

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS**

MARISA SIMON BREZINSCKI

**FREQUÊNCIA DE DERMATOSES INFECCIOSAS E PERFIL ETIOLÓGICO DAS
MICOSES CUTÂNEAS EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV ATENDIDOS
EM HOSPITAL DE VITÓRIA -ES**

**VITÓRIA
2013**

MARISA SIMON BREZINSCKI

**FREQUÊNCIA DE DERMATOSES INFECCIOSAS E PERFIL ETIOLÓGICO DAS
MICOSES CUTÂNEAS EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV ATENDIDOS
EM HOSPITAL DE VITÓRIA-ES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, para a obtenção do Título de Mestre em Doenças Infecciosas.

Orientadora: Profa. Dra. Mariceli Lamas de Araujo

**VITÓRIA
2013**

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

B847f Brezinski, Marisa Simon, 1982-
Frequência de dermatoses infecciosas e perfil etiológico das
micoses cutâneas em pacientes infectados pelo HIV atendidos
em hospital de Vitória-ES / Marisa Simon Brezinski. – 2013.
100 f. : il.

Orientadora: Mariceli Lamas de Araújo.
Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas) –
Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da
Saúde.

1. HIV (Vírus). 2. AIDS (Doença). 3. Micoses. 4. Pele –
Doenças. I. Araujo, Mariceli Lamas de. II. Universidade Federal
do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61



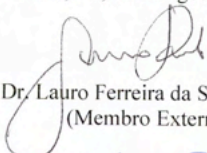
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

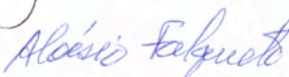
PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

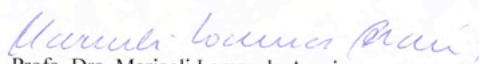
A mestranda MARISA SIMON BREZINSCKI apresentou a dissertação intitulada **“Frequência das dermatoses infecciosas e perfil etiológico das micoses cutâneas em pacientes infectados pelo HIV atendidos em Hospital de Vitória-ES”** em sessão pública, no dia 12 de agosto de 2013, como requisito final para obtenção do título de **Mestre em Doenças Infecciosas**, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, a qualidade e relevância dos mesmos, a Comissão Examinadora decidiu (X) **aprovar** () **reprovar** a dissertação para habilitar a médica MARISA SIMON BREZINSCKI a obter o Grau de MESTRE EM DOENÇAS INFECCIOSAS.

Vitória, ES, 12 de agosto de 2013


Prof. Dr. Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto
(Membro Externo)


Prof. Dr. Aloísio Falqueto
(Membro Interno)


Profª. Dra. Mariceli Lamas de Araujo
(Orientadora)

Ao meu amado pai, Dionísio Simon,
sempre vivo no meu coração.

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu refúgio e fortaleza, por sempre guiar e proteger meus passos.

À minha amada Mãe, Maria, pelo amor, apoio e dedicação incondicionais. Ao meu esposo Renato pelo companheirismo, cuidado, incentivo e principalmente pela compreensão dos vários momentos de ausência.

À Eliana e ao Paulinho pelo carinho e torcida constantes, vocês são uma grande dádiva na minha vida. Ao Marcus e à Marta que, de um jeito muito peculiar, sempre torceram por mim.

À Profa Dra Mariceli Lamas de Araujo, minha ilustre orientadora, pelos ensinamentos valiosos, disponibilidade, compreensão e incentivo. Aos outros professores do programa pelos ensinamentos preciosos.

À querida Dra Graça Mattede pelo incentivo, disponibilidade e paciência.

Ao meu querido mestre Dr João Basilio de Souza Filho pelo incentivo e ensinamentos tão valiosos desde meus primeiros passos na Dermatologia. Aos colegas do Serviço de Residência Médica de Dermatologia do HSCMV, pelo incentivo e torcida, especialmente à querida amiga Karina. A todos os residentes de dermatologia do HSCMV, de modo especial a Lia, sempre disposta a me auxiliar na coleta dos dados.

A todos os colegas da turma do PDI 2011, de modo especial a Pri e ao Leo (amigos e afilhados queridos), que compartilharam comigo tantos momentos de angustia e também alguns de descontração.

Aos médicos do ambulatório de infectologia do HSCMV pela disponibilidade e por me auxiliarem nesse projeto, de modo especial Dr Nilo que me acolheu em seu ambulatório. A todos os funcionários dos ambulatórios de infectologia e dermatologia do HSCMV pelo auxílio tão valioso nesse projeto.

Ao Mauro e a Simone, pessoas fundamentais para a realização desse trabalho, pela disponibilidade e paciência.

Aos pacientes que participaram desse estudo. Eles são o principal motivo desse projeto.

A todos os meus amigos e familiares que entenderam as ausências e tanto me incentivaram. À amiga Sandra Lago, que desde minha infância sempre foi uma referência e um incentivo para a vida acadêmica.

SUMÁRIO

RESUMO	12
ABSTRACT	13
INTRODUÇÃO	14
OBJETIVOS	16
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
INFECÇÃO PELO HIV E AIDS	18
EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV/AIDS	18
A INFECÇÃO PELO HIV	22
TRANSMISSÃO DO HIV	25
CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE AIDS	27
INDICAÇÃO DE INÍCIO DA TERAPIA ANTIRETROVIRAL	28
a) Início da TARV em indivíduos sintomáticos.....	30
b) Início da TARV em indivíduos assintomáticos	31
c) Situações a se considerar a TARV	31
d) Início da TARV em gestantes.....	31
SÍNDROME INFLAMATÓRIA DA RECONSTITUIÇÃO IMUNE.....	31
MICOSES SUPERFICIAS E CUTÂNEAS	33
CLASSIFICAÇÃO DAS MICOSES	33
a) Classificação baseada na localização das micoses	33
b) Classificação baseada na via de infecção	35
c) Classificação baseada na virulência do patógeno	35
AS MICOSES SUPERFICIAIS	35
a) Pitiríase versicolor	35
b) Tinha negra	38

c) Piedra branca -----	38
d) Piedra negra -----	39
AS MICOSES CUTÂNEAS -----	39
a) Dermatofitoses-----	39
b) Onicomicoses -----	43
c) Candidíase -----	44
d) Dermatomicoses por fungos filamentosos não dermatófitos -----	44
AS DERMATOSES E A IMUNODEPRESSÃO PELO HIV -----	45
DERMATITE SEBORREICA E A INFECÇÃO PELO HIV-----	46
MÉTODOS -----	48
RESULTADOS -----	55
DISCUSSÃO -----	73
CONCLUSÕES -----	85
PERSPECTIVAS -----	86
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	87
ANEXO 1 -----	93
ANEXO 2 -----	95
ANEXO 3 -----	98
ANEXO 4 -----	99
ANEXO 5 -----	100

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Taxa de incidência dos casos de Aids segundo região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 1998 – 2010 -----	19
Figura 2: Proporção de casos de AIDS em homens de 13 anos ou mais de idade segundo categoria de exposição e ano de diagnóstico. Brasil, 1990 a 2010 -----	21
Figura 3: Casos notificados no SINAN segundo raça/cor. Brasil, 2010 -----	21
Figura 4: Coeficiente de mortalidade por AIDS segundo região de residência. Brasil, 1998-2010 -----	22
Figura 5: Cinética da infecção pelo HIV: representação da progressão típica da infecção pelo HIV/ AIDS na ausência de HAART -----	24
Figura 6: Pitiríase versicolor: lesões hipocrômicas -----	36
Figura 7: Tinha do pé: pequena área de descamação no cavo plantar -----	77
Figura 8: Tinha do corpo: lesão ovalar de bordas eritêmato-acastanhadas e descamativas -----	77
Figura 9: Tinha crural: lesão de bordas eritêmato-papulosas e descamativas com esmaecimento central -----	78

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1: Tabela 1: Condições clínicas definidoras de Aids	28
Tabela 2: Manifestações de imunodeficiência moderada	30
Tabela 3: Distribuição por faixa etária dos pacientes avaliados	55
Tabela 4: Escolaridade dos pacientes avaliados	56
Tabela 5: Frequência de dermatoses infecciosas	57
Tabela 6: Uso de Terapia antirretroviral entre os pacientes com micoses cutâneas	57
Tabela 7: Frequência das micoses	58
Tabela 8: Frequência das formas clínicas das micoses	59
Tabela 9: Associação entre resultado do EMD e cultura para fungos em pacientes com infecção fúngica de pele e anexos cutâneos	61
Tabela 10: Associação entre resultados de EMD e formas clínicas das micoses --	63
Tabela 11: Associação entre resultado da cultura e formas clínicas das micoses	63
Tabela 12: Associação entre os níveis de Linfócitos T CD4 e formas clínicas das micoses	66
Gráfico 1: Distribuição da frequência das micoses por faixas de linfócitos T CD4 -	67
Tabela 13: Associação entre os níveis de carga viral e as formas clínicas das micoses	68
Gráfico 2: Distribuição da frequência das classes de micoses de acordo com os níveis de carga viral	69
Tabela 14: Associação entre os resultados das culturas e níveis de LT CD4	70
Tabela 15: associação entre as dermatoviroses e níveis de linfócitos T CD4	71
Tabela 16: Associação entre os níveis de carga viral e as dermatoviroses	72

LISTA DE SIGLAS

Aids – Síndrome da imunodeficiência adquirida (Acquired Immunodeficiency Syndrome)

CCR5 - Cysteine – Cysteine Chemokine Receptor 5

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

CXCR4 – CXC Chemokine Receptor 4

DNA – ácido desoxirribonucleico

EMD – Exame micológico direto

ES – Espírito Santo

FFND –Fungos filamentosos septados não dermatófitos

HAART – highly active antirretroviral therapy (terapia antirretroviral de alta eficácia)

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana (Human Immunodeficiency Virus)

HSCMV – Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES

LT – CD4+ - Linfócito T CD4

LTC – linfócito T citotóxico

ODT – onicomicose distrófica total

OSDL – onicomicose subungueal distal lateral

OSP – onicomicose subungueal proximal

RNA – Ácido ribonucleico

RN – Rio Grande do Norte

SINAN – Sistema de informação de agravos de notificação

SIR – síndrome inflamatória da reconstituição imune

TARV – terapia antirretroviral

RESUMO

Introdução: Dermatoses infecciosas de etiologia fúngica, viral e bacteriana são frequentes nos pacientes infectados pelo HIV. A infecção pelo HIV pode alterar a epidemiologia de doenças infecciosas, levando a manifestações atípicas.

Objetivos: 1- Determinar os agentes etiológicos e formas clínicas mais frequentes das micoses cutâneas nos pacientes infectados pelo HIV. 2- Correlacionar a ocorrência destas micose com os níveis de linfócitos T CD4 e da carga viral. 3- Avaliar a frequência das dermatoses bacterianas e virais.

Métodos: Estudo descritivo tipo corte transversal, que avaliou 86 pacientes com infecção pelo HIV. Foram realizados: coleta de dados sociodemográficos e laboratoriais, exame dermatológico e quando necessário, raspado da lesão para EMD (exame micológico direto) e cultura para fungos.

Resultados: A média da idade foi 44,02 (\pm 12,17) anos; 66,3% eram homens, e a razão de sexo 1,97 homem : 1 mulher. Tempo médio de diagnóstico de infecção pelo HIV foi de 5,59 anos. Lesões causadas por fungos, bactérias ou vírus em tecidos queratinizados foram observadas em 58,14% dos pacientes (39,53% fúngicas, 18,6% virais e 10,46% bacterianas). Micose mais frequente foi a onicomicose, sendo a *Candida spp.* o agente mais frequente nestes casos. *Trichophyton rubrum* foi o agente mais isolado em toda a amostra. Pacientes com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 50 células/ μ L e carga viral maior do que 50.000 cópias/mL apresentavam mais micose cutânea. Dermatose viral mais frequente foi a verruga viral; e bacteriana, a foliculite.

Conclusões: A etiologia das micoses superficiais em pacientes com HIV não diferiu daquelas encontradas na população imunocompetente. Contudo, em alguns casos, as micoses se manifestaram de forma sutil, com pouca reação inflamatória ou com quadros clínicos mais graves e extensos do que os habitualmente observados. A maior frequência de micoses cutâneas foi observada nos pacientes com graus mais avançados de imunossupressão.

Palavras chave: HIV, Aids, micoses superficiais, dermatoses fúngicas

ABSTRACT

Introduction: Skin infectious diseases of fungal, bacterial and viral etiology are frequent in HIV-infected patients. HIV infection may change the epidemiology of infectious diseases, leading to atypical manifestations Objectives: 1 – Determine the etiologic agents and the more frequent clinical forms of mycoses in HIV infected patients. 2 - Correlate the occurrence of mycoses with CD4' s levels and viral load. 3-Evaluate the frequency of bacterial and viral skin diseases. **Methods:** A descriptive cross sectional study, which evaluated 86 patients with HIV infection. Sociodemographic and laboratory data collection, dermatological examination were performed and when necessary, scraping the lesion for direct microscopy and fungal culture, if necessary. Results: The mean age was 44.02 (\pm 12.17) years, 66.3% were men, and the gender ratio 1.97 men: 1 woman. The average time of diagnosis of HIV infection o was 5.59 years. Injuries caused by fungi, bacteria or viruses in keratinized tissues were observed in 58,14% of the patients (39.53% fungal, 18.6% bacterial and 10.46% viral). Onychomycosis was the most common mycoses, and *Candida spp.* the most frequent agent in these cases. *Trichophyton rubrum* was the most frequently isolated agent in the whole sample. Patients with CD4 levels less than 50 cells / μ L and viral load greater than 50,000 copies / mL had more mycoses. Viral wart was the most frequent viral skin disease and folliculitis was the most frequent bacterial disease. **Conclusions:** The etiology of superficial mycoses in HIV patients did not differ from those found in the population immunocompetent. However, in some cases, fungal infections manifested in subtle form, with little inflammatory reaction or with more severe and extensive clinical aspects than those usually observed. The higher frequency of cutaneous mycosis was observed in patients with more advanced degrees of immunosuppression.

Keywords: HIV, AIDS, superficial mycoses, fungal skin diseases

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) é um dos maiores problemas de saúde da atualidade devido à sua gravidade e ao caráter epidêmico. No Brasil, a epidemia está se mantendo estável. Dados do Ministério da Saúde de junho de 2012 mostram uma taxa de incidência de 20,2 casos/100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2012).

Mesmo os pacientes apenas infectados pelo vírus HIV, sem terem desenvolvido Aids, podem ter manifestações clínicas decorrentes de graus leves de imunossupressão.

As dermatoses em geral são manifestações clínicas bastante frequentes nesses pacientes, sendo que lesões dermatológicas podem se constituir na primeira manifestação da infecção pelo HIV ou da Aids.

As dermatoses infecciosas de etiologia fúngica, viral e bacteriana são frequentes nos pacientes com infecção pelo HIV ou Aids. O comprometimento do sistema imunológico nesses pacientes pode permitir a ocorrência de quadros clínicos e agentes distintos dos habitualmente encontrados nos pacientes imunocompetentes. Essa distorção do quadro clínico pode dificultar o diagnóstico e atrasar o tratamento de tais enfermidades.

A etiologia das infecções fúngicas sofre influência geográfica, havendo variações no perfil etiológico das micoses de uma região para outra. No estado do Espírito Santo, ainda não existem estudos que avaliem o perfil etiológico das micoses cutâneas em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. Isso dificulta o conhecimento da epidemiologia e da etiologia dessas dermatoses em nosso meio, já que o estudo realizado em uma região do país pode não representar a realidade da doença em

todo o país. Não se sabe se o perfil etiológico encontrado em estudos que avaliam a população imunocompetente pode ser extrapolado para os pacientes imunossuprimidos pelo HIV/Aids.

Este estudo tem o propósito de definir o perfil etiológico das micoses cutâneas que afetam os pacientes com HIV/Aids e se há ocorrência de formas clinicamente diferentes das habitualmente encontradas. O conhecimento dos agentes etiológicos mais frequentes entre os pacientes imunossuprimidos pelo HIV em nossa região permitirá um melhor planejamento terapêutico, já que, na prática clínica, muitos dos serviços que atendem os pacientes infectados pelo HIV não dispõem de laboratórios de micologia para a realização de EMD (exame micológico direto) e cultura do raspado das lesões, sendo estas tratadas apenas com base no diagnóstico clínico. A realização de um tratamento voltado para agentes etiológicos mais frequentes na região poderá contribuir para um controle mais adequado dessas dermatoses.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Determinar a frequência das micoses cutâneas nos pacientes infectados pelo vírus HIV, com e sem Aids, atendidos no ambulatório de infectologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Determinar os agentes etiológicos e a frequência com que ocorrem nessas micoses cutâneas.
- 2- Estabelecer a frequência das diferentes formas clínicas de micoses cutâneas nesses pacientes.
- 3- Correlacionar a ocorrência das micoses cutâneas com o estado imune dos pacientes infectados pelo vírus HIV por meio do nível de linfócitos T CD4 e da carga viral.
- 4- Avaliar a frequência das dermatoses bacterianas e virais nesses pacientes.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

INFECÇÃO PELO HIV E AIDS

EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV/AIDS

A Aids foi identificada em 1981 e atualmente representa um problema de saúde pública mundial. A epidemia da infecção pelo vírus HIV e Aids representa um fenômeno global, dinâmico e instável. O perfil da epidemia depende entre outros fatores do comportamento humano individual e coletivo, formando um mosaico de subepidemias regionais. E se destaca pela grande magnitude e extensão dos danos causados às populações (BRITO E COL., 2000).

No Brasil, a Aids é um agravo de notificação compulsória. Portanto os dados contidos nos boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde contêm informações referentes apenas à Aids e não aos pacientes somente infectados pelo HIV. O conhecimento da epidemia da infecção pelo HIV fundamenta-se em estimativas que são estabelecidas por modelos matemáticos baseados no número de casos notificados de Aids, nos resultados de estudos de soroprevalência em populações sentinelas e em inquéritos sorológicos pontuais em populações específicas de alto e baixo risco para exposição ao HIV (BRITO E COL. 2000). Em 2006, a estimativa era que havia 630.000 pessoas infectadas pelo HIV no Brasil, com uma prevalência de 0,61% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A tendência com o tratamento atual é que as pessoas infectadas pelo HIV permaneçam nessa condição por muito mais tempo, sem necessariamente preencherem os critérios para Aids e, portanto, sem serem notificados. Isso pode acarretar distorções na interpretação da evolução da epidemia (BRITO E COL., 2000).

No ano de 2011, foram notificados 38.776 novos casos de Aids, com uma taxa de incidência de 20,2 casos/ 100.000 habitantes. Desses, 719 casos foram registrados do Espírito Santo, que apresentou uma taxa de incidência de 20,3 casos/ 100.000 habitantes, semelhante à taxa nacional. A região Sudeste apresentou a terceira maior taxa de incidência de Aids: 21,0 casos/ 100.000 habitantes (Figura 1) (Ministério da Saúde 2012).

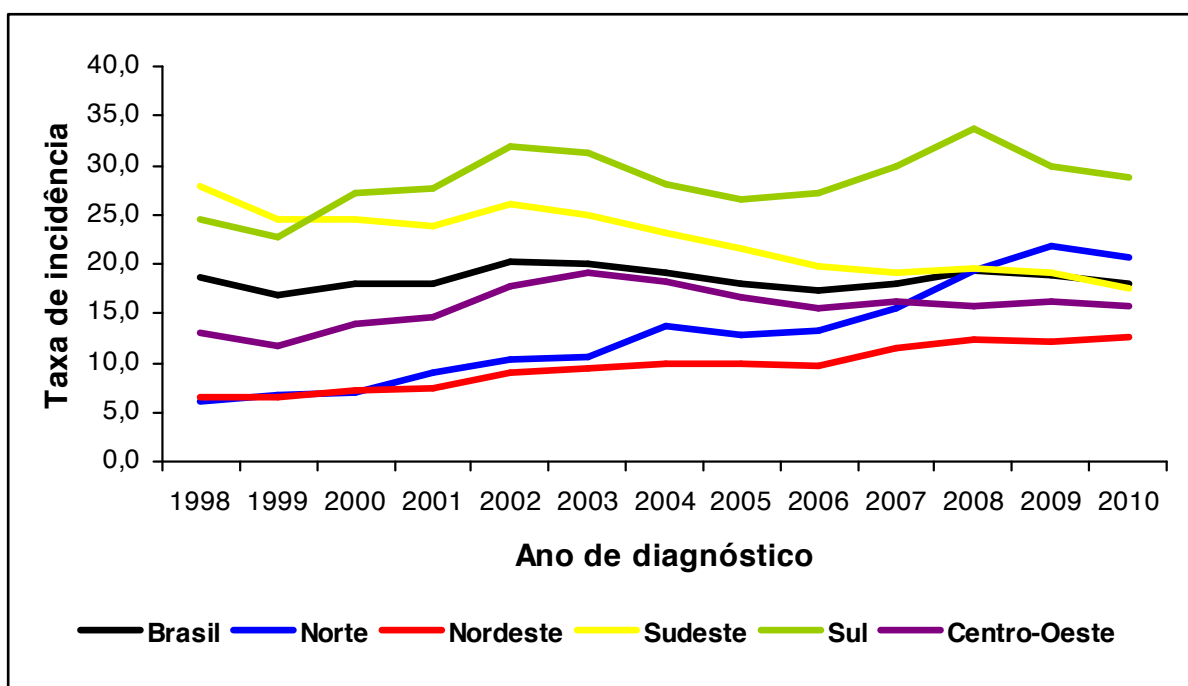


Figura 1: Taxa de incidência (por 100.000 habitantes) dos casos de Aids segundo região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 1998 – 2010.

Fonte: MS/SVS/ departamento de DST, AIDS e hepatites virais.

O número de casos de Aids ainda é maior entre os homens, porém essa diferença vem diminuindo ao longo do tempo. Isso pode ser verificado pela contínua queda da razão de sexos (número de casos em homens dividido pelo número de casos em mulheres). Em 1982, a razão de sexos era 14,0 e, em 2011, ela foi de 1,7. Durante este mesmo ano, a taxa de incidência de Aids entre os homens foi de 25,9 casos/ 100.000 habitantes e entre as mulheres de 14,7 casos/100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2012).

A taxa da incidência por faixa etária foi maior entre 35-39 anos para ambos os sexos. No ano de 2011, a taxa de incidência de Aids nessa faixa etária de 43,9 casos/100.000 habitantes. Houve um aumento na taxa de incidência de Aids na faixa etária acima de 60 anos. No ano 2000, a taxa de incidência em maiores de 60 anos era de 4,7 casos/100.000 habitantes e em 2011 7,8 casos/100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2012). Apesar de os idosos com Aids ainda representarem uma pequena parcela dos acometidos, eles vêm apresentando um crescimento constante, ao contrário da tendência a estabilização do número de notificações observados nas outras faixas etárias. A forma de exposição mais prevalente nessa população é a heterossexual. A proporção de exposição por uso de drogas injetáveis é menor e o nível de escolaridade também é menor do que o da população mais jovem de pacientes com Aids (FONSECA E COL 2012).

Em 2011, quanto à categoria de exposição, a maior proporção de casos foi por exposição sexual heterossexual, representando 42,6% entre os homens e 87,9% entre as mulheres (Figura 2).

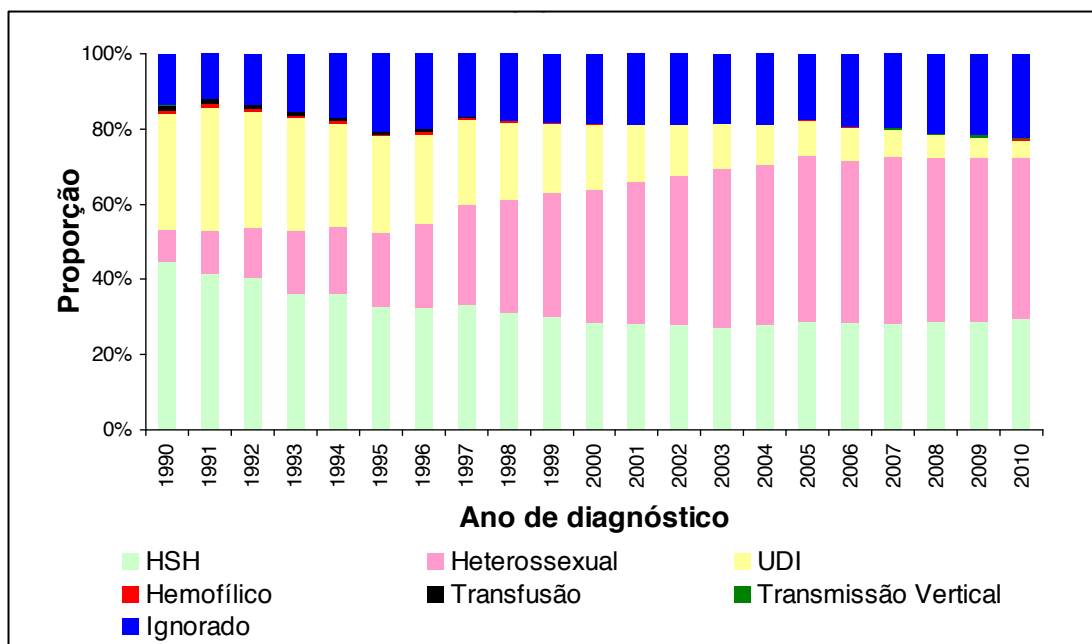


Figura 2: Proporção de casos de AIDS em homens de 13 anos ou mais de idade segundo categoria de exposição e ano de diagnóstico. Brasil, 1990 a 2010.

Fonte: MS/SVS/ departamento de DST, AIDS e hepatites virais.

Quanto à cor, 49,6% dos pacientes notificados com Aids no SINAN em 2010 eram brancos (Figura 3) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). A escolaridade é usada como uma forma de estimar a situação socioeconômica da epidemia (BRITO E COL. 2000). Do total de casos registrados até 2010, a maior proporção tem entre quatro e sete anos de estudo (26,3%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

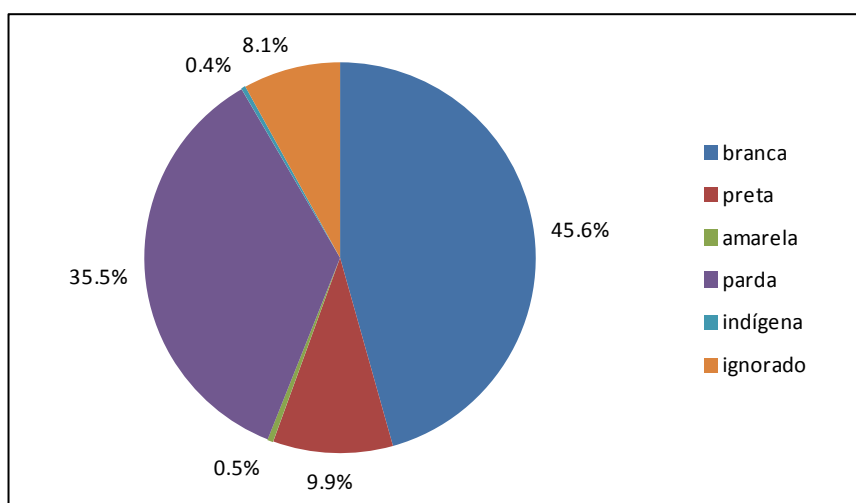


Figura 3: Casos de notificados no SINAN segundo raça/cor. Brasil, 2010

Fonte: Fonte: MS/SVS/ departamento de DST, AIDS e hepatites virais.

Nota-se um crescente aumento na sobrevivência dos pacientes com Aids em virtude dos avanços no diagnóstico, na profilaxia e no tratamento (BRITO E COL. 2000). Desde 1998, os coeficientes de mortalidade por Aids têm se mantido estáveis. Em 2011, o coeficiente de mortalidade padronizado no Brasil foi de 5,6 óbitos/100.000 habitantes (Figura 4) (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2012).

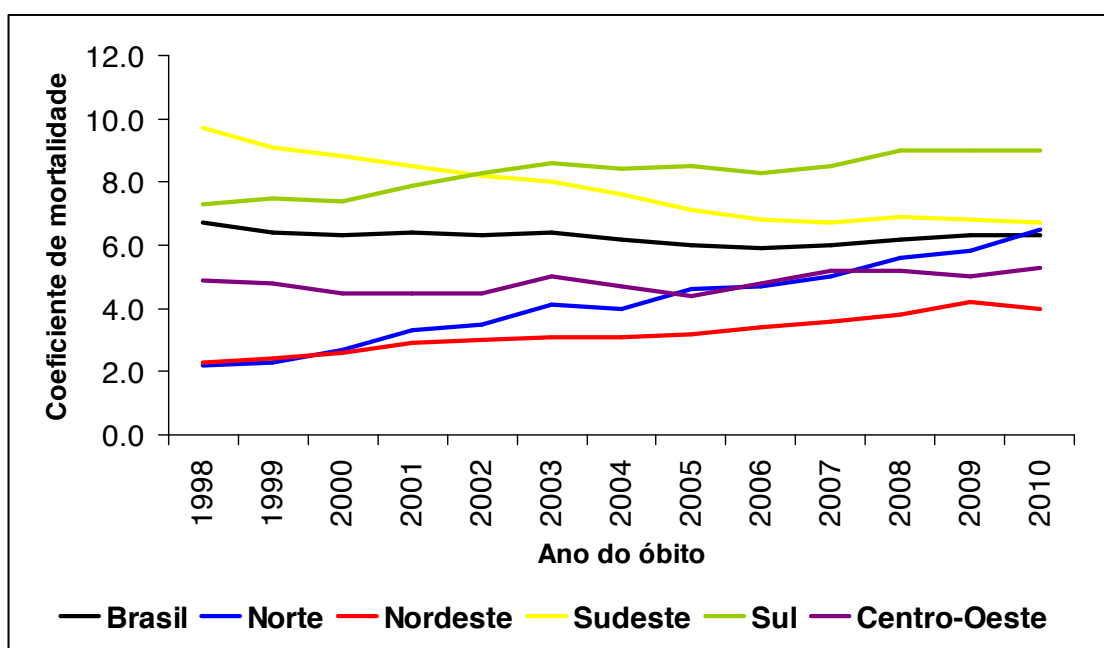


Figura 4: Coeficiente de mortalidade por Aids segundo região de residência. Brasil, 1998-2010
 Fonte: MS/SVS/ departamento de DST, Aids e hepatites virais.

A INFECÇÃO PELO HIV

A descoberta, em 1983, de que um retrovírus (inicialmente chamado de vírus linfotrófico de células T humanas tipo III – HTLV III) era o agente causal da Aids permitiu uma melhor compreensão da história natural dessa doença (MELBYE, 1986). O HIV é um retrovírus de RNA, cujo principal alvo são os linfócitos T helper CD4 positivos (linfócitos T CD4) (ALIMONTI E COL., 2003).

Os retrovírus podem causar infecções prolongadas nos linfócitos, pois têm a capacidade de adicionar cópias de seu material genético no genoma do hospedeiro. Dessa forma, uma vez infectada, a pessoa permanecerá infectada pelo resto da vida (MELBYE, 1986).

A resposta das células T helper pode ser dividida de acordo com a via do sistema imune que foi ativado. De forma genérica, a resposta T helper tipo - 1 é fundamental no controle de infecções intracelulares via respostas mediadas pelos linfócitos T citotóxicos (LTC). Já a resposta T helper tipo - 2 induz uma resposta imune que faz a neutralização dos patógenos por meio de anticorpos. Os linfócitos T CD8 citotóxicos são a maior arma da resposta imune celular e sua diferenciação em células efetoras geralmente requer e estimulação das células T helper (ALIMONTI, 2003).

Os linfócitos T helper têm importância no controle da infecção pelo HIV tanto na fase aguda quanto na crônica. Na fase aguda da infecção, ocorrem altas viremias (carga viral), que são controladas pela resposta imune com linfócitos T CD8 (LTC) e anticorpos anti-HIV. Após seis meses, em média, de infecção, a carga viral cai e alcança um platô que se mantém durante toda a fase assintomática da doença. A queda da carga viral é concomitante à elevação dos níveis de linfócitos T CD4. Após semanas a meses de infecção, começam a surgir os anticorpos anti-HIV específicos (soroconversão). Após alguns anos, essa fase de equilíbrio é quebrada, levando a uma queda gradual do número de linfócitos T CD4 até níveis abaixo de 200 células/ μ L, sinalizando o início do quadro de Aids. Juntamente, há um aumento na carga viral, redução das LTC HIV específicas e anticorpos anti-HIV, levando a um desequilíbrio do sistema imunológico e ao surgimento de infecções oportunistas e

neoplasias decorrentes da imunossupressão (Figura 5) (ALIMONTI, 2003; MANDELL E COL., 2010).

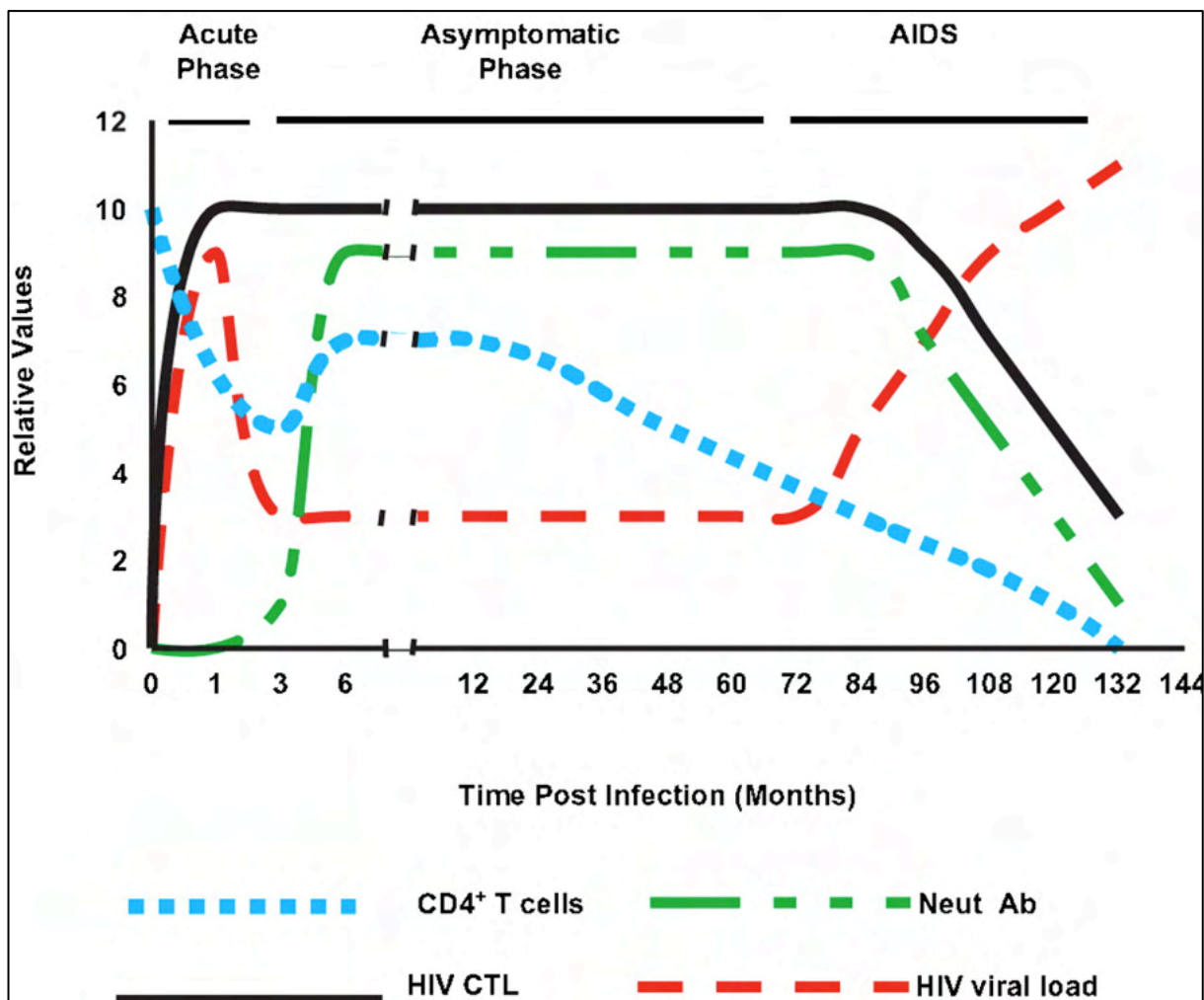


Figura 5: Cinética da infecção pelo HIV: representação da progressão típica da infecção pelo HIV/AIDS na ausência de HAART.

Fonte: Alimont e col, 2003

A infecção pelo HIV geralmente tem uma evolução lenta e progressiva, com um declínio gradual dos níveis de linfócitos T CD4. No entanto há variação na taxa de progressão dessa queda de um indivíduo para outro. Essa variação tem sido atribuída a diferentes níveis de carga viral e linfócitos T CD4 alcançados na fase aguda da infecção, bem como à intensidade da ativação dos linfócitos T CD8 (GANESAN, 2010).

Os efeitos mais devastadores do HIV no sistema imune são decorrentes da destruição dos linfócitos T helper. O HIV leva à destruição dessas células principalmente por meio da indução de apoptose. Isso envolve um processo complexo, que acomete os linfócitos T CD4 infectados e os não infectados pelo HIV. O vírus HIV inicialmente infecta e se replica em linfócitos T CD4 ativados e, em menor escala, em macrófagos e células dendríticas. Essa especificidade celular se deve à glicoproteína do envelope viral que se liga ao CD4 dessas células juntamente com os receptores de quimiocinas CXCR4 ou CCR5 para entrar na célula. No citoplasma da célula hospedeira, o RNA viral faz a transcrição reversa e seu DNA é randomicamente integrado ao DNA celular da célula hospedeira e inicia o processo de replicação viral, utilizando as estruturas da célula hospedeira (ALIMONTI, 2003).

Após intensa replicação viral na célula infectada, o vírus ativa alguma das vias de apoptose da célula infectada ou destrói a célula por algum mecanismo de alteração na membrana celular da mesma. Os linfócitos T CD4 não infectados pelo HIV são destruídos por apoptose, que pode ter suas vias ativadas por proteínas virais liberadas pelas células infectadas próximas ou por apoptose desencadeada ao se induzir a ativação do linfócito (ALIMONTI, 2003).

TRANSMISSÃO DO HIV

O vírus HIV já foi isolado no sangue periférico, células da medula óssea, líquido, linfonodos, plasma, saliva, sêmen e lágrimas. Na prática, observa-se que o risco de infecção está muito relacionado à rota de exposição ao vírus e aos níveis de carga viral (MELBYE, 1986).

A transfusão de sangue e de hemoderivados (sangue total, plaquetas, hemácias e plasma) levou à infecção de muitos indivíduos, principalmente hemofílicos, frequentemente submetidos a infusão de fator VIII e outros hemoderivados (MELBYE, 1986). Atualmente a melhora dos testes diagnósticos para HIV no material coletado dos doadores e a aplicação de questionários para avaliação de comportamentos de risco reduziram muito a transmissão por essa via. No Brasil, em 2011, nenhum dos casos de Aids notificados teve a transfusão sanguínea como fonte de exposição (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2012).

O contato sexual ainda é a principal fonte de exposição ao HIV. O contato homossexual com intercuro anal (receptivo), número de parceiros, bem como os níveis de carga viral são associados a um maior risco de infecção pelo HIV. O contato heterossexual é a principal categoria de exposição no Brasil em ambos os sexos. No Brasil, os homens jovens que fazem sexo com homens são um grupo vulnerável, com prevalência de infecção pelo HIV de 10,6%. Estes jovens tem aproximadamente 13 vezes mais chance de estarem infectados pelo HIV. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012; MELBYE, 1986).

O uso de drogas injetáveis também é uma forma de transmissão do HIV tanto pelo compartilhamento de agulhas e seringas quanto pela maior promiscuidade sexual e prostituição experimentados por esse grupo de risco (MELBYE, 1986).

A transmissão vertical do HIV pode ocorrer no período intraútero, no parto e na amamentação. Políticas de saúde que estimulam o diagnóstico da infecção pelo HIV no pré-natal ou na admissão na maternidade e o início precoce de terapia antirretroviral têm tornado essa categoria de exposição responsável por uma parcela

de casos cada vez menor. Em 2011, apenas 0,5% dos casos de Aids notificados foram por transmissão vertical (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2012).

Existe também o risco de transmissão de HIV por acidente percutâneo em profissional de saúde assistindo paciente infectado pelo HIV. O início precoce de medicação antirretroviral de forma profilática logo após a exposição diminui muito o risco de transmissão.

CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE AIDS

Em 1993, o CDC publicou os critérios revisados para definição de AIDS, substituindo os critérios publicados em 1987. O objetivo dessa definição é auxiliar na conduta terapêutica e profilática dos pacientes infectados pelo HIV. Estão incluídos na definição de AIDS aqueles pacientes com imunossupressão grave induzida pelo HIV manifestada por pelo menos uma condição definidora de Aids (infecções oportunistas e neoplasias) e aqueles com alto risco de apresentarem morbidade grave pelo HIV, que são os pacientes com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 200 células/ μ L (Centers for disease control and Prevention, 1993).

Caso definido de Aids inclui pacientes com diagnóstico confirmado de infecção pelo HIV que apresentem níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 200 células/ μ L ou alguma condição clínica definidora de AIDS (Tabela 1) (Centers for disease control and Prevention, 1993; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013)

Tabela 1: Condições clínicas definidoras de Aids

Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/AIDS

Candidíase de brônquios, traquéia ou pulmões

Candidíase esofágica

Câncer de colo de útero invasivo

Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite ou miocardite)

Criptococose extrapulmonar

Criptosporidiose intestinal crônica (pelo menos um mês de duração)

Citomegalovirose (exceto hepática, esplênica ou linfática)

Retinite por citomegalovírus

Encefalopatia relacionada ao HIV

Herpes simples com úlceras crônicas (mais de um mês de duração) ou visceral em qualquer localização

Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidioimicose)

Isosporíase intestinal crônica (mais de um mês de duração)

Sarcoma de Kaposi

Nefropatia ou miocardiopatia sintomática associada ao HIV

Leishmaniose atípica disseminada

Linfoma primário do sistema nervoso central ou linfoma não-Hodgkin de células B

Infecção disseminada por micobactérias não *M. tuberculosis*

Tuberculose (extrapulmonar)

Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*

Pneumonia bacteriana recorrente (dois ou mais episódios em um ano)

Leucoencefalopatia multifocal progressiva

Sepsis recorrente por *Salmonella* não *typhi*

Neurotoxoplasmose

Síndrome consumptiva associada ao HIV (perda involuntária de mais de 10% do peso habitual) associado a diarreia crônica (dois ou mais episódios por dia, com duração maior que um mês) ou fadiga crônica e febre há mais de um mês

INDICAÇÃO DE INÍCIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)

A TARV é distribuída gratuitamente no Brasil desde 1996. Sua introdução levou a uma importante mudança na história natural da infecção pelo HIV, uma vez que esse tratamento permite um aumento na expectativa de vida, redução da mortalidade e da morbidade pelo HIV.

O uso da terapia antirretroviral (TARV) não tem como objetivo a erradicação da infecção pelo HIV, mas sim a redução da morbidade e da mortalidade, permitindo uma melhora na qualidade e na expectativa de vida das pessoas infectadas pelo HIV. O momento de iniciar a TARV deve levar em conta os riscos associados à infecção não tratada frente aos riscos de uma exposição prolongada às medicações. O uso da TARV geralmente induz uma supressão na replicação viral e aumento dos níveis sanguíneos de linfócitos T CD4 com consequente redução da morbidade e mortalidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2013; NIES - KRASKE E COL., 2009).

Já há evidências de que, mesmo em indivíduos assintomáticos e com níveis elevados de Linfócitos T CD4, a ativação crônica do sistema imunológico e a replicação viral estão associados a um maior risco de desenvolvimento de doenças não habitualmente associadas ao HIV, como os eventos cardiovasculares. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O início precoce da TARV também está associado a uma redução na transmissão do HIV. Porém é necessário considerar a adesão ao tratamento e o risco de efeitos adversos a longo prazo. A adesão ao tratamento vem sendo facilitada pelo surgimento de opções terapêuticas mais cômodas e bem toleradas. Essas evidências justificaram o estabelecimento de novos critérios para o início da TARV, que incluem a recomendação de início mais precoce. As recomendações atuais para o início da TARV são (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2013):

a) Início da TARV em indivíduos sintomáticos:

Indicada para todos os indivíduos sintomáticos, independente da contagem de linfócitos T CD4. São considerados indivíduos sintomáticos aqueles que apresentam indicativos de imunodeficiência avançada (doença definidora de Aids) (Tabela 1) ou moderada (Tabela 2) ou manifestações clínicas atribuídas diretamente ao HIV (nefropatia associada ao HIV, alterações neurológicas atribuídas ao HIV ou cardiomiopatia associada ao HIV).

Tabela 2: Manifestações de imunodeficiência moderada

Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/Aids

Perda de peso inexplicada (maior que 10% do peso)

Diarreia crônica por mais de um mês

Febre persistente inexplicada por mais de um mês (maior que 37,6°C, intermitente ou constante)

Candidíase oral persistente

Candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou não responsiva a terapia

Leucoplasia pilosa oral

Infecções bacterianas graves

Estomatite, gengivite ou periodontite aguda necrosante

Anemia inexplicada (menor do que 8,0g/dL, neutropenia (menor do que 500 células/ μ L) e/ou trombocitopenia crônica (menor do que 50.000 células/ μ L)

Angiomatose bacilar

Displasia cervical (moderada ou grave) e carcinoma cervical *in situ*

Herpes zoster (mais de dois episódios ou mais do que dois dermatomos)

Listeriose

Neuropatia periférica

Púrpura trombocitopênica idiopática

b) Início da TARV em indivíduos assintomáticos:

A TARV está indicada para todos os indivíduos com níveis de linfócitos T CD4 menor ou igual a 500 células/ μ L e para aqueles com níveis de linfócitos T CD4 superiores a 500 células/ μ L e coinfeção pelo vírus da hepatite B.

c) Situações para se considerar a TARV:

Considerar o início da TARV naqueles pacientes com níveis de linfócito T CD4 acima de 500 células/ μ L e: doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular elevado; neoplasias não definidoras de AIDS com indicação de quimioterapia ou radioterapia; coinfeção pelo vírus da hepatite C; carga viral acima de 100.000 cópias/mL.

d) Início de TARV em gestantes:

Recomendado para todas as gestantes independente da presença de sintomas e da contagem de linfócitos T CD4. Recomenda-se também a manutenção da TARV após o parto, independente do nível de linfócitos T CD4 na época do início da medicação.

SÍNDROME INFLAMATÓRIA DA RECONSTITUIÇÃO IMUNE

A reconstituição imune é uma das metas da TARV, porém em alguns casos pode ocorrer uma reação inflamatória exagerada após o início da TARV, chamada de

síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIR). A SIR é uma expressão sintomática de uma infecção latente que ocorre durante a recuperação do sistema imune após o início da TARV (MINISTÉRIO DA SAÚDE , 2013; CHOW, 2009).

Geralmente ocorre um quadro clínico exagerado de doença previamente subclínica ou a piora de uma doença já diagnosticada. Esse quadro geralmente ocorre pela exacerbação de uma infecção fúngica, viral, bacteriana, neoplasias e fenômenos autoimunes. São agentes frequentemente envolvidos nesses quadros o *Mycobacterium tuberculosis*, citomegalovírus e o vírus do herpes simples. Também são descritos quadros cutâneos de reativação de vírus varicela-zoster, verruga vulgar, foliculites e reações hansênicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE , 2013; CHOW, 2009; MASSONE, 2011).

O início de TARV em pacientes com baixos níveis de linfócitos T CD4, especialmente se houver história atual ou pregressa de coinfeção ou infecção oportunista, aumenta a chance de ocorrência de SIR. Identificação da síndrome e seu manejo precoce são importantes para prevenir complicações.

Os sintomas geralmente têm início quatro a oito semanas após o início da TARV ou quando há reintrodução de um esquema interrompido ou a troca de esquema após falha terapêutica de um esquema prévio. Geralmente, associado aos sinais e sintomas inflamatórios, observa-se um aumento da contagem de linfócitos T CD4 e queda da carga viral, demonstrando a efetividade do tratamento. Alguns critérios, quando presentes, aumentam a suspeita clínica de SIR (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013):

- a) Piora de doença reconhecida ou surgimento de nova manifestação após início da TARV.
- b) Presença de imunodepressão grave (linfócitos T CD4 inferior a 100 células/ μ L) antes do início ou modificação do esquema.
- c) Relação temporal entre o início da TARV e o aparecimento das reações inflamatórias (dentro de quatro a oito semanas do início da TARV).
- d) Presença de resposta imune, virológica ou ambas após o início da TARV.
- e) Exclusão de falha terapêutica, reação adversa ou superinfecção.

MICOSES SUPERFICIAIS E CUTÂNEAS

CLASSIFICAÇÃO DAS MICOSES

As micoses são infecções fúngicas que cursam com um amplo espectro de doenças. Podem acometer o estrato córneo da epiderme até causar infecções disseminadas que podem acometer cérebro, coração, pulmões, fígado, baço e rins. Os pacientes com alguma imunossupressão por Aids, em quimioterapia para neoplasias malignas, transplante de órgão ou procedimentos cirúrgicos muito extensos, apresentam um risco maior de infecções fúngicas sistêmicas (BARON, 1996).

A classificação das micoses pode ser baseada no local da micose, na via de infecção e na virulência do patógeno (BARON, 1996).

a) Classificação baseada na localização das micoses

De acordo com a localização, as micoses podem ser classificadas em: superficial, cutânea, subcutânea e sistêmica (profunda).

As micoses superficiais são as infecções fúngicas limitadas ao estrato córneo da epiderme e não induzem reação inflamatória. Nessa classe, estão incluídas a pitiríase versicolor, piedra preta, piedra branca e tinha negra (BARON, 1996).

As micoses cutâneas podem acometer todas as camadas da pele, pelo e unhas. Ocorre reação inflamatória desencadeada pelo fungo ou por produtos do mesmo. Essa classe pode ser subdividida em dermatofitoses e dermatomicoses. As dermatofitoses são causadas por fungos ceratinofílicos dos gêneros *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton*. As dermatomicoses são micoses cutâneas causadas por outros fungos, sendo o mais comum os do gênero *Candida* spp., mas também podem ser causadas por fungos filamentosos não dermatófitos hialinos ou demáceos (BARON, 1996; ZAITZ E COL, 2010).

As micoses subcutâneas incluem um amplo grupo de micoses caracterizado pela infecção do tecido subcutâneo, que geralmente se dá por meio de inoculação traumática. Há reação inflamatória que se estende desde a epiderme até o subcutâneo. Nesse grupo de micoses, estão incluídos a esporotricose, cromomicose, eumicetoma, doença de Jorge Lobo, entomoforomicose, feohifomicose e hialo-hifomicose (BARON, 1996; ZAITZ E COL, 2010).

As micoses sistêmicas podem envolver pulmões, vísceras abdominais, ossos e o sistema nervoso central. A forma mais comum de contaminação é a inalação do fungo, mas também pode ocorrer pelo trato gastrointestinal e vasos sanguíneos. Essas micoses podem ser causadas por fungos patogênicos ou por fungos oportunistas (anemófilos). Os fungos patogênicos têm uma distribuição geográfica bem definida. Já os fungos oportunistas são ubíquos. Entre as causadas por fungos patogênicos, estão a paracoccidioidomicose e a histoplasmose (que também podem

se comportar como fungos oportunistas), a blastomicose, a coccidioidomicose e a esporotricose. As causadas por fungos oportunistas são: candidíase, criptococose, mucormicose, aspergilose, feo-hifomicose e hialo-hifomicose (BARON, 1996; ZAITZ E COL, 2010).

b) Classificação baseada na via de infecção:

Podem ser classificadas em micoses endógenas e exógenas. As micoses endógenas são aquelas em que o agente etiológico fazia parte da microbiota normal do paciente ou houve reativação de uma infecção prévia que estava latente. Já as micoses exógenas são as em que a infecção se dá por inalação, inoculação traumática ou contato (BARON, 1996).

c) Classificação baseada na virulência do patógeno:

Os fungos patogênicos são aqueles capazes de causar infecção em indivíduos imunocompetentes. Já os fungos oportunistas necessitam de um hospedeiro imunodeprimido para causar doença e geralmente causam micoses sistêmicas (BARON, 1996).

AS MICOSES SUPERFICIAIS

a) Pitiríase versicolor

A pitiríase versicolor é uma dermatose crônica e benigna. Manifesta-se como máculas hipocrômicas ou acastanhadas ou, ainda menos frequentemente, eritematosas, ovalares e bem delimitadas e cobertas de escamas finas (furfuráceas).

Iniciam-se como pequenas máculas perifoliculares que tendem a confluir e formar lesões extensas e irregulares. As áreas do corpo mais acometidas são a face, o tronco, o pescoço e os membros superiores. Tem distribuição universal, mas é mais frequente em regiões de clima tropical (MENDEZ-TOVAR, 2010; ZAITZ E COL., 2010; BONIFAZ E COL., 2010).



Figura 6: Pitiríase versicolor: lesões hipocrômicas
Fonte: Bonifaz e col 2010.

É causada pelo supercrescimento da leveduras lipofílicas do gênero *Malassezia*, que fazem parte da microbiota normal das áreas seboreicas (couro cabeludo, face, porção medial do tronco) da maioria dos adultos. Alterações ambientais ou alterações imunológicas do hospedeiro podem facilitar um supercrescimento dessas leveduras com o desenvolvimento das lesões. São fatores que aumentam a chance de ocorrência da pitiríase versicolor: aumento da atividade das glândulas sebáceas, o que ocorre na adolescência, uso de óleos e cremes oleosos, exposição solar

(muda o metabolismo da levedura e aumenta a produção de ácido azelaico), uso de corticóides, predisposição genética, desnutrição e hiperidrose. (HAVLICKOVA E COL., 2008; MENDEZ-TOVAR, 2010)

Essas leveduras são dimórficas e quando fazem parte da microbiota normal são encontradas na forma de leveduras. Já em parasitismo, apresentam-se como leveduras e hifas curtas, septadas e não ramificadas. As espécies mais frequentemente envolvidas na pitiríase versicolor são a *Malassezia furfur*, *Malassezia sympodialis* e a *Malassezia globosa* (BONIFAZ E COL., 2010).

As *Malassezia* metabolizam ácidos graxos por meio de lipases e, entre os metabolitos liberados nessa via, está o ácido azelaico, que inibe a ação da enzima dopa-tirosinase, o que bloqueia a conversão da tirosina em melanina e como consequência resulta no surgimento de manchas hipocrômicas. Não se observa infiltrado inflamatório na pele acometida por tais lesões (MENDEZ-TOVAR, 2010).

O diagnóstico é predominantemente clínico. O exame com a lâmpada de Wood pode ser útil, pois as lesões ficam com coloração amarelo esverdeado. O EMD permite a visualização das leveduras, hifas curtas e agrupamentos de pequenos blastoconídios. Quando o EMD é característico, a cultura se torna desnecessária. Para cultura, as escamas de pele devem ser semeadas em meio ágar Saboraud acrescido de antibiótico e óleo de oliva e incubado a 25⁰C. O crescimento de colônias cremosas amarelo-esbranquiçadas se dá em cerca de oito dias (BONIFAZ E COL., 2010).

b) Tinha negra

É uma micose superficial causada pela levedura demácea *Hortaea werneckii*. A maioria dos casos ocorre em regiões de clima tropical. Acomete geralmente crianças e adultos jovens. A hiperidrose é considerada uma condição essencial para o desenvolvimento de tal dermatose. Tem evolução crônica e se manifesta como placas bem delimitadas de contornos irregulares e coloração que pode variar do castanho claro ao negro. As lesões são geralmente unilaterais e acometem preferencialmente palma, dorso da mão, e menos frequentemente plantas, braços, pernas, pescoço e tronco. O diagnóstico laboratorial é feito por EMD, que evidencia hifas demáceas septadas e eventuais agrupamentos de leveduras. A cultura em meio ágar Saboraud a 28⁰C mostra inicialmente o crescimento de colônias cremosas de leveduras que depois se tornam filamentosas (BONIFAZ E COL., 2010).

c) Piedra branca

É uma infecção crônica e assintomática da cutícula do pelo causada por fungos do gênero *Trichosporon*. Acomete principalmente crianças e adultos jovens. É mais frequente em regiões de clima tropical. São considerados fatores predisponentes: umidade, hiperidrose e condições de higiene precárias. Manifesta-se como pequenos nódulos macios de coloração esbranquiçada em torno do pelo. Os pelos mais acometidos são os do couro cabeludo, mas também pode ocorrer na axila, púbis, e excepcionalmente na barba, sobrancelha e cílios; há relato de acometimento da região perianal em indivíduos HIV positivos. Faz diagnóstico diferencial com a pediculose (lêndeas). O diagnóstico laboratorial é feito pelo EMD

do pelo acometido, que mostra concreções formadas por massas de hifas (BONIFAZ E COL., 2010).

d) Piedra negra

É causada pelo fungo pigmentado *Piedra hortae*. É uma infecção crônica e assintomática que acomete a cutícula do pelo. Manifesta-se como nódulos firmes e irregulares de coloração enegrecida. Acomete os pelos do couro cabeludo, barba e mais raramente axila e púbis. Ocorre mais em regiões de clima tropical e está associada a umidade e higiene pessoal precária. O diagnóstico laboratorial é feito pelo EMD do pelo afetado, que evidencia nódulos pretos, firmes e aderentes que contêm vários ascos, os quais contêm dois a oito ascoporos fusiformes e encurvados (MENDEZ-BONIFAZ E COL., 2010).

AS MICOSES CUTÂNEAS

a) Dermatofitoses:

As dermatofitoses são micoses cutâneas causadas por fungos queratinofílicos. Historicamente esses fungos eram encontrados no solo, porém, pelo contato frequente com animais e humanos algumas espécies, adaptaram-se a esses hospedeiros e passaram a causar-lhes infecções (MENDEZ-TOVAR, 2010).

Em 1934, Chester W. Emmons classificou todas as espécies desses fungos em três gêneros: *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*; classificação essa usada

até hoje. Cada gênero tem afinidade seletiva por diferentes classes de queratina e portanto afinidade sítio-específica: *Microsporum* tem afinidade por pele e pelo, *Trichophyton* por pele, pelo e unha e *Epidermophyton* por pele e unha (NEGRONI, 2010; BARON, 1996).

A infecção por esses fungos ocorre por meio de contato com objetos ou materiais contaminados (solo, pelos e escamas de pele de animais) ou pelo contato com indivíduos contaminados (familiares, trabalho, moradias coletivas, saunas, chuveiros públicos, entre outros) (MENDEZ-TOVAR, 2010).

Quando aderidos aos tecidos queratinizados, os dermatófitos liberam enzimas (queratinases, metaloproteases e serinoproteases) além de lipases e ceramidas. Essas enzimas quebram as ligações do tecido queratinizado, comportam-se como antígenos e induzem graus variados de reação inflamatória. A resposta imune induzida pelos dermatófitos é principalmente do tipo Th1. A intensidade da resposta inflamatória varia entre as diferentes espécies de dermatófitos (mais intensa nas espécies geofílicas e zoofílicas, ditas não adaptadas) (MENDEZ-TOVAR, 2010).

As dermatofitoses apresentam diferentes formas clínicas que dependem da topografia: tinha do couro cabeludo, tinha da barba, tinha do corpo, tinha inguinocrural, tinha da unha (que será abordada junto às outras onicomioses), tinha do pé, tinha da mão e tinha imbricada.

A tinha do couro cabeludo acomete preferencialmente crianças na idade escolar e está associada a pobreza e a higiene precária. Os agentes etiológicos mais frequentes variam de acordo com a região geográfica, mas em geral os mais frequentes são o *M. canis* e *T. tonsurans*. Manifesta-se clinicamente como placas de

fios tonsurados e descamação no couro cabeludo. A forma microspórica se apresenta como placa única e pode ser causada por fungos zoofílicos ou geofílicos. A forma tricofítica se manifesta como múltiplas placas e é causada por fungos antropofílicos. Quando o fungo é não adaptado, pode haver reação inflamatória intensa que deixa áreas de alopecia cicatricial (Querion celsi) (HAVLICKOVA E COL, 2008; AMEEN, 2009; ZAITZ, 2010).

A tinha da barba acomete a face de homens adultos e pode se manifestar como lesão anular clássica de dermatofitose. Na forma sicasiforme, semelhante a uma foliculite bacteriana ou da forma inflamatória, semelhante a um Quérion (ZAITZ, 2010)

A tinha do corpo pode acometer qualquer região de pele glabra do corpo. Acomete mais crianças do que adultos. É mais comum em regiões de clima tropical. A forma clínica mais frequente é a anular, que se manifesta como lesão eritematopapulosa de crescimento centrífugo e cura central. A forma vesiculosa se manifesta como vesículas que se rompem formando exulcerações e crostas com reação inflamatória intensa. A forma em placa se manifesta como placas eritematodescamativas, sem cura central, fazendo diagnóstico diferencial com psoríase e dermatite seborreica (HAVLICKOVA E COL, 2008; ZAITZ, 2010; SAMPAIO, 2008).

A tinha inguinocrural afeta principalmente homens adultos. Tende a ser crônica e recorrente. Geralmente acomete a região inguinal bilateral. Pode se manifestar de forma anular, semelhante à tinha do corpo, ou de forma intertriginosa, que cursa com eritema e maceração (ZAITZ, 2010; SAMPAIO, 2008).

A tinha do pé é uma afecção frequente. O estilo de vida urbana apresenta alguns fatores de risco para a tinha do pé: banheiros comuns (academias, moradias coletivas) e uso de calçados fechados por tempo prolongado. Ameen (2008) refere que a tinha pedis é mais frequente do que a onicomicose, com prevalência que varia de 2 – 12% da população. A forma clínica intertriginosa apresenta descamação, maceração e fissuras na região interdigital. Esse quadro também pode ser ocasionado por *Candida*, fungos filamentosos não dermatófitos e bactérias. A forma eczematóide é um quadro agudo que cursa com vesículas ou bolhas. A forma crônica se apresenta com lesões escamosas e hiperkeratóticas, geralmente com prurido associado (HAVLICKOVA E COL, 2008; ZAITZ, 2010; SAMPAIO, 2008).

A tinha da mão é uma dermatofitose rara que costuma ocorrer em pessoas que trabalham com terra e flores. Clinicamente, manifesta-se como lesão eritematosa e anular de crescimento centrífugo. Faz diagnóstico diferencial com eczema de contato (ZAITZ, 2010).

A tinha imbrincada é uma dermatofitose causada pelo *T. concentricum* que acomete populações indígenas da América Central, Pacífico e norte do Brasil. Quadro crônico que forma desenhos bizarros (ZAITZ, 2010).

O diagnóstico é feito pelo EMD, no qual se visualizam as hifas hialinas septadas e muitas vezes com artrosporos. No exame do pelo parasitado, o comprometimento pode ser endotrix (esporos e hifas dentro do pelo) ou ectotrix (esporos fora do pelo e esporos ou hifas dentro do pelo). A cultura cresce em cerca de 2 semanas no meio ágar Mycosel (ágar Saboraud acrescido de ciclo-heximidina e cloranfenicol) e a identificação é feita pela macro e micromorfologia (ZAITZ, 2010).

b) Onicomicoses

Podem ser causadas por dermatófitos, leveduras e fungos filamentosos não-dermatófitos. De uma forma geral, os dermatófitos são os agentes etiológicos mais frequentes, responsáveis por 90% das lesões de pododáctilos e 50% das lesões de quirodáctilos. O dermatófito isolado com mais frequência nas onicomicoses é o *T. rubrum*. *Candida* geralmente é causa de onicomicose secundária a paroníquia nos quirodáctilos de indivíduos que ficam com as mãos submersas por tempo prolongado (AMEEN, 2009; HAVLICKOVA E COL, 2008).

A incidência de onicomicose está relacionada a vários fatores, que incluem: idade, sexo, ocupação, clima e comorbidades (diabetes e infecção pelo HIV) (GODOY-MARTINEZ E COL, 2009).

As formas clínicas de onicomicose são a subungueal distal e lateral (OSDL), subungueal proximal (OSP), superficial branca, a onicomicose distrófica total (ODT) e a onicomicose secundária a paroníquia. Todas as formas de onicomicose podem evoluir com o comprometimento de toda a lâmina ungueal e distrofia da mesma (ODT). A OSDL se manifesta com onicólise e hiperqueratose ungueal que se iniciam na porção distal da lâmina ungueal. A OSP se manifesta como leuconíquia subungueal proximal, geralmente sem onicólise; é típica de pacientes imunossuprimidos. A onicomicose superficial branca se manifesta como descamação superficial da lâmina ungueal. A ODT apresenta uma lâmina ungueal hiperqueratótica e distrófica.

O diagnóstico é feito pelo EMD e pela cultura. A coleta de escamas deve ser feita o mais próximo possível da transição da área de unha acometida e unha saudável.

c) Candidíase

Pode acometer pele, unha e membranas mucosas. A incidência de candidíase cutânea e sistêmica tem aumentado devido ao aumento da população de imunossuprimidos (neoplasias, infecção pelo HIV, transplantes de órgãos e iatrogênica). A obesidade e o diabetes melitus também são fatores predisponentes para a candidíase cutânea (HAVLICKOVA E COL, 2008).

As formas de acometimento cutâneo são: candidíase intertriginosa, que forma placas eritematosas e maceradas com pequenas pápulas satélites ao redor. Onicomiose secundária à paroníquia, que apresenta eritema e edema nas pregas periungueais acompanhado de onicólise ou até distrofia da lâmina ungueal. A candidíase mucocutânea crônica é uma forma genética decorrente de imunodepressão primária; cursa com lesões crônicas disseminadas e hiperkeratóticas.

O diagnóstico é feito pelo EMD e cultura. No EMD da *Candida* spp. em parasitismo, observam-se leveduras e pseudo-hifas. A cultura é feita em meio ágar Saboraud dextrose com cloranfenicol. Há crescimento de cultura branca e cremosa e a identificação das espécies é feita por microcultivo e testes bioquímicos (ZAITZ, 2010; TRENT, 2004).

d) Dermatomicoses por fungos filamentosos não dermatófitos:

Os fungos filamentosos septados não dermatófitos (FFND) produzem lesões de pele e unha semelhante às dermatofitoses. É raro o acometimento de pelos. Esses

fungos podem ser demáceos (causando as feo-hifomicoses superficiais) ou hialinos (causando as hialo-hifomicoses superficiais)(ZAITZ, 2010).

FFND hialinos são geofílicos e estão amplamente distribuídos na natureza. Esses fungos não são ceratinofílicos, então só conseguem causar lesão quando a barreira cutânea já está rompida. Para que sejam considerados agentes causais de uma dermatomicose, precisam ser isolados na cultura mais de uma vez na mesma lesão (ZAITZ, 2010).

AS DERMATOSSES E A IMUNODEPRESSÃO PELO HIV

As lesões cutâneas podem ser uma das primeiras manifestações do HIV, mesmo antes do quadro de Aids propriamente dito. Esses pacientes são acometidos por muitas dermatoses infecciosas e não infecciosas. As lesões cutâneas nesses pacientes podem ser uma importante causa de morbidade. Quando há lesão da barreira cutânea, as dermatoses podem funcionar como porta de entrada para micro-organismos patogênicos.

Wiwaniitkit (2004) avaliou as dermatoses presentes em 120 pacientes com HIV, destes, 80% dos pacientes apresentavam alguma dermatose. A afecção mais frequente foi a candidíase oral seguida de erupção papulo-prurítica do HIV.

Muñoz-Perez e col. (1998) avaliaram a presença de dermatoses em 1.161 pacientes infectados pelo HIV e 69% apresentavam alguma dermatose. A mais frequente foi a dermatite seborreica seguida da candidíase oral.

Thompson e col. (2008) avaliaram a presença de dermatose em 482 pacientes infectados pelo HIV. A afecção mais frequente foi a erupção papuloprurítica seguida da candidíase oral.

A *Candida* spp. é um dos agentes infecciosos mais frequentes nos pacientes com HIV, acometendo 30-50% dos pacientes em algum momento da infecção pelo HIV. Pele, unha e mucosas podem ser afetadas. A candidíase oral é a forma mais frequente (TRENT, 2004; VENKATESAN, 2005).

Estima-se que as dermatofitoses acometam 15-40% dos pacientes infectados pelo HIV. Podem ocorrer de forma atípica e refratárias aos tratamentos habituais. As dermatofitoses nesses pacientes podem ocorrer como infecções dérmicas ou granulomas perifoliculares (RAMOS –E-SILVA, 2010; VENKATESAN, 2005).

Os agentes das feo-hifomicoses e hialo-hifomicose também podem causar micoses cutâneas em pacientes HIV positivos. A maioria das infecções por esses fungos é precedida de um trauma que permite a implantação do fungo (RAMOS –E-SILVA, 2010).

DERMATITE SEBORREICA E A INFECÇÃO PELO HIV

A dermatite seborreica afeta 4% da população geral e 85% dos pacientes infectados pelo HIV. Ocorre em pacientes com todos os níveis de linfócitos T CD4, porém pode tornar-se muito extensa com a queda dos níveis dessas células. Pode evoluir para quadros graves, inclusive com eritrodermia (TRENT, 2004).

Apesar de a manifestação clínica inicial ser semelhante à dos pacientes imunocompetentes, as lesões costumam ser refratárias à terapêutica habitual (RAMOS - E-SILVA, 2010).

A dermatite seborreica é uma dermatose multifatorial e o crescimento exagerado da *Malassezia* spp funciona como um fator desencadeante ou agravante (SAMPAIO E COL, 2011).

Muñoz - Perez e col. (1998) descrevem que os pacientes HIV positivos com e sem dermatite seborreica apresentam um menor número de colônias de *Malassezia* do que os pacientes imunocompetentes com dermatite seborreica, e que a dermatite seborreica dos pacientes HIV positivos responde melhor ao tratamento com corticóide tópico do que aos antifúngicos tópicos.

MÉTODOS

TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo descritivo do tipo corte transversal.

PACIENTES E LOCAL DO ESTUDO

Foram convidados a participar do estudo os pacientes infectados pelo HIV, com e sem AIDS, assistidos no Ambulatório de Infectologia do HSCMV que compareciam para consulta médica ou que eram encaminhados ao ambulatório de dermatologia por apresentar alguma queixa dermatológica . Os que aceitaram e preencheram os critérios de inclusão abaixo relacionados foram incluídos no estudo.

Os pacientes que aceitaram participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1) para realização de exame clínico dermatológico. Quando necessário, foi preenchido o protocolo de pesquisa para realização de raspado da pele ou unha para estudo micológico e biópsia de pele para estudo histopatológico.

No período de junho de 2011 a dezembro de 2012, foram incluídos no estudo 86 pacientes. Nesse período estavam cadastrados no HSCMV cerca de 900 pacientes infectados pelo HIV para acompanhamento clínico ou apenas para a dispensação de TARV.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS PACIENTES

- a) Paciente com diagnóstico de infecção pelo vírus HIV por Ensaio Imunoenzimático (ELISA) anti-HIV 1 e 2 e por um teste confirmatório (Imunofluorescência indireta, Immunoblot ou Western Blot).
- b) Estar em acompanhamento no Ambulatório de Infectologia do HSCMV.
- c) Idade igual ou maior a 18 anos.
- d) Estar de acordo com o termo de consentimento livre e esclarecido.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a) Ausência de amostra clínica suficiente e viável para estudo micológico nos pacientes com lesão única e clinicamente compatível com micose cutânea.

COLETA DE DADOS E PROCEDIMENTOS

PREENCHIMENTO DO PROTOCOLO DE PESQUISA

Os pacientes foram entrevistados, submetidos ao exame dermatológico e tiveram seus prontuários analisados para que pudesse ser preenchido o protocolo de pesquisa (Anexo 2). A ficha do protocolo de pesquisa continha dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade e cor), clínicos (tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, medicações antirretrovirais e não antirretrovirais em uso, tempo de uso da terapia antirretroviral, número de esquemas de terapia

antirretroviral já usados, além da descrição clínica das lesões cutâneas, suas localizações e diagnósticos clínico e laboratoriais (resultados mais recentes de carga viral sanguínea de HIV, contagem de linfócitos T CD4, leucócitos totais e linfócitos).

Os pacientes que apresentavam lesão sugestiva de micose na pele ou anexos cutâneos eram submetidos a raspado da lesão para coleta de escamas destinadas à realização de EMD e cultura para fungos.

Foram coletados do prontuário o resultado do último hemograma (para contagem de leucócitos totais e linfócitos), da última contagem de linfócitos T CD4 por citometria de fluxo e da última carga viral plasmática (quantificação de RNA do HIV).

EXAME DERMATOLÓGICO

O exame dermatológico consistia na avaliação de todo o tegumento e dos anexos cutâneos (cabelos e unhas) para observar a presença ou ausência de lesões de etiologia fúngica, viral ou bacteriana acometendo tais estruturas queratinizadas. Quando havia lesões, essas eram descritas de acordo com a sua localização, aspectos clínicos e diagnóstico clínico provável. O diagnóstico clínico das micoses cutâneas foi realizado pela avaliação de dois dermatologistas, no intuito de se diminuir o viés do observador. O segundo dermatologista estava presente durante o exame ou avaliava posteriormente fotos das lesões tiradas no momento do exame.

As micoses com acometimento cutâneo apresentam um amplo espectro clínico, podendo variar desde micoses superficiais propriamente ditas, que acometem

apenas a camada córnea da epiderme ou a cutícula do pelo, até micoses sistêmicas com acometimento cutâneo.

As lesões de dermatoses virais e bacterianas foram diagnosticadas pelas suas características clínicas durante o exame dermatológico. Quando restava dúvida quanto ao diagnóstico, eram realizados biópsia de pele e estudo histopatológico.

COLETA DO MATERIAL PARA ESTUDO MICOLÓGICO

Nos pacientes com lesões clinicamente sugestivas de micose cutânea, foi realizada coleta de material para estudo micológico. As amostras clínicas foram coletadas da seguinte maneira: antissepsia da pele ou unha com álcool 70%, raspagem das lesões com lâmina de vidro estéril partida. Nas lesões ungueais, a raspagem era realizada após corte de fragmento ungueal com um cortador de unhas novo e desinfetado com álcool 70%, para que a coleta fosse feita o mais próximo possível da transição da unha sã para unha acometida.

TRANSPORTE DAS AMOSTRAS

As amostras clínicas obtidas do raspado das lesões eram armazenadas em placas de Petri esterilizadas e identificadas com o nome do paciente, topografia e data da coleta, e, após, transportadas em recipientes apropriados para o Laboratório de micologia clínica do CCS/UFES.

BIOPSIA DE PELE

O material clínico para esclarecimento diagnóstico de lesões virais e bacterianas que deixaram dúvida diagnóstica foi obtido por meio de biópsia incisional com punch de 4mm, no centro cirúrgico do ambulatório de dermatologia do HSCMV, após antissepsia com clorexidine alcoólico, anestesia local com lidocaína 1% com vasoconstrictor e seguido de sutura com fio nylon 4.0. As biópsias eram armazenadas em formol 10% para fixação e encaminhadas ao laboratório de patologia do HSCMV.

ESTUDO MICOLÓGICO

EXAME MICOLÓGICO DIRETO

No Laboratório de micologia clínica do CCS/UFES, parte das escamas coletadas da pele ou unha era destinada ao EMD. As escamas eram colocadas no centro de uma lâmina, acrescidas duas ou três gotas de solução de KOH 20% e uma a duas gotas de tinta Parker e cobertas com lamínula. Após 24 horas de clarificação, era realizado exame microscópico da amostra na busca de estruturas fúngicas: hifas, leveduras e pseudo-hifas.

CULTURA PARA FUNGO

Outra parte das escamas era semeada em duplicata em tubos de cultura: com ágar Sabouraud com cloranfenicol e com ágar Mycosel. Tais tubos eram incubados a

25⁰C por até 21 dias. A identificação dos fungos foi feita pelas características morfológicas das culturas e da microestruturas e, quando necessário, por meio de provas bioquímicas.

O exame histopatológico foi realizado após fixação em formol 10%, inclusão em parafina, microtomia e preparação de lâmina com coloração com hematoxilina-eosina ou outras colorações específicas para fungos quando necessário.

ASPECTOS ÉTICOS

Todos os pacientes foram informados sobre os objetivos do estudo e da necessidade do acesso aos seus dados contidos no prontuário do HSCMV e convidados a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1). Esse projeto de pesquisa foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo e aprovado em março de 2006 (Anexo 3). O mesmo também já foi levado ao conhecimento da direção clínica do HSCMV e do comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM, que autorizaram a sua realização (Anexo 4 e 5).

Todos os pacientes que apresentaram resultados positivos EMD e na cultura para fungos, bem como aqueles com lesões compatíveis com dermatovirose ou dermatoses bacterianas, receberam a prescrição do tratamento adequado e foram acompanhados no ambulatório de dermatologia do HSCMV até a resolução do quadro.

3.3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados foi montado no programa EXCEL versão 14.3.6 e foram realizadas medidas de frequência absoluta e relativa para as variáveis forma clínica e agente etiológico. Para análise da idade, tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, nível de linfócitos T CD4 e tempo de uso de terapia antirretroviral, foram usados a média e o desvio padrão. Foram realizados os testes estatísticos: exato de Fisher e a razão da máxima verossimilhança. O valor de p foi considerado estatisticamente significativo quando maior que 0,05.

RESULTADOS

Quanto ao perfil sociodemográfico, observamos que, dos 86 pacientes avaliados, 57 (66,3%) eram homens e 29 (33,7%) mulheres, sendo a razão de sexo 1,97 homem para cada mulher. A média da idade dos pacientes foi 44,02 (\pm 12,17) anos, variando de 19 a 80 anos de idade. A maioria (20,93%) estava na faixa etária entre 50-54 anos (Tabela 3). Quanto à cor da pele, 47 (54,65%) eram pardos, 31 (36,00%) eram brancos e 7 (8,14%) eram negros. Quanto à escolaridade, a maioria, 30 (35,71%), tinha entre 9 e 12 anos de escolaridade (Tabela 4).

TABELA 3: Distribuição por faixa etária dos pacientes avaliados.

Idade (anos)	Pacientes	
	N	%
18 - 24	8	9,30
25 - 29	3	3,49
30 - 34	9	10,47
35 - 39	7	8,14
40 - 44	13	15,12
45 - 49	14	16,28
50 - 54	18	20,93
55 - 59	7	8,14
> 60	7	8,14
Total	86	100%

TABELA 4: Escolaridade dos pacientes avaliados.

Escolaridade	Pacientes	
	N	%
Analfabetos	4	4,65
Até 4 anos	11	12,79
5 a 8 anos	23	26,74
9 a 12 anos	30	35,71
Acima de 12 anos	15	17,44
Não registrado	3	3,49
Total	86	100%

O tempo médio de diagnóstico de infecção pelo vírus HIV foi de 5,59 ($\pm 5,47$) anos, variando de 1 mês a 20 anos. Dentre os pacientes avaliados, 74 (86%) faziam uso de terapia antirretroviral e 12 (14%) não faziam uso de tais medicamentos. O tempo médio de início de tais medicações foi de 45,82 ($\pm 51,89$) meses, variando entre 0,25 e 192 meses. Dos pacientes que faziam uso de terapia antirretroviral, 41 (55,4%) estavam usando o primeiro esquema prescrito e 33 (44,5%) já haviam usado dois ou mais esquemas antirretrovirais.

Entre os 86 pacientes avaliados, 50 (58,14%) apresentavam uma ou mais lesões nos tecidos queratinizados (pele, unhas e pelos) causadas por fungos, bactérias ou vírus. Desses, 34 (39,53%) apresentam alguma lesão de etiologia fúngica, 16 (18,6%) de etiologia viral, 9 (10,46%) apresentavam alguma dermatose bacteriana e 1 (1,16%) apresentava sífilis secundária (Tabela 5).

Tabela 5: Frequência de dermatoses infecciosas

Dermatose	Examinados		Positivos	
	N		N	%
Infecciosa	86		50	58,14
Fúngica	86		34	39,53
Viral	86		16	18,6
Bacteriana	86		9	10,46

Nos 34 pacientes com lesões de etiologia fúngica, foram diagnosticadas um total de 52 micoses, com uma média de 1,53 micose por paciente. Entre esses pacientes, 28 (82,35%) estavam em uso de TARV e, entre os 52 pacientes sem micose, 46 (88,46%) faziam uso de tal esquema terapêutico. (Tabela 6)

Tabela 6: Uso de terapia antirretroviral entre os pacientes com micoses cutâneas.

	Com micose		Sem micose	
	N	%	N	%
Uso de TARV	28	82,35	46	88,46
Sem tratamento	6	17,65	6	11,53
Total	34	100	52	100

A frequência das micoses está relacionada na Tabela 7, sendo as onicomicoses (50,0%) e a tinha do pé (23,07%) as mais encontradas.

Tabela 7: Frequência das micoses

Micoses	Frequência	
	N	%
Onicomicose pododáctilos	22	42,3
Onicomicose quirodáctilos	4	7,69
Tinha do pé	12	23,07
Tinha do corpo	6	11,55
Pitiríase versicolor	3	5,77
Candidíase intertriginosa	3	5,77
Tinha crural	2	3,85
Total	52	100

Tabela 8: Frequência das formas clínicas das micose: N – frequência absoluta. % - frequência relativa (percentual)

Micose	Frequência	
	N	%
OSDL	17	65,38
ODT	6	23,08
Onicomucose com paroniquia	3	11,54
Total	26	100
Tinha do pé eczematóide	6	50,0
Tinha do pé intertriginosa	3	25,0
Tinha do pé crônica	3	25,0
Total	12	100
Tinha do corpo anular	4	66,67
Tinha do corpo placa	2	33,33

Total	6	100
Tinha crural anular	1	50,0
Tinha crural intertriginosa	1	50,0
Total	2	100
Pitiríase versicolor	3	100
Candidíase intertriginosa	3	100
Total	52	-

Observamos que, entre os 26 casos de onicomicomicose, 17 (65,38%) eram do tipo distal lateral, 6 (23,08%) do tipo distrófica total e 3 (11,54%) eram onicomicomicose secundária a paroníquia. Entre os 12 casos de tinha do pé, 6 (50%) eram do tipo eczematóide, 3 (25%) do tipo intertriginosa e 3 (25%) eram da forma crônica. Entre os 6 casos de tinha do corpo, 4 (66.67%) eram do tipo anular e 2 (33.33%) eram em placas. Nos 2 casos de tinha inguinocrural, 1 (50%) era de forma anular e 1 (50%) de forma intertriginosa. Os 3 casos de pitiríase versicolor apresentavam lesões hipocrômicas (Tabela 8).

A confirmação diagnóstica das micoses, após a suspeita clínica, foi feita por exame micológico direto (EMD) e cultura. Todos os casos de micose apresentaram um ou ambos exames positivos para fungos.

Os EMD foram positivos nas 52 micoses encontradas e o resultado mais frequente foi hifas artrosporadas em 25 (48,07%) dos casos. Os resultados encontrados estão descritos na Tabela 9.

A frequência, em ordem decrescente, dos agentes etiológicos isolados em cultura foi: *Trichophyton rubrum* (21,15% das culturas), *Candida spp.* (13,46% das culturas), *Trichophyton interdigitale* (9,62% das culturas), *Microsporum canis* (3,85% das culturas) e *Fusarium spp.* (1,92% das culturas). Em 50,0% dos casos, não houve crescimento de qualquer fungo (Tabela 7). Ordenando por grupo de fungos, os mais frequentes foram: dermatófitos (34,62% das culturas), *Candida spp.* (13,46% das culturas) e outros (1,9% das culturas).

Tabela 9: Associação entre resultado do EMD e cultura para fungos em pacientes com infecção fúngica de pele e anexos cutâneos. N – frequência absoluta; % - frequência relativa (percentual)

Cultura	Negativa	<i>T.rubrum</i>	<i>T. interdigitale</i>	<i>M. canis</i>	<i>Candida spp.</i>	<i>Fusarium spp.</i>	Total
EMD	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Hifas com artrosporos	12	8	4	1	–	–	25 (48,0%)
Hifas	8	3	1	1	–	–	13 (25,0%)
Hifas ramificadas	2	–	–	–	–	1	3 (5,8%)
Leveduras, pseudo-hifas	1	–	–	–	6	–	7 (13,5%)
Leveduras e hifas	2	–	–	–	–	–	2

curtas							(3,8%)
Leveduras	1	–	–	–	1	–	2 (3,8%)
Total	26 (50,0%)	11 (21,1%)	5 (9,6%)	2 (3,9%)	7 (13,5%)	1 (1,9%)	52 (100%)

Ao se associarem as formas clínicas das micoses apresentadas e os resultados do EMD e cultura (Tabelas 10 e 11), observa-se que, dos 17 pacientes com onicomicose subungueal distal lateral, 8 apresentaram hifas no EMD, enquanto 11 tiveram culturas negativas. O fungo mais frequentemente isolado nas culturas dos pacientes com OSDL foi o *Trichophyton rubrum* em 3 das culturas, seguido da *Candida* spp., em 2 culturas.

Entre os 6 pacientes com onicomicose distrófica total, 4 apresentaram hifas com artrosporos no EMD e em todos os 6 casos a cultura foi negativa para fungos.

Dos 3 pacientes com onicomicose associada a paroníquia, 2 apresentaram leveduras e pseudo-hifas no EMD e os 3 tiveram, crescimento de *Candida* spp. na cultura.

Ao se agruparem todas as formas clínicas de onicomicose, os agentes mais frequentes, isolados em cultura, foram a *Candida* spp. (em 19,23% das culturas), seguido do *T. rubrum* (em 7,69% das culturas).

Dos 6 pacientes com tinha do pé tipo eczematoide, 4 tinham hifas com artrosporos no EMD, e em 3 cresceu *Trichophyton interdigitale* na cultura.

Dos 3 pacientes com tinha do pé intertriginosa, 2 apresentaram hifas com artrosporos no EMD. Nas culturas, houve crescimento de *Fusarium* spp. em uma e *Trichophyton rubrum* em outra.

Entre os 3 pacientes com tinha do pé crônica, 2 apresentaram hifas com artrosporos no EMD. Nas culturas, houve crescimento de *Trichophyton rubrum* em uma e *Trichophyton interdigitale* também em uma.

Entre os 6 pacientes com tinha do corpo, 4 apresentaram hifas com artrosporos no EMD. Nas culturas, houve crescimento de *Trichophyton rubrum* em 2 e *Microsporum canis* em 2.

Dos pacientes com tinha crural, todos (2) apresentaram hifas com artrosporos no EMD e, nas culturas, houve crescimento de *Trichophyton rubrum*.

Entre os 3 pacientes com pitiríase versicolor, 2 apresentavam leveduras e hifas curtas sugestivas de *Malassezia* no EMD e nos 3 as culturas foram negativas.

Dos 3 pacientes com candidíase intertriginosa, os 3 apresentaram, no EMD, leveduras e pseudo-hifas e 2 apresentaram cultura positiva para *Candida* spp.

Tabela 10: Associação entre os resultados de EMD e as forma clínica das micoses

EMD	Hifas com artrosporos	Hifas	Hifas ramificadas	Leveduras e pseudo-hifas	Leveduras e hifas curtas	Levedura	Total
Forma clinica	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
OSDL	5	8	2	2	–	–	17 (32,7)
ODT	4	2	–	–	–	–	6 (11,5)
Onicomiose com paroníquia	–	–	–	2	–	1	3 (5,8)
Tinha do pé eczematoide	4	2	–	–	–	–	6 (11,5)

Tinha do pé intertriginosa	2	–	1	–	–	–	3 (5,8)
Tinha do pé crônica	2	1	–	–	–	–	3 (5,8)
Tinha do corpo anular	2	2	–	–	–	–	4 (7,7)
Tinha do corpo placas	2	–	–	–	–	–	2 (3,8)
Tinha crural	2	–	–	–	–	–	2 (3,8)
Pitiríase versicolor	–	–	–	–	2	1	3 (5,8)
Candidíase intertriginosa	–	–	–	3	–	–	3 (5,8)
Total	23 (44,23)	15 (28,85)	1 (1,92)	7 (13,46)	2 (3,85)	2 (3,85)	52 (100)

Tabela 11: Associação entre o resultado da cultura e as formas clínicas das micoses:

Cultura	Negativa	<i>T. rubrum</i>	<i>T. interdigitale</i>	<i>M. canis</i>	<i>Candida</i> spp.	<i>Fusarium</i> spp.	Total
Forma clínica	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
OSDL	11	3	1	–	2	–	17 (32,69)
ODT	6	–	–	–	–	–	6 (11,54)
Onicomiose com paroníquia	–	–	–	–	3	–	3 (5,77)
Tinha do pé eczematoide	1	2	3	–	–	–	6 (11,54)
Tinha do pé intertriginosa	1	1	–	–	–	1	3 (5,77)
Tinha do pé crônica	1	1	1	–	–	–	3 (5,77)
Tinha do corpo anular	2	1	–	1	–	–	4 (7,69)
Tinha do corpo placas	–	1	–	1	–	–	2 (3,85)
Tinha crural	–	2	–	–	–	–	2 (3,85)
Pitiríase versicolor	3	–	–	–	–	–	3 (5,77)
Candidíase intertriginosa	1	–	–	–	2	–	3 (5,77)
Total	26 (50,0)	11 (21,15)	5 (9,61)	2 (3,85)	7 (13,46)	1 (1,92)	52 (100)

Dentre os 34 pacientes com micoses cutâneas, 6 (17,65%) não faziam uso de terapia antirretroviral e 28 (82,35%) faziam uso de tais medicamentos. O número médio de micoses por paciente nos que usavam terapia antirretroviral foi de 1,46 e entre os que não usavam foi de 1,83.

Fazendo-se a associação entre os níveis de linfócitos T CD4 com a presença de micoses cutâneas, foi observado que, dos 39 pacientes com níveis de linfócitos T CD4 acima de 500 células/mm³, 15 (38,46%) apresentavam pelo menos uma micose cutânea. Nos 27 pacientes com níveis de linfócitos T CD4 entre 201 – 500 células/μL, 9 (33,33%) apresentavam pelo menos uma micose cutânea. Entre os 13 pacientes com níveis de linfócitos T CD4 entre 51-200 células/μL, 5 (38,46%) apresentavam alguma micose cutânea. Já entre os 7 pacientes com níveis de linfócitos TCD4 abaixo de 50 células/μL, 5 (71,42%) . No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre as frequências de micoses cutâneas nas diferentes faixas de linfócitos T CD4 (p= 0,360, com a razão da máxima verossimilhança).

O nível médio de linfócitos T CD4 entre os pacientes com micose cutânea foi 439,50 (±332,79) células/μL.

A associação dos os níveis de linfócitos T CD4 com as formas clínicas das micoses está descrita na tabela 12. Quando correlacionamos as micoses encontradas com os níveis de células T CD4, observamos que, com níveis acima de 500 células/μL, ocorreram 26 (50%) casos de micoses, com uma média de 1,73 micose por paciente, sendo que as mais frequentes foram: onicomiose de pododáctilos (42,31% dessas micoses) , tinha do pé (26,92%), candidíase intertriginosa (11,54%) e onicomioses de quirodáctilos (7,69%).

Quando com níveis de linfócitos TCD4 entre 200 -500 células/μL, ocorreram 13 (25,0%) casos de micoses, com uma média de 1,44 micose por paciente. Nesse grupo, 46,13% das micoses eram onicomiose de pododáctilo.

Com níveis de linfócitos T CD4 de 51-200 células/mm³, ocorreram 7 (13,46%) casos de micoses, com média de 1,4 micose por paciente. A mais frequente foi a onicomiose de pododáctilo, com 42,85% dessas micoses.

Entre os pacientes com níveis de linfócitos T CD4 abaixo de 50 células/μL, ocorreram 6 (11,54%) casos de micoses, com média de 1,2 micose por paciente e com a seguinte distribuição: 2 (33,33%) dos casos eram onicomioses de pododactilose e 4 (66,67%) dos casos eram de tinea corporis (Tabela 12).

Foi usado o teste estatístico da razão da máxima verossimilhança para tentar correlacionar a ocorrência das formas clínicas de micoses nas diferentes faixas de linfócitos T CD4, porém em todas as correlações o valor de p foi maior que 0,05.

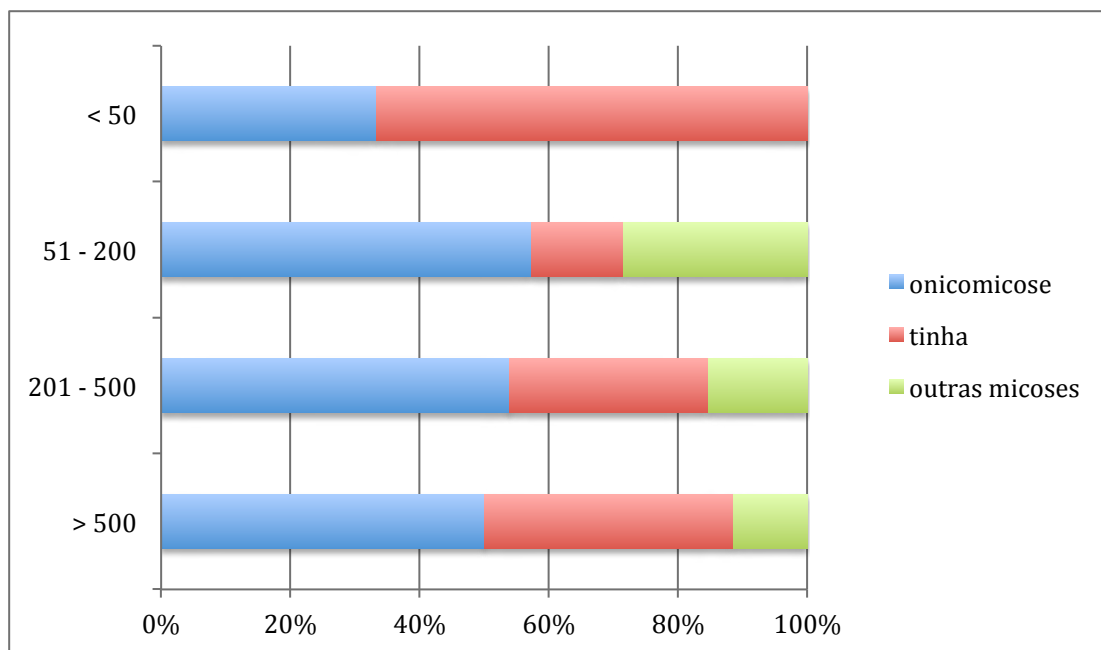
Tabela 12: Associação entre os níveis de Linfócitos T CD4 (células/μL³) e formas clínicas das micoses:

Micoses	Níveis de Linfócitos T CD4 (células/μL)				Total
	>500	500 – 201	200 – 51	<50	
	N	N	N	N	(%)

OSDL	9	4	2	2	17	(32,69)
ODT	3	3	–	–	6	(11,54)
Onicomicose com paroníquia	1	–	2	–	3	(5,77)
Tinha do pé eczematoide	5	1	–	–	6	(11,54)
Tinha do pé intertriginosa	2	–	1	–	3	(5,77)
Tinha do pé crônica	–	3	–	–	3	(5,77)
Tinha do corpo anular	2	–	–	2	4	(7,69)
Tinha do corpo placas	–	–	–	2	2	(3,85)
Tinha crural	1	–	1	–	2	(3,85)
Pitíriase versicolor	–	2	1	–	3	(5,77)
Candidíase intertriginosa	3	–	–	–	3	(5,77)
Total	26 (50%)	13 (25%)	7 (13,46%)	6 (11,54%)	52	(100)

No geral, as micoses mais observadas foram: onicomicoses, aparentemente mais frequentes em pacientes com níveis de linfócitos T entre 51-200 células/ μ L, e as tinhas, aparentemente mais frequentes em pacientes com níveis de linfócitos TCD4 abaixo de 50 células/ μ L (Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribuição da frequência (%) das micoses por faixas de linfócitos T CD4 (células/ μ L)



Foi avaliada também a distribuição das diferentes formas clínicas de acordo com os níveis de viremia do HIV. Entre os pacientes avaliados, 50 apresentavam níveis de viremia indetectáveis. Desses, 15 (30,0%) apresentavam algum tipo de micose cutânea, com um total de 24 casos de micoses e a média de 1,6 micose por paciente, sendo as mais frequentes: onicomicose distal lateral (9 casos) e tinha do pé eczematoide (3 casos) e candidíase intertriginosa (3 casos) (Tabela 13).

Entre os 22 pacientes que apresentavam níveis de viremia detectáveis e inferiores a 50.000 cópias/mL, 10 (45,45%) apresentavam algum tipo de micose cutânea, com um total de 18 micoses e média de 1,8 micose por paciente. As formas clínicas mais frequentes foram: a OSDL e a ODT, cada uma com 4 casos (Tabela 13).

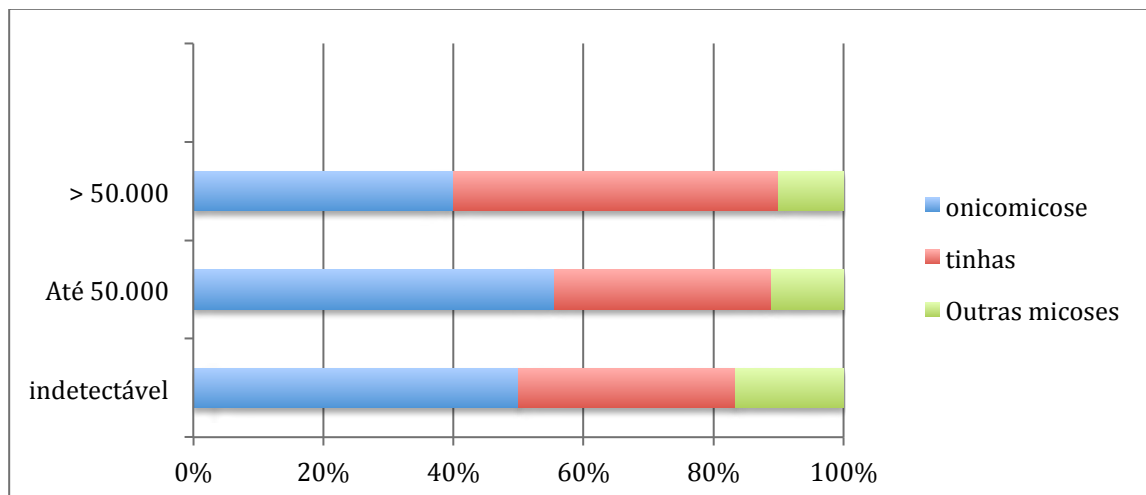
Dentre os 14 pacientes com níveis de viremia superiores a 50.000 cópias/mL, 9 (64,28%) apresentavam pelo menos um tipo micose, totalizando 10 micoses e média de 1,11 micoses por paciente. As mais frequentes neste grupo foram: onicomicose distal lateral (4 casos) e tinha do corpo anular (2 casos).

Tabela 13: Associação entre os níveis de carga viral (cópias/mL) e as formas clínicas das micoses:

Formas Clínicas	Carga viral (cópias/mL)			Total N (%)
	Indetectável N (%)	Até 50.000 N (%)	> 50.000 N (%)	
OSDL	9	4	4	17 (32,69)
ODT	2	4	–	6 (11,54)
Onicomicose com paroníquia	1	2	–	3 (5,77)
Tinha do pé eczematoide	3	2	1	6 (11,54)
Tinha do pé intertriginosa	–	3	–	3 (5,77)
Tinha do pé crônica	2	1	–	3 (5,77)
Tinha do corpo anular	2	–	2	4 (7,69)
Tinha do corpo placas	–	1	1	2 (3,85)
Tinha crural	1	–	1	2 (3,85)
Pitíriase versicolor	1	1	1	3 (5,77)
Candidíase intertriginosa	3	–	–	3 (5,77)
Total	24 (46,15)	18 (34,61)	10 (19,23)	52 (100)

No geral, as micose mais observadas foram: onicomicoses (mais frequentes em pacientes com níveis carga viral detectável até 50.0000 cópias/mL) e tinhas (mais frequentes em pacientes com carga viral acima de 50.000 cópias/mL) (Gráfico 2). Não houve significância estatística na correlação entre a frequência de micose cutânea nos diferentes níveis de carga viral ($p = 0,056$, com a razão da máxima verossimilhança).

Gráfico 2: Distribuição da frequência (%) das classes de micoses de acordo com os níveis de carga viral (cópias/mL):



Ao se associar os níveis de linfócitos T CD4 com os agentes etiológicos que cresceram nas culturas, observamos que, dos 26 casos de micoses em pacientes com níveis acima de 500 células/ μ L, 10 apresentaram cultura negativa e 8 apresentaram cultura com crescimento de *Trichophyton rubrum* (Tabela 14).

Dos 13 casos de micose em pacientes com linfócitos T CD4 entre 201-500 células/ μ L, 2 apresentaram cultura positiva para *Tricophyton interdigitale*, e em 10 as culturas foram negativas.

Nos 7 casos de micoses em pacientes com linfócitos T CD4 entre 51-200 células/ μ L, 2 apresentaram *Candida spp.* na cultura, 1 apresentou *Fusarium spp.*

Dos 6 casos de micoses em pacientes com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 50 células/ μ L, 4 foram negativas (Tabela 14).

Tabela 14: Associação entre os resultados das culturas e níveis de linfócitos T CD4 (células/ μL)

Culturas	Níveis de linfócitos T CD4 (células/ μL)				Total
	> 500	500 - 201	51-200	< 50	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Negativa	10	10	3	4	26 (50,0)
<i>Candida</i> spp.	4	–	2	–	7 (13,46)
<i>T. rubrum</i>	8	1	1	1	11 (21,15)
<i>T. interdigitale</i>	3	2	–	–	5 (9,62)
<i>M. canis</i>	1	–	–	1	2 (3,85)
<i>Fusarium</i> spp.	–	–	1	–	1 (1,92)
Total	26 (50%)	13 (25%)	7 (13,46%)	6 (11,54%)	52 (100,0)

As doenças cutâneas virais diagnosticadas clinicamente foram: verruga viral em 7 (8,13%) pacientes, condiloma acuminado em 2 (2,33%), papulosseborrenoide em 1 (1,16%), molusco contagioso genital em 3 (3,49%), herpes simples genital em 2 (2,33%) e herpes zoster em 1 (1,16%) paciente.

Ao se associar os níveis de linfócitos T CD4 e a presença de dermatovirose, observamos que a maioria das verrugas (5 dos 7 casos observados) e todos os casos de herpes simples genital (2) ocorreram em pacientes com níveis de linfócitos T CD4 acima de 500 células/ mm^3 . Já a maioria dos casos de molusco contagioso (2 dos 3 casos observados) ocorreu em pacientes com níveis de linfócitos T CD4 entre 51-200 células/ mm^3 (Tabela 15).

A maior frequência de dermatovirose foi observada nos pacientes com níveis de linfócitos T CD 4 acima de 500 células/ μ L, : 20,51% (p= 0,797) dos pacientes nesta faixa de linfócitos T CD4 estavam acometidos por dermatovirose.

Na Tabela 16, está a associação das dermatovirose encontradas com a carga viral. Observamos maior frequência de dermatovirose nos pacientes com carga viral detectável até 50.000 cópias/mL: 22,22%(p= 0,806) dos pacientes nesta faixa de carga viral estavam acometidos por dermatovirose.

As dermatoses bacterianas observadas foram: foliculite em 5 (5,81%) pacientes e impetigo em 4 (4,65%).

Tabela 15: Associação entre as dermatovirose e níveis de linfócitos T CD4 (células/ μ L)

Dermatovirose	Níveis de linfócitos T CD4 (células/ μ L)				Total
	> 500	500 - 201	51-200	< 50	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Herpes zoster	–	1	–	–	1 (6,25)
Verruga viral	5	1	–	1	7 (43,75)
Molusco contagioso	–	1	2	–	3 (18,75)
Herpes simples	2	–	–	–	2 (12,5)
Condiloma acuminado	1	1	–	–	2 (12,5)
Papuloseborreóide	–	–	–	1	1 (6,25)
Total	8 (50,0)	4 (25,0)	2 (12,5)	2 (12,5)	16 (100)

Tabela 16: Associação entre os níveis de carga viral (cópias/mL) e as dermatoviroses:

Formas Clínicas	Carga viral (cópias/mL)			Total N (%)
	Indetectável N (%)	Até 50.000 N (%)	> 50.000 N (%)	
Herpes zoster	1	—	—	1 (6,25)
Verruga viral	6	1	—	7 (43,75)
Molusco contagioso	—	1	2	3 (18,75)
Herpes simples	—	2	—	2 (12,5)
Condiloma acuminado	2	—	—	2 (12,5)
Papulosebor-renoide	—	1	—	1 (6,25)
Total	9 (56,25)	5 (31,25)	2 (12,5)	16 (100,0)

DISCUSSÃO

Aspectos sócio- demográficos:

Foram examinados 86 pacientes infectados pelo HIV ou com Aids acompanhados no ambulatório de infectologia do HSCMV. Foi realizado exame dermatológico minucioso em busca de lesões acometendo os tecidos queratinizados (pele, cabelos e unhas).

Os pacientes eram abordados durante a consulta médica com o infectologista e convidados a passar pelo exame dermatológico ao final do atendimento ou encaminhados pelo infectologista para o exame no ambulatório de dermatologia do HSCMV quando havia queixa dermatológica. Talvez o prolongamento do tempo de permanência no ambulatório para avaliação dermatológica possa ter levado alguns pacientes a desistirem de tal avaliação.

Observamos um predomínio de pacientes do sexo masculino (66,3%), com uma razão de sexo de 1,97, que se aproxima da razão de sexo encontrada nas notificações de Aids, do MINISTÉRIO DA SAÚDE (2012), que foi de 1,7 . Quanto à escolaridade, a maior parcela dos pacientes (35,71%) tinha entre 9 e 12 anos de estudo, o que é uma escolaridade um pouco mais elevada que a relatada no Boletim Epidemiológico de 2012 (MINISTÉRIO DA SAÚDE), no qual a maior proporção de pacientes tinha entre quatro e sete anos de estudo.

Ao se estratificarem os pacientes por faixa etária, 20,93% estavam entre 50-54 anos (Tabela 3). Essa idade foi no momento da avaliação e muitos dos pacientes já tinham um tempo prolongado de diagnóstico de Aids. Nos dados do Boletim Epidemiológico de 2012 (MINISTÉRIO DA SAÚDE), observa-se que a faixa etária

mais acometida no momento da notificação da AIDS está entre 35-39 anos. Outro dado que chama a atenção quanto à distribuição das faixas etárias é que 8,14% (7) dos pacientes avaliados tinham mais de 60 anos, o que demonstra que os pacientes com HIV/Aids estão envelhecendo e, a esta situação, associam-se outras comorbidades.

Dermatoses fúngicas: frequências

Um estudo realizado em Natal – RN (no nordeste brasileiro), avaliou a presença de dermatoses em indivíduos infectados pelo HIV e foram encontrados 34,4% de dermatoses fúngicas, 15,1% de viróticas e 6,7% de bacterianas nos pacientes avaliados (CARDOSO e col 2002), o que foi bastante semelhante aos nossos resultados, nos quais essas dermatoses apareceram, respectivamente, nas seguintes frequências: 39,53%, 18,6% e 10,46% (Tabela 5). Como nosso estado apresenta algumas semelhanças sócio-demográficas com a região Nordeste, isso justifica o encontro de resultados semelhantes. Não encontramos estudos semelhantes publicados da região Sudeste.

Petmy e col. (2004) também avaliaram a frequência de micoses superficiais em pacientes infectados pelo HIV e encontraram a presença de tais lesões em 79 (53%) dos 148 pacientes avaliados. Em nosso estudo, as micoses superficiais estavam presentes em 39,53% dos pacientes examinados. Talvez essa diferença se deva ao fato de Petmy e col. (2004) terem avaliado também lesões em mucosas, sendo a candidíase oral a lesão mais frequente, presente em 61 pacientes, seguida da tinea do corpo (13) e pitiríase versicolor (12).

Huang e col (2011) avaliaram a presença de dermatose em 796 chineses infectados pelo HIV, dos quais 531 não faziam uso de TARV e, desses, 37,2% apresentavam alguma micose mucocutânea, sendo 25,8% candidíase oral e 10,6% dermatofitose. Entre os 145 pacientes que faziam uso de TARV, apenas 3,5% apresentavam alguma dermatofitose. Nesse mesmo estudo, entre os pacientes com dermatofitose, 70% tinham Aids e a média dos níveis de linfócitos T CD4 dos pacientes foi de 138 células/ μ L. Encontramos a média de linfócitos T CD4 de 440 células/ μ L entre os pacientes com micose cutânea. No entanto avaliamos apenas pacientes ambulatoriais, a maioria em acompanhamento prolongado no HSCM e em uso de TARV. Já no estudo chinês, os pacientes eram avaliados na primeira visita ao hospital e a grande maioria era de pacientes internados, provavelmente com maior grau de imunossupressão e doenças oportunistas associadas que levaram à internação.

Os trabalhos que avaliam a frequência de micoses cutâneas em pacientes imunocompetentes também têm resultados muito variáveis, o que dificulta a comparação com os resultados encontrados com os pacientes infectados pelo HIV. Rodwell e col. (2008) compararam a prevalência de dermatofitoses em pacientes infectados pelo HIV e imunocompetentes. A prevalência no primeiro grupo foi de 61%, enquanto nos imunocompetentes foi de 29%, porém sem significância estatística após análise com regressão logística. Ameen (2010) descreve uma frequência de micoses cutâneas em pacientes imunocompetentes em torno de 20-25%. Marques e col. (2000) também referem que 20% da população é acometida por micoses cutâneas. Aparentemente as micoses superficiais nos pacientes infectados pelo HIV têm frequências muito próximas às observadas nos pacientes imunocompetentes.

Especificamente, em relação às onicomicoses, Gupta e col. (2000) avaliaram a presença desta micose em pacientes infectados pelo HIV no Brasil e no Canadá e encontraram uma prevalência de 20% nos pacientes brasileiros e 24% nos canadenses. Um dado interessante deste estudo que é que a prevalência encontrada nos indivíduos vivendo em clima temperado e tropical não foi significativamente diferente, bem como os agentes etiológicos.

Dermatoses fúngicas: aspectos clínicos

Kaviarasan e col. (2002) avaliaram as variações clínicas das dermatofitoses nos pacientes com HIV e encontraram a tinha do corpo como a forma clínica mais frequente (presente em 53,7% dos pacientes), sendo que a maior parte se manifestou como múltiplas placas bem delimitadas e hiperkeratóticas. Em nosso estudo, a dermatose fúngica observada com maior frequência foi a onicomicose, seguida da tinha do pé.

Nos pacientes com imunossupressão grave pela AIDS, são frequentes as lesões de tinha anérgica, que se apresentam com discreta reação inflamatória e ausência das bordas papuloeritematosas com clareamento central (tinha do corpo forma anular) (KAVIARASAN E COLS, 2002). Também observamos em alguns dos pacientes com dermatofitose lesões discretas e sem reação inflamatória (Figuras 7 e 8).



Figura 7: Tinha do pé: pequena área de descamação no cavo plantar. EMD: hifas com artrosporos. Cultura: *Trichophyton interdigitale*. Linfócitos TCD4 284 células / μ L



Figura 8: Tinha do corpo: lesão ovalar de bordas eritemato acastanhadas e descamativas. EMD: hifas com artrosporos. Cultura: negativa. Linfócitos TCD4 35 células / μ L

A infecção pelo HIV tem a capacidade de alterar a epidemiologia das doenças infecciosas, levando a manifestações atípicas que podem dificultar o diagnóstico das

mesmas. Alterações cutâneas causadas por *Candida* spp., *Malassezia* spp., dermatófitos e fungos filamentosos não-dermatófitos podem se manifestar com curso clínico modificado nesses pacientes, ocorrendo de formas mais graves e extensas (RAMOS-E-SILVA, 2010). Venkatesan e col. (2005) também descrevem que as dermatofitoses nos pacientes infectados pelo HIV podem se apresentar de forma atípica e com quadros mais graves do que os habitualmente observados, como lesões dérmicas por dermatófitos. Também observamos casos de pacientes com quadros clínicos mais extensos do que os habitualmente observados (Figura 9).



Figura 9: Tinha crural: lesão de bordas eritematopapulosas e descamativas com esmaecimento central, acometendo a região inguinal e se estendendo até a região interglútea. EMD: hifas com artrosporos. Cultura: *Trichophyton rubrum*. Linfócitos T CD4 588 células / μ L

A OSP é um sinal ungueal clássico de infecção pelo HIV e se manifesta como uma placa branca na porção proximal da unha (VENKATESAN, 2005). Ela não é a forma clínica mais comum de onicomicose nos indivíduos HIV positivos, porém, quando essa forma de onicomicose é observada, a possibilidade de imunodepressão pelo

HIV deve ser considerada (GUPTA E COL., 2000). A ausência de OSP também ocorreu no estudo de Rodwell e col. (2008).

Gupta e col. (2000), avaliaram onicomicoses em indivíduos infectados pelo HIV no Canadá e em São Paulo e encontraram OSP em 4,2% das onicomicoses dos canadenses e 5,0% das onicomicoses nos brasileiros. Nesse mesmo estudo, a forma clínica mais frequente de onicomicose foi a OSDL, que representou 76,7% dos 116 casos de onicomicose.. Além disso, a prevalência de onicomicose sem alteração ungueal foi 5,3%.

Surjushe e col. (2007) estudaram as onicomicoses em pacientes indianos infectados pelo HIV e encontraram a ODT como a forma clínica mais frequente (55% dos casos) seguida da OSDL (35% dos casos). O predomínio de ODT pode ser devido à maior gravidade das onicomicoses nos pacientes infectados pelo HIV ou por um retardo no diagnóstico, já que todas as formas clínicas de onicomicose podem evoluir para ODT, se não tratadas.

Thompson e col. (2008) avaliaram a prevalência de alterações mucocutâneas em pacientes com HIV. A candidíase oral foi a segunda dermatose mais encontrada e a micose mais frequente (29%), seguida das dermatofitoses (11%). A pitiríase versicolor acometeu 3% dos pacientes.

As formas mais comuns de candidíase superficial em pacientes infectados pelo HIV são a candidíase oral e a vaginal recorrente, contudo a candidíase intertriginosa com pápulas satélites características também é descrita nessa população de imunossuprimidos (VENKATESAN E COL., 2005, *apud* JOHNSON, 2000). Nosso estudo avaliou apenas as micoses superficiais que acometeram tecidos

queratinizados (pele, pêlo e unhas) e a candidíase intertriginosa representou 5,77% (3) das micoses e a onicomiose por *Candida* spp. 9,62% (5).

Dermatoses fúngicas: etiologia

Neste estudo, os agentes etiológicos isolados com maior frequência nas culturas foram *Trichophyton rubrum* (30,77%) seguido de *Candida* spp.(13,46%). Calculando as porcentagens destes agentes em relação a todos os outros fungos isolados, observamos a frequência de 42,3% de *Trichophyton rubrum* e 26,9% de *Candida* spp. Resultado semelhante foi encontrado por Rodwell e col. (2008), que relataram como agentes etiológicos mais frequentes nas dermatoses fúngicas dos pacientes infectados pelo HIV: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans* e *Candida albicans*. Petmy e col. (2004) também observaram que o agente etiológico mais frequente entre as leveduras foi *Candida albicans* (71%) e, entre os filamentosos, o *Trichophyton rubrum* (81%). Nesse estudo, eles também isolaram *Fusarium* spp. em um caso de onicomiose em pododáctilo. Na etiologia das onicomioses, avaliada por Gupta e col (2000), em 94,8% das 77 culturas positivas cresceram fungos dermatófitos, sendo *T. rubrum* o agente mais frequente (66,23%), seguido de *Candida* spp. (2,6%) e fungos filamentosos não-dermatófitos (2,6%).

Marques e col. (2000) fizeram uma revisão das publicações existentes sobre micoses associadas a AIDS no terceiro mundo. De forma geral, *Candida* spp foi o agente mais frequentemente isolado em cultura (incluindo a candidíase oral).

Quando se avaliou apenas a frequência de dermatófitos, o *T. rubrum* foi o agente mais frequente.

Encontramos 3 (3,48%) casos clinicamente compatíveis com pitiríase versicolor confirmados pelo EMD, porém com culturas negativas. Venkatesan e col. (2005) relatam que a necessidade de lipídios dificulta o crescimento da *Malassezia* no meio ágar Sabouraud dextrose sem suplementos. Meios contendo ácidos graxos e lipídios podem melhorar essa positividade, porém, como não dispúnhamos de tais meios, o diagnóstico de tal dermatose foi baseado nos aspectos clínicos e no EMD. Muñoz-Perez e col. (1998) avaliaram a presença de dermatoses em 1.161 pacientes infectados pelo HIV na Espanha e encontraram pitiríase versicolor em 6%, com contagem média de linfócitos T CD4 de 548 (± 412) células/ μL . Observamos uma frequência menor de pitiríase versicolor e os níveis de linfócitos T CD4 dos pacientes afetados por essa dermatose variaram de 51-500 células/ μL .

Os agentes etiológicos descritos com maior frequência na etiologia das onicomicoses da população geral são o *T. rubrum* e a *Candida* spp. Nas regiões de clima temperado, parece predominar o dermatófito como agente etiológico. E nas regiões mais úmidas ou entre as donas de casa, o agente mais frequente é a *Candida* spp. (HAVLICKOVA, 2008). Godoy-Martinez e col. (2009) avaliaram a etiologia das onicomicoses na cidade de São Paulo e encontraram um predomínio de *Candida* spp. (52%), seguida pelos dermatófitos,(40,6%), sendo *T. rubrum* o dermatófito mais frequente (33,2%). Portanto os agentes etiológicos das micoses cutâneas nos pacientes com HIV não diferem daqueles descritos para a população geral. Em nosso estudo, observamos que a *Candida* spp. foi o agente mais isolado nas onicomicoses, seguida do *T. rubrum*.

Dermatoses fúngicas: relação com grau de imunossupressão

Observamos que a frequência mais elevada de micoses (71,42%) ocorreu nos pacientes com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 50 células/ μ L. Da mesma forma, pacientes com níveis de carga viral acima de 50.000 cópias/mL apresentaram a frequência de 64,28% de micoses. Porém tais achados não mostraram significância estatística..

Cardoso e col. (2002) correlacionaram o número de dermatoses com os níveis de linfócitos T CD4 e não encontraram diferença estatisticamente significativa no número de dermatoses fúngicas, bacterianas e virais, por paciente, entre os grupos de pacientes com linfócitos T CD4/ μ L acima e abaixo de 200 células. Ao compararem estas infecções com níveis de carga viral, observaram um número discretamente maior (com significância estatística) de dermatoses fúngicas em pacientes com carga viral maior do que 50.000 cópias/mL.

Nnoruka e col. (2007) correlacionaram as alterações mucocutâneas dos pacientes infectados pelo HIV com os níveis de linfócitos T CD 4. Os pacientes com níveis de linfócitos T CD 4 inferiores a 50 células/ μ L apresentaram alguma lesão mucocutânea em 100% dos casos. Entre os pacientes com dermatofitose, a média de linfócitos T CD 4 foi 437 (\pm 177) células/ μ L, Quando correlacionaram a frequência das dermatoses com os níveis de linfócitos T CD 4, as dermatofitoses foram mais frequentes na faixa de 200-500 células/ μ L. Em nosso estudo, a média de linfócitos T CD 4 entre os pacientes com micose cutânea foi 439,50 (\pm 332,79) células/ μ L.

Goh e col. (2007) também avaliaram a distribuição das dermatoses em pacientes infectados pelo HIV. Não se observou diferença na frequência das dermatofitoses nos níveis de linfócitos T CD4 acima e abaixo de 200 células/ μ L.

Em algumas dermatoses cutâneas já se conhecem os níveis de linfócitos T CD4 em que elas costumam aparecer. Em regiões onde o acesso aos exames laboratoriais é difícil (como na África), essas dermatoses cutâneas podem fornecer indícios do grau de imunossupressão do paciente e ajudar na decisão da conduta terapêutica (NNORUKA, 2007).

Dermatoses virais e bacterianas

Huang e col. (2011), ao avaliarem os 796 chineses infectados pelo HIV, encontraram dermatovirose em 22,9% dos pacientes sem uso de TARV e em 7,6% dos pacientes em uso de TARV. Em nosso estudo, encontramos dermatovirose em 18,6% dos pacientes avaliados, a maioria em uso de TARV (Tabela 3). Achamos uma frequência bem próxima da encontrada no estudo chinês, em que o molusco contagioso foi observado em 2,2% dos pacientes que apresentavam níveis médios de linfócitos T CD4 de 185 células/ μ L. Isso foi semelhante ao que se observou em nosso estudo, no qual molusco contagioso acometia 3,49% dos pacientes avaliados, sendo a maioria (66,67%) com níveis de linfócitos T CD4 abaixo de 200 células/ μ L (Tabela 12). Os chineses apresentaram frequências maiores de herpes zoster (9,4% dos pacientes sem TARV e 4,1% dos pacientes com TARV) e nós observamos herpes zoster em apenas um paciente (1,16%). Wiwanitkit (2004) na Tailândia também encontrou herpes zoster em 9,17% dos 120 pacientes com HIV, e

a maioria dos casos ocorreu em pacientes com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 500 células/ μ L. Muñoz-Perez e col. (1998) avaliaram 1.161 infectados pelo HIV e encontraram condiloma acuminado em 7% dos pacientes, herpes zoster em 7%, herpes simples genital em 3%, verruga viral em 4% e molusco contagioso em 4%. Tal estudo também apresenta uma frequência maior de herpes zoster e condiloma acuminado do que a encontrada nos pacientes que avaliamos, uma frequência inferior de verruga viral e frequências semelhantes de herpes simples genital e molusco contagioso.

As dermatoses bacterianas acometeram 10,47% dos pacientes que avaliamos e, entre os chineses, essas foram observadas apenas em 2,6% dos pacientes sem TARV e em 1,4% dos pacientes em uso de TARV (HUANG e col., 2011). Wiwanitkit (2004), na Tailândia, descreveu a presença de foliculite em 11,67% dos 120 pacientes avaliados e não descreveu a presença de outras dermatoses bacterianas. Encontramos a foliculite apenas em 5,81% dos pacientes avaliados. Como a foliculite pode se apresentar com intensidades bem variadas, inclusive de formas bem sutis, e é de difícil diagnóstico microbiológico pela escassa quantidade de material disponível na lesão, isso faz com que tal condição seja subdiagnosticada.

CONCLUSÕES

- A maioria dos pacientes avaliados em nosso estudo foi do sexo masculino, pardos e com nove a doze anos de escolaridade.
- A frequência de dermatoses infecciosas em geral foi de 58,14%. Entre essas, houve predomínio de dermatoses fúngicas (39,5%).
- A maioria dos pacientes com micoses de tecidos queratinizados estava em uso de HAART.
- A frequência de micoses de tecidos queratinizados foi maior nos pacientes com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 50 células/ μ L e com carga viral maior do que 50.000 cópias/mL ($p > 0,05$).
- A forma clínica mais frequente de micose foi a onicomicose acometendo pododáctilos (42,3% das micoses) e, entre estas, a forma clínica mais frequente foi a OSDL (65,38% das onicomicoses).
- O agente etiológico mais frequente nas micoses foi *Trichophyton rubrum* e, especificamente nas onicomicoses, *Candida spp.*
- As micoses superficiais em pacientes infectados pelo HIV não diferiram daquelas encontrados na população imunocompetente em relação à etiologia, mas, nos pacientes infectados pelo HIV, foram observadas formas clínicas mais sutis e com pouca reação inflamatória ou quadros clínicos mais graves e extensos.

PERSPECTIVAS

Espera-se que o melhor conhecimento do perfil etiológico das micoses superficiais que acometem indivíduos infectados pelo HIV na grande Vitória permita melhor abordagem e tratamento de tais lesões por estarem mais associadas a morbidade e risco de complicações para esse grupo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ADLER MW. *ABC of AIDS* Development of the epidemic. *BMJ*. 2001; 322: 1226-1232.

ALIMONTI JB, BALL TB, FOWKE KR. Mechanisms of CD4⁺ T lymphocyte cell death in human immunodeficiency virus infection and AIDS. *Journal of General Virology*. 2003; 84: 1649-1661.

AMEEN M. Epidemiology of superficial fungal infections. *Clinics in Dermatology*. 2010; 28: 197-201.

BARON S, editor, WHALSH TJ, DIXON DM. *Medical Microbiology*. 4th Edition. Texas, 1996.

BONIFAZ A, GÓMEZ-DAZA F, PAREDES V, PONCE RM. Tinea versicolor, tinea nigra, white piedra, and black piedra. *Clinics in Dermatology*. 2010; 28: 140-145.

BRITO AM, CASTILHO EA, SZWARCOWALD VL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2000; 34(2): 207-217.

CARDOSO F, RAMOS H, LOBO M. Dermatoses em indivíduos infectados pelo vírus HIV com diferentes graus de imunossupressão. *An bras Dermatol*. 2002; 77(6): 669-680.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). CASTRO KG, WARD JW, SLUTSKER L, BUEHLER JW, JAFFE HW, BERKELMAN RL. Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition

for AIDS Among Adolescents and Adults. 1993. CDC –

<http://www.cdc.gov.br/mmwr/preview> (01/07/2013)

CHOW D, OKINAKA L, SOUZA S, SHIKUMA C, TICE A. Hansen's disease with HIV: a case of immune reconstitution disease. *Hawaii Med J.* 2009; 68(2): 27-29.

FONSECA MO, TUPINAMBÁS U, SOUSA AIA, BAISLEY K, GRECO, RODRIGUES L. Profile of patients diagnosed with AIDS at age 60 and above in Brazil, from 1980 until June 2009, compared to those diagnosed at age 18-59. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 2012; 16(6): 552-557.

GANESAN A, CHATTOPADHYAY PK, BRODIE TM, QIN J, GU W, MASCOLA JR, MICHAEL NL, FOLLMAN DA, ROEDERER M. Immunologic and Virologic Events in Early HIV Infection Predict Subsequent Rate of Progression. *Journal of Infectious Diseases.* 2010, 201(2): 272-284.

GODOY-MARTINEZ P, NUNES FG, TOMIMORI-YAMASHITA J, URRUTIA M, ZAROR L, SILVA V, FISCHMAN O. Onychomycosis in São Paulo, Brazil. *Mycopathologia.* 2009; 168: 111-116.

GOH BK, CHAN RKW, SEN P, THENG CTS, TAN HH, WU YJ, PATON NI. Spectrum of skin disorders in human immunodeficiency virus-infected patients in Singapore and the relationship to CD4 lymphocyte counts. *International Journal of Dermatology.* 2007; 46: 695-699.

GUPTA AK, TABORDA P, GILMOUR J, RACHLIS A, SALIT I, GUPTA MA, MACDONALD P, COOPER EA, SUMMERBELL RC. Epidemiology and prevalence

of onychomycosis in HIV-positive individuals. *International Journal of Dermatology*. 2000; 39: 746-753.

HAVLICKOVA B, CZAICA VA, FRIEDRICH M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *The Autors Journal Compilation*. 2008; 51 (Suppl. 4): 2-15.

HUANG XJ, LI HY, CHENG DX, WANG XC, LI ZC, WU YA, ZHANG T, GAO YQ, WU H. Clinical Analysis oh Skin lesions in 796 Chinese HIV-positive Patients. *Acta Derm Venereol*. 2011; 91: 552-556.

KAVIARASAN PK, JAISANKAR TJ, THAPPA DM, SUJATHA S. Clinical variations in dermatophytosis in HIV infected patients. 2002; 68(4): 213-216.

MARQUES SA, ROBLES AM, TORTORANO AM, TUCULET MA, NEGRONI R, MENDES RP. Mycoses associated with AIDS in the Third World. *Medical Mycology*. 2000; 38 (Suppl 1): 269-279.

MANDELL GL, BENNETT JE and DOLIN R. Principles and practices of infectious Diseases. 7th edition, 2010. Philadelphia. Ed. Churchil Livingstone.

MASSONE C, TALHARI C, TALHARI S, BRUNASSO AMG, CAMPBELL TM, CURCIC P, CERRONI L, RIBEIRO-RODRIGUES R. Immunophenotype of skin lymphocitic infiltrate in *M.leprae* and HIV co-infected patients: a scenario dependente of CD8⁺ and/or CD20⁺ cells. *British Journal of Dermatology*., accepted: 26/04/2011

MBUAGBAW J, EYONG I, ALEMNJI G, MPOUDI N, SAME-EKOBO A. Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4 counts among HIV/AIDS patients in Cameroon. *International Journal of Dermatology*. 2006; 45: 280-284.

MELBYE M. The natural history of human T lymphotropic virus-III infection: the cause of AIDS. *British Medical Journal*. 1986; 292: 5-12.

MENDEZ-TOVAR LJ. Pathogenesis of dermatophytosis and tinea versicolor. *Clinics in Dermatology*. 2010; 28: 185-189.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/Aids. Versão preliminar. Brasília (DF): 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites virais. Boletim epidemiológico. Ano VIII: número 1. Brasília (DF): 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites virais. Aids no Brasil. Brasília (DF): 2012

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites virais. Boletim epidemiológico. Ano IX: número 1. Brasília (DF): 2012

MUÑOZ-PEREZ MA, RODRIGUEZ-PICHARDO A, CAMACHO F, COLMENERO MA. Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. *British Journal of Dermatology*. 1998; 139: 33-39.

NEGRONI R. Historical aspects of dermatomycoses. *Clinics in Dermatology*. 2010; 28: 125-132.

NNORUKA EN, CHUKWUKA JC, ANISUIBA B. Correlation of mucocutaneous manifestations of HIV/AIDS infection with CD4 counts and diseases progression. *International Journal of Dermatology*. 2007; 48 (Suppl. 2): 14-18.

PETMY JL, LANDO AJ, TCHINDA V, FOLEFACK M. Superficial mycoses and HIV infection in Yaounde. *European Academy of Dermatology and Venereology*. 2004; 18: 301-304.

RAMOS-E-SILVA M, LIMA CMO, SCHECHTMAN RC, TROPE BM, CARNEIRO S. Superficial mycoses in immunodepressed patients (AIDS). *Clinics in Dermatology*. 2010; 28: 217-225.

RODWEL GEJ, BAYLES CL, TOWERSEY L, ALY R. The prevalence of dermatophyte infection in patients infected with human immunodeficiency virus. 2008; 47:339-343.

SAMPAIO ALSB, VARGAS TJS, NUNES AP, MAMERI ACA, RAMOS-E-SILVA M, CARNEIRO SCS. Dermatite seborreica. *An Bras Dermatol*. 2011; 85(6): 1061-74.

SAMPAIO, RIVITTI. *Dermatologia*. Terceira edição. São Paulo (SP): ed Artes Médicas Ltda. 2008.

SURJUSHE A, KAMATH R, OBERAI C, SAPLE D, THAKRE M, DHARMSHALE S, GOHIL A. A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection. *IJDVL* 2007; 73(6): 397-401.

THOMPSON DS, BAIN B, EAST-INNIS A. The Prevalence of Mucocutaneous Disorders among HIV-positive Patients Attending an Out-patient in Kingston, Jamaica. *West Indian Med J*. 2008; 57(1): 54.

TRENT JT, KIRSNER RS. Cutaneous Manifestations of HIV: A Primer. *Advances in Skin & Wound Care*. 2004; 17: 116-129.

VENKATESAN P, PERFECT JR, MYERS SA. Evaluation and management of Fungal infections in Immunocompromised patients. *Dermatologic Therapy*. 2005; 18: 44-57..

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

ZAITZ C, CAMPBELL I, MARQUES SA, RUIZ LRB, FRAMIL VMS. *Compêndio de Micologia Médica*. Segunda edição. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2010.

ANEXOS 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:

I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE OU RESPONSÁVEL LEGAL:

Nome do paciente: _____

Documento de Identidade Nº: _____ Sexo: M ___ F ___

Data de Nascimento: ____/____/____

Endereço: _____ Nº: _____ Apto: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: ____

CEP: _____ - ____ Telefone: (_____) _____

TÍTULO: Dermatomicoses em pacientes imunocomprometidos

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS :

Dra Marisa Simon

Médica

Mestranda do Núcleo de Doenças infecciosas – UFES

[Tel: 3315- 5427](tel:3315-5427)

Dra. Mariceli Araújo Ribeiro

Orientadora - Núcleo de Doenças infecciosas – UFES

TEL: 3335-7258

Você foi convidado a participar de um estudo de pesquisa. Você precisará decidir se quer participar ou não. Por favor, fique à vontade para tomar sua decisão. Leia cuidadosamente o que segue e pergunte ao médico do estudo qualquer questão que você possa ter.

Porque este estudo está sendo feito?

O propósito deste estudo é conhecer melhor as características das dermatomicoses, que são micoses da pele causadas por fungos. Estes fungos estão presentes na própria pele de indivíduos saudáveis, ou com sintomas da micose e podem ser adquiridos através do contato entre os indivíduos saudáveis ou não, do contato com animais ou com o meio ambiente. Todos os seres humanos estão sujeitos a este tipo de micose.

Quem não poderá participar do estudo?

A única condição em que você não vai participar do estudo é se você não quiser.

O que eu terei de fazer? Quais são as exigências?

Neste estudo serão colhidas informações do seu prontuário, e você será submetido a um exame dermatológico (terá sua pele examinada por um dermatologista). Caso seja encontrada alguma lesão de pele sugestiva de dermatomicose será realizada uma raspagem superficial na mesma para a realização de exame. Todo o seu tratamento será conduzido da mesma forma que seria se você não participasse do estudo. Sendo assim, a única diferença é que, se você concordar em participar do estudo, um profissional envolvido no estudo (chamado de investigador) terá autorização para olhar o seu prontuário, colher informações referentes ao seu caso e examinar sua pele.

Quantas pessoas estarão participando do estudo?

Duas pessoas: uma pesquisadora responsável, e uma médica dermatologista.

Quais eventos adversos (ruins) podem ocorrer comigo por participar do estudo?

Como neste estudo serão colhidas informações do seu prontuário, será realizado exame dermatológico por um profissional especializado e raspagem da pele ou unha. Esse tipo de exame é isento de riscos para o paciente. Nenhum evento adverso poderá ocorrer com você por estar participando do estudo.

Que benefício posso esperar?

Este estudo servirá para se conhecer melhor as causas, e a evolução dos casos de dermatomicoses. Isso trará benefícios para pacientes que possam desenvolver esta infecção, porque medidas de prevenção poderão ser identificadas.

Quem poderá ver meus registros e saber que estou neste estudo?

Se você concordar em se tornar parte desse estudo, seu nome será guardado como confidencial. A menos que necessário por lei, somente o médico e a equipe do estudo, comitês independentes de ética e inspetores de agências regulatórias do governo terão acesso direto a seus registros médicos para checar as informações do estudo.

Quem eu devo procurar se tiver perguntas?

Paras as questões sobre seus direitos como paciente do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital no telefone 3335 7409

Para perguntas sobre o estudo, entre em contato com a Dra Marisa Simon., no telefone 3315-5427.

Posso me recusar a participar do estudo? Posso ser solicitado a deixar o estudo?

Sua participação neste estudo é voluntária. Você pode escolher não tomar parte do estudo ou ainda poderá deixá-lo a qualquer momento. Você não perderá qualquer benefício a que tenha direito. Você receberá uma cópia assinada desse formulário de consentimento.

Li e entendi este formulário de consentimento. Todas as minhas perguntas foram respondidas. Participarei voluntariamente deste estudo.

Assinatura do Voluntário**Data e Hora****Assinatura da Pessoa que Conduziu a leitura do Consentimento****Data e Hora****Assinatura do Investigador****Data e Hora****Assinatura do representante legal (se necessário)****Data e Hora**

ANEXO 2**PROTOCOLO DE PESQUISA
DERMATOMICOSE EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV****1- Dados demográficos:**

Nome: _____ Prontuário: _____

Sexo: _____ Idade _____ Data de Nasc: _____ Cor: _____

Tel contato: _____ Escolaridade: _____

2- Informação sobre o estado da infecção pelo HIV:

Tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV: _____

Em uso de HAART: () Sim () Não

Tempo de uso da HAART: _____ meses

Esquema de uso atual é o primeiro: () Sim () Não Número de esquemas já usados: _____

Drogas que compõe o esquema atual: _____

Tempo de uso esquema atual: _____

Outras drogas em uso atualmente: _____

Data da última dosagem de CD4 e Carga viral: _____

CD4: _____

Carga Viral: _____

Leucócitos totais: _____ Linfócitos: _____

Eos: _____

Presença de outras comorbidades? () Sim () Não

Se sim, qual? () diabetes () doença auto-imune () Neoplasia hematológico () Neoplasia órgão sólido

Especificar a doença marcada: _____

3- Terapia associada (até 3 meses antes)

Uso de quimioterapia? Sim () Não ()

Se sim, especificar a droga e duração _____

Uso de radioterapia? Sim () Não (). Se sim, especificar o tempo: _____

Uso de corticosteróides? Sim () Não () Se sim, especificar droga, dose e duração _____

Uso de antibióticos? Sim () Não () Se sim, especificar droga e duração _____

Uso de antifúngicos? Sim () Não () Se sim, especificar droga e duração _____

4- Achados no exame dermatológico sugestivos de dermatomicoses:

Distribuição: Localizada () Disseminada ()

Localização: () pele () mucosa () unha quirodátilo () unha pododátilo () couro cabeludo

Enumeração da localização exata das lesões:

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

5) _____

Descrição das lesões encontradas e hipótese diagnóstica:

1) _____
 HD: _____

2) _____
 HD: _____

3) _____
 HD: _____

4) _____
 HD: _____

5) _____
 HD: _____

Isolamento de fungo em outro sítio, além do tecido cutâneo? Sim () Não ()

Se sim, onde? Sangue () urina () líquido () orofaringe () intestino () Baço () outro ()

Especificar: _____

Sinal de infecção fúngica em outro sítio além da pele e anexos? Sim () Não (). Se sim especificar: _____

—

4- Achados no exame dermatológico sugestivos de dermatovirose:

Distribuição: localizada () Disseminada ()

Localização: () pele () mucosa () unha quirodático () unha pododático () couro cabeludo

Enumeração da localização exata das lesões:

1) _____

2) _____

3) _____

Descrição das lesões encontradas e hipótese diagnóstica:

1) _____
 HD: _____

2) _____
 HD: _____

3) _____
 HD: _____

Caso tenha sido usado algum método diagnóstico complementar especificar o método e o resultado: _____

4- Achados no exame dermatológico sugestivos de dermatoses bacterianas:

Distribuição: localizada () Disseminada ()

Localização: () pele () mucosa () unha quirodático () unha pododático () couro cabeludo

Enumeração da localização exata das lesões:

1) _____

2) _____

3) _____

Descrição das lesões encontradas e hipótese diagnóstica:

1) _____
 HD: _____

2) _____
 HD: _____

3) _____
 HD: _____

Caso tenha sido usado algum método diagnóstico complementar especificar o método e o resultado: _____

ANEXO 3



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 09 de março de 2006

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

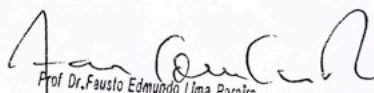
Para: Profa. Mariceli Araújo Ribeiro
Pesquisadora Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado:
"Dermatomicoses em Pacientes Imunocomprometidos"

Senhora Pesquisadora,

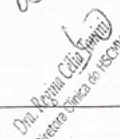
Através deste informamos à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa intitulado: "**Dermatomicoses em Pacientes Imunocomprometidos**", bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, APROVOU o referido projeto, em reunião ordinária realizada em 08 de março de 2006.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,


Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
Centro Biomédico / UFES

Boa tarde
05/11/10


Dra. Regina Célia Romão
Diretora Clínica do HSCM

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde
Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7504

ANEXO 4

Vitória (ES), 28 de Outubro de 2010.

À Direção Clínica do HSCMV
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES
Escola Superior de Ciências da Santa de Misericórdia de Vitória – ES

Att. Dr^a. Regina Célia Tonini

Carta De Anuência

Eu, Regina Célia Tonini, Diretora Clínica do **Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória – ES**, autorizo a realização da coleta de dados para o projeto de pesquisa *Dermatomicoses em pacientes imunocomprometidos*, junto aos pacientes atendidos nesse Hospital Filantrópico de Vitória. A pesquisadora responsável é Marisa Simon, sob orientação do Prof. Dra. Mariceli Araújo da Universidade Federal do Espírito Santo. **Comunico que a autorização para o início da pesquisa será validada após a apresentação da carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM, a esta instituição.**



Dr^a. Regina Célia Tonini
Diretora Clínica do HSCMV

Diretora Clínica do HSCM de Vitória - ES

ANEXO 5

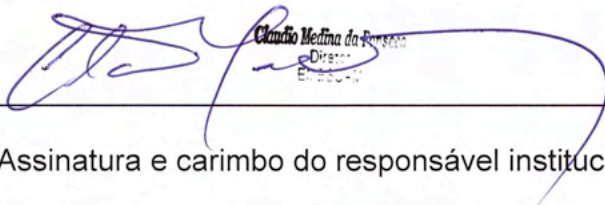
**EMESCAM**

Tradição e Conhecimento em Saúde

Carta de Autorização

Declaro ter lido e concordar com o parecer ético emitido pelo CEP da Instituição Proponente, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 196/96. Esta instituição esta ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Vitória, 01 de junho de 2011



Claudio Medina da Fonseca
Diretor
EMESCAM

Assinatura e carimbo do responsável institucional