



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
MESTRADO MULTIDISCIPLINAR
EM PATOLOGIA TROPICAL**



**ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO-DERMATOLÓGICO E
IMUNOLÓGICO DE CRIANÇAS PORTADORAS DO VÍRUS
HIV NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO
AMAZONAS**

ELEONORA DANTAS DIAS

**MANAUS
2008**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
MESTRADO MULTIDISCIPLINAR EM
PATOLOGIA TROPICAL**

ELEONORA DANTAS DIAS

**ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO-DERMATOLÓGICO E
IMUNOLÓGICO DE CRIANÇAS PORTADORAS DO VÍRUS
HIV NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO
AMAZONAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Amazonas como parte do requisito para obtenção do título de Mestre em Patologia Tropical na área de concentração “Diagnóstico e Controle”.

Orientadora: Prof^a Dra. Maria da Graça Cunha

Co-Orientador: Prof. Dr. Sinésio Talhari

**Manaus
2008**

DEDICATÓRIA

A minha mãe pelo amor, incentivo e apoio em todos os momentos.

A meu pai pelos ensinamentos ao longo da vida.

A meu marido pelo carinho, apoio e paciência.

A minha irmã por sempre acreditar e torcer por mim.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, em especial Dr Sinésio Talhari pelo apoio a realização desse estudo.

Dra Solange Dourado pela receptividade, ajuda e conhecimentos compartilhados.

Dra Maria da Graça Cunha pela orientação na realização deste estudo.

Dra Adele Benzaken pelas sugestões e orientações dadas.

Aos funcionários da casa vvida, em especial a funcionária Deusaléia Mota pelo recrutamento das crianças abrigadas naquela instituição.

Aos funcionários da Fundação Alfredo da Matta, em especial Feliciem Vasques e Valderiza Pedrosa pela ajuda imprescindível na análise estatística deste estudo.

Aos funcionários da Fundação Alfredo da Matta: Megumi Sadahiro, Carolina Souza Cunha e Ana Célia pela ajuda e sugestões na elaboração do trabalho.

A todas as crianças que participaram deste estudo.

RESUMO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) tem se configurado como uma sub-epidemia no Brasil, devido ao crescente número de mulheres infectadas pelo vírus, a transmissão vertical aumentou significativamente, e devido a falta de tratamento profilático adequado, muitas crianças são infectadas e convivem com as manifestações da doença precocemente. Múltiplos são os sistemas acometidos pelo vírus HIV, sendo a pele muitas vezes o primeiro órgão acometido. As desordens cutâneas são as manifestações mais comuns em crianças com HIV, sendo por vezes persistentes e recorrentes. O estudo teve por objetivo analisar o perfil clínico-dermatológico e imunológico das crianças portadoras do vírus HIV na cidade de Manaus com a finalidade de identificar as dermatoses mais freqüentes que acometem as crianças portadoras do vírus HIV na população estudada, bem como tentar relacionar essas dermatoses com a deterioração do sistema imunológico dessa população. Realizou-se um estudo onde foram acompanhadas no período de março de 2007 a julho de 2008, crianças portadoras do vírus HIV atendidas na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Estas crianças foram submetidas a exame dermatológico para identificação de dermatoses e a exames laboratoriais como dosagem de carga viral, CD₄+, CD₈+. Também foram realizados exames específicos quando se fez necessário para suporte ao diagnóstico de dermatoses como exame micológico direto e cultura, bacteriológicos e histopatológicos. Os dados coletados foram armazenados em base de dados elaborada no programa Excel e analisados no programa Epi-Info versão Windows. Durante o período estudado, foram atendidas 70 crianças HIV+, todas já apresentavam AIDS e tinham sido contaminadas por transmissão vertical. A média de consultas por criança foi de 1,67 e a média de dermatose por criança foi de 1,73 dentre os 70 menores, 95,5% apresentou pelo menos uma dermatose no período do estudo. A manifestação mais freqüente encontrada foi à dermatite atópica (22,9%), prurigo estrófulo (20%) e verruga (18,6%). Não houve diferença estatística em relação às dermatoses entre o grupo de crianças que estava em uso de Terapia antiretroviral (TARV) e o que não estava.

Palavras-chave: **HIV, AIDS, crianças, dermatoses, estado imunológico.**

ABSTRACT

The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) constitutes a sub-epidemic in Brazil. Due to the increasing number of women infected by the virus, vertical transmission increasing substantially, and the lack of adequate prophylactic treatment, many children are infected and show manifestations of the disease in early ages. Multiples are the systems affected by the HIV virus, being frequently the skin the first organ to be affected. Skin disorders are the most common manifestation in children with HIV, being sometimes persistent and recurrent. The study objective is to analyze clinic, dermatologic and epidemiological profiles of children carriers of the virus in the City of Manaus aiming to identify the most frequent dermatosis that affect children carriers of HIV virus in the Amazon Region as to try to related these dermatosis with immunologic deterioration in this population. A study took place, where children carriers of HIV virus from the Fundação de Medicina Tropical were studied from March 2007 to July 2008. These children were submitted to dermatological examination viewing to identify dermatosis and also submitted to laboratorial exams such as viral load dosage, CD₄₊, and CD₈₊. Specific exams were also realized whenever necessary to give support to dermatosis diagnosis such as direct and culture mycological exam, bacteriologic and histopathological exams. The data collect were stored in data base elaborated using Excel and analyzed using Epi-Info, Windows versions. During the study period, 70 children HIV + were examined, all of them had AIDS and had being contaminated by vertical transmission. The media of children attended was 1.67 and the media of dermatosis by children was 1.73 dermatosis/children and among the 70 youngest, 95.5% had at least one dermatosis during the study period. The most frequent manifestation was atopic dermatitis (22.9%), prurigo estrofulo (20.0%) and wartz (18.6%). There was no statistical difference between the children in the group using HAART and the group that wasn't using it.

Key words: HIV, AIDS, children, dermatosis, immunologic state.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E GRÁFICOS

Figura 1	Estrutura do Vírus HIV.....	12
Figura 2	Querion com evolução de anos, sem tratamento adequado.....	42
Gráfico 1	Distribuição das crianças quanto à faixa etária estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	35
Gráfico 2	Representação da situação escolar das crianças com HIV/AIDS atendidas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	39
Gráfico 3	Gráfico representativo das dermatoses mais freqüentes encontradas nas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	48
Quadro 1	Categorias imunológicas baseadas na idade /contagem de células TCD ₄ +	20
Quadro 2	Classificação clínica e imunológica das crianças portadoras do vírus HIV.	20
Quadro 3	Roteiro para acompanhamento laboratorial de crianças expostas verticalmente ao HIV.....	23
Figura 3	Querion, após 2 meses de tratamento com Griseofulvina e medicamentos.....	42
Figura 4	Tinha capitis.....	42
Figura 5	Tinha capitis após 1 mês de tratamento com griseofulvina.....	42
Figura 6	Herpes zoster em criança com comprometimento imunológico grave.....	43
Figura 7	Herpes zoster - maior detalhe da lesão.....	43
Figura 8	Verruga vulgar, em cotovelo.....	43
Figura 9	Verruga vulgar com acometimento de dedos das mãos.....	43
Figura 10	Verruga vulgar filiforme.....	44
Figura 11	Molusco contagioso.....	44
Figura 12	Herpes simples labial.....	44
Figura 13	Furunculose.....	44
Figura 14	Eczemátides em criança atópica.....	45
Figura 15	Cicatrizes pós prurigo estrófulo.....	45
Figura 16	Prurigo estrófulo e cicatrizes disseminadas.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição das crianças em relação ao local de nascimento estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	36
Tabela 2	Perfil social das crianças com HIV/AIDS estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	37
Tabela 3	Demonstrativo da renda familiar das crianças com HIV estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	37
Tabela 4	Demonstrativo da escolaridade dos pais das crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	38
Tabela 5	Classificação clínico-imunológica das crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	40
Tabela 6	Quantidade de anti-retrovirais usados pelas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	41
Tabela 7	Distribuição de dermatoses encontradas nas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	46
Tabela 8	Distribuição das dermatoses quanto à etiologia nas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	47
Tabela 9	Relação entre a categoria imunológica e dermatoses encontradas em crianças com faixa etária entre 1 a 5 anos de idade estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	49
Tabela 10	Relação entre a categoria imunológica e dermatoses encontradas em crianças com HIV/AIDS na faixa etária entre 6 à 12 anos de idade estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	50
Tabela 11	Relação entre o uso de TARV e a presença de dermatoses nas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CD4+	Sub-população de Linfócitos T com antígenos de Superfície 4+
CD8+	Sub-população de Linfócitos T com antígenos de Superfície 8+
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CMV	Citomegalovírus
CV	Carga viral
DA	Dermatite atópica
FMT-AM	Fundação de Medicina Tropical do Amazonas
FUAM	Fundação Alfredo da Matta
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
ml	Mililitro
μl	Microlitro

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
	1.1 A Doença	10
	1.2 Características do Vírus	11
	1.3 Mecanismos Transmissão	12
	1.4 Transmissão Vertical	13
	1.5 HIV em Crianças	14
	1.6 Diagnóstico laboratorial do HIV em crianças	15
	1.7 Terapia antiretroviral	16
	1.8 Esquema para início da TARV	21
	1.9 Rotina no acompanhamento da criança exposta ao HIV	22
	1.10 Manifestações Dermatológicas na AIDS	24
	1.11 Dermatoses mais freqüentes encontradas em pacientes HIV/AIDS	25
2.	OBJETIVOS	31
	2.1 Geral	31
	2.2 Específicos	31
3.	MATERIAL E MÉTODOS	32
	3.1 Modelo do estudo	32
	3.2 Universo do estudo	32
	3.2.1 Participantes	32
	3.2.2 Critérios de inclusão e/ou exclusão	32
	3.3 Aspectos éticos	32
	3.4 Amostras	33
	3.5 Instrumentos de Coleta	33
	3.6 Termo de Consentimento	33
	3.7 Procedimentos	33
	3.8 Análise dos Resultados	34
4.	RESULTADOS	35
5.	DISCUSSÃO	52
6.	CONCLUSÕES	56
7.	RECOMENDAÇÕES	57
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
9.	APÊNDICES	63

1. INTRODUÇÃO

1.1 A Doença

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é doença causada pela infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), se caracteriza por profunda imunossupressão, ocorrência de infecções oportunistas, surgimento de tumores malignos além de desgaste e degeneração do sistema nervoso central. O **vírus** HIV infecta uma variedade de células do sistema imunológico, incluindo células T CD₄⁺, macrófagos e células dendríticas e sua capacidade de causar a AIDS está ligada a seu poder em destruir o sistema imunológico do hospedeiro e a incapacidade da resposta imunológica deste para erradicar a infecção pelo vírus (ABBAS e LICHTMAN, 2005).

Os primeiros relatos de paciente com quadro compatível com a AIDS ocorreram no ano de 1981 em Los Angeles e Nova York (BUNKER E GOTCH, 2004).

Em apenas 25 anos o HIV se espalhou por todos os países infectando 65 milhões de pessoas e matando 25 milhões. A pandemia do HIV/AIDS causa 11 mil novas infecções e aproximadamente 8 mil óbitos diariamente; no ano de 2005 a estimativa de pessoas que conviviam com o vírus era de 38,6 milhões e estimativas sugerem que por volta do ano de 2015, nos 60 países mais afetados pela AIDS, a população total será diminuída de 115 milhões de habitantes devido à doença (UNAIDS, 2006).

No Brasil a notificação dos casos de AIDS é obrigatória desde o ano de 1986. O primeiro caso foi identificado em 1980, desde então, já foram notificados aproximadamente 474 mil casos da doença até julho de 2007. Desde o início da epidemia a região sudeste do país tem sido a mais atingida, contudo também vem-se mostrando como a única a apresentar uma

tendência ao declínio nas taxas de incidência, enquanto que as demais regiões mantêm tais taxas crescentes, principalmente nas regiões Centro-Oeste e Norte e nesta, o Estado de Roraima apresenta maior taxa de incidência. O país acumulou 192 mil óbitos devido a AIDS até junho de 2006; desde 1988 até meados da década de 90 a taxa de mortalidade era de 11 mil óbitos/ano, com a introdução e universalização do acesso as medicações antiretrovirais houve significativa queda nesta taxa, chegando ao ano 2000 com 6,4 óbitos para cada 100 mil habitantes (BRASIL, 2008a).

1.2 Características do Vírus

O vírus HIV pertence à família de lentivírus dos retrovírus animais. Seu genoma compreende duas fitas de RNA idênticos dentro de um nucleocapsídeo de proteínas virais circundado por um envólucro de duas camadas de fosfolipídios originados da membrana celular hospedeira incluindo proteínas virais ancoradas à membrana (Figura 1). Repetições longas de terminais (LTRs) em cada extremidade do genoma fazem a regulação da sua replicação, da expressão dos genes e da integração do vírus ao genoma hospedeiro. As seqüências *gag* codificam proteínas estruturais básicas, as *env* glicoproteínas do invólucro e as glicoproteínas gp120 e gp41 que são necessárias para realizar a infecção das células. As seqüências *pol* codificam as enzimas; transcriptase reversa, integrase e protease viral. Existem dois tipos de HIV, o HIV-1 e HIV-2, sendo o primeiro a causa mais comum de AIDS (ABBAS e LICHTMAN, 2005).

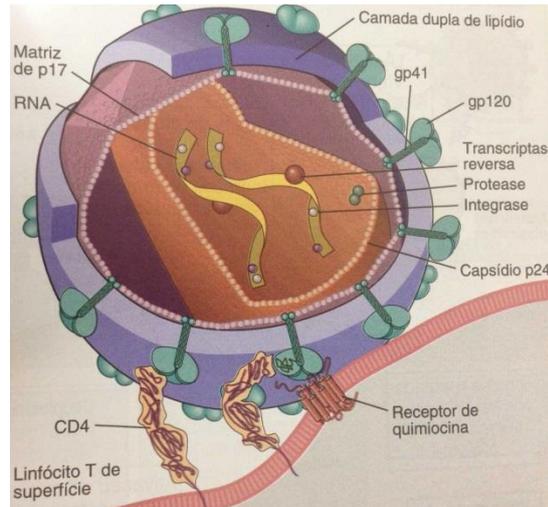


Figura 1-Estrutura do Vírus HIV.
Fonte: ABBAS, 2005.

1.3 Mecanismos de Transmissão

Os mecanismos de transmissão do vírus já são bem definidos, dentre os principais:

1. Contato sexual sem proteção;
1. Transfusão de sangue e hemoderivados;
2. Transmissão entre usuário de drogas através do compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas;
3. Transmissão perinatal;
4. Transmissão relacionada a profissionais de saúde.

Há ainda relatos de contaminação através de transplante de órgãos contaminados, mulheres que receberam sêmen infectado em casos de inseminação artificial e raros relatos de transmissão do vírus através de mordida, sendo este último considerado fator de baixo risco devido a saliva ter uma carga viral baixa e certa atividade inibitória (SAMPAIO e RIVITTI, 2001).

No Brasil, no início da epidemia a doença atingiu com maior frequência usuários de drogas injetáveis, homens que fazem sexo com outros homens e no início da década de 80

os pacientes que foram submetidos à transfusão de sangue e hemoderivados. A taxa de incidência da doença no Brasil ainda persiste elevada, 19,5 casos para cada 100 mil habitantes, isso se deve basicamente à persistência do crescimento entre as mulheres. Dentre as mulheres desde 1999 houve estabilidade apenas na faixa etária de 13 a 24 anos de idade, e aumento nas demais faixas etárias, principalmente após os 40 anos e apresentou declínio em menores de 5 anos. Dentre os homens observou-se estabilidade na transmissão homosexual-bisexual, redução entre os usuários de drogas e aumento proporcional da transmissão heterossexual (BRASIL, 2008a).

1.4 Transmissão Vertical

A transmissão vertical é responsável por 80 a 90% dos casos de AIDS em crianças no Brasil e no mundo, a progressão da doença nas mães tem sido associada à queda no número de linfócitos CD₄⁺ e a cargas virais elevadas, sendo um dos principais fatores de risco para o aumento da transmissão vertical (YOSHIMOTO et al., 2005). No Brasil, do total de mais de 474 mil casos confirmados, 160 mil são mulheres. Segundo estudo realizado em 2004 numa amostra de parturientes na faixa etária de 15 a 49 anos de idade de todas as regiões do país, a taxa de prevalência de parturientes com HIV era de 0,42%, o que corresponde a aproximadamente 13 mil parturientes infectadas. É de extrema importância, portanto o reconhecimento precoce desta condição durante a gestação, pois a instituição da terapêutica é altamente eficaz contra a transmissão materno-infantil (BRASIL, 2008b). Nos Estados Unidos um estudo randomizado demonstrou que na ausência de intervenção a transmissão vertical do HIV, se situa por volta de 30%, e cai em 66% com o uso da Zidovudina (AZT), se for usado a partir da 14^o semana de gestação, no momento do parto por via venosa e administrada ao recém-nascido nas seis primeiras semanas de vida (apud FERNANDES, 2005, P. 1153). No

Brasil, desde 1995 o uso profilático do AZT tem sido recomendado pelo Ministério da Saúde que preconiza a partir da 14^o semana de gestação, durante o parto e no recém-nascido por seis meses (YOSHIMOTO et al, 2005).

Diversos estudos demonstraram a redução da transmissão vertical para níveis entre zero e 2% por meio de intervenções preventivas como o uso de antiretrovirais combinados, o parto por cesariana eletiva, o uso da quimioprofilaxia com o AZT na parturiente e no recém-nascido, e a não amamentação. No Brasil, apesar de dispormos de todas essas intervenções, menos de 60% das gestantes HIV positivas fazem uso de AZT durante o parto. Apesar disso segundo o Estudo Sentinela-Parturientes realizado no ano de 2004, a prevalência de HIV em crianças tem se mantido menor que 1%, sendo a prevalência da região norte em torno de 0,15%. No Brasil, sessenta e cinco por cento dos casos de transmissão vertical ocorrem durante o trabalho de parto, os 35% restantes ocorrem intra-útero principalmente na última semana de gestação; o aleitamento materno representa um risco adicional na transmissão que se situa entre 7 e 22% (BRASIL, 2006c).

Alguns fatores de risco foram reconhecidos na transmissão vertical destacando-se: a carga viral materna, o genótipo e fenótipo virais, o estado clínico da mãe, a presença de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e outras co-infecções, o uso de drogas injetáveis, a prática sexual desprotegida, a via de parto, a ruptura prematura da membrana, além da amamentação, da prematuridade e do baixo peso ao nascer do bebê (BRASIL, 2006c; FERNANDES, 2005).

1.5 HIV em Crianças

A infecção pelo HIV em crianças é bem diferente da infecção em adultos considerando a transmissão, o curso natural da dinâmica viral, a maturidade do sistema

imunológico e as manifestações clínicas. Ao nascer a carga viral é geralmente baixa (menor que 10.000 cópia/ml) e então aumenta lentamente nos primeiros 2 meses de vida para valores de aproximadamente 100.000 cópias/ml e só diminui lentamente após 4 a 5 anos de idade. Em crianças a alta carga viral é associada com o crescimento somático do sistema linfático e a inabilidade do sistema imune ainda imaturo, em preparar uma resposta HIV-específica (NIHUEST, 2005).

A progressão da doença em crianças infectadas por transmissão vertical segue padrão bimodal: precoce com mediana de idade do início dos sintomas aos quatro meses e tardia com início aos 6 anos de idade (BRASIL, 2006d).

Para fins de vigilância epidemiológica o Ministério da Saúde adotou os critérios do Center for Disease Control and Prevention (CDC) adaptado (**Tabelas 1 e 2**) que considera criança portadora de AIDS todo menor com menos de 13 anos de idade que apresente evidência laboratorial da infecção pelo HIV e alguma evidência de imunodeficiência e/ou diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de AIDS de caráter moderado ou grave e/ou contagem de linfócitos CD₄⁺ menor do que o esperado para a idade atual (BRASIL, 2003).

1.6 Diagnóstico Laboratorial do HIV em Crianças

Crianças com 18 meses ou menos são consideradas infectadas se for obtido resultado positivo em duas amostras coletadas em diferentes momentos e testadas pelo método de quantificação do Ácido ribonucléico (RNA) plasmático conhecido como carga viral (CV) ou pela detecção do Ácido desoxirribonucléico (DNA) pró-viral, os quais devem ser realizados a partir do primeiro mês de vida. São consideradas não infectadas quando duas amostras avaliadas apresentarem-se abaixo do limite de detecção pelos seguintes métodos: CV ou detecção do DNA e CV entre 1 e 6 meses, sendo uma das amostras colhida após o quarto mês

de idade, e um teste de detecção de anticorpos anti-HIV não reagente após os 12 meses de idade. Nas crianças com idade maior que 18 meses o diagnóstico será confirmado através de um teste de triagem para detecção de anti-HIV 1 e 2 e pelo menos um teste confirmatório; se positivo nova amostra deverá ser colhida para confirmação do diagnóstico (BRASIL, 2006d).

1.7 Terapia Antiretroviral

Na ausência de tratamento antiretroviral (TARV), 50% das crianças infectadas com o HIV morrerão antes de completar 2 anos de idade e o restante antes dos 5 anos (UNAIDS, 2006).

Após a introdução da TARV combinando três ou mais drogas houve redução substancial da mortalidade em crianças e adultos infectados (BRASIL, 2006b). Os objetivos do tratamento em crianças são:

1. Prolongar a sobrevivência, reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida de crianças infectadas;
2. Assegurar o crescimento e o desenvolvimento adequados;
3. Preservar, melhorar ou reconstituir o funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a ocorrência de infecções oportunistas;
4. Suprimir a replicação do vírus, preferencialmente a níveis indetectáveis, pelo maior tempo possível, prevenindo ou interrompendo a progressão da doença e diminuindo o risco de resistência aos anti-retrovirais;
5. Utilizar regimes terapêuticos que facilitem a adesão e que apresentem baixa toxicidade.

Atualmente está sendo recomendado o uso de três drogas já no início da TARV devido à necessidade de melhorar a supressão da replicação viral e à possibilidade de indução de

resistência com o uso de apenas duas drogas (BRASIL, 2006d). Sabe-se que com o uso da TARV baseada no uso de um inibidor de protease associado com dois inibidores de transcriptase reversa, ocorre supressão prolongada da carga viral circulante e manutenção do número de células T CD₄⁺ (LODHA, 2005).

De acordo com o guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria, a decisão de iniciar a TARV deve levar em consideração parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos (BRASIL, 2006d).

A classificação das crianças quanto aos critérios clínicos e imunológicos pode ser vista nos **Quadros 1 e 2**, criados pelo CDC e utilizadas mundialmente.

O enquadramento das crianças quanto aos critérios clínicos (leve, moderado e grave) pode ser visto abaixo (BRASIL, 2004):

São doenças, sinais ou sintomas indicativos de AIDS de caráter leve:

1. Aumento crônico de parótida;
2. Dermatite persistente;
3. Esplenomegalia;
4. Hepatomegalia;
5. Linfadenopatia $\geq 0,5$ cm em mais de dois sítios (bilateral = 1 sítio);
6. Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite).

São doenças, sinais ou sintomas indicativos de AIDS de caráter moderado:

1. Anemia por mais de 30 dias;
2. Candidose oral resistente ao tratamento persistindo por mais de dois meses em maiores de seis meses de idade;
3. Diarréia recorrente ou crônica;

4. Febre persistente com duração superior a um mês;
5. Gengivo-estomatite herpética recorrente com mais de dois episódios em um ano;
6. Hepatite;
7. Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal antes de um mês de idade.
8. Herpes zoster, com pelo menos dois episódios distintos ou mais de um dermatomo acometido;
9. Infecção por citomegalovírus iniciada antes de 1 mês de idade;
10. Leiomiossarcoma;
11. Linfopenia por mais de 30 dias;
12. Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse (um único episódio);
13. Miocardiopatia;
14. Nefropatia;
15. Nocardiose;
16. Pneumonia linfocítica intersticial (LIP);
17. Toxoplasmose iniciada antes de 1 mês de idade;
18. Trombocitopenia por mais de 30 dias;
19. Tuberculose pulmonar;
20. Varicela disseminada.

São doenças, sinais ou sintomas indicativos de AIDS de caráter grave:

1. Candidose de esôfago;
2. Candidose de traquéia, brônquios ou pulmão;
3. Citomegalovirose em qualquer outro local que não seja, fígado, baço ou linfonodos em maiores de um mês de idade; como a retinite por citomegalovírus;

4. Criptococose extrapulmonar;
5. Criptosporidiose com diarreia persistindo por um período superior a um mês;
6. Encefalopatia determinada pelo HIV;
7. Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrintestinal;
8. Herpes simples mucocutâneo, por um período superior a um mês em crianças com mais de um mês de idade;
9. Histoplasmoze disseminada (localizada em quaisquer órgãos que não seja exclusivamente em pulmão ou linfonodos cervicais/hilares);
10. Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (pelo menos dois episódios no intervalo de dois anos, confirmados bacteriologicamente): sepse, pneumonia, meningite, osteoartrites, abscessos em órgãos internos (excluindo otite média, abscessos de pele e mucosas e infecções relacionadas com o uso de catéter);
11. Isosporidiose intestinal crônica, por um período superior a um mês;
12. Leucoencefalopatia multifocal progressiva (vírus JC, um poliomavírus);
13. Linfoma não-Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos tipos histológicos, linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não-Burkitt) ou linfoma maligno imunoblástico sem outra especificação (termos equivalentes: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico);
14. Linfoma primário do cérebro;
15. Pneumonia por *Pneumocystis carinii*;
16. Qualquer micobacteriose disseminada em órgãos outros que não o pulmão, pele ou linfonodos cervicais/hilares (exceto tuberculose ou hanseníase);
17. Sarcoma de Kaposi;
18. Sepse recorrente por bactérias do gênero *Salmonella* (não tifóide);

19. Síndrome de emaciação (AIDS Wasting Syndrome)

20. Toxoplasmose cerebral em crianças com mais de um mês de idade.

21. Tuberculose disseminada ou extrapulmonar.

Para algumas das referidas condições clínicas de caráter moderado ou grave faz-se necessário o diagnóstico definitivo enquanto para outras aceita-se o diagnóstico presuntivo.

Quadro 1. Categorias imunológicas baseadas na idade e contagem de células TCD₄⁺.

Categorias imunológicas	Idade da Criança		
	Menor 12 meses	1-5 anos	6-12 anos
	μl	μl	μl
Sem evidência de Supressão	≥1500	≥1000	≥500
Supressão moderada	750-1499	500-900	200-499
Supressão grave	< 750	< 500	< 200

FONTE: Center for Disease Control and Prevention (CDC), 1994.

Quadro 2. Classificação clínica e imunológica das crianças portadoras do vírus HIV.

Categorias imunológicas	Categorias Clínicas			
	N-Ausência de sinais/ sintomas	A-sinais/ sintomas leves	B-sinais/ sintomas moderados	C-sinais/ sintomas grave
Sem evidência de Supressão	N1	A1	B1	C1
Supressão moderada	N2	A2	B2	C2
Supressão grave	N3	A3	B3	C3

FONTE: Center for Disease Control and Prevention (CDC), 1994.

1.8 Esquema para início da TARV

Crianças \leq 11 meses:

Critérios clínicos: Categoria B (exceto LIP), plaquetopenia, tuberculose pulmonar, febre persistente, pneumonia – único episódio) ou Categoria C – Tratar.

Ou

Critérios laboratoriais: $CD_{4+} < 25\%$ ou < 1.500 céls/ mm^3 – Tratar.

Carga viral: $> 1.000.000$ cópias/ mm^3 - considerar tratamento.

Crianças de 12-35 meses:

Critérios clínicos: Categoria B (exceto LIP, plaquetopenia, tuberculose pulmonar, febre persistente, pneumonia – único episódio) ou Categoria C –Tratar.

Ou

Critérios laboratoriais: $CD_{4+} < 20\%$ ou < 750 céls/ mm^3 –Tratar.

Carga viral: > 250.000 cópias/ mm^3 - considerar tratamento.

Crianças de 36-59 meses:

Critérios clínicos: Categoria C – Tratar.

Ou

Critérios laboratoriais: $CD_{4+} < 15\%$ ou < 350 céls/ mm^3 –Tratar.

Carga viral: > 250.000 cópias/ mm^3 -- considerar tratamento.

Crianças \geq 5 anos:

Critérios clínicos: Categoria C – Tratar.

Ou

Critérios laboratoriais: $CD_{4+} < 15\%$ ou < 200 céls/ mm^3 –Tratar.

Carga viral: > 250.000 cópias/ mm^3 -- considerar tratamento.

No Brasil a TARV inicial recomendada para crianças é a associação de duas drogas da classe de inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN) com uma droga da classe dos inibidores da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN) (BRASIL, 2006d).

A depleção de células TCD₄⁺ induzida pelo HIV resulta em suscetibilidade muito aumentada para infecções por vários microorganismos oportunistas, além de aumentar a incidência de tumores de etiologia viral como o sarcoma de Kaposi e os linfomas de células B associados ao vírus Epstein Bar (ABBAS, 2005).

A infecção pelo HIV em crianças as predispõe à infecções comuns da infância, e as mesmas podem ser usadas como marcadores de declínio da imunidade (MAKOKHA et al, 2003).

No Estado do Amazonas há um total de 2.794 casos notificados de AIDS em adultos desde o ano de 1998, sendo que apenas na cidade de Manaus o número é de 2.427 pessoas infectadas (SINAN, 2006). Na população pediátrica há um total de 122 crianças com HIV sendo acompanhadas atualmente na capital do Estado.

1.9 Rotina no Acompanhamento da Criança exposta ao HIV

As crianças expostas ao vírus HIV devem ser acompanhadas mensalmente nos primeiros seis meses, e a partir daí, no mínimo trimestralmente; estas crianças podem apresentar dificuldades para ganho de peso e comorbidades devido ao maior risco de exposição a outros agentes infecciosos como os vírus das hepatites B e C, Herpes simples, citomegalovirus e vírus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1), além de *Treponema Pallidum*, *Toxoplasma gondii* e *Mycobacterium tuberculosis*. O roteiro para acompanhamento laboratorial pode ser visto no Quadro 3: (BRASIL, 2006d), a seguir:

Quadro 3. Roteiro para acompanhamento laboratorial de crianças expostas verticalmente ao HIV.

Exames	Idade				
	Ao nascer	1-2 mês	4 mês	6-12mês	12-18mês
Hemograma	X	X	X	X	X
Provas hepáticas £	X	X	X	X	X
Glicemia	X	X	X	X	X
Sorologia HIV*	X	X	X	X	XX***
Carga viral**		X	X		
TORCH #	X				
Sífilis	X				
HBV e HCV	X				
CD₄⁺/CD8⁺		X			

* Sempre que houver dúvidas em relação ao estado de infecção da mãe (por exemplo, crianças abandonadas ou mães sem documentação confiável em relação ao seu estado de infecção).

** Se a carga viral revelar-se com nível detectável, repetir dosagem imediatamente; caso a CV seja indetectável, repetir dosagem na criança com idade acima de 4 meses, quando o primeiro teste tiver sido realizado na criança com idade entre 1 e 2 meses.

Sorologia para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples.

*** Caso o resultado da sorologia seja positivo ou indeterminado, recomenda-se repetir após 3 meses.

£ AST, ALT, GGT, FA

FONTE: Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria, 2006.

1.10 Manifestações Dermatológicas na AIDS

A pele é o órgão mais freqüentemente afetado em pacientes com HIV/AIDS; a prevalência dos problemas dermatológicos pode chegar a 92%, sendo às vezes o primeiro sinal da infecção pelo vírus. Muitas dermatoses que acometem os portadores do HIV também ocorrem na população não infectada, as diferenças em suas apresentações podem ser mínimas enquanto o paciente permanece imunocompetente, porém, com o declínio do sistema imune, as dermatoses ficam mais freqüentes, graves, recorrentes e refratárias a terapia convencional (PORRO, 2000).

Crianças infectadas pelo HIV podem desenvolver uma variedade de manifestações mucocutâneas como infecções de pele, tumores e doenças inflamatórias, e essas doenças tendem a ser menos responsivas aos tratamentos convencionais. As doenças mais encontradas são a candidíase, dermatofitose, herpes simples, herpes zoster e uma variedade de dermatoses bacterianas, além de quadros de farmacodermia devido à instituição de terapia antiretroviral (WANANUKUL, 1999). Dentre as doenças inflamatórias inclui-se a dermatite seborréica, o pioderma gangrenoso e as vasculites. Além disso, dermatite seborréica severa, vasculites e erupção por medicamentos, em adultos, podem representar a primeira manifestação da infecção pelo HIV (PROSE, 1992).

As neoplasias como o Sarcoma de Kaposi, apesar de mais freqüentes em adultos com AIDS também podem ocorrer em crianças, porém mais raramente (NANCE, 1991).

1.11 Dermatoses mais freqüentes encontradas em pacientes HIV/AIDS.

Candidíase

É a infecção causada por microorganismos do gênero *Candida*, mais frequentemente pela espécie *C. albicans*, que é normalmente saprófita no tubo digestivo e mucosa vaginal, podendo também ser encontrada na superfície da pele e na mucosa oral. Podem provocar infecções agudas ou crônicas, têm distribuição universal, atingindo com muita freqüência recém-natos mas podendo também atingir adultos e idosos. A candidíase é considerada a infecção fúngica mais comum em indivíduos com infecção pelo HIV, ocorrendo em quase todos os pacientes com doença avançada ($CD4_+ < 100$) (SAMPAIO e RIVITTI, 2003; AZULAY, 2006; MARTINS, 2006).

Diversos estudos realizados em crianças HIV- positivas, apontaram a candidíase como a manifestação mucocutânea mais comum. HACHEN et al. (1998) encontraram um percentual de 56% em estudo realizado com 166 crianças na Itália entre os anos de 1990 a 1995, enquanto WANANUKUL et al. (2003) tiveram um percentual de 33% nos 120 pacientes estudados entre os anos de 1997 e 2000 em Bangkok.

Dermatofitoses

São infecções causadas por dermatófitos, grupo especial de fungos filamentosos, hialinos e ceratófilicos, podendo acometer pele, unhas e cabelos; sob esta denominação agrupam-se fungos do gênero *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. Têm distribuição universal e sua prevalência é determinada por múltiplos fatores como contato com terra e animais, exposição a indivíduos infectados, temperatura e umidade (MARTINS, 2005). Com o progredir da infecção desenvolve-se a imunidade celular, maior responsável pela defesa do organismo a essas infecções, e que pode ser evidenciada através do teste da reação à tricofitina e pelo eventual aparecimento das dermatofitides. Surgem também

anticorpos específicos, sendo, porém de pouco valor nesses casos. Nos pacientes imunodeprimidos o aspecto clínico pode ser idêntico ao observado em pacientes imunocompetentes, mas é comum serem mais extensas, recidivantes e recalcitrantes ao tratamento (SAMPAIO, 2001; AZULAY, 2006).

Herpes simples

A doença caracteriza-se pela formação de vesículas túrgidas e brilhantes dispostas em grupos de 5 a 10 lesões, geralmente em torno de orifícios ou em qualquer outra parte do corpo. A transmissão ocorre por contato pessoal, o período de incubação varia de 4 a 5 dias, podendo a primoinfecção ocorrer sem sintomatologia geral ou com febre e prostração. Após a primeira infecção o paciente pode apresentar imunidade duradoura ou apresentar infecções recorrentes, aparentemente em indivíduos geneticamente predispostos (10% da população). Cerca de 70 a 90% da população é portadora do vírus. A infecção pelo herpes vírus tipo 2 é de transmissão sexual, já o tipo 1 é adquirido desde a infância e acomete 50% das crianças na faixa etária de 12 anos (SAMPAIO, 2001; AZULAY, 2006). Em estudo realizado no estado do Paraná no ano de 2001 a prevalência da infecção nas 40 crianças com AIDS estudadas foi de 7,5%, em outros estudos a prevalência variou de 7,5 a 25% (CARVALHO et al, 2003).

Varicela e herpes zoster

A varicela, causada pelo vírus HHV-3, é doença comum na infância atingindo soroprevalência de 95% na população adulta, é transmitida pelas vias aéreas e contato direto com as lesões cutâneas tendo período de incubação de aproximadamente 15 dias; as lesões cutâneas se iniciam por máculas eritematosas que por volta de 12 horas evoluem para vesículas, pústulas e crostas. Após a fase de disseminação hematogênica caminha pelos nervos periféricos até os gânglios nervosos, onde permanece em estado de latência, sua

reativação é responsável pelos quadros de herpes zoster, doença preponderante em adultos, benigna e autolimitada em pessoas imunocompetentes. O quadro clínico é de vesículas sobre uma base eritematosa acometendo o trajeto de um nervo, unilateralmente e que podem ser extremamente dolorosas (AZULAY, 2006). Nos pacientes com HIV pode ocorrer primoinfecção pelo vírus e nestes casos ocorrem formas graves como hepatites, pneumonias e encefalites podendo levar ao óbito. Mais de 15% dos pacientes que desenvolvem AIDS apresentam histórico pregresso de infecção por herpes zoster, que é considerado marcador clínico precoce desta doença (AZULAY, 2006; CARVALHO, 2003).

CARVALHO et al. em estudo realizado no Brasil com crianças com AIDS obtiveram incidência de 2,5% enquanto PIERINI et al (1998). na Argentina obteve 20% de crianças com herpes zoster.

Molusco Contagioso

Afecção causada por um parapoxvírus que atinge exclusivamente a pele, é doença tipicamente de crianças, manifesta-se clinicamente por pápulas cônicas, brilhantes e com umbilicação central, mais comumente encontrada no tronco, membros e genitália; em média tem 5 mm mas podem ocorrer lesões gigantes, principalmente em imunodeprimidos. Tem prevalência de 5 a 18% na população com infecção pelo HIV e de 1% na população soronegativa. Em estudo realizado em menores de 13 anos com HIV/AIDS no Paraná, apenas uma criança dentre as 21 estudadas apresentou a afecção (AZULAY, 2006; SAMPAIO, 2001; CARVALHO, 2003).

Harms et al (1995). relataram o caso de uma criança com molusco contagioso disseminado e persistente, que após realização de biópsia da lesão, a análise histopatológica

evidenciou diminuição acentuada na população de células de Langerhans e células T, o que favoreceu provavelmente a disseminação da infecção.

Verrugas

Verrugas são proliferações epiteliais da pele e mucosas causadas pelo vírus HPV (papiloma vírus humano), com pico de incidência ocorrendo entre os 12 e 16 anos de idade. A prevalência na população geral é desconhecida, mas há uma estimativa de incidência de 10% para adultos jovens e crianças. As verrugas mais comuns são as vulgares (70%), plantares (24%), planas (3,5%) e as genitais, estas ainda com incidência ascendente (AZULAY, 2006).

Em pacientes com HIV a ocorrência de verrugas é de 5 a 30%; HACHEM et al. em estudo realizado em Roma entre 1990 a 1995, em 166 crianças com HIV/AIDS encontrou um total de 6 crianças (3,7%), algumas apresentando lesões múltiplas e recalcitrantes (HACHEM et al, 1998) .

Piodermites

São processos infecciosos primariamente cutâneos produzidos por bactérias, em geral *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*. As manifestações clínicas são as mais variadas como: impetigo, foliculites, furúnculos, ectima, celulites etc. Vários fatores favorecem a ocorrência destas infecções nos pacientes infectados pelo HIV, dentre elas podemos citar a presença de lesões de contigüidade cutâneas e mucosas, a própria deficiência imune do doente e a terapêutica anti-retroviral que por vezes interfere no número de leucócitos causando neutropenia (SAMPAIO, 2001). CARVALHO et al., (2003). encontraram 25% de ocorrência nas crianças estudadas.

Estrófulo

O prurigo estrófulo é uma dermatose comumente encontrada em crianças na faixa etária de 1 a 6 anos de idade. Clinicamente caracteriza-se por sero-pápulas pequenas em locais onde o inseto pica. A lesão persiste por aproximadamente uma semana e localizam-se preferencialmente em áreas expostas, sendo geralmente muito pruriginosas. Trata-se de uma reação de hipersensibilidade à picada de inseto, e é visto com elevada frequência nos pacientes com AIDS (AZULAY, 2006).

Dermatite Atópica (DA)

É a principal manifestação cutânea de atopia, trata-se de doença de origem genética e poligênica, com alterações imunológicas evidentes. No Brasil a prevalência gira em torno de 10 a 15% e varia de acordo com a localização geográfica, condições climáticas, nível socioeconômico e poluição. O diagnóstico é basicamente clínico associado à história familiar ou pessoal de atopia. A confirmação diagnóstica se dá através de critérios clínicos pré-estabelecidos. Sabe-se que a AIDS pode agravar a dermatite atópica (CESTARI et al. in: AZULAY, 2006).

Considerações

Houve com o passar dos anos um aumento na prevalência da AIDS em mulheres, causando aumento na transmissão vertical, e conseqüentemente o aumento do número de casos da doença em crianças. Em todo o mundo, a cada ano, aproximadamente 750.000 crianças são infectadas pelo vírus HIV. Em Manaus atualmente 122 crianças portadoras do vírus estão em acompanhamento na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (referência

em tratamento de criança com HIV no Amazonas), dentre estas 119 são cadastradas na Casa Vhida e recebem algum tipo de benefício.

A casa Vhida é uma ONG dirigida por voluntários e mantida por empresas locais do Distrito Industrial de Manaus, Fundações internacionais (França, Holanda e USA), parcerias com órgãos do governo e através de verbas arrecadadas em eventos sociais, além da doação de diversos voluntários.

No decorrer da doença podem surgir várias manifestações mucocutâneas, como infecções e doenças inflamatórias da pele. Diversos autores relatam maior número de dermatoses em adultos com AIDS e relação direta com a deterioração do sistema imunológico. Algumas publicações têm demonstrado o mesmo em crianças, com dermatoses atípicas e recorrentes, porém a relação entre a carga viral e alterações dermatológicas em crianças ainda não foi bem estabelecida. Sabe-se que o vírus HIV causa alterações nas células de Langerhans e nos queratinócitos, o que aumentaria a susceptibilidade da pele a várias doenças de etiologias fúngicas, virais e bacterianas. São escassos os trabalhos publicados no Brasil sobre o tema e na região Amazônica são inexistentes. O conhecimento das várias apresentações dermatológicas da AIDS na população pediátrica de Manaus relacionando-as com o estado imunológico em que a criança se encontra propiciaria diagnóstico e tratamento precoces da doença que são fundamentais para o bem estar e a sobrevivência destes pacientes.

2. OBJETIVOS

Geral

Analisar o perfil clínico-dermatológico e imunológico das crianças portadoras do vírus HIV acompanhadas na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT-AM) localizada na cidade de Manaus.

2.2 Específicos

- 2.2.1 Analisar o grau de imunodepressão das crianças no estudo.
- 2.2.2 Descrever as dermatoses que acometem as crianças portadoras do vírus HIV assistidas na FMT-AM.
- 2.2.3 Verificar se a frequência de dermatoses encontradas é menor nas crianças em uso de terapia anti-retroviral comparado as que não estão em uso da mesma.
- 2.2.4 Identificar possíveis dermatoses marcadoras de imunodepressão em crianças.
- 2.2.5 Analisar dados sócio-demográficos das crianças HIV positivas estudadas.

3. METODOLOGIA

3.1 Modelo do estudo

Realizado um estudo descritivo, com componente analítico no período de março de 2007 a julho de 2008.

3.2 Universo do estudo

3.2.1 Participantes

Crianças menores de 13 anos de idade portadoras do vírus HIV, em acompanhamento na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT-AM).

3.2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram excluídas do estudo: crianças indígenas portadoras do HIV e aquelas que não foram autorizadas a participar do trabalho pelos pais ou responsáveis legais.

3.3 Aspectos éticos

O trabalho foi submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa envolvendo seres humanos (CEP) da FMT-AM (registro: 0257-07), tendo sido iniciado somente após sua aprovação.

3.4 Amostras

Foram avaliadas 70 crianças infectadas pelo vírus HIV em acompanhamento no ambulatório de infectologia pediátrica da FMT-AM procedentes de Manaus e do interior do estado do Amazonas. Em todas as crianças foi realizado exame de pele pelo dermatologista, ao menos uma vez, no próprio ambulatório de pediatria da FMT-AM.

3.5 Instrumento de Coleta

Foram utilizadas fichas de atendimento padronizadas, contendo dados pessoais das crianças e dos responsáveis, dados demográficos e clínicos, conforme descrito no Apêndice A.

3.6 Termo de Consentimento livre e esclarecido (TCLE)

No ato da primeira consulta foi realizada breve explanação sobre o projeto e solicitado o consentimento por escrito para a participação do menor ao seu responsável, conforme descrito no Apêndice B.

3.7 Procedimentos

O atendimento dermatológico aconteceu às segundas-feiras pela manhã no ambulatório de infectologia pediátrica da FMT-AM, freqüentado periodicamente pelas crianças com HIV/AIDS acompanhadas na instituição, buscando-se dessa forma, facilitar a inclusão e o acompanhamento dos pacientes no estudo.

Na primeira consulta, foi feita anamnese detalhada, exame dermatológico minucioso a fim de identificar patologias mucocutâneas. Quando se fez necessário, foram solicitados exames laboratoriais para elucidação diagnóstica da dermatose apresentada, tais como: exame micológico direto, bacterioscopia, culturas para fungos e bactérias, exame citológico e

histopatológico. Para as crianças que apresentaram dermatoses durante o estudo foram prescritas medicações de acordo com as patologias identificadas e, as mesmas foram dispensadas pela FMT-AM ou adquiridas pela Casa Vhida quando não disponível naquela instituição. Os resultados de exames complementares como hemograma completo, dosagem de linfócitos T CD₄⁺ e CD₈⁺ e da carga viral foram obtidos do prontuário de cada criança e realizados conforme rotina do serviço.

Os pacientes foram classificados em categorias segundo critérios clínicos e imunológicos, com base no sistema de classificação de imunodepressão em crianças com HIV do Center for Disease Control and Prevention, demonstrado nos **Quadros 1 e 2**. Visou-se relacionar as patologias mucocutâneas detectadas com o comprometimento imunológico dos pacientes.

As dermatoses encontradas foram agrupadas em categorias de acordo com sua etiologia em dermatoses virais, bacterianas, fúngicas, dermatozoonoses, alérgicas, farmacodermias. As demais foram agrupadas na categoria outras dermatoses. As dermatoses fúngicas, bacterianas e virais foram, posteriormente, agrupadas na categoria infecciosas quando do cruzamento desses dados com os dados imunológicos.

Os resultados obtidos foram comparados com os dados publicados na literatura.

3.8 Análise dos resultados

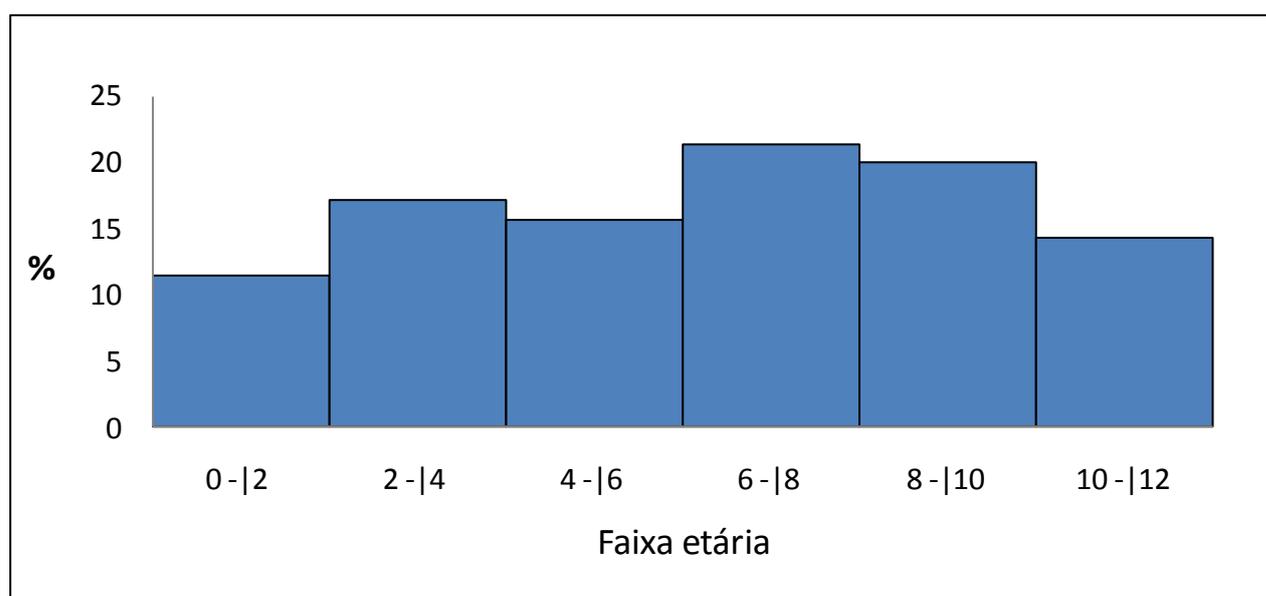
Os dados coletados foram armazenados em planilhas elaborada no programa Excel e analisados no Epi-Info versão Windows. Foi realizada descrição das frequências observadas e aplicado teste estatístico χ^2 para associação entre variáveis clínicas e imunológicas.

4. RESULTADOS

A amostra utilizada para a análise foi composta por dados provenientes de 70 crianças portadoras do vírus HIV atendidas na FMT-AM por período de 16 meses (de março de 2007 a julho de 2008). Neste período foram realizadas 124 consultas, sendo que algumas crianças foram vistas mais de uma vez. A média de consultas por criança foi de 1,67, com variação de 1 a 7 consultas por criança. Todas as crianças examinadas foram expostas ao vírus através de transmissão vertical e já apresentavam AIDS. Durante o estudo uma criança faleceu, devido à infecção por citomegalovírus.

Dentre as crianças examinadas, 39 (55,7%) eram do sexo feminino e 31 (44,3%) do sexo masculino. A média de idade foi de 7 anos ($SD=3,2$), sendo a faixa etária mais freqüente de 6 a 8 anos (**Gráfico 1**).

Gráfico 1. Distribuição das crianças quanto à faixa etária estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.



Quanto à naturalidade 64/68 (94,1%), eram do Estado do Amazonas, sendo 57 da capital Manaus, sete de municípios do interior do Estado (Manacapuru, Lábrea, Manaquiri, Santo Antônio do Iça, Itapiranga, Parintins e Urucará), e quatro de outros Estados sendo uma criança do Rio de Janeiro, uma de Roraima e duas do Pará, conforme **Tabela 1**.

Tabela 1. Distribuição das crianças em relação ao local de nascimento estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

Naturalidade (n = 68)	Frequência	%
Manaus-AM	57	83,8
Outros municípios do Amazonas	7	10,3
Outros Estados	4	5,9

Com relação à condição de moradia, 45/65 (69,2%) residiam em casa própria e 20/65 (30,8%) não tinham moradia própria. Quanto ao tipo de moradia, 42/64 (65,6%) viviam em casa de alvenaria, 15 (23,4%) de madeira e 7 (10,9%) em casas mistas, de 6 crianças não se obteve esse dado. Dentre o total de 68 pacientes, 18 (26,5%) crianças estavam abrigadas na Casa Vhida no momento do estudo, 50 (73,5%) estavam vivendo com familiares, de duas não se obteve esse dado.

Em relação ao perfil social das 70 crianças, 17,1% eram filhos de mães falecidas e 8,6% de pai falecido, 2,85% haviam sido abandonadas pela mãe e 8,6% abandonadas pelo pai (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Perfil social das crianças com HIV/AIDS estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

Situação do Menor	Frequência	%
Abandonado pelo pai	6	8,6
Abandonado pela mãe	2	2,9
Pai falecido	6	8,6
Mãe falecida	12	17,1
Abrigado na Casa Vida	18	25,7

A situação de renda familiar foi obtida em 44/70 (62,8%) dos casos. Destes, 32/44 (72,7%) referiram ganhos entre um dois salários mínimos, os valores são expressos na **Tabelas 3**.

Tabela 3. Demonstrativo da renda familiar das crianças com HIV estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

Renda familiar (salário mínimo)	Frequência	%
Menor que um salário	4	9,1
Um a dois salários	32	72,7
Três a quatro salários	8	18,2
Total	44	100

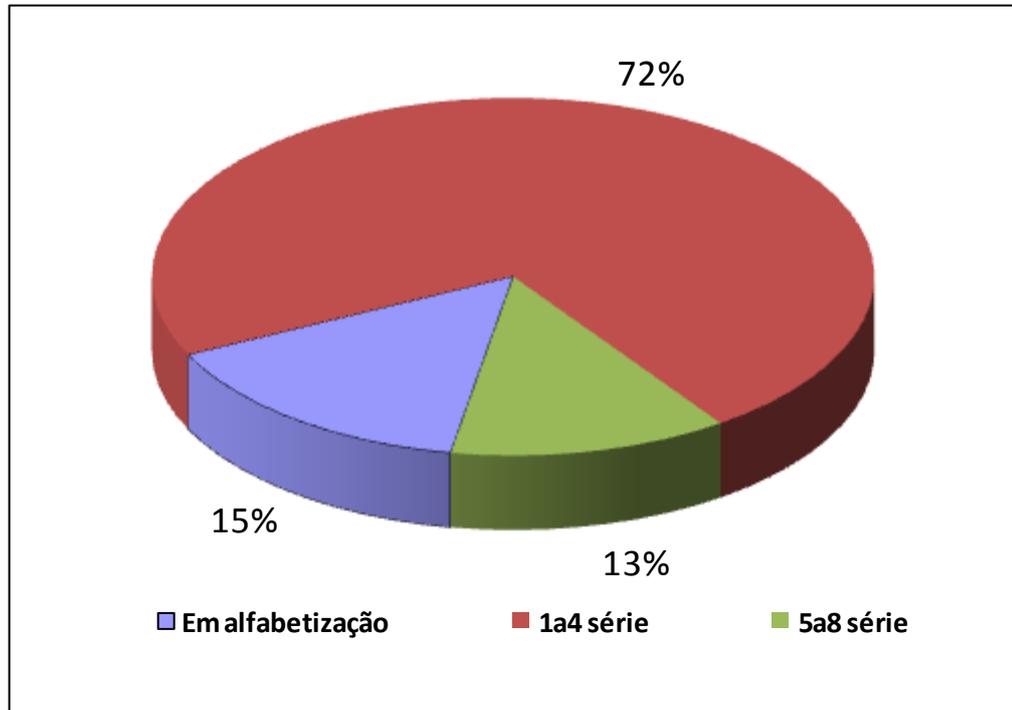
Em relação à escolaridade dos pais das crianças acompanhadas, a maior parte, tanto das mães quanto dos pais das crianças tinham entre a 5ª e 8ª séries escolares. Somente 3% das mães e 4% dos pais haviam iniciado o ensino superior como demonstrado na **Tabela 4**.

Tabela 4. Demonstrativo da escolaridade dos pais das crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

Escolaridade	Mãe (n =53)		Pai (n =41)	
	Frequência	%	Frequência	%
Analfabeto (a)	1	1,9	1	2,4
Primeira a 4ª série	9	17	3	7,3
Quinta a 8ª série	21	39,6	16	39
Médio incompleto	2	3,8	4	9,8
Médio completo	17	32,1	13	31,7
Superior incompleto	3	5,7	1	2,4
Superior completo	-	-	3	7,3

Em relação à situação escolar das crianças, 44/70 (62,8%) estavam em idade para freqüentar a escola e 26/70 (37,2%) estavam abaixo da idade para entrar na rede pública de ensino (mínimo de seis anos de idade). Dentre as 44 crianças, de quatro não se conseguiu obter informações sobre escolaridade, as 40 restantes apresentavam a seguinte situação: 29 (72%) encontravam-se entre a 1ª e 4ª séries, 5 (13%) crianças estavam entre a 5ª a 8ª e 6 (15%) estavam em alfabetização (**Gráfico 2**). Somente 7/40 (17,5%) crianças não estavam em série escolar apropriada para a idade, de acordo com dados do IBGE.

Gráfico 2. Representação da situação escolar das crianças com HIV/AIDS atendidas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.



A distribuição das crianças quanto às categorias clínico-imunológicas foi realizada de acordo com critérios estabelecidos pelo CDC, já apresentados nos **Quadros 1 e 2**. Maior proporção das crianças estudadas (33%), apresentava sintomas clínicos moderados e alterações imunológicas graves (B3), seguida pela categoria B2 e com menor frequência pertenciam a classificação C1, como mostra a **Tabelas 5**.

Não foram encontradas crianças na categoria C2, não houve no presente estudo criança classificada como N0, considerando que todas já apresentavam AIDS.

Tabela 5. Classificação clínico-imunológica das crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

Classificação (n=70)	Frequência	%
A1	6	8,6
A2	3	4,3
A3	2	2,9
B1	9	12,9
B2	20	28,6
B3	24	34,3
C1	1	1,4
C3	5	7,1

Com relação ao tratamento, 20 crianças (28,6%) não estavam fazendo uso de medicação anti-retroviral, enquanto 50 (71,4%) faziam uso. Durante o período do estudo não houve falta de medicação antiretroviral e essa era dispensada na própria FMT-AM. Quanto à profilaxia para *Pneumocystis jiroveci*, 49 pacientes (70%) dentre as 70 crianças estudadas faziam uso de sulfametoxazol com trimetropima, enquanto 21 (30%) não estavam fazendo uso da medicação. A todas as crianças que apresentaram manifestações dermatológicas foi feita prescrição de medicamentos, de acordo com a patologia identificada. Dentre as 50 que estavam em TARV, 44 (88%) faziam uso de 3 medicações ARVs, 4 tomavam apenas 2 ARVs e 2 faziam uso de 4 medicações ARVs (**Tabela 6**).

Tabela 6. Quantidade de anti-retrovirais usados pelas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

Medicação (n=50)	Frequência	%
Dois Antiretrovirais	4	8,0
Três Antiretrovirais	44	88,0
Quatro Antiretrovirais	2	4,0

Dentre as 70 crianças acompanhadas, 67 (95,7%) apresentaram pelo menos uma dermatose durante o período estudado e das 3 (4,3%) crianças sem dermatose apenas uma não estava em uso de TARV e tinha classificação B2.

A média de dermatoses por criança examinada foi de 1,73. Dentre as categorias agrupadas 8,6% eram de origem bacteriana, 11,4% de origem fúngica, 20% eram virais e 42,9% eram manifestações alérgicas as outras 29 (%) alterações cutâneas encontradas foram agrupadas na categoria outras dermatoses, dentre elas incluiu-se acne, dermatite seborréica, ceratose folicular, miliária, disidrose, afta, livedo reticular, picadas de insetos, cicatrizes, hipocromias residuais e cisto mucoso.

As dermatoses com manifestação clínicas mais expressivas verificadas durante o estudo nas crianças examinadas são demonstradas nas **Figuras 2 a 16** (fotos das crianças incluídas no trabalho).

A frequência das dermatoses encontradas durante o período estudado é descrita na **Tabela 7**.



Figura 2- Querion com evolução de anos, sem tratamento adequado.



Figura 3- Querion, após 2 meses de tratamento com Griseofulvina e medicamentos tópicos.



Figura 4 -Tinha capitis.



Figura 4 – Tinha capitis após 1 mês de tratamento com griseofulvina.



Figura 6- Herpes zoster em criança de 8 anos com comprometimento imunológico grave



Figura 7 - Herpes zoster - maior detalhe da lesão.



Figura 8- Verruga vulgar, em cotovelo.



Figura 9- Verruga vulgar com acometimento de Dedos das mãos.



Figura 10- Verruga vulgar filiforme.

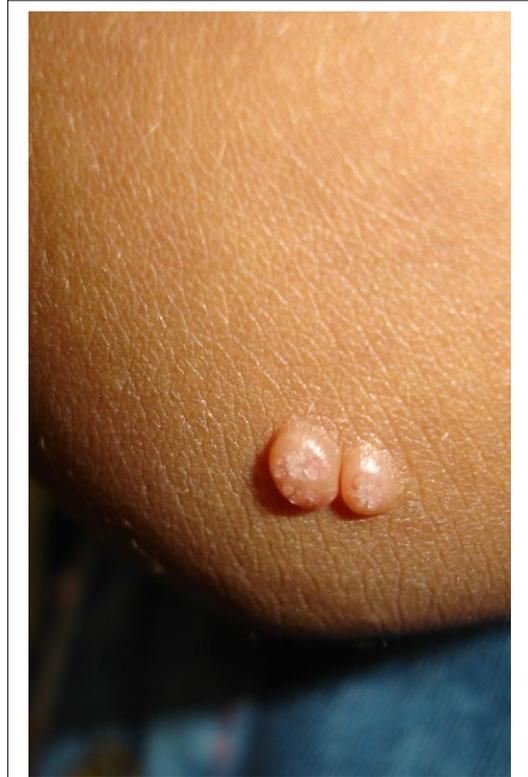


Figura 11- Molusco contagioso.

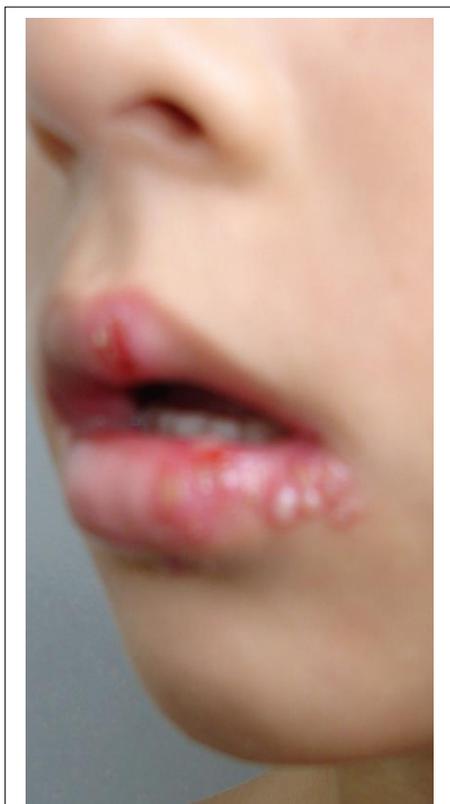


Figura 12- Herpes simplex labial.



Figura 13- Furunculose.



Figura 14- Eczemátides em criança atópica.



Figura 15 Cicatrizes pós prurigo estrófulo.



Figura 16- Prurigo estrófulo e cicatrizes disseminadas.

Tabela 7. Distribuição de dermatoses encontradas nas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

Dermatose	Frequência	%
Dermatite de contato	5	7,1
Dermatite Seborréica	6	8,6
Onicomiose	2	2,9
Tinha capitis	3	4,3
Intertrigo	1	1,4
Pitiríase versicolor	2	2,9
Manifestações alérgicas	16	22,9
Escabiose	6	8,6
Farmacodermia	3	4,3
Herpes simples	2	2,9
Herpes zoster	2	1,4
Larva migrans	1	1,4
Molusco Contagioso	7	10,0
Pediculose	2	2,9
Piodermite	6	8,6
Prurigo Estrófulo	14	20
Verruga Vulgar	13	18,6

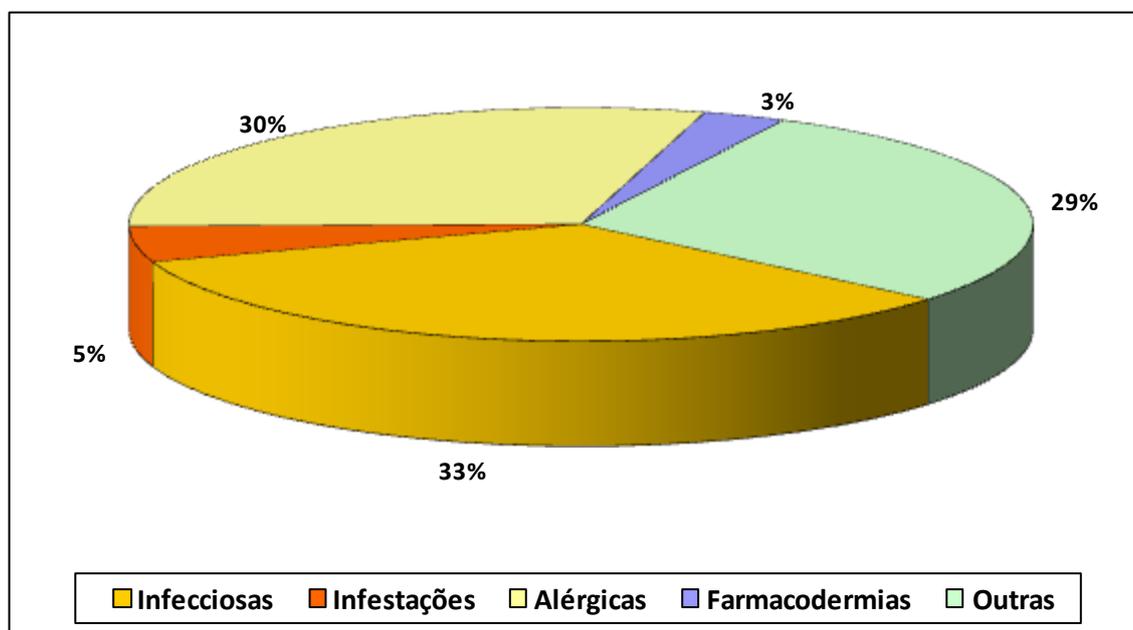
A distribuição dos casos de acordo com a etiologia da dermatose é apresentada na **Tabela 8**.

Tabela 8. Distribuição das dermatoses quanto à etiologia nas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

Categoria	Frequência	%
Virais	20	28,6
Fúngicas	8	11,4
Bacterianas	6	8,6
Dermatozoonoses	8	11,4
Alérgicas	30	42,9
Farmacodermias	3	4,3
Outras	29	41,4

Na categoria outras foram incluídas as seguintes dermatoses: cicatrizes, hipocromias residuais, afta, miliária, ceratose folicular, dermatite seborréica, cisto mucoso, disidrose, livedo reticular.

Gráfico 3. Gráfico representativo das dermatoses mais frequentes encontradas nas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.



Nas crianças entre a faixa etária de 1 a 5 anos com supressão imunológica grave ($CD_4+ < 500$) houve apenas 1 caso de dermatose de etiologia bacterianas (50%), não tendo havido casos de dermatoses virais, fúngicas ou alérgicas, enquanto as supressão moderada (CD_4+ de 500 a 1000) houve predomínio de doenças alérgicas 6 (50%), vindo em seguida as doenças de etiologia viral e as demais tiveram igual representatividade. Já naquelas sem alterações imunológicas ($CD_4+ > 1000$), houve predomínio de doenças alérgicas 6 (50%) seguido das virais 2 (16,7%) e dermatozoonoses 2 (16,7%), fúngicas e farmacodermias 1 (8,3% cada). Não houve caso de doença bacteriana neste grupo (**Tabela 9**).

Tabela 9. Relação entre a categoria imunológica e dermatoses encontradas em crianças com faixa etária entre 1 a 5 anos de idade estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

CD₄₊	<500		500 -1000		>1000	
Faixa etária	n=2		n=12		n=12	
1-5 anos						
	Frequência	%	Frequência	%	Frequência	%
Dermatozoonoses	-	-	1	8,3	2	16,7
Bacterianas	1	50	1	8,3	-	-
Fúngicas	-	-	1	8,3	1	8,3
Virais	-	-	2	16,7	2	16,7
Farmacodermias	-	-	1	8,3	1	8,3
Alérgicas	-	-	6	50	6	50
Outras	2	100	6	50	4	33,3

Não foi possível aplicar teste estatístico devido às restrições do χ^2 (VIEIRA, 2004).

Nas crianças de faixa etária entre 6 e 12 anos com supressão imunológico grave ($CD_{4+} < 200$) houve igual prevalência de dermatoses de etiologia alérgica e viral 4 (50% dos casos), etiologia fúngica 2(25%); não houve casos de dermatoses bacterianas ou dermatozoonoses. Naquelas com deficiência imunológica moderada (CD_{4+} de 200 a 499) não houve doenças virais e dermatozoonoses, sendo que as demais dermatoses apresentaram a mesma frequência 2 casos cada (25%). Nas crianças sem alteração imunológica ($CD_{4+} \geq 500$) houve predomínio de dermatoses alérgicas 12 (46,2%), seguido

das virais 10 (38,5%) e das dermatozoonoses 5 (19,2%) conforme demonstrado na **Tabela 10**.

Tabela 10. Relação entre a categoria imunológica e dermatoses encontradas em crianças com HIV/AIDS na faixa etária entre 6 à 12 anos de idade estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

CD₄⁺	<200		200 - 499		≥500	
Faixa etária	n=8		n=8		n=26	
6-12 anos						
	Frequência	%	Frequência	%	Frequência	%
Dermatozoonoses	-	-	-	-	5	19,2
Bacterianas	-	-	2	25	2	7,7
Fúngicas	2	25	2	25	2	7,7
Virais	4	50	2	25	10	38,5
Farmacodermias	1	12,5	-	-	-	-
Alérgicas	4	50	2	25	12	46,2
Outras	4	50	2	25	9	34,6

Não foi possível aplicar teste estatístico devido às restrições do χ^2 (VIEIRA, 2004).

Dentre as crianças que estavam em uso de TARV foram mais frequentes os processos alérgicos 23 (46%), seguido por doenças virais 16 (32%), 6 fúngicas (12%), bacterianas e dermatozoonoses 5 (10% cada uma), além de 4% com farmacodermia (das três crianças que apresentaram, uma foi devido ao uso sulfametoxazol em associação à trimetropima, outra à ceftriaxona e a terceira ao ARV Stocrim). Nas crianças que não estavam fazendo

uso de TARV também encontramos com maior frequência os processos alérgicos (35%), seguidos igualmente de doenças virais (verrugas, herpes simples, herpes zoster e molusco contagioso) com 20%, fúngicas (tinha capitis, onicomicose, pitiríase versicolor e intertrigo) com 8%, dermatozoonoses (escabiose, larva migrans e pediculose) com 8%, bacterianas (impetigo, hordéolo e furúnculo) com 6% e 3% apresentaram farmacodermia (erupções máculo papulares após uso de medicação) (**Tabela 11**).

Tabela 11. Relação entre o uso de TARV e a presença de dermatoses nas crianças estudadas na FMT-AM no período de março de 2007 a julho de 2008.

TERAPIA ANTIRETROVIRAL

Dermatoses (n=70)	Presente (n=50)		Ausente (n=20)		Total	p
	%		%			
	Frequência		Frequência			
Dermatozoonoses	5	10	3	5	8	0,859
Bacterianas	5	10	1	5	6	0,839
Fúngicas	6	12	2	25	8	0,859
Virais	16	32	4	20	20	0,477
Farmacodermias	2	4	1	5	3	0,641
Alérgicas	23	46	7	35	30	0,567
Outras	21	42	8	40	29	0,908

5. DISCUSSÃO

No presente estudo, assim como em trabalhos anteriores realizados com crianças com HIV/AIDS, encontramos uma alta prevalência de manifestações dermatológicas, sendo que 67/70 (95,7%) das crianças apresentavam pelo menos uma dermatose. Em trabalho realizado no estado do Paraná, CARVALHO et al. (2003) encontrou 82,5% de prevalência, e WANANUKUL et al. (2003) em Bangkok 51,6% .

O grupo de dermatoses mais freqüente nas crianças avaliadas foi o das alérgicas (42,9%), fazendo parte desse grupo a dermatite atópica (22,9%), e o prurigo estrófulo (20%). Segundo Cestari et al in: AZULAY, (2006) a AIDS pode agravar os quadros de dermatite atópica, contudo todos os casos de dermatite atópica encontrados tiveram manifestações leves. Sabe-se também que após o início da TARV ocorre a redução da replicação viral e elevação de linfócitos TCD₄₊, e dependendo da recuperação dos linfócitos TCD₄₊, distúrbios imunológicos latentes podem se tornar aparentes, por exemplo a dermatite atópica. O prurigo estrófulo teve ocorrência de 52,5% no estudo de CARVALHO et al. (2003) tendo sido mais freqüente em pacientes pertencentes a categorias imunológicas leves e moderadas, o que para o autor se deve ao fato de a dermatose necessitar de um sistema imunológico parcialmente intacto para ocorrer. Nossos resultados foram semelhantes na faixa etária de 1 a 5 anos, porém entre 6 e 12 anos a ocorrência de estrófulo foi maior nas crianças com classificação imunológica 3, representando 25% dos pacientes com CD₄₊ <200.

A maioria dos trabalhos realizados com crianças HIV+ na literatura cita a candidíase como dermatose mais freqüente, com porcentagens de 56% como encontrada por HACHEN et al, (1998) e de 33% por WANANUKUL et al. 1999. No presente estudo a ocorrência de tal dermatose foi nula o que poderia ter sido em decorrência dessa

dermatose acometer com maior frequência em recém-natos, faixa etária não contemplada neste estudo, ou pelo fato da mesma acometer crianças que estão extremamente imunodeprimidas, antes do início da TARV, ou naquelas que se encontram em falência do esquema com ARV; ou ainda, devido ao período relativamente curto de acompanhamento dessas crianças, já que trabalhos como o de HACHEN et al. (1998) onde 85 crianças com HIV foram acompanhadas por 5 anos, registraram uma prevalência de 93%, o que sugere que em algum momento durante o acompanhamento desses pacientes tal infecção surgirá.

O segundo grupo de dermatoses mais encontrado foi o de etiologia viral, sendo a verruga vulgar e molusco contagioso as principais, com 18,6% e 10% respectivamente, seguida pelo herpes simples (2,9%) e zoster (1,4%). A apresentação das verrugas sempre era múltipla, mais freqüente nas mãos e na região periungueal; com resposta lenta ao tratamento realizado com nitrogênio líquido, preconizado para essa população. A prevalência de verrugas encontrada no presente estudo foi maior do que o encontrado na população em geral em que a estimativa gira em torno de 10%; quando levamos em consideração a população adulta com HIV, a porcentagem varia de 5 a 30%. Em crianças com HIV, HACHEN et al. (1998) encontraram prevalência de 8%, e, também, eram lesões múltiplas e recalcitrantes. CARVALHO et al, (2003) no Brasil não cita as verrugas dentre as dermatoses encontradas em seu estudo. O molusco contagioso é dermatose encontrada com prevalência variando de 5 a 18% em crianças com HIV, no presente estudo tivemos 10% de prevalência, com um caso de molusco contagioso gigante comprovado após realização de biópsia de pele e exame histopatológico. A criança com essa apresentação atípica encontrava-se na categoria imunológica moderada.

A dermatite seborréica é frequentemente encontrada em pacientes adultos com HIV/AIDS chegando a acometer, segundo PORRO et al. (2000) 85% dos doentes. Em nossa amostra a prevalência de tal dermatose foi bem inferior a encontrada em adultos,

com 8,6%. Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores em estudos realizados com crianças onde El HACHEN et al. (1998) encontraram 6%, CARVALHO et al. (2003) 17,5% e LIM et al. (1990) registraram 38% de prevalência de dermatite seborreica.

A onicomicose, doença rara na infância, foi encontrada em duas irmãs gêmeas que apresentavam alteração imunológica moderada. Ao contrário do que ocorre em pacientes adultos com HIV/AIDS que apresentam múltiplas unhas acometidas, o acometimento nas gêmeas era em uma das unhas da mão esquerda. Exame micológico direto e cultura foram solicitados para as duas menores e realizado somente por uma. O material coletado evidenciou presença de hifas septadas e ramificadas, não tendo sido possível identificar na cultura o dermatófito causador. O quadro de ambas regrediu sem tratamento algum três meses após a primeira consulta, o que é considerado atípico, uma vez que os quadros de onicomicoses são de difícil tratamento e cura em pacientes imunodeprimidos e que não houve melhora no padrão imunológico de ambas neste período; ao contrário disso, uma das crianças foi a óbito e o último valor de CD₄⁺ era de 76. A prevalência de onicomicoses registrada em criança com HIV/AIDS por El HACHEN et al. (1998) foi de 5% e de 3% por WANANUKUL et al. (2003) representada por duas crianças que apresentavam imunossupressão grave. De acordo com a literatura as onicomicoses acometem cerca de 3% dos adultos saudáveis até os 55 anos, tendendo a aumentar com a idade e sendo raras na infância (SCHECHTMAN: in AZULAY, 2006). YAMADDA et al. (2000) em estudo realizado com a finalidade de analisar as micoses que acometem adultos com HIV, encontrou onicomicose em 32,3% dos pacientes. Em estudo realizado na França, CRIBIER et al. (1998) analisando unhas de pacientes adultos com HIV, obteve em 1/3 dos casos presença de onicomicose, e sugere que a mesma estaria

relacionada a piora da imunossupressão, pois observou alta taxa da doença em pacientes em estágio terminal.

O herpes zoster também é doença encontrada com frequência em adultos com HIV, sendo considerado marcador precoce de AIDS; em crianças, entretanto, tem sido registrada menor prevalência, CARVALHO et al. (2003) em estudo realizado no Brasil com crianças com AIDS obtiveram incidência de 2,5%. No presente estudo tivemos apenas um caso de zoster, que ocorreu na mesma criança que apresentou onicomicose, molusco contagioso gigante e que apresentava queda progressivo nos níveis de linfócitos TCD₄+ com evolução fatal por co infecção por citomegalovírus, o que nos faz inferir para a possibilidade de tais manifestações poderem significar mau prognóstico para crianças com AIDS.

No presente estudo não observamos diferença estatística em relação às dermatoses encontradas nos grupos que fizeram uso de TARV e nos que não fizeram uso da mesma.

No que diz respeito ao perfil social das famílias das crianças, observamos que a maioria se enquadrava em classe social desfavorecida tanto monetária quanto intelectual, o que nos remete as questões sociais que estão envolvidas na transmissão de DST e AIDS. Embora o estudo não tenha tido o propósito de analisar aspectos sociais, é importante salientar a importância da discussão desses aspectos envolvidos: como falta de educação sexual e bons educadores, desemprego, desigualdades sociais, ma distribuição de renda, uso de psicoativos, prostituição, precariedade da rede de saúde pública dentre outros, a ausência da resolução dessas questões de forma iminente prejudica políticas de controle e prevenção das DSTs, AIDS e conseqüentemente da transmissão vertical (TIBURCIO et al.2000).

6. CONCLUSÕES

1. As crianças com HIV/AIDS apresentaram dermatoses com mais frequência que a população pediátrica sem HIV.
2. A classificação predominante das crianças quanto ao comprometimento imunológico foi grave (3) e moderada quanto à classificação clínica (B).
3. As dermatoses mais frequentes que acometeram a população estudada foram as infecciosas, com predominância das virais, seguidas pelas manifestações alérgicas, sendo a dermatite atópica a mais prevalente.
4. As crianças que apresentavam supressão imunológica grave e manifestações clínicas de moderada a grave apresentaram dermatoses que dificilmente são encontradas na faixa etária pediátrica sem HIV, como onicomicose, herpes zoster e molusco contagioso gigante.
5. Não houve significância estatística em relação à frequência de dermatoses encontradas entre as crianças que estavam em uso de TARV quando comparadas com as que não faziam uso.

7. RECOMENDAÇÕES

Tendo sido a população estudada composta por crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical e sabendo-se da disponibilidade de medidas preventivas contra tal transmissão, enfatizamos a importância do acompanhamento pré-natal e realização do teste rápido para HIV nas mães ao dar entrada nas maternidades, quando esta não tiver realizado a sorologia para HIV durante o pré-natal, a fim de oportunizar a adoção de medidas cabíveis para evitar a transmissão do vírus para o recém-nascido.

Uma vez que o estudo detectou dermatoses com frequência maior em crianças com HIV/AIDS se comparadas à frequência daquelas sem HIV recomendamos que aquelas devam ser acompanhadas regularmente em ambulatório de dermatologia pediátrica juntamente com o de infectologia pediátrica, proporcionando assim diagnóstico e tratamento precoces das dermatoses visando o bem estar dessas crianças.

Com o aumento da sobrevivência das crianças com HIV proporcionado pela utilização de TARV, e a constatação de carência de estudos tipo coorte tanto na literatura nacional quanto na internacional envolvendo a população pediátrica com HIV, recomendamos que este grupo de crianças infectadas e assistidas na FMT-AM devam ser acompanhadas pelo ambulatório de dermatologia da daquela Fundação para que se possa conhecer melhor o perfil de doenças dermatológicas que acometem tais crianças ao longo da evolução da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, Abul.; LICHTMAN, Andrew. **Imunologia Celular e Molecular**. 5ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

AZULAY, Rubem David. **Dermatologia**. 4ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

AGGARWAL, Mridula; REIN, Jeffrey. Acute human immunodeficiency virus syndrome in the adolescent. **Official Journal of the American Academy of Pediatrics**. 112; e323, 2003.

ABENI, Damiano; GIRARDELLI, Carlo Renê; MASINI, Cinzia; APREA, Rossella; MELCHI, Carmelo Franco; PUDDU, Pietro; PASQUINI, Paolo. What proportion of dermatological patients receive evidence-based treatment? **Archives Dermatology**. v. 137, p. 771-776, June, 2001.

BAYER, Ronald; FARCHILD. Changing the paradigm for HIV testing – The end of exceptionalism. **The New England Journal of Medicine** v. 355: p. 647-649, August, 2006.

BAHL, Rajiv; FROST, Chris; KIKWOOD, Betty R.; EDMOND, Karen, MARTINES, José; BHANDARI, Nita, ARTHUR, Paul. Infant feeding patterns and risks of death and hospitalization in the first of infancy: multicentre cohort study. **Bulletin of World Health Organization**, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças**. Brasília: 2ª edição, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **AIDS**. Disponível em: < <http://www.aids.gov.br>>. Acesso em: 14 Ago, 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestante HIV + e crianças expostas**. Disponível em: < <http://www.aids.gov.br>>. Acesso em: 18 Ago, 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes**. Brasília: 3ª edição, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria**. Brasília: 3ª edição, 2006b.

BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria Estadual de Saúde-AM. **Sistema Nacional de Saúde (SINAM)**, 2006.

BRUGNONI, D; AIRO, P; TIMPANO, S.; MALACARNE, F.; UGAZIO, A.G.; CATTANEO, R.; DUSE, M. CD8+CD28+ T cells in vertically HIV-infected children. **Clin Exp Immunol**. V. 109, p. 412-415, 1997.

BUNKER, C.B; GOTCH, F. AIDS and Skin. In: BURNS, T.; BREATHNACH, S.; COX, N.; GRIFFITHS, C. **Rook's Textbook of Dermatology**. 7ª edição. Massachusetts: Blackwell, 2004.

CARVALHO, V.O.; MARIONI, L.P; MARTINS, L.T.F.; GIRALDI, S.; TANIGUCHI, K.; BERTOGNA, J. Alterações dermatológicas em crianças com AIDS e sua relação com categorias clínico-imunológicas e carga viral. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, n.6, p. 679-92, 2003.

CENTER FOR DISEASE CONTROL (CDC). **1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age**. Georgia, 1994.

CHARIYALERTSAK, Suwat; SIRISANTHANA, Thira; SUPPARATPINYO, Khuanchai. Seasonal Variation of Disseminated *Penicillium marneffe* infections in northern Thailand: a Clue to the reservoir? **The Journal of Infectious Diseases**. v. 173, p. 1490-3, 1996.

CRIBIER, Bernard; MENA, Marcello Leiva; REY, David; PARTISANI, Maria; FABIEN, Vincent; LANG, Jean-Marie; GROSSHANS, Edouard. Nail changes in patients infected with human immunodeficiency virus. **Archives of Dermatology**, v 134, p. 1216-1220, 1998.

COETZEE, David; HILDERBRAND, Katherine; BOULLE, Andrew; DRAPER, Beverley, ABDULLAH, Fareed; GOEMAERE, Eric. Effectiveness of the first district-wide programme for the prevention of mother-to-child of HIV in South Africa. **Bulletin of the World Health Organization**. July, 2005.

DANN, Francis J.; TABIBIAN, Parham. Cutaneous diseases in human immunodeficiency virus-infected patients referred to the UCLA immunosuppression skin clinic: reasons for referral and management of select diseases. **Division of Dermatology, UCLA School of Medicine**, Los Angeles, Califórnia. v. 55, 1995.

DRAGO, Francesco; REBORA, Alfredo. The new herpesviruses, emerging pathogens of dermatological interest. **Archives Dermatology**. v.135, p. 71-75.2008.

FERNANDES, R.C.S.; ARAÚJO, L.C.; ACOSTA, E.M. O desafio da prevenção da transmissão vertical do HIV no Município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v.21, n.4, p. 1153-59, 2005.

FOCA, Marc; MOYE, Jack; CHU, Clara; MATTHEWS, Yvonne; RICH, Ken; HANDELSMAN, Ed; LUZURIAGA, Katherine; PAUL, Mary; DIAZ, Clement. Gender differences in lymphocyte populations, plasma HIV RNA levels, and disease progression in a cohort of children born to women infected with HIV. **American Academy of Pediatrics**. v. 118, p. 146-155, 2005.

HACHEM, M; BERNARDI, S; PIANOSI, G; KRZYSZTOFIK, A; LIVADIOTTI, S; GATTINARA, G.C. Mucocutaneous manifestations in children with HIV infection and AIDS. **Pediatric Dermatology**. v. 15, no.6, p. 429-434, 1998.

KATZ, D.R; MANINI, M.I.P; TAKAHASHI, M.D.F. Manifestações cutânomucosas em doentes de AIDS. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 61, n.1, p.19-21, 1996.

KIM, J. Y; FARMER, P. Aids in 2006 – moving toward one world, one hope?. **The New England Journal of Medicine**. v.355, p. 645-647. 2006.

K. Karan; BABB-TARBOX, Michelle; ABOUTALEBI, Sina; RADY, Peter; SHIPLEY, Gregory L.; DAO, Dat D.; TYRING, Stephen K. Molecular diagnosis of cutaneous diseases. **Archives of Dermatology**. v. 141, p. 225-241, 2005.

LIM, Wlma; SADICK, Neil; GUPTA, Anil; KAPLAN, Mark; PAHWA, Savita. Skin diseases in children with HIV infection and their association with degree of immunosuppression. **International journal of dermatology**. v.29, No. 1, 1990.

LODHA, R.; UPADHYAY, A.; KABRA, S.K. Antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. **Indian Pediatrics**, v.42, p. 789-96, 2005.

MANDALACAS, Ana Maria; GUAY, Laura; MUSOKE, Philippa, CARROL-PANKHURS, Cindie; OLNESS, Karen N. Human Immunodeficiency virus status and delayed-type hypersensitivity skin testing in ugandan children. **American Academy of Pediatrics**. v.103, p. 2 -21, 1999.

MAKOKHA, E.P.; OGOLLA, M.; ORAGO, A.S.; KOECH, D.K.; MPOKE, S.; ESAMAI, F.; SONGOK, E.M., KOBAYASHI, N.; OKOTH, F.A.; TUKEI, P.M. CD4T lymphocyte subsets and disease manifestation in children with and without HIV born to HIV-1 infected mothers. **East African Medical Journal**, v.80, n.2, p. 95-100, 2003.

MARTINS, J. E. C.; MELO, N. T.; HEINS-VACCARI, E. M. **Atlas de Micologia Médica**. 1º edição. Barueri, São Paulo: Manole, 2005.

MARTIN, S Guillén; AMADOR, JT Ramos; GARCIA, R Resino; CANO, JM Bellón. Câmbios epidemiológicos em nuevos diagnósticos de infección por el VIH-1 em niños. **Ann Pediatric Barcelona**. v. 63, p. 199-202, 2005.

MOFENSON, Lynne M.; KORELITZ, James; MEYER III, William A.; BETHEL, James; RICH, Kenneth; PAHWA, Savita, MOYE JR., John; NUGENT, Robert; READ, Jennifer. The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA level, CD4 lymphocyte percent, and long-term mortality risk in HIV-1 –infected children. **The Journal of Infectious Diseases**. v.175, p. 1029-38. 1997.

NANCE, K.V.; SMITH M.L.; JOSHI, V.V. Cutaneous manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in children. **International Journal Dermatology**, v.30, n.8, p. 531-9, 1991.

NIHUEST, T.; LYALL, H. Antiretroviral therapy in children. In: HOFFMAN, C.; ROCKSTROH, J.K.; KAMPS, B.S. **HIV Medicine 2005**. Disponível em<<http://www.HIVmedicine.com>>. Acesso em: 4 Ago, 2006.

OLIVEIRA, J.A.A.; CORTEZ A.C.A.; BARROS, J.A.; OLIVEIRA, J.S.R.L. Micose superficiais na cidade de Manaus, AM, entre março e novembro/2003. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n.3, p. 238-43, 2006.

OLIVEIRA, M.M; VEIGA, R.G; SERENO, A.B; MANELA, M; PEREIRA, A.C. Síndrome da imunodeficiência adquirida- Lesões cutâneas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 63, n.2, p.63-68, 1988.

PIERINI, G. D.; LAFARGUE, J.; PIERINI, A. M. Skin manifestations in HIV infected children: 10-year experience t the hospital for pediatrics “GARRAHAN”. **Ann Dermatol Venerol**. 125, (S1P2): 80, 1998.

PORRO, A.M.; YOSHIOKA, M.C.N. Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 75, n.6, p. 665-87, 2000.

PROSE, N.S. HIV Infection in Children. **Journal of American Academy of Dermatology**, v.22 ,n.6, p. 1223-31, 1990.

PROSE, N.S. Cutaneous manifestations of HIV infection in children. **Dermatologic Clinic**, v.9, n.3, p. 543-50,1991.

PROSE, N.S. Cutaneous manifestations of pediatric HIV infection. **Pediatric Dermatologic**, v.9, n.4, p 326-8, 1992.

RAY, K.; GUPTA,S.M.; BALA, M.; MURALIDHAR,S; KUMAR, J. CD4/CD8 lymphocyte counts in healthy, HIV-positive individuals & AIDS patients. **Indian J Med Res**. v. 124, p. 319-330, 2006.

RESINO, S; GALÁN, I.; CORREA, R.; PAJUELO,Lúcia; BELLÓN, J. MÁ; MUNIZ-FERNANDEZ, M.A. Homeostatic role of IL-7 in HIV – 1 infected children on HAART: association with immunological and virological parameters. **Acta Pediátrica**. v. 94, p. 170-177, 2005.

REULA, E. S; BELLON, J.M.; GURBINDO, D; MUÑOZ-FERNANDEZ, M.A. Role of antiretroviral therapies in mucocutaneous manifestations in HIV-infected children over a period of two decades. **British Journal of Dermatology**. v. 153, p.382-389, 2005.

SADICK, Neil S. Clinical and laboratory evaluation of AIDS trichopathy. **International Journal of Dermatology**. v. 32, no. 1, 1993.

SAMPAIO, S.S.P.; RIVITTI, E.A. DST e AIDS. In: SAMPAIO, S.S.P.; RIVITTI, E.A. **DERMATOLOGIA**. 2º edição, São Paulo: Artes Médicas, 2001.

SEI, Shizuko; AKIYOSHI, Hiroya; BERNARD, Jordana, VENZON, David J.; FOX, Cecil H.; SCHWARTZENTRUBER, Douglas J.; ANDERSON, Barry D.; KOPP, Jeffrey B.; MUELLER, Brigitta U.; PIZZO, Philip A. Dynamics of vírus host interaction in children with human immunodeficiency vírus type 1 infection. **The Journal of Infections Diseases**. v. 173, p. 1485-90, 1996.

SPIRA, Rosemary; MIGNARD, Melissa; DOUTRE, Marie-Sylvie; MORLAT, Philippe; DABIS, François. Prevalence of cutaneous disordes in a population of HIV- infected patients. **Archives of Dermatology**. v. 134, p. 1208-12, 1998.

STEBBING, J.; SAWLESHWARKAR, S.; MICHAELIDIS, C; JONES, R.; BOWER, M.; MANDALIA, S.; NELSON, M.; GAZZARD, B. Assessment of the efficacy of total lymphocyte counts as predictors of aids defining infections in HIV-1 infected people. **Postgraduate Medical Journal**. v. 81, p. 586-88, 2005.

TAKAHASHI, R. F.; SHIMA, H.; SOUZA, M. Mulher e AIDS: Perfil de uma população infectada e reflexões sobre suas implicações sociais. **Revista latino-americana de enfermagem**. v. 6, n. 5, p. 58-65, 1998.

TIBÚRCIO, A.S.; PASSOS, M.R.; PINHEIRO, V.M.S. Epidemiologia das DST: Perfis dos pacientes atendidos num centro nacional de treinamento. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. v. 12, n.4, p.4-39, 2000.

TORO, Jorge; WOOD, Lauren V.; PATEL, Nitin K.; TURNER, Maria L. Tropical cidofovir: A novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in children infected with human immunodeficiency virus 1. **Archives of Dermatology**. v. 136, p.983-85, 2000.

UNAIDS. **THE Global HIV/AIDS Pandemic**. . Disponível em: < <http://www.pedaids.org>>. Acesso em: 24 jul, 2006.

VERMELHO, L. L.; SILVA, L. P.; COSTA, A. J. L.; Epidemiologia da transmissão vertical do HIV no Brasil. Disponível em: < <http://www.aids.gov.br>>. Acesso em: 15 set, 2008.

VIEIRA, SONIA. **Bioestatística Tópicos Avançados**. 2º edição. São Paulo. Editora Campus, 2004.

WANANUKUL, S.; THISYAKORN, U. Mucocutaneous manifestations of HIV infection in 91 children born to HIV- seropositive women. **Pediatric Dermatology**, v.16, n.5, p. 359-63,1999.

WANANUKUL, Siriwan; DEEKAJORNDECH, Tawatchai; PANCHAREON, Chitsanu; THISSYAKORN, Usa. Mucocutaneous findings in pediatric aids related to degree of immunosuppression. **Pediatric Dermatology**. v. 20, no. 4, p. 289-294, 2003.

YAMADA, C. K.; BOHNENSTENGEL, E.; MENDES, A. V.; SABOGI, V.P.; MEIRA, M. C. A. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 75, n. 2, p. 157-163, 2000.

YOSHIMOTO, C.E.; DINIZ, E.M.A.; VAZ, F.A.C. Evolução Clínica e Laboratorial de Recém-Nascidos de Mães HIV Positivas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.51, n.2, p. 100-5, 2005.

ZAMBRUNO, G.; MORI, L.; MARCONI, A.; MONGIARDO, N.; RIENZO, de; BERTAZZONI, U.; GIANNETTI, A. Detection of HIV-1 in epidermal langerhans cells of HIV- infected patients using the polymerase chain reaction. **The Journal of Investigative Dermatology**. v. 96, n .6, p.979-982, 1991.

APÊNDICE A – Ficha de Atendimento

**ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO-DERMATOLÓGICO E IMUNOLÓGICO DE
CRIANÇAS PORTADORAS DO VÍRUS HIV NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DO AMAZONAS**

FICHA DE ATENDIMENTO



NOME: _____ SEXO: _____

DATA NASCIMENTO _____ IDADE: _____ NATURALIDADE: _____

SITUAÇÃO ESCOLAR: _____ NÍVEL: _____

NOME DA MÃE: _____

NOME DO PAI: _____

RENDA FAMILIAR: _____ SALÁRIOS MÍNIMOS GRAU DE ESCOLARIDADE DOS

PAIS: _____ ENDEREÇO: _____

MORADIA PRÓPRIA? ()SIM ()NÃO TIPO: MADEIRA() ALVENARIA() OUTRAS ()

VIVE COM A FAMÍLIA? SIM() NÃO() _____

TRANSMISSÃO: VERTICAL() TRANSFUSÃO () SEXUAL(). EM USO DE TAR ()

SIM ()NÃO. QUAL? _____

CLASSIFICAÇÃO CDC: _____

DATA	CD4	CD8	CARGA VIRAL	LEUCOGRAMA	HEMATOCRITO/HGB

ANAMNESE /EXAME DERMATOLÓGICO

APÊNDICE B –

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título do Estudo: “ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO-DERMATOLÓGICO E IMUNOLÓGICO DE CRIANÇAS PORTADORAS DO VÍRUS HIV NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS”

Investigadores Responsáveis:

Eleonora Dantas Dias
Maria da Graça Souza Cunha
Sinésio Talhari

Instituições: Fundação de Medicina Tropical do Amazonas

O menor por quem você é responsável foi convidado a participar de uma pesquisa científica. É importante que você entenda algumas informações gerais que serão dadas a você e a todos os as pessoas que participarão deste estudo: (1) A participação é totalmente voluntária. (2) Você poderá interromper a do menor participação antes ou em qualquer momento do estudo. Não haverá nenhum tipo de punição ou perda de direitos caso não queira participar. (3) Depois de lidas as explicações, você pode fazer qualquer pergunta necessária para que não restem dúvidas a respeito da forma que será feito do estudo.

Ao participar, você estará ajudando os pesquisadores da saúde a identificarem um tratamento mais apropriado para essa situação e assim ajudar a outros pacientes. Assinando este documento, você está concordando em participar da pesquisa intitulada: “ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO-DERMATOLÓGICO E IMUNOLÓGICO DE CRIANÇAS PORTADORAS DO VÍRUS HIV NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS”

(3) Procedimentos a serem seguidos: Será agendado um horário para que você possa comparecer à Fundação de Medicina Tropical do Amazonas para a realização de consulta dermatológica e realização de alguns exames quando necessário. Os exames consistem em coleta de sangue e, às vezes, quando houver necessidade, raspagem da pele (micológico) e/ou a retirada de um pequeno fragmento de pele (biópsia). Todo o material utilizado será descartável.

(4) Duração da sua participação: A coleta de sangue dura cerca de 5 minutos e a biópsia e o exame micológico em torno de 15 minutos cada.

(5) Riscos, Danos e Desconfortos: O desconforto do exame ocorrerá durante a coleta do sangue devido à picada da agulha e para a realização da biópsia, o local de retirada do fragmento de pele será anestesiado.

(6) Benefícios:

O menor por quem você é responsável estará colaborando em um estudo científico que beneficiará outras crianças que por ventura possam ter a mesma doença que ele. A não ser pelo atendimento médico, você não receberá nenhum benefício financeiro e não terá gastos decorrentes de sua participação no estudo.

(5) Compromisso de Confidencialidade da Identidade do Voluntário:

Os registros da participação do menor nesse estudo serão mantidos em sigilo (confidenciais). Entretanto, estes registros poderão ser do conhecimento dos representantes das instituições envolvidas no estudo, dos Comitês de Ética e pelas autoridades de saúde. Seu nome nunca será usado em nenhum relatório deste estudo.

(6) Sua participação pode ser suspensa sem sua permissão:

A participação do menor neste estudo poderá ser interrompida se apresentar condições de saúde que representem riscos para ele na opinião dos médicos do estudo.

(7) Novos achados significativos:

Qualquer informação importante que surgir durante sua participação no estudo e que possa afetar a saúde do menor será levada ao seu conhecimento.

(8) Para esclarecimentos: procurar o pesquisador responsável Dra Eleonora Dantas Dias, Fundação de Medicina Tropical às quartas-feiras de 11:30 às 14:00 hrs ou pelo telefone 81239331.

(9) Indenizações e ressarcimentos:

Sabemos que o exame não oferece risco para a sua saúde, porém conforme previsto no item V.6 da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde sobre pesquisas médicas envolvendo seres humanos que estabelece: “Os sujeitos da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano previsto ou não no termo de consentimento e resultante de sua participação, além do direito à assistência integral, tem direito à indenização”.

Eu, _____, em pleno gozo das minhas faculdades mentais, responsável legal pelo menor,

autorizo a participação do mesmo no projeto “**ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO-DERMATOLÓGICO E IMUNOLÓGICO DE CRIANÇAS PORTADORAS DO VÍRUS HIV NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS**”, realizado na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas.

As implicações da participação voluntária, incluindo a natureza, duração e objetivo do estudo, os métodos e meios através dos quais deve ser conduzido e as inconveniências e riscos que podem ser naturalmente esperados foram explicados a mim. Estou ciente que o material coletado ficará armazenado para uso dentro das finalidades do projeto e que qualquer outro procedimento com esse material terá nova proposta submetida para permissão.

Tive a oportunidade de esclarecer outras dúvidas que eu tinha a respeito do estudo e obtive resposta para estas dúvidas. Eu concordo voluntariamente em permitir a participação do menor neste estudo. Entendo também que em qualquer momento posso revogar meu consentimento e retirar-lo do estudo sem sofrer nenhuma punição ou perda dos benefícios a que o mesmo tenha direito. Eu receberei uma cópia do documento de consentimento informado.

Data: ____/____/____ _____
(Assinatura do responsável)

Para voluntários analfabetos:

Eu presenciei a explicação acima descrita, posso confirmar a oportunidade concedida ao voluntário de fazer perguntas e neste documento testemunhar a assinatura do mesmo.

Nome do responsável voluntário:

Data: _____/_____/_____

(Impressão digital)

Declaração do investigador

Expliquei o objetivo deste estudo ao responsável pelo voluntário. No melhor do meu conhecimento, ele entendeu o objetivo, procedimentos, riscos e benefícios deste estudo.

Nome do investigador:

Data: ____/____/____ _____
(Assinatura)

