred in 15 patients (37.5%). The type of reaction involved was mainly from primary irritants in 11 cases (nine from diaper dermatitis, and two from

Tabela 2: Distribuição do número de pacientes com alterações cutâneas e dos episódios das dermatoses em crianças com Aids / Table 2: Distribution of the number of patients with cutaneous alterations and episodes of skin disorders in Aids children

DERMATOSES	TOTAL	
	Pacientes / Patients	Episódios / Episodes
Xerodermia / Xeroderma	27	**
Infeções Fúngicas / Fungal infections	20	32
Candidíase / Candidiasis	17	26
Pitíriase Versicolor / Pitiriasis Versicolor	05	*
Tinea Pedis	01	*
Discromias Residuais / Residual Dyschromias	13	*
Zoodermatoses	07	08
Escabiose / Scabiosis	03	*
Pediculose / Pediculosis	05	**
Infeções Bacterianas / Bacterial Infections	10	12
Farmacodermia / Drug eruption (Pharmacodermia)	04	06
Prurigo por Insetos / Prurigo from Insect stings	21	**
Infeções Virais / Viral Infections	15	22
Varicela / Varicella	05	*
Sarampo / Measles	05	*
Herpes Simples / Herpes Simplex	03	06
Herpes-zóster / Herpes zoster	01	02
Molusco Contagioso / Molluscum contagiosum	01	*
Exantema Viral / Viral Exanthema	03	*
Exantema Estreptocócico / Streptococic Exanthema	01	*
Milíria / Miliaria (sweat rash)	05	*
Dermatite Atópica / Atopic Dermatitis	06	**
Ceratose Pilar / Pitíriase Alba / Pilar keratosis / Pityriasis Alba	07	*
Hipertricose de Cílios / Hypertrichosis of cilia	03	*
Alopecia / Alopecia	02	*
Outros / Others	10	11
Dermatite Seborréica / Seborrheic dermatitis	07	*
Dermatite de Contato / Contact dermatitis	15	*

NOTA - Alguns pacientes tiveram mais de uma dermatose dentro da mesma classificação e foram considerados uma única vez dentro das infecções fúngicas, virais e infecções.

*pacientes com um episódio cada

**doenças com episódios de repetição ou que podem estar presentes de forma crônica ou que foram observadas em várias consultas sendo consideradas uma única vez

OUTROS (um caso de cada): Leuconíquia estriada, Granuloma piogênico, Púrpura trombocitopênica, Granuloma anular,

Telangiectasias, Líquen Nítido, Síndrome dos Dedos Vermelhos, Livedo Reticular, Hematoma sub ungueal, Psoríase

NOTE - Some patients had more than one dermatosis within the same classification and were considered only once as fungal and viral infections, and infestations.

*patients with one episode each

**diseases with repetition episodes, or that may be present chronically, or that were observed in various consultations but were considered ONLY once

OTHERS (one case each): Striated leukonychia, Pyogenic granuloma, Thrombocytopenia purpura, Annular granuloma, Telangiectasis, lichen nitidus, Red Finger Syndrome, Livedo Reticular, Subungual hematoma, Psoriasis.

Quatro pacientes (10%) fizeram seis episódios de farmacodermia. A apresentação clínica variou de exantema maculoso e/ou papuloso disseminado a lesões papulosas localizadas, com início súbito quatro a seis dias após a introdução do fármaco (sulfametoxazol/trimetoprim em três, amoxicilina, ritonavir e vancomicina em um caso cada). O estudo histológico realizado em três pacientes confirmou farmacodermia.

As discromias residuais ocorreram em 13 pacientes

perioral dermatitis caused by saliva).

Four patients (10%) had six episodes of drug eruption (known as pharmacodermia in Brazil). The clinical presentation varied from maculous exanthema and/or disseminated papulosa to localized papulous lesions. It was characterized by a sudden onset four to six days after the introduction of the remedy (sulfamethoxazole-trimethoprim in three, amoxicillin, ritonavir and vancomycin in one of

(32,5%), com lesões hipocrômicas e/ou hiperocrômicas após varicela, prurigo estrófulo, herpes-zóster e outros.

Para análise da distribuição das alterações dermatológicas nas categorias clínico-imunológicas e de carga viral foram utilizadas as porcentagens de dermatoses e não o número absoluto, visto que havia números diferentes de pacientes em cada grupo. Essa análise foi possível para as dermatoses com frequência maior do que 10 casos (infecções fúngicas, virais e bacterianas, prurigo por insetos, xerodermia, dermatite de contato e discromias residuais), distribuição demonstrada na tabela 3.

Para as categorias imunológicas foram observadas as seguintes diferenças estatisticamente significativas: Categoria 1: prurigo por insetos com 64,7% ($p=0,0078$); Categoria 2: infecções fúngicas com 76,9% ($p<0,0001$); Categoria 3: infecções virais com 80% ($p<0,0001$); discromias residuais com 60,0% ($p<0,001$); infecções bacterianas com 50% ($p<0,0001$).

Nas categorias clínicas observou-se diferença estatisticamente significativa para: Categoria A: prurigo por insetos, 66,7% ($p=0,0095$); Categoria C: infecções fúngicas, 66,7% ($p=0,0081$); infecções bacterianas, 53,3% ($p<0,001$); infecções virais, 66,7% ($p<0,0001$); dermatite de contato, 60% ($p<0,001$) e discromias residuais, 66,7% ($p<0,0001$).

Não houve diferença estatisticamente significativa para a Categoria B, na qual foi mais observada a xerodermia (68,4%), seguida do prurigo por insetos (63,2%) e das infecções fúngicas (42,1%).

Considerando a carga viral, o prurigo por insetos esteve igualmente distribuído nos dois grupos. Nos pacientes com carga viral acima de 100.000 cópias/ml foi verificado o maior percentual estatisticamente significativo para infecções fúngicas: 90% ($p<0,0001$); infecções bacterianas: 50% ($p<0,001$); infecções virais: 70% ($p<0,001$); discromias residuais: 60% ($p<0,001$).

DISCUSSÃO

As manifestações dermatológicas dos pacientes com Aids representam um novo capítulo na dermatologia por suas características clínicas atípicas, pela frequente recorrência e dificuldade terapêutica. A população pediátrica com Aids constitui um grupo crescente principalmente nos países em desenvolvimento, e este estudo caracteriza as dermatoses presentes num grupo de pacientes com a doença que habita em um país com essas características.

A população do estudo foi composta por 40 pacientes igualmente distribuídos com relação ao sexo e com média de idade de 47 meses. Dados semelhantes foram registrados no Brasil pelo Ministério da Saúde em 1998, com 133 casos do sexo masculino e 115 do feminino em crianças menores de 13 anos, 79% delas menores de 48 meses.²¹

A alta prevalência de dermatoses (82,5%) observada no presente estudo foi também relatada na Romênia (90%) em dois estudos transversais que incluíram 62 e 400 crianças.^{22,23}

each case). The histological study that was carried out on three patients confirmed drug eruption.

Residual dyschromias occurred in 13 patients (32.5%), with hypochromic and/or hyperchromic lesions after varicella, strophulus prurigo, herpes zoster and others.

To analyze the distribution of the dermatological alterations in the clinical-immunological and viral load categories, only skin disease percentages were used, and not the absolute number, since there were different patient numbers in each group. This analysis could be performed on skin diseases when the rate was higher than 10 cases (fungal, viral and bacterial infections, pruritus from insect stings, xeroderma, contact dermatitis and residual dyschromias). Its distribution is demonstrated in table 3.

For the immunological categories, the following statistically significant differences were observed. Category 1: prurigo by insect stings at 64.7% ($p=0.0078$); Category 2: fungal infections at 76.9% ($p<0.0001$); Category 3: viral infections at 80% ($p<0.0001$); residual dyschromias at 60.0% ($p<0.001$); and bacterial infections at 50% ($p<0.0001$).

In the clinical categories, statistically significant differences were observed for: Category A: prurigo by insect stings, 66.7% ($p=0.0095$); Category C: fungal infections, 66.7% ($p=0.0081$); bacterial infections, 53.3% ($p<0.001$); viral infections, 66.7% ($p<0.0001$); contact dermatitis, 60% ($p<0.001$) and residual dyschromias, 66.7% ($p<0.0001$).

There were no statistically significant differences for Category B, in which xeroderma was the most observed disorder (68.4%), followed by prurigo by insect stings (63.2%) and fungal infections (42.1%).

Regarding viral load, prurigo by insect stings was identically distributed in both groups. For patients having a viral load above 100,000 copies/ml, the highest statistically significant percentage was verified for fungal infections: 90% ($p<0.0001$); bacterial infections: 50% ($p<0.001$); viral infections: 70% ($p<0.001$); residual dyschromias: 60% ($p<0.001$).

DISCUSSION

The subject of dermatological manifestations in Aids patients constitutes a new chapter in dermatology due to their atypical clinical characteristics, frequency of relapses and therapeutic difficulty. The pediatric population with Aids involves a growing group mainly in developing countries. This survey characterizes the dermatoses present in a group of patients with the disease who live in such characteristically specific countries.

The survey population was made up of 40 patients identically distributed with respect to sex, the average age of which was 47 months. Similar data were registered in Brazil by the Ministry of Health in 1998, with 133 cases in male and 115 in female children below the age of 13 years, 79% of them less than 48 months.

The high prevalence of dermatoses (82.5%) observed in the present study was also reported in Romania (90%) in two transversal surveys that included 62 and 400

Tabela 3: Avaliação da porcentagem das alterações dermatológicas por paciente nos seis meses e distribuição conforme as categorias clínico-imunológicas e a carga viral, em crianças com Aids / Table 3: Evaluation of percentages of dermatological alterations per patient in six months and distribution in accordance with the clinical-immunological categories and viral load in children with Aids.

Dermatoses	Total	Categorias Imunológicas Immunological Categories			Categorias Clínicas Clinical Categories			Carga Viral Viral Load	
		1	2	3	A	B	C	<100.000 cópias/ml copie /ml	>100.000 cópias/ml copie /ml
Infecções Fúngicas <i>Fungal Infections</i>	50	17.6	76.9	70	33.3	42.1	66.7	36.7	90
Infecções Bacterianas <i>Bacterial Infections</i>	25	23.5	7.7	50	-	10.5	53.3	16.7	50
Infecções Virais <i>Viral Infections</i>	37.5	11.8	38.5	80	16.7	21.1	66.7	26.7	70
Zoodermatoses <i>Zoodermatoses</i>	17.5	11.8	15.4	30	-	15.8	26.7	13.3	30
Farmacodermia <i>Drug eruptions</i>	10	-	15.4	20	13.3	-	33.3	3.3	30
Prurigo por Insetos <i>Prurigo from Insect stings</i>	52.5	64.7	53.8	30	66.7	63.2	33.3	56.7	40
Dermatite Seborreica <i>Seborrheic Dermatitis</i>	17.5	5.9	15.4	40	16.7	5.3	33.3	16.7	20
Xerodermia <i>Xeroderma</i>	67.5	64.7	61.5	80	66.7	68.4	66.7	63.3	80
Dermatite de Contato <i>Contact Dermatitis</i>	37.5	35.3	46.2	30	50	15.8	60	36.7	40
Dermatite Atópica <i>Atopic Dermatitis</i>	15	23.5	15.4	-	33.3	21.1	-	20	-
Ceratose Pilar / Pityriase Alba <i>Pilar keratosis /Pityriasis Alba</i>	17.5	17.6	30.8	-	16.7	21.1	13.3	23.3	-
Discromias Residuais <i>Residual Dyschromias</i>	32.5	23.5	23.1	60	-	15.8	66.7	23.3	60
Hipertricose de Cílios e Eflúvio <i>Hypertrichosis of Cilia and Effluvium</i>	7.5	-	-	30	-	5.3	13.3	3.3	20
Miliaria <i>Miliaria (sweat rash)</i>	12.5	-	30.8	10	16.7	10.5	13.3	10	20
Exantema Estreptocócico <i>Streptococic Exanthema</i>	2.5	5.9	-	-	-	5.3	-	3.3	-
Outros <i>Others</i>	25	17.6	23.1	40	16.7	15.8	40	20	40

Outros (um caso de cada): Leuconíquia estriada, Granuloma piogênico, Púrpura trombocitopênica, Granuloma anular, Telangiectasias, Líquen nitido, Síndrome dos dedos vermelhos, Livedo reticular, Hematoma subungueal, Psoríase

Nota: foram utilizadas as porcentagens, pois o número absoluto de pacientes é diferente em cada categoria.

Others (one case of each): Striated leukonychia, Pyogenic granuloma, Thrombocytopenia purpura, Annular granuloma, Telangiectasis, Lichen nitidus, Red finger syndrome, Livedo reticular, Subungual hematoma, Psoriasis

Note: Percentages were used, but the absolute number of patients is different for each category

O número de avaliações estipulado nos seis meses de observação foi de 160, mas devido às intercorrências dermatológicas houve o total de 195 avaliações, com maior proporção nos pacientes das categorias clínico-imunológicas graves e carga viral acima de 100.000 cópias/ml, que, pelo maior grau de imunossupressão, tiveram manifestações dermatológicas em intervalos de tempo mais curtos e necessitaram de avaliações mensais.

A porcentagem de pacientes com alterações dermatológicas foi de 92,5%, com 198 diagnósticos e proporção de cinco dermatoses diferentes por paciente durante os seis meses. Outros autores que realizaram estudos longitudinais em crianças com Aids encontraram dados semelhantes, como Léauté-Labrèze,⁷ na França, que achou 94,2%, e El Hachem,⁸ na Itália, que refere 89%. Estudos em adultos também demonstram elevada incidência de dermatoses: Muñoz-Pérez,²⁶ na Espanha, encontrou 69% de pacientes com afecções cutâneas. Nos Estados Unidos a proporção de diagnósticos por paciente foi de 4,7,²⁷ demonstrando que as dermatoses têm elevada prevalência e incidência, tanto em adultos quanto em crianças com Aids.

A distribuição da proporção de diagnósticos por doente, de acordo com os valores de linfócitos T CD4, mostra que os pacientes classificados na categoria imunológica 3 tiveram maior proporção de dermatoses. Dado semelhante foi observado nos Estados Unidos em estudo longitudinal de 21 crianças cujos pacientes com valores de linfócitos T CD4 abaixo de 200/mm³ apresentaram a proporção de quatro doenças dermatológicas por paciente.¹

Do mesmo modo, a distribuição de diagnósticos dermatológicos foi maior para os pacientes das categorias clínicas graves, com 3,6 na A e 6,9 na C. El Hachem,⁸ estudando 85 pacientes pediátricos, na Itália, refere dermatoses em 54% deles da categoria N, 90% dos da A e B e em 97% dos pacientes da categoria C.

No presente estudo houve maior proporção de doenças dermatológicas nos pacientes com carga viral acima de 100.000 cópias/ml ($p < 0,0001$). Não foi possível fazer comparações, porque não foram encontrados estudos na literatura avaliando dermatoses em relação à carga viral na população pediátrica.

Na avaliação longitudinal, os pacientes classificados nas categorias clínica C, imunológica 3 e com carga viral acima de 100.000 cópias/ml tiveram proporção maior de dermatoses. Esses dados podem ser explicados pelas alterações imunológicas e nutricionais causadas pela Aids, que são mais pronunciadas nos pacientes com doença avançada.^{28,32}

As dermatoses causadas por agentes infecciosos foram as mais frequentes (72,5%). Os autores que realizaram estudos longitudinais semelhantes também observaram a maior frequência de doenças infecciosas, a qual variou de 52,4%¹ a 73%.^{6,9} O maior número de dermatoses infecciosas decorre provavelmente da alteração das funções de barreira da pele decorrente da doença; Stingl¹³ cita a diminuição das células de Langerhans, responsáveis pela

children, respectively.^{24,25}

The number of evaluations stipulated in six months of observation was 160. But due to dermatological crossovers there was a total of 195 evaluations, with a higher proportion in patients belonging to the severe clinical-immunological categories and viral load above 100,000 copies/ml. Owing to the higher degree of immunosuppression, the latter had dermatological manifestations over shorter time intervals and required monthly evaluations.

The percentage of patients with dermatological alterations was 92.5%, with 198 diagnoses and a rate of five different dermatoses per patient over six months. Other authors who undertook longitudinal studies on Aids children found similar data, such as Léauté-Labrèze⁷ in France who found 94.2%, and El Hachem⁸ in Italy who referred to 89%. Adult surveys also demonstrate a high incidence of dermatoses: Muñoz-Pérez²⁶ in Spain found 69% of patients with cutaneous affections. In the United States the proportion of diagnoses per patient was 4.7%,²⁷ demonstrating that skin diseases have high prevalence and incidence in Aids adults and children alike.

The distribution of the rate of diagnoses per patient in accordance with CD4 T-lymphocyte values shows that patients classified in immunological category 3 had a higher rate of dermatoses. Similar data were observed in the United States in a longitudinal study of 21 children in which patients with CD4 T-lymphocyte values below 200/mm³ showed a rate of four dermatological diseases per patient.¹

Similarly, the distribution of dermatological diagnoses was greater for patients in the severe clinical categories, with 3.6 in A and 6.9 in C. El Hachem,⁸ surveying 85 pediatric patients in Italy refers to skin diseases in 54% of those from Category N, 90% of those from A and B, and in 97% of patients from Category C.

In the present survey, there was a higher proportion of dermatological diseases in patients with viral load above 100,000 copies/ml ($p < 0.0001$). It was not possible to make comparisons, because there were no studies found in the literature evaluating dermatoses in relation to viral load in the pediatric population.

In the longitudinal evaluation, patients classified in clinical categories C, immunological 3 and with viral load above 100,000 copies/ml had a higher rate of dermatoses. These data may be explained by the immunological and nutritional alterations caused by Aids, which are more pronounced in patients with advanced-stage disease.^{28,32}

Dermatoses caused by infectious agents were the most frequent (72.5%). The authors who carried out similar longitudinal surveys also observed the higher frequency of infectious diseases, which varied from 52.4%¹ to 73%.^{6,9} The highest number of infectious dermatoses results most likely from the alteration of skin barrier functions resulting from the disease; Stingl¹³ cites the reduction of Langerhans cells responsible for presenting antigens that reach the skin through the immunological system. According to Smith,¹¹ the increase in colonization

apresentação dos antígenos que chegam à pele para o sistema imunológico. Segundo Smith,⁴ o aumento da colonização por estafilococos seria responsável pelo maior número de infecções nos pacientes com linfócitos T CD4 diminuídos.

Em adultos, Spira⁵ e Rosatelli⁶ encontraram maior número de pacientes com dermatoses infecciosas; no entanto, outros autores verificaram maior número de dermatoses eczematosas.^{13,26}

Neste estudo a candidíase foi a infecção fúngica de maior incidência (42,5%), o mesmo foi observado por autores que avaliaram a incidência de dermatoses em crianças^{28,36} e em adultos com Aids.²⁷ Episódios de repetição foram frequentes, semelhante ao que é descrito na literatura.³⁸ As lesões eram pouco extensas e restritas à cavidade oral e ao perineo, diferente da observação de El Hachem,⁸ que refere lesões de candidíase extensas e acometimento do esôfago. O esquema terapêutico, com associação de anti-retrovirais, utilizado pelas crianças do presente estudo e que não era preconizado até então, pode ter sido fator determinante na mudança do aspecto clínico das lesões.

A literatura tem demonstrado que as novas terapêuticas combinadas anti-retrovirais são benéficas e proporcionam melhora clínica. Seu efeito pode ser observado também nas manifestações dermatológicas.³⁷ Nos últimos anos a utilização dos inibidores da protease, combinados em diferentes esquemas aos inibidores da transcriptase reversa, constitui a terapia anti-retroviral altamente efetiva que causa supressão da replicação viral, melhorando assim a sobrevida dos doentes.³⁸

A avaliação sistemática da cavidade oral nos pacientes com Aids é fundamental para a detecção precoce da infecção por *Candida* e dos episódios de repetição, a fim de instituir o tratamento no intuito de evitar lesões extensas, que podem acentuar a desnutrição.³⁹

A média de idade das crianças com candidíase neste estudo foi de 51 meses, idade que difere da observada nas crianças sem Aids, que são na maioria menores de 12 meses.⁴⁰ Em crianças acima de um ano, sem outras causas de imunossupressão, a presença de candidíase pode ser um sinal para a suspeita de Aids.

Os estudos *in vitro* demonstram o sinergismo entre o vírus herpes e o HIV.⁴¹ A incidência de herpes simples na faixa etária pediátrica com Aids varia de 7,5%²⁷ a 25%.⁸ No presente estudo, o herpes simples ocorreu em 7,5% dos pacientes, com recidivas frequentes e hipocromia residual, características clínicas também observadas por Lim.³ Lesões extensas, crônicas e resistentes ao aciclovir foram descritas em pacientes com Aids.^{6,42,43}

Os estudos de séries de crianças com Aids demonstram incidência de herpes-zóster variável de 4% a 20%,^{8,9} com lesões extensas e de difícil manejo terapêutico.^{8,9} Neste estudo a doença ocorreu em um paciente, que apresentou poucas vesículas agrupadas, dispostas linearmente, entre-meadas por áreas de pele normal, com recidiva após 60

by staphylococcus would be responsible for the higher number of infections in patients with reduced CD4 T-lymphocytes.

In adults, Spira⁵ and Rosatelli⁶ found a higher number of patients with infectious skin diseases. Furthermore, other authors verified a higher number of eczematous dermatoses.^{13,26}

In this survey, candidiasis was the fungal infection of highest incidence (42.5%). It was observed by the authors who evaluated the incidence of dermatoses in children^{28,36} and adults with Aids.²⁷ Repetitive episodes were frequent, similar in that respect to what is described in the literature.³⁸ The lesions were only slightly extensive and restricted to the oral cavity and perineum. This was different to what El Hachem⁸ observed when he referred to extensive candidiasis lesions and esophageal affection. The therapeutic scheme, in association with anti-retrovirals, which the children were receiving in the present study, had not been recommended beforehand. It may have been a determinant factor for the change in clinical aspect of the lesions.

The literature shows that the new combined anti-retroviral therapies are beneficial and assist in improving the clinical condition. Its effect may also be observed in the dermatological manifestations.³⁷ Over the past few years, the use of protease inhibitors in combination with reverse transcriptase inhibitors under different schemes has constituted a highly effective anti-retroviral therapy causing the suppression of viral replication, and thereby improving patients' survival rates.³⁸

The systematic evaluation of the oral cavity in Aids patients is fundamental for early detection of infection by *Candida* and of repetitive episodes. Subsequently, treatment may be instituted with the aim of avoiding extensive lesions, which may accentuate a nutrition disorder.³⁹

The average age of children with candidiasis in this survey was 51 months. This age differs from what has been observed in children without Aids, the majority of which are less than 12 months old.⁴⁰ In children over the age of one, who show no other immunosuppression causes, the presence of candidiasis may be a sign that should lead the practitioner to suspect Aids.

Studies *in vitro* demonstrate the synergy between the herpes virus and HIV.⁴¹ The incidence of herpes simplex in the pediatric age range with Aids varies from 7.5%²⁷ to 25%.⁸ In the present survey, herpes simplex occurs in 7.5% of patients with frequent relapses and residual hypochromia, which are clinical characteristics also observed by Lim.³ Extensive, chronic and resistant lesions to acyclovir were described in Aids patients.^{6,42,43}

Studies in series of Aids children have demonstrated variable incidence of herpes zoster, from 4% to 20%,^{8,9} with extensive lesions that are difficult to manage therapeutically.^{8,9} In this study, the disease occurred in one patient who presented with few clustered vesicles that were linearly disposed, intermixed with areas of normal skin, and with a relapse 60 days later. The diagnosis was confirmed by the Tzanck test.

Herpes zoster may manifest itself either exuberantly

dias; o diagnóstico foi confirmado pelo teste de Tzanck.

O herpes-zóster pode manifestar-se tanto de maneira exuberante e crônica como de maneira discreta, e, por isso, o exame citológico pela técnica de Tzanck deve ser realizado em toda lesão vesiculosa em paciente com Aids, bem como, quando necessária, a biópsia, que demonstra células gigantes multinucleadas.

A varicela ocorreu em cinco pacientes e apresentou características clínicas semelhantes às observadas nas crianças sem Aids, mas as lesões foram mais numerosas e disseminadas em três casos. Um paciente teve diagnóstico de varicela antes de sua inclusão no estudo (diagnosticada pelo serviço de infectologia pediátrica) e apresentou novo episódio durante o estudo. Outro caso, com evolução de 30 dias, mostrou lesões vesiculosas. A recorrência de varicela já fora descrita por Pitche, e,⁴⁵ portanto, o diagnóstico prévio de varicela não afasta a possibilidade de seu diagnóstico no paciente com Aids. Quando ocorrer repetição da varicela ou o curso for prolongado (superior a 15 dias) deve-se investigar a infecção pelo HIV.⁴⁴

Cinco crianças tiveram sarampo, com sorologia positiva em quatro casos e um com exantema típico, contato nosocomial e estudo histopatológico inespecífico. Não houve complicações, o que difere do observado por Palumbo,⁴⁶ que descreve óbito de 50% em estudo de seis casos de sarampo. Atualmente o uso de associação de anti-retrovirais e a consequente melhor nutrição dos pacientes são fatos que podem ter contribuído para a evolução favorável dos pacientes no presente estudo.

Três pacientes tiveram exantemas virais, um caso com lesões máculo-eritematosas de aspecto rendilhado nos membros, típicas de eritema infeccioso. Nos outros dois observou-se exantema maculopapuloso disseminado, acompanhado de hipertermia, hemograma com linfocitose, estudo histopatológico afastando farmacodermia e sorologia negativa para o sarampo. Em decorrência da indisponibilidade de métodos de identificação viral para uma série de vírus, o diagnóstico foi presuntivo, por meio das características clínicas, evolutivas e laboratoriais.

O molusco contagioso é infecção viral frequente nos pacientes com Aids.³⁸ Em estudos de séries de pacientes pediátricos, Forsea,²⁴ na Romênia, observou 34,6%, e Lim,¹ nos Estados Unidos, refere dois únicos casos em avaliação de 21 pacientes durante três anos. No presente estudo houve apenas um caso de molusco contagioso; contudo, os autores acreditam que em avaliação por maior período de tempo essa incidência pudesse ter sido maior.

As infecções bacterianas ocorreram em 25% dos pacientes, e *Staphylococcus aureus* foi o principal agente identificado. Léauté-Labrèze⁶ relata três casos em 35 crianças, sendo o baixo índice atribuído ao adequado acompanhamento, e El Hachem,⁷ que encontrou 6% de infecção bacteriana, atribuiu esse índice baixo ao uso de gammaglobulina. A pele dos pacientes com Aids é colonizada por *Staphylococcus aureus*; além disso, a diminuição dos linfó-

and chronically, or discreetly. This is why the Tzanck-technique cytological test must be carried out on all vesicular lesions in Aids patients, and, when necessary, on biopsies showing giant multinucleated cells.

Varicella occurred in five patients and showed similar clinical characteristics to those observed in children without Aids. But the lesions were more numerous and disseminated in three cases. One patient was diagnosed with varicella prior to being included in the survey (the patient was diagnosed by the pediatric infectology service) and showed new episodes in the course of the survey. Another case, evolving for 30 days, showed vesicular lesions. Relapse of varicella was already described by Pitche.⁴⁵ Yet the previous diagnosis of varicella did not exclude the possibility of its diagnosis in Aids patients. When a repetition of varicella does occur or its course is prolonged (for longer than 2 weeks), then the infection must be investigated for HIV.⁴⁴

Five children had measles, with positive serology in four cases and one with typical exanthema, nosocomial infection and an unspecific histopathologic study. There were no complications, which differs from what Palumbo⁴⁶ observed. He described a 50% death rate in a study of six measles cases. Currently, the associated use of anti-retroviral drugs and the resulting improvement in patients' nutrition are factors that may have contributed to a favorable course for the patients of the present survey.

Three patients had viral exanthemas. One patient had lacy-aspect maculoerythematous lesions on the limbs, which is typical for infectious erythema. In the other two patients, disseminated maculopapulous exanthema was observed. It was accompanied by hyperthermia, hemogram with lymphocytosis, a histopathologic study releasing a drug eruption and negative serology for measles. Resulting from the unavailability of viral identification methods for a virus series, the diagnosis was presumptive and based on the clinical, evolutive and laboratory characteristics.

Molluscum contagiosum is a frequent viral infection in Aids patients.³⁸ In studies in series of pediatric patients, Forsea²⁴ in Romania observed 34.6%. Lim¹ in the United States refers to only two cases in an evaluation of 21 patients that lasted three years. In the present study there was only one case of molluscum contagiosum. However, the authors believe that in an evaluation spanning a longer period of time this incidence might have been greater.

Bacterial infections occur in 25% of patients. *Staphylococcus aureus* was the main agent identified. Léauté-Labrèze⁶ report three cases in 35 children, this low rate being attributed to adequate follow up. El Hachem,⁷ who found 6% of bacterial infections, attributed this low rate to the use of gammaglobulin. The skin of Aids patients is colonized by *Staphylococcus aureus*. Furthermore, the decrease of CD4 T-lymphocytes facilitates infection by this agent.⁴⁷

The authors of the present study believe that the population's socioeconomic situation and difficulties in

citó T CD4 facilita a infecção por esse agente.³⁴

Os autores deste estudo acreditam que a situação socioeconômica da população, as dificuldades em manter as condições de higiene, associadas à imunossupressão provocada pela Aids e a colonização por *Staphylococcus aureus* são fatores que condicionaram o maior número de infecções bacterianas em comparação ao da literatura.

A xerodermia ou iciose adquirida, que é freqüente em diversos estudos sobre dermatoses na Aids,^{34,35} ocorreu em 67,5% dos pacientes deste estudo e esteve igualmente distribuída nas categorias clínico-imunológicas e carga viral.

Smith²⁷ encontrou xerodermia em 75% dos 912 pacientes adultos observados em estudo longitudinal e não mostrou relação com o grau de imunossupressão. O autor sugere que a xerose é decorrente da diminuição de interleucinas 1 e 6 e do interferon alfa provocada pelo HIV. Essas substâncias diminuídas no plasma alterariam o metabolismo lipídico, aumentando a perda epidérmica de água e provocando xerodermia. Outra possível causa da xerodermia seria a desnutrição dos pacientes com Aids, que se manifesta por descamação da pele, semelhante à observada nos pacientes sem a doença com desnutrição grave.⁴⁴⁷

O prurigo estrófulo é mais freqüente nas regiões de clima quente e úmido.⁴⁸ A reativação de manifestações de hipersensibilidade a picadas de insetos é descrita em adultos com Aids e decorre da perda da dessensibilização adquirida na infância devido à alteração nos receptores das células T produzidas pela síndrome.⁴⁶

Alguns autores em estudos longitudinais de pacientes pediátricos não observaram casos de prurigo estrófulo;³⁸ no entanto, Léauté-Labreze,⁹ na França, refere 12 casos em 35 pacientes com Aids, e Forsea,³⁴ na Romênia, cita 17,5% em 62 crianças.

No presente estudo o prurigo estrófulo ocorreu em 52,5% dos pacientes (21 casos), mais nos pacientes das categorias clínico-imunológicas leves e carga viral menor do que 100.000 cópias/ml, o que indica que o sistema imunológico parcialmente intacto é necessário para ocorrer hipersensibilidade à picada de insetos.

A dermatite de contato ocorreu em 15 pacientes (37,5%). O tipo de reação envolvida foi por irritante primário em 11 casos (nove dermatites da área de fraldas, e duas dermatites periorais pela saliva). Em estudo realizado no Brasil em adultos com Aids a dermatite de contato ocorreu em 10,8% dos pacientes Aids.⁴⁹ No presente estudo a alta freqüência de dermatite de contato foi decorrente do grande número de dermatite da área de fraldas, que ocorreu em crianças sem controle de esfíncter ou porque eram menores de dois anos, ou ainda por alterações neurológicas decorrentes da Aids (quatro casos). Hábitos inadequados de higiene possivelmente também contribuíram para essa elevada incidência.

As farmacodermias ocorreram em 10% dos pacientes, semelhante ao descrito em outros estudos na faixa pediátrica, com 12%⁸ e 11%.⁹ Rosatelli,⁶ no Brasil, refere 14,8% de farmacodermia em adultos com Aids, e o sulfato

maintaining good hygiene, in association with the immunosuppression provoked by Aids and colonization by Staphylococcus aureus, are the conditioning factors for the largest number of bacterial infections when compared to what is found in the literature.

Xeroderma or acquired ichthyosis, which is frequent in diverse studies on skin diseases in Aids,^{34,35} occurred in 67.5% of the patients surveyed in this study. It was identically distributed in clinical-immunological and viral load categories.

Smith²⁷ found xeroderma in 75% of the 912 adult patients observed in the longitudinal studies and did not show a relation with the degree of immunosuppression. The author suggests that xerosis results from the reduction of interleukins 1 and 6, and of HIV-provoked interferon alpha. These reduced substances in the plasma altered the lipid metabolism, increasing the epidermal loss of water and provoking xeroderma. Another possible cause of xeroderma would be nutritional disorders in Aids patients. The latter are manifested by skin scaling similar to what can be observed in patients without the disease but with severe nutritional disorders.⁴⁴⁷

Strofulus prurigo is most frequent in regions where the climate is hot and humid.⁴⁸ The reactivation of hypersensitivity manifestations to insect stings is described in adults with Aids. It results from the loss of desensitization acquired during infancy due to the alteration of T cell receptors produced by the syndrome.⁴⁶

In longitudinal studies of pediatric patients, some authors did not observe cases of strofulus prurigo.³⁸ By contrast, Léauté-Labreze⁹ in France referred to 12 cases in 35 Aids patients, and Forsea³⁴ in Romania cited 17.5% in 62 children.

In the present study strofulus prurigo occurred in 52.5% of patients (21 cases), but in patients of the mild clinical-immunological categories and with viral load below 100,000 copies/ml. This indicates that the partially intact immune system is necessary for hypersensitivity to occur with insect stings.

Contact dermatitis occurred in 15 patients (37.5%). The type of reaction involved was by primary irritant in 11 cases (nine cases of diaper dermatitis, and two of perioral dermatitis by the saliva). In the study carried out in Brazil on adults with Aids, contact dermatitis occurred in 10.8% of Aids patients.⁴⁹ In the present study, the high frequency of contact dermatitis resulted from the large number of diaper dermatitis cases occurring in children lacking sphincter control or because they were less than two years of age. Or the contact dermatitis even occurred from neurological alterations resulting from Aids (four cases). Inadequate hygiene habits may also have contributed to this high incidence.

Drug eruptions occurred in 10% of patients, similar to what was described in other studies set in this age range, in 12% and 11% of patients. Rosatelli⁶ in Brazil refers to 14.8% of drug eruptions in adults with Aids, and sul-

metoxazol-trimetoprim foi o fármaco causador na maioria dos casos. Os pacientes com doença avançada ingerem maior número de drogas com finalidades terapêuticas e profiláticas, e assim são mais propensos às farmacodermias.^{17,50}

As discromias residuais pós-inflamatórias podem surgir em consequência de qualquer processo de natureza inflamatória,⁵¹ podendo ser transitórias ou definitivas e, portanto, representar seqüelas de doenças dermatológicas nos pacientes com Aids.⁵² Ocorreram em 32,5% dos doentes e estiveram diretamente relacionadas com as categorias de imunossupressão grave.

CONCLUSÃO

As alterações dermatológicas têm elevada prevalência e incidência nos pacientes pediátricos com Aids e estão diretamente relacionadas com as categorias clínico-imunológicas graves e carga viral acima de 100.000 cópias/ml. A avaliação das crianças com Aids, pertencentes às categorias graves, deve ser mensal, e a investigação laboratorial das lesões da pele é importante para o diagnóstico precoce das doenças dermatológicas e seu tratamento adequado, diminuindo assim a morbidade por elas proporcionada. □

famethoxazole-trimethoprim was the causative drug in most cases. Patients with an advanced stage of the disease took a high number of drugs with therapeutic and prophylactic ends. They are therefore most prone to drug eruptions.^{17,50}

Post-inflammatory residual dyschromias may emerge consequently to any process of an inflammatory nature.⁵¹ They may be transitory or definitive and yet represent dermatological sequelae of the disease in Aids patients.⁵² This occurred in 32.5% of patients and was directly related to the severe immunosuppression categories.

CONCLUSION

Dermatological alterations have a high prevalence and incidence in pediatric patients with Aids. They are directly related to the severe clinical and immunological categories with viral load above 100,000 copies/ml. The evaluation of Aids children who belong to severe categories must be performed on a monthly basis. The laboratory investigation of skin lesions is important for an early diagnosis of dermatological diseases and for treating them adequately. Such an approach may proportionately diminish mortality in children with Aids. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Novelli VM. Assessing prognosis in infants infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatrics*. 1996; 129: 623-25.
- Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T, Nayagam A, Darley CR. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *British J Dermatol*. 1997; 137: 595-98.
- Lim W, Sadick N, Gupta A, Kaplan M, Pahwa S. Skin diseases in children with HIV infection and their association with degree of immunosuppression. *Int J Dermatol*. 1990; 29 (1): 24-30.
- Prose NS. Mucocutaneous disease in pediatric human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Clin North Am*. 1991; 38: 977-90.
- Coldiron BM, Bergstresser PR. Prevalence and clinical spectrum of skin diseases in patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 1989; 125: 357-61.
- Rosatelli JB, Machado AA, Roselino AMF. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of Aids. *Int J Dermatol*. 1997; 36: 729-34.
- Rajagopalan B, Jacob M, Georges S. Skin lesions in HIV-positive and HIV-negative patients in South India. *Int J Dermatol*. 1996; 35 (7): 489-92.
- El Hachem Bernardi S, Pianosi G, Krzysztofiak A, Livadiotti S, Gattinara GC. Mucocutaneous manifestations in children with HIV infection and Aids. *Ped Dermatol*. 1998; 15 (6): 429-34.
- Léauté-Labrèze C, Niamba P, Douard D, Taieb A. Cutaneous manifestations of paediatric HIV infection: a cohort study of 35 patients. *Ann Dermatol Veneol*. 1998; 125 (S1P2): 80.
- Vandamme AM, Schmit JC, Dooren SV, et al. Quantification of HIV-1 RNA in plasma: comparable results with the NASBA HIV-1 RNA QT and the AMPLICOR HIV monitor test. *J Aids Human Retrovirology*. 1996; 13: 127-39.
- Saag MS, Holodny M, Kuritzkes DR, et al. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med*. 1996; 2 (6): 625-27.
- Piatak M, Saag MS, Lifson JA. High levels of HIV-1 in plasma during all stages infection determined by competitive PCR. *Science*. 1993; 259: 1749-54.
- Dann FJ, Tabibian P. Cutaneous diseases in human immunodeficiency virus infected patients referred to the UCLA Immunosuppression Skin Clinic: reasons for referral and management of select diseases. *Cutis*. 1995; 55: 85-98.
- Sadick NS. Clinical and laboratory evaluation of Aids trichopathy. *Int J Dermatol*. 1993; 32 (1): 33-8.
- Zambrino G, Mori L, Marconi A, et al. Detection of HIV-1 in epidermal Langerhans cells of HIV-infected patients the polymerase chain reaction. *J Invest Dermatol*. 1991; 96: 979-82.
- Vera-Sempere FJ, Rubio L, Massmanian A. counts and areas of S-100-positive epidermal dendritic cells in atypical molluscum contagiosum affecting HIV patients. *Histol Histopathol*. 2001; 16 (1): 45-51.
- Zemelman V, Van Neer F, Roberts N, Patel P, Langtry J, Staughton RC. Epidermal Langerhans cells, HIV-1 infection and psoriasis. *Br J Dermatol*. 1994; 130 (3): 307-11.
- Nandwani R, Gazzard BG, Barton S E, Hawkins DA, Zemelman V, Staughton RC. Does HIV disease progression influence epidermal langerhans cell density? *Br J Dermatol*. 1996; 134(6): 1087-92.
- Centers for Disease Control. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR*. 1994; 43 (RR-12): 1-19.
- Sei S, Akiyoshi H, Bernard J, et al. Dynamics of virus versus host interaction in children with human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis*. 1996; 173: 1485-90.
- Monfenson L, Korelitz J, Meyer WA. The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA level, CD4 lymphocyte percent and long-term mortality risk in HIV-1 infected children. *J Infect Dis*. 1997; 175: 1029-38.

22. Ballota C, Colombo C, Colucci G, *et al*. Plasma viremia and virus phenotype are correlates of disease progression in vertically human immunodeficiency virus type 1 infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 1997; 16: 205-11.
23. Ministério da Saúde. Aids Boletim epidemiológico. 1998. Ano XI, no04-semana epidemiológica -35 a 47- de maio: 15-34.
24. Forsea D, Mardarescu M, Strauss L, *et al*. Cutaneous manifestations in Aids children. *Ann Dermatol Veneorol*. 1998; 125 (S1P3): 80-1.
25. EL Hachem M, Tudor G, Manusa R, *et al*. Mucocutaneous infections in romanian HIV infected children: medical and surgical treatment of 400 cases. *Ann Dermatol Veneorol*. 1998; 125, (S1P4): 81.
26. Muñoz-Pérez MA, Rodríguez-Pichardo A, Camacho F, Colmenero MA. Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. *Int J Dermatol*. 1998; 139: 33-9.
27. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J *et al*. Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: A 42-month prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 31 (5): 746-54.
28. European Collaborative Study. Children born to women with HIV 1 infection natural history and risk of transmission. *Lancet*. 1991; 337: 253-60.
29. Dover JS, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part 1. *Arch Dermatol*. 1991; 127 (9): 1383-91.
30. Dover JS, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part 2. *Arch dermatol*. 1991; 127 (10): 1549-58.
31. Wiznia A, Lammert G, Pavlakis S. Pediatric HIV infection. *Med Clin North Am*. 1996; 80 (6): 1309-37.
32. Larson T, Bechtel L. Managing the child infected with HIV. *Prim Care*. 1995; 22 (1): 23-50.
33. Stüingl G, Rappersberg K, Tschachler E. Langerhans cells in HIV-1 infection. *J Am Acad Dermatol*. 1990; 22: 1210-17.
34. Smith KJ, Wagner KF, Yeager J, Skelton HG, Ledsky R. Staphylococcus aureus carriage and HIV-1 disease: association with increased mucocutaneous infections as well as deep soft-tissue infections and sepsis. *Arch Dermatol*. 1994; 130 (4): 521-22.
35. Spira R, Mignard M, Doutré MS, Molart P, Dabis F. Prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV-infected patients. *Arch Dermatol*. 1998; 134: 1208-12.
36. Pierini GDR, Laffaregue J, Pierini AM. Skin manifestations in HIV infected children: 10-year experience at the hospital for pediatrics "Garrahan". *Ann Dermatol Veneorol*. 1998; 125 (S1P2): 80.
37. Butt A, Sands G, Nandwani R. The prevalence of skin diseases in human immunodeficiency infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol*. 1998; 139: 155-56.
38. Porro AM, Yoshioka MCN. Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV. *An Bras Dermatol*. 2000; 75(6): 665-91.
39. Conant MA. Fungal infections in immunocompromised individuals. *Dermatol clin*. 1996; 14:155-62.
40. Bergman RE, Vaughan VC. Nelson Tratado de Pediatria. 13a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990:1342-49.
41. Griffiths PD. Herpesviruses and Aids. *Scand J Infect Dis*. 1996; 100: 3-7.
42. Weaver G, Kostman JR. Inoculation herpes simplex virus infections in patients with Aids: unusual appearance and location of lesions. *Clin Inf Dis*. 1996; 22: 141-42.
43. Borrego L, Castro J, Fracés A. Treatment of acyclovir-resistant perianal herpetic ulceration with intramuscular interferon alfa. *Arch Dermatol*. 1996; 132: 1157-58, 1996.
44. Pitche P, Gbadoe AE, Tidjani O, Tehangai-Walla K. Varicelle recurrenente et infection par le VIH a propos de 10 cas observes a Lome. *Med Trop*. 1997; 57: 65-7.
45. Perronne C, Lazanas M, Lepout C, *et al*. Varicella in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 1990; 126: 1033-36.
46. Palumbo P, Hoyt L, Demasio K, Olesk AJ, Connor E. Population-based study of measles immunization in human immunodeficiency virus infected children. *Ped Infect Dis J*. 1992; 11(12): 439-47.
47. Whitworth JM, Janniger CK, Oleske JM, Schwatz RA. Cutaneous manifestations of childhood Acquired Immunodeficiency Syndrome and Human Immunodeficiency Virus Infection. *Cutis* 1995; 55: 62-72.
48. Viraben R. Prurigo strophulus une manifestation cutanee d'hypersensibilité aux arthropodes de l'environnement. *Ann Dermatol Veneorol*. 1996; 123: 751-56.
49. Frade MAC, Carvalho MTF, Valverde R V. Prurido e Aids. *Ann Bras Dermatol*. 1998; 73(4): 299-305.
50. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Ledsky R, Wagner KF. Increased drug reactions in HIV-1 positive patients: a possible explanation based on patterns of immune dysregulation seen in HIV-1 disease. *Clin Exp Dermatol*. 1997; 22: 118-23.
51. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia* 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997: 58.
52. Mandel G, Mildman D. *Atlas of Infectious Diseases*. 2th ed. Philadelphia: Hardcover, vol 1, 1997: 5.2-5.18.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Vânia Oliveira de Carvalho

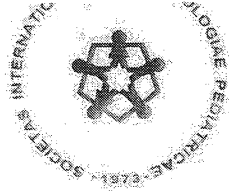
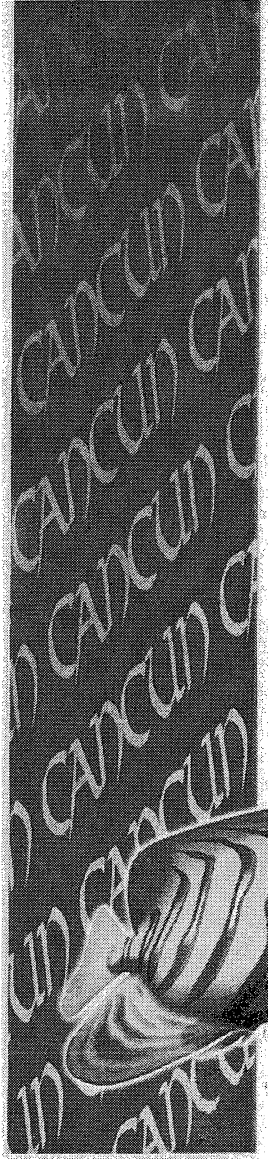
Rua Richard Strauss, 62

Curitiba PR 80820-110

Tel/Fax: (41) 338-8313 / 335-3477

E-mail: rcarvalho50@hotmail.com

APRESENTAÇÃO EM CONGRESSOS INTERNACIONAIS



International Society of Pediatric Dermatology

WE CERTIFY THAT
VANIA O. CARVALHO

Has participated as
POSTER PRESENTER

in the
**IX World Congress
of Pediatric Dermatology**
October 20 to 24, 2001
Cancun, Mexico

Ramón
Ruiz-Maldonado, M.D.
Executive President

Lourdes
Tamayo-Sánchez, M.D.
President

Carola
Durán-McKinster, M.D.
Secretary

Luz
Orozco-Covarrubias, M.D.
Treasurer

and the continuation of the stressing factors in the differential diagnostic process so as to be able to implement the strategies of the psychodermatological treatment.

Bibliography:

"Psychosomatic Concepts in Dermatology"

C. Koblenzer, MD - Dermatology Clinics, July 1996, Volume 14, Nr. 3.

"Diagnosis and Classification in Psychodermatology"

M. Musalek, B. Hebl, U. Mossbacher, 2001.

"Stress and Skin Diseases. Psychosomatic Dermatology"

E. Panconesi, 1984.

P227.

CUTANEOUS MUCINOSIS OF INFANCY: REPORT OF A CASE WITH UNUSUAL CLINICAL FEATURES

Vielka Sarmiento, Gisela Zapata, Margarita Oliver

INSTITUTO DE BIOMEDICINA, UCV, Caracas, Venezuela

Mucinosis is a rare and heterogeneous group of diseases, where the abnormal deposit of mucin in the dermis is a predominant characteristic. There are primary and secondary mucinosis, disseminated and localized forms, of which few occur only in children. Three of the localized forms resemble one another: focal cutaneous, juvenile cutaneous, and cutaneous mucinosis of infancy. We report 7 years old girl with a 4 years history of a papulonodular dermatosis on the scalp that progressively increased in number of lesions and extended to the trunk. Some of the papules were skin colored to yellowish brown, and had superficial telangiectasias. Papules are dome-shaped, 2 to 9 mm in size of elastic consistency and asymptomatic. The patient had history of atopic dermatitis, rhinitis, and chronic tonsillitis. Initial diagnosis considered were juvenile xanthogranuloma, molluscum contagiosum, xanthomas and mucinosis. Histopathology and immunocytochemistry showed mucin deposits in the dermis. The final diagnosis in this patient was primary localized cutaneous mucinosis of infancy. There are only four cases reported in the world literature. Our case was atypical in the following aspects: age of onset and location, number and extension of lesions.

P228.

ULTRASONOGRAPHY IN PEDIATRIC DERMATOLOGY

Sehltman AB (1), Sehtman L (2), Mora E (2), Blumenthal L (3), Gentile L (3), Gaagnini M (4)

Dermatology Service, Hospital De Clínicas "José de San Martín" (UBA); Buenos Aires, Argentina (1).

Dermatology (2), Radiology (3) and Pathology (4) Departments, Children's Hospital "Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina

Introduction: In the last years, new ultrasound technologies with high resolution transducers (7.5-10 MHz) make possible to obtain high resolution images of superficial structures, soft tissues and vascular flow. The aim of this presentation is to show different skin diseases with their dermopathological and ultrasonographical correlation in the pediatric aged group.

Material and methods: Since January 1998, 1200 pediatric patients with different dermatologic conditions were studied by ultrasonography with a 7.5-10 MHz transducer (Toshiba 140 model). Some of them were also evaluated with other modalities (RMI - CAT - NM). Axial and sagittal scans upon lesions were evaluated in depth and echostructure.

Results: Analysis of the echostructure, extension and margins were important to determine the characteristics of each lesion. The depth were significant for those "false little lesions". A mixture of predominant echogenicity or hypoechoogenicity were well defined. Calcifica-

tions were present. Haemangiomas and nevus, benign tumors and pilomatrixoma were predominant. Some conditions have typical characteristics, like lymphangiomas and lipomas.

Conclusions: High Resolution Sonography (HRS) is a useful complementary method of diagnostic of skin conditions in Pediatric Dermatology. We can see superficial structures and determine important findings for the diagnosis, surgery treatment and follow up. Another advantage of this method is that we can do the examination in a short period of time (5 minutes) without any special preparation.

P229.

HIDROARSENISMO

García MA; Savoia J, Rodríguez A; Favier MI; Demarco A; Saumench C; Cabrera H. Department of Dermatology, Posadas Hospital Haedo, Buenos Aires Argentina.

A 13 years old boy was admitted to the hospital. He lived in a rural area in our country. He showed loss of weight, hyporexia and many recent leucomelanodermic macules and keratoderma of palms and soles. Laboratory tests showed an increase in arsenic level:

- Urine: 1,40 microg % normal 3,6 microg %

- hair: 28 ppm; normal 1 ppm

We confirmed the diagnosis of hidroarsenismo endemic that is not frequent at this age.

P230.

DERMATOSIS IN CHILDREN WITH AIDS

CARVALHO V.O., GIRALDI S., TANIGUCHI K., MARTINS L. T., MARINONI L. P.

Division of Pediatric Dermatology, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná, Curitiba, Paraná Brazil

INTRODUCCION- Since the beginning of the Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS) epidemic, some dermatosis have been frequently described in patients with this disease. In the literature case reports and series of adult patients with atypical lesions are frequent but few reports of pediatric patients are described.

Method: The present study was performed at the Hospital de Clínicas of the Federal University of Paraná. Forty patients with diagnosis of AIDS and age under 13 years were followed for six months and the following features were evaluated: number of dermatosis, clinical characteristics, and the distribution in the clinical categories regarding to the value of T CD4 lymphocyte and viral load. **Results:** The prevalence of dermatosis was high occurring in 82.5% of the patients in the first evaluation. In the longitudinal follow up there were 198 diagnosis of dermatological diseases over the six months of evaluation with a ratio of 5 per patient. The incidence of new dermatosis in successive evaluations are equally high (92.5%). There was a higher proportion of dermatosis during the six months in the patients with a higher level of immunosuppression when compared with the lower categories as follows: the C clinical category with 6.8, the 3 immunologic category with 7.0 and the viral load higher than 100,000 with 7.3 diseases per patient, all with statistical significance. The infectious dermatosis (fungal, bacterial and viral) were the most frequent occurring in 72.5% of the patients and had a higher distribution in the severe clinical-immunologic categories and viral load higher than 100,000. This indicates a direct relationship with the immunosuppression degree. The xeroderma was a common alteration (67.5%) and was equally distributed in the clinical immunologic categories and viral load. There were many other dermatosis, some of them related with AIDS such as the red finger syndrome, alopecia, pharmacodermia as well as the non-related, such as pityriasis alba, contact dermatitis and miliaria. The clinical description of the dermatosis were in some cases similar as those ob-

served in patients without AIDS although recurrent and, in other cases, with atypical manifestations.

Conclusion: Dermatological alterations were frequent and directly related to advanced stages of AIDS in pediatric patients. The majority of the dermatosis had infectious etiology and their frequency was related to the deterioration of the immune system. A higher frequency of skin alterations in pediatric patients with AIDS and the differences regarding to their manifestations, treatment and follow up indicate that it is necessary to perform a careful and frequent dermatological examination in these patients.

P231.

EOSINOPHILIC PUSTULAR FOLLICULITIS (OFUJI DISEASE) IN A CHILD: A CASE REPORT

L. MOUSSAID, K. KHADIR, T. EL OUAZZANI, H. LAKHDAR
Department of Dermatology - UHC ibn Rochd - Casablanca

Ofuji disease is a chronic and a rare disorder. Its pathophysiologic mechanism is not well known. This disease occurs usually in adults from Japan during the third and fourth decades. The case reports of children are rare. We report a new child case trying to define this entity within eosinophilic pustular folliculitis.

Observation: B.F., 9 years, without any medical or surgical history, presented in July 2000 with a diffuse erythematous eruption. The clinical examination revealed diffuse infiltrated plaques with many pustules. The rest of physical examination including mucosae and nails was normal. Several diagnoses were suggested: atopic dermatitis, dermatomycosis and a pustular psoriasis. The biological exam showed inflammation. Direct examination and culture of a pustular lesion were negative for bacterial and fungal infection. The total IgE was increased (996 UI/l). The investigation of the cellular immunity was normal. The various histological examinations showed a subacute or chronic eczema. A topical corticosteroid, antihistaminic and antibiotic treatment were started. The dermatosis flared up with the appearance of papulo-pustules and verrucous plaques in all the body respecting palms and soles. Other diagnoses were discussed: eosinophilic pustular folliculitis, pustular psoriasis, lichen ruber verrucosus and Kyrle disease. A 2nd bacteriological exam showed peripheral leucocytosis without eosino-

philia. The bacteriological and mycological examination remained sterile. The Tzank smear of a pustule showed many eosinophilic and neutrophilic granulocytes. The histologic exam showed an inflammatory infiltrate with numerous eosinophils and lymphocytes in the dermis and around sebaceous glands. The presence of sterile papulo-pustules, the sparing of palms, soles and mucous membrans, the residual pigmentation, the chronicity of the lesions, the presence of eosinophils in the Tzank smear of a pustule, the perifollicular distribution of the eosinophilic infiltrate in the histological exam suggested the diagnosis of Ofuji disease. Dapsone treatment was started. After one month, the outcome was marked by a progressive regression of the lesions.

Our case report is of interest due to the presence of verrucous plaques.

P232.

JUVENILE XANTHOGRANULOMA WITH OCULAR LOCALIZED

Benchikhi Hakima, M.D.

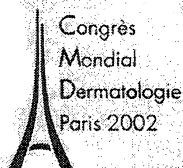
Ibn Rushd University Hospital, Casablanca-Morocco.

Juvenile xanthogranuloma is a rare and benign childhood affection involving the skin and other sites. We report the case of a 9 month infant who presented with symptoms of glaucoma of the right eye with epiphora, photophobia and buphthalmia. Ophthalmic examination showed an iris tumor of the anterior chamber. This child was referred to the department of Dermatology for multiple xanthomatous lesions of the back. No "café-au lait" spots were present. Cutaneous histology confirmed the diagnosis of xanthogranulomas. The patient underwent a deep sclerotomy of the right eye leading to a moderate diminution of the hypertony. No treatment was proposed for cutaneous lesions.

The aim of this observation is to underline that juvenile xanthogranuloma can involve extracutaneous sites, especially the ocular one in 0.1 to 0.5% of the cases. Although rare, it concerns classically the iris but also the orbit and adnexae with frequent complications. Juvenile xanthogranuloma can also be associated with neurofibromatosis or leukemia.

References

- 1.- Hernandez-martin A. et al. J Am Acad Dermatol 1997. 36: 355-7
- 2.- Chang MW. et al. J Am Acad Dermatol 1996. 34: 445-9.
- 3.- Casteels I. et al. Br J Ophthalmol 1993. 77: 57-60.



Jean Revuz
Président

Jean-Paul Ortonne
Secrétaire Général

Louis Dubertret
Vice-Président

CERTIFICATE OF POSTER PRESENTATION

We hereby certify that :

Dr Carvalho V. (BRA)

did present the poster referred **P0980** :

MEASLES OUTBREAK IN AIDS PEDIATRIC PATIENTS

Carvalho V. ; Taniguchi K. ; Giraldi S. ; Marioni L. ; Rodrigues C. ; Martins L. ; Fillus J.

at the World Congress of Dermatology which was held in Paris, Palais des Congrès from June 30 to July 5, 2002

20th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY
29 JUNE - 5 JULY 2002
c/o COLLOQUIUM
12 rue de la Croix-Faubin - 75557 PARIS CEDEX 11 - FRANCE
Tel : 33 (0)1 44 64 15 15 - Fax : 33 (0)1 44 64 15 16 & 17

The Congress Scientific Secretariat

P0979

**ASSOCIATED HUMAN PAPILLOMAVIRUS 11
MICRO-INVASIVE BUSCHKE-LÖWENSTEIN
TUMOR**Buffet M., Aynaud O., Roman P., Dupin N., Escande J.P.
Service de Dermatologie, Hôpital Tarnier, Paris, France.

Buschke-Löwenstein classification is difficult between benign and malignant. We report a case of a HPV-DNA 11 associated Buschke-Löwenstein tumor, which had a micro-invasive spot on histological examination.

A 34-year-old man had resection of a recurrent condylomatous lesion of the penis with scrotal extension. Diagnosis was Buschke-Löwenstein tumor, confirming by biopsy. Histological examination of the whole surgical piece showed a place of dermal micro-invasion. HPV-DNA 11 was identified by Southern Blot hybridization. Treatment was surgical resection, completed 3 months later by Laser-CO₂.

Nosological classification of Buschke-Löwenstein tumor is not well known. Some authors consider it is benign lesion, others think it is a border line tumor and others regard it as a verrucous carcinoma. Role of HPV 6-11 is not exactly known. Does it happen to "be" here fortuitously, or is it involved in carcinomatous transformation as a cofactor? We also insist on surgical excision of that kind of tumor with a complete histological examination of the whole piece, seeking a micro-invasive spot. It is important to precise if excision is complete. In case of micro-invasion, therapeutic behavior after surgery and initial extension investigation, consists essentially in a regular medical exam looking for recurrency.

P0980

**MEASLES OUTBREAK IN AIDS PEDIATRIC
PATIENTS**Carvalho V. (1), Taniguchi K. (1), Giraldo S. (1), Marinoni L.P. (1),
Rodrigues C. (2), Martins L.F. (2), Fillus J. (3)(1) Department of Pediatrics, (2) Division of Pediatric Infectology, (3) Department of
Medical Pathology, University Federal of Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil.

Objective. The purpose is to describe measles characteristics in 5 pediatric patients with AIDS.

Method. Clinical and laboratory characteristics of 5 children with measles and AIDS were analyzed. They were part of a prospective study that evaluated 40 AIDS patients. Measles diagnosis included clinical data and determination of IgM class measles antibodies by enzyme immunoassay.

Results. Five AIDS children had measles. Immunization was complete in 2 cases. All patients had coryza, fever and cough 4 days before the beginning of the skin lesions. The rash was typical in 3 cases, one presented only facial skin lesions that lasted for 15 days and another had a generalized erythematous micropapular rash lasting 24 hours. Pulmonary complications occurred in 3 cases. Measles antibody was found positive in 4 patients and negative in 1 who had severe immunosuppression (exposure was nosocomial and clinical manifestation was typical). Histologic examination of one case was compatible with viral infection.

Conclusion. Measles may appear with different clinical manifestations in children with AIDS. Skin lesions may be mild; serology may be negative; histologic examination may be non-specific and still measles diagnosis may be possible. The exposure and clinical evaluation are determinant factors to establish measles diagnosis in AIDS children.

P0981

HUMAN GREY SEAL PARAPOX INFECTION

Clark C. (1), MacIntyre P. (2), Evans A.T. (3), Lewis-Jones S. (1)

(1) Department of Dermatology, (2) Department of Virology, (3) Department of
Pathology, Ninewells Hospital, Dundee, Scotland, UK.

Parapox viral infection of pinnipeds was first described in Californian sealions in 1960 but there are several more recent reports in European grey seals. Typical outbreaks affect young animals, often in captivity with extensive pox-like lesions usually affecting the head, neck and flippers. We describe a 30-year-old Marine Mammal Research technician who developed "orf" on his hand following a seal bite. His grey seals were noted to have pox-like lesions, which have subsequently resolved and he had not been exposed to ruminant animals. A lesional biopsy was submitted for histology and electron microscopy (EM). An intense inflammatory infiltrate, degenerative keratinocytes and numerous eosi-

nophilic viral inclusion bodies were found and EM demonstrated typical parapox virions. This lesion has now resolved.

Transmission of seal parapox virus to man was reported during a previous parapox outbreak. Seal pox and orf virus demonstrate similar morphological characteristics (oval shape, C and M forms, orderly criss-cross spiral markings) although, in one report, seal specimens had more numerous atypical rounded forms. DNA analysis may prove whether grey seal parapox is a distinct subtype.

References.

1. Simpson VR, Stuart NC, Stack MJ *et al*. Parapox infection in grey seals (*halichoerus grypus*) in Cornwall. *Vet Record* 1994;134:292-6.
2. Hicks BD, Worthy GA. Sealpox in captive grey seals (*halichoerus grypus*) and their handlers. *J Wildl Dis* 1987;21:1-6.

P0982

**GIANT MULTIPLEX CONDYLOMA ACUMINATA,
ACANTHOSIS NIGRICANS AND INSULIN
RESISTANCE DIABETES MELLITUS**

Cséte B., Nemet J., Farkas B.

Dermatology Department, University of Pécs, Pécs, Hungary.

We present a case of a 53-year-old man, who suffered by pancreas adenocarcinoma.

After half year of pancreatoduodenectomy in both side of the neck a grey-brown pigmentation and papillomatosis were seen. Paralell with this typical acanthosis nigricans digitate warty lesions were present on lips, face, conjunctivae, scrotum, penis and thigh. In the axillae, in the inguinale flexures and in the perianal region protuberant, cauliflower-like, large, odorous masses appeared.

Histological examination shows acanthosis and vacuolisation. Low risk type HPV-s were positive by PCR analysis. By laboratory investigations we found a insulin resistance diabetes mellitus. The immunostatus presented a decreased T lymphocyte activity.

Antidiabetic and antiviral therapy caused a marked improvement.

P0983

**HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTION
LEADING TO SOCIAL EXCLUSION**

Cséte B., Zombai E., Farkas B.

Dermatology, University of Pécs, Pécs, Hungary.

We present a case of a 53-year-old man, who suffered from pancreas adenocarcinoma.

After half year of pancreatoduodenectomy in both side of the neck a grey-brown pigmentation and papillomatosis was seen. In periorbital, perianal region and also in the axillae and inguinale flexure protuberant, cauliflower-like, large, odorous masses appeared. The lesions progress rapidly leading to social exclusion of the patient.

Histological examination shows acanthosis and vacuolisation. High risk type HPV-s were positive by PCR analysis.

Systemic and local antiviral therapy caused a marked improvement.

P0984

**HERPETIC WHITLOW WITH SECONDARY
BACTERIAL INFECTION IN AN
IMMUNOCOMPROMISED PATIENT**Cunha A. (1), Martins P. (2), Azevedo F. (1), Frazão J. (2),
Sobrinho-Simões J. (3), Resende C. (1), Mesquita-Guimarães J. (1)(1) Department of Dermatovenereology, (2) Department of Nephrology,
(3) Department of Clinical Pathology, St John's Hospital and Faculty of Medicine,
Porto, Portugal.

The authors describe the case of a 66-year-old female patient with multiple painful itching vesicles, some of them purulent, erosions and crusts, in a cluster distribution, with underlying erythema and edema, located in the first and second fingers of the right hand. The lesions began three weeks before. There was no report of previous trauma or abnormalities in the skin of the affected fingers. Six weeks before the patient started immunosuppression with cyclophosphamide (15mg/day) and prednisolone (60mg/day) due to microscopic polyangitis, with characteristic clinical and laboratory manifestations confirmed by kidney biopsy. Clarithromycin and fluconazole had been used as the first treatment, and later the cyclophosphamide was suspended and ciprofloxacin and oral acyclovir were introduced, with no response. The Tzanck smear revealed multinucleated giant cells. Blood tests showed leukopenia (2,400/mm³) with neutrophilia (78.8%), elevation of

APRESENTAÇÃO EM CONGRESSOS NACIONAIS



XXXI Congresso Brasileiro de Alergia e Imunopatologia
XI Congresso Luso-Brasileiro de Alergia e Imunopatologia
6 a 10 de novembro de 2004 - Belém - Pará



CERTIFICADO

Certificamos que

V. CARVALHO

participou do **XXXI CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA**
e **XI CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA**,
realizados em Belém, Pará, no período de 6 a 10 de novembro de 2004,
na qualidade de

**Apresentador(a) do Poster : "PRURIGO ESTRÓFULO EM CRIANÇAS HIV POSITIVAS E
CORRELAÇÃO COM NIVEIS DE LINFÓCITOS T CD4 - ANÁLISE DE 126 CASOS"**

Autor(es) : Carvalho, V.; Rodrigues, C.; Marinoni, L.; Lima, H.

PO-81

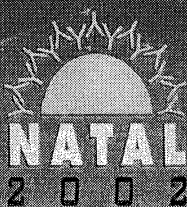
Belém, 10 de novembro de 2004

Bruno A. Paes Barreto
Presidente do Congresso

Walfrido Antunes
Presidente da SBAI

Wilson Tartuce Aun
Diretor Científico

Paulo Ferreira Lima
Presidente da SLBAIC



XXIX CONGRESSO BRASILEIRO
DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA
E CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA

CERTIFICADO

Certificamos que

Vania Oliveira de Carvalho

participou do

**XXIX CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA
e X CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA,**
realizados no Centro de Convenções de Natal, Rio Grande do Norte,
no período de 9 a 13 de novembro de 2002, na qualidade de

**Apresentador(a) do Poster: "Associação de prurigo simples
(urticária papulosa) com estado clínico-imunológico em
crianças HIV positivas"**

**Autor(es) : de Carvalho, V.O.; Marinoni, L.P.; da Cruz, C.R.; Giraldi, S.;
Taniguchi, K; Lima, H.C.**

P-010



S.B.A.I.

Natal, 13 de novembro de 2002


Dr. Valéria Saraya de Farias Sales
Presidente do Congresso


Dr. Nelson Figueiredo Mendes
Presidente da SBAI


Dr. José Saba
Diretor Científico


Dr. João Ferreira de Mello
Presidente de Honra

Sessão de Temas Livres posterres

P-074. FEGHIFOMICOSE SUPERFICIAL POR CLADOPHIALOPHORA SP EM UMA CRIANÇA INFECTADA PELO HIV - RELATO DE CASO

CRISTINA RODRIGUES DA CRUZ; VANIA OLIVEIRA DE CARVALHO; VANIA VISENTE; LEIDE PAROLIN MARINONI; HERMÊNIO CAVALCANTE LIMA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

Os fungos dematiáceas constituem um grupo grande caracterizado por um pigmento escuro na parede das células. Uma parcela deles é responsável por micoses. Dentre as principais micoses causadas por este grupo de fungos destacam-se cromoblastomicoses e leishmomicoses. *Cladophialophora* sp. é um fungo dematiáceo descrito pela primeira vez em uma infecção cutânea por Padye e colaboradores em 1996.

Objetivo: Descrever o primeiro caso de leishmomicose superficial por *Cladophialophora* sp. em criança infectada pelo HIV.

Relato do caso: Paciente feminina, quatro anos de idade, institucionalizada há três anos, infecção pelo HIV de aquisição perinatal. A classificação clínico-

imunológica conforme o CDC era A2, ou seja, sinais e sintomas leves e imunossupressão moderada. Em tratamento com antiretrovirais há 3 anos. Ao exame observou-se lesão assintomática, avermelhada, descamativa, enegrecida e sem ulceração em região interdigital dos pododáctilos. A hipótese diagnóstica inicial foi de *Tinea nigra*, sendo obtida uma amostra por meio de raspado da lesão e iniciado o tratamento tópico com oxiconazol. Na cultura para fungos uma colônia avermelhada verde-oliva foi observada, com hifas septadas, conidióforos ramificados e conídios produzidos em cadeias ramificadas, em forma de linha. Foi isolada uma linhagem dematiácea identificada a partir da morfologia como *Cladophialophora* sp. Houve melhora clínica com 21 dias de tratamento com o antifúngico tópico. No acompanhamento ao longo de um ano não houve recidiva. **Conclusão:** Descrevemos o primeiro caso de infecção superficial da pele por *Cladophialophora* sp. em criança com diagnóstico de infecção pelo HIV. As lesões de pele na AIDS frequentemente não são o que parecem e por isso precisam de cuidadosa avaliação. Assim, devemos estar atentos para detecção destes agentes, sobretudo em pacientes imunocomprometidos, tornando-se imperiosa a investigação de toda lesão descamativa, mesmo que superficial.

P-075. SÉPSE NEONATAL PRECOZE CAUSADA POR TRANSMISSÃO VERTICAL DE MORGANELLA MORGANII

MARTA DE ALENCAR ROSA; LUIS EDUARDO VAZ MIRANDA; MARIA CRISTINA LINS DE ALMEIDA; THALITA F. ABREU; ROSANA RANGEL

CENTRO DE PREMATUROS DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Introdução: Sepses neonatal precoce de origem materna com evolução fatal pode estar relacionada a germes oportunistas, especialmente quando realizada profilaxia intra-parto com antimicrobianos.

Objetivo: Os autores apresentam um caso de sepsis neonatal fulminante de início precoce, causada por *Morganella morganii*, confirmada por culturas do recém-nascido e do líquido amniótico.

Descrição: Mãe de 34 anos, gestação gemelar resultante de fertilização *in vitro*. Desde a 22ª semana de gestação em ameaça de parto prematuro, sendo submetida à cesárea. Na 24ª semana evoluiu com eliminação de tampão vaginal de odor fétido e temperatura axilar de 38,5°C, sendo iniciada amoxicilina

com clavulanato e clindamicina intravenosas. Swab vaginal com cultura suspeita para estreptococo do grupo B. Indicada cesariana por febre materna e corioamnionite. Primeiro gemelar, sexo masculino, apresentação pélvica. Apgar 4/6/7, peso 640 g. Transferido imediatamente para UTI neonatal, em ventilação mecânica com parâmetros altos. Radiografia de tórax com infiltrado bilateral e broncograma aéreo. Iniciado ampicilina e gentamicina, que foram substituídas por cefepima no terceiro dia de vida. Hemoculturas do primeiro e segundo dias de vida positivas para *Morganella morganii*. Cultura de líquido amniótico do segundo gemelar positiva para o mesmo microorganismo. Cultura de secreção traqueal negativa. Evoluiu para óbito por insuficiência respiratória e sepsis no quarto dia de vida.

Conclusão: O impacto de infecções neonatais oportunistas é grande, especialmente em prematuros de muito baixo peso. O uso de antimicrobianos intra-parto deve ser conduzido por protocolos adaptados às unidades para evitar complicações.

P-076. SURTO DE SÉPSE POR CHROMOBACTERIUM VIOLACEUM

ISADORA CRISTINA DE SIQUEIRA; JUAREZ DIAS; HILDA RUE; LORENE CARDOSO; ANA ROLIM; LAURA JAGUE; LUCIANA VASCONCELOS; EDUARDO ANTONIO G. RAMOS; CELIA SILVANY

HOSPITAL DA CRIANÇA OBRAS SOCIAIS IRMÃ DULCE/COGM-FIOCRUZ

Introdução: *Chromobacterium violaceum* é uma bactéria saprofita, frequentemente encontrada nos solos e águas de regiões subtropicais e tropicais. É uma causa rara de doença em humanos, porém de evolução severa e quase sempre fatal. Em todo mundo os relatos são esporádicos e no Brasil, apenas dois casos, foram descritos previamente, ambos em adultos.

Material e métodos: Descrevemos um caso confirmado e dois casos suspeitos de sepsis por *C. violaceum* em três irmãos residentes em Ilhéus-BA. Descrevemos a apresentação clínica, avaliação diagnóstica, exames microbiológicos e terapêutica

destes 3 casos, além da investigação microbiológica do ambiente.

Resultados: Os três irmãos iniciaram os primeiros sintomas de infecção 2 dias após contato recreacional com águas e lama de um lago no município de Ilhéus-BA. Dois casos foram internados em hospital local, evoluindo rapidamente para óbito. O terceiro caso foi transferido para nosso serviço em Salvador, evoluindo com boa resposta terapêutica após 6 semanas de tratamento com antibióticos.

Conclusão: Este é o primeiro relato de surto pelo *C. violaceum* e de ocorrência desta infecção em familiares, sugerindo alguma predisposição familiar. A infecção por *C. violaceum* deve ser considerada como diagnóstico diferencial em septicemias, especialmente quando associada com abscessos em pele ou órgãos internos, ou após exposição a águas estagnadas, como os casos aqui relatados. O reconhecimento precoce e terapêutica apropriada faz-se necessário para redução da alta letalidade associada à infecção por *C. violaceum*.

XXII CONGRESSO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA 2003

17-20 de Novembro de 2003

Florianópolis/SC

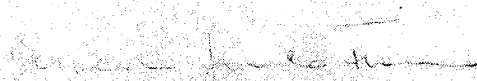
Certificado

Certificamos que o trabalho **USING OF MORPHOLOGICAL AND MOLECULAR MARKERS IN THE DIAGNOSIS AND IDENTIFICATION OF HERPOTHRICHIELLACEOUS FUNGI**

de autoria de VICENTE. V.A.; CARVALHO. V.O.; CRUZ. C.R.; MARIONE P.L.; PINHEIRO. R.L.; CZELUSNIAK. P.A.; SASSAZAKI. G.L.; MARANGONI. P.R.D.; FRANKE. A.P.; DE HOOG. G.S.

foi apresentado no XXII Congresso Brasileiro de Microbiologia 2003 na forma de poster.

Florianópolis, novembro de 2003



Bernadette D.C.M. Franco
Presidente



Marina Baquerizo Martinez
Secretária



ARTIGO SUBMETIDO PARA A PUBLICAÇÃO

Cladoph-Vania 25-6-05

J Clin Microbiol

Title page

Case Report

Cutaneous infection by *Cladophialophora saturnica* in a child with Human Immunodeficiency Virus

Carvalho, V. O.**; Vicente, V. A.*; Pinheiro, R. L.*; Queiroz-Telles, F.*; Cruz, C. R.**; Marinoni, L. P.**; Attili-Angelis, D.****; Marangoni, P. L.**; De Hoog, G. S.***; Lima, H. C.**

* Division of Basic Pathology, Department of Pathology, Federal University of Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil

** Division of Pediatric Dermatology, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná, Curitiba, Paraná Brazil

***Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS), Utrecht, The Netherlands

**** UNESP - Department of Biochemistry and Microbiology, Institute of Biosciences, Rio Claro, SP, Brazil

Vânia Oliveira de Carvalho, *Pediatric Division, collaborator at Federal University of Paraná.*

Vânia A Vicente, *Microbiology Division, Professor at Federal University of Paraná.*

Rosângela L. Pinheiro, *Clinical Hospital, Microbiologist at Federal University of Paraná.*

Flávio Queiroz-Telles Filho, *Infectious Disease Division, Professor at Federal University of Paraná.*

Cristina Rodrigues da Cruz, *Pediatric Division, Professor at Federal University of Paraná.*

Derlene Attili de Angelis - *Microbiologist, Fungal Taxonomist, collaborator at*

Department of Biochemistry and Microbiology, Institute of Biosciences - UNESP - Rio Claro.

Paulo L. Marangoni, Medical student at Federal University of Paraná.

Leide Parolin Marinoni, Pediatric Division, Professor at Federal University of Paraná.

G S de Hoog, Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, the Netherlands;

Hermenio Cavalcante Lima, Chief of Division of Pediatric Dermatology and Medical Pathology Division at Federal University of Paraná.

Running title: *Cutaneous Cladophialophora infection*

Key words – *Cladophialophora*, HIV, cutaneous infection, child.

Corresponding author:

Vânia Oliveira de Carvalho

Rua Richard Strauss 62, Vista Alegre

Curitiba – Paraná - Brazil

Zip Code – 80 820-110

Tel – fax 55- 14 41 –3353477

rcarvalho50@hotmail.com

Cladophialophora is a genus of black yeast-like fungi with a remarkable clinical potential. This paper report the first case of a human infection by the recently described species *Cladophialophora saturnica*. A cutaneous lesion was noted in a child infected by Human Immunodeficiency Virus. The fungus was isolated from an interdigital *tinea nigra*-like lesion. Oxiconazole treatment resulted in healing.

The fungal genus *Cladophialophora*, a member of the black yeast relationship (order *Chaetothyriales*) has a remarkable ability to infect humans. Of the nine species recognized to date [Atlas, de Hoog et al., 2005, 2006], six have been reported from clinical cases or are agents of major disease entities. In addition, some *Cladophialophora* species to which no formal name has as yet been attributed were reported from clinical cases [Padhye et al. 1999]. The frequency of these infections is very low for most species, but the clinical significance of *Cladophialophora* lies in the fact that a large share of the strains known originate from human infections. *C. bantiana*, *C. boppii* and *C. carrionii* even have not or extremely rarely been found outside warm-blooded hosts. Many review articles incorrectly repeat that black yeast-like fungi are commonly found on decomposing plant debris and in soil [Brandt, Singh], but actually they are difficult to isolate from the environment as they seem to have quite specific, hitherto undiscovered ecological niches. An association with assimilation of toxic monoaromatic compounds has been hypothesized [Prenafeta et al. 2005, de Hoog & Zeng 2006]. This might be a clue to understanding their dual behaviour as rare environmental oligotrophs as well as invaders of human tissue containing e.g. aromatic neurotransmitters. Recently a new species was described, *Cladophialophora saturnica*, on the basis of three strains: one from a biofilter used for aromatic compounds, one from leaf litter, and a clinical strain, CBS dH 12939. The present paper provides the patient data on the latter isolate.

Case Report

The patient is a 4-year-old girl perinatally infected by HIV living in an institution since she was one. The diagnosis of infection by HIV was made by the age of 8 months during an episode of pulmonary infection. Her immunodeficiency status was classified as A2 according to the 1994 revised categories by the Center for Disease Control and Prevention (CDC). Therefore, her clinical category was characterized by mildly symptomatic and moderate immunosuppression. Antiretroviral treatment was initiated at the age of 1 year with zidovudine, lamivudine and ritonavir. She has been treated at the hospital outpatient HIV clinic where she comes for her periodical evaluation. At the moment of this report, she was weighing 16 kg and her height was 102 cm, both

measurements were normal for her age, with T CD4 values of 1142/mm³ and T CD8 of 1116/mm³. The number of HIV RNA viral copies was 11,000 copies/ml, determined by NASBA technique.

During a physical evaluation, a non-symptomatic skin lesion, which was velvety, scaling, brownish black and sharply demarcated, non-macerated in the interdigital webs was found (Fig. 1). The lesion was clinically diagnosed as interdigital *tinea nigra*. For identification of the infectious agent, the area was soaked in 70% isopropanol and scrapings from the skin were collected aseptically into a Petri dish using a sterile scalpel blade. Treatment with topical oxiconazole was initiated.

Pigmented hyphae were found by microscopical observation of scrapings. Culture plates with Sabouraud's dextrose Agar (Difco) containing chloramphenicol (50 µg/mL) and cycloheximide (500 µg/mL) were incubated at 25°C and 37°C on. A dark olivaceous grey isolate was obtained on all plates. Colony and microscopic morphology of subcultures were studied on potato dextrose agar (PDA). After ten days, the slow-growing, olivaceous grey colonies became downy to velvety. Growth was not inhibited by cycloheximide (50 µg/mL). Branched, phaeoid, septate vegetative hyphae were observed. Conidia were produced in branched acropetal chains, were subhyaline to brown, smooth-walled, sub-spherical to lemon-shaped, narrowed at both ends, with pale scars (Fig. 2). The strain was deposited at the Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS) culture collection (dH 12939).

Based on morphology, the isolate was identified as *Cladophialophora* sp. Therefore, for further study of the infectious agent, the rDNA Internal Transcribed Spacer (ITS) region were sequenced, as described by Gerrits van den Ende & de Hoog [Gerrits 1999]. At the time of analysis, the sequence obtained was different from all known *Cladophialophora* species including Padhye's strain of *Cladophialophora* sp., CBS 834.96 [Padhye 1999]. However, a database of comparable black yeast sequences held at the CBS for research purposes contained two strains with XX-XX% identity to our strain. The three strains were introduced in this issue as *Cladophialophora saturnica*.

A fungal search was made at the place of the patient's origin. A playground was found with decomposing plant debris in a garden where children had free access. At this site, 23 samples were obtained and species were identified as *Cladophialophora* sp.,

Fonsecaea pedrosot, *Exophiala* sp., *Ramichloridium* sp. VANIA: have these strains been sequenced? You know that most environmental black yeast-like fungi isolated by simple plating are other species than the clinical ones. If not sequenced. Better delete this section. A strict cleaning of the place was suggested after these results.

During the patient follow-up, the lesion was not visually detected after 21 days of topical application of oxiconazole, and treatment was terminated. However, the lesion reappeared 20 days later. Therefore, the same treatment was applied for 21 days more with complete healing and no relapse after one year of follow-up.

Discussion

Dematiaceous fungal infections occur only incidentally in humans, but the severity of some of the infections has led to an increased awareness as potential human pathogens [Singh]. Among patients at risk are particularly those with leukemia and diabetes, and solid organ transplant recipients. However, in the systemic, neurotropic species *Ramichloridium mackenziei*, *Exophiala dermatitidis* and *Cladophialophora bantiana* a significant share of the infections with fatal outcome occurred in patients without known immune disorder [Horre & de Hoog, Kantargliocu & de Hoog, Revankar].

Seven species of the anamorph genus *Cladophialophora* are known to be potential human pathogens and of only some of them the environmental niche is known. *Cladophialophora carrionii* is the major agent of chromoblastomycosis in semi-arid climates; it shows an association with living cactus plants [Zeppenfeldt 2005]. The species *C. arxii*, *C. devriesii*, *C. boppii*, *C. emmonsii* and *C. modesta* are extremely rare, and hence little is known about their ecology and clinical potential. *Cladophialophora bantiana* is the main fungus responsible for phaeohyphomycosis of the central nervous system, with nearly hundred cases described to date [Horr 1999; kantarcioglu 04]. Skin involvement by *Cladophialophora bantiana* is uncommon; Jacyk et al [Jacyk 97] reported on an immunosuppressed kidney transplant recipient, who developed a single skin lesion from which *Cladophialophora bantiana* was cultured. *Has it been sequenced?* Cutaneous *Cladophialophora* infections are mostly ascribed to *C. emmonsii* [Padhye].

Padhye *et al.* [1999] reported a subcutaneous phaeohyphomycosis caused by an undescribed *Cladophialophora* species, morphologically resembling our isolate but being significantly different in its rDNA ITS sequence data [de Hoog 2006]. The patient was a 68-year-old female with a long term immunosuppressive therapy with prednisone. A pretibial ulcer was observed with a central darkened area of 3.7 x 2.5 cm with two months of evolution. The lesion did not respond to treatment with cephalexin or ofloxacin. A biopsy was performed followed by resection of the infected area which resulted in cure. The lesion observed in our patient was a brownish-black, sharply delimited macular area with interdigital scaling. Despite the HIV infection, the child was not immunosuppressed at development of the skin lesion, judging from average lymphocyte values and the clinical status which was considered to be A2. The child's clinical and immunological condition might explain the clinical evolution of the skin lesion with healing after topical treatment.

Finally, the isolation of *Cladophialophora* strains from the site where the child used to play might indicate that the causal agent has entered the skin from a contact with decomposing plant debris or soil. Vanta is that CBS 102230? Therefore, the instructions provided to avoid the exposure to the decomposing plants debris is extremely important to prevent infections mainly to HIV infected children.

This report intended to describe a superficial that clinically looked insignificant but revealed a *Cladophialophora* species, emphasizing the need for careful mycological monitoring of patients with AIDS. The future patterns of emerging fungal opportunists in the twenty-first century will be influenced by immunocompromised hosts, permissive environmental conditions, and selective antifungal pressure [Walsh 99]. Enhanced detection and identification of agents of infection in patient populations at risk are overdue.

References

X. Brandt M E, Warnock D W. Epidemiology, clinical manifestations, and therapy of infections caused by dematiaceous fungi. *J Chemother* 2003, 15(2): 36-47.

X. Centers for Disease Control. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMRW* 1994, 43 (RR-12): 1-19.

4. De Hoog G S, Atlas.

X. De Hoog Clad yegresii

X De Hoog Clad saturnica

X. De Hoog & Zeng

X. Gerrits van den Ende A H G, de Hoog G S. Variability and molecular diagnostics of the neurotropic species *Cladophialophora bantiana*. - *Stud. Mycol.* 1999; 43:151-162.

X. Horre & de Hoog

X. Jacyk W K, Bruyn J H D, Holm N, Gryffenberg H, Karusseit VO. Cutaneous infection due to *Cladophialophora bantiana* in a patient receiving immunosuppressive therapy *British J Dermatology* 1997, 136: 428-430.

10. Kantarcioglu A S, De Hoog G S. Infections of the central nervous system by melanized fungi: a review of cases presented between 1999 and 2004. *Mycoses* 2004, 47 (1-2): 4-13.

X. Padhye C emmonsii

X. Padhye A A, Dunkel J D, Winn R M, Weber S, Ewing E P, de Hoog G S. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by an undescribed *Cladophialophora* species. *Studies in Mycology* 1999, 43:172-75.

X. Prenafeta

X. Revankar

X. Singh N, Chang F Y, Gayowski T, Marino IR. Infections due to dematiaceous fungi in organ transplant recipients: case report and review. *Clin Infect Disease* 1997; 24: 369-74.

12. Walsh T J, Groll A H. Emerging fungal pathogens: evolving challenges to immunocompromised patients for the twenty-first century. *Transpl Infect Dis* 1999; 1: 247-61.

Figure legends

Fig 1. A velvety, scaling, brownish black macular area in the interdigital webs.

Fig 2. slide culture on potato dextrose agar (CBS dH 12939) showing branched, short acropetal chains of conidia produced from lateral, short conidiophores. X1000

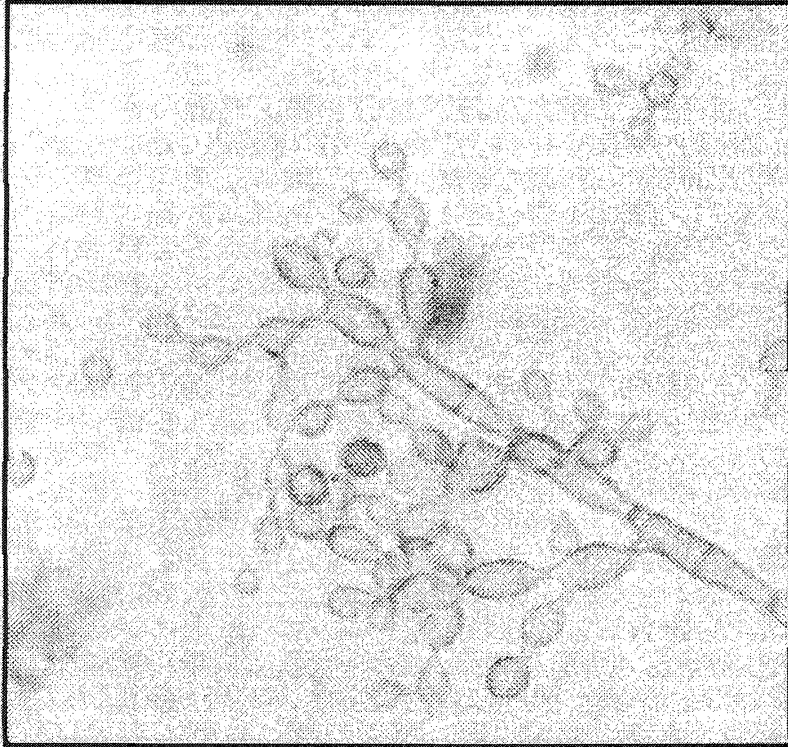


Fig 3. A phylogenetic tree based on sequences of the rDNA ITS domain.

ANEXOS

1	CLASSIFICAÇÃO DO CDC	246
	A - Classificação Clínica da AIDS em Menores de 13 Anos de Idade	
	B - Tabela de Classificação das Categorias Clínico-Imunológicas de	
	Pacientes Menores de 13 Anos com AIDS	
2	APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA E	
	PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA	
	UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ.....	249

ANEXO 1

CLASSIFICAÇÃO DO CDC

A - CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DA AIDS EM MENORES DE 13 ANOS DE IDADE

Categoria E

- Exposto perinatal, são crianças nascidas de mães infectadas, com menos de 18 meses de idade, cuja infecção ainda não foi definida.

Categoria N

- Crianças assintomáticas ou com apenas um sintoma da categoria A.

Categoria A

- **Crianças com infecção levemente sintomática**
 - linfonodomegalia (maior que meio cm de diâmetro e localizada em mais de dois locais)
 - hepatoesplenomegalia
 - dermatite
 - parotidite
 - infecções recorrentes ou persistentes das vias aéreas superiores
 - sinusite
 - otite média

Categoria B

- **Infecção moderadamente sintomática**
 - anemia (Hb menor que 8 g/dl)
 - neutropenia (concentração de leucócitos menor que 1000/ml)
 - trombocitopenia (concentração de plaquetas menor que 100.000/mm³)
 - meningite bacteriana
 - pneumonia
 - sepsis
 - candidíase orofaríngea com duração de mais de dois meses em crianças com idade inferior a seis meses
 - diarreia crônica e recorrente
 - hepatite
 - estomatite herpética
 - herpes simples

- herpes zoster em pelo menos dois episódios diferentes ou em mais de um dermatomo
- bronquite
- pneumonite intersticial linfóide
- varicela disseminada
- febre persistente por mais de 1 mês
- toxoplasmose com início anterior ao primeiro mês de vida
- nocardiose
- nefropatia
- infecção pelo citomegalovírus, com início anterior ao primeiro mês de vida
- miocardiopatia

Categoria C

- **Infecção gravemente sintomática**
 - infecções bacterianas múltiplas e recorrentes
 - candidíase de esôfago e pulmão
 - coccidioidomicose disseminada
 - citomegalovirose iniciando antes de 1 mês de idade
 - encefalopatia persistente
 - infecção que inicia após o primeiro mês entre elas citomegalovírus
 - herpes simples que persiste por mais de 1 mês, com úlcera mucocutânea
 - bronquite
 - histoplasmose disseminada
 - Sarcoma de *Kaposi*
 - pneumonia por *pneumocisti carinii*
 - septicemia recorrente por salmonela
 - criptococose extra-pulmonar
 - síndrome da perda de peso
 - linfoma de Sistema Nervoso Central, primário
 - leucoencefalopatia multifocal progressiva
 - toxoplasmose de Sistema Nervoso Central com início após o primeiro mês de vida

Categoria SR

- O sororrevertido é a criança nascida de mãe HIV, que não mostra sinais ou sintomas clínicos ou evidências laboratoriais de infecção e que apresenta dois ou mais testes de anticorpos negativos

(CDC, 1994, p.1-19)

ANEXO 2

**APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA
E PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**



Curitiba, 09 de maio de 2.003.

Ilmo (a) Sr. (a)
Dr. Vânia Oliveira de Carvalho
Nesta

Prezado(a) Senhor(a):

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL DA HIPERSENSIBILIDADE A PICADA DE INSETOS NAS CRIANÇAS INFECTADAS PELO HIV ACOMPANHADAS NA INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR E COMPARAÇÃO COM CRIANÇAS NÃO INFECTADAS", foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 29 de abril de 2.003, o referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.
Protocolo CEP-HC Nº 629.048/2003-04

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que a cada ano seja apresentado a este CEP um relatório sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Atenciosamente,

PROF. DR. FLÁVIO DE QUEIROZ TELLES FILHO
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas / UFPR
CRM N.º 5728 - Mat. 83623

Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa em
Seres Humanos do Hospital de Clínicas – UFPR

2ª via