



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

CLÁUDIA ELISE FERRAZ SILVA

**ERUPÇÕES PÁPULO-FOLICULARES PRURÍTICAS EM
PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV): DESCRIÇÃO
CLÍNICO-PATOLÓGICA**

RECIFE-PE

2012



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Cláudia Elise Ferraz Silva

ERUPÇÕES PÁPULO-FOLICULARES PRURÍTICAS EM
PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV): DESCRIÇÃO
CLÍNICO-PATOLÓGICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Mestre em Medicina Tropical.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Vera Magalhães da Silveira

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª Silvana Maria de Moraes Cavalcanti

RECIFE-PE

2012

Catálogo na Publicação (CIP)
Bibliotecária: Adelaide Lima - CRB4-647

S588e	Silva, Cláudia Elise Ferraz . Erupções pápulo-foliculares pruríticas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): descrição clínico-patológica / Cláudia Elise Ferraz Silva. – Recife: O autor, 2013. 60 f. : il.; figs.; tab.; quadr.; 30 cm. Orientadora: Vera Magalhães da Silveira. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2013. Inclui bibliografia Apêndice e anexos. 1. Dermatoses. 2. Prurido. 3. Histopatologia. 4. HIV. 5. Erupções. I. Silveira, Vera Magalhães da (Orientadora). II. Título. 618.9883 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2013-082)
-------	--



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

REITOR

Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Francisco de Sousa Ramos

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Nicodemos Teles de Pontes Filho

**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL**

Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL**

Valdênia Maria Oliveira de Souza

CORPO DOCENTE

Ana Catarina de Souza Lopes

Ana Lúcia Coutinho Domingues

Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Fábio André dos Santos Brayner

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Maria Amélia Vieira Maciel

Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Maria do Amparo Andrade

Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Marli Tenório Cordeiro

Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Valdênia Maria Oliveira de Souza

Vera Magalhães de Silveira

Vláudia Maria Assis Costa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO (PROPESQ)
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL (PPGMEDTROP)

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DA MESTRANDA

CLÁUDIA ELISE FERRAZ SILVA

No dia 29 de junho de 2012, às 08h30, na Sala de Aula da Sede do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS/UFPE), os Membros Doutores: a Prof^a. Dra. Ana Catarina de Souza Lopes (Presidente da Banca - UFPE), a Prof^a. Dr^a. Líbia Cristina Rocha Vilela Moura (UFPE) e a Prof^a. Dr^a. Angela Cristina Rapela Medeiros (UPE), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram a mestranda **CLÁUDIA ELISE FERRAZ SILVA** sobre a sua Dissertação intitulada **“ERUPÇÕES PÁPULO-FOLICULARES PRURÍTICAS EM PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV): DESCRIÇÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA”**, a qual foi orientada pela Prof^a. Dra. Vera Magalhães da Silveira (UFPE). Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da mestranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof^a. Dr^a. Ana Catarina de Souza Lopes

Aprovada

Prof^a. Dr^a. Líbia Cristina Rocha Vilela Moura

Aprovada

Prof^a. Dr^a. Angela Cristina Rapela Medeiros

Aprovada

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação

Aos meus pais, que desde criança me incentivaram a estudar e
me mostraram o prazer desta atividade.

Ao meu filho Heitor, por mostrar a beleza do aprender todos os dias – a
sorrir, reconhecer, engatinhar, falar... – e por me fazer querer ser um
pouco melhor a cada dia, pessoal e profissionalmente.

E principalmente ao meu marido, companheiro de todas as horas, eterno
conselheiro, meu amor, sem o qual não chegaria até aqui.

AGRADECIMENTOS

Ao meu marido Gilson, pelo constante incentivo na execução desta dissertação, por me acalmar e me estimular nas horas devidas e pela compreensão em todos os momentos da nossa vida.

Ao meu pai, grande leitor, por me mostrar como é bom aprender.

À minha mãe, professora, que mesmo sem intenção e revelando as dificuldades da profissão, acabou me mostrando como é bom ensinar.

À minha orientadora, Profa. Dra. Vera Magalhães da Silveira, pelo apoio, dedicação e objetividade em todos os momentos da realização deste trabalho.

À minha coorientadora, Profa. Dra. Silvana Maria de Moraes Cavalcanti pelos importantes ensinamentos em Dermatologia e orientação.

À Dra. Daniela Takano, pela grande e fundamental colaboração neste trabalho na leitura de lâminas e por sempre me ensinar um pouco mais de dermatopatologia.

À toda equipe do Hospital Correia Picanço, pela gentileza e atenção, e em especial à Dra. Miriam Silveira e Dra. Ângela Karine Queiroz por apoiarem este projeto.

À Dra. Marília Delgado pelos pacientes encaminhados e conhecimentos trocados.

À equipe da Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFPE, em especial a Dr. Josemir Belo, por cativar a todos no ato de ensinar.

Aos meus companheiros de Mestrado: Pedro, Fabiana, Liany, Maria de Fátima, Marçal, Evônio, Fábio e Noel, por dividir as angústias pelas quais todo pós-graduando passa.

Aos professores da Pós-Graduação em Medicina Tropical da UFPE, pelos conhecimentos transmitidos.

A toda minha família e amigos pelo incentivo, mesmo que distante, durante todo o meu crescimento profissional.

A todos que de alguma maneira contribuíram para a realização deste trabalho, os meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

FERRAZ, Cláudia Elise. **Erupções pápulo-foliculares pruríticas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): descrição clínico-patológica**. 2012.60 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012.

As erupções pápulo-foliculares pruríticas são manifestações cutâneas comuns em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), contudo pela semelhança clínica entre essas afecções, o diagnóstico dermatológico específico representa um desafio na prática clínica. Diversas dermatoses parecem estar envolvidas, como a foliculite eosinofílica associada ao HIV e a erupção pápulo-prurítica do HIV, além de erupções inespecíficas da pele como foliculites supurativas bacterianas, foliculite pitirospórica, demodicidose, escabiose e reações a drogas. Esta pesquisa objetivou verificar a frequência das dermatoses relacionadas às erupções pápulo-foliculares pruríticas e descrever suas características clínicas e anatomopatológicas, em pacientes infectados pelo HIV/aids. O estudo foi prospectivo, observacional, descritivo, tipo série de casos, envolvendo 36 pacientes infectados pelo HIV/aids que apresentavam erupções pápulo-foliculares ativas, atendidos em hospital de referência em HIV/aids em Pernambuco, no período de outubro de 2011 a fevereiro de 2012. Cada participante foi examinado por dermatologista e submetido a um questionário com dados demográficos, dermatológicos e de contagem de células T CD4. Biópsia de lesão de pele recente foi realizada e avaliada por dermatopatologista. Dos 36 pacientes estudados, 24 (66,7%) apresentavam erupção pápulo-prurítica do HIV, 4 (11,1%) foliculite bacteriana, 3 (8,3%) foliculite eosinofílica associada ao HIV, 2 (5,6%) foliculite pitirospórica, 2 (5,6%) miliária rubra e 1 (2,8%) erupção por droga. O diagnóstico baseou-se em características anatomopatológicas. Lesões em diferentes estágios de desenvolvimento foram observadas em um mesmo paciente, desde recentes até quadros de hipo e hiperpigmentação pós-inflamatória. A distribuição da erupção envolveu a face, tronco e membros, com algum predomínio de acordo com o diagnóstico. A média da contagem de células CD4 foi de 113,5 células/mm³. Os resultados da pesquisa demonstram que a distinção da dermatose baseada no exame clínico é difícil, sendo a biópsia de pele importante instrumento para o diagnóstico correto da dermatose subjacente.

Palavras-chave: Dermatoses, prurido, histopatologia, HIV, erupções.

ABSTRACT

FERRAZ, Claudia Elise. **Pruritic papular follicular eruptions in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV): clinical and pathological description.** 2012. 60 f. Dissertation (Mater in Tropical Medicine) - Health Sciences Center, Federal University of Pernambuco, Recife, 2012.

The follicular pruritic papular eruptions are common cutaneous manifestations in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV), however the similarity between these clinical conditions, specific dermatologic diagnosis is a challenge in clinical practice. Various dermatoses appear to be involved, such as HIV-associated eosinophilic folliculitis and pruritic papular eruption of HIV, and nonspecific skin eruptions as suppurative bacterial folliculitis, *Pityrosporum* folliculitis, demodicidosis, scabies and drug reactions. This study aimed to ascertain the frequency of dermatoses related to follicular pruritic papular eruptions and describe its clinical and pathological, in patients infected with HIV / AIDS. The study was a prospective, observational, case series involving 36 patients infected with HIV / AIDS who had active follicular papular eruptions, seen at a referral hospital for HIV / AIDS in Pernambuco, in the period October 2011 to February of 2012. Each participant was examined by a dermatologist and underwent a demographic questionnaire, dermatologic and CD4 T cell count. Biopsy of the skin lesion was performed and evaluated recently by dermatopathologist. Of the 36 patients studied, 24 (66.7%) had pruritic papular eruption of HIV, 4 (11.1%) bacterial folliculitis, 3 (8.3%) HIV-associated eosinophilic folliculitis, 2 (5.6%) *Pityrosporum* folliculitis, 2 (5.6%) miliaria rubra and 1 (2.8%) drug eruption. The diagnosis was based on pathologic features. Injuries in different stages of development were observed in the same patient, since until recent pictures of hypo-and post-inflammatory hyperpigmentation. The distribution of the rash involved the face, trunk and limbs, with some predominance according to the diagnosis. The mean CD4 count was 113.5 cells/mm³. The research results show that the distinction of acne based on clinical examination is difficult, and the skin biopsy important tool for the correct diagnosis of the underlying dermatosis.

Keywords: Dermatitis, itching, histopathology, HIV, eruption.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1: Caracterização dos pacientes infectados pelo HIV/aids com erupção pápulo-folicular prurítica atendidos em Hospital de referência, Pernambucopág. 37.

FIGURA 1. Lesões em diferentes estágios de desenvolvimento: pápulas, crostas, hiper e hipopigmentação em paciente com erupção pápulo-folicular pruríticapág.37.

QUADRO 2: Erupções pápulo-foliculares pruríticas em pacientes infectados pelo HIV/aids: frequência relativa das afecções dermatológicas e caracterização clínica ...pág.38

FIGURA 2. Lesões cutâneas da erupção pápulo-prurítica do HIV; (c) Infiltrado inflamatório em cunha (HE, 40x); (d) Infiltrado inflamatório intersticial e perivascular misto com predomínio de eosinófilos (HE, 100x)pág. 40.

FIGURA 3. (a). e (b). Lesões cutâneas da foliculite eosinofílica associada ao HIV; (c) Foliculite eosinofílica (HE,100x); (d) Espongiose folicular e inúmeros eosinófilos no canal folicular (HE, 400x)pág.41.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Caracterização histopatológica dos pacientes infectados pelo HIV/aids com erupção pápulo-folicular prurítica.	pág. 39
--	---------

LISTA DE ABREVIATURAS

CD4	Contagem de linfócitos T CD4
CGA	Campo de grande aumento
CV	Carga viral
EPFP	Erupção pápulo-folicular prurítica
EPP-HIV	Erupção pápulo-prurítica do HIV
FE-HIV	Foliculite eosinofílica do HIV
HE	Hematoxilina e eosina
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
PAS	Reação pelo ácido periódico de Schiff
TARV	Terapia anti-retroviral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 ERUPÇÃO PÁPULO-PRURÍTICA DO HIV	17
2.2 FOLICULITE EOSINOFÍLICA ASSOCIADA AO HIV	19
2.3 FOLICULITE SUPURATIVA BACTERIANA.....	21
2.4 FOLICULITE PITIROSPÓRICA.....	22
2.5 FOLICULITE POR <i>DEMODEX FOLLICULORUM</i>	22
2.6 ERUPÇÃO ACNEIFORME.....	23
2.7 OUTRAS ERUPÇÕES.....	23
3. OBJETIVOS	24
3.1 GERAL.....	24
3.2 ESPECÍFICOS	24
4. MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1 DESENHO DO ESTUDO.....	25
4.2 LOCAL DO ESTUDO	25
4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO... ..	25
4.3.1 Tipo de amostragem e definição do tamanho da amostra.....	25
4.3.2 Critérios de elegibilidade.....	25
4.4 DEFINIÇÃO DE TERMOS E CATEGORIZAÇÃO DE VARIÁVEIS.....	26
4.4.1 Definição dos termos.....	26
4.4.2 Definição e categorização das variáveis	27
4.5 COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS	29
4.5.1 Coleta de dados.....	29
4.5.2 Instrumento de coleta de dados.....	29

4.5.3 Diagnóstico das erupções pápulo-foliculares.....	30
4.5.4 Biópsia	30
4.6 PLANO DE TABULAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	31
5. ASPECTOS ÉTICOS.....	32
6. RESULTADOS.....	33
6.1 ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS: ERUPÇÕES PÁPULO-FOLICULARES PRURÍTICAS EM PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV): DESCRIÇÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA.....	33
7. CONCLUSÕES	48
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
REFERÊNCIAS.....	50
APÊNDICES.....	56
Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	56
Apêndice B – Ficha de coleta de dados.....	58
ANEXOS.....	60
Anexo A: Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco.....	6

1. INTRODUÇÃO

Manifestações dermatológicas ocorrem em mais de 90% dos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (ZANCANARO et al., 2006). Dentre estas dermatoses, as erupções pápulo-foliculares pruríticas (EPFP) destacam-se por sua prevalência e natureza debilitante e recalcitrante (CEDENO-LAURENT et al., 2011). Contudo, a semelhança clínica entre essas erupções tornam o diagnóstico dermatológico específico um desafio na prática clínica. (FEARFIELD et al., 1999; BUDAVARI et al., 2007; JUNQUEIRA MAGALHÃES AFONSO et al., 2012). A falta deste diagnóstico pode contribuir para uma intervenção ineficaz, com alívio insatisfatório do prurido e progressão das lesões para escoriações e cicatrizes (EISMAN, 2006).

Desde o primeiro relato da erupção pápulo-prurítica do HIV (EPP-HIV), em 1985, muitas publicações se seguiram descrevendo pacientes com lesões cutâneas similares, muitas vezes sem avaliação histológica, o que gerou a interpretação de doenças distintas como uma única entidade: “erupção pápulo-prurítica do HIV” (JAMES et al., 1985; BUDAVARI et al., 2007). Neste grupo encontram-se dermatoses específicas de pacientes com HIV, como a foliculite eosinofílica associada ao HIV (FE-HIV) e a erupção pápulo-prurítica associada ao HIV propriamente dita (EPP-HIV), e dermatoses inespecíficas, como as foliculites bacterianas, pitirospórica, por *Demodex folliculorum*, erupções acneiformes e erupções por drogas (FEARFIELD et al., 1999; BUDAVARI et al., 2007; SINGH et al., 2009; AMERSON et al., 2010). A presença de pápulas foliculares e pústulas, envolvendo a face, tronco e membros, frequentemente acompanhadas de prurido, são características comuns a estas doenças (GELFAND et al., 2001).

Análise retrospectiva constatou a impossibilidade de diferenciar clinicamente as diversas lesões pruríticas do paciente com HIV, havendo a recomendação de biopsiá-las para confirmação histológica (FEARFIELD et al., 1999). BUDAVARI et al., em 2007, corroboraram esta indicação, ao verificarem uma taxa de concordância de 25,7% entre o diagnóstico clínico inicial e o histopatológico final.

A frequência das doenças que se manifestam com EPFP também parece diferir entre as regiões. Estudo americano, em 1994, classificou 25% de todas as dermatoses relacionadas ao HIV como EPP-HIV (SMITH, 1994), enquanto em países africanos, esta prevalência variou de 11 a 46%, segundo área geográfica (COLEBUNDERS et al., 1987; LIATAUD et al., 1989; BASON et al., 1993; ROSATELLI et al., 1997; FEARFIELD et al., 1999; ZANCANARO et al., 2006; BUDAVARI et al., 2007). Enquanto os casos de FE-HIV

parecem ser mais prevalentes nos EUA e Reino Unido, as EPP-HIV têm sido mais relatadas em países africanos e Índia. (ZANCANARO et al., 2006). Todavia, há dificuldade em comparar os estudos, pois muitos diagnosticaram as afecções apenas com o exame clínico.

Há poucos estudos no Brasil envolvendo as erupções pápulo-foliculares em pacientes com HIV/aids. Estudo transversal realizado em Minas Gerais, Brasil, encontrou erupções pápulo-foliculares pruríticas em 12,7% dos pacientes com HIV, contudo com limitações de não descreverem o espectro das doenças associadas (GOMIDES et al., 2002).

Tendo em vista que a frequência e os padrões clínicos dessas erupções podem variar de acordo com a região geográfica estudada (ANNAM et al., 2009), o presente estudo tem como objetivo verificar a frequência das dermatoses relacionadas às EPFP, suas características clínicas e anatomopatológicas, em pacientes infectados pelo HIV atendidos em Hospital de referência em HIV/aids de Pernambuco.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Desde o início da epidemia do vírus da imunodeficiência humana (HIV) na década de 1980, várias doenças dermatológicas associadas ao HIV têm sido estudadas. Sabe-se que mais de 90% dos pacientes infectados pelo HIV apresentarão alguma manifestação cutânea durante o curso da infecção (TSCHACHLER et al., 1996); algumas destas funcionam como alerta para o diagnóstico do HIV, enquanto outras podem refletir o *status* imune do indivíduo (COLEBUNDERS et al., 1987; ZANCANARO et al., 2006).

A erupção pápulo-prurítica do HIV (EPP-HIV) foi descrita primeiramente por James et al. (1985) como uma erupção crônica, muitas vezes pruriginosa, de causa desconhecida, cujo reconhecimento, naquele momento, funcionava como um sinal de infecção pelo retrovírus humano. Foi inicialmente caracterizada pela presença de pápulas de 2 a 5 mm, cor da pele, que afetavam a face, pescoço e parte superior do tronco, de indivíduos infectados pelo HIV/aids. Sua histologia mostrava-se inespecífica com infiltrado perivascular de células mononucleares. Desde então, muitos trabalhos relataram casos de pacientes com HIV apresentando formas de erupções semelhantes, sem o cuidado de padronizar as manifestações clínicas e histológicas (BUDAVARI et al., 2007).

Nesse contexto, diversas dermatoses parecem estar envolvidas, desde condições específicas da infecção pelo HIV, como a foliculite eosinofílica associada ao HIV (FE-HIV) e a erupção pápulo-prurítica do HIV (EPP-HIV), até erupções inespecíficas da pele como foliculites supurativas, foliculite pitirospórica, demodicidose, escabiose, reações a drogas e acne (FEARFIELD et al., 1999; AMERSON et al., 2010).

Diante dessas limitações, a EPP-HIV já foi relatada como a manifestação cutânea mais comum na infecção pelo HIV/aids, com prevalência que varia de 11 a 46% de acordo com a área geográfica (COLEBUNDERS et al., 1987; LIAUTAUD et al., 1989; ROSATELLI et al., 1997; EISMAN, 2006). Na literatura estudada (SciELO, Medline, Pubmed), os estudos de prevalência realizados no Brasil e aqueles com o objetivo de relacionar grau de imunidade com as dermatoses apresentadas não objetivaram determinar as dermatoses envolvidas com as erupções pápulo-foliculares pruríticas (EPFP) ou estimar sua frequência (CARDOSO et al., 2002; GOMIDES et al., 2002).

A avaliação histológica cuidadosa é um instrumento fundamental na diferenciação dessas dermatoses, pois muitas doenças mimetizam a EPP-HIV propriamente dita. O papel da histopatologia pode ser exemplificado pelo estudo de Budavari et al. (2007) que verificou uma taxa de concordância entre o diagnóstico clínico inicial e o histopatológico final de

apenas 27,5% dos casos . Neste mesmo estudo, avaliaram 40 casos de erupções pápulo-foliculares na África do Sul, dos quais 27 apresentavam foliculite supurativa, 6 tinham EPP-HIV, enquanto 4 pacientes manifestavam a FE-HIV. Já Annam et al. (2009) observaram que, de 36 pacientes com EPFP, 64% apresentavam prurigo simples e 31% FE-HIV.

Independentemente da falta de critérios diagnósticos clínicos das EPFP, é consenso que essas erupções provocam impacto na qualidade de vida dos pacientes. As escoriações podem predispor infecções cutâneas e o prejuízo cosmético sujeita o paciente a estigmas na comunidade em que vive (EISMAN, 2006). O prurido costuma ser grave e refratário a medicações anti-pruriginosas tradicionais (EISMAN, 2006; LAKSHMI et al., 2006). A determinação da dermatose causadora dos sintomas é uma etapa fundamental para um tratamento precoce e adequado.

Considerando as EPFP como uma manifestação comum a diversas doenças dermatológicas, abordaremos a seguir os principais diagnósticos relacionados a essas erupções.

2.1 Erupção pápulo-prurítica do HIV (EPP-HIV)

A erupção pápulo-prurítica do HIV é caracterizada por uma erupção papular simétrica com prurido crônico, que envolve tronco e extremidades, na ausência de outras causas bem definidas de prurido em pacientes infectados pelo HIV/aids. Essas pápulas podem ser ou não de localização folicular e tendem a poupar mucosas, palmas e plantas (BASON et al., 1993). Nos membros superiores, a localização habitual é na face extensora dos braços e dorso das mãos. Menos comumente, as lesões podem ser eritematosas, acneiformes ou apresentar pústulas. O prurido, quando presente, é responsável pelas áreas de escoriação e de máculas hipo e hiperpigmentadas, podendo até formar cicatrizes. O curso é crônico, com períodos de exacerbação e remissão, sendo habitual o surgimento de novas lesões quase que diariamente (COLENBUNDERS et al., 1987; GELFAND et al., 2001).

Relatos de EPP-HIV tornaram-se muito frequentes com a epidemia do HIV/aids na África. Estimativas de alguns países africanos apontam que mais da metade dos indivíduos infectados apresentam EPP-HIV como manifestação inicial da doença (COLEBUNDERS et al., 1987). A EPP-HIV representa a manifestação cutânea mais comum da infecção pelo HIV em várias regiões do mundo (COLEBUNDERS et al., 1987; LIAUTAUD et al., 1989; ROSATELLI et al., 1997; EISMAN, 2006).

A etiologia da EPP-HIV ainda não está bem definida. A falta de consenso quanto aos critérios clínicos e histológicos é um dos maiores obstáculos ao entendimento da fisiopatogenia dessas erupções. Alguns autores têm sugerido que a erupção pápulo-prurítica, é, na verdade, um grupo de doenças com manifestações similares e diferentes etiologias (BASON et al., 1993; BUDAVARI et al. 2007).

Fatores ambientais, como picadas de inseto, têm sido apontados como um dos fatores etiológicos, já que parece haver um predomínio dessa dermatose em algumas áreas geográficas, comumente nos trópicos, e pelo envolvimento de extremidades (LIAUTAUD et al., 1989). Resneck et al. (2004) consideram o termo “prurigo do HIV induzido por artrópode” mais adequado, ao perceberem que os aspectos dermatológicos e histológicos podem ser compatíveis a uma reação à picada de insetos. Liautaud et al. sugerem que não apenas picadas, mas contato com outros antígenos de insetos, como os da saliva, possam precipitar a erupção. Propõe-se que haveria uma hipersensibilidade a antígenos de artrópodes, decorrentes da ativação policlonal de células B ou T e declínio da contagem de CD4 (RESNECK et al., 1994). Outros fatores também têm sido descritos como possíveis participantes na patogênese da EPP-HIV: a ativação inespecífica de linfócitos B durante a infecção pelo HIV; a concomitância de outras doenças sistêmicas, como neoplasias, insuficiência renal, gravidez, obstrução biliar, distúrbios emocionais e desnutrição; e manifestações imunológicas cutâneas relacionadas com inversão da taxa normal de CD4: CD8 e Th1: Th2 que poderia resultar da incapacidade de reconhecer proteínas endógenas (JUNQUEIRA MAGALHÃES AFONSO et al., 2012).

Diante da maior frequência da EPP-HIV na África e sudeste da Ásia quando comparadas a países desenvolvidos da Europa e América do Norte, questiona-se se a maior prevalência de mosquitos e a diversidade antigênica dos artrópodes dessas regiões poderiam justificar esta diferença (PALUNGWACHIRA et al., 2000; SKIEST et al., 1997). Fatores relacionados ao hospedeiro também devem ser considerados. No sul dos Estados Unidos, região de maior prevalência de afrodescendentes, não é raro observar *rashes* e eosinofilia em pacientes com HIV (SKIEST et al., 1997).

Os achados histopatológicos da EPP-HIV são variados. Resneck et al. (1994) observaram infiltrados superficiais e profundos perivascular e infiltrado intersticial de linfócitos e eosinófilos, frequentemente se estendendo até o subcutâneo, associado à hiperplasia epidérmica. Hevia et al. (1991) encontraram infiltrados mistos superficiais e na derme média, com infiltrado perifolicular composto de eosinófilos e linfócitos e variáveis graus de dano folicular. Ramos et al. (1999) encontraram um infiltrado inflamatório

predominantemente linfo-histiocitário perivascular na derme. Os achados histológicos comuns à maioria dos estudos consistem na presença de infiltrado linfocitário e eosinofílico perivascular, com preservação da unidade pilosebácea (SMITH et al., 1991; RAMOS et al., 1999). Corroboram com estes achados o estudo de Budavari et al. (2007) que classificou como EPP-HIV seis casos de erupções pápulo-foliculares em pacientes com HIV que apresentaram histologia com infiltrados linfocitário e eosinofílico, com folículos pilosos inalterados. Na EPP-HIV, as culturas de pústulas e biópsias de pele são negativas para bactérias, fungos e micobactérias. Hevia et al. (1991) encontraram ácaros de *Demodex* em 2 das 28 biópsias de lesões de papulosas em pacientes com HIV, contudo ainda não está estabelecido o papel etiopatogênico deste ácaro no processo.

A incidência da EPP-HIV aumenta com o decréscimo da contagem de células CD4 (BONCHAI, 1999; RESNECK 2004). Annam et al. (2009) estudaram 36 pacientes com erupção pápulo-prurítica e obtiveram média de contagem de CD4 de 184 células/mm³. Muitos trabalhos, contudo, descrevem que a imunossupressão desses pacientes é ainda maior, com contagem de CD4 comumente abaixo de 100 células/mm³ (BONCHAI et al., 1999; RESNECK et al., 2004; CASTELNUOVO et al., 2008). Resneck et al., em 2004, observaram que a severidade da erupção era significativamente mais intensa quanto menor a contagem de células CD4. Mais recentemente, Castelnuevo et al. (2008) estudaram 53 pacientes com EPP-HIV, cuja mediana de contagem de células CD4 foi de 15 células/mm³ e mediana da carga viral de 268.663 cópias e demonstraram que a resposta da EPP-HIV à terapia antiretroviral (TARV) poderia ser usada como um parâmetro clínico de monitorização virológica e resposta terapêutica antiviral, já que na maioria dos pacientes a erupção desaparece durante a TARV, assim como a gravidade da erupção é maior quando há falha no controle da carga viral (CASTELNUOVO et al., 2008).

2.2 Folliculite eosinofílica associada ao HIV

A FE-HIV foi primeiramente descrita em três pacientes com HIV, em 1986, por Soeprono e Schinella, como uma dermatose que envolve o tronco, caracteristicamente acima da linha mamilar, mas também a fronte, pálpebras, face, pescoço, áreas retroauriculares e membros superiores (ROSENTHAL et al., 1991). Diferentemente da EPP-HIV, os membros inferiores não costumam ser afetados e o envolvimento acral é raro (EISMAN, 2006). Apresenta-se sob forma de pápulas, comumente escoriadas; pústulas não predominam neste

quadro. É mais comum em homens, e existem poucos casos relatados em mulheres. (MAJORS et al., 1997; HAYES et al., 2004; PARKER et al., 2006). Prurido intenso crônico, às vezes intratável, é uma característica quase sempre presente. Pacientes com FE-HIV também podem demonstrar IgE sérica elevada e eosinofilia periférica absoluta ou relativa (ROSENTHAL et al., 1991; BASARAB et al., 1996; FEARFIELD et al., 1997).

Zancanaro et al. (2006) mostrou que as foliculites foram as manifestações dermatológicas mais prevalentes em pacientes com HIV, estando presentes em 18% dos 897 indivíduos avaliados. As foliculites estiveram associadas a níveis de CD4 abaixo de 200 células/ mm³ e ao uso de TARV. Contudo, não houve a discriminação quanto aos tipos de foliculite, agrupando numa mesma entidade as foliculites eosinofílicas, inespecíficas, fúngicas, bacterianas e por *Demodex folliculorum*. Esta unificação dificulta interpretações e impossibilita que as conclusões sejam generalizadas já que os subtipos de foliculites não foram avaliados individualmente.

A exata etiologia da FE-HIV não está determinada. Relatos de repostas terapêuticas ao uso de agentes antimicrobianos, como imidazólicos, metronidazol e permetrina, favorecem as hipóteses de que esta foliculite seja provocada por patógenos (SMITH et al., 1995; BERGER et al., 1995; BLAUVELT et al., 1995). Contudo, publicações de casos de FE-HIV descrevem como raros e ocasionais os achados de formas leveduriformes ou outros agentes nos folículos acometidos (MCCALMONT et al., 1995; FEARFIELD et al., 1999). Outra possibilidade considerada é de que haja uma desregulação imune eosinofílica dirigida a fatores quimiotáticos no sebo, o que justificaria a distribuição seborréica das lesões e seus achados histológicos e até a resposta ao uso da isotretinoína oral (OTLEY et al., 1995). Fearfield et al. sugerem que a FE-HIV seja uma doença auto-imune na qual o sebócito ou outro constituinte do sebo funcionaria como alvo antigênico (FEARFIELD et al., 1999). Em 2011, observou-se que prostaglandinas, como a PGD₂, estão envolvidas na patogênese da foliculite eosinofílica (NAKAGASHI et al., 2011). Tratamentos citados na literatura como bem sucedidos foram os que utilizaram anti-histamínicos, incluindo alguns com propriedades anti-eosinofílicas e antiinflamatórias como indometacina e fototerapia (; HARRIS, 1992 et al.; PARDO et al., 1992; NAKAGASHI et al., 2011).

A histologia da FE-HIV mostra espongiose folicular e infiltrado inflamatório foliculocêntrico envolvendo a bainha externa da base do folículo piloso, comumente ao nível do istmo, composto de muitos eosinófilos, com participação variável de linfócitos, histiócitos, mastócitos e neutrófilos (MCCALMONT et al, 1995; MAJORS et al., 1997; ANNAM et al., 2010). A ruptura folicular e da glândula sebácea pode ou não estar presente (BUDAVARI et

al., 2007), sendo o infiltrado eosinofílico denso em torno dos folículos o achado preponderante. Na FE-HIV, as culturas bacteriológica e fúngica são negativas. (ROSENTHAL et al., 1991).

A resposta imune envolvida na FE-HIV, parece ser predominantemente Th2, com aumento da secreção de citocinas IL-4 e IL-5 (AMERIO et al., 2001). Esta desregulação imune está frequentemente associada ao avanço da infecção pelo HIV e depleção de linfócitos T, e pode ser restaurado com o início da TARV. Entretanto, há relatos de pacientes com surgimento de FE-HIV após 3 a 6 meses da TARV (BOUSCARAT et al., 2000; RAJENDRAN et al., 2005). Moyle et al. (2004) relataram três casos bem documentados de FE-HIV como sintoma de síndrome inflamatória da reconstituição imunológica.

A FE-HIV pode ser considerada um marcador de infecção avançada pelo HIV (ROSENTHAL et al., 1991). Não há consenso de quais os níveis de CD4 médios estão associados a esta foliculite. O valor médio de linfócitos T CD4 em pacientes com foliculite eosinofílica foi de 50 células/mm³ (REYNAUD-MENDEL et al., 1996) a valores entre 250 a 300 células/mm³ (SAPLES et al., 1999; CARDODO et al., 2002; ANNAM et al., 2009; ANNAM et al., 2010).

2.3 Foliculite supurativa bacteriana

Nos quadros de foliculite bacteriana, as pústulas costumam ser a manifestação principal. As lesões predominam no tronco, às vezes se estendendo para a superfície da face (FEARFIELD et al., 1999). Contudo, raramente é possível distinguir clinicamente os diferentes quadros de foliculites associados ao HIV. A histologia comumente é capaz de definir se a foliculite é infecciosa ou eosinofílica (ANNAM et al., 2010).

A biópsia revela foliculite supurativa, com infiltrado inflamatório folicular e perifolicular com predomínio de neutrófilos e macrófagos, ocasionalmente associado à ruptura do folículo afetado. Poucas vezes detecta-se algum micro-organismo neste exame (MCCALMONT et al., 1995; BUDAVARI et al., 2007;). A cultura bacteriológica da secreção pode determinar a etiologia da foliculite. *Staphylococcus aureus* é um dos principais agentes causadores de foliculites em pacientes com HIV/aids (DUVIC et al., 1991). Foi demonstrada uma taxa duas vezes maior de carriage nasal desta bactéria nestes pacientes que nos controles, mostrando a relevância deste sítio colonizado como foco de foliculites e disseminação bacteriana (RAVIGLIONE et al., 1990).

No Reino Unido, a foliculite supurativa foi encontrada em 22% dos 23 pacientes infectados pelo HIV com erupções papulosas (FEARFIELD et al., 1997). Já Budavari et al., (2007) ao avaliarem 40 pacientes com erupções pápulo-foliculares, revelaram uma frequência de 27 pacientes com foliculite supurativa aguda. Nestes casos, o prurido esteve presente em metade dos casos. Além do infiltrado neutrofílico, a ruptura folicular foi observada em 52% dos casos, com reação granulomatosa de corpo estranho em 71% desses indivíduos. Apenas em 8% dos casos, foram observados cocos gram-positivos, no folículo e/ou estrato córneo (BUDAVARI et al., 2007). Cardoso et al. (2002) encontraram um valor médio de linfócitos T CD4 em pacientes com foliculite bacteriana de 503,9 células/mm³.

2.4 Foliculite pitirospórica

A foliculite pitirospórica pode acometer indivíduos com HIV, contudo menos frequentemente que as outras formas de foliculite. Assemelha-se clinicamente às demais formas de foliculites. Prurido é um sintoma frequentemente descrito. (ANNAM et al., 2010).

Em estudo com 51 pacientes com EPFP, a foliculite por *Pityrosporum* foi observada em 5 (9,8%) do total de indivíduos (ANNAM et al., 2010). Já Fearfield et al. (1999), observaram este patógeno em dois casos de 23 pacientes de foliculites e HIV. Como a frequência desta foliculite é pequena nos estudos, não foi possível associar a ocorrência desta dermatose a níveis específicos de CD4.

A histologia define o diagnóstico pela presença de infiltrado inflamatório predominantemente neutrofílico com leveduras PAS-positivas em folículos pilosos intactos ou em torno destes, na derme, e a em alguns casos variados graus de dano folicular (BUDAVARI et al., 2007).

2.5 Foliculite por *Demodex folliculorum*

Ácaros de *Demodex folliculorum* podem habitar folículos pilosos de forma comensal em hospederios imunocompetentes, contudo com o avançar da infecção pelo HIV ocorrem alterações do mecanismo imune que podem elicitar uma resposta inflamatória, provocando lesões semelhantes à EPP-HIV. Na histologia da foliculite por *D. folliculorum* é possível visualizar o ácaro e uma foliculite espongiótica infundibular. Ácaros, fezes e ovos podem ser observados na epiderme (FEARFIELD et al., 1999; HOLMES et al., 2002; ANNAM et al., 2010).

Em estudos clínico-patológicos envolvendo pacientes com HIV e manifestações pápulo-pruríticas, foram encontrados casos de foliculite por *D. folliculorum* em apenas 2 de 36 pacientes (BUDAVARI et al., 2007) e 2 de 40 pacientes (ANNAM et al., 2009). Annam et al. (2010) estudaram 51 casos de foliculites, revelaram uma frequência de 3,9 % de lesões provocadas por este ácaro.

Holmes et al. (2002) publicaram estudo histopatológico com 33 pacientes com HIV e foliculites e encontraram *Demodex* em 10 pacientes, contudo sem exibir um padrão de infiltrado inflamatório predominante. Este micro-organismo foi observado de forma aparentemente aleatória entre os vários tipos de foliculite, não encontrando elementos de prova confiável do papel causal deste ácaro na dermatose (HOLMES et al., 2002).

Delfos et al., em 2004, relataram 2 casos de foliculite por *Demodex*, como manifestação da síndrome de reconstituição imune. Os pacientes tinham erupção na face e tronco com exame direto com hidróxido de potássio a 10% revelando inúmeros ácaros *Demodex*. As lesões se iniciaram poucas semanas após início da TARV, quando se constatou a variação das contagens de células CD4 de 9 - 227 e 25 – 63 células/ mm³.

2.6 Erupção acneiforme

Pápulas e pústulas estão presentes, e o prurido não é um sintoma predominante. A histologia revela a presença de comedões e infiltrado linfocítico perifolicular. Podem ser precipitados ou não por drogas (BUDAVARI et al, 2007).

2.7 Outras erupções

Pacientes infectados pelo HIV com erupções pruriginosas podem ainda ser portadores de outras doenças como escabiose, dermatite atópica, erupções por drogas, miliária, psoríase, sífilis, exantemas virais, dermatite seborréica (EISMAN, 2006).

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Verificar a frequência das dermatoses envolvidas com as erupções pápulo-foliculares pruríticas, caracterizadas clínica e histologicamente, em pacientes infectados pelo HIV/aids atendidos no Hospital Correia Picanço, no período de outubro de 2011 a fevereiro de 2012.

3.2 ESPECÍFICOS

1. Verificar a frequência das doenças dermatológicas (foliculite eosinofílica, erupção pápulo-prurítica do HIV, foliculite supurativa bacteriana, foliculite pitirospórica, erupção por drogas, entre outras) envolvidas com as erupções pápulo-foliculares pruríticas em pacientes infectados pelo HIV.
2. Descrever as dermatoses envolvidas com as erupções pápulo-foliculares pruríticas em pacientes infectados pelo HIV/aids, clínica e histologicamente.
3. Caracterizar os pacientes com erupções pápulo-foliculares pruríticas quanto aos fatores demográficos (sexo, idade, fototipo).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo prospectivo, observacional, descritivo, tipo série de casos, envolvendo pacientes infectados pelo HIV/aids.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado na cidade do Recife, capital do estado de Pernambuco, tendo como local de estudo o Hospital Correia Picanço, instituição pública ambulatorial e hospitalar de referência no atendimento de pacientes infectados pelo HIV/aids que integra a rede estadual da Secretaria de Saúde de Pernambuco. Esta instituição dispõe de equipe multiprofissional para assistência ambulatorial e hospitalar desses pacientes, com atendimento médio de 6.000 consultas especializadas em HIV/aids por mês, atendendo a 60% da demanda de todo o estado.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Pacientes infectados pelo HIV/aids atendidos no Hospital Correia Picanço que apresentavam erupção de pele caracterizada por lesões pápulo-foliculares ativas, atendidos no Hospital Correia Picanço, no período de outubro de 2011 a fevereiro de 2012.

4.3.1. TIPO DE AMOSTRAGEM E DEFINIÇÃO DO TAMANHO DA AMOSTRA

Como se trata de estudo descritivo tipo série de casos, não foi necessário determinar número mínimo de pacientes a serem estudados. A amostra foi do tipo conveniência, conforme a demanda do Hospital Correia Picanço.

4.3.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.3.2.1 Critérios de Inclusão

- Pacientes infectados pelo HIV, maiores de 18 anos, atendidos no Hospital Correia Picanço.
- Foram selecionados para biópsia cutânea os pacientes que apresentavam erupção de pele com lesões pápulo-foliculares ativas.

4.4. DEFINIÇÃO DE TERMOS E CATEGORIZAÇÃO DE VARIÁVEIS

4.4.1 DEFINIÇÃO DOS TERMOS

- **Erupção pápulo-folicular prurítica:** Foram considerados pacientes com erupção pápulo-folicular prurítica os pacientes infectados pelo HIV/aids, de qualquer sexo, maiores de 18 anos, que apresentavam lesões papulosas e/ou foliculares, no momento da inclusão no estudo.
- **Foliculite eosinofílica:** EPFP com predomínio de pápulas cuja biópsia mostrou espongiose folicular e infiltrado inflamatório foliculocêntrico, composto de muitos eosinófilos, com participação variável de linfócitos, histiócitos, mastócitos e neutrófilos, com ou sem ruptura folicular e da glândula sebácea.
- **Erupção pápulo-prurítica do HIV:** EPFP cuja biópsia revelou infiltrado inflamatório misto predominantemente linfocitário, com eosinófilos, perivascular e intersticial na derme, com preservação da unidade pilossebácea.
- **Foliculite supurativa:** EPFP cuja biópsia mostrou um infiltrado inflamatório folicular e perifolicular com predomínio de neutrófilos e macrófagos, ocasionalmente associado à ruptura do folículo afetado.
- **Foliculite pitirospórica:** EPFP cuja biópsia revelou leveduras no folículo ou derme perifolicular, com reação inflamatória variada.
- **Foliculite por *Demodex folliculorum*:** EPFP cuja biópsia mostrou uma foliculite espongiótica infundibular com evidência do ácaro no folículo, fezes ou ovos na epiderme.
- **Erupção acneiforme:** EPFP cuja biópsia mostrou comedões e infiltrado linfocítico perifolicular.
- **Outras erupções:** Demais erupções não enquadradas nos diagnósticos anteriores.

4.4.2. DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

VARIÁVEIS QUANTO ÀS CARACTERÍSTICAS DERMATOLÓGICAS

	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
TEMPO DE ERUPÇÃO PÁPULO-FOLICULAR	Tempo (em meses) da manifestação dermatológica, referido pelo próprio paciente.	< 3 meses; 3 a < 6 meses; 6 a < 12 meses; 12 a 18 meses; 18 a 24 meses; > 24 meses.
PRURIDO	Presença de prurido cutâneo auto-referido ou escoriações na área acometida.	Sim ou não
SÍTIO ANATÔMICO ACOMETIDO	Localização anatômica afetada pela dermatose, descrita pelo pesquisador.	Face Tronco Membros superiores Membros inferiores
PRESENÇA DE PÚSTULAS	Presença de pústulas na área afetada da pele, observadas pelo pesquisador.	Sim ou não

VARIÁVEIS QUANTO ÀS CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Epiderme	Alterações histológicas observadas na epiderme de uma lesão recente.	Hiperplasia Espongiose Erosão Ulceração
Infiltrado inflamatório	Tipo celular predominante no infiltrado inflamatório dérmico.	Neutrofílico Eosinofílico Linfo-histiocitário
Localização da inflamação na derme	Localização do infiltrado inflamatório.	Perivascular superficial Perivascular profundo Intersticial Perifolicular Periécrico

Ruptura folicular Ruptura de glândula sebácea	Presença de ruptura de folículo e glândula sebácea .	Sim ou não Sim ou não
Micro-organismo	Presença de algum micro-organismo na amostra estudada	Cocos gram-positivos Ácaros <i>Demodex</i> Leveduras

VARIÁVEIS PARA A CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
SEXO	Gênero do paciente	Masculino e feminino
IDADE	Idade do paciente (em anos) auto-referido no momento da inclusão no estudo (ZANCANARO, 2006)	18 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; ≥ 60 anos;
COR	Definida como cor da pele do indivíduo conforme os critérios de fototipos de Fitzpatrick (WALKER, 2003).	Branca (Fototipos I e II) Morena (Fototipos III a V) Negra (Fototipo VI)

VARIÁVEIS QUANTO AO PERFIL IMUNOLÓGICO	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
CD4	Quantificação da contagem de linfócitos CD4 pelo método de citometria de fluxo. Consideraremos a janela de aferição de 6 meses.	Valor absoluto da contagem de células T CD4 em células/mm ³
CARGA VIRAL	Mensuração das cópias de RNA viral. Consideraremos a janela de aferição de 6 meses.	Valor absoluto da carga viral em cópias/ml

4.5 COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS

4.5.1 COLETA DE DADOS

Pacientes infectados pelo HIV que buscaram atendimento ambulatorial e hospitalar por quaisquer motivos no Hospital Correia Picanço no período de outubro de 2011 a fevereiro de 2012 e que, porventura, apresentavam erupções pápulo-foliculares pruríticas, foram encaminhados pelos médicos assistentes do ambulatório e da enfermaria para a pesquisadora responsável pelo estudo – médica dermatologista. O atendimento destes pacientes foi realizado pela própria pesquisadora em uma sala de atendimento ambulatorial ou na enfermaria do Hospital Correia Picanço, quando internados. Os pacientes elegíveis para o estudo segundo critérios de inclusão foram então convidados a participar do projeto, após orientações e esclarecimentos quanto aos objetivos, riscos e benefícios do estudo. Aos que concordaram em participar do estudo, foi solicitada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

Para a coleta de dados, foi aplicado um questionário pré-formulado (Apêndice B), mediante entrevista pessoal, de forma privativa e individual. O preenchimento dos questionários foi realizado pela pesquisadora a fim de minimizar o surgimento de vieses. Os dados coletados foram arquivados em protocolo específico para esta pesquisa.

Os pacientes que apresentavam erupções pápulo-foliculares incluídos no estudo foram examinados e submetidos à biópsia da lesão, em sala de procedimentos já existente no hospital para este fim.

4.5.2 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Foi utilizada uma ficha (Apêndice B) estruturada com dados objetivos. O instrumento de pesquisa apresentava seções para contemplarem as seguintes avaliações:

- I- Informações demográficas do paciente;
- II- Informações quanto à contagem de células T CD4 do paciente;
- III- Informações quanto ao aspecto dermatológico das erupções pápulo-foliculares;
- IV- Seção reservada para registro do resultado da análise histopatológica do material biopsiado.

4.5.3 DIAGNÓSTICO DAS ERUPÇÕES PÁPULO-FOLICULARES

Todos os pacientes incluídos na pesquisa foram submetidos ao exame clínico dermatológico pela pesquisadora, a fim de caracterizar as lesões cutâneas pápulo-foliculares.

4.5.4 BIÓPSIA

A coleta do material de biópsia ocorreu em ambiente reservado e obedeceu as seguinte etapas:

1) Preparo do material para a biópsia

- Identificação dos frascos com formol e preenchimento de fichas com os dados dos pacientes.

2) Realização do procedimento

- Assepsia e anti-sepsia com clorexidina, anestesia local com lidocaína a 2%, biópsia por punch descartável n.º 4 de lesão cutânea ativa, hemostasia e curativo.
- Orientações após os procedimentos quanto à limpeza e cuidados com a ferida operatória.

3) Armazenamento do fragmento.

- O fragmento de biópsia obtido da lesão de pele foi fixado em formol a 10% e então transportado ao serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da UFPE para avaliação anatomopatológica.

4) Preparo das lâminas

- O fragmento de biópsia foi submetido aos métodos convencionais de processamento e coloração com hematoxilina-eosina (HE). As lâminas foram avaliadas por uma dermatopatologista colaboradora. Quando evidenciado na patologia acometimento folicular, o fragmento era também analisado após reação com ácido periódico de Schiff (PAS).

4.6 PLANO DE TABULAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Foi realizada a codificação, processamento em dupla entrada e validação utilizando-se o *software* Epi-Info, versão 6.04.

Os dados foram analisados de maneira descritiva. A amostra estudada foi categorizada quanto ao gênero, faixa etária e cor da pele, sendo apresentadas as frequências absoluta e relativa das categorias destas variáveis. Variável quanto ao perfil imunológico (contagem de células T CD4) foi apresentada de forma semelhante. Os resultados foram apresentados sob a forma de tabelas.

Foram apresentadas as frequências relativa e absoluta dos diagnósticos envolvidos com as erupções pápulo-foliculares pruríticas em relação ao total de pacientes do estudo.

Os achados clínicos (sexo, média de idade, presença de prurido e pústulas e sítio anatômico acometido) e histológicos de cada dermatose envolvida com as EPFP foram sumarizados em tabelas.

5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob registro de número 55/2011.

O risco de constrangimento está presente em todos os estudos envolvendo seres humanos, mas, para minimizar esta possibilidade, foi realizado um adequado esclarecimento dos pacientes e seus responsáveis legais em local reservado (sala de atendimento médico), onde foi informado que eles teriam o direito de se recusar a participar da pesquisa ou desistir da sua participação a qualquer momento sem que houvesse prejuízo ao seu tratamento ou à sua relação com a pesquisadora ou com os profissionais do Hospital Correia Picanço. Foi assegurado também que os dados pessoais e resultados dos exames dos pacientes seriam confidenciais e utilizados apenas para fins científicos, de forma que não permitisse a identificação dos participantes da pesquisa. Os pacientes foram ainda esclarecidos dos objetivos e riscos do estudo, assim como do desconforto e dos benefícios que o estudo poderia trazer. Foi garantido também aos participantes da pesquisa que a pesquisadora responsável pelo estudo estaria disponível para esclarecer dúvidas que surgissem e para dar informações sobre o andamento da pesquisa.

Todos os pacientes foram devidamente informados sobre a finalidade do estudo e aqueles que aceitaram o convite para participar do estudo receberam o termo de consentimento livre e esclarecido específico do estudo (Apêndice A) para assinatura em duas vias, ficando uma com o pesquisador e outra com o paciente (sujeito pesquisado). Aos pacientes que assinaram o referido termo, concordando assim com a participação no estudo, foram feitas perguntas, em local reservado (sala de atendimento médico ambulatorial ou enfermaria), para preenchimento da ficha de coleta dos dados (Apêndice B).

Os esclarecimentos sobre o estudo, o procedimento de biópsia de pele e orientações sobre cuidados após o procedimento foram realizados pela pesquisadora responsável pelo estudo, que é médica com residência médica em Dermatologia e título de especialista em Dermatologia emitido pela Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Este estudo não apresenta conflitos de interesse.

6. RESULTADOS

6.1 ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS

Artigo formatado conforme as recomendações dos Anais Brasileiros de Dermatologia

Erupções pápulo-foliculares pruríticas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): descrição clínico-patológica

Cláudia Elise Ferraz ¹; Silvana Maria de Moraes Cavalcanti ²; Daniela Takano ³; Vera Magalhães⁴

¹Médica dermatologista; Mestre em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil.

²Doutora em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Professora de Dermatologia da Universidade de Pernambuco (UPE) - Recife (PE), Brasil.

³Mestre em Patologia pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Médica patologista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife (PE), Brasil.

⁴Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal de São Paulo, Unifesp; Professora titular do Departamento de Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil.

Resumo: FUNDAMENTOS: As erupções pápulo-foliculares pruríticas (EPFP) são manifestações cutâneas comuns em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e destacam-se por sua natureza debilitante e recalcitrante. A semelhança clínica entre essas afecções torna o diagnóstico dermatológico específico um desafio na prática clínica. Diversas dermatoses parecem estar envolvidas, como a foliculite eosinofílica associada ao HIV (FE-HIV) e a erupção pápulo-prurítica do HIV (EPP-HIV), além de erupções inespecíficas da pele como foliculites supurativas bacterianas, foliculite pitirospórica, demodicidose, escabiose e reações a drogas.

OBJETIVO: Verificar a frequência das dermatoses relacionadas às EPFP e descrever suas características clínicas e anatomopatológicas, em pacientes infectados pelo HIV/aids.

MÉTODO: Estudo prospectivo, observacional, descritivo, tipo série de casos, envolvendo 36 pacientes infectados pelo HIV/aids que apresentavam erupções pápulo-foliculares ativas, atendidos em hospital de referência em HIV/aids em Pernambuco, no período de outubro de 2011 a fevereiro de 2012. Cada participante foi examinado clinicamente por dermatologista e submetido a um questionário com dados demográficos e de perfil imunológico. Biópsia de lesão de pele recente foi realizada e avaliada por dermatopatologista.

RESULTADOS: Dos 36 pacientes estudados, 24 (66,7%) apresentavam EPP-HIV, 4 (11,1%) foliculite bacteriana, 3 (8,3%) FE-HIV, 2 (5,6%) foliculite pitirospórica, 2 (5,6%) miliária rubra e 1 (2,8%) erupção por droga. O diagnóstico baseou-se em características anatomopatológicas. Lesões em diferentes estágios de desenvolvimento foram observadas em um mesmo paciente, desde pápulas recentes eritematosas até quadros de hipo e hiperpigmentação pós-inflamatória. A distribuição da erupção envolveu a face, tronco e membros, com algum predomínio de acordo com o diagnóstico. A média da contagem de células CD4 foi de 113,5 células/mm³.

CONCLUSÕES: Clinicamente as EPFP são semelhantes. A EPP-HIV foi a principal afecção dermatológica relacionada às EPFP, seguida da foliculite supurativa bacteriana e eosinofílica. A biópsia de pele mostrou-se importante instrumento para o diagnóstico correto da dermatose subjacente.

Palavras-chave: Dermatoses, prurido, histopatologia, HIV, erupção pápulo-prurítica.

INTRODUÇÃO

A erupção pápulo-prurítica do vírus da imunodeficiência humana (EPP-HIV) foi descrita primeiramente por James et al. (1985) como uma erupção crônica, muitas vezes pruriginosa, de causa desconhecida, cujo reconhecimento indicava infecção pelo HIV. Foi inicialmente caracterizada pela presença de pápulas de 2 a 5 mm, cor da pele, que afetavam a face, pescoço e tronco de indivíduos infectados pelo HIV/aids. As lesões iniciavam-se como pápulas eritematosas, que pela escoriação evoluíam com crostas e deixavam máculas hiper e hipopigmentadas. Sua histologia mostrava-se inespecífica com infiltrado perivascular de células mononucleares, às vezes acompanhado de eosinófilos.¹⁻³

Desde então, muitos estudos relataram casos de pacientes infectados pelo HIV/aids com erupções semelhantes sem o cuidado de padronizar as manifestações clínicas e histológicas, levando à interpretação de condições distintas como uma única doença: “erupção pápulo-prurítica do HIV”.²⁻⁵ Nesse contexto, diversas dermatoses parecem estar envolvidas, desde condições específicas da infecção pelo HIV, como a foliculite eosinofílica associada ao HIV (FE-HIV) e a erupção pápulo-prurítica do HIV (EPP-HIV), até erupções inespecíficas da pele como foliculites supurativas, foliculite pitirospórica, demodicidose, escabiose, reações a drogas e acne.^{6,7} A presença de pápulas foliculares e pústulas frequentemente acompanhadas de prurido – erupção pápulo-folicular prurítica (EPFP) - envolvendo a face, tronco e membros, são características comuns a estas entidades.⁸ Análise retrospectiva constatou a impossibilidade de diferenciar clinicamente as diversas lesões pruríticas do paciente com HIV, havendo a recomendação de biopsiá-las para confirmação histológica.^{4,6}

A frequência das doenças que se manifestam com EPFP também parece diferir entre as regiões. Casos de FE-HIV parecem ser mais prevalentes nos EUA e Reino Unido, enquanto as EPP-HIV têm sido mais relatadas em países africanos e Índia.^{2,3,4,6,9,10,11} No Brasil, estudo transversal encontrou erupções pápulo-foliculares pruríticas em 12,7% dos pacientes com HIV, contudo com limitações de trabalharem com pequena amostra e não descreverem o espectro das doenças associadas.¹² Tendo em vista que a frequência e os padrões clínicos dessas erupções podem variar de acordo com a região geográfica, o objetivo deste estudo foi verificar a frequência das dermatoses relacionadas às erupções pápulo-foliculares pruríticas (EPFP) e descrever suas características clínicas e histopatológicas, em pacientes infectados pelo HIV, em Hospital de referência em HIV/aids de Pernambuco, Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi prospectivo, tipo série de casos, envolvendo pacientes infectados pelo HIV/aids que apresentavam EPFP ativas, atendidos em hospital de referência para pacientes com HIV/aids em Pernambuco. Pacientes que buscaram atendimento ambulatorial e hospitalar por quaisquer motivos nesta instituição no período de outubro de 2011 a fevereiro de 2012, e que apresentavam EPFP, foram encaminhados pelos médicos assistentes para a pesquisadora responsável pelo estudo – médica dermatologista. Os critérios de inclusão foram: pacientes infectados com HIV/aids, com ou sem imunodepressão, maiores de 18 anos, atendidos no hospital e que apresentavam EPFP ativa. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob registro de número 55/2011. Para participar do estudo, os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Na ocasião do atendimento, os seguintes dados foram pesquisados de cada paciente participante do estudo: 1) informações demográficas como idade, sexo, fototipo segundo Fitzpatrick¹³ - classificado em branca (fototipos I e II), morena (fototipos III, IV e V) e negra (fototipo VI); 2) Perfil imunológico (contagem de células CD4); 3) Informações quanto ao aspecto dermatológico das EPFP (tempo de EPFP, presença de prurido, sítio anatômico acometido e presença de pústulas). Os pacientes foram fotografados após autorização. Após o exame clínico, uma lesão papulosa ativa, sem escoriação foi selecionada para biópsia. Após anestesia local, biópsia por punch n.º 4 da lesão foi realizada, fixada em formol a 10%. O fragmento de biópsia foi submetido aos métodos convencionais de processamento e coloração com hematoxilina-eosina (HE). Cortes seriados foram necessários a fim de demonstrar a unidade pilossebácea adequadamente. As biópsias foram avaliadas por dermatopatologista. Quando evidenciado no exame histopatológico acometimento folicular, o fragmento era também avaliado após reação com ácido periódico de Schiff (PAS).

RESULTADOS

Foram avaliados 36 pacientes com EPFP, sendo 19 (52,8%) do sexo masculino. Houve predomínio de fototipos intermediários, com 22 (61,1%) pacientes de cor morena (tabela 1). A média de idade de 36,5 anos. A duração da erupção foi de 1 mês a 60 meses. A média da contagem de células CD4 foi de 113,5 células/mm³. A caracterização da amostra está sumarizada no quadro 1.

QUADRO 1: Caracterização dos pacientes infectados pelo HIV/aids com erupção pápulo-folicular prurítica atendidos em Hospital de referência, Pernambuco

	N.o	%
Gênero		
Masculino	19	52,8
Feminino	17	47,2
Faixa etária		
18 – 25 anos	3	8,3
26 – 35 anos	18	50
36 a 49 anos	11	30,6
≥ 50 anos	4	11,1
Cor		
Branca	11	30,6
Morena	22	61,1
Negra	3	8,3

Achados clínicos

As lesões de pele dos pacientes consistiam de pápulas, vesículas ou pústulas, foliculares ou não, ou uma combinação destas. Percebeu-se que lesões em diferentes estágios de desenvolvimento estiveram presentes em um mesmo paciente, desde lesões papulosas recentes eritematosas até quadros de hipo e hiperpigmentação pós-inflamatória (Figura 1). As lesões ocorreram na face, tronco e membros, com algum predomínio de acordo com o diagnóstico (Quadro 2). Prurido esteve presente em quase todos os casos (97,2%).



FIGURA 1: Lesões em diferentes estágios de desenvolvimento: pápulas, crostas, hiper e hipopigmentação em paciente com erupção pápulo-folicular prurítica.

Achados histológicos gerais

Dos 36 pacientes estudados, biópsias mostraram evidência histológica de envolvimento folicular – destruição ou infiltrado inflamatório – em 9 (25%) dos casos. Nos demais 27 casos, foram observados infiltrado inflamatório perivascular, intersticial e perifolicular, sem dano folicular. O diagnóstico final predominante foi erupção pápulo-prurítica do HIV em 24 pacientes (66,7%). Os diagnósticos envolvidos com as EPFP e seus achados clínicos estão sumarizados no quadro 2; e as características histopatológicas, na tabela 1.

QUADRO 2: Erupções pápulo-foliculares pruríticas em pacientes infectados pelo HIV/aids: frequência relativa dos diagnósticos dermatológicos e caracterização clínica.

ERUPÇÃO PÁPULO-FOLICULAR PRURÍTICA	N.º (N = 36)	Frequência relativa (%)	Sexo	Média de idade (anos)	Média de células CD4 (células/mm ³)*	Prurido	Pústulas	Sítio anatômico das lesões
Erupção pápulo-prurítica do HIV	24	66,7	Masculino 12 Feminino 12	36	101,7	100%	12,5%	Face 29,2% Tronco 58,3% Braços 87,5% Pernas 91,7%
Foliculite supurativa bacteriana	4	11,1	Masculino 3 Feminino 1	33	209,3	75%	50%	Face 0% Tronco 75% Braços 100% Pernas 100%
Foliculite eosinofílica do HIV	3	8,3	Masculino 0 Feminino 3	36	23	100%	0%	Face 100% Tronco 100% Braços 100% Pernas 100%
Foliculite pitirospórica	2	5,6	Masculino 1 Feminino 1	41	396	100%	100%	Face 0% Tronco 50% Braços 50% Pernas 0%
Miliária rubra	2	5,6	Masculino 1 Feminino 1	40	52	100%	0%	Face 0% Tronco 100% Braços 50% Pernas 50%
Erupção por droga	1	2,8	Masculino 1	48	-	100%	0%	Face 0% Tronco 0% Braços 100% Pernas 100%

*Contagem de células T CD4 não foi obtida em 8 pacientes (4 EPP, 1 foliculite bacteriana, 1 foliculite pitirospórica, 1 miliária rubra e 1 erupção por droga).

TABELA 1: Caracterização histopatológica dos pacientes infectados pelo HIV/aids com erupção pápulo-folicular prurítica.

ERUPÇÃO PÁPULO- FOLICULAR PRURÍTICA	N.º (N = 36)	Epiderme	Infiltrado inflamatório	Localização do infiltrado	Unidade pilossebácea	Micro- organismos
Erupção pápulo-prurítica do HIV	24	Hiperplasia 4,2% Espongiose 6,7% Ulceração 33,3%	Misto com predomínio de eosinófilos 54,2% Misto, com linfócitos e eosinófilos, leve 45,8%	Intersticial 100% Perivascular superficial e profundo 100% Perifolicular 4,2%	Normal 100%	<i>Demodex</i> 4,2% <i>Pityrosporum</i> 4,2%
Foliculite bacteriana	4	Espongiose 25%	Misto, com predomínio de neutrófilos 100%	Perifolicular 100% Perivascular 75% Intersticial 25%	Ruptura da unidade pilossebácea 50% Espongiose infundibular 25%	Cocos gram- positivos 50%
Foliculite eosinofílica do HIV	3	Espongiose 33%	Misto, com predomínio de eosinófilos 100%	Perifolicular e folicular 100%	Ruptura da unidade pilossebácea 100%	<i>Pityrosporum</i> 33,3%
Foliculite pitiríspica	2	Espongiose 50%	Misto, com predomínio de neutrófilos 100%	Perifolicular 100% Perivascular 50% Intersticial 50%	Ruptura da unidade pilossebácea 100% Reação granulomatosa 50%	<i>Pityrosporum</i> 100%
Miliária rubra	2	Espongiose 50% Espongiose do acrossiríngio 100%	Misto com predomínio de neutrófilos 50% Misto, linfo- histiocitário 50%	Perivascular superficial 100% Perianexial 100%	Normal	Ausentes
Erupção por droga	1	Normal 100%	Misto, com predomínio de neutrófilos 100% Leucocitoclasia e dano vascular 100%	Intersticial 100% Perivascular 100%	Normal	Ausentes

Erupção pápulo-prurítica do HIV propriamente dita

Todos os 24 pacientes apresentavam prurido. As lesões distribuíram-se de forma simétrica e predominaram em braços (87,5%) e pernas (91,7%), e em 7 casos se estendiam à face (Figura 2). Pústulas ocorreram em apenas 3/24 (12,5%) casos. O tempo da erupção variou de 1 mês a 60 meses. Foram encontrados dois padrões histológicos compatíveis com a erupção pápulo-prurítica do HIV propriamente dita: a. infiltrado inflamatório misto com predomínio de eosinófilos (>20 eosinófilos/CGA), intersticial, perivascular superficial e profundo (13 pacientes) e b. infiltrado inflamatório leve intersticial e perivascular (11 pacientes). Em todos os pacientes, a unidade folicular esteve preservada. Em um caso foram visualizadas leveduras do gênero *Pityrosporum sp.* e em outro, ácaro *Demodex*.

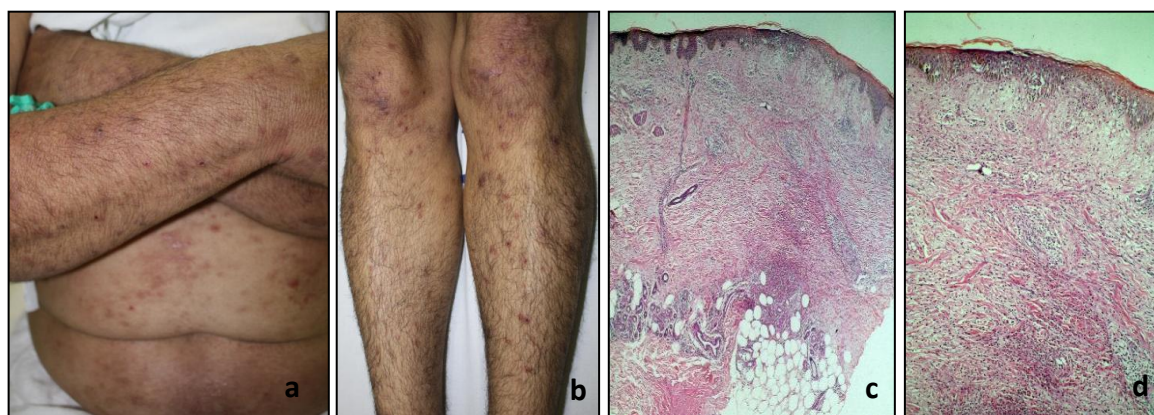


FIGURA 2. (a) e (b). Lesões cutâneas da erupção pápulo-prurítica do HIV; (c) Infiltrado inflamatório em cunha (HE, 40x); (d) Infiltrado inflamatório intersticial e perivascular misto com predomínio de eosinófilos (HE, 100x).

Foliculite supurativa bacteriana

Os quatro pacientes (11,1%) apresentaram erupção em membros superiores e inferiores, poupando a face, e o prurido não foi um sintoma relevante em metade destes. Pústulas eram clinicamente evidentes em 2 casos (50%). Infiltrado inflamatório misto com predomínio de neutrófilos foi visto nesses pacientes. Em dois casos havia ruptura da unidade pilossebácea, com espongiose infundibular em um deles. Cocos gram-positivos no epitélio infundibular estiveram presentes em 2 amostras.

Foliculite eosinofílica do HIV

Todos os 3 casos de foliculite eosinofílica do HIV ocorreram em mulheres, como lesões disseminadas envolvendo a face, sem pústulas (Figura 3). O tempo da erupção variou de 1 a 40 meses e o prurido esteve sempre presente. As biópsias mostraram destruição

folicular e da glândula sebácea com infiltrado inflamatório misto com predominância de eosinófilos no canal folicular e na derme perifolicular. Em um caso, leveduras PAS-positivas foram vistas no interior do folículo piloso.

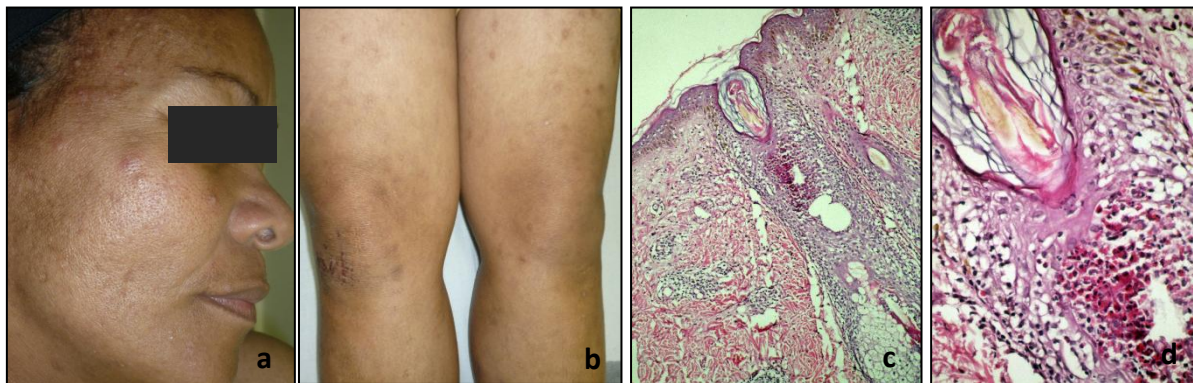


FIGURA 3. (a). e (b). Lesões cutâneas da foliculite eosinofílica associada ao HIV; (c) Foliculite eosinofílica (HE,100x); (d) Espongiose folicular e inúmeros eosinófilos no infundíbulo (HE, 400x).

Foliculite pitirospórica

Em dois casos, infiltrado inflamatório misto com predomínio de neutrófilos e leveduras PAS-positivas foram observadas no canal folicular. Os pacientes apresentavam pápulas e pústulas em tronco e membros superiores, com prurido.

Miliária rubra

Em dois pacientes encontramos infiltrado inflamatório misto, associado à espongiose do acrossiríngio. Reação com PAS não demonstrou microorganismos nas amostras. A erupção predominou em tronco, e em um deles as lesões se estenderam para membros superiores e inferiores. Não havia pústulas.

Erupção por drogas

Em apenas um caso o diagnóstico histológico foi de erupção por droga. Neste paciente as lesões surgiram agudamente, nos braços e pernas, acompanhadas de prurido.

DISCUSSÃO

Não houve diferença entre os sexos quando consideramos a totalidade de casos de EPFP, e a faixa etária mais acometida foi entre os 26-49 anos (80,6%), seguindo a prevalência da própria infecção pelo HIV, que atualmente tende a acometer indistintamente ambos os sexos e a faixa etária de adultos jovens.¹⁴

No presente estudo, a predominância da EPP-HIV como principal diagnóstico envolvido com as EPFP no indivíduo com HIV/aids não surpreende, já que o estudo foi realizado em país tropical, com população desfavorável economicamente. A EPP-HIV parece

ser a dermatose mais frequente em pacientes infectados pelo HIV, e em alguns países da África, sudeste da Ásia e Haiti, é o sintoma inicial da doença. Contudo, parece ser bem menos comum na Europa e América do Norte.³ As razões para esta discrepância ainda são incertas. Fatores ambientais, como picadas de inseto e contato com outros antígenos, como os da saliva do inseto, têm sido apontados como possíveis etiologias, já que parece haver um predomínio dessa dermatose em algumas áreas geográficas, como nos trópicos, e pelo envolvimento de extremidades.⁹ A diversidade antigênica dos artrópodes de regiões subdesenvolvidas poderia justificar esta diferença.¹⁵⁻¹⁷ Os casos de EPP-HIV relatados afetaram igualmente homens e mulheres, e a erupção distribuiu-se difusamente na pele, estando as pernas e os braços acometidos em mais de 90% dos casos, conforme descrito na literatura.^{3,15}

O diagnóstico de EPP-HIV propriamente dita deve ser realizado após exame histológico cuidadoso a fim de demonstrar processo inflamatório não foliculocêntrico.⁴ Os achados patológicos encontrados foram comuns aos da maioria dos estudos, que consistem na presença de infiltrado linfocitário e eosinofílico perivascular, de intensidade variável, com preservação da unidade pilossebácea.¹⁸⁻²⁰ Na presente pesquisa, encontramos 24 dos 36 pacientes com biópsias compatíveis com a EPP-HIV, distribuídos em dois padrões: a. infiltrado inflamatório misto mais intenso com predomínio de eosinófilos (>20 eosinófilos/CGA), intersticial, perivascular superficial e profundo (13 pacientes), que lembra o padrão de reação à picada de insetos; b. infiltrado inflamatório leve intersticial e perivascular (11 pacientes), que se assemelha a um padrão de reação urticariforme. Esta diferença provavelmente se deve à lesão selecionada para biópsia, se mais recente ou completamente desenvolvida, já que as erupções não apresentaram aspecto clínico distinto. A semelhança dos aspectos clínico e histológico da EPP-HIV com os de uma reação à picada de inseto já havia sido descrita por Resneck et al. (2004), que consideraram o termo “prurigo do HIV induzido por artrópode” mais adequado que a EPP-HIV.²⁰ Propõe-se que haveria uma hipersensibilidade a antígenos de artrópodes, decorrentes da ativação policlonal de células B ou T e declínio da contagem de CD4.²⁰

A incidência da EPP-HIV aumenta com o decréscimo da contagem de células CD4.^{20,21} Annam et al., em 2009, estudaram 36 pacientes com erupção pápulo-prurítica e obtiveram média de contagem de CD4 de 184 células/mm³. A associação com imunodepressão foi também evidenciada nesta pesquisa, cuja média de contagem de CD4 foi 101,7 células/mm³.²² Muitos autores, contudo, descrevem que o grau de imunossupressão desses pacientes é ainda maior, com contagem de CD4 comumente abaixo de 100 células/mm³.^{20,21,23} Resneck et al., em 2004, observaram que a gravidade da erupção era

significativamente mais intensa quanto menor a contagem de células CD4.²⁰ Mais recentemente, Castelnovo et al. demonstraram que a resposta da EPP-HIV à terapia antirretroviral (TARV) poderia ser usada como um parâmetro clínico de monitorização virológica, já que na maioria dos pacientes a erupção desaparece durante a TARV, assim como a gravidade da erupção é maior quando há falha no controle da carga viral.²³

A presente pesquisa observou quadros de foliculites em 9/36 (25%) dos indivíduos avaliados. A histologia é quase sempre diagnóstica, diferenciando foliculites infecciosas da eosinofílica.²⁴ Usualmente as foliculites supurativas têm origem bacteriana, evidenciada em alguns casos na própria biópsia ou por meio de culturas bacteriológicas.^{6,25,26} No presente estudo, apenas 4/36 (11,1%) casos foram de foliculite supurativa bacteriana, dos quais 2 casos revelaram cocos no infundíbulo folicular agredido por infiltrado predominantemente neutrofílico. Foliculites bacterianas também foram encontradas em 10% dos 50 casos de erupção papular relacionada ao HIV nos Estados Unidos e 22% (5/23) dos casos no Reino Unido.^{6,25} Já estudo de Budavari et al. (2007), com 40 pacientes sul-africanos com erupção pápulo-folicular, dois terços dos casos revelaram uma foliculite supurativa aguda no estudo histopatológico e 6,9% dos casos de EPP-HIV. As razões para essa discrepância permanecem obscuras.⁴ Estudo indiano clínico-patológico com 51 pacientes HIV-positivos com foliculites revelou frequências aproximadas de FE-HIV 23 (45,1%) casos e foliculite bacteriana 21 (41,2%) pacientes e apenas 5 (9,8%) casos de foliculite pitirospórica e 2 (3,9%) de foliculite por *Demodex*.²⁴ Considerando apenas os casos de foliculite, a presente pesquisa também observou número de casos semelhantes entre a foliculite bacteriana e FE-HIV.

Na FE-HIV, as lesões tendem a ser papulosas, com raras pústulas, e envolver a face, dorso e áreas proximais dos braços, mas em alguns pacientes, como no presente estudo, a erupção pode ser mais extensa e afetar braços, pernas e todo o tronco.²⁷ A FE-HIV apresenta-se como marcador de estágios avançados da aids, sendo usualmente observada em pacientes com contagem de células T CD4 abaixo de 300/mm³, com raros casos descritos no sexo feminino.²⁸⁻³⁰ Mais recentemente a FE-HIV vem sendo associada tanto a contagens de células T CD4 mais baixas, como 180/mm³ e 115/mm³, como têm sido apontada como uma manifestação de reconstituição imune.^{24, 31,32} Curiosamente encontramos três casos em mulheres com um grau de imunossupressão ainda mais acentuado, com células T CD4 abaixo de 50/mm³.

Os achados histológicos de infiltrado inflamatório foliculocêntrico misto, com predomínio de eosinófilos em torno de glândulas sebáceas e folículo piloso, com destruição destes anexos foram corroborados por outros estudos.^{6,24,25} A patogênese da FE-HIV parece

envolver uma desregulação imune com resposta de citocinas Th2 a uma variedade de agentes, possivelmente o *Pityrosporum ovale* ou *Demodex folliculorum* ou até uma resposta auto-imune contra o sebócito ou componente do sebo, com envolvimento de produção de prostaglandinas.^{6,34}

A foliculite pitirospórica apresenta-se como uma foliculite supurativa, com infiltrado neutrofílico e leveduras no canal folicular, com variados graus de dano folicular, características evidenciadas também nos casos descritos nesta pesquisa.^{4,24} Nos dois casos encontrados houve agressão e destruição da unidade pilossebácea, com formação de granuloma em um deles.

Demodex folliculorum foi encontrado em apenas uma amostra de EPP-HIV. Até hoje se discute se este ácaro é possivelmente patogênico; contudo há relatos de demodicidose em pacientes com HIV e em alguns casos de reconstituição imune.³⁵ Estudo histopatológico descritivo prospectivo com 33 casos de foliculites em pacientes com HIV mostrou *Demodex* em 10 amostras, aparentemente numa dispersão aleatória em todas as categorias de foliculite, não atribuindo um papel causal ao ácaro nas amostras avaliadas.³³

Erupções por droga são comuns em pacientes infectados pelo HIV, provavelmente consequência da desregulação imune, do metabolismo alterado a drogas e polifarmácia.^{36,37} Podem ter aspecto clínico bastante variado, desde reações graves como síndrome de Stevens-Johnson/ necrólise epidérmica tóxica, até quadros morbiliformes papulosos, simulando erupções pruríticas do HIV.^{27,38}

Os casos de miliária rubra encontrados podem ser justificados por se tratarem de pacientes de áreas tropicais, com temperatura elevada, fazendo-os cursar com sudorese excessiva. Não há relatos de associação com o HIV.

CONCLUSÃO

Clinicamente as EPFP são semelhantes. Encontramos a EPP-HIV como principal afecção dermatológica relacionada às EPFP, seguida da foliculite supurativa bacteriana e eosinofílica. A biópsia de pele mostrou-se importante instrumento para o diagnóstico correto da dermatose subjacente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James WD, Redfield RR, Lupton GP, et al. A papular eruption associated with human T cell lymphotropic virus type III disease. *J Am Acad Dermatol*, 1985; 13:563-566
2. Bason MM; Berger TG; Nesbit LT Jr. Pruritic papular eruption of HIV-disease. *Int J Dermatol* 1993; 32:784-789.
3. Colebunders R; Mann JM; Francis H. Generalized papular pruritic eruption in African patients with HIV infection. *AIDS* 1987; 1:117-121.
4. Budavari JM; Grayson W. Papular follicular eruptions in human immunodeficiency virus-positive patients in South Africa. *Int J Dermatol* 2007; 46: 706-710.
5. Hevia O; Jimenex-Acosta F; Ceballos PI; Pruritic papular eruption of the acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:231-235.
6. Fearfield LA; Rowe A; Francis N; Bunker CB, Staughton RC. Itchy folliculitis and human immunodeficiency virus infection: clinicopathological and immunological features, pathogenesis and treatment. *Br J Dermatol*, 1999; 141:3-11.
7. Amerson EH; Maurer TA. Dermatologic Manifestations of HIV in Africa. *Top HIV Med* 2010; 18 (1): 16-22.
8. Gelfand JM; Rudikoff D. Evaluation and treatment of itching in HIV-infected patients. *M Sinai J Med* 2001;68:298-308.
9. Liataud B; Pape JW; Dehovitz JA. Pruritic skin lesions: a common initial presentation of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 1989;125(5):629-32.
10. Rosatelli JB; Machado AA; Roselino AM. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of AIDS. *Int J Dermatol* 1997;36(10):729-34.
11. Zancanaro PCQ; Mcgirt LY; Mamelak AJ. Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: An institutional urban clinic experience. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:581-588.
12. Gomides MDA; Berbert ALCV; Mantese SAO; Rocha A; Ferreira Ms; Borges AS. Dermatoses em pacientes com AIDS: estudo de 55 casos. Uberlândia, MG, Brasil. *Rev Assoc Med Bras* 2002;48(1):36-41.
13. Walker SL; hawk JLM; Toung AR. Acute and chronic effects of ultraviolet radiation. In: Fitzpatrick's TB; Eisen AZ; Wolf K; Patha K. *Dermatology in general medicine*. 6a. ed. New York: Mc Graw – Hill Book Company, cap..., 2003; v.1: 1275-1281.

14. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. 2011;VII(1).
[Acesso em: 12 jun. 2012]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/boletim_aids_2011_final_m_pdf_26659.pdf>.
15. Eisman S. Pruritic Papular Eruption in HIV. *Dermatol Clin* 2006;24:449-457.
16. Palungwachira P; Chirachanakul, P et al. Cutaneous findings in HIV-1 positive patients in Thailand. *J Dermatol* 2000;28:584-5.
17. Skiest DJ; Keiser P. Clinical significance of eosinophilia in HIV-infected individuals. *Am J Med* 1997;102:449-453.
18. Smith KJ; Skelton HG; James et al. Papular eruption of human immunodeficiency virus disease. A review of the clinical, histological and immunohistochemical findings in 48 cases. *Am J Dermatopath* 1991;13:444-450.
19. Ramos H; Pagliari C; Takakura CF et al. Pruritic papular eruption associated with HIV etiopathogenesis evaluated by clinical, immunohistochemical, an ultrastructural analysis. *J Dermatol* 2005;32:549-556.
20. Resneck JD; Beek JD; Furmanski L et al. Etiology of Pruritic Papular Eruption with HIV infection in Uganda. *J Am Med Assoc* 2004;292(1):2614-2621.
21. Boonchai W; Laohasrisakul R; Manonukul J; Kulthanan K. Pruritic papular eruption in HIV seropositive patients: a cutaneous marker for immunossuppression. *Int J Dermatol* 1999;38:348-350.
22. Annam V; Yelikar BR; Inamadar AC; Palit A. Histopathological study of pruritic popular eruptions in HIV-infected patients in relationship with CD4, CD8 counts. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52 (3):421-424.
23. Castelnuevo B; Byakwaga H; Menten J; Schaefer P; Kayma M; Colebunders R. Can response of a pruritic papular eruption to antiretroviral therapy be used as a clinical parameter to monitor virological outcome? *AIDS* 2008; 22:269-273.
24. Annam V; Yelikar BR; Inamadar AC; Palit A; Arathi P. Clinicopathological study of itchy folliculitis in HIV-infected patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76 (3):259-262.
25. McCalmont TH; Altemus D; Maurer D et al. Eosinophilic folliculitis. The histological spectrum. *Am J Dermatopathol* 1995;17:439-446.
26. Duvic M. Papulosquamous disorders associated with human immunodeficiency virus infection. *Dermatol Clin* 1991; 9:523-530.
27. Singh F; Rudikoff D. HIV-associated pruritus. Etiology and Management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(3):177-188.

28. Rosenthal D; Leboit PE; Klumpp L et al. Human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculitis. A unique dermatosis associated with advanced human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1991;127:206-209.
29. Parker SRS Mccall CO. Eosinophilic folliculitis in HIV-infected women. *Am J Clin Dermatol* 2006; 7(3):193-200.
30. Hayes BB; Hille RC; Goldberg LJ. Eosinophilic Folliculitis in 2 HIV-positive women. *Arch Dermatol* 2004;140:463-65.
31. Rajendran PM; Dolev JC; Heaphy MR et al. Eosinophilic folliculitis. Before and after the introduction of antiretroviral therapy. *Arch Dermatol* 2005;141:1227-1231.
32. Moyle M; Woolley IJ; Thevarajan I; Korman TM. Eosinophilic folliculitis: an example of 'immune reconstitution folliculitis'? *AIDS* 2004;18(17):2350-2352. In Correspondence.
33. Holmes RB; Martins C; Horna T. The histopathology of folliculitis in HIV-infected patients. *J Cutan Pathol* 2002; 29:93-95.
34. Nakahigashi K; Doi H; Otsuka A; Hirabayashi T et al. PGD2 induces eotaxin-3 via PPAR γ from sebocytes: a possible pathogenesis of eosinophilic pustular folliculitis. *J Allerg Clin Immunol* 2012;129(2):536-547.
35. Delfos NM; Collen AFS; Kroon FP. Demodex folliculitis: a skin manifestation of immune reconstitution disease. *AIDS* 2004;18:701-702. In Correspondence.
36. Tood G. Adverse cutaneous drug eruptions and HIV: a clinician's global perspective. *Dermatol Clin* 2006;24:459-472.
37. Koopmans PP; Van Der Ven AJ; Vree TB. Pathogenesis of hypersensitivity reactions to drugs in patients with HIV infection: allergic or toxic? *AIDS* 1995;9:217-222.
38. Cedeno-Laurent F; Gómez_Flores M; Mendez N et al. New insights into HIV-1-primary skin disorders. *J Int AIDS Soc* 2011; 4:.1-11.

7. CONCLUSÕES

A EPP-HIV foi a principal afecção dermatológica relacionada às EPFP, seguida da foliculite supurativa bacteriana e eosinofílica, de forma semelhante ao encontrado em outros países subdesenvolvidos, estando provavelmente relacionada a fatores ambientais, como picadas de inseto e contato com outros antígenos.

Clinicamente as EPFP foram semelhantes, com pápulas, vesículas ou pústulas, foliculares ou não, ou uma combinação destas, acompanhadas de prurido. A distribuição e o aspecto das lesões não foram elementos suficientes para a diferenciação entre as dermatoses envolvidas com as EPFP, sendo a definição diagnóstica alcançada com o estudo histopatológico.

Os casos de EPP-HIV apresentaram-se com infiltrado inflamatório perivascular e intersticial com predomínio de eosinófilos em dois padrões: um mais inflamatório e semelhante à reação à picada de inseto e outro mais leve, simulando uma reação urticariforme.

Considerando a totalidade de casos de EPFP, não houve diferença entre os sexos e a faixa etária mais acometida foi entre os 26 -49 anos (80,6%), seguindo a prevalência da própria infecção pelo HIV, que atualmente tende a acometer indistintamente ambos os sexos e a faixa etária de adultos jovens.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo sugerem que as EPFP são um grupo de doenças dermatológicas com manifestações clínicas semelhantes, com pápulas, vesículas ou pústulas, foliculares ou não, acompanhadas de prurido. O diagnóstico baseado apenas na distribuição das lesões não foi capaz de distinguir com segurança as afecções cutâneas. Essas erupções ocorreram em pacientes com contagem de CD4 de 113,5 células/mm³, permanecendo como um possível marcador clínico de imunossupressão.

O estudo permitiu descrever pela primeira vez a frequência das doenças envolvidas com as EPFP em pacientes infectados pelo HIV/aids em Pernambuco, demonstrando maior proporção de casos de EPP-HIV, de forma análoga a outros países tropicais. Novas pesquisas são necessárias para tentar estabelecer a etiologia exata da EPP-HIV e explicar a variação geográfica na sua distribuição.

Propõe-se que a terapêutica dessas erupções seja dirigida para a doença cutânea específica. Contudo a distinção baseada no exame clínico é difícil, sendo a biópsia de pele importante instrumento para o diagnóstico correto da dermatose subjacente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIRES, J.M.; ROSATELLI, J.B.; FIGUEIREDO, J.F.; ROSELINO, A.M. Cytokines in the pruritic papular eruption of HIV. **International Journal of Dermatology**, v.39, p. 903-6, 2000.
- AMERIO, P.; VERDOLINI, R.; PROJETTO, G. et al. Role of Th2 cytokines, RANTES and eotaxin in AIDS-associated eosinophilic folliculitis. **Acta Dermato- Venereologica**, v.82, p. 92-5, 2001.
- AMERSON, E.H.; MAURER, T.A. Dermatologic Manifestations of HIV in Africa. *Topics in HIV Medicine*, v.18, n°1, p. 16-22, Mar. 2010.
- ANNAM, V.; YELIKAR, B.R.; INAMADAR, A.C.; PALIT, A.; Histopathological study of pruritic papular eruptions in HIV-infected patients in relationship with CD4, CD8 counts. **Indian Journal of Pathology and Microbiology**, v.52, n°3, p. 421-4, Aug. 2009.
- ANNAM, V.; YELIKAR, B.R.; INAMADAR, A.C.; PALIT, A.; ARATHI, P. Clinicopathological study of itchy folliculitis in HIV-infected patients. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprosy**, v. 76, n°3, p.259-62, May. 2010.
- BASON, M.M.; BERGER, T.G.; NESBITT, L.T.Jr.; Pruritic papular eruption of HIV-disease. **International Journal of Dermatology**, v.32, p.784-9, 1993.
- BERGER, T.G.; HEON, V.; KING, C.; SCHULZE K.; CONANT, M.A. Itraconazole therapy for human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculitis. **Archives of Dermatology**, v.131, p. 358-60, 1995.
- BLAUVELT, A.; PLOTT, R.T.; SPOONER, K.; STEARN, B.; DAVEY, R.T.; TURNER, M.L. Eosinophilic folliculitis associated with acquired immunodeficiency syndrome responds well to permethrin. **Archives of Dermatology**, v. 131, p.360-1, 1995.
- BOONCHAI, W.; LAOHASRISAKUL R. MANONUKUL, J. et al.. Pruritic papular eruption in HIV seropositive patients: a cutaneous marker of immunosuppression. *International Journal of Dermatology*, v. 38, p. 348-50, 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças – 2004. Brasília, DF: Programa Nacional de DST e Aids.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. Ano VII, n. 1, 1ª a 26ª semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2011. [Acesso em: 12 jun. 2012].

Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/boletim_aids_2011_final_m_pdf_26659.pdf>.

BUDAVARI, J.; GRAYSON, W. Papular follicular eruptions in human immunodeficiency virus-positive patients in South Africa. **International Journal of Dermatology**, v.46, p. 706-10, 2007.

CARDOSO, F.; RAMOS, H.; LOBO, M. Dermatoses em indivíduos infectados pelo vírus HIV com diferentes graus de imunossupressão. **Anais brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.77, n°6, p.669-80. Nov/dez. 2002.

CASTELNUOVO, B.; BYAKWAGA, H.; MENTEN, J. et al. Can response of a pruritic papular eruption to antiretroviral therapy be used as a clinical parameter to monitor virological outcome? **AIDS**, v.22, p.269-73, 2008.

CEDENO-LAURENT, F.; GÓMEZ-FLORES, M.; MENDEZ, N. et al. New insights into HIV-1-primary skin disorders. **Journal of the International AIDS Society**, v.14, n°5, 2011.

Centers of Disease Control and Prevention. **1993 - Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. Disponível em:**
<<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>>. Acesso em: 22 jan. 2011.

COLEBUNDERS, R.; MANN, J.M.; FRANCIS, H. Generalized papular pruritic eruption in African patients with HIV infection. **AIDS**, v.1, p. 117-21, 1987.

DELFOS, N.M.; COLLEN, A.F.S.; KROON, F.P. Demodex folliculitis: a skin manifestation of immune reconstitution disease. **AIDS**, v.18, p. 701-2, In Correspondence, 2004.

DUVIC, M. Papulosquamous disorders associated with human immunodeficiency virus infection. **Dermatologic Clinics**, v.9, p. 523-30, 1995.

EISMAN, S. Pruritic Papular Eruption in HIV. **Dermatologic Clinics**, v.24, p. 449-457, 2006.

FEARFIELD, L.A.; ROWE, A.; FRANCIS, N.; BUNKER, C.B.; STAUGHTON, R.C. Itchy folliculitis and human immunodeficiency virus infection: clinicopathological and immunological features, pathogenesis and treatment. **British Journal of Dermatology**, v.141, p.3-11, Feb.1999.

FEARFIELD, L.A.; FRANCIS, N., ROWE, A. et al. Itchy folliculitis in HIV, *British Journal of Dermatology*, v. 50, (Suppl.20), 1997. (Abstr.).

GELFAND, J.M., RUDIHOFF, D. Evaluation and treatment of itching in HHV-1-infected patients. **Mount Sinai Journal of Medicine**, v.68, p. 298-308, 2001.

GOMIDES, M.D.A.; BERBET, A.L.C.V.; MANTESE, S.A.O.; ROCHA, A.; FERREIRA, M. S.; BORGES, A.S.; Dermatoses em pacientes com AIDS: estudo de 55 casos. Uberlândia, MG, Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.48, nº1, p.36-41, 2002.

HARRIS, D.W.; OSTLER, L.; BUCKLEY, C.; JOHNSON, M.; RUSTIN, M.H. Eosinophilic pustular folliculitis in an HIV-positive man: response to cetirizine. **British Journal of Dermatology**, v.126, p.392-4, 1992.

HAYES, B.B.; HILLE, R.C.; GOLDBERG, L.J. Eosinophilic Folliculitis in 2 HIV-positive women. **Archives of Dermatology**, v.140, p. 463-65, Apr. 2004.

HEVIA, O.; JIMENEZ-ACOSTA, F.; CEBALLOS, P.I.; Pruritic papular eruption of the acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathologic study. **Journal of American Academy of Dermatology**, v.24, p. 231-5, 1991.

HOLMES, R.B.; MARTINS, C.; HORN, T. The histopathology of folliculitis in HIV-infected patients. **Journal Cutaneous Pathology**, v.29, p. 93-95, 2002

JAMES, W.D.; REDFIELD, R.R.; LUPTON, G.P., et al. A papular eruption associated with human T cell lymphotropic virus type III disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.13, p.563-66, 1985.

JUNQUEIRA MAGALHÃES AFONSO J.P.; TOMIMORI J.; MICHALANY N.S.; NONOGAKI S.; PORRO A.M. Pruritic papular eruption and eosinophilic folliculitis associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection: A histopathological and immunohistochemical comparative study. **Journal of American Academy of Dermatology**, v.67, n°2, p.269-75, Aug. 2012.

KOOPMANS, P.P.; VAN DER VEN, A.J.; VREE, T.B. Pathogenesis of hypersensitivity reactions to drugs in patient with HIV infection: allergic or toxic? **AIDS**, v.9, p. 217-22, 1995.

LAKSHMI, S.J.; RAO R.; RAMALAKSHMI; SATYASREE; et al. Pruritic papular eruptions of HIV: A clinicopathologic and therapeutic study. Letters to Editor. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprosy**, v.74, n°5, p. 501-2, Sep-Oct. 2008.

LIAUTAUD, B.; PAPE, J.W.; DEHOVITZ, J.A. Pruritic skin lesions: a common initial presentation of acquired immunodeficiency syndrome. **Archives of Dermatology**, v.125, n°5, p. 629-32, May. 1989.

MAJORS, M.J.; BERGER, T.G.; BLAUVELT, A. et al. HIV-related eosinophilic folliculitis: a panel of discussion. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery**, v.16, n°3, p.219-23, Sept. 1997.

MCCALMONT T.H., ALTEMUS, D.; MAURER, D. et al. Eosinophilic folliculitis. The histological spectrum. **American Journal of Dermatopathology**, v.17, p.439-446, 1995.

MOYLE, M.; WOOLWY, I.J.; THEVARAJAN, I.; KORMAN, T.M. Eosinophilic folliculitis: an example of 'immune reconstitution folliculitis'? **AIDS**, v.18, n.17, p. 2350-52, In Correspondence, 2004.

NAKAHIGASHI, K.; DOI, H.; OTSUKA, A. et al. PGD2 induces eotaxin-3 via PPAR- γ from sebocytes: a possible pathogenesis of eosinophilic pustular folliculitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 129, n.2, p. 536-547, 2012.

PALUNGWACHIRA, P.; CHIRACHANAKUL, P.; et al. Cutaneous findings in HIV-1 positive patients in Thailand. **Journal of Dermatology**, v.28, p.584-5, 2000.

- PARDO, R.J.; BOGAERT, M.A.; PENNEYS, N.S.; BYRNE, G.E. JR.; RUIZ, P. UVB phototherapy of the pruritic popular eruption of the acquired immunodeficiency syndrome. **Journal of American Academy Dermatology**, v.25, p. 423-8, Mar. 1992.
- PARKER, S.R.S; PARKER,D.C.; MCCALL, C.O. Eosinophilic folliculitis in HIV-infected women. **American Journal of Clinical Dermatology**, v.7, n°3, p.193-200, 2006.
- PIRMOHAMED, M.; PARK, B.K. HIV and drug allergy. **Current Opinion of Allergy Clinical Immunology**, v.1, p. 311-6, 2001.
- RAJENDRAN, P.M.; DOLEV, J.C.; HEAPHY, M.R. et al. Eosinophilic folliculitis. Before and after the introduction of antiretroviral therapy. **Archives of Dermatology**, v.141, p. 1227-31, 2005.
- RAMOS, H.; PAGLIARI, C.; TAKAKURA, C.F. et al. Pruritic popular eruption associated with HIV etiopathogenesis evaluated by clinical, immunohistochemical, an ultrastructural analysis. **Journal of Dermatology**, v.32, p. 549-56, 2005.
- RAVIGLIONE, M.C.; MARIUZ, P.; PABLOS-MENDEZ et al. High Staphulococcus aureus nasal carriage rate in patients with acquired immunodeficiency syndrome or AIDS-related complex. **American Journal of Infection Control**, v.18, p. 64-9, 1990.
- RESNECK, J.D.; BEEK, M.V.; FURMANSKI, L. et al. Etiology of Pruritic popular eruption with HIV infection in Uganda. **Journal of the American Medical Association**, v. 292, n° 21, p.2614-21, Dec. 2004.
- ROSATELLI, J.B.; MACHADO, A.A.; ROSELINO, A.M. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of AIDS. **International Journal of Dermatology**, v. 36, n°10, p. 729-34, Oct. 1997.
- ROSENTHAL, D.; LEBOIT, P.E., KLUMPP, L. et al. Human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculites. A unique dermatosis with advanced human immunodeficiency virus. **Archives of Dermatology**, v. 127, p.206-09, 1991.
- SAPLE, D.G.; MANIAR, J.K. Dermatologic manifestations in HIV/AIDS. **AIDS research and review**, v.2, p.69-77, 1999.
- SINGH, F.; RUDIHOFF, D. HIV-associated pruritus.Etiology and Management. **American Journal of Clinical Dermatology**, v.4, n. 10, p. 177-88, 2003.

SKIEST, D.J.; KEISER, P. Clinical significance of eosinophilia in HIV-infected individuals. **American Journal of Medicine**, v. 102, p.449-53, 1997.

SMITH, K.J.; SKELTON, H.G., YEAGER, J. et al. Increased drug reactions in HIV-positive patients: a possible explanation based on patterns of immune dysregulation seen in HIV-1 disease. **Clinical Experimental of Dermatology**, v.22, p.118-22, 1997.

SMITH, K.J.; SKELTON, H.G., YEAGER, J. et al. Metronidazol for eosinophilic pustular folliculitis in human immunodeficiency virus type 1 –positive patients. **Archives of Dermatology**, v.131, p. 131:1089-91, 1995.

TOOD, G. Adverse cutaneous drug eruptions and HIV: a clinician's global perspective. **Dermatologic Clinics**, v.24, p. 459-72, 2006.

TSCHACHLER, E.; BERGSTRESSER, P.R.; STINGL, G. HIV-related skin diseases. **Lancet**, v.348, p. 659-63, 1996.

WALKER, S.L.; HAWK J.L.M.; TOUNG, A.R. Acute and chronic effects of ultraviolet radiation. In: Fitzpatrick's TB; Eisen AZ; Wolf K; Patha K. **Dermatology in general medicine**. 6a. ed. New York: Mc Graw – Hill Book Company, cap..., 2003; v.1: 1275-1281.

ZANCANARO,P.C.Q.; MCGIRT,L.Y.;MAMELAK,A.J. Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: An institutional urban clinic experience. **Journal of American Academy of Dermatology**, v.54, p.581-8, Feb. 2006.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa PREVALÊNCIA DAS ERUPÇÕES PÁPULO-FOLICULARES PRURÍTICAS EM PACIENTES COM HIV: DESCRIÇÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA, que tem como pesquisadora responsável Cláudia Elise Ferraz Silva, pesquisadora orientadora Profa. Dra. Vera Magalhães da Silveira e pesquisadora co-orientadora Profa. Dra. Silvana Cavalcanti.

A sua participação não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir de participar do estudo e retirar o seu consentimento, sem que haja nenhum prejuízo para o seu tratamento ou na sua relação com as pesquisadoras deste estudo ou com os profissionais do Hospital Correia Picanço.

O objetivo deste estudo é verificar a prevalência das erupções pápulo-foliculares (pequenas lesões de pele que costumam provocar coceira) em pacientes com HIV/aids, avaliar suas causas e descrever as características dermatológicas e histopatológicas (por meio de biópsia da lesão da pele).

Para participar da pesquisa será necessário que você responda algumas perguntas de um questionário. Caso você apresente as lesões de pele abordadas pelo estudo, será colhido material, através de biópsia da pele, usando anestesia local, materiais estéreis e pequeno curativo. A pele afetada será fotografada, mantendo sigilo quanto à sua identificação.

É fundamental que você entenda as finalidades da pesquisa acima e a forma como será realizada:

- Os dados pessoais e de identificação do paciente serão conhecidos apenas pela equipe de estudo e guardados em sigilo.
- Será respondido um questionário com dados do paciente, relacionados ao HIV e seu tratamento, assim como serei examinado e questionado quanto a sintomas dermatológicos.
- Caso apresente as lesões de pele em questão (erupção pápulo-folicular), será realizado um exame (biópsia de pele) que não oferece riscos à saúde e pode ajudar a determinar o diagnóstico da doença na pele.
- A realização da biópsia de pele é necessária para o diagnóstico destas dermatoses, mesmo em circunstâncias assistenciais, não inseridas em pesquisa.

- A biópsia para a realização do estudo histológico será feita com punch. Esta técnica de biópsia pode deixar uma cicatriz, geralmente discreta, com resultado cosmético superior às outras técnicas e habitualmente não necessita de sutura.

- Caso apresente as lesões de pele, a área de pele afetada será fotografada, de forma que não possibilite a sua identificação. Estas imagens serão arquivadas em computador pessoal, sob responsabilidade da pesquisadora.

- Após o resultado da biópsia, a pesquisadora entrará em contato com os participantes para receber o exame e orientar um tratamento.

- Você pode ter informações sobre as etapas da pesquisa, se desejar.

- Você pode se recusar a qualquer momento de participar da pesquisa, sem que isso resulte em mudança no atendimento médico.

- Os resultados da pesquisa poderão ser divulgados em eventos, publicados em periódicos científicos nacionais ou internacionais e não terão identificação.

Pesquisadora responsável pelo estudo: Cláudia Elise Ferraz Silva

Endereço: Pós-Graduação em Medicina Tropical - Hospital das Clínicas – Bloco A – Térreo do Hospital. Av. Prof. Moraes Rego, s/n. Cidade Universitária. Recife-PE. CEP: 50670-901

Telefone da pesquisadora: (81) 91031512 E-mail: claudiaelise@yahoo.com.br

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco

Endereço: Av. da Engenharia, s/n. Cidade Universitária. Recife-PE. CEP: 50740-600
Telefones: (81) 21268588. E-mail: cepccs@ufpe.br

Eu, _____, declaro que entendi os objetivos, desconfortos, riscos e benefícios de minha participação no estudo, concordo em participar, como voluntário não remunerado, desta pesquisa a ser executada no período de março a setembro de 2011 no Hospital Correia Picanço, e autorizo a divulgação e publicação de toda a documentação necessária em periódicos e revistas, bem como apresentação em congressos, workshop e quaisquer eventos de caráter científico.

Recife, ____ de _____ de 2011.

Assinatura do paciente

Assinatura da testemunha 1

Assinatura da testemunha 2

APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS

FICHA N.º

Data da consulta: ____/____/____

Registro n.º:

Nome: _____

SEXO Masculino () Feminino ()**IDADE** _ _ _ () 18 a 29 anos () 30 a 39 anos () 40 a 49 anos
() 50 a 59 anos () ≥ 60 anos**FOTOTIPOS** () I () II () III () IV () V () VI
() Branca () Morena () Negra**CD4** _____ células/mm³ () < 50 células/mm³;
() 51 a 100 células/mm³;
() 101 a 200 células/mm³;
() 201 a 350 células/mm³;
() > 350 células/mm³.**CARGA VIRAL** _____ Cópias/ml**OCORRÊNCIA DE AIDS** () Sim () Não**TEMPO DE AIDS** ____ anos e ____ meses () < 6 meses;
() 6 meses a 2 anos;
() 2 a 5 anos;
() > 5 anos;
() não se aplica**TEMPO DE ARVs** ____ anos e ____ meses () Sem uso; () 12 a 24 meses;
() < 6 meses; () > 24 meses.
() 6 a 12 meses;

PRESENÇA DE ERUPÇÃO PÁPULO-FOLICULAR ☐ Sim ☐ Não

TEMPO DE EPFP _____

☐ 1 a < 3 meses;

☐ 12 a 18 meses;

☐ 3 a < 6 meses;

☐ 18 a 24 meses;

☐ 6 a < 12 meses;

☐ > 24 meses.

PRURIDO ☐ Sim ☐ Não

SÍTIO ANATOMICO ACOMETIDO

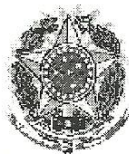
☐ Face ☐ Tronco ☐ Membros superiores ☐ Membros inferiores

PRESENÇA DE PÚSTULAS ☐ Sim ☐ Não

RESULTADO DA HISTOPATOLOGIA

Local da biópsia: _____

	DEFINIÇÃO	CATEGORIAS
Epiderme	Alterações histológicas observadas na epiderme de uma lesão recente.	☐ Hiperplasia ☐ Espongiose ☐ Erosão ☐ Ulceração
Infiltrado inflamatório	Tipo celular predominante no infiltrado inflamatório dérmico.	☐ Neutrófilico ☐ Eosinofílico ☐ Linfo-histiocitário
Localização da inflamação na derme	Localização do infiltrado inflamatório.	☐ Perivascular superficial ☐ Perivascular profundo ☐ Intersticial ☐ Perifolicular ☐ Periécrico
Ruptura folicular Ruptura de glândula sebácea	Presença de ruptura de folículo e glândula sebácea .	☐ Sim ☐ não ☐ Sim ☐ não
Micro-organismo	Presença de algum micro-organismo na amostra estudada	☐ Cocos gram-positivos ☐ Ácaros <i>Demodex</i> ☐ Leveduras

ANEXOS**ANEXO A – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
Comitê de Ética em Pesquisa**

Av. da Engenharia, s/n – 1º andar – Sala 4 – Cidade Universitária
50.740-600 Recife – PE, Tel/fax: 81. 2126.8588 – cepccs@ufpe.br

Ofício nº. 095/2013 - CEP/CCS/UFPE

Recife, 03 de maio de 2013.

À

Pesquisadora Cláudia Elise Ferraz Silva
Pós-Graduação em Medicina Tropical – CCS/UFPE

Registro do SISNEP FR – 400078 CAAE – 0037.0.172.000-11 Registro CEP/CCS/UFPE Nº 055/11 Título: Erupções pápulo-foliculares pruríticas em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV): descrição clínico-patológica. Pesquisador Responsável: Cláudia Elise Ferraz Silva
--

Senhor (a) Pesquisador (a):

O Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) recebeu em 03/05/2013 o relatório final do protocolo em epígrafe e considera que o mesmo foi devidamente aprovado por este Comitê.

Atenciosamente

Profa. Vânia Pinheiro Ramos

Vice-Coordenadora do CEP/ CCS / UFPE

Profª Vânia Pinheiro Ramos
Vice-coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa CCS/UFPE