

Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV*

*Dermatologic manifestations of HIV infection**

Adriana Maria Porro¹

Marcia Cristina Naomi Yoshioka²

Resumo: As lesões cutaneomucosas são bastante freqüentes no paciente infectado pelo HIV e é importante que o dermatologista esteja familiarizado com elas. Nesta revisão são abordados aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos dos quadros dermatológicos mais prevalentes nessa população, entre eles infecções (virais, fúngicas e bacterianas), tumores (sarcoma de Kaposi, carcinoma basocelular e espinocelular), farmacodermias, erupções eritemato-escamosas e papulopruriginosas. Palavras-chave: Dermatologia; HIV; infecções por HIV; síndrome de imunodeficiência adquirida.

Summary: Mucocutaneous lesions are very frequent in patients infected by HIV and it is important that the dermatologist is familiar with these. In this article, the authors review the clinical aspects, diagnosis and therapeutics of the more prevalent dermatological lesions within this population, that include infections (viral, fungal and bacterial), neoplastic disorders (Kaposi's sarcoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma) drug eruptions, erythematous-scaling eruptions and papular pruritic eruptions.

Key words: Dermatology; HIV; HIV infections; acquired immunodeficiency syndrome.

INTRODUÇÃO

A pele é o órgão mais freqüentemente afetado em pacientes portadores do HIV (vírus da imunodeficiência humana). A prevalência de problemas dermatológicos durante a evolução da infecção pode chegar a 92%.¹

O conhecimento dessas manifestações cutaneomucosas é imperativo a todos os dermatologistas, pelas seguintes razões:

- podem ser o primeiro sinal da infecção em pacientes que desconhecem sua condição sorológica. Seu reconhecimento e o diagnóstico da infecção pelo HIV permitem a instituição de medidas terapêuticas importantes para retardar a progressão da imunodeficiência;
- a lesão da pele ou mucosa pode possibilitar a suspeita e a confirmação diagnóstica de infecções oportunistas sistêmicas,

INTRODUCTION

The skin is the organ most frequently affected in patients with HIV (human immunodeficiency virus). The prevalence of dermatological problems during the course of the infection can reach 92%.¹

Knowledge of these mucocutaneous manifestations is imperative for all dermatologists, for the following reasons:

- they can be the first sign of the infection among patients that are unaware of their serologic condition. The recognition and diagnosis of HIV infection allows the institution of important therapeutic measures to delay the progress of the immunodeficiency;
- lesion of the skin or mucous membrane can lead to the suspicion and diagnostic confirmation of opportunist

Recebido em 21.12.1999. / Received in December, 21st of 1999.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 10.8.2000. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in August, 10th of 2000.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia - Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. / Work done at the Dermatology Department, "Universidade Federal de São Paulo", "Escola Paulista de Medicina".

¹ Médica Assistente; Doutora em Medicina, UNIFESP - EPM./ Assistant doctor; Medicine Doctor, "UNIFESP - EPM".

² Pós-graduanda. / Post-graduation student.

levando à introdução do tratamento o mais precocemente possível;

- alguns quadros podem ser bastante inestéticos e até mesmo desfigurantes, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes.

Muitas dermatoses que acometem portadores do HIV também ocorrem na população não infectada. As diferenças em sua apresentação podem ser mínimas enquanto o paciente permanece imunocompetente, mas, com o declínio da função imune, as lesões se tornam mais frequentes, graves, recorrentes e refratárias à terapia habitual. Outros quadros são parte específica da história natural da infecção pelo HIV e podem ser relacionados à contagem das células CD4.²

O espectro das manifestações mucocutâneas da infecção pelo HIV inclui quadros infecciosos (virais, fúngicos e bacterianos) e não infecciosos (entre eles neoplasias e farmacodermias), que serão abordados nesta revisão.

INFEÇÕES

Vírus

Exantema agudo pelo HIV

O indivíduo infectado pelo HIV pode apresentar, cerca de duas a quatro semanas após a exposição, um quadro agudo caracterizado por febre, linfadenopatia, faringite, fadiga e sudorese noturna.³ Em mais de 90% dos casos, ocorre quadro cutâneo associado, que consiste de exantema morbiliforme não pruriginoso, podendo ser acompanhado de úlceras orais ou anogenitais em até 36% dos casos.⁴ O exantema pode ser bastante discreto e passar despercebido. É geralmente autolimitado, durando de cinco a sete dias, e o diagnóstico diferencial inclui outros exantemas virais. A seroconversão para o HIV costuma ocorrer entre um e dois meses após o início dos sintomas.^{5,6} O quadro histológico consiste de infiltrado perivascular superficial linfo-histiocitário, podendo ser acompanhado de dermatite de interface.^{4,7}

Herpes simples tipo 1 e 2

As infecções pelo herpes simples são frequentes nos pacientes infectados pelo HIV, principalmente quando a contagem de células CD4 é inferior a 100 células/mm³.¹ O quadro clínico varia em função do estado imunológico do paciente. Nas fases iniciais da infecção pelo HIV o quadro é semelhante ao observado na população geral, com surtos de vesículas agrupadas sobre base eritematosa, que se tornam cada vez mais frequentes e prolongados.

Em pacientes com maior comprometimento imunológico podem ocorrer formas atípicas e crônicas de lesões por herpes, a saber:

- herpes mucocutâneo crônico: lesão ulcerada de localização preferencial na região genital, perianal ou oral, mas podendo surgir em outros sítios, com mais de um mês de evolução, que aumenta progressivamente de tamanho (Figura 1). É lesão vista quase exclusivamente nessa população e indica comprometimento imunológico

systemic infections, thereby enabling treatment to be started as early as possible;

-some lesions can be very unesthetic and even disfiguring, to the detriment of the patients' quality of life.

Many dermatoses that attack HIV carriers also occur in the noninfected population. The differences at presentation may be minimal while the patient remains immunocompetent, but, with the decline of the immune function, the lesions become more frequent, serious, recurrent and resistant to standard therapy. Other lesions are specific parts of the natural history of infection by HIV and may be correlated to the CD4 cell count.²

The spectrum of mucocutaneous manifestations of infection by HIV includes infectious lesions (viral, fungal and bacterial) and noninfectious (including neoplasias and drug eruptions), which will be considered in this revision.

INFECTIONS

Virus

Acute exanthema caused by HIV

The subject infected by HIV can present, about two to four weeks after exposure, an acute picture characterized by fever, lymphadenopathy, pharyngitis, fatigue and night sudoresis.³ In over 90% of the cases, an associated cutaneous picture occurs that consists of nonpruriginous morbilliform exanthema, and may be accompanied with oral or anogenital ulcers in up to 36% of the cases.⁴ The exanthema can be very discreet and pass unnoticed. It is usually self-limiting, lasting from five to seven days, and the differential diagnosis includes other viral exanthemas. The seroconversion for HIV usually occurs between one to two months after the onset of the symptoms.^{5,6} The histologic picture consists of a lymphohistiocytary superficial perivascular infiltrate, which may be accompanied by interface dermatitis.^{4,7}

Herpes simplex types 1 and 2

Infections by herpes simplex are frequent among patients infected by HIV, principally when the CD4 cell count is less than 100 cells/mm³.¹ The clinical picture varies according to the patient's immunological condition. In the initial phases of HIV infection, the picture is similar to that observed in the general population, with outbreaks of vesicles grouped upon an erythematous base, which become progressively more frequent and persistent.

In patients with greater immunological involvement, atypical and chronic forms of lesions caused by herpes can occur, such as:

- chronic mucocutaneous herpes: an ulcerated lesion usually localized in the genital, perianal or oral areas, but which can appear in other sites after one month of course and that increases progressively in size (Figure 1). It is a lesion seen almost exclusively in this population and indicates major immunological

Figura 1: Herpes mucocutâneo crônico na região genital com seis meses de evolução. A lesão regrediu totalmente após um mês de tratamento com aciclovir por via oral na dose de 1g/dia



Figure 1: Chronic mucocutaneous herpes in the genital area six months after appearance. The lesion totally regressed after one month of treatment with oral acyclovir at a dose of 1g/day

importante, sendo considerada critério clínico para definir Aids.⁸ Pode, enquanto não tratada, evoluir por muitos meses, chegando às vezes a apresentar mais de 10cm de diâmetro;

- panarício herpético: caracteriza-se por lesões periungueais crônicas, bastante dolorosas, que podem sofrer ulceração e levar a perda tecidual.^{2,9} Às vezes acomete vários quirodáctilos simultaneamente;

- foliculite herpética: lesões inicialmente vesiculosas, foliculares, que evoluem para ulceração, múltiplas, em geral na face.¹⁰

A disseminação hematogênica é rara. O diagnóstico pode ser confirmado pelo teste de Tzanck ou biópsia da pele, com demonstração de células gigantes multinucleadas. Muitas vezes é necessário repetir a biópsia, que pode mostrar apenas processo inflamatório crônico.

Para tratamento utilizam-se as drogas anti-herpéticas (aciclovir, famciclovir e valaciclovir) nas doses habituais até a cura clínica. De uso tópico, têm sido destacados o penciclovir creme a 1% e o cidofovir gel.¹¹ Para herpes mucocutâneo crônico com lesões muito grandes pode ser utilizado o aciclovir por via intravenosa (5mg/kg de oito em oito horas). São descritos casos de resistência ao aciclovir, para os quais o foscarnet é a droga de escolha.¹⁰

Varicela-zóster

Mais de 15% dos pacientes que desenvolvem Aids apresentam história pregressa de herpes-zóster,¹² que é considerado marcador clínico precoce de infecção pelo HIV. Com a progressão da imunodeficiência podem ocorrer quadros atípicos, como: comprometimento simultâneo de múltiplos dermatomas, recorrência no mesmo ou em outro dermatomo, quadro cutâneo disseminado, comprometimento visceral (encefalite, pneumonite e hepatite),¹³ lesões crônicas de tipo verrucoso ou éctima-símile, que costumam ser resistentes ao tratamento com aciclovir,^{14,15} lesões necróticas e hemorrágicas.¹⁶

O diagnóstico é clínico, podendo ser auxiliado pelo teste de Tzanck e por biópsia, se necessário. O tratamento pode ser realizado com aciclovir (4g/dia) ou valaciclovir (3g/dia), até a cura clínica. Nos casos cutâneos disseminados ou com comprometimento visceral ou ocular, utiliza-se o aciclovir por via intravenosa na dose de 10mg/kg de oito em oito horas.¹⁷ A nevralgia pós-herpética

involvement. Thus, it is considered to be a clinical criterion to define Aids.⁸ When untreated it may develop for many months, sometimes reaching over 10cm in diameter;

- herpetic whitlow: characterized by chronic periunguinal lesions that are quite painful and can suffer ulceration leading to tissue loss.^{2,9} It may sometimes involve several fingers simultaneously;

- herpetic folliculitis: the lesions are initially vesicular, follicular, which develop into multiple ulceration generally seen on the face.¹⁰

Hematogenic dissemination is rare. The diagnosis can be confirmed by the Tzanck cell test or biopsy of the skin, with demonstration of multinucleated giant cells. It is frequently necessary to repeat the biopsy, as it can just show a chronic inflammatory process.

For treatment, the anti-herpetic drugs are used (acyclovir, famciclovir and valacyclovir) in the habitual doses until clinical cure. For topical use, 1% penciclovir cream and cidofovir gel have been particularly recommended.¹¹ For chronic mucocutaneous herpes with very large lesions intravenous acyclovir can be used (5mg/kg every 8 hours). Cases of resistance to acyclovir have been reported, for which foscarnet is the drug of choice.¹⁰

Varicella-zoster

More than 15% of the patients that develop Aids present a past history of herpes-zoster,¹² which is considered to be the precocious clinical marker of HIV infection. With the progression of the immunodeficiency atypical pictures can occur, such as: simultaneous involvement of multiple dermatomes, recurrence in the same or in another dermatome, disseminated cutaneous picture, visceral involvement (encephalitis, pneumonitis and hepatitis),¹³ chronic lesions of verrucose or ecthymatous type, that are usually resistant to treatment with acyclovir,^{14,15} necrotic and hemorrhagic lesions.¹⁶

The diagnosis is clinical and can be in conjunction with the Tzanck cell test or biopsy, if necessary. Treatment can be accomplished with acyclovir (4g/day) or valacyclovir (3g/day), until clinical cure. In the disseminated cutaneous cases or with visceral or ocular involvement, intravenous acyclovir (10mg/kg every 8

é mais freqüente do que na população não infectada pelo HIV.

Leucoplasia pilosa oral (vírus Epstein-Barr)

Descrita por Greenspan em 1984,¹⁸ a leucoplasia pilosa oral é considerada marcador de progressão da infecção pelo HIV.¹⁹ Há relatos de leucoplasia pilosa oral em outros grupos de pacientes imunodeprimidos e, mais raramente, em imunocompetentes.^{20,21} Caracteriza-se clinicamente por lesões brancas, irregulares, com aspecto de cerdas de escova, assintomáticas, em geral nas bordas laterais da língua, uni ou bilateralmente. Pode também ocorrer no dorso da língua, mucosa jugal e palato. É rara em crianças portadoras do HIV.²²

O diagnóstico é basicamente clínico, a confirmação exigindo o encontro do vírus Epstein-Barr por citologia esfoliativa e hibridização *in situ* ou PCR. O principal diagnóstico diferencial é a candidíase. O tratamento geralmente não é necessário, uma vez que o quadro é assintomático, mas pode ser instituído por razões estéticas. Entre as opções terapêuticas estão aplicação tópica de podofilina, retinóides tópicos e aciclovir sistêmico, mas as recidivas são freqüentes.

Papilomavírus humano (HPV)

As infecções por HPV são extremamente prevalentes em pacientes portadores do HIV. Com relação à infecção genital em mulheres, além de ser mais freqüente em meio às portadoras do HIV, observa-se que nessa população podem ocorrer vários tipos de HPV na mesma lesão.^{23,24} A prevalência de neoplasia intra-epitelial cervical é maior do que na população geral e aumenta com a diminuição da contagem de células CD4.^{24,25} Em meio aos homens, a presença de HPV anal é maior nos portadores do HIV, bem como o número de tipos detectados.^{24,26} Pode haver malignização da lesão em homossexuais masculinos.²⁷ Os tipos oncogênicos de HPV, principalmente 16 e 18, são mais freqüentemente encontrados em amostras anogenitais de homens e mulheres portadores do HIV do que na população geral.^{26,28} O curso clínico da infecção anogenital pelo HPV é mais agressivo, com lesões gigantes e refratárias ao tratamento.²³

As lesões da pele, verrugas vulgares e planas, também são freqüentes, podendo ser extensas.²⁹ Há relatos de verrugas vulgares sofrendo transformação para carcinoma espinocelular.^{30,31} Há também relatos de quadros de epidermodisplasia verruciforme-símile por HPV 5 e 8.³² São descritas lesões orais (hiperplasia epitelial focal) por HPV 7, que classicamente causa verrugas vulgares nas mãos de açougueiros.^{33,34}

O tratamento é o mesmo instituído para a população geral, e as recidivas são freqüentes, tanto em lesões de condiloma acuminado como em verrugas.

Molusco contagioso

Causado por um poxvírus, é também bastante freqüente em pacientes infectados pelo HIV. As lesões são

hours) can be used.¹⁷ Post-herpetic neuralgia is more frequent in the HIV infected population.

Pilose oral leukoplasia (Epstein-Barr virus)

Described by Greenspan in 1984,¹⁸ pilose oral leukoplasia is considered to be a marker of the progression of the HIV infection.¹⁹ There have been reports of pilose oral leukoplasia in other groups of immunodepressed patients and, more rarely, in immunocompetent subjects.^{20,21} It is clinically characterized by asymptomatic, white, irregular lesions with the aspect of brush bristles, seen in general along the lateral borders of the tongue and can be either unilateral or bilateral. It can also occur on the back of the tongue, jugal mucosa and palate. It is rare in children with HIV.²²

*The diagnosis is basically clinical, with confirmation depending on the detection of the Epstein-Barr virus by exfoliative cytology and *in situ* hybridization or PCR. The main differential diagnosis is candidiasis. Treatment is not usually necessary, since the lesion is asymptomatic, but it can be instituted for aesthetic reasons. Among the therapeutic options are topical application of podophyllin, topical retinoids and systemic acyclovir, but recurrences are frequent.*

Human papillomavirus (HPV)

Infections by HPV are extremely prevalent in HIV patients. Regarding genital infection in women, besides being more frequent among HIV carriers, it has been demonstrated that among this population several types of HPV can occur in the same lesion.^{23,24} The prevalence of cervical intraepithelial neoplasia is greater than in the general population and increases along with the decrease in the CD4 cell count.^{24,25} Among men, the presence of anal HPV is greater in the HIV carriers, as well as the number of types detected.^{24,26} The lesion can become malignant in male homosexuals.²⁷ The oncogenic types of HPV, mainly 16 and 18, are found more frequently in anogenital samples from men and women with HIV compared to the general population.^{26,28} The clinical course of anogenital infection caused by HPV is more aggressive, with giant lesions that resist treatment.²³

Skin lesions, common and flat warts, are also frequent, and may be extensive.²⁹ There have reports of common warts undergoing transformation into squamous cell carcinoma.^{30,31} Furthermore, there have also been reports of epidermodysplasia and verruciform-like lesions caused by HPV 5 and 8.³² Oral lesions have been described (focal epithelial hyperplasia) caused by HPV 7, which classically cause the common warts seen on the hands of butchers.^{33,34}

The treatment is the same as that instituted for the general population, and the recurrences are frequent, both in the acuminate condyloma lesions and in the warts.

Contagious mollusk

Caused by a poxvirus, it is also quite frequent in HIV infected patients. The lesions are very common in the face

muito comuns na face e região anogenital.^{1,2} Podem aumentar muito em número e tamanho, algumas alcançando mais de 1cm de diâmetro.³⁵ O diagnóstico é clínico, mas deve ser confirmado por meio de exame histopatológico, uma vez que as lesões podem simular infecções fúngicas graves, como a criptococose¹⁶ e a infecção por *Penicillium marneffei*.³⁶

O tratamento de escolha é a crioterapia com nitrogênio líquido, mas as recidivas são bastante freqüentes. Outras formas de tratamento incluem: eletrocirurgia, cauterização química e curetagem.

Citomegalovírus (CMV)

Ainda que a infecção por CMV seja muito freqüente entre os portadores do HIV, as lesões cutâneas são raramente descritas.³⁷ Quando ocorrem, indicam em geral mau prognóstico e se manifestam como úlceras perianais ou orais.¹⁰ Muitas vezes o CMV ocorre associado a herpes, na mesma lesão,³⁸ embora possa estar presente sem ser necessariamente patogênico,^{10,16} o que dificulta o diagnóstico. O tratamento de escolha é com ganciclovir, tendo como opções o foscarnet e o cidofovir, todos por via intravenosa. É interessante enfatizar que o aciclovir não é ativo contra o CMV.

FUNGOS

Candidíase

A candidíase oral é a infecção mais freqüente em pacientes portadores do HIV. A principal espécie envolvida é a *Candida albicans*, presente em mais de 90% dos doentes com Aids, sendo, com freqüência, o primeiro sinal de infecção em indivíduos previamente assintomáticos, indicando deterioração da função imune.^{39,40}

Clinicamente a candidíase oral apresenta quatro formas: pseudomembranosa (mais comum), eritematosa ou atrófica, hiperplástica e de queilite angular. Quando ocorre em pacientes com CD4 inferior a 200 células/mm³ pode tornar-se crônica, requerendo tratamento prolongado.⁴¹ A candidíase pode estender-se ao esôfago, levando à disfagia, raramente na ausência de lesões orais.

Outras manifestações de candidíase nesses pacientes incluem: paroníquia crônica e onicomicose, candidíase vaginal, balanite e lesões de intertrigo com pústulas-satélite características. Disseminação sistêmica é raramente vista.

O tratamento tópico da candidíase oral pode ser realizado com clotrimazol, nistatina (preferencialmente na forma de pastilhas ou óvulos para evitar o veículo açucarado da solução, que agrava a doença periodontal do HIV) ou cloro-hexidine. Quando há necessidade de tratamento sistêmico, utiliza-se fluconazol, cetoconazol ou itraconazol.⁴² Há relatos de *Candida* resistente a fluconazol, particularmente em pacientes com CD4 baixo.⁴³

Infecções por dermatófitos

As infecções de pele e unhas por dermatófitos são relativamente freqüentes em meio a portadores do HIV.^{10,44}

and anogenital region.^{1,2} They can increase considerably in terms of number and size, with some reaching over 1cm in diameter.³⁵ Diagnosis is clinical, but it should be confirmed through histopathology, since the lesions can simulate serious fungal infections, such as cryptococcosis¹⁶ and infection by *Penicillium marneffei*.³⁶

The treatment of choice is cryotherapy using liquid nitrogen, but the recurrences are quite frequent. Other treatment forms include: electro-surgery, chemical cauterization and curettage.

Cytomegalovirus (CMV)

Although infection by CMV is very frequent among HIV carriers, the cutaneous lesions are rarely reported.³⁷ When they occur, in general they indicate a poor prognosis and appear as perianal or oral ulcers.¹⁰ Frequently CMV occurs in association with herpes and in the same lesion,³⁸ although it can be present without necessarily being pathogenic,^{10,16} which hinders diagnosis. The treatment of choice is ganciclovir, with intravenous foscarnet and cidofovir, as options. It is worth emphasizing that acyclovir is not active against CMV.

FUNGI

Candidiasis

Oral candidiasis is the most frequent infection among patients with HIV. The main species involved is *Candida albicans*, present in over 90% of the patients with Aids and is frequently the first sign of infection in previously asymptomatic subjects, thus indicating deterioration of the immune function.^{39,40}

Clinically, oral candidiasis presents four forms: pseudomembranous (most common), erythematous or atrophic, hyperplastic and angular cheilitis. When it occurs in patients with a CD4 count less than 200 cells/mm³ it can become chronic, requiring prolonged treatment.⁴¹ The candidiasis can extend to the esophagus causing dysphagia, rarely in the absence of oral.

Other manifestations of candidiasis in these patients include: chronic whitlow and onychomycosis, vaginal candidiasis, balanitis and intertrigo lesions with characteristic satellite-pustules. Systemic dissemination is rarely seen.

Topical treatment of oral candidiasis can be achieved with clotrimazole, nystatin (preferentially in the form of tablets or ovules to avoid the sugary vehicle of the solution, that worsens periodontal disease in HIV) or chlorhexidine. When systemic treatment becomes necessary fluconazole, ketoconazole or itraconazole may be used.⁴² Some authors have reported *Candida* that is resistant to fluconazole, particularly in patients with low CD4 counts.⁴³

Infections by dermatophytes

Infections of the skin and nails by dermatophytes are relatively frequent among carriers of HIV.^{10,44} As a result of

Figura 2: Onicomicose branca subungueal proximal causada por *T. rubrum*



Figure 2: White, subungueal proximal onychomycosis caused by *T. rubrum*

Com a imunodeficiência podem ocorrer quadros atípicos, como lesões cutâneas disseminadas, tinhas faciais mimetizando dermatite seborréica, lesões palmoplantares com significativa hiperqueratose, lesões praticamente sem eritema e com predomínio de descamação, simulando xerose.

Nas unhas é comum a onicomicose branca subungueal proximal, freqüentemente causada pelo *Trichophyton rubrum* (Figura 2),⁴⁵ ainda que outras formas clínicas de onicomicose também ocorram com freqüência.

As lesões de pele e unha são em geral causadas pelo *Trichophyton rubrum*, havendo relatos mais raros de quadros causados por outras espécies, como *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* e *M. gypseum*.^{46,47}

O tratamento de dermatofitoses e onicomicoses nos portadores do HIV é o mesmo que se aplica à população geral, sendo, entretanto, freqüentes as recidivas.⁴⁸ Ao optar-se por tratamento sistêmico de onicomicoses, é importante lembrar a possibilidade de interação medicamentosa dos antifúngicos, principalmente o cetoconazol, e outras drogas que esses pacientes utilizam com freqüência, como os anti-retrovirais.

Pityrosporum ovale

As infecções pitirospóricas podem manifestar-se como pitíriase versicolor, às vezes com quadros muito extensos,⁴⁹ ou como foliculite pitirospórica. Esta última se caracteriza por pápulas e/ou pústulas habitualmente pruriginosas na porção superior do tronco e proximal dos membros superiores.⁵⁰ Há raros relatos de onicomicose causada por *P. ovale* em pacientes portadores do HIV.⁵¹ Outro quadro relacionado ao *Pityrosporum* e bastante freqüente é a dermatite seborréica.⁵² Tanto a pitíriase versicolor como a foliculite pitirospórica respondem bem ao tratamento com cetoconazol.

Micoses profundas

a. Histoplasmose

A histoplasmose disseminada decorre geralmente de reativação de foco pulmonar latente. As lesões da pele ocorrem em percentual que varia de 10 a 17% dos casos.⁵³ São extremamente polimórficas, podendo apresentar-se como: máculas, pápulas, nódulos, pústulas e lesões nódulo-tumorais (Figura 3), entre outras.^{54,55,56,57}

the immunodeficiency atypical lesions can occur, such as disseminated cutaneous lesions, facial tinea mimicking seborrheic dermatitis, palmoplantar lesions with significant hyperkeratosis,

lesions practically without erythema and with a prevalence of desquamation, simulating xerosis.

In the nails white, subungueal proximal onychomycosis is common and frequently caused by *Trichophyton rubrum* (Figure 2),⁴⁵ although other clinical forms of onychomycosis also occur frequently.

Skin and nail lesions are caused in general by the *Trichophyton rubrum*, with rare reports of lesions caused by other species, such as *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* and *M. gypseum*.^{46,47}

The treatment of dermatophytosis and onychomycosis in HIV carriers is the same as that applied in the general population, however, recurrences are frequent.⁴⁸ When opting for systemic treatment of onychomycosis, it is important to bear in mind the possibility of medicamentosa interaction of the antifungals, mainly ketoconazole, and other drugs that these patients use frequently, such as the anti-retrovirals.

Pityrosporum ovale

Pityrosporum infections can manifest as versicolor pityriasis, sometimes with very extensive lesions,⁴⁹ or as *Pityrosporum* folliculitis. The latter is characterized by normally pruriginous papules and/or pustules in the upper portion of the trunk and proximal to the upper members.⁵⁰ In the literature there are rare reports of onychomycosis caused by *P. ovale* in patients with HIV.⁵¹ Seborrheic dermatitis is another quite frequent lesion related to *Pityrosporum*.⁵² Both versicolor pityriasis and *Pityrosporum* folliculitis respond well to treatment with ketoconazole.

Profound mycoses

a. Histoplasmosis

Disseminated histoplasmosis usually arises from reactivation of a latent lung focus. Skin lesions occur in 10 to 17% of the cases.⁵³ These are extremely polymorphic and can present as: maculae, papules, nodules, pustules and tumorous nodule lesions (Figure 3), as well as a variety of other forms.^{54,55,56,57}

Figura 3: Lesões nódulo-tumorais com centro necrótico em paciente com histoplasmose disseminada que levou ao óbito



Figure 3: Tumorous-nodule lesions with necrotic center in patient with disseminated histoplasmosis that lead to death

As lesões são mais frequentes na face, embora possam ocorrer na mucosa oral e no palato, de hábito úlceras e lesões nódulo-vegetantes, respectivamente. O paciente costuma apresentar sintomas gerais, como febre e emagrecimento, às vezes acompanhados de hepatoesplenomegalia.

b. Criptococose

A criptococose manifesta-se geralmente no paciente portador do HIV como infecção do sistema nervoso central (SNC). Nos quadros disseminados as lesões da pele ocorrem de 10 a 15% das vezes.⁵⁸ Essas lesões não costumam ser tão polimórficas como as da histoplasmose e habitualmente apresentam-se como pápulas e nódulos com umbilicação e posterior ulceração central, às vezes com necrose.⁵⁹ Podem ser bastante semelhantes às lesões do molusco contagioso e predominam na face. No entanto, também são relatados casos de úlceras, placas de celulite e outros tipos de lesões.^{60,61}

c. Esporotricose

Em pacientes portadores do HIV as lesões de esporotricose podem ser úlceras, pápulas, nódulos, placas ou pústulas.^{62,63} O quadro muitas vezes é disseminado, incluindo comprometimento sistêmico, às vezes fatal.⁶⁴ É característico o acometimento articular, com artrite séptica, principalmente em mãos e punhos. Outros sítios afetados são o SNC e os pulmões.⁶⁵

d. Paracoccidioidomicose

A maior parte dos casos de paracoccidioidomicose em pacientes imunodeprimidos ocorre em doentes com câncer, particularmente carcinomas. Entre os pacientes portadores do HIV há muitos relatos provenientes do Brasil.^{66,67} Cerca de metade dos doentes apresenta lesões de pele, que decorrem de disseminação hematogênica, por reativação de foco latente. As úlceras múltiplas são as lesões mais frequentes. Trata-se de quadros graves, e a letalidade é alta.^{66,67} A confirmação do diagnóstico é feita por biópsia, na qual se observa processo inflamatório granulomatoso frouxo e exsudativo, rico em fungos. A cultura costuma ser positiva.⁶⁸

e. *Penicillium marneffe*

Fungo endêmico na Ásia, tem sido descrito na Tailândia em portadores do HIV, geralmente com CD4 inferior

The lesions are most frequent on the face, although they can occur in the oral mucosa and in the palate. They are usually ulcers and vegetative nodule lesions, respectively. The patients present general symptoms, such as fever and weight loss, sometimes accompanied by hepatosplenomegaly.

b. Cryptococcosis

Cryptococcosis usually presents in HIV patients as an infection of the central nervous system (CNS). In disseminated pictures, skin lesions occur in 10 to 15% of such cases.⁵⁸ These lesions tend not to be so polymorphic as those of histoplasmosis and normally present as papules and nodules with umbilication and subsequent central ulceration, sometimes with necrosis.⁵⁹ They can be very similar to the contagious mollusk lesions and are predominantly found on the face. However, cases of ulcers, cellulite plaque and other types of lesions have also been reported.^{60,61}

c. Sporotrichosis

In HIV patients the sporotrichosis lesions can be ulcers, papules, nodules, plaque or pustules.^{62,63} The lesions are frequently disseminated with systemic involvement and are sometimes fatal.⁶⁴ Articular involvement is characteristic, with septic arthritis, mainly in the hands and fists. The CNS and lungs can also be affected.⁶⁵

d. Paracoccidioidomycosis

Most of the cases of paracoccidioidomycosis in immunodepressed patients occur in those with cancer, particularly carcinomas. Among the HIV patients there are many reports from Brazil.^{66,67} Approximately half of the patients present skin lesions that arise from hematogenic dissemination following reactivation of a latent focus. Multiple ulcers are the most frequent lesions. It is a serious condition and lethality is high.^{66,67} Confirmation of the diagnosis is realized by biopsy, in which one can observe a fungus rich, loose and exudative granulomatous process. The culture is usually positive.⁶⁸

e. *Penicillium marneffe*

An endemic fungus in Asia, it has been described in Thailand among HIV carriers, usually with a CD4 count less

a 50 células/mm³.⁴⁸ São quadros sistêmicos graves, em que as lesões da pele ocorrem em frequência variável de 70 a 80% dos casos e se assemelham bastante às do molusco contagioso.^{36,42,69}

O diagnóstico dessas infecções fúngicas sistêmicas é confirmado por biópsia da pele com colorações específicas para fungos e cultura para fungos, preferencialmente de tecido. A droga de escolha para o tratamento, na maior parte das vezes é a anfotericina B, podendo ser utilizados também fluconazol, itraconazol e, no caso da esporotricose, iodeto de potássio.³⁷

BACTÉRIAS

Foliculites, abscessos, furúnculos, impetigo e quadros similares.

As infecções bacterianas da pele são observadas com maior frequência em pacientes portadores do HIV do que em grupos controle,⁷⁰ e sua incidência aumenta com a piora da imunodepressão.⁷¹ O *Staphylococcus aureus* é o agente mais frequentemente relacionado a esses quadros, sendo os pacientes muitas vezes portadores crônicos nasais.⁷² As lesões de impetigo são comuns nas regiões axilar e inguinal. São também descritos casos de ectima e botriomicose.⁷³

Sífilis

Associação epidemiológica significativa entre sífilis e infecção pelo HIV tem sido encontrada em muitos estudos.^{74,75,76} A maior parte dos pacientes apresenta manifestações típicas da sífilis, havendo, no entanto, estudos que mostram alterações do espectro clínico e da velocidade de progressão da doença.⁷⁷ Há relatos de secundarismo com lesões psoriasiformes, sarcoma de Kaposi-símiles, lembrando síndrome de Reiter, ou ainda com lesões ulceradas e sintomas gerais, caracterizando sífilis maligna.⁷⁸ Há também relatos de cancros múltiplos na sífilis primária.⁷⁹ e de lesões de secundarismo na presença de lesão primária.⁷⁷

A neurosífilis parece ser mais frequente, mais precoce e às vezes atípica na vigência de infecção pelo HIV, podendo ocorrer apesar do tratamento com penicilina.^{80,81,82,83} O diagnóstico de neurosífilis é de difícil realização nesses pacientes, uma vez que muitos casos são assintomáticos e que as alterações no LCR podem ocorrer por outras causas (infecções oportunistas ou pelo próprio HIV).

Com relação ao diagnóstico laboratorial da sífilis nos portadores do HIV, algumas dificuldades podem ocorrer em decorrência de resultados falso-positivos em testes não treponêmicos^{84,85} e de resultados falso-negativos em testes treponêmicos (perda de reatividade que ocorre com imunodepressão avançada).^{86,87}

O exame do LCR é indicado para todos os pacientes portadores do HIV que tenham sífilis latente tardia ou de duração desconhecida.⁸⁸ O diagnóstico de neurosífilis é feito pela combinação de: sorologia positiva no sangue, anormalidades no LCR (aumento de células e proteínas) e VDRL reagente no LCR (teste de alta especificidade, mas

than 50 cells/mm³.⁴⁸ These are serious systemic pictures, in that the skin lesions occur in 70 to 80% of the cases and are very similar to those of the contagious mollusk.^{36,42,69}

The diagnosis of these systemic fungal infections is confirmed by skin biopsy with specific coloration for fungi and culture for fungi, preferentially using tissue. The drug of choice for the treatment is usually amphotericin B, although fluconazole and itraconazole can also be used and in cases of sporotrichosis, potassium iodide.³⁷

BACTERIA

Folliculitis, tumors, furuncles, impetigo and similar lesions.

Bacterial infections of the skin are observed more frequently in patients with HIV than in corresponding control groups⁷⁰ and the incidence increases with the worsening of the immunodepression.⁷¹ Staphylococcus aureus is the agent most frequently related to these lesions, since the patients are often chronic nasal carriers.⁷² Impetigo lesions are common in the axillary and inguinal areas. Cases of ecthyma and botryomycosis have also been described.⁷³

Syphilis

A significant epidemic association between syphilis and HIV infection has been found in many studies.^{74,75,76} Most of the patients present typical manifestations of syphilis, however, some studies have shown alterations to the clinical spectrum and rate of progression in the disease.⁷⁷ There are also reports of secondary disease with psoriasisiform lesions, Kaposi-like sarcoma comparable to Reiter's syndrome, or even with ulcerated lesions and general symptoms, characterizing malignant syphilis.⁷⁸ There also have been reports of multiple cancers in primary syphilis⁷⁹ and of secondary lesions in the presence of primary lesion.⁷⁷

Neurosyphilis seems to be more frequent, more precocious and sometimes atypical in the presence of HIV infection, and can occur in spite of treatment with penicillin.^{80,81,82,83} The diagnosis of neurosyphilis is difficult in these patients, since many cases are asymptomatic and the alterations in the CSF can occur due to other causes (opportunistic infections or due to the HIV itself).

Regarding the laboratorial diagnosis of syphilis in HIV carriers, some difficulties can occur due to false-positive results in the nontreponemal tests^{84,85} and false-negative results in treponemal tests (loss of reactivity that occurs with advanced immunodepression).^{86,87}

The CSF examination is recommended for all HIV patients that have tardive latent syphilis or the condition is of an unknown duration.⁸⁸ The diagnosis of neurosyphilis is achieved by a combination of: positive serology in the blood, abnormalities in CSF (increase of cells and proteins) and VDRL reagent in CSF (high specificity test but with low sensitivity). False-positive results in the VDRL test in CSF

baixa sensibilidade). Resultado falso-positivo no teste VDRL no LCR só ocorre se houver contaminação com sangue no momento da punção. O resultado positivo no teste treponêmico (FTA-Abs) no LCR não implica necessariamente diagnóstico de neurosífilis atual, mas o negativo ajuda a excluí-lo.⁸⁹

O tratamento da sífilis no paciente portador do HIV é o mesmo recomendado para a população geral.⁸⁸ Há, no entanto, autores que recomendam aumentar a dose de penicilina G benzatina para 7.200.000 UI no caso da sífilis recente (primária e secundária).⁸⁸ No caso da neurosífilis o tratamento de escolha é a penicilina G cristalina, como aplicada à população geral.

Até o momento, não há drogas alternativas que possam ser recomendadas para o tratamento de pacientes alérgicos à penicilina, sendo preconizada a dessensibilização à penicilina.⁸⁸

O seguimento sorológico deve ser feito com três, seis, nove, 12 e 24 meses no caso da sífilis recente e com seis, 12, 18 e 24 meses no caso da sífilis tardia. Deve-se realizar ou repetir a punção líquórica após o tratamento se houver sintomas de neurosífilis ou se o título do teste não treponêmico aumentar quatro vezes em qualquer momento ou não cair quatro vezes após período de 12 a 24 meses.⁸⁸

Angiomatose bacilar

Causada por bactérias do gênero *Bartonella*, especificamente *B. quintana* e *B. henselae*, foi primeiramente relatada em paciente portador do HIV por Stoler, em 1983.⁹⁰ Gatos domésticos são reservatório para *B. henselae*, e a arranhadura ou mordedura do animal pode estar associada à doença.^{91,92}

Clinicamente manifesta-se por lesões cutâneas e extracutâneas. As lesões da pele mais observadas (em um terço dos casos) são pápulas hemisféricas, de coloração que varia de vermelha a violácea, semelhantes a hemangioma ou granuloma piogênico (Figura 4).^{93,94,95,96} Apresentam-se sob a forma singular ou às centenas e em tamanho de 1mm a vários centímetros. Podem sofrer ulceração. Outro tipo de lesão, que ocorre em 50% dos casos, diz respeito a nódulos subcutâneos, às vezes profundos, podendo acometer osso subjacente.⁹⁷ Um terceiro tipo, mais raro, é a lesão em placa.⁹⁸



Figura 4: Pápulas e nódulos eritematosos em paciente com angiomatose bacilar. As lesões regrediram totalmente após 12 semanas de tratamento com eritromicina na dose de 2g/dia

only occur if there is contamination of the blood at the moment of puncture. A positive result in the treponemal (FTA-Abs) test in CSF does not necessarily imply a diagnosis of current neurosyphilis, but a negative result helps to exclude this possibility.⁸⁹

Treatment of syphilis in the HIV patient is the same as that recommended for the general population.⁸⁸ There are, however, authors that recommend an increase in the dose of penicillin G benzathine to 7,200,000 UI in the case of the recent syphilis (primary and secondary).⁸⁸ In the case of neurosyphilis the treatment of choice is crystalline penicillin G, as applied to the general population.

To date, there are no alternative drugs that can be recommended for the treatment of patients allergic to penicillin, in such cases desensitization to the penicillin should be attempted.⁸⁸

The serologic follow up should be performed at three, six, nine, 12 and 24 months in the case of recent syphilis and at six, 12, 18 and 24 months in tardive syphilis. The liquor puncture should be performed or repeated after treatment if there are any symptoms of neurosyphilis or if the titer of the nontreponemal test increases fourfold at any moment or does not fall fourfold after a period of 12 to 24 months.⁸⁸

Bacillary angiomatosis

Caused by bacteria of the *Bartonella* genus, specifically *B. quintana* and *B. henselae*, it was first reported in an HIV patient by Stoler, in 1983.⁹⁰ domestic cats are reservoir for *B. henselae*, and the scratch or bite of the animal can be associated to the disease.^{91,92}

Clinically it manifests as cutaneous and extracutaneous lesions. The skin lesions observed most frequently (in one third of the cases) are hemispherical papules, of a coloration that varies from red to violaceous and are similar to pyogenic hemangioma or granuloma (Figure 4).^{93,94,95,96} They present as a single lesion or in their hundreds with a size varying from 1mm to several centimeters and can suffer ulceration. Another type of lesion, that occurs in 50% of the cases, is the subcutaneous nodule, these are sometimes profound and can attack underlying bone.⁹⁷ A third and rarer type is the plaque lesion.⁹⁸

Figure 4: Erythematous papules and nodules in patient with bacillary angiomatosis. The lesions regressed entirely after 12 weeks of treatment with erythromycin at a dose of 2g/day

Os pacientes podem apresentar, concomitantes às lesões da pele, febre, sudorese e emagrecimento.⁹⁹ Além da pele, fígado e baço são os órgãos mais frequentemente envolvidos, com hepatoesplenomegalia, abscessos hepáticos ou esplenite necrotizante.^{100,101} Podem ocorrer lesões orais, pulmonares, cardíacas, ósseas, musculares e no SNC.³⁷

O diagnóstico de angiomatose bacilar é confirmado por biópsia com coloração de Warthin-Starry ou microscopia eletrônica, com encontro do agente.¹⁰² O tratamento de escolha é eritromicina (500mg quatro vezes ao dia) ou doxiciclina. Azitromicina, roxitromicina e fluorquinolonas também têm sido utilizadas com boa resposta. O tratamento deve ser mantido por tempo prolongado, pois recidivas são frequentes.⁹⁹

Micobactérias

Infecções sistêmicas por micobactérias podem cursar com lesões de pele nos pacientes infectados pelo HIV. Há relatos de quadros causados por *M. tuberculosis*,¹⁰³ *M. avium-intracellulare*,¹⁰⁴ *M. haemophilum*,¹⁰⁵ *M. marinum*,¹⁰⁶ *M. kansasii*,¹⁰⁷ *M. fortuitum*,¹⁰⁸ *M. chelonae*¹⁰⁹ e *M. scrofulaceum*.¹¹⁰ As lesões cutâneas podem assumir diversos aspectos, como pápulas, pústulas, abscessos, linfadenites supurativas e úlceras.

A obtenção de tecido por biópsia da pele para cultura para micobactérias é fundamental para o diagnóstico etiológico. O tratamento das lesões causadas por *M. tuberculosis* é baseado nas drogas tuberculostáticas habituais para tuberculose pulmonar. No caso das micobactérias atípicas é desejável a realização de exames de sensibilidade para a escolha da combinação mais adequada de drogas.

TUMORES

Várias neoplasias podem acometer a pele de indivíduos infectados pelo HIV. A possibilidade de esses pacientes desenvolverem neoplasias é proporcional a sua longevidade. Por outro lado, outros tumores, como o sarcoma de Kaposi (SK), tendem à remissão quando a imunidade se reconstitui.

Sarcoma de Kaposi

Descrito pela primeira vez em 1872 por Moritz Kaposi como 'sarcoma idiopático pigmentado da pele', antes do advento da epidemia da Aids, o sarcoma de Kaposi (SK) era assim classificado:¹¹¹ SK clássico, que acomete geralmente homens de origem européia, com localização preferencial nos membros inferiores; SK endêmico africano, que ocorre em homens jovens, negros, na África equatorial e SK iatrogênico, associado à terapêutica imunossupressora em transplantados. Com os primeiros relatos de Aids, no início da década de 1980, houve uma explosão de casos de SK, que foi então denominado SK epidêmico.¹¹¹ É a neoplasia mais comum em pacientes com Aids.¹¹² A incidência vem caindo de 40% no início da epidemia para menos de

Together with the skin lesions, the patients may present fever, sudoresis and weight loss.⁹⁹ Besides the skin, the liver and spleen are the organs most frequently involved, with hepatosplenomegaly, hepatic tumors or necrotizing splenitis.^{100,101} Other lesions can occur in the mouth, lung, heart, bone, musculature and CNS.³⁷

The diagnosis of bacillary angiomatosis is confirmed by biopsy with Warthin-Starry silver stain or electronic microscopy, finding the agent.¹⁰² The treatment of choice is erythromycin (500mg four times a day) or doxycycline. Azithromycin, roxithromycin and fluoroquinolones have also been used with good response. The treatment should be maintained for a prolonged period since recurrences are frequent.⁹⁹

Mycobacteria

Systemic infections by mycobacteria can lead to skin lesions in patients infected by HIV. There are reports of lesions caused by M. tuberculosis,¹⁰³ M. avium-intracellulare,¹⁰⁴ M. haemophilum,¹⁰⁵ M. marinum,¹⁰⁶ M. kansasii,¹⁰⁷ M. fortuitum,¹⁰⁸ M. chelonae¹⁰⁹ and M. scrofulaceum.¹¹⁰ The cutaneous lesions can assume diverse aspects, such as papules, pustules, tumors, suppurative lymphadenitis and ulcers.

Tissue obtained by skin biopsy for the culture of mycobacteria is fundamental for the etiological diagnosis. Treatment of the lesions caused by M. tuberculosis is based on the usual tuberculostatic drugs for pulmonary tuberculosis. In the case of atypical mycobacteria sensitivity exams should be performed in order to select the most appropriate combination of drugs.

TUMORS

Several neoplasias can involve the skin of HIV infected subjects. The possibility that these patients develop neoplasias is proportional to their longevity. On the other hand, other tumors, such as Kaposi's sarcoma (KS), tend towards a remission when the immunity is reconstituted.

Kaposi's sarcoma

Described for the first time in 1872 by Moritz Kaposi as 'pigmented idiopathic sarcoma of the skin', before the advent of the Aids epidemic, Kaposi's Sarcoma (KS) was classified as follows:¹¹¹ classic KS - that usually involves men of European origin, with a preferential localization in the lower members; African endemic KS - that occurs among young black men in equatorial Africa; and iatrogenic KS - associated with the immunosuppressant therapeutics in transplant patients. Along with the first reports of Aids, in the beginning of the 1980's, there was an explosion of KS cases, which at the time was denominated epidemic KS.¹¹¹ It is the most common neoplasia in patients with Aids.¹¹² The incidence has been falling from 40% at the beginning of the epidemic

15% atualmente.¹¹³ A razão disso não é totalmente conhecida, mas pode estar relacionada aos maiores cuidados preventivos, como práticas sexuais mais seguras na comunidade homossexual.

O SK incide preferencialmente em homossexuais masculinos, sendo muito menos comum em meio a usuários de drogas intravenosas e raro em mulheres, hemofílicos e seus parceiros sexuais. No entanto, em algumas regiões da África, a incidência de SK em mulheres é muito maior, ocorrendo em 40% do total de casos de SK relacionados a infecção pelo HIV.¹¹⁴ Além dos pacientes infectados pelo HIV, o SK epidêmico foi relatado em homossexuais masculinos sem infecção pelo HIV. Nesses pacientes, o SK tende a ser mais indolente, com curso semelhante àquele observado no SK clássico.¹¹⁵

Vários fatores estão envolvidos em sua etiopatogenia. Existe predisposição genética, relacionada ao sexo masculino e à presença do HLA DR5, associada ao SK clássico e epidêmico.¹¹¹ A patogênese do SK está relacionada ao herpesvirus humano tipo 8 (HHV-8) ou herpesvirus associado ao sarcoma de Kaposi (SK-HV).¹¹⁶ Esse vírus é transmitido por contato sexual, o que explica a predominância em homossexuais masculinos nos EUA e em mulheres heterossexuais na África.¹¹⁴

O quadro clínico é variável, iniciando-se geralmente como máculas eritematosas, violáceas ou acastanhadas, assintomáticas, que evoluem para pápulas, placas, nódulos ou lesões tumorais, com tendência à disposição ao longo das linhas de clivagem da pele.¹¹⁷ As lesões, localizadas ou disseminadas, podem espalhar-se em áreas de trauma, como locais de punção venosa, injeção de BCG, abscessos cutâneos ou contusões.¹¹⁸ Pode haver comprometimento de mucosas, como a cavidade oral e vísceras, como o trato gastrointestinal, pulmões e linfonodos. À medida que as lesões crescem, podem coalescer, formando grandes placas, e envolver linfáticos, levando a linfodema no membro acometido (Figura 5). O SK pode ocorrer como primeira manifestação da Aids, concomitante a outras manifestações ou tardiamente no curso da doença.

Os achados histopatológicos variam conforme o estágio da lesão. Lesões iniciais manifestam-se com vasos sanguíneos dilatados e aumentados em número na derme, com células endoteliais grandes, fazendo protrusão para a luz. Há infiltrado perivascular composto de linfócitos, plasmócitos e alguns macrófagos, e podem ser visualizados grupos de eritrócitos extravazados e depósitos de hemossiderina. Nas lesões em placas e nodulares, observam-se agregados de vasos sanguíneos, proliferação de células fusiformes atípicas periféricas à camada de células endoteliais e estroma contendo eritrócitos extravazados e depósitos de hemossiderina. Fendas vasculares e figuras de mitose podem estar presentes.¹¹⁹

Várias lesões cutâneas, tanto inflamatórias quanto neoplásicas, devem entrar no diagnóstico diferencial: púrpura, hemangiomas, angiomatose bacilar, dermatofibroma,

to less than 15% now.¹¹³ The reason for this is not fully understood, but it could be related to the greater preventive measures, such as safer sexual practices within the homosexual community.

KS occurs predominantly in male homosexuals and is much less common among intravenous drug users. It is rare in women, hemophiliacs and their sexual partners. However, in some regions in Africa the incidence of KS in women is high, affecting 40% of all cases of KS related to HIV-infection.¹¹⁴ Besides the HIV infected patients, epidemic KS has been reported in non-HIV infected male homosexuals. In these patients, KS tends to be more indolent, with a similar clinical course to that observed in classic KS.¹¹⁵

Several factors are involved in its etiopathogenesis. There is a genetic predisposition, related to the male sex and to the presence of HLA DR5, associated with classic and epidemic KS.¹¹¹ The pathogenesis of KS is related to the human herpesvirus type 8 (HHV-8) or Kaposi's sarcoma associated herpesvirus (KS-HV).¹¹⁶ This virus is transmitted by sexual contact, which explains its predominance among male homosexuals in USA and heterosexual women in Africa.¹¹⁴

The clinical picture is variable, usually beginning as asymptomatic, violaceous or brownish erythematous maculae, that develop into papules, plaque, nodules or tumorous lesions, with a tendency for disposition along the cleavage lines of the skin.¹¹⁷ The lesions, whether localized or disseminated, can disperse in areas of trauma, such as the site of venipuncture, injection of vaccinia and cutaneous abscesses or bruises.¹¹⁸ There can be involvement of the mucosa such as the oral cavity and viscera, as well as the gastrointestinal tract, lungs and lymphonodi. As the lesions grow, they can merge, forming large plaques and involving the lymphatics, leading to lymphedema in the involved member (Figure 5). KS can be the first manifestation of Aids, concomitant with other manifestations or late in the course of the disease.

The histopathologic findings vary according to the stage of the lesion. Initial lesions manifest with an increased number of dilated blood vessels in the dermis, with large endothelial cells, making protrusion for the light. There is a perivascular infiltrate composed of lymphocytes, plasmacytes and some macrophages, and groups of extravasate erythrocytes and hemosiderin deposits can be seen. In plaque and nodular lesions, one can observe: aggregates of blood vessels; proliferation of atypical fusiform cells peripheral to the endothelial cell layer and stroma containing extravasate erythrocyte and hemosiderin deposits. Vascular fissures and mitosis figures can be present.¹¹⁹

Various cutaneous lesions, regardless of whether they are inflammatory or neoplastic, should be considered in the differential diagnosis: purpura, hemangiomas,

Figura 5: Sarcoma de Kaposi evoluindo com linfodema da região genital

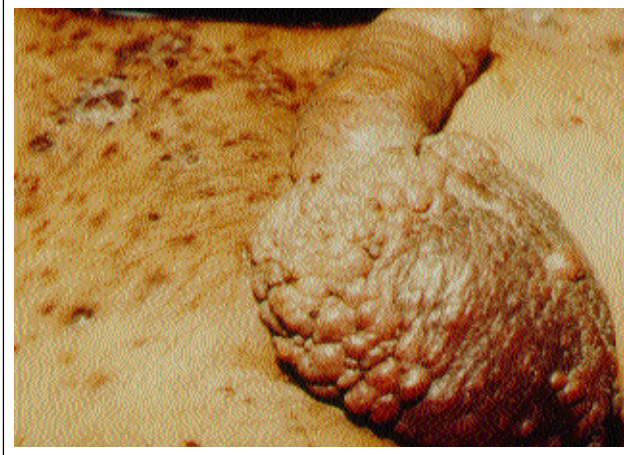


Figure 5: Kaposi's sarcoma coursing with lymphedema of the genital region

líquen plano, pitiríase rósea, micose fungóide, nevos, melanoma maligno, linfoma cutâneo e sífilis secundária foram relatados como simuladores de SK. A biópsia é necessária para estabelecer o diagnóstico.

A evolução e o prognóstico dos pacientes com SK são variáveis e dependem do grau de imunodepressão e da presença de infecções oportunistas.¹²⁰

O tratamento do SK inclui drogas antiretrovirais, pois as lesões frequentemente regredem com a melhora do comprometimento imunológico. Tratamentos destrutivos localizados podem ser indicados para lesões isoladas ou esporádicas, como a crioterapia com nitrogênio líquido. Radioterapia é efetiva para lesões dolorosas de palmas e plantas, e quando há edema. Infiltração intralesional de vimblastina pode ser efetiva se o paciente tiver poucas lesões, porém o método está associado a dor da injeção.¹²¹ A combinação de agentes quimioterápicos tradicionais, como vimblastina, etoposide (VP-16) e adriamicina, produz regressão das lesões de SK, mas essas drogas são mielossupressoras e potencialmente imunossupressoras. Vincristina e bleomicina, drogas não mielotóxicas, podem ser utilizadas com bons resultados.¹²² Interferon tanto pode ser utilizado intralesional como de forma sistêmica. Doxorubicina e daunorrubicina lipossomal são também efetivos.

Neoplasias cutâneas primárias

A incidência de neoplasias epiteliais em pacientes infectados pelo HIV apresenta-se aumentada em relação à população não infectada.¹²³

O carcinoma basocelular (CBC) ocorre com frequência em áreas não expostas, sem dano actínico ao exame histopatológico. O tipo histológico mais frequentemente verificado é o superficial.¹²³ É raro ocorrerem metástases, provavelmente em consequência de imunocomprometimento.¹²⁴ A maioria das metástases manifesta-se em linfonodos regionais e pulmões.

O carcinoma espinocelular (CEC) pode estar relacionado à presença do HPV, principalmente quando em localização anogenital. Em outras localizações, o tipo de pele e a exposição solar parecem ser fatores determinantes. É fator determinante também o aumento da expressão da proteína p53.¹²⁵

Existem relatos esporádicos de melanoma envolvendo pacientes infectados pelo HIV. Foram descritas

bacillary angiomatosis, dermatofibroma, lichen planus, pityriasis rosea, fungoid mycosis, nevus, malignant melanoma, cutaneous lymphoma and secondary syphilis have been reported to simulate KS. Thus biopsy is necessary to

establish the diagnosis.

The clinical course and prognosis in KS are variable and depend on the level of immunodepression and presence of opportunists infections.¹²⁰

Treatment of KS includes anti-retroviral drugs, since the lesions frequently regress following an improvement in the immunological involvement. Localized destructive treatments may be suitable for isolated or sporadic lesions, such as liquid nitrogen cryotherapy. Radiotherapy is effective for painful palmoplantar lesions and when there is edema. Intralesional infiltration of vinblastine can be effective if the patient has few lesions, however the method involves a painful injection.¹²¹ A combination of traditional chemotherapeutic agents, such as vinblastine, etoposide (VP-16) and adriamycin, produces regression of the KS lesions, but these drugs are myelosuppressants and potentially immunosuppressive. Vincristine and bleomycin are nonmyelotoxic drugs and can be used with good results.¹²² Interferon can be used in an intralesional or systemic form. Doxorubicin and daunorubicin in liposomes are also effective.

Primary cutaneous neoplasias

The incidence of epithelial neoplasias in patients infected by HIV has increased in relation to the noninfected population.¹²³

Basocellular carcinoma (BCC) occurs frequently in nonexposed areas, without actinic damage to the histopathologic examination. The superficial histological type is the most frequently detected.¹²³ Metastases though rare, probably occur when the patient is immunocompromised.¹²⁴ Most of the metastases manifest in the regional lymphonodi and lungs.

The squamous cell carcinoma (SCC) can be related to the presence of HPV, mainly when in anogenital localization. In other localizations, skin type and solar exposure appear to be decisive factors. An increase in the expression of the protein p53 is also a determinant factor.¹²⁵

There are sporadic reports of melanoma involving HIV patients. Multiple primary lesions, nodular precocious

lesões primárias múltiplas, lesões nodulares precoces e um curso altamente agressivo e fatal, embora não existam dados definitivos sobre sua frequência.

O tratamento do CBC deve ser feito com medidas agressivas, uma vez que existe o risco potencial de metástases nesses pacientes imunocomprometidos.

O CEC exige excisão ou medidas destrutivas agressivas. Crioterapia, utilizada para o tratamento de neoplasia intraepitelial cervical tem eficácia significativamente menor do que em pacientes não infectados pelo HIV. A destruição com laser de CO² é mais efetiva.

Malignidades linforreticulares

A maioria dos casos de linfoma em pacientes infectados pelo HIV envolve localizações viscerais. Quando a pele é afetada por linfoma não Hodgkin, o quadro clínico é de pápulas ou nódulos que variam de eritematosos a purpúricos. Qualquer área pode ser envolvida, incluindo cabeça e pescoço, tronco ou extremidades. O envolvimento de partes moles pode-se estender superficialmente, formando nódulos cupuliformes que ulceram. A doença de Hodgkin cutânea aparece de forma semelhante à do linfoma não Hodgkin, tanto como lesões nodulares difusas quanto como paniculite. O linfoma cutâneo de células T relacionado ao HIV pode ter aparência clínica semelhante à da micose fungóide e manifesta-se como placas disseminadas, que podem evoluir para eritrodermia.¹²⁶ O linfoma associado ao HTLV-1 também pode lembrar micose fungóide ou ter o quadro clínico de um exantema viral agudo com erupção de pápulas morbiliformes e pequenas vesículas; 27% dos usuários de droga intravenosa têm infecção pelo HTLV-1 concomitante ao HIV.¹⁶ O mecanismo de transmissão do HTLV-1 é o mesmo do HIV, e ambos levam à imunodeficiência, embora suas histórias naturais sejam completamente diferentes. O período de incubação médio é de mais de 20 anos e apenas um indivíduo de cada 1500 infectados pelo HTLV-1 desenvolverá linfoma/leucemia de células T.

O diagnóstico dos linfomas baseia-se no quadro clínico e histológico. Em muitos casos, estudos genéticos, citometria de fluxo e o uso de sondas de DNA são necessários para caracterizar e subclassificar a neoplasia. Imunofenotipagem de linfoma cutâneo de células T micose fungóide-like em pacientes infectados pelo HIV geralmente é caracterizado por infiltrado de linfócitos CD8+, bem como células CD4+ monoclonais.¹¹² O linfoma/leucemia associado ao HTLV-1 é caracterizado por infiltrado de células CD4+ e ausência de antígenos CD2+ e CD7+.¹¹³

O tratamento é o mesmo recomendado para a população geral. Esses linfomas tendem a ter comportamento mais agressivo do que em pacientes imunocompetentes, com sobrevida de cinco a 10 meses após o diagnóstico.¹¹¹ A administração de quimioterápicos pode promover profunda imunodepressão, acelerando o óbito.

lesions and a highly aggressive and fatal clinical course have been reported, although conclusive data does not exist regarding their frequency.

The treatment of BCC should involve aggressive measures, since there is a potential risk of metastases in the immunocompromised patients.

SCC demands excision or aggressive destructive measures. The effectiveness of cryotherapy, used for the treatment of intraepithelial cervical neoplasia, is significantly less in patients that are not infected by HIV. Destruction by CO² laser is more effective.

Lymphoreticular diseases

Most of the cases of lymphoma among HIV patients involve visceral localizations. When the skin is affected by a non-Hodgkin's lymphoma, the clinical picture consists of papules or nodules that vary from erythematous to purpuric. Any area can be involved, including the head, neck, trunk or extremities. The involvement of soft parts can extend superficially, forming cupuliform nodules that ulcerate. Cutaneous Hodgkin's disease appears both as diffuse nodular lesions and panniculitis in a similar way to non-Hodgkin's lymphoma. The cutaneous lymphoma of T cells in association with HIV can have a clinical appearance similar to that of fungoid mycosis and manifests as disseminated plaque, that can develop into erythroderma.¹²⁶ Lymphoma associated with HTLV-1 is also similar to fungoid mycosis or can have a clinical picture of acute viral exanthema with eruption of morbilliform papules and small vesicles; 27% of intravenous drug users present an HTLV-1 infection concomitant with HIV.¹⁶ The transmission mechanism of HTLV-1 is the same as HIV, and both lead to immunodeficiency, although their natural histories are completely different. The mean incubation period is over 20 years and only one subject in every 1,500 infected by HTLV-1 will develop lymphoma/T cell leukemia.

Diagnosis of the lymphomas is based on the clinical and histological picture. Many cases require genetic studies, flow cytometry and the use of DNA probes to characterize and subclassify the neoplasia. Immunophenotyping of the cutaneous lymphoma of T cell, fungoid-like mycosis in patients infected by HIV is usually characterized by an infiltrate of CD8+ lymphocytes, as well as monoclonal CD4+ cells.¹¹² Lymphoma/leukemia associated to HTLV-1 is characterized by an infiltrate of CD4+ cells and absence of CD2+ and CD7+ antigens.¹¹³

Treatment is the same as that recommended for the general population. These lymphomas tend to display a more aggressive behavior than in immunocompetent patients, with a survival of five to 10 months after diagnosis.¹¹¹ The administration of chemotherapeutics can promote profound immunodepression, thereby accelerating death.

DERMATOSES ERITÊMATO-DESCAMATIVAS

Dermatite seborréica

É a condição da pele mais comum em pacientes com infecção pelo HIV. Acomete mais de 85% de todos os pacientes durante a evolução da doença.¹²⁷ Manifesta-se mais comumente como placas eritemato-descamativas, difusas ou confluentes, envolvendo a face e o couro cabeludo. O controle nesses pacientes é mais difícil com o tratamento habitual. Com o advento dos inibidores de protease utilizados em combinação com outras drogas anti-retrovirais (terapia anti-retroviral, altamente ativa e também conhecida pela sigla em inglês Haart - *highly active anti-retroviral therapy*), entretanto, a incidência de casos refratários vem diminuindo. Em alguns casos, porém, as lesões podem ser extensas, intensamente crostosas e podem envolver outras áreas, como tórax, região inguinal e extremidades. Clinicamente, deve ser distinguida de outras dermatoses eritemato-descamativas, como psoríase, dermatofitose e até mesmo escabiose.

O quadro histológico é semelhante ao visto nos pacientes não infectados pelo HIV, com hiperplasia psoriasiforme da epiderme e áreas de paraqueratose contendo neutrófilos próximos ao óstio do infundíbulo folicular. Há um infiltrado de linfonodos e plasmócitos dispersos na derme. A presença de queratinócitos necróticos esparsos é característica desse quadro.

O tratamento da dermatite seborréica consta em geral da aplicação de corticóides tópicos e cremes antifúngicos, como o cetoconazol ou clotrimazol. Fototerapia com UVB também é efetiva.

Psoríase

A incidência da psoríase em pacientes soropositivos para o HIV não é maior do que na população geral, embora o curso possa ser mais severo e resistente ao tratamento. Ocorre em cerca de 5% dos pacientes infectados pelo HIV.^{128,129} O quadro clínico pode ser semelhante ao de imunocompetentes, com placas eritematosas com descamação superficial nas faces extensoras, e alterações ungueais clássicas, como onicólise, pitting, hiperqueratose subungueal. Em alguns pacientes com diagnóstico prévio de psoríase, pode ocorrer piora súbita do quadro após a seroconversão do HIV, bem como a psoríase pode surgir espontaneamente num indivíduo sem história progressiva.

O quadro pode evoluir para eritrodermia e, nesses casos, devem ser excluídas outras desordens cutâneas, como linfoma cutâneo de células T, farmacodermias e dermatite atópica. Pode ocorrer remissão parcial em resposta ao tratamento com zidovudina, embora seja freqüente a recidiva. Muitos pacientes melhoram à medida que a imunidade melhora.

O tratamento com emolientes, ácido salicílico e corticóides tópicos é efetivo. Metotrexate, ciclosporina e outros agentes imunossupressores são contra-indicados devido ao risco de piora da imunossupressão, leucopenia e infecção. A acitretina é segura e eficaz, e pode ser usada em casos severos e que não respondem ao tratamento tópico.¹³⁰

EXFOLIATIVE-ERYTHEMATOUS DERMATOSES

Seborrheic dermatitis

This is the most common skin condition in HIV patients. It affects over 85% of all the patients during the course of the disease.¹²⁷ It usually manifests as diffuse or confluent exfoliative-erythematous plaque, involving the face and scalp. Control in these patients is more difficult using the habitual treatment. With the advent of the protease inhibitors used in combination with other anti-retroviral drugs (highly active anti-retroviral therapy; also known by the English acronym of Haart), however, the incidence of refractory cases is decreasing. In some cases, however, the lesions can be extensive with intense crusts and can involve other areas, such as the thorax, inguinal area and extremities. Clinically, it should be distinguished from other exfoliative-erythematous dermatoses, such as psoriasis, dermatophytosis and even scabies.

The histological picture is similar to that seen in the non-HIV infected patients, with psoriasiform hyperplasia of the epidermis and areas of parakeratosis containing neutrophils close to the ostium of the follicular infundibulum. There is an infiltrate of lymphonodi and plasmacytes dispersed in the dermis. The presence of sparse necrotic keratinocytes is characteristic of this lesion.

The treatment of seborrheic dermatitis consists in general of the application of topical corticoids and antifungal creams, such as ketoconazole or clotrimazole. Phototherapy with UVB is also effective.

Psoriasis

The incidence of psoriasis in HIV seropositive patients is no greater than in the general population, although the clinical course can be more severe and refractory to treatment. It occurs in approximately 5% of the patients infected by HIV.^{128,129} The clinical picture can be similar to that of immunocompetent patients, with erythematous plaque and superficial exfoliation in the extensor sites and classic unguinal alterations, such as onycholysis, pitting and subunguinal hyperkeratosis. In some patients with previous diagnosis of psoriasis, a sudden worsening of the lesion may occur after the seroconversion of the HIV, also the psoriasis can appear spontaneously in a subject without a previous history.

The lesion can develop into erythroderma and, in these cases, other cutaneous disorders should be excluded, such as cutaneous lymphoma of T cells, drug eruptions and atopic dermatitis. Partial remission may occur in response to treatment with zidovudine, although recurrence is frequent. Many patients improve as their immunity increases.

Treatment with emollients, salicylic acid and topical corticoids is effective. Methotrexate, cyclosporine and some immunosuppressive agents are contraindicated due to the risk of worsening of immunosuppression, leucopenia and infection. Acitretin is both safe and effective, and it can be

Dermatite atópica

Os pacientes infectados pelo HIV com dermatite atópica podem manifestar formas graves com eritrodermia. Geralmente há a presença de prurido severo, e a história progressiva ajuda a diferenciá-la de outras lesões eritêmato-descamativas. O tratamento é semelhante ao da dermatite atópica na população geral, com aplicação de emolientes, corticóides tópicos e recomendação no sentido de evitar irritantes.

Xerodermia

É quadro freqüente, observado em 23 a 30% dos pacientes infectados pelo HIV. Caracteriza-se por xerose difusa da pele com placas eritêmato-descamativas e crostas focais. Muitas lesões podem ser fissuradas, e, em alguns casos, ocorre o desenvolvimento de um eczema craquelê. Essas soluções de continuidade da pele podem facilitar infecções, servindo como porta de entrada para bactérias e fungos. O diagnóstico dessa alteração é geralmente evidente, mas outras formas de dermatoses descamativas devem ser excluídas, como as alterações cutâneas do kwashiokor e dermatofitose. Como ambas as condições podem ocorrer em pacientes com Aids em estágio avançado, a avaliação do estado nutricional é essencial.

FARMACODERMIAS

As reações de hipersensibilidade medicamentosa ocorrem com freqüência aumentada nos pacientes infectados pelo HIV em relação à população geral.¹³¹ As erupções cutâneas induzidas por drogas são a manifestação mais comum de hipersensibilidade medicamentosa nesses pacientes.¹³²

A etiopatogenia das farmacodermias está relacionada a vários fatores, como efeitos tóxicos diretos da droga; por influência genética, como nos casos dos acetiladores lentos; a presença de diátese atópica; a ativação policlonal de linfócitos B e a diminuição dos linfócitos T helper, com hipergamaglobulinemia, presença de imunocomplexos circulantes, formação de auto-anticorpos e desregulação na produção de citocinas, com diminuição de interferon gama e aumento de interleucina⁴, levando ao aumento de IgE.¹³¹

Sulfametoxazol-trimetoprim é a droga mais freqüente como causa de erupção cutânea em pacientes infectados pelo HIV, podendo atingir 50 a 60% deles.¹³³ O quadro clínico mais comum é um exantema maculopapular envolvendo tronco e extremidades, que se desenvolve de oito a 12 dias após o início da terapia, atingindo o máximo de intensidade após um ou dois dias, seguido de descamação. A erupção pode desaparecer em tempo variável de três a cinco dias mesmo com a manutenção da droga, embora em alguns casos possa persistir por semanas, mesmo com a interrupção da medicação.¹³⁴ As erupções cutâneas devidas ao sulfametoxazol-trimetoprim nem sempre recidivam com a reintrodução da droga nos pacientes infectados pelo HIV. Entretanto, se o agente for reinstituído, devem ser

*used in severe cases and that do not respond the topical treatment.*¹³⁰

Atopic dermatitis

HIV patients with atopic dermatitis can manifest serious forms with erythroderma. It is usually accompanied by a severe pruritus, and the previous history helps to differentiate it from other exfoliative-erythematous lesions. Treatment is similar to that of atopic dermatitis in the general population, with application of emollients, topical corticoids together with a recommendation to avoid irritants.

Xeroderma

Xeroderma is a frequent clinical picture observed in 23 to 30% of HIV-infected patients characterized by diffuse xerosis of the skin with exfoliative-erythematous plaque and focal crusts. Many lesions may be fissured, and, in some cases, there may be the development of a craquelê eczema. These solutions of continuity of the skin can facilitate infections, serving as an entry site for bacteria and fungi. The diagnosis of this condition is usually evident, nevertheless, other forms of exfoliative dermatoses should be excluded, such as the cutaneous alterations of kwashiokor and dermatophytosis. Since both these conditions can occur in patients with an advanced stage of Aids, evaluation of the nutritional state is essential.

DRUG ERUPTIONS

Medicamentous hypersensitivity reactions occur with increased frequency among the patients infected by HIV when compared to the general population.¹³¹ The drug-induced cutaneous eruptions are the most common manifestation of medicamentous hypersensitivity in these patients.¹³²

The etiopathogenesis of the drug eruptions is related to several factors, such as: direct toxic effects of the drug; genetic influence, as in the case of the slow acetylators; the presence of atopic diathesis; the polyclonal activation of B lymphocytes and decrease in the helper T lymphocytes, with hypergammaglobulinemia, presence of circulating immunocomplexes, formation of autoantibodies and deregulation in the cytokine production, with a decrease in gamma interferon and increase in interleukin-4, leading to an increase in IgE.¹³¹

Sulfamethoxazole-trimethoprim is the drug most frequently responsible for cutaneous eruption in patients infected by HIV, affecting 50 to 60% of such cases.¹³³ The most common clinical picture is a maculopapular exanthema involving the trunk and extremities, it develops eight to 12 days after beginning the therapy, reaching maximum intensity after one or two days and is followed by exfoliation. The disappearance of the eruption takes place in three to five days even with the maintenance of the drug, although in some cases it can persist for weeks:

controladas e monitorizadas possíveis reações anafilatóides. A dessensibilização por meio da aplicação de doses iniciais baixas e progressivamente maiores pode permitir que o paciente receba a medicação.^{135,136,137} Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (NET) também podem ocorrer. Além do sulfametoxazol-trimetoprim, outras medicações são responsáveis por erupções cutâneas, estando entre elas isoniazida, claritromicina, rifampicina e amoxicilina com ácido clavulínico.^{138,139,140}

O foscarnet pode provocar úlceras penianas como consequência da toxicidade direta do agente nas membranas mucosas. A droga é excretada na urina, e áreas como a mucosa periuretral, que entra em contato com a urina, são afetadas. O diagnóstico diferencial deve ser feito com úlceras causadas pelo herpesvírus, CMV, bactérias, fungos e erupções fixas por drogas.

A zidovudina pode induzir várias complicações cutâneas, sendo a mais comum a hiperpigmentação das unhas. Essa pigmentação decorre do aumento de melanina na epiderme e derme. A alteração da cor das unhas para azul ou castanho-escurecido ocorre em 40% dos pacientes,^{141,142,143} mais freqüentemente em negros, podendo ter início no intervalo de quatro a oito semanas após o início do tratamento ou até um ano depois. A melanoníquia estriada é a mais comum, mas pigmentação difusa ou em faixas transversais também pode ocorrer. A zidovudina pode induzir hiperpigmentação das mucosas ou escurecimento da pele semelhante ao que ocorre em pacientes com insuficiência adrenal.^{143,144} Além dos distúrbios pigmentares, exantemas severos podem aparecer nas primeiras semanas de introdução da terapia com zidovudina. Reações liquenóides papulosas podem ser clinicamente idênticas às observadas com relação ao líquen plano, com placas esbranquiçadas nas mucosas e pápulas eritematosas poligonais nas superfícies flexurais da pele glabra.¹⁴⁵

Em relação às outras medicações da terapia anti-retroviral, os inibidores de protease provocam redistribuição da gordura corporal que simula o padrão verificado nos pacientes em uso de corticosteróides sistêmicos. Ocorre aumento das regiões cervical, porção inferior da face e região malar, bem como obesidade centrípeta. Alguns pacientes desenvolvem depósito de gordura no dorso, e existe diminuição de gordura nas regiões temporais e das extremidades. Aumento da gordura visceral também foi demonstrado. Não existe alteração no metabolismo dos esteróides nesses pacientes, embora em alguns tenha havido demonstração de resistência insulínica relativa e aumento dos níveis de lipídeos circulantes.^{146,147,148}

Com a disseminação do uso dos anti-retrovirais, começam a ser descritos outros efeitos colaterais a eles relacionados. Paroníquia e granuloma piogênico do hálux têm sido descritos em 4% dos pacientes medicados com indinavir (Figura 6). O tempo entre o início da terapia com indinavir e o início da alteração periungueal variou de 30 a 360 dias. O tratamento pode requerer antibioticoterapia ou intervenção cirúrgica. Em pacientes nos quais o indinavir

even if the medication is interrupted.¹³⁴ The cutaneous eruptions caused by sulfamethoxazole-trimethoprim do not always recur with the reintroduction of the drug in patients infected by HIV. However, if the agent is reinstated, these patients should be controlled and monitored for possible anaphylactoid reactions. Desensitization through the application of low and progressively higher initial doses can enable the patient to tolerate the medication.^{135,136,137} The Steven-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (TEN) they can also occur. Besides the sulfamethoxazole-trimethoprim, other medications are responsible for cutaneous eruptions, such as: isoniazid, clarithromycin, rifampicin and amoxicillin with clavulanic acid.^{138,139,140}

Foscarnet can provoke ulcers as a consequence of the agent's direct toxicity in the mucous membranes. The drug is excreted in the urine and areas that have contact with the urine are also affected, for example the periurethral mucous membrane. The differential diagnosis should be made between ulcers caused by the herpesvirus, CMV, bacteria, fungi and fixed eruptions caused by drugs.

Zidovudine can induce several cutaneous complications, most commonly hyperpigmentation of the nails. This pigmentation occurs due to the increased quantity of melanin in the epidermis and dermis. The alteration of the nail to a blue or a dark chestnut color occurs in 40% of the patients,^{141,142,143} and is more frequent in Negroes. The onset may be from four to eight weeks after beginning the treatment, but it may appear up to one year after. Striated melanonychia is the most common, but the pigmentation can also occur diffusely or in transverse strips. Zidovudine can induce hyperpigmentation of the mucosa or darkening of the skin similar to that seen in patients with adrenal insufficiency.^{143,144} Besides the pigmentary disturbances, severe exanthemas can appear in the first weeks of introduction of zidovudine therapy. Papuliferous lichenoid reactions can be clinically identical to those observed in relation to lichen planus, with whitish plaque in the mucosa and erythematous polygonal papules on the flexural surfaces of the glabrous skin.¹⁴⁵

In relation to the other medications for antiretroviral therapy, the protease inhibitors provoke a redistribution of the body fat that simulates the pattern seen in patients using systemic corticosteroids. An increase occurs in the cervical regions, lower portion of the face and malar region, as well as centripetal obesity. Some patients develop fat deposits in the back together with a decrease in the temporal region and extremities. An increase in the visceral fat has also been demonstrated. There is no alteration in the metabolism of steroids in these patients, although it has been found that some demonstrate a relative resistance to insulin and increase in the levels of circulating lipids.^{146,147,148}

With the widespread use of antiretrovirals various reports of other side effects have been published. Paronychia and pyogenic granuloma of the hallux have

Figura 6: Granuloma periungueal por indinavir



Figure 6: Periungueal granuloma caused by indinavir

foi suspenso, a melhora ocorreu ao longo de período que variou entre nove e 12 semanas.¹⁴⁹

O tratamento de erupção cutânea causada por drogas é feito pela suspensão da medicação, principalmente quando existe risco de complicações severas, como o desenvolvimento de NET, caso o diagnóstico não seja realizado a tempo, ou ainda a nefro e hepatotoxicidade associadas à síndrome sulfona. O uso de corticóides no tratamento é controverso, e esses pacientes devem ser internados em unidades de terapia intensiva para controle.

ERUPÇÕES PAPULOPRURIGINOSAS

Não há consenso na literatura no que se refere à classificação das erupções papulopruriginosas no paciente portador do HIV. Diversas denominações têm sido utilizadas, entre elas, prurigo,¹⁵⁰ prurigo nodular,¹⁵¹ erupção papulopruriginosa^{152,153} (a sigla em inglês, bastante citada, é PPE), dermatoses papulares,⁸ erupção papular da Aids.⁵⁰ Todos esses termos são utilizados para definir condições caracterizadas por pápulas, papulopústulas e, eventualmente, nódulos bastante pruriginosos, que costumam evoluir com períodos de piora e de melhora. Para alguns autores essas lesões localizam-se inicialmente na porção superior do tronco e face; para outros, na porção distal dos membros. Esses quadros ocorreriam com mais frequência na África e no Haiti do que nos Estados Unidos e Europa.¹

Uma das hipóteses formuladas é a de que esses quadros representem reações de hipersensibilidade 'de memória' a picadas progressas de mosquito. Ocorreria reação entre antígenos de glândulas salivares na pele e anticorpos direcionados contra esses antígenos, que estariam em níveis elevados em decorrência da ativação inespecífica de linfócitos B, secundária à infecção pelo HIV.^{151,154,155} A inversão da relação CD4/CD8, a reversão do número de linfócitos Th1/Th2, a diminuição do número e da função das células de Langerhans, as anormalidades funcionais de macrófagos e o aumento sérico de IgE são alterações imunológicas que ocorrem no paciente portador do HIV e que poderiam contribuir para o surgimento de reações de hipersensibilidade.¹⁵¹

A foliculite eosinofílica, diferente da doença de Ofuji,¹⁵⁶ tem sido considerada na maior parte dos estudos^{2,50,151,156} entidade separada do quadro da erupção

been described in 4% of patients medicated with indinavir (Figure 6). The time elapsing from the start of the therapy with indinavir and the beginning of the periungueal alteration varied from 30 to 360 days. The treatment may

require antibiotic therapy or surgical intervention. Among patients in which the indinavir was suspended the improvement took place over period that varied from nine to 12 weeks.¹⁴⁹

The treatment of drug induced cutaneous eruptions is realized by the suspension of the medication, especially when a risk of severe complications exists, as in the development of TEN, in case the diagnosis is not accomplished in time, or the development of nephro- and hepatotoxicity associated to the sulfone syndrome. The use of corticoids in the treatment is controversial, and these patients should be hospitalized in intensive therapy units for control.

PAPULOPRURIGINOUS ERUPTIONS

There is no consensus in the literature regarding the classification of the papulopruriginous eruptions in patients with HIV. Several denominations have been used, including: prurigo,¹⁵⁰ nodular prurigo,¹⁵¹ papulopruriginous eruption^{152,153} (the frequently used acronym in English is PPE), papular dermatoses,⁸ papular eruption of Aids.⁵⁰ All these terms are used to define conditions characterized by papules, papulopustules and, eventually, very pruriginous nodules with a clinical course that tends to be marked by alternating periods of worsening and improvement. According to some authors these lesions are localized initially in the upper portion of the trunk and face, while for others they first appear in the distal portion of the members. These lesions occur with greater frequency in Africa and Haiti than in the United States and Europe.¹

One of the hypotheses proposed is that these pictures represent 'memory' hypersensitivity reactions to previous mosquito bites. Thus, a reaction would occur between antigens of the salivary glands in the skin and the antibodies against these antigens, that would be in high levels due to the unspecific activation of B lymphocytes, secondary to the HIV infection.^{151,155} Various immunological alterations occur in patients with HIV, which could contribute to the appearance of hypersensitivity reactions, such as: the inversion of the CD4/CD8 ratio, the reversion of the number of Th1/Th2 lymphocytes, the decrease in the number and function of the

popular da Aids, representando também uma forma de hipersensibilidade. Clinicamente seria muito semelhante, caracterizada por pápulas e papulopústulas, geralmente foliculares, estéreis, pruriginosas, localizadas na porção superior do tronco, face e porção proximal dos membros superiores.² Outros autores consideram que ambas constituiriam uma mesma entidade.^{1,8}

Todos esses quadros parecem ocorrer com mais frequência nos pacientes com maior comprometimento imunológico.¹⁵²

No que se refere ao diagnóstico laboratorial, tanto a erupção popular da Aids como a foliculite eosinofílica apresentam eosinofilia periférica e elevação dos níveis séricos de IgE. Do ponto de vista histopatológico, ambas se caracterizam por infiltrado inflamatório perivascular e perifolicular, constituído por linfócitos e eosinófilos, podendo haver infiltração do folículo por eosinófilos nos casos de foliculite eosinofílica.^{1,156,157}

No Brasil, apesar da escassez de publicações, parece existir dois quadros clinicamente distintos. O primeiro e mais freqüente seria o que tem sido denominado prurigo do HIV. Seria caracterizado por pápulas e seropápulas inicialmente na porção distal dos membros, podendo generalizar-se. O segundo, menos freqüente, seria caracterizado por micropápulas e pústulas estéreis na porção superior do tronco, face e porção proximal dos membros superiores, e vem sendo denominado foliculite eosinofílica. Em trabalho realizado com 1569 pacientes portadores do HIV, acompanhados entre 1988 e 1993¹⁵⁸ os autores puderam, com base nesses critérios, diagnosticar prurigo do HIV em cerca de 15% dos pacientes, enquanto a foliculite eosinofílica foi vista em cerca de 2% dos casos. O prurigo do HIV foi mais freqüente nos doentes com Aids do que nos assintomáticos, com diferença estatisticamente significativa.

No tratamento da erupção popular, ou prurigo, são utilizados anti-histamínicos, corticosteróides tópicos e, eventualmente, em casos graves e por curtos períodos, corticosteróides sistêmicos. A talidomida tem sido utilizada com resultados variáveis. No tratamento da foliculite eosinofílica têm sido utilizados: anti-histamínicos, UVB,¹⁵⁹ metronidazol e itraconazol. Ambos casos apresentam recidivas freqüentes.

CONCLUSÃO

Nos últimos anos a introdução dos inibidores de protease constituiu um marco importante no combate à infecção pelo HIV. Combinados em diversos esquemas aos inibidores da transcriptase reversa, têm constituído terapia anti-retroviral altamente efetiva (conhecida pela sigla Haart, decorrente de sua denominação em inglês) e modificado substancialmente a história natural da infecção pelo HIV, incluído o espectro das manifestações dermatológicas. O Haart tem como objetivo causar supressão da replicação viral e tem conseguido reduzir a

Langerhans cells, the functional abnormalities of the macrophages and the serum increase of IgE.¹⁵¹

Eosinophilic folliculitis, on the contrary to Ofuji's disease,¹⁵⁶ has been considered by most of the studies^{2,50,151,156} as a separate entity from the picture of papular eruption in Aids. Clinically it is very similar, characterized by papules and papulopustules, which are usually follicular, sterile, pruriginous and localized in the upper portion of the trunk, face and proximal portion of the upper members.² However, other authors contend that both constitute a single entity.^{1,8}

All these lesions appear to occur with greater frequency in patients with the most immunological involvement.¹⁵²

With regard to the laboratorial diagnosis, both the papular eruptions of Aids and the eosinophilic folliculitis present peripheral eosinophilia and elevation of the serum levels of IgE. From the histopathological point of view, both are characterized by having perivascular and perifollicular inflammatory infiltrate, comprising of lymphocytes and eosinophiles. There can also be an infiltration of the follicle by eosinophiles in cases of eosinophilic folliculitis.^{1,156,158}

In Brazil, despite the shortage of articles in the literature, there appears to be two clinically different lesions. The first and most frequent has been denominated HIV prurigo. It is characterized by papules and seropapules initially in the distal portion of the members and may become generalized. The second and less frequent lesion is characterized by micropapules and sterile pustules in the upper portion of the trunk, face and proximal portion of the superior members, which has been denominated eosinophilic folliculitis. In a study of 1,569 HIV patients that were followed up between 1988 and 1993¹⁵⁷ based on these criteria, the authors were able to diagnose HIV prurigo in about 15% of the patients, while eosinophilic folliculitis was seen in about 2% of the cases. There was a statistically significant higher frequency of HIV prurigo in patients with Aids than in the asymptomatic subjects.

For the treatment of the papular eruption, or prurigo, antihistamines are used with topical corticosteroids and in serious cases systemic corticosteroids can be used for short periods. Thalidomide has been used, although with variable results. To treat the eosinophilic folliculitis the following have been used: antihistamines, UVB,¹⁵⁹ metranidazole and itraconazole. Both cases present frequent recurrences.

CONCLUSION

In recent years, the introduction of the protease inhibitors has constituted an important landmark in the combat of HIV infection. Combined in several therapeutic strategies to the reverse transcriptase inhibitors, they have constituted a highly effective antiretroviral (known by the acronym of Haart) and have substantially modified the natural history of HIV infection, including the spectrum of dermatological manifestations. Haart has the objective of causing a suppression of the viral replication and has achieved a reduction in the morbidity and prolonged the

morbidade e prolongar a vida dos pacientes.

Quadros como sarcoma de Kaposi, molusco contagioso e verrugas virais têm regredido na ausência de tratamento específico em muitos pacientes após instituição do Haart.^{160,161,162,163} Lesões da pele secundárias a infecções oportunistas, como micoses profundas e o herpes mucocutâneo crônico, também tiveram sua incidência drasticamente diminuída.

A reconstituição da imunidade diminuiu a necessidade da instituição de profilaxias para algumas infecções oportunistas e, conseqüentemente, a incidência de farmacodermias relacionadas a essas drogas, antes tão comuns.¹⁵²

Por outro lado, é interessante observar o relato de ocorrência de herpes-zóster alguns meses após o início do Haart em pacientes severamente imunocomprometidos, o que sugere a necessidade de um nível específico de imunidade para o desenvolvimento desse quadro.¹⁶³

É extremamente importante que o dermatologista, ao acompanhar pacientes portadores do HIV, em uso de terapia anti-retroviral, se lembre da possibilidade de interação medicamentosa de drogas como antifúngicos e anti-histamínicos, para citar algumas, e os anti-retrovirais. Dependendo da associação de medicamentos pode ocorrer super ou subdosagem das drogas, além de efeitos colaterais indesejáveis.

A tendência no futuro próximo é que os pacientes portadores do HIV sob tratamento adequado, pelo fato de estarem vivendo cada vez mais, e com boa qualidade de vida, passem a procurar o dermatologista por razões semelhantes às alegadas pela população geral. □

patients' life expectancy.

Lesions such as Kaposi's sarcoma, contagious molluscum and viral warts have been regressing despite the absence of specific treatment in many patient after institution of Haart.³¹¹⁻³¹⁴ The incidence of skin lesions secondary to opportunist infections, such as profound mycoses and chronic mucocutaneous herpes has also been drastically decreased.

Reconstitution of the impaired immunity has decreased the necessity for the institution of prophylaxes against various opportunist infections and, consequently, the incidence of related drug eruptions, which were hitherto so common.¹⁵²

On the other hand, it is interesting to observe the report regarding the occurrence of herpes-zoster some months after instituting Haart in severely immunocompromised patients, which suggests the need for a specific level of immunity for the development of this lesion.³¹⁵

It is extremely important that the dermatologist, when following up patients with HIV and undergoing antiretroviral therapy, remembers the possibility of medicamentous interaction of drugs, such the antifungals and antihistaminics, to mention a few, and the antiretrovirals. Depending on the association of medicines over- or underdosing of the drugs can occur together with undesirable side effects.

The tendency in the near future is for patients with HIV and under appropriate treatment to live longer with a better quality of life and consequently seek the dermatologist for similar reasons to those of the general population. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Zalla MJ, Su WP, Fransway AF. Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Mayo Clin Proc* 1992;67:1089-108.
- McCrossin I, Wong D. HIV-related skin disease. *Med J Aust* 1993;158:179-85.
- Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998;339:33-9.
- Lapins J, Lindback S, Lidbrink P, Biberfeld P, Emtestam L, Gaines H. Mucocutaneous manifestations in 22 consecutive cases of primary HIV- I infection. *Br J Dermatol* 1996;134:257-61.
- Hulsebosch HJ, Claessen FA, van Ginkel CJ, Kuiters GR, Goudsmit J, Lange JM. Human immunodeficiency virus exanthem. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:483-6.
- Gaines H, von Sydow M, Sonnerborg A et al. Antibody response in primary human immunodeficiency virus infection. *Lancet* 1987;1:1249-53.
- McMillan A, Bishop PE, Aw D, Peutherer JF. Immunohistology of the skin rash associated with acute HIV infection. *AIDS* 1989;3:309-12.
- Buchness MR. Treatment of skin diseases in HIV-infected patients. *Dermatol Clin* 1995;13:231-8.
- Glickel SZ. Hand infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Hand Surg [Am]* 1988;13:770-5.
- Berger TG, Greene I. Bacterial, viral, fungal, and parasitic infections in HIV disease and AIDS. *Dermatol Clin* 1991;9:465-92.

11. Hamuy R, Berman B. Treatment of Herpes simplex virus infections with topical antiviral agents. *Eur J Dermatol* 1998;8:310-9.
12. Friedman-Kien AE, Lafleur FL, Gendler E et al. Herpes zoster: a possible early clinical sign for development of acquired immunodeficiency syndrome in high-risk individuals. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:1023-8.
13. Cohen PR, Grossman ME. Clinical features of human immunodeficiency virus-associated disseminated herpes zoster virus infection - A review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:273-6.
14. LeBoit PE, Limova M, Yen TS, Palefsky JM, White CRJ, Berger TG. Chronic verrucous varicella-zoster virus infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Histologic and molecular biologic findings. *Am J Dermatopathol* 1992;14:1-7.
15. Gilson IH, Barnett JH, Conant MA, Laskin OL, Williams J, Jones PG. Disseminated ecthymatous herpes varicella-zoster virus infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:637-42.
16. Dover JS, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part I. *Arch Dermatol* 1991;127:1383-91.
17. Evans TY, Tying SK. Advances in antiviral therapy in dermatology. *Dermatol Clin* 1998;16:409-19.
18. Greenspan D, Greenspan JS, Conant M, Petersen V, Silverman SJ, de Souza Y. Oral hairy leukoplakia in male homosexuals: evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. *Lancet* 1984;2:831-4.
19. Glick M, Muzyka BC, Lurie D, Salkin LM. Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and MDS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:344-9.
20. Greenspan D, Greenspan JS. Significance of oral hairy leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:151-4.
21. Felix DH, Watret K, Wray D, Southam JC. Hairy leukoplakia in an HIV-negative, nonimmunosuppressed patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:563-6.
22. Ramos-Gomez FJ. Oral aspects of HIV infection in children. *Oral Dis* 1997;3(Suppl 1):S31-S35.
23. Chopra KF, Tying SK. The impact of the human immunodeficiency virus on the human papillomavirus epidemic. *Arch Dermatol* 1997;133:629-33.
24. Palefsky JM. Cutaneous and genital HPV-associated lesions in HIV-infected patients. *Clin Dermatol* 1997;15:439-47.
25. Braun L. Role of human immunodeficiency virus infection in the pathogenesis of human papillomavirus-associated cervical neoplasia. *Am J Pathol* 1994;144:209-14.
26. Breese PL, Judson FN, Penley KA, Douglas JMJ. Anal human papillomavirus infection among homosexual and bisexual men: prevalence of type-specific infection and association with human immunodeficiency virus. *Sex Transm Dis* 1995;22:7-14.
27. Munoz-Jimenez F, Louredo-Mendez AM, Turegano-Fuentes F, del Valle-Hernandez E, Lacruz-Pelea C. Squamous cell carcinomas of the anus and infection with human papillomavirus in patients with AIDS. *Eur J Surg* 1996;162:251-3.
28. Sun XW, Kuhn L, Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Wright TCJ. Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus [see comments]. *N Engl J Med* 1997;337:1343-9.
29. Kang S, Fitzpatrick TB. Debilitating verruca vulgaris in a patient infected with the human immunodeficiency virus. Dramatic improvement with hyperthermia therapy. *Arch Dermatol* 1994;130:294-6.
30. Tosti A, La Placa M, Fanti PA et al. Human papillomavirus type 16-associated periungual squamous cell carcinoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome [letter]. *Acta Derm Venereol* 1994;74:478-9.
31. Milburn PB, Brandsma JL, Goldsman CI, Teplitz ED, Heilman EL. Disseminated warts and evolving squamous cell carcinoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:401-5.
32. Berger TG, Sawchuk WS, Leonardi C, Langenberg A, Tappero I, LeBoit PE. Epidermodysplasia verruciformis-associated papillomavirus infection complicating human immunodeficiency virus disease. *Br J Dermatol* 1991;124:79-83.
33. Volter C, He Y, Delius H et al. Novel HPV types present in oral papillomatous lesions from patients with HIV infection. *Int J Cancer* 1996;66:453-6.
34. de Villiers EM. Prevalence of HPV 7 papillomas in the oral mucosa and facial skin of patients with human immunodeficiency virus [letter]. *Arch Dermatol* 1989;125:1590-1590.
35. Fivenson DP, Weltman RE, Gibson SH. Giant molluscum contagiosum presenting as basal cell carcinoma in an acquired immunodeficiency syndrome patient. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:912-4.
36. Borradori L, Schmit JC, Stetzkowski M, Dussoix P, Saurat JH, Filthuth I. Penicilliosis marneffi infection in AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:843-6.
37. Castano-Molina C, Cockerell CJ. Diagnosis and treatment of infectious diseases in HIV-infected hosts. *Dermatol Clin* 1997;15:267-83.
38. Lee JY, Peel R. Concurrent cytomegalovirus and herpes simplex virus infections in skin biopsy specimens from two AIDS patients with fatal CMV infection. *Am J Dermatopathol* 1989;11:136-43.
39. McCarthy GM, Mackie ID, Koval J, Sandhu HS, Daley TD. Factors associated with increased frequency of HIV-related oral candidiasis. *J Oral Pathol Med* 1991;20:332-6.
40. Samaranyake LP. Oral mycoses in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:171-80.
41. Greenberg MS. HIV-associated lesions. *Dermatol Clin* 1996;14:319-26.
42. Conant MA. Fungal infections in immunocompromised individuals. *Dermatol Clin* 1996;14:155-62.
43. Wong D, Shumack S. Managing HIV. Part 5: Treating secondary outcomes. 5. HIV and skin disease. *Med J Aust* 1996;164:352-6.
44. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J et al. Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR) [published errata appear in *J Am Acad Dermatol* 1995 Jun;32(6):976 and 1995 Aug;33(2 Pt 1):206]. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:746-54.
45. Odom RB. Common superficial fungal infections in immunosuppressed patients. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:S56-S59.
46. Svejgaard E. Recent trends in the immunology of dermatophytosis. *Microbiol Sci* 1986;3:154-9.
47. Porro AM, Yoshioka MC, Karninski SK, Palmeira MC,

- Fischman O, Alchorne MM. Disseminated dermatophytosis caused by *Microsporum gypseum* in two patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Mycopathologia* 1997;137:9-12.
48. Myskowski PL, White MH, Ahkami R. Fungal disease in the immunocompromised host. *Dermatol Clin* 1997;15:295-305.
49. Elmets CA. Management of common superficial fungal infections in patients with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:S60-S63.
50. Dover JS, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part II. *Arch Dermatol* 1991;127:1549-58.
51. Domp Martin D, Domp Martin A, Deluol AM, Grosshans E, Coulaud JP. Onychomycosis and AIDS. Clinical and laboratory findings in 62 patients. *Int J Dermatol* 1990;29:337-9.
52. Heng MC, Henderson CL, Barker DC, Habermfelder G. Correlation of *Pityosporum ovale* density with clinical severity of seborrheic dermatitis as assessed by a simplified technique. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:82-6.
53. Cohen PR, Grossman ME, Silvers DN. Disseminated histoplasmosis and human immunodeficiency virus infection. *Int J Dermatol* 1991;30:614-22.
54. Hazelhurst JA, Vismar HF. Histoplasmosis presenting with unusual skin lesions in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Br J Dermatol* 1985;113:345-8.
55. Kalter DC, Tschen JA, Klima M. Maculopapular rash in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Disseminated histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Arch Dermatol* 1985;121:1455-9.
56. Lindgren AM, Fallon JD, Horan RF. Psoriasiform papules in the acquired immunodeficiency syndrome. Disseminated histoplasmosis in AIDS. *Arch Dermatol* 1991;127:722-6.
57. Cohen PR, Bank DE, Silvers DN, Grossman ME. Cutaneous lesions of disseminated histoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:422-8.
58. Zuger A, Louie E, Holzman RS, Simberkoff MS, Rahal JJ. Cryptococcal disease in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Diagnostic features and outcome of treatment. *Ann Intern Med* 1986;104:234-40.
59. Concus AP, Helfand RF, Imber MJ, Lerner EA, Sharpe RJ. Cutaneous cryptococcosis mimicking molluscum contagiosum in a patient with AIDS [letter]. *J Infect Dis* 1988;158:897-8.
60. Borton LK, Wintroub BU. Disseminated cryptococcosis presenting as herpetic lesions in a homosexual man with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:387-90.
61. Ricchi E, Manfredi R, Scarani P, Costigliola P, Chiodo F. Cutaneous cryptococcosis and AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:335-6.
62. Bibler MR, Luber HJ, Glueck HI, Estes SA. Disseminated sporotrichosis in a patient with HIV infection after treatment for acquired factor VIII inhibitor. *JAMA* 1986;256:3125-6.
63. Fitzpatrick JE, Eubanks S. Acquired immunodeficiency syndrome presenting as disseminated cutaneous sporotrichosis. *Int J Dermatol* 1988;27:406-7.
64. Donabedian H, O'Donnell E, Olszewski C, MacArthur RD, Budd N. Disseminated cutaneous and meningeal sporotrichosis in an AIDS patient. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994;18:111-5.
65. Shaw JC, Levinson W, Montanaro A. Sporotrichosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:1145-7.
66. Marques AS, Shikanai-Yassuda MA. Paracoccidioidomycosis associated with immunosuppression, AIDS and Cancer. In: Franco N, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. *Paracoccidioidomycosis*. Boca Raton: CRC Press, 1994:393-405.
67. Marques SA, Conterno LO, Sgarbi LP et al. Paracoccidioidomycosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. Report of seven cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1995;37:261-5.
68. Marques AS, Porro AM, Mendonça IRS, Hans GF. Micoses oportunistas e de comportamento oportunista no Brasil. *An Bras Dermatol* 1996;71(Supl 2):25-9.
69. Liu MT, Wong CK, Fung CP. Disseminated *Penicillium marneffei* infection with cutaneous lesions in an HIV-positive patient. *Br J Dermatol* 1994;131:280-3.
70. Coopman SA, Johnson RA, Platt R, Stern RS. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection [see comments]. *N Engl J Med* 1993;328:1670-4.
71. Smith KJ, Wagner KF, Yeager J, Skelton HG, Ledsky R. *Staphylococcus aureus* carriage and HIV-1 disease: association with increased mucocutaneous infections as well as deep soft-tissue infections and sepsis [letter]. *Arch Dermatol* 1994;130:521-2.
72. Ganesh R, Castle D, McGibbon D, Phillips I, Bradbeer C. *Staphylococcal* carriage and HIV infection [letter]. *Lancet* 1989;2:558-558.
73. Patterson JW, Kitces EN, Neafie RC. Cutaneous botryomycosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:238-42.
74. Pereira LH, Embil JA, Haase DA, Manley KM. Prevalence of human immunodeficiency virus in the patient population of a sexually transmitted disease clinic. Association with syphilis and gonorrhea. *Sex Transm Dis* 1992;19:115-20.
75. Quinn TC, Cannon RO, Glasser D et al. The association of syphilis with risk of human immunodeficiency virus infection in patients attending sexually transmitted disease clinics. *Arch Intern Med* 1990;150:1297-302.
76. Hook EW. Syphilis and HIV infection. *J Infect Dis* 1989;160:530-4.
77. Hutchinson CM, Hook EW, Shepherd M, Verley J, Rompalo AM. Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1994;121:94-100.
78. Schofer H, Imhof M, Thoma-Greber E et al. Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourin Med* 1996;72:176-81.
79. Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. The Syphilis and HIV Study Group [see comments]. *N Engl J Med* 1997;337:307-14.
80. Berger JR. Spinal cord syphilis associated with human immunodeficiency virus infection: a treatable myelopathy. *Am J Med* 1992;92:101-3.
81. Gordon SM, Eaton ME, George R et al. The response of symptomatic neurosyphilis to high-dose intravenous penicillin G in patients with human immunodeficiency virus infection [see comments]. *N Engl J Med* 1994;331:1469-73.
82. Marra CM, Longstreth WTJ, Maxwell CL, Lukehart SA. Resolution of serum and cerebrospinal fluid abnormalities after

treatment of neurosyphilis. Influence of concomitant human immunodeficiency virus infection. *Sex Transm Dis* 1996;23:184-9.

83. Brandon WR, Boulous LM, Morse A. Determining the prevalence of neurosyphilis in a cohort co-infected with HIV. *Int J STD AIDS* 1993;4:99-101.

84. Rusnak JM, Butzin C, McGlasson D, Blatt SP. False-positive rapid plasma reagin tests in human immunodeficiency virus infection and relationship to anti-cardiolipin antibody and serum immunoglobulin levels [see comments]. *J Infect Dis* 1994;169:1356-9.

85. Rompalo AM, Cannon RO, Quinn TC, Hook EW. Association of biologic false-positive reactions for syphilis with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1992;165:1124-6.

86. Haas JS, Bolan G, Larsen SA, Clement MJ, Bacchetti P, Moss AR. Sensitivity of treponemal tests for detecting prior treated syphilis during human immunodeficiency virus infection [see comments]. *J Infect Dis* 1990;162:862-6.

87. Johnson PD, Graves SR, Stewart L, Warren R, Dwyer B, Lucas CR. Specific syphilis serological tests may become negative in HIV infection. *AIDS* 1991;5:419-23.

88. Anonymous. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:1-111.

89. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:187-209.

90. Stoler MH, Bonfiglio TA, Steigbigel RT, Pereira M. An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Clin Pathol* 1983;80:714-8.

91. Regnery R, Martin M, Olson J. Naturally occurring *Rochalimaea henselae* infection in domestic cat [letter]. *Lancet* 1992;340:557-8.

92. Tappero JW, Mohle-Boetani J, Koehler JE et al. The epidemiology of bacillary angiomatosis and bacillary peliosis. *JAMA* 1993;269:770-5.

93. Cockerell CJ, Whitlow MA, Webster GF, Friedman-Kien AE. Epithelioid angiomatosis: a distinct vascular disorder in patients with the acquired immunodeficiency syndrome or AIDS-related complex. *Lancet* 1987;2:654-6.

94. Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV infection other than Kaposi's sarcoma: clinical and histologic aspects. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1260-9.

95. LeBoit PE, Berger TG, Egbert BM, Beckstead JH, Yen TS, Stoler MH. Bacillary angiomatosis. The histopathology and differential diagnosis of a pseudoneoplastic infection in patients with human immunodeficiency virus disease. *Am J Surg Pathol* 1989;13:909-20.

96. Jimenez-Acosta F, Pardo RJ, Cohen RJ, Gould EW, Penneys NS. Bacillary angiomatosis of acquired immunodeficiency syndrome: case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:525-9.

97. Baron AL, Steinbach LS, LeBoit PE, Mills CM, Gee JH, Berger TG. Osteolytic lesions and bacillary angiomatosis in HIV infection: radiologic differentiation from AIDS-related Kaposi sarcoma. *Radiology* 1990;177:77-81.

98. Webster GF, Cockerell CJ, Friedman-Kien AE. The clinical spectrum of bacillary angiomatosis. *Br J Dermatol* 1992;126:535-41.

99. Adal KA, Cockerell CJ, Petri WAJ. Cat scratch disease,

bacillary angiomatosis, and other infections due to *Rochalimaea*. *N Engl J Med* 1994;330:1509-15.

100. Garcia-Tsao G, Panzini L, Yoselevitz M, West AB. Bacillary peliosis hepatitis as a cause of acute anemia in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1992;102:1065-70.

101. Tappero JW, Koehler JE, Berger TG et al. Bacillary angiomatosis and bacillary splenitis in immunocompetent adults [see comments]. *Ann Intern Med* 1993;118:363-5.

102. Nosal JM. Bacillary angiomatosis, cat-scratch disease, and bartonellosis: what's the connection? *Int J Dermatol* 1997;36:405-11.

103. Rohatgi PK, Palazzolo JV, Saini NB. Acute miliary tuberculosis of the skin in acquired immunodeficiency syndrome [see comments]. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:356-9.

104. Barbaro DJ, Orcutt VL, Coldiron BM. *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* infection limited to the skin and lymph nodes in patients with AIDS. *Rev Infect Dis* 1989;11:625-8.

105. Rogers PL, Walker RE, Lane HC et al. Disseminated *Mycobacterium haemophilum* infection in two patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1988;84:640-2.

106. Hanau LH, Leaf A, Soeiro R, Weiss LM, Pollack SS. *Mycobacterium marinum* infection in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1994;54:103-5.

107. Stellbrink HJ, Koperski K, Albrecht H, Greten H. *Mycobacterium kansasii* infection limited to skin and lymph node in a patient with AIDS. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:457-8.

108. Sack JB. Disseminated infection due to *Mycobacterium fortuitum* in a patient with AIDS. *Rev Infect Dis* 1990;12:961-3.

109. Johnson S, Weir TW. Multiple cutaneous ulcers of the legs. *Mycobacterium chelonae* infection. *Arch Dermatol* 1993;129:1190-3.

110. Sanders JW, Walsh AD, Snider RL, Sahn EE. Disseminated *Mycobacterium scrofulaceum* infection: a potentially treatable complication of AIDS. *Clin Infect Dis* 1995;20:549-56.

111. Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1237-50.

112. Haverkos HW. Factors associated with the pathogenesis of AIDS. *J Infect Dis* 1987;156:251-7.

113. Rutherford GW, Payne SF, Lemp GF et al. The epidemiology of AIDS-related Kaposi's sarcoma in San Francisco. *J of AIDS* 1990;3(suppl 1):S4-S7.

114. Beral V, Peterman TA, Berkelman RL et al. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet* 1990;335:123-8.

115. Friedman-Kien AE, Saltzman BR, Cao YZ et al. Kaposi's sarcoma in HIV-negative homosexual men. *Lancet* 1990;335:168-9.

116. Moore OS, Chang Y. Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and those without HIV infection. *N Engl J Med* 1995;332:1181-5.

117. Rendon MI, Roberts LJ, Tharp MD. Linear cutaneous lesions of Kaposi's sarcoma: a clinical clue to the diagnosis of AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:327-9.

118. Janier M, Moral P, Civatte J. The Koebner phenomenon in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:125-6.

119. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopatologia da pele*. 7a

ed. Manole, 1991:641-4.

120. Chachoua A, Krigel RL, Friedman-Kien AE et al. Prognostic factors and staging classifications of patients with epidemic Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 1989;7:774-80.
121. Epstein JB. Oral Kaposi's sarcoma with acquired immunodeficiency syndrome. Review of management and report of the efficacy of intralesional vinblastine. *Cancer* 1989;64:2424-30.
122. Gill OS, Rarick U, Espina B et al. Advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of pilot studies using combination chemotherapy. *Cancer* 1990;65:1074-8.
123. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Angritt P, Wagner KF. Cutaneous neoplasms in a military population of HIV-1 positive patients. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:400-6.
124. Sitz KV, Keppen M. Metastatic basal cell carcinoma in acquired immunodeficiency syndrome-related complex. *JAMA* 1987;257:340-3.
125. Maurer TA, Christian KV, Kerschmann RL et al. Cutaneous squamous cell carcinoma in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Dermatol* 1997;133:577-83.
126. Parker SC, Fenton DA, McGibbon DH. L'homme rouge and the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989;321:906-7.
127. Mathes BM, Douglass MC. Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:947-51.
128. Duvic M, Johnson TM, Rapini RP et al. Acquired immunodeficiency syndrome-associated psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Dermatol* 1987;123:1622-3.
129. Kaplan MH, Sadik NS, Weider J et al. Antipsoriatic effects of zidovudine in human immunodeficiency virus associated psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:76-82.
130. Minars N, Silverman JF, Escobar NR et al. Fatal cytomegalic inclusion disease: associated skin manifestations in a renal transplant patient. *Arch Dermatol* 1977;113:1569-71.
131. Carr A, Cooper DA, Penny R. Allergic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *J Clin Immunol* 1991;11(2):55-64.
132. Coopman AS, Johnson RA, Platt R et al. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med* 1993;328:1670-4.
133. Gordin FM, Simon GL, Wofsy CD et al. Adverse reactions to trimethoprim sulfamethoxazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1984;100:495-9.
134. Bayard PJ, Berger TG, Jacobson MA. Drug hypersensitivity reactions and human immunodeficiency virus disease. *J AIDS* 1992;5(12):1237-57.
135. Finegold I. Oral desensitization of trimethoprim-sulfamethoxazole in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:905-8.
136. Papakonstantinou G, Fiebl H, Hehlmann R. Trimethoprim-sulfamethoxazole desensitization in AIDS. *Klin Wochenschr* 1988;66:351-3.
137. White MV, Haddad ZH, Brunner E, Sainz C. desensitization to trimethoprim sulfamethoxazole in patients with acquired immunodeficiency syndrome and *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Ann Allergy* 1989;62:177-9.
138. Battagay M, Opravil M, Wuthrich B et al. Rash with amoxicillin-clavulanate therapy in HIV-infected patients [letter]. *Lancet* 1989;2:1100.
139. Nunn P, Wasunna K, Kwanyah G et al. Cutaneous hypersensitivity reactions to thiacetazone among HIV-1 seropositive tuberculosis patients in Nairobi. Poster presentation, VII International Conference on AIDS, Florence, Italy. 1992;16-21.
140. Snyder DE, Graczyk J, Beck E et al. Supervised six-month treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis using isoniazid, rifampin and pyrazinamide with and without streptomycin. *Am Rev Resp Dis* 1984;130:190-4.
141. Donn PC, Fusco F, Fried P et al. Nail dyschromia associated with zidovudine. *Ann Int Med* 1990;112:145-6.
142. Furth PA, Kasakis Am. Nail pigmentation changes associated with azidothymidine (zidovudine). *Ann Int Med* 1987;107:350.
143. Greenberg RG, Berger TG. Nail and mucocutaneous hyperpigmentation with azidothymidine therapy. *J Am Acad Dermatol* 1990;327:30.
144. Merenich JA, Hannen RN, Gentry RH et al. Azidothymidine-induced hyperpigmentation mimicking primary adrenal insufficiency. *Am J Med* 1989;86:469-70.
145. Gaglioti D, Ficarra G, Adler-Storh K et al. Zidovudine-related oral lichenoid reactions. Poster presentation, VII International Conference on AIDS, Florence, Italy. 1991;16-21.
146. Flexner C. HIV-protease inhibitors. *N Engl J Med* 1998;338:1281-91.
147. Lo C, Mulligan K, Tai V et al. "Buffalo hump" in men with HIV-1 infection. *Lancet* 1998;351:867-70.
148. Miller K, Jones E, Yanovski J et al. Visceral abdominal fat accumulation associated with use of indinavir. *Lancet* 1998;351:871-5.
149. Bouscarat F, Bouchard C, Bouhour D. Paronychia and pyogenic granuloma of the great toes in patients treated with indinavir. *N Engl J Med* 1998;338(24):1776-7.
150. Darie H, Cautoclaud A, Lajaunie C, Millet P. Dermatological aspects of AIDS in western Africa. Apropos of 140 cases. *Bull Soc Pathol Exot* 1994;87:176-80.
151. Aftergut K, Cockerell CJ. Update on the cutaneous manifestations of HIV infection. Clinical and pathologic features. *Dermatol Clin* 1999;17:445-71.
152. Boonchai W, Laohasrisakul R, Manonukul J, Kulthanan K. Pruritic papular eruption in HIV seropositive patients: a cutaneous marker for immunosuppression. *Int J Dermatol* 1999;38:348-50.
153. Sivayathorn A, Srihra B, Leesanguankul W. Prevalence of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus in Bangkok, Thailand. *Ann Acad Med Singapore* 1995;24:528-33.
154. Penneys NS, Nayar JK, Bernstein H, Knight JW. Chronic pruritic eruption in patients with acquired immunodeficiency syndrome associated with increased antibody titers to mosquito salivary gland antigens. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:421-5.
155. Sadick NS, McNutt NS. Cutaneous hypersensitivity reactions in patients with AIDS. *Int J Dermatol* 1993;32:621-7.
156. Hevia O, Kligman D, Penneys NS. Nonscalp hair infection caused by *Microsporum canis* in patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:789-90.
157. Buchness MR, Lim HW, Hatcher VA, Sanchez M, Soter NA. Eosinophilic pustular folliculitis in the acquired immunodeficiency syndrome. Treatment with ultraviolet B phototherapy. *N Engl J Med* 1988;318:1183-6.
158. Porro AM. Lesões tegumentares em pacientes HIV-

positivos - Trabalho apresentado no 48º Congresso Brasileiro de Dermatologia, Curitiba - PR, 1993.

159. Krischer J, Rutschmann O, Hirschel B, Vollenweider-Roten S, Saurat JH, Pechere M. Regression of Kaposi's sarcoma during therapy with HIV-1 protease inhibitors: a prospective pilot study. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:594-8.

160. Burdick AE, Carmichael C, Rady PL, Tyring SK, Badiavas E. Resolution of Kaposi's sarcoma associated with undetectable level of human herpesvirus-8 DNA in a patient with AIDS after protease inhibitor therapy. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:648-9.

161. Humi MA, Bohien L, Furrer H, Braathen LR. Complete regression of giant molluscum contagiosum lesions in an HIV-

infected patient following combined antiretroviral therapy with saquinavir, zidovudine and lamivudine [letter]. *AIDS* 1997;11:1784-5.

162. Hicks CB, Myers SA, Giner J. Resolution of intractable molluscum contagiosum in a human immunodeficiency virus-infected patient after institution of antiretroviral therapy with ritonavir. *Clin Infect Dis* 1997;24:1023-5.

163. Martinez E, Gatell J, Moran Y et al. High incidence of herpes zoster in patients with AIDS soon after therapy with protease inhibitors [see comments]. *Clin Infect Dis* 1998;27:1510-3.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Adriana Maria Porro

Alameda Jauaperi, 975 / 31

São Paulo SP 04523-014

Tel: (11) 535-5482

Fax: (11) 533-7227

E-mail: adrianaporro@uol.com.br

Questões e Resultado das Questões / Questions and Answers to Questions

Questões

- 1) Com relação ao herpes mucocutâneo crônico, é correto afirmar que
 - a) ocorre em qualquer fase da infecção pelo HIV e tem duração mínima de 15 dias.
 - b) é critério clínico para definição de Aids e tem duração mínima de dois meses.
 - c) deve sempre ser tratado com aciclovir por via intravenosa.
 - d) é critério clínico para definição de Aids e tem duração mínima de um mês.
- 2) Assinale a alternativa correta com relação à leucoplasia pilosa oral.
 - a) É causada pelo CMV + HPV e apresenta lesões sempre bilaterais na língua.
 - b) É causada pelo vírus Epstein-Barr e pode apresentar lesões uni ou bilaterais na língua.
 - c) É causada pelo HPV e pode sofrer transformação maligna.
 - d) Só ocorre em pacientes portadores do HIV, sendo, portanto, patognomônica dessa infecção.
- 3) Assinale a alternativa incorreta com relação ao herpes-zóster no paciente infectado pelo HIV.
 - a) Pode evoluir com quadro cutâneo disseminado e, nessa situação, o tratamento é feito com aciclovir por via intravenosa.
 - b) É um marcador clínico precoce da infecção pelo HIV e pode apresentar recorrência no mesmo ou em outro dermatomo.
 - c) Pode apresentar lesões crônicas, resistentes ao tratamento, que são do tipo bolhoso.
 - d) Às vezes apresenta lesões hemorrágicas, e a nevralgia pós-herpética é mais comum do que na população geral.
- 4) No que se refere à infecção pelo HPV em portadores do HIV, é correto afirmar que
 - a) as lesões genitais em mulheres são menos frequentes do que na população geral.
 - b) a transformação maligna só é descrita em lesões anais de homossexuais masculinos.
 - c) o HPV 7 tem causado lesões genitais em mulheres e associa-se à transformação maligna.
 - d) podem ser encontrados vários tipos de HPV na mesma lesão anogenital de homens e mulheres.
- 5) Com relação às lesões de molusco contagioso, é incorreto afirmar que
 - a) são mais frequentes na face e região genital.
 - b) simulam principalmente lesões de criptococose e *Penicillium marneffei*.
 - c) o tratamento de escolha é a crioterapia.
 - d) simulam principalmente lesões de esporotricose e paracoccidiodomicose.
- 6) A candidíase no paciente com infecção pelo HIV
 - a) é geralmente causada pela *Candida albicans* e raramente sofre disseminação sistêmica.
 - b) é sempre crônica, necessitando de tratamento contínuo.
 - c) provoca lesões orais geralmente causadas pela *Candida tropicalis*. [verificar pertinência da emenda, feita para dar continuidade ao enunciado da questão]
 - d) deve sempre ser tratada por via sistêmica.
- 7) Com relação às infecções por dermatófitos, é incorreto afirmar que
 - a) um tipo freqüente de lesão ungueal é a onicomocose branca subungueal proximal, sendo geralmente causada pelo *T. mentagrophytes*.
 - b) as lesões de pele podem apresentar apenas descamação, sem eritema.
 - c) o dermatófito mais freqüentemente isolado na pele é o *T. rubrum*.
 - d) um tipo freqüente de lesão ungueal é a onicomocose branca subungueal proximal, sendo geralmente causada pelo *T. rubrum*.
- 8) No que se refere às micoses profundas no paciente infectado pelo HIV, é correto afirmar que
 - a) as lesões de pele são muito freqüentes na histoplasmose, ocorrendo em mais de 50% dos casos.
 - b) a esporotricose, ao contrário da forma como se manifesta na população geral, pode sofrer disseminação sistêmica, incluindo lesões articulares.
 - c) a criptococose é infecção do SNC, e, em suas manifestações, [verificar pertinência da emenda] as lesões de pele nunca ocorrem.
 - d) o *Penicillium marneffei* é endêmico na África e causa lesões semelhantes ao molusco contagioso
- 9) Com relação à sífilis no paciente infectado pelo HIV,
 - a) geralmente se manifesta com lesões bastante atípicas na pele.
 - b) deve-se sempre realizar exame de LCR, em qualquer fase da doença.
 - c) do ponto de vista laboratorial, pode apresentar resultado falso-positivo em testes treponêmicos e não treponêmicos.
 - d) a neurosífilis pode ocorrer apesar do tratamento com penicilina.

- 10) Com relação ao tratamento da sífilis no paciente infectado pelo HIV,
- ao contrário do que ocorre com relação à população geral, a penicilina não é a droga de escolha.
 - deve ser instituído tratamento com penicilina benzatina na dose de 9.600.000 UI IM, independente da fase da doença.
 - para pacientes alérgicos à penicilina, o que se recomenda é a dessensibilização a essa droga.
 - o seguimento sorológico após o tratamento deve ser realizado mensalmente, para surpreender neurosífilis.
- 11) Assinale a alternativa correta com relação à angiomatose bacilar.
- Pode ser causada pela *Bartonella henselae* ou *Bartonella quintana* e é às vezes transmitida por arranhadura de gato.
 - As lesões de pele são geralmente verrucosas e nunca ulceram.
 - Pode ser causada pela *Bartonella henselae* ou *Bartonella quintana*, e o tratamento de escolha é a tetraciclina.
 - É um quadro cutâneo benigno, e nunca surgem lesões viscerais.
- 12) Assinale a alternativa correta em relação ao sarcoma de Kaposi nos pacientes infectados pelo HIV:
- Só ocorre quando a imunidade está muito comprometida.
 - Ocorre principalmente em usuários de drogas EV.
 - A etiopatogenia está relacionada ao herpes-vírus tipo 6.
 - O diagnóstico inclui dermatofibroma, angiomatose bacilar e melanoma maligno.
- 13) Em relação ao quadro clínico do sarcoma de Kaposi, assinale a afirmação incorreta.
- As lesões ocorrem com disposição ao longo das linhas de clivagem da pele.
 - Podem surgir em áreas de trauma.
 - O acometimento de linfáticos leva a linfodema.
 - Geralmente iniciam-se como nódulos ou lesões tumorais.
- 14) Assinale a afirmação incorreta.
- Os pacientes infectados pelo HIV têm incidência maior de neoplasias epiteliais em relação à população geral.
 - O carcinoma basocelular ocorre com frequência em áreas não expostas.
 - O tratamento do carcinoma basocelular deve ser conservador, sem necessidade de medidas agressivas.
 - A presença de sorologia positiva para o HTLV-1 não significa que o paciente irá desenvolver linfoma ou leucemia de células T no futuro.
- 15) Em relação à psoríase no paciente infectado pelo HIV, assinale a correta:
- a incidência é maior que na população geral
 - o quadro clínico pode melhorar em resposta a zidovudina
 - Acitretina está indicada em todos os casos.
 - Não ocorrem lesões ungueais clássicas, como pitting, onicólise ou hiperqueratose subungueal.
- 16) Assinale a alternativa incorreta, em relação às lesões de pele nos pacientes infectados pelo HIV.
- A dermatite seborréica é muito frequente e de difícil controle, quando o paciente está severamente imunocomprometido.
 - Pacientes com dermatite atópica podem sofrer agravamento do quadro, evoluindo para eritrodermia.
 - A presença de xerose é pouco frequente, porém, quando presente, é intensa.
 - O eczema craquelê pode servir como porta de entrada para infecções.
- 17) Em relação às farmacodermias nos pacientes infectados pelo HIV, assinale a alternativa correta.
- A incidência é semelhante à da população geral.
 - Ocorrem aumento de IgE, diminuição de interferon gama e aumento de interleucina-4.
 - Sulfametoxazol-trimetoprim é a principal causa de farmacodermia, e ocorre exantema maculopapular no primeiro ou segundo dia após a introdução da droga.
 - O paciente com exantema não deve ser reexposto à droga, mesmo sob monitorização.
- 18) Em relação às farmacodermias nos pacientes infectados pelo HIV, assinale a alternativa correta.
- A zidovudina provoca úlceras penianas.
 - Os inibidores de protease provocam redistribuição de gordura corporal causado por alteração no metabolismo [é isso mesmo?] corticosteróide.
 - Paroníquia e granuloma piogênico ocorrem em 4% dos pacientes medicados com saquinavir.
 - As lesões causadas pelo foscarnet devem ser diferenciadas de lesões causadas pelo herpes-vírus e citomegalovírus.
- 19) No que se refere aos quadros papulopruriginosos no paciente infectado pelo HIV,
- são sempre manifestação de farmacodermia.
 - a doença de Ofuji é comum, e as lesões predominam na face.
 - podem ser manifestação de hipersensibilidade "de memória" a picadas de inseto.
 - o tratamento de escolha é a corticoterapia sistêmica.
- 20) Com a introdução dos inibidores de protease no tratamento da infecção pelo HIV,

- a) não houve alteração nas manifestações cutâneas da infecção pelo HIV.
- b) alguns casos de sarcoma de Kaposi têm regredido sem tratamento específico.
- c) só houve melhora na incidência de lesões de pele causadas por vírus.
- d) só houve melhora na incidência de lesões de pele causadas por fungos.

Gabarito

Dermatite de contato 2000;75(5):529-48

- | | |
|-------|-------|
| 1. b | 11. c |
| 2. d | 12. a |
| 3. b | 13. e |
| 4. c | 14. c |
| 5. e | 15. d |
| 6. d | 16. c |
| 7. e | 17. b |
| 8. a | 18. a |
| 9. e | 19. a |
| 10. b | 20. b |