

INFEÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA Perspectiva Dermatológica

F. GUERRA RODRIGO, ANA GUERRA RODRIGO

Clínica Universitária de Dermatologia e Venereologia. Hospital de Santa Maria. Lisboa

RESUMO/SUMMARY

Os AA revêem as dermatoses mais frequentemente associadas à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), acentuando a sua elevada prevalência e expressão clínico-evolutiva proteiforme. Saliendam por um lado as dificuldades de diagnóstico dermatológico e, por outro lado, a importância do respectivo reconhecimento na formulação da suspeita de infecção pelo VIH. Após abordagem sumária dos principais aspectos epidemiológicos, patogénicos e clínicos que caracterizam a infecção pelo VIH, descrevem diversas dermatoses que se podem encontrar associadas a esta última, em cuja nosologia variada se destacam a infecciosa e a neoplásica. Em cada dermatose descrevem-se as características-padrão no indivíduo imuno-competente e as modificações mais comuns encontradas no doente infectado pelo VIH.

Palavras-chave: VIH; HIV; SIDA; SIDA e dermatoses; SIDA e Dermatologia.

HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION A DERMATOLOGICAL PERSPECTIVE

High prevalence and atypical cutaneous symptoms, signals and evolution are main characteristics of HIV-associated dermatosis, where infections and neoplasms are quite common. Mostly difficult, diagnosis of skin involvement is important to corroborate the clinical suspicion of HIV infection. In the present work, after a short review on epidemiology, pathogeny and clinical aspects of the HIV infection, main AIDS-related dermatosis are described. The usual clinical patterns and their modifications are reviewed.

Key words: HIV; AIDS; AIDS-related dermatosis; Skin and AIDS.

INTRODUÇÃO

A disseminação da pandemia causada pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) introduziu no quotidiano médico problemas variados, de que se destacam os de natureza clínica prática. O facto reveste-se de importância considerável na Dermatologia, por quatro razões principais:

- a prevalência de dermatoses é muito elevada nos doentes infectados pelo VIH, não só adultos como crianças^{1,2};
- observa-se grande variedade de entidades dermatológicas, expressas por quadros clínicos muitas vezes pouco usuais, com frequência mais do que uma dermatose em cada doente³⁻⁵;

- as dermatoses manifestam-se muitas vezes como sinal *avisador* com importância diagnóstica^{5,6} para a infecção pelo VIH. Este facto é relevante porque os critérios da doença incluem a presença de afecções associadas, cujo substrato comum é o da raridade na ausência de compromisso da imunidade celular⁷.
- o aparecimento de determinadas dermatoses possui significado prognóstico quanto à progressão da infecção VIH³.

Entre nós, o tema tem despertado atenção e sobre ele têm sido apresentados e publicados trabalhos de revisão e casuística diversa, a maioria dos quais no âmbito da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia⁸⁻²¹.

Na presente revisão abordam-se, em perspectiva clínica prática, os aspectos dermatológicos que surgem nos doentes infectados pelo VIH, cuja prevalência aumenta em fases mais avançadas do síndrome, à medida que se deteriora a função imunitária^{3,4}.

Após introdução, necessariamente esquemática, sobre aspectos gerais da infecção pelo VIH, abordam-se as principais dermatoses que a ela se associam. Para cada uma resumem-se características patogénicas, clínicas, de diagnóstico e de terapêutica fora do contexto da infecção VIH, referindo-se em seguida os aspectos mais relevantes quando em associação com esta última.

ASPECTOS GERAIS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

Síndrome de imunodeficiência adquirida

A infecção pelo VIH constitui, na dupla perspectiva individual e colectiva, problema clínico-patológico e sanitário actual e muito grave.

Na patogenia da infecção, a destruição gradual do sistema imunitário condiciona, como consequência principal, o aparecimento de infecções oportunistas e outras afecções que, na maior parte dos casos, constituem causa final de morte.

Após manifestações ocasionais e transitórias originadas pela inoculação do vírus, segue-se período de latência clínica, que pode durar anos, embora na maior parte dos casos com reactividade serológica (sero-positividade).

Só o desencadeamento posterior de sintomas e sinais resultantes das afecções associadas permite definir a entidade, denominada então como síndrome de imunodeficiência adquirida - SIDA.

HISTÓRIA DA DOENÇA

O primeiro facto significativo na história da infecção

pelo VIH ocorreu nos E.U.A. em 1981, e consistiu no alerta das autoridades sanitárias (C.D.C. — *Center for Disease Control and Prevention*, de Atlanta) quanto ao consumo anómalo de pentamidina, utilizada no tratamento pneumonia originada por *Pneumocystis carinii*.

A avaliação destes doentes em Los Angeles permitiu verificar que eram jovens, homossexuais e se encontravam em imunodepressão, com infecções oportunistas múltiplas. Quase simultaneamente, a identificação de 26 homossexuais em Nova York e Los Angeles com doença de Kaposi contribuiu para a individualização do novo síndrome,^{22,23} durante algum tempo rotulado de *Gay syndrome* ou *Grid syndrome* (grid = gay - related - immune - deficiency). A doença foi de seguida identificada em homens e mulheres tóxico-dependentes, noutros que tinham recebidos transfusões sanguíneas, e em hemofílicos, concluindo-se assim pela natureza presumivelmente infecciosa do síndrome, transmitida por via sexual, por injeção endovenosa ou por transfusões sanguíneas.

O vírus causador da afecção foi isolado em 1983 por L. Montagnier em Paris e por R. Gallo em Bethesda. Em 1985 foi detectado o vírus VIH-2, proveniente de doentes da África ocidental, tendo sido obtido a sua cultura no ano seguinte. Em 1985 conseguiu-se a detecção de anticorpos anti-virais pelo método ELISA e em 1986 o agente foi contemplado com a designação de vírus da imunodeficiência humana, passando a usar-se correntemente as siglas VIH-1 e VIH-2 para os dois tipos de vírus.

Epidemiologia. Aspectos sanitários

Embora os valores a seguir referidos sejam controversos, admite-se que a pandemia se situe em 1999 acima de 22 milhões de indivíduos infectados em todo mundo, dos quais cerca de 62% em África, 24% na Ásia e Oceânia, 10% na América e 2% na Europa²³. Encontra-se referido, no entanto pelo CDC valor muito superior - 33.4 milhões, em projecção estatística recente²⁴. A Organização Mundial de Saúde (OMS) calcula que, em todo mundo, já tenham sido infectados desde o início da pandemia mais de 47 milhões de indivíduos²⁵.

A transmissão da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana efectua-se por três vias principais:

- por relações heterossexuais e homossexuais masculinas com risco máximo na sodomia passiva;
- por transfusão sanguínea ou seus derivados (transfusões, utilização de agulhas contaminadas, acidentes por picada de material contaminado) e por transplantes de órgãos;
- por transmissão materno-fetal (transplacentária, durante o parto ou pelo aleitamento).

O contágio por via sexual constitui o modo de difusão mais importante da infecção, sobretudo no triângulo prostituição-promiscuidade-toxicod dependência

Não existe risco de transmissão pelo ar, alimentação, contactos cutâneos, beijo, masturbação, piscinas, objectos de *toilette*, instrumentos de casa de banho ou por picadas de insecto.

Etiopatogenia

O vírus da imunodeficiência humana é um vírus ARN que pertence à família dos *Retroviridae*, vulgarmente designados como retrovírus, na qual se encontram incluídas três sub-famílias - *Oncovirinae*, *Lentivirinae* e *Spumavirinae*. O vírus da imunodeficiência humana pertence à segunda sub-família referida, frequentemente mencionada como vírus lentos e, por sua vez, inclui os dois tipos designados por 1 e 2.

Dentro da célula parasitada, o vírus é copiado em forma de cadeia de ADN por meio da enzima transcriptase reversa e, deste modo, integrado no genoma. O vírus pode manter-se em latência ou reactivar. No último caso, a célula hospedeira transcreve o ADN em ARN viral e gera a síntese das proteínas virais.

O vírus comanda a síntese, pelas células parasitadas, das variadas proteínas constituintes próprias. Algumas delas, como a denominada *proteína 24 (p24)* têm importância prática significativa porque, sendo possível determinar a sua presença no sangue circulante, constituem prova da infecção. Dentro desta mesma perspectiva, no caso do VIH-1 revestem-se de interesse especial a *glicoproteína 41 (gp41)* e *glicoproteína 120 (gp120)*; no caso do VIH-2, a *glicoproteína 36 (gp36)* é específica para este tipo do vírus²⁶⁻²⁸.

A doença inicia-se pela entrada de vírus na corrente sanguínea, os quais se ligam electivamente, por meio da sua glicoproteína 120, a células que possuem a proteína de superfície CD4, nomeadamente linfócitos *helper*.

A penetração e replicação viral vão progredindo e a resposta imunitária do indivíduo surge gradualmente, sobretudo de tipo humoral, mas também de tipo celular. A tradução serológica (seroconversão) verifica-se a partir da segunda semana, embora nalguns casos seja bastante mais tardia, até seis meses.

No indivíduo infectado a relação de linfócitos CD4+ / CD8+ desce progressivamente do valor normal de 2:1, primeiro por aumento das células CD8+, depois por baixa gradual das células CD4+. Calcula-se que o decréscimo médio anual de células CD4+ nos indivíduos infectados seja de 50 a 80 células por mm³.

Não obstante a resposta imunitária do organismo, as

células mantêm-se infectadas, mas muitas delas incólumes, provavelmente porque a baixa produção de proteínas virais determina que escapem aos mecanismos de detecção e de eliminação imunitários.

A ligação viral electiva aos linfócitos CD4 *helper* representa o efeito patogénico essencial da infecção, na medida em que a subsequente e progressiva depleção das referidas células perturba profundamente o sistema imunitário e induz duas das mais importantes consequências da imunossupressão – as infecções oportunistas e as neoplasias que caracterizam a doença.

Clínica

A infecção pelo VIH caracteriza-se pela cronicidade e acentuado polimorfismo clínico, desde as manifestações fugazes após a inoculação viral, até ao silêncio do período assintomático e, finalmente à exuberância do síndrome instituída (Quadro I). A presença do vírus no organismo pode manter-se durante anos, por vezes mais de dez, sem que o indivíduo desenvolva o conjunto de sintomas e sinais que permite formalmente o diagnóstico de SIDA.

Quadro I - Esquema clínico-evolutivo da infecção pelo VIH



Os factos mencionados levantam questões de classificação, com vista ao estabelecimento dos critérios de diagnóstico, instituição e comparação de protocolos

terapêuticos, avaliação de prognóstico e análise epidemiológica. As mais citadas são a da Organização Mundial de Saúde (OMS) e a do CDC (Atlanta, EUA).

A da OMS estabeleceu um critério exclusivamente clínico-evolutivo para agrupamento dos doentes em quatro estádios, correspondentes a graus progressivos de gravidade, caracterizados por conjuntos de sintomas e sinais, associados a determinadas infecções oportunistas e neoplasias²⁹.

A do CDC, além do padrão clínico (igualmente manifestações da doença, infecções oportunistas e neoplasias), apoia-se na relevância do valor numérico de células CD4+ no sangue circulante. Esta classificação agrupa os doentes em três categorias - A, B e C. Admite que, na categoria A, a seropositividade VIH com contagem de linfócitos CD4 < 200/ml é suficiente para se aceitar que a infecção está estabelecida, em indivíduos assintomáticos ou com poliadenopatias persistentes. Na sequência deste critério, as categorias B e C são também estabelecidas pelas contagens de linfócitos CD4 e, ainda, pela presença das manifestações referidas, sistematizadas em listas próprias^{30,31}.

No Quadro II cotejam-se os critérios adoptados nos EUA e na Europa. Nos EUA consideram-se como SIDA os estádios A3, B3, C1, C2 e C3 (a cinzento); na Europa, apenas os estádios C1, C2 e C3 (tracejado)³².

Quadro II - Classificação de SIDA
(Centers for Disease Control)

Linfócitos CD4+/mm ³ (%)	Categorias		
	A	B	C
>500	A1	B1	C1
200-500	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

Em perspectiva clínica e analítica, a evolução da infecção pelo VIH esquematiza-se como segue:

1. Período de incubação: cerca de duas semanas (3 dias a 3 meses)

2. Infecção aguda primária:

- surge quadro sub-clínico discreto, ou
- clinicamente inaparente (mais de 50% dos casos), ou
- síndrome febril com alteração do estado geral: cefaleias, faringite, náuseas, diarreia, mialgias, artralgias (tipo gripal), sinais neurológicos (rigidez da nuca, nevrite periférica, fotofobia), manifestações que melhoram em regra ao fim de 2 a 3 semanas.

Em cerca de metade dos casos, observa-se erupção

cutânea maculopapulosa, na maior parte dos casos morbiliforme, com predomínio no tronco, em regra não pruriginosa, ocasionalmente vesiculosa discreta, acompanhada de linfadenopatias (*síndrome de tipo mononucleósico*).

Na infecção aguda primária, a suspeita diagnóstica é rara, face à inexpressividade ou à inespecificidade dos sintomas e sinais gerais. A erupção cutânea pode ser evocativa de toxidermia, pitiríase rósea ou sífilis em período de generalização. Neste período, é habitual verificarem-se alterações nos exames complementares de diagnóstico: aumento da velocidade de sedimentação eritrocitária, leucopénia, linfopénia, neutropénia e trombocitopénia, mas a histologia das lesões cutâneas é inespecífica. A detecção de anticorpos anti-VIH é por via de regra negativa e, de modo geral, a positividade serológica não se obtém antes de três semanas após o contágio (seroconversão). Pelo contrário, é habitual a presença precoce do antígeno viral p24. Mais tarde surgem anticorpos contra esta proteína e também contra a glicoproteína gp41. É possível verificar-se no sangue periférico inversão CD4+ / CD8+ e presença de linfócitos atípicos.

3. Infecção clinicamente assintomática (portador assintomático), cujo tempo de duração, imprevisível, pode durar até cerca de dez anos, em geral menos. Os valores de linfócitos CD4 mantêm-se em regra entre 750 e 500 células por ml.

4. Síndrome linfadenopática: surge em qualquer altura da situação anterior de portador assintomático. Distingue-se pelo aumento de gânglios em duas ou mais cadeias extra-inguinais, moles, mobilizáveis, indolores, com persistência para além de três meses. Os anticorpos contra os antígenos p24 e gp41 mantêm-se presentes no sangue circulante.

5. Infecção sintomática: caracteriza-se pela presença de manifestações gerais inespecíficas, progressivamente acentuadas (febre persistente, prostração, suores nocturnos, diarreia), além do aparecimento de infecções oportunistas: candidíase oral, herpes simplex ou zoster mantidos e/ou disseminados, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, etc..

Nesta fase, utiliza-se a designação *complexo relacionado com síndrome de imunodeficiência adquirida* perante a presença de duas ou mais manifestações clínicas associadas a duas ou mais achados laboratoriais indicativos de disfunção imune.

A expressão síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) traduz o estágio evolutivo mais avançado da doença, com manifestações gerais exuberantes (emagrecimento acentuado, mau estado geral, caquexia) e

as resultantes de infecções oportunistas e de neoplasias, inclusive o sarcoma de Kaposi. No sangue circulante reaparece o antígeno p24 mas desaparece o anticorpo contra este antígeno; mantem-se o anticorpo contra gp41. É habitual verificar-se decréscimo muito pronunciado dos linfócitos CD4+, frequentemente abaixo de 100 /ml.

A presença de antígenos e anticorpos virais é correlacionável com o período evolutivo da infecção pelo VIH e constitui suporte para o diagnóstico laboratorial (Quadro III).

Quadro III - Infecção pelo VIH. Antígenos e anticorpos no sangue circulante em função do período clínico-evolutivo

Períodos da infecção	Antígenos (Ag) e/ou anticorpos (Ac) no sangue circulante
Infecção aguda primária	Presença de Ag p24
Período assintomático e síndrome linfadenopático	Desaparecimento de Ag p24 Presença de Ac p24 Presença de Ac gp41
Infecção sintomática	Declínio de Ac p24 Reaparecimento de Ag p24 Manutenção de Ac gp41

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

As provas laboratoriais para confirmação diagnóstica da síndrome de imunodeficiência adquirida, que se utilizam correntemente na prática clínica, detectam:

Anticorpos circulantes - encontram-se disponíveis duas técnicas, a técnica ELISA (*Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay*) e a *Western Blot*. Na primeira utilizam-se antígenos virais obtidos em cultura do vírus, que são colocados em contacto com o soro do doente sendo a ligação antígeno-anticorpo visualizada por método fotométrico com um anti-anticorpo. Na segunda, após obtenção de lisado viral, efectua-se o seu fraccionamento, em diversas bandas, por electroforese em gel de poliacrilamida. A técnica ELISA caracteriza-se por grande sensibilidade (93,4 - 99,6 %) e grande especificidade (99,2 - 99,8%),³³ embora sejam possíveis tests falso-positivos. Por esta razão, na prática laboratorial é de boa norma a repetição da prova ELISA na mesma amostra, quando positiva e, neste caso, mantendo-se a positividade, realizar em seguida a prova *Western blot*, cuja especificidade é maior.

Vírus VIH no sangue circulante - pela técnica PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Número de linfócitos CD4+ no sangue circulante - é de execução simples e constitui sobretudo um método prático de avaliação prognóstica. Se os linfócitos CD4+ descem para valores inferiores a 500 /mm³ considera-se

agravamento do prognóstico da doença e abaixo de 200 /mm³ o risco de infecções oportunistas é considerável.

DERMATOSES NO SÍNDROMA DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

As manifestações dermatológicas que se observam associadas à infecção pelo VIH, são extremamente variadas (Quadro IV), ocupando lugar predominante dois grupos de afecções tipicamente ligadas à imunodepressão: infecções / infestações e neoplasias malignas. Para além destas situações, contudo, considera-se ainda um grupo de dermatoses aparentemente não relacionadas entre si, designadas como *diversas* ou *outras dermatoses*, cuja importância é igualmente relevante pela frequência e por constituírem sinais *avisadores* do síndrome de imunodeficiência adquirida.

Quadro IV - Entidades dermatológicas associadas mais frequentemente à infecção pelo VIH

GRUPOS NOSOLÓGICOS	DERMATOSES
INFECÇÕES VIRAIS	Herpes simplex Herpes zoster Doença de Kaposi Tricoleucoplasia oral Molusco contagioso Verrugas
INFECÇÕES BACTERIANAS	Sífilis Piodermites Mycobacterioses Angiomatose bacilar
INFECÇÕES FÚNGICAS	Candidíase Dermatofitias Criptococose Histoplasmose
ECTO-PARASITÓSES	Sarna
NEOPLASIAS	Epiteliais Melânicas Linfomas B
DIVERSAS	Prurido Dermite seborreica Foliculite pitirospórica Pitiríase versicolor Demodicidose Psoríase Xerose, Ictiose Eritrodermia Foliculite eosinofílica Erupção papulosa folicular pruriginosa Toxidermias Outras

As dermatoses que a seguir se referem, são as mais frequentes na prática clínica e as que colocam maior número de problemas, seja de diagnóstico e de interpretação, seja

de atitude clínica. Para cada uma delas efectuou-se uma introdução sucinta sobre aspectos gerais de etiopatogenia, clínica, método de diagnóstico e tratamento, com foco especial sobre aspectos peculiares da sua associação com a síndrome de imunodeficiência adquirida.

No entanto, além das registadas, muitas outras têm sido descritas episodicamente, muitas vezes com expressão clínico-evolutiva aberrante, a justificar a asserção da originalidade da patologia dermatológica associada à síndrome de imunodeficiência adquirida.

O facto clínico mais saliente e comum nas dermatoses associadas à síndrome de imunodeficiência adquirida é o seu carácter atípico, frequentemente exuberante, pelo contrário outras vezes nitidamente atenuado, mas em regra com perfil evolutivo persistente e rebelde às terapêuticas instituídas.

INFECÇÕES VIRAIS

Infecções por *Herpesviridae*

São vírus ADN e classificam-se em alfa, beta e gama, de acordo com hospedeiros que infectam, acção citopatogénica e estrutura molecular.

A classificação actual destes vírus, designados pela sigla HVH (herpes-vírus humanos) esquematiza-os em oito tipos (Quadro V), os quais originam afecções com expressão cutâneo-mucosa característica. Alguns deles são responsáveis frequentes por infecções associadas ao síndrome de imunodeficiência adquirida.

Classificam-se como alfa os vírus do herpes simplex 1 e 2 (HVH-1 e 2) e o vírus varicela-zoster (HVH-3). Os vírus alfa têm um ciclo reprodutivo curto, disseminam-se rapidamente nas culturas celulares com destruição completa e rápida das células infectadas e, no organismo humano, mantêm-se em latência nos gânglios sensitivos. Os herpes-vírus beta (HVH-5, HVH-6 e HVH-7) distinguem-se morfológicamente dos outros dois grupos. Os HVH-6 e

HVH-7 são linfotrópicos-T mas infectam igualmente monócitos e macrófagos. Classificam-se como herpes-vírus gama HVH-4 e HVH-8, os quais são linfotrópicos-B e infectam também as células epiteliais³⁴ e vasculares.

Herpes simplex

Herpes simplex é doença causada pelos HVH 1 e 2. O neurotropismo particular destes vírus condiciona que permaneçam em latência nas células dos gânglios nervosos dos pares cranianos ou para-vertebrais, após o contágio inicial (infecção primária). É a partir desta localização que a reactivação viral origina as recidivas da doença.

As recidivas da infecção herpética no indivíduo imunocompetente caracterizam-se pela erupção aguda de vesículas agrupadas, circunscrita, de fisionomia típica, que evolui espontaneamente para cicatrização e cuja duração não ultrapassa 7 a 10 dias.

Na síndrome de imunodeficiência adquirida as recidivas ocorrem com maior frequência, clinicamente mais intensas que na população normal e muitas vezes com aspectos atípicos,^{35,36} sobretudo maior duração dos episódios infecciosos, ocasionalmente com carácter crónico persistente. As crises são muitas vezes aparatosas, em focos múltiplos, ou caracterizadas por ulcerações extensas, tórpidas, apenas parcialmente re-epitelizadas, com fenómenos de retracção cicatricial (Figura 1).



Fig. 1 - Herpes crónico do pênis - extensas ulcerações com acentuada retracção cicatricial.

Quadro V - Formas de expressão cutâneo-mucosa na infecção pelo diversos tipos de herpes-vírus

Herpes-vírus humano	Expressão cutâneo-mucosa	Tipo de vírus
HVH-1	Herpes simplex	ALFA
HVH-2	Herpes simplex	ALFA
HVH-3	Varicela. Herpes zoster	ALFA
HVH-4	Mononucleose. Tricoleucoplasia	GAMA
HVH-5		BETA
HVH-6		BETA
HVH-7	Exantema súbito	BETA
HVH-8	Sarcoma de Kaposi	GAMA

A confirmação diagnóstica efectua-se por citologia esfoliativa (técnica de Tzanck) e, se necessário, por histopatologia. No esfregaço para o primeiro destes exames, fixado em álcool a 95° e corado pela técnica de Giemsa, o padrão citopatológico é característico, com células epiteliais cujos núcleos estão muito aumentados de volume e cromatina em disposição periférica, além de células gigantes multinucleadas e

presença de inclusões intra-nucleares. Utiliza-se igualmente a técnica de pesquisa de vírus por imunofluorescência directa em esfregaço.

Para exame histopatológico deve procurar-se biopsiar vesícula recente. Observa-se cavitação intra-epidérmica supra-basal, com degenerescência balonizante dos ceratinócitos, inclusões intra-nucleares e células gigantes multinucleadas. Por via de regra coexiste infiltrado celular inflamatório dermo-epidérmico mais ou menos denso de polimorfonucleares neutrófilos e de linfócitos.

O tratamento consiste na administração de aciclovir *per os*, 200 mg de 4 / 4 horas durante o dia, com interrupção nocturna. O número de dias de administração depende da gravidade do quadro clínico e da resposta ao tratamento. O aumento da dose de aciclovir pode ser necessário.

Herpes zoster

Infecção cutânea originada pelo vírus varicela-zoster ou, segundo a nomenclatura actual, herpes-vírus tipo 3 (HVH-3).

O vírus replica-se a partir do gânglio nervoso onde se encontra em latência, progride ao longo dos nervos sensitivos e origina a distribuição das lesões ao longo do dermatomo respectivo. Nos indivíduos imuno-competentes a reacção cutânea é aguda, com manchas eritematove-siculosas e pustulosas, acompanhadas de dor de tipo nevralgico, de intensidade variável, evoluindo para a cicatrização entre uma a três semanas, conforme a extensão das lesões.

A infecção é comum nos indivíduos com síndrome de imunodeficiência adquirida, com importantes variantes clínicas. Assim, a amplitude e duração são mais pronunciadas, com componente necrótico e hemorrágico, atingimento simultâneo de mais do que um dermatomo e disseminação de lesões. É comum a cronicidade, com manchas hiperkeratóticas persistentes.

O tratamento é efectuado com aciclovir, sendo necessárias doses superiores às que são usadas no herpes simplex: *per os* 800mg de 4/4, horas durante o dia, com interrupção da medicação durante a noite; em formas mais graves, em especial na disseminação da infecção, é aconselhável administração endovenosa gota-a-gota de aciclovir na dose de 5mg/kg de peso de 8/8 horas, podendo ser aumentada a dose, com vigilância da função renal.

Tricoleucoplasia oral

Entidade especificamente ligada aos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida, presume-se que seja causada pelo vírus de Epstein-Barr. Surge em fases avançadas da doença e caracteriza-se por manchas ou

placas brancas nos bordos da língua, em distribuição paralela e vertical, com superfície vilosa (Figura 2). O compromisso oral pode ser difuso. O diagnóstico diferencial estabelece-se sobretudo com a candidíase, mas o exame micológico é esclarecedor. Não necessita de tratamento, aliás inoperante.



Fig. 2 - Tricoleucoplasia oral. Imagem típica do bordo da língua.

Doença de Kaposi

A doença de Kaposi foi descrita pelo dermatologista húngaro Moritz Kaposi em 1872 na forma actualmente designada como *clássica*. Predominante em homens para além da idade média da vida, a distribuição geográfica da forma clássica da doença situa-se sobretudo na zona do Mediterrâneo.

Mais tarde individualizaram-se outras formas da doença: a endémica, na África sub-sahariana; a associada à imunodepressão iatrogénica, em transplantados e outros indivíduos sob acção de fármacos imunodepressores; a doença de Kaposi associada ao síndrome de imunodeficiência adquirida.

Não obstante a variação das formas de doença de Kaposi, com diversidade aparente de factores condicionantes, são significativos a presença de aspectos clínicos comuns e o padrão histopatológico, como traço unitário da doença.

No final da década de 70 e início da de 80, a constatação do aparecimento com carácter epidémico da doença de Kaposi em homens homossexuais imunodeprimidos, nas áreas de Nova York e São Francisco, contribuiu para a individualização nosológica do síndrome de imunodeficiência adquirida. Os factos referidos vieram relançar a suspeita, anos antes sugerida, da natureza infecciosa da doença de Kaposi, atendendo em especial à

constatação, que gradualmente se foi comprovando, que a doença surgia sobretudo nos indivíduos imunodeprimidos homossexuais e bissexuais, bem como nas parceiras sexuais destes últimos, mas não nos imunodeprimidos toxicodependentes.

A presença de anticorpos dirigidos contra os HVH nestes doentes e o isolamento de HVH-8 em lesões cutâneas de sarcoma de Kaposi dos diversos tipos clínicos, veio reforçar a referida hipótese infecciosa. A transmissão efectuar-se-à ou por contacto sexual, ou por órgãos transplantados, ou ainda por soros transfundidos, manifestando-se com mais facilidade em situações de deficit imunitário^{34,37-39}.

Clinicamente, a doença de Kaposi caracteriza-se por manchas, pápulas e nódulos eritematovioláceos e/ou hemorrágicos, isolados ou confluentes, de superfície lisa ou hiperkeratótica. Na forma clássica, as lesões surgem de início como manchas ou pápulas angiomatosas nos membros inferiores, transformam-se em placas ou tumores, determinam edema do membro atingido e, mais tarde, podem disseminar. A evolução é lenta, as lesões referidas involuem ou ulceraram.

A doença de Kaposi associada à síndrome de imunodeficiência adquirida é mais discreta no início - manchas ou pápulas ovais, pequenas, semelhantes a equimoses, na pele e/ou mucosas, mas a disseminação posterior é muitas vezes rápida e brutal (Figura 3). Surge em indivíduos com grau avançado de imunossupressão, em simultâneo com outras infecções oportunistas graves. Deste modo, constitui sinal indirecto de mau prognóstico⁴⁰.



Fig. 3 - Angiossarcoma de Kaposi - numerosas pápulas e nódulos angiomatosos na face e pescoço, de evolução rapidamente progressiva.

O tratamento da doença de Kaposi associada ao síndrome da imunodeficiência adquirida é difícil, pelo seu carácter multifocal e multissistémico. A irradiação pelos raios X, útil pela radiosensibilidade das lesões, encontra-

se limitada em função da recidiva rápida. A injeção intralésional de vinblastina ou de interferão alfa-2 constitui opção terapêutica eficaz. Ensaia-se actualmente terapias sistémicas com fármacos citostáticos.

Molusco contagioso

Infecção cutânea por vírus ADN, do grupo Pox, muito comum em crianças saudáveis. Nestas, o molusco contagioso caracteriza-se pelo aparecimento de múltiplas pápulas umbilicadas, da cor da pele normal. São quase imperceptíveis no início, mas aumentam gradualmente de dimensões, atingindo alguns milímetros de diâmetro, raramente mais do que meio centímetro. Cada lesão evolui espontaneamente para a cura ao fim de alguns meses, mas, quando o tratamento não é efectuado, a proliferação de novos elementos leva à disseminação da infecção. A terapêutica consiste na destruição dos moluscos, seja por expressão executada com pinça, seja por curetagem.

Nos indivíduos com síndrome de imunodeficiência adquirida a infecção pelo molusco contagioso é muito frequente e caracteriza-se por três factos principais: primeiro pela multiplicidade de elementos de molusco, por vezes em número de centenas, largamente disseminados no tegumento cutâneo, muitas vezes na face; segundo, pela grande dimensão, anormal, de alguns elementos; terceiro, pela rebeldia ao tratamento efectuado - em pouco tempo reconstituem-se após a sua destruição. No entanto, esta é a única via de actuação, que deve ser conduzida e mantida com persistência.

Verrugas

Infecção cutâneo-mucosa originada pelo vírus do papiloma humano (VPH). É um vírus ADN de que se conhecem mais de 70 tipos. Doença muito frequente na prática clínica corrente, manifesta-se por lesões proliferativas, maculosas, papulosas ou nodulares, de superfície hiperkeratótica na pele, macerada nas mucosas ou nas zonas de transição cutâneo-mucosa. Observa-se certa variação clínica conforme a localização das lesões, também consoante o tipo viral envolvido e utilizam-se designações diversas: verrugas vulgares, filiformes, planas, plantares, venéreas, etc.. A designação *papiloma* é também utilizada, sobretudo em âmbito de diagnóstico histopatológico - *papiloma viral*.

As verrugas venéreas são também designadas como *condilomas acuminados* (Figura 4). Quando surgem sob a forma de pequenas lesões planas, podem confundir-se com os *condilomas planos* do período de generalização da sífilis. A designação de *condilomas planos* não deve, assim, ser usada para as verrugas venéreas.



Fig. 4 - Condilomas acuminados, na glânde e prepúcio, em placa, confluentes, de superfície macerada. Notar, ainda, lesões de herpes em dois locais distintos do escroto.

As verrugas nos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida são comuns, recidivantes e resistentes ao tratamento, por vezes muito numerosas e de grandes dimensões, outras vezes com padrões clínicos anómalos incluindo o tipo epidermodisplasia verruciforme⁴¹ e a forma tumoral de Buschke-Loewenstein. Está descrito um caso de desaparecimento de verrugas múltiplas persistentes após o início da terapêutica retroviral⁴². Os condilomas acuminados constituem, juntamente com herpes simplex e herpes zoster as dermatoses virais mais frequentes nestes doentes⁴³.

As técnicas de destruição (podofilinotoxina, ácido tricloro-acético, azoto líquido, electrocoagulação, laser) usam-se correntemente e a escolha respectiva depende do tipo de lesões a destruir e da experiência do médico. A colaboração multidisciplinar (dermatologista, ginecologista, urologista, proctologista) é por vezes necessária. São particularmente difíceis de tratar os condilomas acuminados peri-anais, pela persistência e tendência para a recidiva.

INFECÇÕES BACTERIANAS

Sífilis

Doença causada pelo *Treponema pallidum*, espiroqueta transmissível através da pele, mucosas e por via transplacentária. Originam-se assim as duas formas clássicas da doença, adquirida e congénita. Em qualquer dos dois tipos considera-se como recente a que decorre há menos de dois anos, e tardia aquela com mais de dois anos de evolução.

Na sífilis adquirida, o contágio pelas relações sexuais é o mais comum. Após período de incubação (primeiro período de incubação) surge o denominado *complexo primário*, em que coexistem lesão cutâneo-mucosa no ponto de inoculação (nódulo erosionado - *acidente primário*), linfadenite regional satélite e espiroquetémia.

Não obstante a disseminação treponémica, aliás precoce, desde a inoculação do agente, para todos

aparelhos e sistemas do organismo, o acidente primário e a linfadenite regional desaparecem espontaneamente. O *silêncio* clínico da doença mantém-se durante cerca de 6 a 8 semanas, período denominado de segunda incubação. É durante este período que se inicia a produção de anticorpos, os quais podem ser detectados mais ou menos precocemente, conforme a sensibilidade e a especificidade das técnicas utilizadas. Contudo, só cerca de três semanas após o aparecimento do complexo primário se verifica reactividade serológica com qualquer das técnicas em uso.

No final do segundo período de incubação podem surgir, sem regularidade, de modo errático e com grande polimorfismo, as manifestações da generalização da doença: sintomas e sinais gerais, linfadenopatias e manifestações cutâneo-mucosas, cuja variabilidade sintomática é característica. A erupção maculosa ou máculo-papulosa eritematosa, simétrica, tipicamente não pruriginosa, constitui o padrão mais representativo, mas a fisionomia clínica posterior é proteiforme, imitando afecções dermatológicas comuns, por exemplo de tipo psoriasiforme, acneico ou liquenóide. É frequente o aparecimento de alopecia *em clareiras* e de manchas discrómicas. Outros tipos de manifestações clínicas eventuais resultam do atingimento ocasional de órgãos internos, como compromisso hepático, renal ou neurológico.

O diagnóstico assenta na fisionomia clínica e na confirmação pela visualização do *T. pallidum* em fundo escuro (no acidente primário) ou na serologia (a partir do período de generalização).

Os *tests* serológicos que se usam correntemente utilizam antigénios obtidos a partir do *T. pallidum* (*tests* treponémicos) ou substâncias fosfolipídicas não relacionadas com o germen, mas que fixam electivamente os anticorpos circulantes (*tests* não treponémicos). Os primeiros, mais específicos e mais sensíveis, são de execução mais morosa e dispendiosos. Os segundos têm especificidade e sensibilidade satisfatórias, permitem titulação dos anticorpos circulantes e têm baixo custo. Pelas razões expostas, utilizam-se de preferência os últimos, em especial o VDRL, na rotina diagnóstica e no controlo serológico da doença após tratamento.

Os *tests* que são mais utilizados na prática clínica corrente são os seguintes:

Não treponémicos

VDRL (*Veneral Diseases Research Laboratories*)

RPR (*Rapid Plasma Reagin Test*)

Treponémicos

TPHA (*Treponema Pallidum Haemagglutination Test*)

FTA Abs (*Fluorescent Treponema Antibodies Absorbed*)

A sífilis nos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida é frequente, associada à promiscuidade e toxicodependência. Por via de regra a expressão clínica não varia muito, em comparação com o que se observa nos indivíduos sem síndrome de imunodeficiência adquirida, embora se encontre referida maior facilidade de progressão para neurosífilis^{44,45}. Pode verificar-se *atraso* na reactividade serológica, facto que deve ser atendido na confirmação do diagnóstico. Em alguns casos, a generalização da sífilis adquire carácter mais aparatoso, de tipo nódulo-ulcerativo, em correspondência com a denominada *sífilis maligna precoce*, assim rotulada classicamente em indivíduos com doenças gerais debilitantes, como a tuberculose ou a malária.

O tratamento da sífilis nos indivíduos com síndrome de imunodeficiência adquirida é idêntico ao dos indivíduos não portadores desta última afecção. Apenas deve ser usada a penicilina benzatínica, por via intra-muscular. Recomenda-se dose única para o adulto de 2.400.000 U.I. na sífilis recente. Na sífilis tardia devem executar-se três injeções, com uma semana de intervalo entre elas (dose total: 7.200.000U.I.).

Na neuro-sífilis é indispensável a administração de doses muito elevadas de penicilina por via endovenosa, dada a dificuldade deste antibiótico passar a barreira hemato-encefálica. Preconiza-se dose total diária para o adulto entre 12.000.000 e 24.000.000 U.I. de penicilina G aquosa cristalina (2 a 4 milhões de unidades de 4/4 horas) durante um tempo total de duas semanas. Recomenda-se no final administração de mais três injeções suplementares de penicilina benzatínica i.m., 2.400.000U.I. cada, semanalmente⁴⁶.

Piodermites

A designação é atribuída às infecções cutâneas originadas por estafilococos e/ou estreptococos, frequentemente pela acção conjunta de ambos tipos de germens. Consideram-se primárias e secundárias, estas últimas enxertadas em dermatoses pré-existentes. Comuns no doente com infecção pelo VIH, representam problema clínico importante.

Como piodermites primárias são comuns o impetigo, ectima, furúnculo e antraz. Frequentemente estafilocócicas, neste caso com característica afinidade pelos anexos cutâneos, disseminam, são recorrentes e de tratamento difícil. Nos doentes infectados pelo VIH é fácil estabelecer-se colonização cutânea por estafilococos meticilina-resistentes⁴⁷ e as piodermites por estes germens levantam problemas complexos, pela contagiosidade e pela resistência aos antibióticos. Em fase avançada de síndrome de imunode-

ficiência adquirida as infecções dermo-hipodérmicas são temíveis e têm por via de regra prognóstico reservado - erisipela, celulite, abscesso, fleimão e fascíte necrosante.

A terapêutica impõe administração de antibióticos adequados, sempre que possível seleccionados por antibiograma, em dose elevada e durante o tempo necessário. Sempre que haja colecção purulenta, como no abscesso, fleimão e fascíte necrosante, a drenagem cirúrgica é imperativa.

Infecções cutâneas por micobactérias

A tuberculose pulmonar tem elevada prevalência nos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida, mas a infecção cutânea por *M. tuberculosis* não parece ser muito comum. Contudo, encontram-se descritos casos de formas atípicas graves por disseminação hematogénica de bacilos multi-resistentes, sendo de considerar nestes casos sinal de muito mau prognóstico⁴⁸.

Na doença de Hansen não há dados suficientemente esclarecedores provenientes de zonas endémicas.

O relato de casos de infecção cutânea por micobactérias atípicas deve lembrar a possibilidade de ulcerações crónicas progressivas nestes doentes poderem ser originadas por estas bactérias.

Angiomatose bacilar

Dermatose caracterizada clinicamente por pápulas, nódulos e eventualmente tumores, disseminados, angiomatosos, exoftícos, exsudativos, de evolução tórpida.

A responsabilização de presumível causa bacteriana única destas lesões é difícil, pela irregularidade, inconstância e variação no isolamentos de germens. As bactérias mais frequentemente isoladas, cuja cultura *in vitro* é difícil, pertencem ao género *Bartonella*, das quais as espécies mais conhecidas são *B. henselae* e *B. quintana*. A primeira infecta muito frequentemente gatos, de modo assintomático, pelo que se presume que a infecção nos imunodeprimidos resulte do contacto com estes animais. A transmissão entre os gatos realiza-se por meio da pulga, não estando excluída a hipótese de outros vectores como meio de contágio para o homem. No indivíduo infectado pode haver disseminação geral com compromisso de vísceras e septicemia.

O tratamento efectua-se com eritromicina ou ciprofloxacina, prolongado durante algumas semanas. A resposta terapêutica é inconstante.

INFECÇÕES FÚNGICAS (MICOSES)

Os fungos agentes causadores das micoses humanas

encontram-se largamente espalhados na Natureza. Mantêm relação próxima o organismo humano, encontrando-se alguns deles em situação de comensalismo, por conseguinte em equilíbrio instituído.

Em perspectiva dermatológica as micoses consideram-se: superficiais quando se localizam na superfície da pele e das mucosas; subcutâneas (ou intermédias), quando a localização é principalmente dermo-hipodérmica; sistémicas (ou profundas) quando a disseminação é visceral. A classificação referida é apenas orientadora, porque as localizações referidas não são exclusivas.

Candidíase cutâneo-mucosa

Candidíase é a infecção por leveduras do género *Candida*, das quais a mais comum, como agente responsável de infecção humana, é *C. albicans*. No entanto, outras espécies são encontradas com frequência (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondi*, *C. glabrata*) verificando-se por vezes variação clínica, diferenças de virulência e, sobretudo, resistência terapêutica em função das espécies.

As leveduras do género *Candida* constituem o exemplo mais expressivo da situação de comensalismo referido - na boca, vagina e intestino. Constitui também o exemplo de micose superficial que, em casos de doença geral, sobretudo com imunossupressão, pode evoluir para infecção sistémica. A septicemia candidiásica é grave e acompanha-se pela colonização em órgãos internos, com formação eventual de abscessos.

O diagnóstico micológico é fácil. O exame directo revela as leveduras, por vezes com pseudo-hifas e as colónias obtidas por cultura em meio de Sabouraud são brancas, de superfície lisa, características.

Como atitude, é importante salientar que candidíase cutâneo-mucosa constitui sinal biológico de alteração orgânica geral, muitas vezes resultante de desequilíbrio imunitário. Não admira, assim, que candidíase superficial seja extremamente frequente nos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida, em qualquer estágio da doença e em forma clínica muito variada. Candidíase oral constitui, juntamente com a dermite seborreica, a dermatose mais frequente nos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida. A forma "pseudomembranosa" constitui sinal precoce de imunodeficiência e está sempre presente nos casos de compromisso imunitário grave. A progressão da candidíase para a faringe e esófago ocasiona disfagia e dor retro-esternal. A candidíase esofágica representa também importante critério de suspeita de síndrome de imunodeficiência adquirida.

O tratamento na candidíase associada à síndrome de

imunodeficiência adquirida, sobretudo candidíase esofágica, consiste na administração oral de fármacos imidazólicos e localmente de nistatina. Usam-se correntemente itraconazol (200 mg / dia) ou fluconazol (50 até 100 ou mesmo 200 mg / dia). O problema principal desta terapêutica é o aparecimento de leveduras resistentes, com redução ou mesmo insucesso na eficácia. Deste modo, preconiza-se a atitude de tratar apenas as crises de maior gravidade, evitando os tratamentos mantidos durante longo tempo.

Na candidíase sistémica a terapêutica aconselhável é a anfotericina B endovenosa, na dose média de 0,5 a 0,7 mg / kg/dia.

Dermatofitias

As dermatofitias são infecções cutâneas superficiais, humanas e animais, originadas por fungos ceratinofílicos, isto é, que parasitam em exclusivo estruturas ceratinizadas (camada córnea da epiderme, cabelos, unhas). Estes fungos são por via de regra bem tolerados e, alguns deles, encontram-se bem adaptados ao hospedeiro humano (fungos dermatófitos antropofílicos).

Na síndrome de imunodeficiência adquirida, como seria de esperar, a prevalência de dermatofitias é elevada, da ordem dos 30%. A localização predominante é nos pés, quer na pele quer nas unhas.

O compromisso imunitário destes doentes origina formas extensas da infecção dermatofítica, por vezes com acentuada hiperqueratose, embora a inflamação cutânea seja a habitual. Não condicionam outras complicações.

O diagnóstico confirma-se por exame microscópico directo e por cultura. O tratamento é efectuado por via oral com griseofulvina, derivados imidazólicos (itraconazol, fluconazol) ou terbinafina.

Criptococose

Micose sistémica, rara em indivíduos não imuno-deprimidos, é originada pelo fungo leveduriforme *Cryptococcus neoformans*, o qual se multiplica como saprófita do solo, em locais conspurcados por excrementos de pombos e de outra aves, em cujo intestino se encontra sem originar doença, facto que parece encontrar explicação na baixa temperatura corporal destes animais.

Regista-se elevada prevalência de criptococose nos indivíduos com síndrome de imunodeficiência adquirida, entre 5 e mais de 10% dos casos, conforme as séries.

A inoculação da doença realiza-se frequentemente por via inalatória, no pulmão, como pneumonia bilateral. É comum a localização meníngea, por disseminação hematogénica, originando síndrome meníngea. Podem estar

atingidos outros órgãos, entre os quais a pele, onde surgem ulcerações tórpidas, de fundo amarelado gelatinoso. O compromisso ósseo é também frequente.

Nos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida a doença evolui de forma crónica com exacerbações e eventuais remissões induzidas pela terapêutica.

O diagnóstico efectua-se a partir de produtos dos órgãos infectados (líquido céfalo-raquidiano, material colhido no fundo das ulcerações cutâneas, urina, etc.). Uma das técnicas mais simples aplicável em produtos líquidos é a mistura com tinta da China. A cápsula da levedura é muito espessa e não cora com esta substância, pelo que o contraste que estabelece com a cor negra de fundo evidencia claramente estes elementos fúngicos, muitos dos quais em gemulação. A sua dimensão, de 5 a 15 µm, permite fácil visualização. A cultura efectua-se em meios que não contenham actidiona, dada a elevada sensibilidade do fungo a esta substância.

A pesquisa dos antigénio capsular criptocócico pode executar-se em qualquer fluido orgânico (sangue, líquor, urina) e constitui técnica segura para confirmação diagnóstica, com positividade em cerca de 90% dos casos.

O tratamento da criptococose nos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida é difícil e muitas vezes tem apenas objectivo paliativo. Um dos esquemas mais utilizados consiste na administração de anfotericina B, isoladamente ou associada à fluocitosina, em ciclos de tratamento de 14 dias, seguidos de administração de 400 mg/dia de fluconazol durante 4 a 6 semanas e, posteriormente, profilaxia secundária também com fluconazol (200 mg/dia) durante tempo indeterminado.

Histoplasmose

Micose sistémica originada por fungos dimorfos do género *Histoplasma*. Conhecem-se duas variedades de histoplasmose, a americana e a africana, causadas, respectivamente por *H. capsulatum* e *H. duboisii*. As duas variedades distinguem-se pela distribuição epidemiológica, fisionomia clínica e características biológicas do agente causal.

A histoplasmose americana também é conhecida como *febre das grutas* designação que traduz uma das vias mais frequentes de contaminação por *H. capsulatum*, em grutas habitadas por morcegos ou aves. Isola-se do solo, onde se desenvolve na forma filamentosa, em locais conspurcados por excrementos destes animais. A localização primariamente pulmonar, semelhante à tuberculose, justifica-se pela via inalatória da inoculação. Cura muitas vezes espontaneamente, com evolução benigna, passando despercebida. Quando associada a imunodepressão a

evolução é grave, com cavitação pulmonar e disseminação visceral.

Na histoplasmose africana não se conhece o habitat natural de *H. duboisii*, admitindo-se que possa ser semelhante a *H. capsulatum*. Desconhece-se também a porta de entrada do agente, mas a doença surge em geral com evolução multissistémica grave, onde a pele, gânglios e ossos se encontram por via de regra comprometidos. Na pele observam-se múltiplos abscessos e trajectos fistulosos, os gânglios aumentam de volume com supuração e as lesões de osteíte originam frequentes fracturas.

O diagnóstico assenta na visualização do fungo em exame directo e no isolamento em cultura.

O tratamento é difícil e, para o adulto, consiste na administração prolongada de itraconazol *per os* (200 mg / dia) ou de anfotericina B endovenosa (em média, entre 0,4 e 1,0 mg / kg/dia).

ECTOPARASITOSE

Sarna

Dermatose comum causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Parasita humano estrito, não sobrevive mais do que 24 a 36 horas fora do seu habitat cutâneo. O contágio efectua-se na maior parte dos casos pele-a-pele, ocasionalmente por meio de objectos interpostos. A fêmea grávida cava uma galeria na espessura da camada córnea, onde progride e efectua a postura de cerca de 40 a 50 ovos, durante cerca de um mês, os quais eclodem, originam larvas que se transformam em ninfas e estas em ácaros adultos, que voltam à superfície e reiniciam o ciclo referido.

O prurido com exacerbação nocturno é o sintoma característico da doença, além do aspecto e distribuição das lesões cutâneas e, ainda, a noção do contágio pela presença de outros indivíduos próximos contaminados.

Nos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida a prevalência de sarna é muito elevada e nem sempre o prurido se encontra presente. Este facto, o abandono, promiscuidade e ausência de normas elementares de higiene e de cuidados de saúde de muitos doentes, condiciona progressão da infestação, na modalidade clínica designada classicamente como *sarna norueguesa*. A pele espessa-se difusamente, a superfície é hiperkeratótica, descamativa e encontra-se habitada por quantidade excepcional de parasitas que, em qualquer local onde o doente se encontre, rapidamente originam contágio. O facto é típico no internamento hospitalar destes doentes onde, se o diagnóstico não tiver sido efectuado previamente e tomadas as medidas adequadas, rapidamente a infestação se dissemina aos outros doentes e ao pessoal de saúde.⁴⁹

A confirmação diagnóstica efectua-se por exame microscópico directo a partir das lesões cutâneas, que se colhem em biópsia tangencial superficial da camada córnea e se observam entre lamina e lamela em soluto de potassa cáustica a 10 %.

O tratamento das formas correntes de sarna efectua-se, no doente e conviventes, com soluto de gamexana a 30%, efectuando-se uma única aplicação durante a noite em todo corpo, seguida de desinfestação da roupa pelo calor.

No caso da sarna norueguesa o doente deve ser isolado e efectuadas aplicações sucessivas até à cura. Impõe-se muitas vezes a aplicação de cremes ceratolíticos para permitir a actuação do escabecida depois de eliminada a descamação. Na sarna norueguesa, o tratamento pode também efectuar-se com ivermectin, fármaco de estrutura química semelhante aos macrólidos, utilizado em endo e ecto-parasitoses e cujo emprego recente na sarna demonstrou eficácia. Utiliza-se no adulto a dose de 150 mg/kg de peso em dose única.

NEOPLASIAS

Além do referido angiossarcoma de Kaposi, no síndrome de imunodeficiência adquirida têm sido descritas, sem frequência elevada, neoplasias epiteliais e melânicas - carcinomas basocelular, espinocelular, e melanoma maligno. Refere-se sobretudo o carcinoma espinocelular em localizações bucal, genital feminino, anal e peri-anal, interpretado como resultante da presença por subtipos oncogénicos do VPH.

O diagnóstico é histológico e a atitude consiste na exérese cirúrgica das lesões. O prognóstico é favorável no basalioma, reservado no carcinoma espinocelular e desfavorável no melanoma.

Associado à infecção VIH está descrita a eclosão de linfomas, em regra de alto grau de malignidade, cuja expressão cutânea ocasional é por via de regra de tipo B, infiltrativo - nódulos ou tumores.

DERMATOSES DIVERSAS

Prurido

Surge frequentemente, difuso, sem causa aparente, intenso, persistente. Desconhece-se o mecanismo patogénico.

Em perspectiva diagnóstica, é importante a exclusão de sarna, a qual pode evoluir, nos indivíduos com síndrome de imunodeficiência adquirida, sem lesões cutâneas típicas. O prurido associa-se ocasionalmente a piodermite estafilocócica.

O tratamento sintomático, com anti-histamínicos sedativos (hidroxizina, prometazina) por via oral, proporciona melhoria. A terapêutica tópica anti-pruriginosa (emulsão de calamina, suspensão de coaltar) é pouco eficaz.

Dermite seborreica, pitíriase versicolor, foliculite pitirospórica, e demodicidose

A dermite seborreica na síndrome de imunodeficiência adquirida é muito frequente (mais de 50% dos casos) e antecede por vezes quaisquer outras manifestações da doença. A exuberância da dermite, com componente inflamatório e descamativo pronunciados (Figura 5), localizada nas áreas seborreicas, frequentemente disseminada, por vezes psoriasiforme, eventualmente com evolução para eritrodermia, representa conjunto de elementos que, na prática clínica, em indivíduos de risco, fundamenta suspeita clínica da doença de base. Piora, por via de regra à medida que baixam as contagens de células CD4+.



Fig. 5 - Dermite seborreica. Notar a intensidade inflamatória, com compromisso difuso da face.

A interpretação patogénica não se encontra demonstrada, embora seja consistente a hipótese de ser originada por colonização cutânea intensa pela levedura *Malassezia*. Trata-se de germen comensal, normalmente não patogénico. No entanto, o desenvolvimento anómalo, secundário à alteração do seu estado equilíbrio face à imunodepressão, condiciona provavelmente a inflamação da pele.

Por vezes o desenvolvimento maciço de *Malassezia* no interior dos folículos pilosebáceos origina inflamação pustulosa (foliculite pitirospórica), cujo diagnóstico se efectua com facilidade pelo exame microscópico directo, visualizando-se os elementos celulares da levedura.

Noutras circunstâncias, verifica-se alteração do padrão

de desenvolvimento e multiplicação de *Malassezia*, formando hifas e cachos de esporos. Esta morfologia é tão característica que se julgou tratar-se de gérmen independente. As alterações cutâneas que acompanham a referida modificação biológica do agente correspondem à entidade designada como Pitiríase versicolor, igualmente frequente nos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida.

Em localização facial observa-se ainda, por vezes, dermite com aspecto rosaciforme, acompanhada igualmente de pápulas e pústulas foliculares, as quais são originadas pela presença de *Demodex folliculorum*. A presença deste artrópode, também normalmente não patogénico, é de fácil demonstração no exame microscópico directo do conteúdo folicular, onde se encontra em grande número, facto que o indicia como responsável pelas referidas lesões, de dermite e de reacção folicular.

Na dermite seborreica, foliculite pitirospórica e pitiríase versicolor o tratamento com derivados imidazólicos, *per os* e tópicos, proporciona efeito favorável. Na demodicose usa-se creme tópico de metronidazol.

Psoríase

Ignora-se qual a razão pela qual é frequente o desencadeamento de psoríase em indivíduos predispostos, quando se infectam pelo VIH. Nestas circunstâncias o quadro de psoríase em geral é extenso, muitas vezes de tipo pustuloso ou eritrodérmico. É interessante a constatação da melhoria clínica da psoríase quando se inicia tratamento anti-retroviral.

Xerose e ictiose

A pele dos doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida é frequentemente muito seca (*xerose*), sobretudo nos estados de malnutrição e de emaciamento. Nesta circunstância, tende a inflamar com padrão eczematiforme (*eczema asteatótico*). A referida *secura* é por vezes tão acentuada que o aspecto clínico se sobrepõe ao da ictiose. A aplicação de cremes emolientes é indispensável.

Eritrodermia

Designa-se como eritrodermia a síndrome constituída por eritema generalizado com infiltração cutânea em grau variado, descamação e prurido. A causa da eritrodermia é variada, de tipo inflamatório (*eczema*, *psoríase*, *pitiríase rubra pilar*), neoplásico (linfomas malignos) ou reaccionais (*toxidermias*). A associação à síndrome de imunodeficiência adquirida não é comum e a etiopatogenia é desconhecida. Iniciam-se por vezes como uma das dermatoses referidas e posteriormente generalizam

Foliculite eosinofílica e erupção papulosa folicular pruriginosa (Figura 6)

As dermatoses referidas surgem com elevada frequência em doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida. Em ambas a etiologia é desconhecida.



Fig. 6 - Foliculite eosinofílica. A erupção é papulosa, monomorfa e difusa, intensamente pruriginosa.

A foliculite eosinofílica caracteriza-se por erupção papulosa e pustulosa folicular disseminada com intenso prurido, que determina escoriações. A erupção é recidivante, de evolução persistente. Ocasionalmente observam-se placas infiltradas. As lesões caracteriza-se sob o ponto de vista histopatológico pelo predomínio de polimorfonucleares eosinófilos no infiltrado inflamatório.

A foliculite eosinofílica distingue-se da erupção papulosa folicular pruriginosa porque esta última predomina na cabeça, face e tronco, composta por pequenas pápulas muito pruriginosas, em que o infiltrado inflamatório é inespecífico.

Com pontos de semelhança clínico-patológica, ignora-se se as duas entidades estão relacionadas entre si.

O tratamento visa calmar o prurido, com anti-histamínicos sedativos por via geral e tópicos corticosteróides, cuja acção aliás nem sempre é significativa. A fototerapia e a acitretina oral nalguns caso proporcionam melhoria.

Toxidermias

Ao doente com síndrome de imunodeficiência adquirida são administrados inúmeros medicamentos, em doses elevadas e durante períodos de tempo prolongados, facto que explica a elevada frequência de reacções adversas, com particular incidência na pele e mucosas. Os padrões dermatológicos que se observam são muito variados, desde as erupções de tipo exantemático, podendo evoluir para eritrodermia, urticariformes, reacções bolhosas do tipo

eritema multiforme e formas graves de necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)⁵⁰. Na prática considera-se que todos medicamentos podem originar toxidermias. Destaca-se a associação sulfametoxazol-trimetoprim, porque além da sua capacidade bem conhecida de induzir fenómenos de sensibilidade, se mantém no organismo durante longo tempo. A percentagem de doentes que sofrem de toxidermia por esta associação medicamentosa orça cerca dos 50%, embora seja possível nalguns casos prosseguir a terapêutica⁵¹. Contudo, em outros casos, há impossibilidade de prosseguir com a administração de determinados medicamentos, por vezes essenciais para o tratamento do doente^{3,4}.

Outras dermatoses

Encontram-se descritas associações esporádicas, cuja relação com a infecção pelo VIH se encontra por esclarecer, como quadros de fotossensibilidade,⁵² acro-eritema⁵³ e pitiríase rubra pilar.^{54,55}

CONCLUSÃO

O tema tratado levanta algumas questões que merecem comentário de índole geral sobre a infecção pelo VIH na sua relação com a expressão dermatológica das afecções coincidentes.

Em primeiro lugar destaca-se a complexidade patogénica da infecção pelo VIH, quer nas alterações que origina no sistema imune, quer nas consequências que condiciona, onde assumem destaque as dermatológicas. Nesta perspectiva, a *associação* de doenças perante substrato patogénico comum representa perfil clínico marcante da entidade. No entanto, a situação patológica e clínica complica-se com frequência, porque as referidas doenças se revelam com notável atipia e agressividade, quanto aos padrões habituais do indivíduo não imunodeprimido. O facto constitui muitas vezes um desafio à argúcia do médico, na marcha para o diagnóstico e no exercício interpretativo subsequente.

Em segundo lugar, na sequência do referido, adquire particular relevância a variação dos padrões de expressão morfológica cutânea, pela impressionante amplitude, a justificar o que vai sendo classificado como *uma nova Dermatologia*. Acresce que a polimedicação destes doentes, prolongada, em doses usualmente elevadas, de fármacos muitos activos - antivirais, antibióticos, antifún-

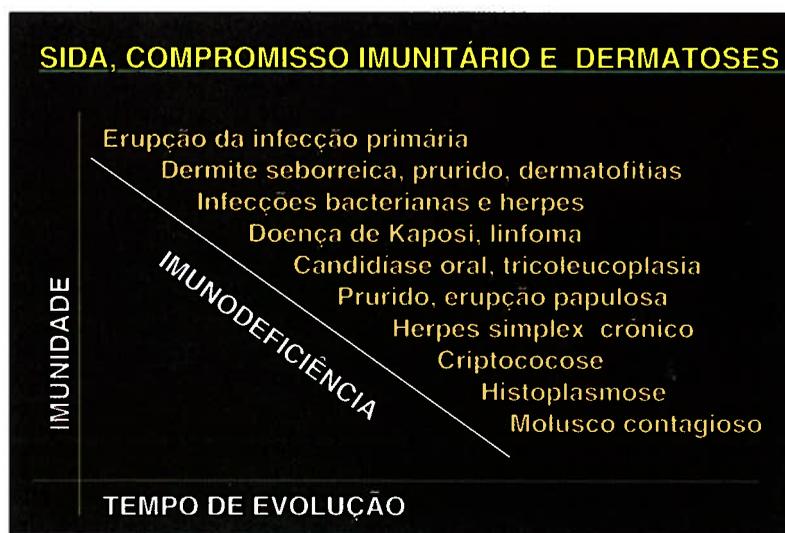
gicos, sulfonamidas, antidepressivos etc., origina fenómenos de interferência entre eles e na sua relação com o tegumento, facto que contribui para a variabilidade sintomática referida.

O problema da dificuldade do diagnóstico clínico é resolvido muitas vezes pela pesquisa sistemática de infecção pelo VIH perante dermatoses de desencadeamento inesperado, com padrão clínico aberrante, evolução invulgarmente persistente e dificuldade de cedência aos tratamentos convencionais que normalmente surtem efeito.

Outros aspectos importantes na relação entre a infecção pelo VIH e as dermatoses são, por um lado, o valor significativo destas últimas como apoio à suspeita diagnóstica e, por outro lado, o interesse quanto à formulação do prognóstico. Quanto ao primeiro, ele é inegável sobretudo quando estas são observadas em indivíduos de risco. Em relação ao valor prognóstico, a avaliação é por via de regra subjectiva, mas tem interesse na medida que algumas dermatoses tendem a surgir em fases mais avançadas da doença (Quadro V).

Merece um comentário final a relação entre a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e as outras infecções de transmissão sexual, nomeadamente as de tipo ulcerativo e ainda as uretrites, vaginites e proctites, em que estas doenças constituem factor favorecedor da inoculação do vírus da imunodeficiência⁵⁶. Deste modo, deve considerar-se que, na luta contra a infecção pelo VIH, se encontra incluída a necessidade de não se descuidar o combate sanitário contra as outras doenças de transmissão sexual, a qual passou para segundo plano nos últimos anos, face à premência de concentração de esforços sobre a primeira.

Quadro VI



Agradecimentos: A Augusto Mayer-da-Silva, pela leitura crítica do manuscrito, discussões sobre o tema e cedência de fotografias do seu arquivo pessoal. A Manuel Marques Gomes, pelas sugestões formuladas.

BIBLIOGRAFIA

1. COLDIRON BM, BORGSTRESSER PR: Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients infected with immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 1989; 125: 357-361
2. NANCE KV, SMITH ML, JOSHI VV: Cutaneous manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in children. *Int J Dermatol* 1991; 30: 531-539
3. STERN RS: Epidemiology of skin disease in HIV infection: a cohort study of health maintenance organization members. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 34s-37s
4. COOPMAN SA, JOHNSON RA, PLATT R, STERN RS: Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med* 1993; 328: 1670-1674
5. PORRAS B, COSTNER M, FRIEDMAN-KIEN AE, COCKERELL CJ: Update of cutaneous manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am* 1998; 82: 1033-1080
6. MAHE A, BOBIN P, COULIBALY S, TOUNKARA A: Dermatoses revelatrices de l'infection par le virus de l'immunodeficiência humaine au Mali. *Ann Dermatol Venereol* 1997; 124: 144-150
7. BRAVERMAN IM: Dysproteinemias and immunodeficiency disorders. In : Braverman IM, ed., *Skin Signs of Systemic Disease*. WB Saunders Co 1998; 161-189
8. LAMARÃO P, ELISEU T, CASTRO H, MALTEZ F, MACHADO J, MORGADO A, PROENÇA R: Patologia cutâneo-mucosa na infecção pelo VIH. *Acta Med Port* 1994; 7: 141-148
9. CACHÃO P, BRANDÃO FM: Manifestações cutâneas da SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1993; 5: 241-256
10. BRANDÃO FM, CACHÃO P, CARVALHO C, ANTUNES F: Manifestações cutâneas da SIDA. 1. Revisão da casuística (1987-1991). *Novas entidades clínicas*. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1992; 50: 165
11. CACHÃO P, BRANDÃO FM, CARVALHO C, ANTUNES F: Manifestações cutâneas da SIDA. 2. Aspectos particulares de algumas dermatoses, sinais dermatológicos de suspeita de SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1992; 50: 165
12. CARMO G, ABREU J, SOUSA AP, GRILO M, SEQUEIRA H: Endoftalmite bilateral por *Candida albicans* num doente com SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1994; 52: 191
13. CORREIA O, MARQUES R, DELGADO L ET AL: Presença de HIV-1 em líquido de bolhas de doente com Necrólise Epidérmica Tóxica e SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1994; 52: 58
14. DESSAI S, FRANCA I, HENRIQUES J ET AL: Sarna crostosa e Kala-Azar em doente com SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1996; 54: 281-282
15. FEIO AB, SILVA MJ, CAPITÃO-MOR MM: SIDA, Toxoplasmose ocular e Síndrome de Reiter. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1992; 50: 169
16. FEIO AB, BAJANCA R, CLARO C, FURTADO C, APETATO M: Foliculite eosinofílica em doente com SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1996; 54: 281
17. FERNANDES C, CARDOSO O, MACHADO J, MORGADO O, PROENÇA R: Linfoma T de apresentação cutânea em doente com SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1996; 54: 281
18. FERNANDES C, MOURA C, VAZ F ET AL: Criptococose sistémica em doentes com SIDA. A propósito de dois casos clínicos. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1996; 54: 320
19. FRANCA I, LERIAS G, MELO E ET AL.: Erupção herpética verrucosa em doente com SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1993; 5: 308
20. FRANCA I, MANSINHO K, CLARO C, BAPTISTA AP, CHAMPALIMAUD JL: Leucoplasia genital em doente com SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1993; 51: 308
21. OLIVEIRA M, SEABRA J, COSTA V, SANCHES M: Criptococose cutânea em doente com SIDA. *Trab Soc Port Dermatol Venereol* 1993; 51: 96
22. JANIER M: Guide pratique du SIDA, La Gazette Médicale (ed.) 1996
23. FAUCI AS, LANE C: Human immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. In : Harrison's Principles of Internal Medicine, (14th ed.) CD ROM. Mc Graw / Hill, Inc. 1997
24. HIV/AIDS Statistics, Center for Disease Control & Prevention, 1999 <http://www.hivpositive.com/index.html>
25. HIV/AIDS Epidemic, World Health Organization, 1999 <http://www.who.int/emc/diseases/hiv/index.html>
26. SWANSTROM R, WEHBIE R: The biology of HIV, SIV and other lentiviruses. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A et al (eds). *Sexually Transmitted Diseases*, 3d ed., McGraw Hill (publ) 1999; 215-229
27. KOENIG S, FAUCI AS: Immunology of human immunodeficiency virus. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A et al (eds). *Sexually Transmitted Diseases*, 3d ed., McGraw Hill (publ) 1999; 231-249
28. CAO H, WALKER BD: Immunopathogenesis of HIV infection. *CI Dermatol* 2000; 18: 401-410
29. OMS – Programme mondial de la lutte contre le SIDA. Rapport d'activité 1991. Genève 1992
30. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definitions for AIDS among adolescents and adults. *Morb Mort Week Rep* 1992; 41: 1-19
31. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Update – Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Morb Mort Week Rep* 1993; 42: 547-557
32. MASLO C, JACOMET C: Actualités sur le sida. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie* 1996; 12-680-A-20
33. MORSE S, MORELAND AA, HOLMES KK, TAYLOR PK: CD Atlas of Sexually Transmitted Diseases and AIDS, Mosby Publ, 1997
34. LEVINE PH: An etiologic perspective of the new herpesviruses HHV-7 and HHV-8. *Infect Med* 1999; 16: 24-34
35. TYRING SK, CARLTON SS, EVANS T: Herpes atypical clinical manifestations. *Dermatol Clin* 1998; 16: 783-788
36. ORMOND P, MULCAHY F: Sexually transmitted diseases in HIV-positive patients. *Dermatol Clin* 1998; 16: 853-857
37. LADUCA JR, LOVE JL, ABBOTT LZ, DUBE S, FREIDMAN-KIEN AE, POIESZ BJ: Detection of human herpesvirus 8 ADN sequences in tissues and body fluids. *J Infect Dis* 1998; 178: 1610-1615
38. LI N, ANDERSEN WK, BHAWAN J: Further confirmation of the association of human herpesvirus 8 with Kaposi's sarcoma. *J Cutan Pathol* 1998; 25: 413-419
39. ALKAN S, ELTOUM IA, TABBARA S, DAY E, KARCHER

- DS: Usefulness of molecular detection of human herpesvirus-8 in the diagnosis of Kaposi sarcoma by fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol* 1999; 111: 91-96
40. KROLL MH, SHANDERA WX: Sarcoma de Kaposi associado a SIDA. *Hosp Pract* (ed. portug.) 1999; 3: 9-20
41. BARZEGAR C, PAUL C, SAIAG P ET AL: Epidermolytic verruciformis-like eruption complicating human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol* 1998; 139: 122-127
42. SPACH DH, COLVEN R: Resolution of recalcitrant hand warts in an HIV-infected patient treated with potent antiretroviral therapy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 818-821
43. MUNOZ-PEREZ MA, RODRIGUEZ-PICHARDO A, CAMACHO F, COLMENERO MA: Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. *Br J Dermatol* 1998; 139: 33-39
44. JOHNS D, TIERNEY M, FELSENSTEIN D: Alteration in the natural history of neurosyphilis by concurrent infection with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1987; 316: 1569-1572
45. MUSER DM, HAMIKILL RK, BAUGHN RE: Effect of human immunodeficiency virus infection on the course of syphilis and on the response to treatment. *Ann Int Med* 1990; 113: 872-881
46. 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases, <http://aepo-xdv-www.epo.cdc.gov/wonder/prevguid/p0000480/entire.htm>
47. ONORATO M, BORUCKI MJ, BAILLARGEON G et al: Risk factors for colonization or infection due to methicillin-resistant staphylococcus aureus in HIV positive patients: a retrospective case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:26-30
48. DAIKOS GL, UTTAMCHANDANI RB, TUDA C et al: Disseminated miliary tuberculous of the skin in patients with aids: report of four cases. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 205-208
49. GUGGISBERG D, DE VIRAGH PA, CONSTANTIN C, PANIZZON RG: Norwegian scabies in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Dermatology* 1998; 197: 306-308
50. PORTEOUS DM, BERGER TG: Severe cutaneous drug reactions (Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis) in human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1991; 127: 714-717
51. ROUDIER C, CAUMES E, ROGEAUX O, BRICAIRE F, GENTILINI M: Adverse cutaneous reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome and *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1383-1386
52. SPENAITO N, MARGUERY MC, EL-SAYED F, MONTAZERY A, BAZEX J: Prurigo photodéclenché au cours du SIDA. *Ann Dermatol Venerol* 1998; 125: 27-29
53. BARZEGAR C, DUBREUIL ML, REVUZ J, COSNES A: Erythème acral et infection par le VIH. *Ann Dermatol Venerol* 1998; 125: 595-597
54. LE BOZEC P, JANIER M, REYGAGNE P, PINQUIER L, BLANCHET-BARDON C, DUBERTRET L: Pityriasis rubra pilaris chez un patient présentant un SIDA. *Ann Dermatol* 1991; 118: 862-864
55. GONZALEZ-LOPEZ A, VELASCO E, POZO T, DEL VILLAR A: HIV-associated pityriasis rubra pilaris responsive to triple antiretroviral therapy. *Br J Dermatol* 1999; 140: 931-934
56. TELZAK E, CHIASSON M, BEVIER P: HIV-1 seroconversion in patients with and without genital ulcer disease. *Ann Int Med* 1993; 119: 1181-1186.