

Dermatoses em pacientes infectados pelo HIV com a contagem de linfócitos CD4

Dermatological disease among HIV-infected patients with CD4-lymphocyte count

Lessandra Michelim^a, José Luiz Atti^b, Daniel Panarotto^b, Louise Lovatto^{b,*} e Márcio Manozzo Boniatti^{b,*}

^aServiço de Controle de Infecção Hospitalar. Hospital Geral de Caxias do Sul. Caxias do Sul, RS, Brasil. ^bDepartamento de Clínica Médica. Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, RS, Brasil

Descritores

Infecções por HIV. Síndrome de imunodeficiência adquirida. Infecções oportunistas relacionadas com a Aids. Dermatopatias. Contagem de linfócito CD4. Imunossupressão.

Resumo

Objetivo

Correlacionar a prevalência das doenças dermatológicas entre pacientes infectados pelo HIV com a contagem de linfócitos CD4.

Métodos

Estudo de série de casos realizado na região de Caxias do Sul, Estado do Rio Grande do Sul. Os dados foram coletados por meio da revisão de prontuários de pacientes com infecção pelo HIV internados em hospital público (198 pacientes, período de março de 1998 a junho de 2002) ou atendidos no ambulatório central universitário (40 pacientes, período de março a junho de 2002). As variáveis analisadas foram: idade, sexo, contagem de linfócitos CD4, carga viral e doenças dermatológicas apresentadas pelo paciente. Os testes estatísticos utilizados foram o Teste *t* de Student, o de Spearman e o do qui-quadrado.

Resultados

A frequência de doença dermatológica foi de 67,2% entre os pacientes hospitalizados e de 75,0% entre os pacientes ambulatoriais. Candidíase oral foi a doença dermatológica mais prevalente. Na população hospitalar, a média de células CD4 foi menor entre os pacientes com doença dermatológica dos sem doença dermatológica (142,34 células/mm³ vs 512,35 células/mm³, respectivamente; *p*=0,018). O mesmo fenômeno foi observado na população ambulatorial (138,88 células/mm³ e 336,21 células/mm³, respectivamente; *p*=0,001). Verificou-se, em ambas as populações, uma correlação negativa entre a contagem de CD4 e o número total de doenças dermatológicas apresentadas pelo paciente (*p*=0,000, população hospitalar; *p*=0,000, população ambulatorial).

Conclusões

As doenças dermatológicas são altamente prevalentes entre os pacientes infectados pelo HIV, sendo que a frequência e o número dessas manifestações correlacionam-se bem com o *status* imunológico do paciente e com a progressão da doença.

Keywords

HIV infections. Acquired immunodeficiency syndrome. AIDS-related opportunistic infections. Skin diseases. CD4-lymphocyte count. Immunosuppression.

Abstract

Objective

To correlate the prevalence of dermatological diseases among HIV-infected patient with CD4-lymphocyte count.

Methods

A case series study was carried out in the region of Caxias do Sul, state of Rio Grande

Correspondência para/ Correspondence to:

Márcio Manozzo Boniatti
Rua Ângelo Segalla, 622 Petrópolis
95070-420 Caxias do Sul, RS, Brasil
E-mail: marciobt@terra.com.br

*Doutorando do Curso de Medicina. Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, RS, Brasil.

Trabalho realizado no Hospital Geral de Caxias do Sul e no Ambulatório Central da Universidade de Caxias do Sul. Recebido em 15/4/2003. Reapresentado em 8/4/2004. Aprovado em 1/6/2004.

do Sul State, Brazil. Data was collected by reviewing the records of HIV-infected patients admitted to a public hospital (198 patients from March 1998 to June 2002) or seen at the university outpatient clinic (40 patients from March to June 2002). The variables analyzed were: age, sex, CD4-lymphocyte count, viral load, and dermatological diseases. Statistical analyses were performed using Student's t-test, Spearman's and Chi-Square tests.

Results

The frequency of dermatological disease was 67.2% among hospitalized patients and 75.0% among outpatients. Oral candidiasis was the most prevalent dermatological disease. Among the hospital population, the average CD4 count was lower among patients with dermatological disease than among those with no disease (142.34 cells/mm³ vs 512.35 cells/mm³, respectively; $p=0.018$). The same phenomenon was observed in outpatient population (138.88 cells/mm³ and 336.21 cells/mm³, respectively; $p=0.001$). In both populations, a negative correlation was found between CD4 count and the total number of dermatological diseases by a patient ($p=0.000$, hospital population, $p=0.000$, outpatient population).

Conclusions

Dermatological diseases are highly prevalent among HIV-infected patients and the frequency and number of these manifestations are well correlated to the patient's immune status and disease progression.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus HIV é uma pandemia, com casos notificados em quase todos os países. Estima-se que mais de 30 milhões de pessoas vivam com o vírus HIV em todo o mundo, com 16.000 novos casos sendo diagnosticados a cada dia.² Foram diagnosticados 41.311 novos casos de Aids, somente no ano de 2001, nos Estados Unidos.³ No Brasil, estima-se que 597 mil sejam portadores do vírus da Aids.¹⁶

As doenças dermatológicas estão entre as manifestações mais frequentes da doença. Com efeito, a pele é afetada em quase, todos esses pacientes.¹⁰ Os agressores podem ser bactérias, vírus, fungos ou outros agentes não infecciosos.¹⁵ Além disso, as doenças dermatológicas podem ser o sinal mais precoce ou ser o único problema sofrido pelo paciente durante parte do curso da infecção pelo HIV.¹⁰ Por isso, amiúde, o diagnóstico da doença é suspeitado pela lesão dermatológica apresentada pelo paciente.^{11,12}

Além de serem frequentes, as doenças dermatológicas podem apresentar-se de forma atípica em pacientes imunodeficientes, o que pode dificultar o seu diagnóstico adequado.¹⁰ Ademais, a resposta ao tratamento pode ser menos eficaz que a esperada.¹⁰

É justamente a apresentação atípica de doenças dermatológicas comuns ou o aparecimento de doenças dermatológicas pouco prevalentes que alerta o examinador para a presença de imunodepressão, levando ao diagnóstico da doença Aids⁵ (não apenas da infecção pelo vírus HIV), e servindo como marca-

dores de progressão da doença.^{5,6,9,13} Graves infecções oportunistas podem apresentar-se primeiramente na pele, sendo tais lesões dermatológicas possível marcador de doenças potencialmente fatais.¹⁰

Dada a relativa facilidade do exame da pele e pelo fato do diagnóstico da maioria das doenças dermatológicas ser acessível pela inspeção e biópsia, a avaliação da pele persiste como elemento importante no processo diagnóstico e no acompanhamento dos pacientes infectados pelo HIV.⁵

Apesar de vários estudos internacionais^{6,7,9,17} revelarem a existência de correlação negativa entre contagem de linfócitos CD4 e doenças dermatológicas, não foram encontrados estudos nacionais que tivessem como objetivo analisar essa associação. Justifica-se ainda o presente estudo pela variação de doenças dermatológicas verificada entre diferentes países ou regiões, sendo relevante conhecer o espectro de doenças dermatológicas entre pacientes infectados pelo HIV, de cada região.

Assim, o objetivo do presente estudo é verificar a prevalência das doenças dermatológicas entre pacientes infectados pelo HIV, destacando as lesões mais comumente encontradas e correlacionando-as com a contagem de linfócitos CD4.

MÉTODOS

Trata-se de estudo de série de casos. Os dados foram coletados por meio de revisão de prontuários de todos os pacientes com diagnóstico de infecção pelo

vírus HIV, internados em hospital público de Caxias do Sul, RS (período de março de 1998 a junho de 2002) e/ou atendidos no ambulatório central universitário (período de março a junho de 2002). Ambos são unidades universitárias de atendimento aos pacientes da rede pública de saúde.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo hospitalar, com uma população final de 198 pacientes, e o grupo ambulatorial, com uma população final de 40 pacientes. Um mesmo paciente podia fazer parte dos dois grupos, desde que tivesse sido internado no hospital e realizado consulta no ambulatório.

Foram analisadas as seguintes informações contidas nos prontuários: idade, sexo, contagem de linfócitos CD4 (número de linfócitos CD4 por mm³ de sangue), carga viral e doenças dermatológicas apresentadas pelo paciente. Foram descritas apenas as doenças dermatológicas que possuíam diagnóstico de certeza, seja porque seu diagnóstico clínico era evidente ou, quando duvidoso, por confirmação pelo exame complementar, conforme prontuário dos pacientes. Para estabelecer a correlação entre contagem de linfócitos CD4 e doença dermatológica, estabeleceu-se, arbitrariamente, como tempo válido para determinada contagem de CD4 o período de quatro meses (dois meses antes e dois meses após a coleta para determinação do CD4). Fora desse período, não se estabeleceu uma correlação entre a doença dermatológica descrita e a contagem de linfócitos CD4.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital Geral de Caxias do Sul, responsável pela avaliação das pesquisas realizadas nessa instituição.

Os testes estatísticos utilizados foram o Teste *t* de Student, o teste de Spearman e o teste do qui-quadrado,

pelo programa SPSS, versão 11.0. O intervalo de confiança nas análises estatísticas foi de 95%.

RESULTADOS

Entre os 198 pacientes do hospital cujos prontuários foram revisados, 125 (63,1%; IC 95%: 56,0-69,9) eram do sexo masculino e 73 (36,9%; IC 95%: 30,1-44,0) do sexo feminino. A média de idade para essa população foi de 29,2 anos (DP=14,9). Dos 40 pacientes do ambulatório, 23 (57,5%; IC 95%: 40,9-73,0) eram do sexo masculino e 17 (42,5%; IC 95%: 27,0-59,1) do sexo feminino, sendo a média de idade de 34,6 anos (DP=8,6).

A frequência de doença dermatológica entre os pacientes do hospital foi de 67,2% (n=133; IC 95%: 60,2-73,7). Entre esses pacientes com doenças dermatológicas, o número médio foi de 1,8 doenças (DP=1,2) para cada um. Dos pacientes ambulatoriais, 30 (75,0%; IC 95%: 58,8-87,3) apresentaram doença dermatológica em alguma consulta, sendo que o número médio de doenças apresentadas foi de 1,6 doenças dermatológicas (DP=0,6) para cada paciente.

A doença dermatológica mais prevalente foi a candidíase oral, independente do grupo de pacientes (hospitalar ou ambulatorial), da idade e do sexo, seguida por escabiose, herpes simples e dermatite seborréica (Tabela).

As contagens de CD4 e de carga viral foram verificadas em 45 (22,7%) pacientes do hospital e em 22 (55,0%) pacientes do ambulatório. Verificou-se que, na população hospitalar, entre os pacientes com doença dermatológica, o número de células CD4 foi, em média, 142,34 células/mm³ (DP=148,59). Entre os pacientes sem doença dermatológica, essa média foi de 512,35 células/mm³ (DP=636,49) (t=-3,78; p=0,018).

Tabela - Prevalências das doenças dermatológicas em pacientes HIV-positivo.

Doenças dermatológicas	Hospital		Ambulatório	
	N	%*	N	%*
Candidíase oral	77	57,9	12	40,0
Escabiose	21	15,8	6	20,0
Herpes simples	21	15,8	5	16,6
Dermatite seborréica	17	12,8	3	10,0
Farmacodermia	14	10,5	0	0,0
Herpes zoster	7	5,3	2	6,6
Sífilis	6	4,5	1	3,3
Onicomicose	5	3,7	1	3,3
Condiloma acuminado	4	3,0	4	13,3
Pediculose	4	3,0	0	0,0
Psoríase	3	2,2	1	3,3
Pitiríase versicolor	3	2,2	2	6,6
Tinhas	3	2,2	4	13,3
Urticária	3	2,2	0	0,0
Verrugas	3	2,2	0	0,0
Xerodermia	3	2,2	1	3,3
Outras	45	33,8	5	16,6

*Percentual em relação aos pacientes do hospital (N=133) e do ambulatório (N=30) que apresentavam alguma doença dermatológica

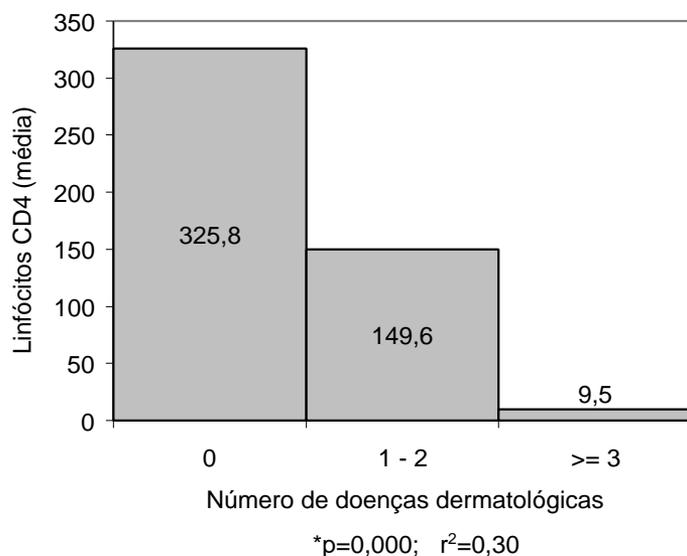


Figura 1 - Correlação da contagem média de CD4 com número de doenças dermatológicas nos pacientes ambulatoriais.*

Na população ambulatorial, também se verificou uma diferença estatisticamente significativa quanto à contagem média de linfócitos CD4: 138,88 células/mm³ (DP=162,14) entre os pacientes com doença dermatológica e 336,21 células/mm³ (DP=232,48) entre os pacientes sem doença dermatológica (t=-3,71; p=0,001). Ainda, em ambas as populações, hospitalar e ambulatorial, verificou-se uma correlação entre a contagem de linfócitos CD4 e o número total de doenças dermatológicas apresentadas pelo paciente: quanto menor essa contagem, maior o número de doenças dermatológicas (Figuras 1 e 2) (p=0,000 e r²=0,23; e p=0,000 e r²=0,30, respectivamente). Não se verificou correlação entre a carga viral e a frequência e/ou o número de doenças dermatológicas.

Considerando a população hospitalar, dos 71 pacientes infectados pelo HIV que se internaram no hospital sem esse diagnóstico, em 20 pacientes (28,2%; IC 18,1-40,1) o motivo da solicitação do teste anti-HIV foi doença dermatológica, isolada ou não. Desse, a doença dermatológica foi motivo isolado em seis (8,4%) pacientes.

DISCUSSÃO

Como a maioria dos pacientes de ambos os grupos estudados era do sexo masculino, mas como não se trata de um estudo populacional e a amostra não é probabilística, o resultado encontrado pode constituir-se em um viés de seleção. A literatura evidencia maior prevalência de casos de infecção pelo vírus HIV entre o sexo masculino.¹³ A média de idade

dos pacientes observada no presente estudo reafirma ser essa uma doença predominantemente de adultos jovens, conforme relatado previamente em outras pesquisas.^{2,7,13}

Os resultados deste estudo mostra que a frequência de doença dermatológica foi de 67,2% entre os pacientes do hospital e de 75,0% entre os pacientes do ambulatório, não sendo essa uma diferença estatisticamente significativa. Esses números confirmam a alta prevalência de doenças dermatológicas entre os pacientes infectados pelo HIV. Estudos anteriores realizados nos Estados Unidos^{4,9} e Reino Unido¹⁷ verificaram uma variação nessa prevalência de 64,0 a 91,4%, não havendo diferença na prevalência de dermatoses entre ambos os sexos.

Deve-se considerar que o diagnóstico das doenças dermatológicas foi feito, na quase totalidade dos casos, pelo infectologista que acompanhava o paciente, tanto no hospital quanto no ambulatório, e não por dermatologista. No entanto, como já citado anteriormente, as doenças dermatológicas descritas foram as que tinham diagnóstico de certeza, seja pelo aspecto clínico, seja pela confirmação por exames complementares.

A média de doenças dermatológicas foi 1,8 e 1,6 diferentes diagnósticos para cada paciente do hospital e do ambulatório, respectivamente. Essa média foi inferior à verificada em outros estudos,^{4,6,13,14} nos quais a frequência de doenças dermatológicas variou de 2,1 a 5,2 para cada paciente. Essa diferença é devida, provavelmente, ao pouco tempo de observação

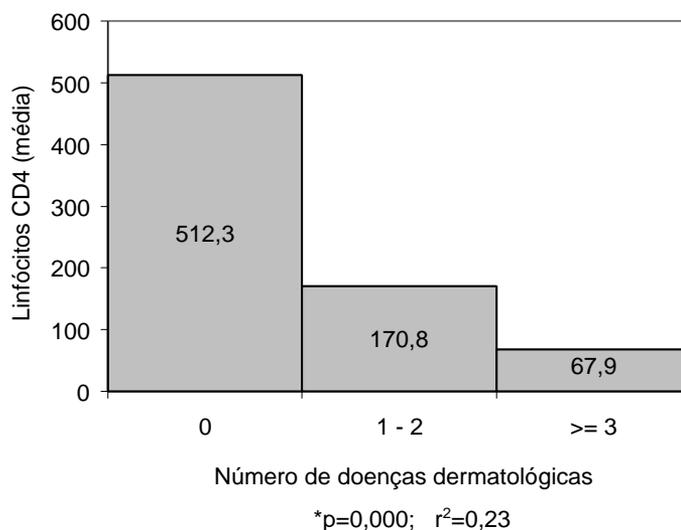


Figura 2 - Correlação da contagem média de CD4 com o número de doenças dermatológicas nos pacientes hospitalizados.*

dos pacientes no presente estudo, uma vez que só se pôde relatar as doenças manifestadas durante os dias em que o paciente permaneceu hospitalizado ou durante a consulta ambulatorial. Em outros estudos, nos quais o tempo de observação foi maior, o número de doenças dermatológicas também aumentou; assim, Jensen et al⁶ e Stern¹⁴ verificaram, respectivamente, uma média de 5,2 e 3,7 doenças dermatológicas para cada paciente, sendo que o tempo de observação do primeiro foi de cinco anos; do último, 2,8 anos.

Conforme se observou, a doença dermatológica mais freqüente, independente de sexo, faixa etária ou contagem de linfócitos CD4, foi candidíase oral. Outras pesquisas^{6,7,13} também relataram alta prevalência de candidíase oral, sendo que Rico et al¹² referem ser essa a doença dermatológica mais comum entre os pacientes infectados pelo HIV, ocorrendo em até 50% deles ao longo do curso da doença. Myskowski & Ahkami⁹ e Porras et al¹⁰ consideram a dermatite seborréica como a doença dermatológica mais associada com a infecção pelo HIV, ocorrendo em até 80% dos pacientes. No presente estudo, entre os pacientes que apresentavam alguma doença dermatológica, dermatite seborréica foi verificada em 12,8% dos casos do hospital e em 10,0% dos casos do ambulatório. Seguindo-se à candidíase oral, as doenças dermatológicas mais freqüentes, tanto no hospital quanto no ambulatório, foram escabiose (15,8% e 20,0%, respectivamente) e herpes simples (15,8% e 16,6%, respectivamente). Porras et al¹⁰ referem que a escabiose é uma das doenças dermatológicas mais freqüentes. Jensen et al⁶ relatam que a infecção por herpes simples também está entre as dermatoses mais prevalentes. Rosatelli et al,¹³ num estudo em Ribeirão Preto, encontraram prevalência de 16,1% para infecção por herpes simples e de 4,0% para escabiose.

Constatou-se ainda um caso de histoplasmose cutânea e um outro de paracoccidiodomicose cutânea, ambos no grupo hospitalar. No estudo realizado em Ribeirão Preto,¹³ no qual foram examinados 223 pacientes infectados pelo HIV entre 1989 e 1993, foram relatados 14 casos de histoplasmose e três de paracoccidiodomicose.

Dentre as neoplasias, o sarcoma de Kaposi é a que mais comumente ocorre entre os pacientes infectados pelo HIV,¹⁰ com uma freqüência de aproximadamente 15%.^{10,12} Não há evidências suficientes de aumento na incidência ou gravidade de câncer de pele – carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basais ou melanoma maligno – entre os pacientes infectados pelo HIV.¹² Sabe-se que os cânceres de pele, especialmente os carcinomas de células escamosas, são mais freqüentes em muitas populações de

pacientes imunossuprimidos, e estão começando a ser reconhecidos como potencial problema na Aids.⁹ Períodos mais longos de observação, no entanto, são necessários para avaliar o verdadeiro risco de câncer de pele em pacientes infectados pelo HIV.⁹ No presente estudo, verificou-se um caso de sarcoma de Kaposi e dois casos de carcinoma de células basais.

Na estratificação por sexo, dos diferentes diagnósticos de doenças dermatológicas, não se observou uma diferença com significância estatística. Barton & Buchness¹ relatam que o espectro de prevalência de doenças dermatológicas em homens e mulheres infectados pelo HIV não difere, à exceção de uma maior freqüência de sarcoma de Kaposi, leucoplasia oral e, possivelmente, onicomicose em homens.

Verificou-se diferença significativa na contagem de linfócitos CD4 entre os pacientes com e sem doença dermatológica. Na população hospitalar, para os primeiros, a média foi 142,34 células/mm³; para os pacientes sem dermatose, a média foi 512,35 células/mm³. Na população ambulatorial, as médias foram 138,88 células/mm³ e 336,21 células/mm³, respectivamente. Mirmirani et al⁸ também verificaram que pacientes com doença dermatológica apresentam contagem de linfócitos CD4 inferior à contagem de pacientes sem doença dermatológica. Também se observou, em ambas as populações que, quanto maior o número total de doenças dermatológicas apresentadas pelo paciente, menor era a contagem de linfócitos CD4. Em concordância com esse último dado, Coopman et al⁴ e Myskowski & Ahkami⁹ verificaram que o número total de diagnósticos de doenças dermatológicas aumenta de acordo com a progressão da doença e/ou diminuição da imunidade. Tais dados evidenciam que as doenças dermatológicas são importantes preditores clínicos da progressão da infecção pelo HIV, havendo uma correlação entre essas doenças, contagem de CD4 e estágio da doença, em acordo com resultados de outras pesquisas.^{6,7,17} Destaca-se que, além da presença de doença dermatológica para o prognóstico, importa também o número total de diferentes diagnósticos dessas doenças em cada paciente, sendo também referido por Jensen et al.⁶

Além da importância no acompanhamento da doença, as dermatoses podem auxiliar o médico no diagnóstico da infecção.^{11,12} Dos pacientes infectados pelo HIV do hospital cujo diagnóstico não havia sido feito previamente à hospitalização, em 28,2% o motivo da solicitação do teste anti-HIV foi a presença de doença dermatológica, isolada ou não.

As doenças dermatológicas possuem uma alta prevalência entre os pacientes infectados pelo HIV, sen-

do as mais prevalentes candidíase oral, escabiose e herpes simples. A frequência e o número dessas afecções são indicadores do sistema imunológico do paciente e da progressão da doença, havendo correlação desses índices com contagem de CD4. Uma vez feito o diagnóstico da infecção, muitas vezes suspei-

tado em razão de uma doença dermatológica, a avaliação do paciente deve ser rotineira. Isso posto, é de extrema relevância que o médico conheça as doenças dermatológicas mais frequentes entre os pacientes infectados pelo HIV, o que pode auxiliá-lo no diagnóstico e no acompanhamento da doença.

REFERÊNCIAS

1. Barton JC, Buchness MR. Nongenital dermatologic disease in HIV-infected women. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(6 Pt 1):938-48.
2. Calikoglu E. Cutaneous manifestations of HIV disease. *Emedicine* 2002. Available from: URL:<http://www.emedicine.com>
3. Centers for Diseases Control and Prevention. HIV and AIDS cases reported through December 2001. *HIV/AIDS Surveillance Rep* 2001;13:1-44.
4. Coopman SA, Johnson RA, Platt R, Stern RS. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med* 1993;328:1670-4.
5. Costner M, Cockerell CJ. The changing spectrum of the cutaneous manifestations of HIV disease. *Arch Dermatol* 1998;134:1290-2.
6. Jensen BL, Weismann K, Sindrup JH, Sondergaard J, Schmidt K. Incidence and prognostic significance of skin disease in patients with HIV/AIDS: a 5-year observational study. *Acta Derm Venereol* 2000;80:140-3.
7. Jing W, Ismail R. Mucocutaneous manifestations of HIV infection: a retrospective analysis of 145 cases in a Chinese population in Malaysia. *Int J Dermatol* 1999;38:457-63.
8. Mirmirani P, Hessol NA, Maurer TA, Berger TG, Nguyen P, Khalsa A et al. Prevalence and predictors of skin disease in the Women's Interagency HIV Study (WIHS). *J Am Acad Dermatol* 2001;44:785-8.
9. Myskowski PL, Ahkami R. Dermatologic complications of HIV infection. *Med Clin North Am* 1996;80:1415-35.
10. Porras B, Costner M, Friedman-Kien AE, Cockerell CJ. Update on cutaneous manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am* 1998;82:1033-80.
11. Reynaud-Mendel B, Janier M, Gerbaka J, Hakim C, Rabian C, Chastang C et al. Dermatologic findings in HIV-1-infected patients: a prospective study with emphasis on CD4+ cell count. *Dermatol* 1996;192:325-8.
12. Rico MJ, Myers SA, Sanchez MR. Guidelines of care for dermatologic conditions in patients infected with HIV. Guidelines/Outcomes Committee. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(3 Pt 1):450-72.
13. Rosatelli JB, Machado AA, Roselino AM. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of AIDS. *Int J Dermatol* 1997;36:729-34.
14. Stern RS. Epidemiology of skin disease in HIV infection: a cohort study of health maintenance organization members. *J Invest Dermatol* 1994;102:345-375.
15. Supanaranond W, Desakorn V, Sitakalin C, Naing N, Chirachankul P. Cutaneous manifestations in HIV positive patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:171-6.
16. Szwarcwald C, Castilho E. Estimativa do número de pessoas de 15 a 49 anos infectadas pelo HIV, Brasil, 1998: uma nota técnica. Brasília (DF): Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST/Aids; 1998.
17. Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T, Nayagam AT, Darley CR. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol* 1997;137:595-8.