

Alterações dermatológicas em crianças com Aids e sua relação com categorias clínico-imunológicas e carga viral*

*Dermatologic alterations in children with Aids and their relation to clinical-immunological categories and viral load**

Vânia Oliveira de Carvalho¹
Leide Parolin Marinoni²

Luzilma Terezinha Flenick Martins³
Suzana Giraldi⁴

Kerstin Taniguchi⁵
Jeanine Bertogna⁶

Resumo: FUNDAMENTOS: Desde o início da epidemia da Aids as dermatoses têm sido freqüentemente descritas em pacientes com essa doença, com relatos de casos atípicos e estudos de séries de pacientes adultos; no entanto, há poucas publicações sobre alterações cutâneas em pacientes pediátricos com Aids.

OBJETIVOS: Estudo prospectivo para avaliar a presença de dermatoses em 40 pacientes pediátricos com Aids.

MÉTODOS: Quarenta pacientes, com idade inferior a 13 anos e portadores de Aids, foram estudados por um período de seis meses para avaliação de: número de alterações dermatológicas; suas características clínicas; distribuição conforme as categorias clínico-imunológicas e o valor da carga viral.

RESULTADOS: A prevalência de dermatoses foi de 82,4%, na primeira consulta, e, no acompanhamento longitudinal, 92,5% dos pacientes tiveram alterações dermatológicas, com proporção de cinco diagnósticos por doente. As crianças com classificação clínico-imunológica grave e carga viral acima de 100.000 cópias/ml apresentaram maior número de alterações dermatológicas quando comparadas àquelas das categorias clínico-imunológicas leves. A proporção de diagnósticos por paciente na categoria clínica C foi de 6,8 e na A de 3,6; na categoria imunológica grave, de sete, e na leve de 3,7; e na carga viral > 100.000 de 7,3, e na < 100.000 de 4,2 (todos com significância estatística).

CONCLUSÃO: As dermatoses foram freqüentes nas crianças com Aids e ocorreram em maior número nos pacientes pertencentes às categorias graves. A elevada freqüência de alterações da pele nos pacientes pediátricos com a doença indica ser imprescindível sua avaliação dermatológica minuciosa e freqüente.

Palavras-chave: dermatopatias; HIV; imunossupressão; manifestações cutâneas; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.

Summary: BACKGROUND: Ever since the beginning of the Acquired Immunodeficiency Syndrome (Aids) epidemic, a number of dermatoses have been frequently described in patients with this disease. In the literature, case reports and studies in series of adult patients with atypical lesions are frequent found. By contrast, there are few reports on cutaneous alterations in pediatric patients with Aids.

OBJECTIVE: The purpose of the following prospective survey is to evaluate the presence of dermatoses in 40 pediatric patients with Aids.

METHOD: Forty patients diagnosed with Aids and less than 13 years of age were seen for six months. The following features were evaluated: number of dermatoses, clinical characteristics, distribution in accordance with the clinical-immunological categories in relation to CD4 T-lymphocyte and viral load values.

RESULTS: The prevalence of dermatoses in the first evaluation was 82.4%. In a longitudinal follow-up, 92.5% of the patients developed some kind of skin problem. Children belonging to the worst clinical-immunological category, with a viral load higher than 100,000 copies/ml showed a higher number of dermatoses when compared to the mildest categories. The number of dermatologic alterations per patient was 6.8 in clinical category C and 3.6 in A. In the immunological severe category, it was 7.0, while in the mild one, it was 3.7. For viral load > 100,000, the number was 7.3, and for < 100,000, it was 4.2 (all with statistical significance).

CONCLUSION: Dermatological alterations were frequent and directly related to advanced stages of Aids in pediatric patients. Higher frequencies of skin alterations in pediatric patients with Aids indicate that it is necessary to perform careful and frequent dermatological examinations of these patients.

Key words: skin diseases; HIV; immunosuppression; skin manifestations; Acquired Immunodeficiency Syndrome.

Recebido em 29.11.2001. / Received in November, 29th of 2001.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 15.08.2003. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in August, 15th of 2003.

* Trabalho realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. / Work done at "Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná".

¹ Mestre em Pediatria. Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Master's Degree in Pediatrics. Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Parana.

² Professor Adjunto. Chefe do Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Adjunct Professor. Head of the Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Parana.

³ Mestre em Pediatria, Professor Assistente. Disciplina de Infectologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná. / Master's Degree in Pediatrics. Assistant Professor of Pediatric Infectology, Department of Pediatrics, Federal University of Parana.

⁴ Mestre em Pediatria Professor Substituto, Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Master's Degree in Pediatrics. Substitute Professor, Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Parana.

⁵ Mestre em Pediatria, Professor Assistente, Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Master's Degree in Pediatrics, Assistant Professor, Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Parana.

⁶ Pediatra, Serviço de Dermatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná. / Pediatrician, Pediatric Dermatology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Parana.

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) tornou-se epidêmica no mundo.¹ Múltiplos são os sistemas do organismo acometidos pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), e as lesões da pele foram observadas desde as descrições iniciais da doença,² como a primeira manifestação da moléstia ou a evidência de deterioração do sistema imunológico.^{3,4}

Diversos autores referem o número maior de dermatoses em adultos com Aids^{2,5,6,7} e relação direta com a deterioração do sistema imunológico. Algumas publicações têm demonstrado o mesmo em crianças, com dermatoses atípicas e recorrentes.^{3,8,9}

A carga viral representa o número de cópias RNA do HIV, e seu aumento precede a diminuição dos linfócitos T CD4 e avalia a resposta ao tratamento anti-retroviral.¹⁰ Os altos níveis de RNA do HIV equivalentes por mililitro de plasma indicam pior prognóstico.^{11,12}

A relação da carga viral com as alterações dermatológicas nos pacientes com Aids não está bem estabelecida, mas acredita-se que o HIV possa ocasionar alterações nas células de Langerhans e queratinócitos, o que pode aumentar a susceptibilidade da pele a várias doenças.^{13,14}

O HIV já foi detectado infectando as células de Langerhans da epiderme,¹⁵ e além disso essa célula pode estar em menor número nas lesões da pele de pacientes com Aids.^{16,17} A desregulação imune provocada pelo HIV causa estimulação anormal do queratinócito.¹³ No entanto, as prováveis alterações funcionais dessas células ainda não estão estabelecidas.^{13,16,18}

Este estudo prospectivo avalia dermatoses em 40 crianças com Aids e sua relação com categorias clínicas, valores de linfócitos T CD4 e carga viral.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante o período de março de 1997 a fevereiro de 1998 foram avaliadas, prospectivamente, no ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, 40 crianças com Aids acompanhadas no Serviço de Infectologia Pediátrica, com aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos e consentimento de todos os responsáveis pelos pacientes.

Na primeira visita a anamnese foi realizada conforme o protocolo especialmente delineado para essa pesquisa - exame físico e classificação da Aids em categorias clínico-imunológicas e determinação da carga viral. Cada paciente foi acompanhado durante seis meses com avaliações bimestrais ou antes, se necessário.

Para classificar o grau de imunossupressão da Aids foram utilizados os critérios do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), segundo os quais as categorias imunológicas são determinadas, conforme os valores dos linfócitos T CD4 e a idade da criança, em: categoria 1 - leve; 2 - moderada e 3 - grave. As categorias clínicas variam, de acordo com os sintomas presentes, em: categoria N - criança assintomática, categoria A - infecção levemente sintomá-

INTRODUCTION

The Acquired Immunodeficiency Syndrome (Aids) has become a worldwide epidemic.¹ Various systems in the organism are affected by the Human Immunodeficiency Virus (HIV). Skin lesions have been observed ever since the first descriptions of the disease,² first manifestations of illness or evidence of the deterioration of the immunological system.^{3,4}

Several authors refer to the greater number of skin diseases in adults with Aids^{2,5,6,7} as well as to their direct relation with the deteriorating immunological system. Some publications have demonstrated the same situation in children, with atypical and recurrent dermatoses.^{3,8,9}

Viral load represents the number of RNA copies of HIV, and its increase precedes the drop of CD4 T-lymphocyte numbers. Viral load count also assesses the response to anti-retroviral treatment.¹⁰ High HIV RNA levels that are equivalent per milliliter of plasma indicates the worst prognosis.^{11,12}

The relation of viral load with dermatological alterations in Aids patients is not well established. But it is generally believed that HIV may occasion alterations in Langerhans and keratinocyte cells, which may increase the skin's susceptibility to various diseases.^{13,14}

HIV has already been detected as infecting Langerhans cells in the epidermis.¹⁵ Furthermore, this cell may be present in lower numbers in the skin lesions of Aids patients.^{16,17} The immune deregulation provoked by HIV causes abnormal stimulation of the keratinocyte.¹³ Nevertheless, the likely functional alterations of these cells have not yet been established.^{13,16,18}

This prospective study assesses the skin diseases in 40 Aids children and their relation to the clinical categories, and CD4 T-lymphocyte and viral load values.

MATERIAL AND METHODS

From March 1997 to February 1998, 40 children with Aids were subject to a prospective evaluation at the Pediatric Dermatology ambulatory clinic of the Federal University of Parana Hospital de Clinicas. The 40 Aids children were undergoing follow-up treatment at the Pediatric Infectology Service. The study received the approval of the Ethics and Research Committee on Human Beings, and the consent of all persons responsible for the patients.

At the first visit, the medical history was taken in accordance with the specially delineated protocol for this type of research, i.e. physical examination and classification of the Aids into clinical-immunological categories and determination of the viral load. Each patient was accompanied for six months with bimonthly evaluations, or at shorter intervals if necessary.

The classification system for the degree of immunosuppression of Aids was based on criteria established by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). According to the latter, immunological categories are determined in accordance with CD4 T-lymphocyte values and the child's age into: Category 1 - mild; Category 2 - moderate; and Category 3 - severe. The clinical categories

tica, categoria B - infecção moderadamente sintomática, e categoria C - infecção gravemente sintomática.¹⁹ Assim as crianças classificadas como C3 apresentam mais sintomas da infecção pelo HIV e baixos valores de linfócitos T CD4 (Tabela 1).

De acordo com o número de cópias virais do HIV os pacientes foram divididos em dois grupos, um com carga viral abaixo de 100.000 cópias/ml, e outro acima de 100.000 cópias/ml. Como os valores ainda não estão estabelecidos para a faixa etária pediátrica, pois existem poucos estudos a respeito, foram utilizados os preconizados para adultos na progressão da doença.^{11,20}

Elevados níveis de carga viral indicam pior prognóstico.¹¹ Em crianças a taxa de óbito para carga viral abaixo de 10.000 é de 15%; de 10.000 a 100.000, de 40%; e para valores maiores de 1.000.000, de 71%.²¹ Em avaliação de 37 crianças com Aids, aquelas com carga viral maior do que 100.000 cópias pertenciam às categorias clínico-imunológicas graves;²² assim os autores optaram por separar os dois grupos utilizando como divisor o valor de carga viral de 100.000 cópias.

Foram realizados, quando necessário, exames laboratoriais, micológico direto, bacterioscopia, culturas para fungos e bactérias, exame citológico e histopatológico.

Os dados foram avaliados em planilha no programa Excel, e a análise estatística incluiu teste de χ^2 e exato de Fisher obtidos pelo *software* Epi Info.

RESULTADOS

Os 40 pacientes tinham idade média de 46,9 meses com variação de três a 119 meses, sendo 22 (55%) do sexo feminino, e 18 (45%) do masculino. A transmissão do vírus foi vertical em 39 pacientes (97,5%) e por transfusão sanguínea em um caso. Quinze crianças (37,5%) moravam em

vary as a function of the symptoms present in: Category N - asymptomatic children; Category A - mildly symptomatic infection; Category B - moderately symptomatic infection, and category C-severely symptomatic infection.¹⁹ As such, children classified as C3 show more HIV-infection symptoms and low CD4 T-lymphocyte values (Table 1).

In accordance with the number of viral HIV copies, the patients were divided into two groups. The first one contained those with a viral load below 100,000 copies/ml, while the other grouped together those above 100,000. Due to the scarce amount of studies on the subject and since values have yet to be established for the pediatric age group, the same values were used as those suggested for the disease progression in adults.^{11,20}

A high viral load level indicates the worst prognosis.¹¹ In children, the death rate for viral load below 100,000 is 15%. From 10,000 to 100,000, it is 40%. And for values above 1,000,000, it is 71%.²¹ In the evaluation of 37 children with Aids, those with a viral load below 100,000 copies belonged to the severe clinical-immunological categories.²² As such, the authors opted for separating the two groups by using the viral load value of 100,000 copies as the watershed.

When necessary, laboratory tests, direct mycologic bacterioscopy, cultures for fungi and bacteria, cytologic and histopathologic examination were carried out.

The data were evaluated in an Excel spreadsheet. And the statistical analysis includes the χ^2 and exact Fisher tests obtained by Epi Info software.

RESULTS

The average age of the 40 patients was 46.9 months within a range varying from three to 119 months. Among them, 22 (55%) were female and 18 (45%) were male. The viral transmission was vertical in 39 patients (97.5%), and by blood transfusion in one case. Fifteen children (37.5%)

Tabela 1: Alterações dermatológicas em crianças com Aids - Classificação das categorias clínico-imunológicas de pacientes menores de 13 anos. / Table 1: Dermatological alterations in Aids children - Classification of the clinical-immunological categories of patients less than 13 years of age.

Categorias imunológicas <i>Immunological categories</i>	Categorias clínicas <i>Clinical categories</i>				Idade da criança <i>Age of child</i>		
	N assintomático <i>asymptomatic</i>	A Leve <i>Mild</i>	B Moderado <i>Moderate</i>	C Grave <i>Severe</i>	Menor de 12 M <i>Less than 12 M</i>	1-5 Anos <i>1-5 years</i>	6-12 Anos <i>6-12 Years</i>
1. Sem supressão <i>Without supression</i>	N1	A1	B1	C1	CD4 >1500	>1000	>500
2. Supressão moderada <i>Moderate supression</i>	N2	A2	B2	C2	CD4 750-1499	500-900	200-499
3. Supressão grave <i>Severe supression</i>	N3	A3	B3	C3	CD4 <750	<500	<200

Sistema de classificação da infecção pelo HIV, em crianças menores de 13 anos de idade (CDC).
Classification system of HIV-infection in children less than 13 years of age. (CDC).

dois orfanatos, 12 (30%) estavam sob a tutela dos pais biológicos, e 13 (32,5%) com outros familiares.

Seis pacientes preenchiam os critérios do CDC para a categoria clínica A, 19 para a B, e 15 para a C. Distribuindo os pacientes conforme os valores dos linfócitos T CD4, 17 crianças pertenciam à categoria 1, 13 à categoria 2, e 10 à categoria 3. A determinação da carga viral foi inferior a 100.000 cópias/ml em 30 pacientes e maior do que 100.000 cópias/ml em 10 crianças.

No período do estudo todos os pacientes foram meditados com anti-retrovirais: 22 receberam dois inibidores da transcriptase reversa; 15, dois inibidores da transcriptase reversa associados a um inibidor da protease; e três, um inibidor da transcriptase reversa associado a um inibidor da protease. A profilaxia para a infecção por *Pneumocystis carinii*, com sulfametoxazol-trimetoprin foi utilizada em 34 pacientes.

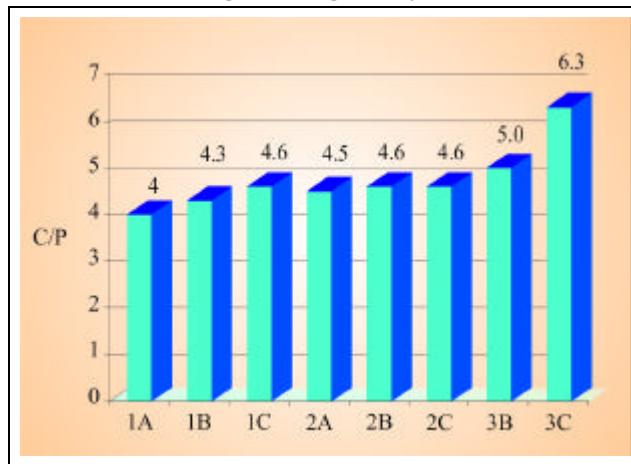
Na primeira avaliação todos os doentes tiveram alterações dermatológicas, no total de 81 diagnósticos, sendo que em sete deles observaram-se apenas discromias residuais. Assim, a prevalência de pacientes com dermatoses foi de 82,5%.

Na avaliação dos seis meses a incidência dos doentes com alterações dermatológicas foi de 92,5%. Foram feitas 195 consultas, em número maior nos pacientes pertencentes às categorias clínico-imunológicas graves (Gráfico 1). Os pacientes com cargas virais menores do que 100.000 cópias/ml tiveram a proporção de 4,6 consultas por paciente (c/p), e aqueles com mais de 100.000 cópias/ml, de 5,5 c/p ($\chi^2=6,77; P=0,0095$ significativo).

Durante os seis meses foram observadas 198 alterações dermatológicas, com proporção de cinco diagnósticos por paciente. O número de doentes e os episódios das diferentes alterações dermatológicas estão na tabela 2.

A distribuição da proporção de diagnósticos dermatológicos por paciente nas categorias clínico-imunológicas e de carga viral apresentou relação estatisticamente significativa com as categorias graves da Aids. A proporção de diagnósticos por paciente na categoria clínica A foi de 3,6 e na C de 6,8 ($p<0,0001$), na imunológica leve de 3,7, e na grave de sete ($p<0,0001$), e na carga viral <100.000 cópias/ml de 4,2 e >100.000 cópias/ml de 7,3 ($p<0,0001$); os demais dados constam na Gráfico 2.

Gráfico 1: Distribuição do número de consultas em seis meses nas categorias clínico-imunológicas em crianças com SIDA. / Graph 1: Distribution of number of consultations over a six-month period in the clinical-immunological categories of children with Aids



C/P = proporção de consultas por paciente
Nota = não houve nenhum paciente classificado como 3A.
C/P = Proportion of consultations per patient
Note = There was no patient classified as 3A

were living in two orphanages. Twelve (30%) were under their biological parents' tutelage, and 13 (32.5%) under other relatives'.

Six patients satisfied the CDC criteria for clinical category A, 19 for B and 15 for C. Patients were distributed according to CD4 T-lymphocyte values, with 17 children belonging to category 1, 13 to category 2 and 10 to category 3. The determination of viral load was under 100,000 copies/ml in 30 patients, and above 100,000 copies/ml in 10 children.

During the survey's term, all patients were taking anti-retroviral medication: 22 received two reverse transcriptase inhibitors; 15, two reverse transcriptase inhibitors in association with a protease inhibitor; and three, a reverse transcriptase inhibitor in association with a protease inhibitor. The prophylaxis against infection by *Pneumocystis carinii*, i.e. sulfamethoxazole-trimethoprim, was used in 34 patients.

In the first evaluation, all patients had dermatological alterations in each of the 81 diagnoses, with seven of them showing only residual dyschromias. As such, the prevalence of patients with skin diseases was 82.5%.

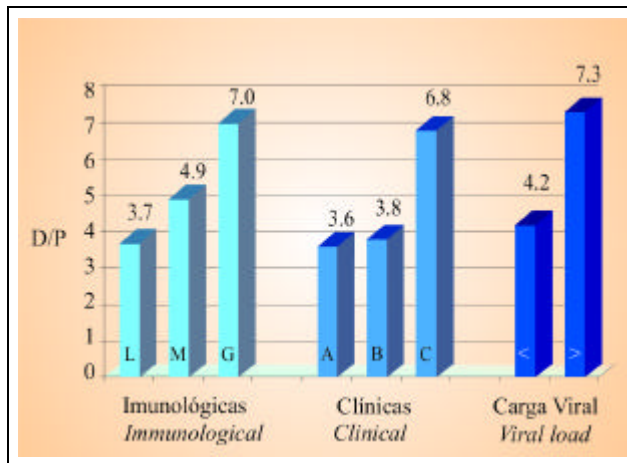
In the sixth-month evaluation, the incidence of patients with dermatological alterations was 92.5%. One-hundred and ninety-five consultations were done. This amount was higher in patients belonging to the severe clinical-immunological categories (Graph 1). Patients with viral load below 100,000 copies/ml had a rate of 4.6 consultations per patient (c/p). Those above 100,000 copies/ml had a rate of 5.5. c/p ($\chi^2=6.77; P=0.0095$ significant).

For six months, 198 dermatological alterations were observed at a rate of five diagnoses per patient.

Patient numbers and episodes of different dermatological alterations can be found in table 2.

The distribution of the proportion of dermatological diagnoses per patient in the clinical-immunological and viral load categories shows a statistically significant relation with the severe Aids categories. The ratio of diagnoses per patient in clinical category A was 3.6 and in C, 6.8 ($p<0.0001$). For mild immunology, it was 3.7, while for severe, 7 ($p<0.0001$). The viral load had 4.2 <100,000 copies/ml, and 7.3 >

Gráfico 2: Número de diagnósticos por paciente em relação as categorias clínico-imunológicas e a carga viral em crianças com SIDA. / Graph 2: Number of diagnoses per patient in relation to clinical-immunological categories and viral load in Aids children.



(L) =leve, (M) = moderada, (G) = grave
 (<) = menor que 100.000, (>) = maior que 100.000
 Imunológicas $\chi^2 = 112,65$; $p < 0,0001$; significativo - grave
 Clínicas $\chi^2 = 213,35$; $p < 0,0001$; significativo -C
 Carga viral $\chi^2 = 285,41$; $p < 0,0001$; significativo ->100.000 cópias/ml
 D/P = proporção de diagnósticos dermatológicos por paciente
 (Mi) =mild, (Mo) = moderate, (S) = severe
 (<) = less than 100,000, (>) = greater than 100,000
 Immunologic $c^2 = 112,65$; $p < 0,0001$; significant - severe
 Clinical $c^2 = 213,35$; $p < 0,0001$; significant -C
 Viral load $c^2 = 285,41$; $p < 0,0001$; significant ->100,000 copies/ml
 D/P = proportion of dermatological diagnoses per patient

Houve 45 dermatoses de etiologia infecciosa (viral, bacteriana ou fúngica) - no entanto, no intuito de comparar com a frequência das demais dermatoses, os pacientes foram incluídos uma única vez (mesmo apresentando doença infecciosa por diferentes agentes durante o período do estudo) -, que foi assim a mais frequente, com 29 pacientes (72,5%) com doença dermatológica de etiologia infecciosa ($p < 0,0001$).

Vinte pacientes tiveram infecções fúngicas (17 por *Candida*). As infecções virais ocorreram em 15 pacientes (nove por vírus do grupo herpes). As infecções bacterianas acometeram 10 pacientes (seis por *Staphylococcus aureus*). Aqui as dermatoses infecciosas somam 45 casos, pois alguns pacientes tiveram infecções da pele causadas por diferentes agentes durante os seis meses de acompanhamento.

A candidíase ocorreu em 17 pacientes, com o total de 26 episódios de infecção. A pitiríase versicolor manifestou-se em cinco, e a dermatofitose, em um paciente.

O herpes simples esteve presente em três pacientes totalizando seis episódios. Um paciente teve dois episódios de herpes-zóster. Cinco pacientes tiveram varicela com características clínicas semelhantes às observadas nas crianças sem Aids, com lesões mais numerosas em três casos. Cinco crianças tiveram sarampo, três apresentaram exantema viral, e houve apenas um caso de molusco contagioso.

A xerodermia ocorreu em 67,5% dos pacientes e esteve igualmente distribuída nas categorias clínico-imunológicas e de carga viral.

O prurigo estrófulo ocorreu em 52,5% dos pacientes (21 casos), e a ocorrência foi maior nos pacientes das categorias clínico-imunológicas leves e carga viral menor do que 100.000 cópias/ml.

A dermatite de contato ocorreu em 15 pacientes (37,5%). O tipo de reação envolvida foi principalmente por irritante primário em 11 casos (nove de dermatites da área de fraldas, e dois de dermatites periorais pela saliva).

100,000 copies/ml ($p < 0,0001$). The other data can be found in Graph 2.

There were 45 skin diseases of infectious etiology (viral, bacterial and fungal). As such, they were the most frequent kinds, with 29 patients (72.5%) having a dermatological disease of infectious etiology ($p < 0,0001$). It must be pointed out that given the aim of comparing these skin diseases with the frequency of others, the patients were included only once (even when showing infectious diseases from different agents during the survey period).

Twenty patients had fungal infections (17 by *Candida*). Viral infections occurred in 15 patients (nine by Herpes group viruses). Bacterial infections afflicted 10 patients (six by *Staphylococcus aureus*). Here the infectious skin diseases amounted to 45 cases, because some patients had skin infections caused by different agents during the six months of follow-up.

Candidiasis occurred in 17 patients, making for a total of 26 infection episodes. Pityriasis versicolor appeared in five patients and dermatophytosis in one.

Herpes simplex was present in three patients, thus adding up to six episodes. One patient had two episodes of herpes zoster. Five patients had varicella with clinical characteristics similar to those observed in children with Aids, with more numerous lesions in three cases. Five children had measles, three presented with viral exanthema, and there was only one case of molluscum contagiosum.

Xeroderma occurred in 67.5% of patients and was identically distributed in the clinical-immunological and viral load categories.

Strofulus prurigo occurred in 52.5% of patients (21 cases). The occurrence was higher in those from the mild clinical-immunological categories and viral load under 100,000 copies/ml.

Contact dermatitis occurred in 15 patients (37.5%). The type of reaction involved was mainly from primary irritants in 11 cases (nine from diaper dermatitis, and two from

Tabela 2: Distribuição do número de pacientes com alterações cutâneas e dos episódios das dermatoses em crianças com Aids / Table 2: Distribution of the number of patients with cutaneous alterations and episodes of skin disorders in Aids children

DERMATOSES	TOTAL	
	Pacientes / Patients	Episódios / Episodes
Xerodermia / Xeroderma	27	**
Infecções Fúngicas / Fungal infections	20	32
Candidíase / Candidiasis	17	26
Pitíriase Versicolor / Pitiríase Versicolor	05	*
Tinea Pedis	01	*
Discromias Residuais / Residual Dyschromias	13	*
Zoodermatoses	07	08
Escabiose / Scabiosas	03	*
Pediculose / Pediculosis	05	*
Infecções Bacterianas / Bacterial Infections	10	12
Farmacodermia / Drug eruption (Pharmacodermia)	04	06
Prurigo por Insetos / Prurigo from Insect stings	21	**
Infecções Virais / Viral Infections	15	22
Varicela / Varicella	05	*
Sarampo / Measles	05	*
Herpes Simples / Herpes Simplex	03	06
Herpes-zóster / Herpes zoster	01	02
Molusco Contagioso / Molluscum contagiosum	01	*
Exantema Viral / Viral Exanthema	03	*
Exantema Estreptocócico / Streptococcic Exanthema	01	*
Milíaria / Miliaria (sweat rash)	05	*
Dermatite Atópica / Atopic Dermatitis	06	**
Ceratose Pilar / Pitíriase Alba / Pilar keratosis /Pityriasis Alba	07	*
Hipertricose de Cílios / Hypertrichosis of cilia	03	*
Alopecia / Alopecia	02	*
Outros / Others	10	11
Dermatite Seborréica / Seborrheic dermatitis	07	*
Dermatite de Contato / Contact dermatitis	15	*

NOTA - Alguns pacientes tiveram mais de uma dermatose dentro da mesma classificação e foram considerados uma única vez dentro das infecções fúngicas, virais e infestações.

*pacientes com um episódio cada

**doenças com episódios de repetição ou que podem estar presentes de forma crônica ou que foram observadas em várias consultas sendo consideradas uma única vez

OUTROS (um caso de cada): Leuconíquia estriada, Granuloma piogênico, Púrpura trombocitopênica, Granuloma anular, Telangiectasias, Líquen Nítido, Síndrome dos Dedos Vermelhos, Livedo Reticular, Hematoma sub ungueal, Psoríase.

NOTE - Some patients had more than one dermatosis within the same classification and were considered only once AS fungal and viral infections, and infestations.

*patients with one episode each

**diseases with repetition episodes, or that may be present chronically, or that were observed in various consultations but were considered ONLY once

OTHERS (one case each): Striated leukonychia, Pyogenic granuloma, Thrombocytopenia purpura, Annular granuloma, Telangiectasis, lichen nitidus, Red Finger Syndrome, Livedo Reticular, Subungual hematoma, Psoriasis.

Quatro pacientes (10%) fizeram seis episódios de farmacodermia. A apresentação clínica variou de exantema maculoso e/ou papuloso disseminado a lesões papulosas localizadas, com início súbito quatro a seis dias após a introdução do fármaco (sulfametoaxol/trimetoprin em três, amoxicilina, ritonavir e vancomicina em um caso cada). O estudo histológico realizado em três pacientes confirmou farmacodermia.

As discromias residuais ocorreram em 13 pacientes

perioral dermatitis caused by saliva).

Four patients (10%) had six episodes of drug eruption (known as pharmacodermia in Brazil). The clinical presentation varied from maculous exanthema and/or disseminated papulosa to localized papulous lesions. It was characterized by a sudden onset four to six days after the introduction of the remedy (sulfamethoxazole-trimethoprim in three, amoxicillin, ritonavir and vancomycin in one of

(32,5%), com lesões hipocrômicas e/ou hiperocrômicas após varicela, prurigo estrófulo, herpes-zóster e outros.

Para análise da distribuição das alterações dermatológicas nas categorias clínico-imunológicas e de carga viral foram utilizadas as porcentagens de dermatoses e não o número absoluto, visto que havia números diferentes de pacientes em cada grupo. Essa análise foi possível para as dermatoses com frequência maior do que 10 casos (infecções fúngicas, virais e bacterianas, prurigo por insetos, xerodermia, dermatite de contato e discromias residuais), distribuição demonstrada na tabela 3.

Para as categorias imunológicas foram observadas as seguintes diferenças estatisticamente significativas: Categoria 1: prurigo por insetos com 64,7% ($p=0,0078$); Categoria 2: infecções fúngicas com 76,9% ($p<0,0001$); Categoria 3: infecções virais com 80% ($p<0,0001$); discromias residuais com 60,0% ($p<0,001$); infecções bacterianas com 50% ($p<0,0001$).

Nas categorias clínicas observou-se diferença estatisticamente significativa para: Categoria A: prurigo por insetos, 66,7% ($p=0,0095$); Categoria C: infecções fúngicas, 66,7% ($p=0,0081$); infecções bacterianas, 53,3% ($p<0,001$); infecções virais, 66,7% ($p<0,0001$); dermatite de contato, 60% ($p<0,001$) e discromias residuais, 66,7% ($p<0,0001$).

Não houve diferença estatisticamente significativa para a Categoria B, na qual foi mais observada a xerodermia (68,4%), seguida do prurigo por insetos (63,2%) e das infecções fúngicas (42,1%).

Considerando a carga viral, o prurigo por insetos esteve igualmente distribuído nos dois grupos. Nos pacientes com carga viral acima de 100.000 cópias/ml foi verificado maior percentual estatisticamente significativo para infecções fúngicas: 90% ($p<0,0001$); infecções bacterianas: 50% ($p<0,001$); infecções virais: 70% ($p<0,001$); discromias residuais: 60% ($p<0,001$).

DISCUSSÃO

As manifestações dermatológicas dos pacientes com Aids representam um novo capítulo na dermatologia por suas características clínicas atípicas, pela freqüente recorrência e dificuldade terapêutica. A população pediátrica com Aids constitui um grupo crescente principalmente nos países em desenvolvimento, e este estudo caracteriza as dermatoses presentes num grupo de pacientes com a doença que habita em um país com essas características.

A população do estudo foi composta por 40 pacientes igualmente distribuídos com relação ao sexo e com média de idade de 47 meses. Dados semelhantes foram registrados no Brasil pelo Ministério da Saúde em 1998, com 133 casos do sexo masculino e 115 do feminino em crianças menores de 13 anos, 79% delas menores de 48 meses.²³

A alta prevalência de dermatoses (82,5%) observada no presente estudo foi também relatada na Romênia (90%) em

each case). The histological study that was carried out on three patients confirmed drug eruption.

Residual dyschromias occurred in 13 patients (32.5%), with hypochromic and/or hyperchromic lesions after varicella, strophulus prurigo, herpes zoster and others.

To analyze the distribution of the dermatological alterations in the clinical-immunological and viral load categories, only skin disease percentages were used, and not the absolute number, since there were different patient numbers in each group. This analysis could be performed on skin diseases when the rate was higher than 10 cases (fungal, viral and bacterial infections, pruritus from insect stings, xeroderma, contact dermatitis and residual dyschromias). Its distribution is demonstrated in table 3.

For the immunological categories, the following statistically significant differences were observed. Category 1: prurigo by insect stings at 64.7% ($p=0.0078$); Category 2: fungal infections at 76.9% ($p<0.0001$); Category 3: viral infections at 80% ($p<0.0001$); residual dyschromias at 60.0% ($p<0.001$); and bacterial infections at 50% ($p<0.0001$).

In the clinical categories, statistically significant differences were observed for: Category A: prurigo by insect stings, 66.7% ($p=0.0095$); Category C: fungal infections, 66.7% ($p=0.0081$); bacterial infections, 53.3% ($p<0.001$); viral infections, 66.7% ($p<0.0001$); contact dermatitis, 60% ($p<0.001$) and residual dyschromias, 66.7% ($p<0.0001$).

There were no statistically significant differences for Category B, in which xeroderma was the most observed disorder (68.4%), followed by prurigo by insect stings (63.2%) and fungal infections (42.1%).

Regarding viral load, prurigo by insect stings was identically distributed in both groups. For patients having a viral load above 100,000 copies/ml, the highest statistically significant percentage was verified for fungal infections: 90% ($p<0.0001$); bacterial infections: 50% ($p<0.001$); viral infections: 70% ($p<0.001$); residual dyschromias: 60% ($p<0.001$).

DISCUSSION

The subject of dermatological manifestations in Aids patients constitutes a new chapter in dermatology due to their atypical clinical characteristics, frequency of relapses and therapeutic difficulty. The pediatric population with Aids involves a growing group mainly in developing countries. This survey characterizes the dermatoses present in a group of patients with the disease who live in such characteristically specific countries.

The survey population was made up of 40 patients identically distributed with respect to sex, the average age of which was 47 months. Similar data were registered in Brazil by the Ministry of Health in 1998, with 133 cases in male and 115 in female children below the age of 13 years, 79% of them less than 48 months.²³

The high prevalence of dermatoses (82.5%) observed in the present study was also reported in Romania (90%) in two transversal surveys that included 62 and 400

Tabela 3: Avaliação da porcentagem das alterações dermatológicas por paciente nos seis meses e distribuição conforme as categorias clínico-imunológicas e a carga viral, em crianças com Aids / *Table 3: Evaluation of percentages of dermatological alterations per patient in six months and distribution in accordance with the clinical-immunological categories and viral load in children with Aids.*

Dermatoses	Total	Categorias Imunológicas <i>Immunological Categories</i>			Categorias Clínicas <i>Clinical Categories</i>			Carga Viral <i>Viral Load</i>	
		1	2	3	A	B	C	<100.000 cópias/ml <i>copie /ml</i>	>100.000 cópias/ml <i>copie /ml</i>
Infecções Fúngicas <i>Fungal Infections</i>	50	17.6	76.9	70	33.3	42.1	66.7	36.7	90
Infecções Bacterianas <i>Bacterial Infections</i>	25	23.5	7.7	50	–	10.5	53.3	16.7	50
Infecções Virais <i>Viral Infections</i>	37.5	11.8	38.5	80	16.7	21.1	66.7	26.7	70
Zoodermatoses <i>Zoodermatoses</i>	17.5	11.8	15.4	30	–	15.8	26.7	13.3	30
Farmacodermia <i>Drug eruptions</i>	10	–	15.4	20	13.3	–	33.3	3.3	30
Prurigo por Insetos <i>Prurigo from Insect stings</i>	52.5	64.7	53.8	30	66.7	63.2	33.3	56.7	40
Dermatite Seborréica <i>Seborrheic Dermatitis</i>	17.5	5.9	15.4	40	16.7	5.3	33.3	16.7	20
Xerodermia <i>Xeroderma</i>	67.5	64.7	61.5	80	66.7	68.4	66.7	63.3	80
Dermatite de Contato <i>Contact Dermatitis</i>	37.5	35.3	46.2	30	50	15.8	60	36.7	40
Dermatite Atópica <i>Atopic Dermatitis</i>	15	23.5	15.4	–	33.3	21.1	–	20	–
Ceratose Pilar / Pitiríase Alba <i>Pilar keratosis /Pityriasis Alba</i>	17.5	17.6	30.8	–	16.7	21.1	13.3	23.3	–
Discromias Residuais <i>Residual Dyschromias</i>	32.5	23.5	23.1	60	–	15.8	66.7	23.3	60
Hipertricose de Cílios e Eflúvio <i>Hypertrichosis of Cilia and Effluvium</i>	7.5	–	–	30	–	5.3	13.3	3.3	20
Milfária <i>Miliaria (sweat rash)</i>	12.5	–	30.8	10	16.7	10.5	13.3	10	20
Exantema Estreptocócico <i>Streptococcic Exanthema</i>	2.5	5.9	–	–	–	5.3	–	3.3	–
Outros <i>Others</i>	25	17.6	23.1	40	16.7	15.8	40	20	40

Outros (um caso de cada): Leuconíquia estriada, Granuloma piogênico, Púrpura trombocitopênica, Granuloma anular, Telangiectasias, Líquen nítido, Síndrome dos dedos vermelhos, Livedo reticular, Hematoma subungueal, Psoríase

Nota: foram utilizadas as porcentagens, pois o número absoluto de pacientes é diferente em cada categoria.

Others (one case of each): Striated leukonychia, Pyogenic granuloma, Thrombocytopenia purpura, Annular granuloma, Telangiectasis, Lichen nitidus, Red finger syndrome, Livedo reticular, Subungual hematoma, Psoriasis

Note: Percentages were used, but the absolute number of patients is different for each category.

dois estudos transversais que incluíram 62 e 400 crianças.^{24,25}

O número de avaliações estipulado nos seis meses de observação foi de 160, mas devido às intercorrências dermatológicas houve o total de 195 avaliações, com maior proporção nos pacientes das categorias clínico-imunológicas graves e carga viral acima de 100.000 cópias/ml, que, pelo maior grau de imunossupressão, tiveram manifestações dermatológicas em intervalos de tempo mais curtos e necessitaram de avaliações mensais.

A porcentagem de pacientes com alterações dermatológicas foi de 92,5%, com 198 diagnósticos e proporção de cinco dermatoses diferentes por paciente durante os seis meses. Outros autores que realizaram estudos longitudinais em crianças com Aids encontraram dados semelhantes, como Léauté-Labrèze,⁹ na França, que achou 94,2%, e El Hachem,⁸ na Itália, que refere 89%. Estudos em adultos também demonstram elevada incidência de dermatoses; Muñoz-Pérez,²⁶ na Espanha, encontrou 69% de pacientes com afecções cutâneas. Nos Estados Unidos a proporção de diagnósticos por paciente foi de 4,7,²⁷ demonstrando que as dermatoses têm elevada prevalência e incidência, tanto em adultos quanto em crianças com Aids.

A distribuição da proporção de diagnósticos por doente, de acordo com os valores de linfócitos T CD4, mostra que os pacientes classificados na categoria imunológica 3 tiveram maior proporção de dermatoses. Dado semelhante foi observado nos Estados Unidos em estudo longitudinal de 21 crianças cujos pacientes com valores de linfócitos T CD4 abaixo de 200/mm³ apresentaram a proporção de quatro doenças dermatológicas por paciente.³

Do mesmo modo, a distribuição de diagnósticos dermatológicos foi maior para os pacientes das categorias clínicas graves, com 3,6 na A e 6,9 na C. El Hachem,⁸ estudando 85 pacientes pediátricos, na Itália, refere dermatoses em 54% deles da categoria N, 90% dos da A e B e em 97% dos pacientes da categoria C.

No presente estudo houve maior proporção de doenças dermatológicas nos pacientes com carga viral acima de 100.000 cópias/ml ($p < 0,0001$). Não foi possível fazer comparações, porque não foram encontrados estudos na literatura avaliando dermatoses em relação à carga viral na população pediátrica.

Na avaliação longitudinal, os pacientes classificados nas categorias clínica C, imunológica 3 e com carga viral acima de 100.000 cópias/ml tiveram proporção maior de dermatoses. Esses dados podem ser explicados pelas alterações imunológicas e nutricionais causadas pela Aids, que são mais pronunciadas nos pacientes com doença avançada.²⁸⁻³²

As dermatoses causadas por agentes infecciosos foram as mais freqüentes (72,5%). Os autores que realizaram estudos longitudinais semelhantes também observaram a maior freqüência de doenças infecciosas, a qual variou de 52,4%³ a 73%.^{8,9} O maior número de dermatoses infecciosas decorre provavelmente da alteração das funções de barreira da pele decorrente da doença; Stingl³³ cita

children, respectively.^{24,25}

The number of evaluations stipulated in six months of observation was 160. But due to dermatological crossovers there was a total of 195 evaluations, with a higher proportion in patients belonging to the severe clinical-immunological categories and viral load above 100,000 copies/ml. Owing to the higher degree of immunosuppression, the latter had dermatological manifestations over shorter time intervals and required monthly evaluations.

The percentage of patients with dermatological alterations was 92.5%, with 198 diagnoses and a rate of five different dermatoses per patient over six months. Other authors who undertook longitudinal studies on Aids children found similar data, such as Léauté-Labrèze⁹ in France who found 94.2%, and El Hachem⁸ in Italy who referred to 89%. Adult surveys also demonstrate a high incidence of dermatoses: Muñoz-Pérez²⁶ in Spain found 69% of patients with cutaneous affections. In the United States the proportion of diagnoses per patient was 4.7%,²⁷ demonstrating that skin diseases have high prevalence and incidence in Aids adults and children alike.

The distribution of the rate of diagnoses per patient in accordance with CD4 T-lymphocyte values shows that patients classified in immunological category 3 had a higher rate of dermatoses. Similar data were observed in the United States in a longitudinal study of 21 children in which patients with CD4 T-lymphocyte values below 200/mm³ showed a rate of four dermatological diseases per patient.³

Similarly, the distribution of dermatological diagnoses was greater for patients in the severe clinical categories, with 3.6 in A and 6.9 in C. El Hachem,⁸ surveying 85 pediatric patients in Italy refers to skin diseases in 54% of those from Category N, 90% of those from A and B, and in 97% of patients from Category C.

In the present survey, there was a higher proportion of dermatological diseases in patients with viral load above 100,000 copies/ml ($p < 0.0001$). It was not possible to make comparisons, because there were no studies found in the literature evaluating dermatoses in relation to viral load in the pediatric population.

In the longitudinal evaluation, patients classified in clinical categories C, immunological 3 and with viral load above 100,000 copies/ml had a higher rate of dermatoses. These data may be explained by the immunological and nutritional alterations caused by Aids, which are more pronounced in patients with advanced-stage disease.²⁸⁻³²

Dermatoses caused by infectious agents were the most frequent (72.5%). The authors who carried out similar longitudinal surveys also observed the higher frequency of infectious diseases, which varied from 52.4%³ to 73%.^{8,9} The highest number of infectious dermatoses results most likely from the alteration of skin barrier functions resulting from the disease; Stingl³³ cites the reduction of Langerhans cells responsible for presenting antigens that reach the skin through the immunological system. According to Smith,³⁴ the increase in colonization

a diminuição das células de Langerhans, responsáveis pela apresentação dos antígenos que chegam à pele para o sistema imunológico. Segundo Smith,³⁴ o aumento da colonização por estafilococos seria responsável pelo maior número de infecções nos pacientes com linfócitos T CD4 diminuídos.

Em adultos, Spira³⁵ e Rosatelli⁶ encontraram maior número de pacientes com dermatoses infecciosas; no entanto, outros autores verificaram maior número de dermatoses eczematosas.^{13,26}

Neste estudo a candidíase foi a infecção fúngica de maior incidência (42,5%), o mesmo foi observado por autores que avaliaram a incidência de dermatoses em crianças^{3,8,9,36} e em adultos com Aids.^{5,7} Episódios de repetição foram frequentes, semelhante ao que é descrito na literatura.^{3,8} As lesões eram pouco extensas e restritas à cavidade oral e ao períneo, diferente da observação de El Hachem,⁸ que refere lesões de candidíase extensas e acometimento do esôfago. O esquema terapêutico, com associação de anti-retrovirais, utilizado pelas crianças do presente estudo e que não era preconizado até então, pode ter sido fator determinante na mudança do aspecto clínico das lesões.

A literatura tem demonstrado que as novas terapêuticas combinadas anti-retrovirais são benéficas e proporcionam melhora clínica. Seu efeito pode ser observado também nas manifestações dermatológicas.³⁷ Nos últimos anos a utilização dos inibidores da protease, combinados em diferentes esquemas aos inibidores da transcriptase reversa, constitui a terapia anti-retroviral altamente efetiva que causa supressão da replicação viral, melhorando assim a sobrevida dos doentes.³⁸

A avaliação sistemática da cavidade oral nos pacientes com Aids é fundamental para a detecção precoce da infecção por *Candida* e dos episódios de repetição, a fim de instituir o tratamento no intuito de evitar lesões extensas, que podem acentuar a desnutrição.^{4,39}

A média de idade das crianças com candidíase neste estudo foi de 51 meses, idade que difere da observada nas crianças sem Aids, que são na maioria menores de 12 meses.⁴⁰ Em crianças acima de um ano, sem outras causas de imunossupressão, a presença de candidíase pode ser um sinal para a suspeita de Aids.

Os estudos *in vitro* demonstram o sinergismo entre o vírus herpes e o HIV.⁴¹ A incidência de herpes simples na faixa etária pediátrica com Aids varia de 7,5%^{3,9} a 25%.⁸ No presente estudo, o herpes simples ocorreu em 7,5% dos pacientes, com recidivas frequentes e hipocromia residual, características clínicas também observadas por Lim.³ Lesões extensas, crônicas e resistentes ao aciclovir foram descritas em pacientes com Aids.^{8,42,43}

Os estudos de séries de crianças com Aids demonstram incidência de herpes-zóster variável de 4%³ a 20%,^{8,9} com lesões extensas e de difícil manejo terapêutico.^{8,9} Neste estudo a doença ocorreu em um paciente, que apresentou poucas vesículas agrupadas, dispostas linearmente, entre-

by staphylococcus would be responsible for the higher number of infections in patients with reduced CD4 T-lymphocytes.

In adults, Spira³⁵ and Rosatelli⁶ found a higher number of patients with infectious skin diseases. Furthermore, other authors verified a higher number of eczematous dermatoses.^{13,26}

In this survey, candidiasis was the fungal infection of highest incidence (42.5%). It was observed by the authors who evaluated the incidence of dermatoses in children^{3,8,9,36} and adults with Aids.^{5,7} Repetitive episodes were frequent, similar in that respect to what is described in the literature.^{3,8} The lesions were only slightly extensive and restricted to the oral cavity and perineum. This was different to what El Hachem⁸ observed when he referred to extensive candidiasis lesions and esophageal affection. The therapeutic scheme, in association with anti-retrovirals, which the children were receiving in the present study, had not been recommended beforehand. It may have been a determinant factor for the change in clinical aspect of the lesions.

The literature shows that the new combined anti-retroviral therapies are beneficial and assist in improving the clinical condition. Its effect may also be observed in the dermatological manifestations.³⁷ Over the past few years, the use of protease inhibitors in combination with reverse transcriptase inhibitors under different schemes has constituted a highly effective anti-retroviral therapy causing the suppression of viral replication, and thereby improving patients' survival rates.³⁸

The systematic evaluation of the oral cavity in Aids patients is fundamental for early detection of infection by *Candida* and of repetitive episodes. Subsequently, treatment may be instituted with the aim of avoiding extensive lesions, which may accentuate a nutrition disorder.^{4,39}

The average age of children with candidiasis in this survey was 51 months. This age differs from what has been observed in children without Aids, the majority of which are less than 12 months old.⁴⁰ In children over the age of one, who show no other immunosuppression causes, the presence of candidiasis may be a sign that should lead the practitioner to suspect Aids.

Studies *in vitro* demonstrate the synergy between the herpes virus and HIV.⁴¹ The incidence of herpes simplex in the pediatric age range with Aids varies from 7.5%^{3,9} to 25%.⁸ In the present survey, herpes simplex occurs in 7.5% of patients with frequent relapses and residual hypochromia, which are clinical characteristics also observed by Lim.³ Extensive, chronic and resistant lesions to acyclovir were described in Aids patients.^{8,42,43}

Studies in series of Aids children have demonstrated variable incidence of herpes zoster, from 4%³ to 20%,^{8,9} with extensive lesions that are difficult to manage therapeutically.^{8,9} In this study, the disease occurred in one patient who presented with few clustered vesicles that were linearly disposed, intermixed with areas of normal skin, and with a relapse 60 days later. The diagnosis was confirmed by the Tzanck test.

Herpes zoster may manifest itself either exuberantly

meadas por áreas de pele normal, com recidiva após 60 dias; o diagnóstico foi confirmado pelo teste de Tzanck.

O herpes-zóster pode manifestar-se tanto de maneira exuberante e crônica como de maneira discreta, e, por isso, o exame citológico pela técnica de Tzanck deve ser realizado em toda lesão vesiculosa em paciente com Aids, bem como, quando necessária, a biópsia, que demonstra células gigantes multinucleadas.

A varicela ocorreu em cinco pacientes e apresentou características clínicas semelhantes às observadas nas crianças sem Aids, mas as lesões foram mais numerosas e disseminadas em três casos. Um paciente teve diagnóstico de varicela antes de sua inclusão no estudo (diagnosticada pelo serviço de infectologia pediátrica) e apresentou novo episódio durante o estudo. Outro caso, com evolução de 30 dias, mostrou lesões vesiculosas. A recorrência de varicela já fora descrita por Pitche, e,^{44,45} portanto, o diagnóstico prévio de varicela não afasta a possibilidade de seu diagnóstico no paciente com Aids. Quando ocorrer repetição da varicela ou o curso for prolongado (superior a 15 dias) deve-se investigar a infecção pelo HIV.⁴⁴

Cinco crianças tiveram sarampo, com sorologia positiva em quatro casos e um com exantema típico, contato nosocomial e estudo histopatológico inespecífico. Não houve complicações, o que difere do observado por Palumbo,⁴⁶ que descreve óbito de 50% em estudo de seis casos de sarampo. Atualmente o uso de associação de anti-retrovirais e a conseqüente melhor nutrição dos pacientes são fatos que podem ter contribuído para a evolução favorável dos pacientes no presente estudo.

Três pacientes tiveram exantemas virais, um caso com lesões máculo-eritematosas de aspecto rendilhado nos membros, típicas de eritema infeccioso. Nos outros dois observou-se exantema maculopapuloso disseminado, acompanhado de hipertermia, hemograma com linfocitose, estudo histopatológico afastando farmacodermia e sorologia negativa para o sarampo. Em decorrência da indisponibilidade de métodos de identificação viral para uma série de vírus, o diagnóstico foi presuntivo, por meio das características clínicas, evolutivas e laboratoriais.

O molusco contagioso é infecção viral freqüente nos pacientes com Aids.³⁸ Em estudos de séries de pacientes pediátricos, Forsea,²⁴ na Romênia, observou 34,6%, e Lim,³ nos Estados Unidos, refere dois únicos casos em avaliação de 21 pacientes durante três anos. No presente estudo houve apenas um caso de molusco contagioso; contudo, os autores acreditam que em avaliação por maior período de tempo essa incidência pudesse ter sido maior.

As infecções bacterianas ocorreram em 25% dos pacientes, e *Staphylococcus aureus* foi o principal agente identificado. Léauté-Labréze⁹ relata três casos em 35 crianças, sendo o baixo índice atribuído ao adequado acompanhamento, e El Hachem,⁸ que encontrou 6% de infecção bacteriana, atribuiu esse índice baixo ao uso de gamaglobulina. A pele dos pacientes com Aids é colonizada por

and chronically, or discreetly. This is why the Tzanck-technique cytological test must be carried out on all vesicular lesions in Aids patients, and, when necessary, on biopsies showing giant multinucleated cells.

Varicella occurred in five patients and showed similar clinical characteristics to those observed in children without Aids. But the lesions were more numerous and disseminated in three cases. One patient was diagnosed with varicella prior to being included in the survey (the patient was diagnosed by the pediatric infectology service) and showed new episodes in the course of the survey. Another case, evolving for 30 years, showed vesicular lesions. Relapse of varicella was already described by Pitche.^{44,45} Yet the previous diagnosis of varicella did not exclude the possibility of its diagnosis in Aids patients. When a repetition of varicella does occur or its course is prolonged (for longer than 2 weeks), then the infection must be investigated for HIV.⁴⁴

Five children had measles, with positive serology in four cases and one with typical exanthema, nosocomial infection and an unspecific histopathologic study. There were no complications, which differs from what Palumbo⁴⁶ observed. He described a 50% death rate in a study of six measles cases. Currently, the associated use of anti-retroviral drugs and the resulting improvement in patients' nutrition are factors that may have contributed to a favorable course for the patients of the present survey.

Three patients had viral exanthemas. One patient had lacy-aspect maculoerythematous lesions on the limbs, which is typical for infectious erythema. In the other two patients, disseminated maculopapulous exanthema was observed. It was accompanied by hyperthermia, hemogram with lymphocytosis, a histopathologic study releasing a drug eruption and negative serology for measles. Resulting from the unavailability of viral identification methods for a virus series, the diagnosis was presumptive and based on the clinical, evolutive and laboratory characteristics.

Molluscum contagiosum is a frequent viral infection in Aids patients.³⁸ In studies in series of pediatric patients, Forsea²⁴ in Romania observed 34.6%. Lim³ in the United States refers to only two cases in an evaluation of 21 patients that lasted three years. In the present study there was only one case of molluscum contagiosum. However, the authors believe that in an evaluation spanning a longer period of time this incidence might have been greater.

Bacterial infections occur in 25% of patients. *Staphylococcus aureus* was the main agent identified. Léauté-Labréze⁹ report three cases in 35 children, this low rate being attributed to adequate follow up. El Hachem,⁸ who found 6% of bacterial infections, attributed this low rate to the use of gammaglobulin. The skin of Aids patients is colonized by *Staphylococcus aureus*. Furthermore, the decrease of CD4 T-lymphocytes facilitates infection by this agent.³⁴

The authors of the present study believe that the population's socioeconomic situation and difficulties in

Staphylococcus aureus; além disso, a diminuição dos linfócitos T CD4 facilita a infecção por esse agente.³⁴

Os autores deste estudo acreditam que a situação socioeconômica da população, as dificuldades em manter as condições de higiene, associadas à imunossupressão provocada pela Aids e a colonização por *Staphylococcus aureus* são fatores que condicionaram o maior número de infecções bacterianas em comparação ao da literatura.

A xerodermia ou ictiose adquirida, que é freqüente em diversos estudos sobre dermatoses na Aids,^{24,35} ocorreu em 67,5% dos pacientes deste estudo e esteve igualmente distribuída nas categorias clínico-imunológicas e carga viral.

Smith²⁷ encontrou xerodermia em 75% dos 912 pacientes adultos observados em estudo longitudinal e não mostrou relação com o grau de imunossupressão. O autor sugere que a xerose é decorrente da diminuição de interleucinas 1 e 6 e do interferon alfa provocada pelo HIV. Essas substâncias diminuídas no plasma alterariam o metabolismo lipídico, aumentando a perda epidérmica de água e provocando xerodermia. Outra possível causa da xerodermia seria a desnutrição dos pacientes com Aids, que se manifesta por descamação da pele, semelhante à observada nos pacientes sem a doença com desnutrição grave.⁴⁴⁷

O prurigo estrófulo é mais freqüente nas regiões de clima quente e úmido.⁴⁸ A reativação de manifestações de hipersensibilidade a picadas de insetos é descrita em adultos com Aids e decorre da perda da dessensibilização adquirida na infância devido à alteração nos receptores das células T produzidas pela síndrome.⁴⁶

Alguns autores em estudos longitudinais de pacientes pediátricos não observaram casos de prurigo estrófulo;^{3,8} no entanto, Léauté-Labreze,⁹ na França, refere 12 casos em 35 pacientes com Aids, e Forsea,²⁴ na Romênia, cita 17,5% em 62 crianças.

No presente estudo o prurigo estrófulo ocorreu em 52,5% dos pacientes (21 casos), mais nos pacientes das categorias clínico-imunológicas leves e carga viral menor do que 100.000 cópias/ml, o que indica que o sistema imunológico parcialmente intacto é necessário para ocorrer hipersensibilidade à picada de insetos.

A dermatite de contato ocorreu em 15 pacientes (37,5%). O tipo de reação envolvida foi por irritante primário em 11 casos (nove dermatites da área de fraldas, e duas dermatites periorais pela saliva). Em estudo realizado no Brasil em adultos com Aids a dermatite de contato ocorreu em 10,8% dos pacientes Aids.⁴⁹ No presente estudo a alta freqüência de dermatite de contato foi decorrente do grande número de dermatite da área de fraldas, que ocorreu em crianças sem controle de esfíncter ou porque eram menores de dois anos, ou ainda por alterações neurológicas decorrentes da Aids (quatro casos). Hábitos inadequados de higiene possivelmente também contribuíram para essa elevada incidência.

As farmacodermias ocorreram em 10% dos pacientes, semelhante ao descrito em outros estudos na faixa pediátrica, com 12%⁸ e 11%.⁹ Rosatelli,⁶ no Brasil, refere

maintaining good hygiene, in association with the immunosuppression provoked by Aids and colonization by Staphylococcus aureus, are the conditioning factors for the largest number of bacterial infections when compared to what is found in the literature.

Xeroderma or acquired ichthyosis, which is frequent in diverse studies on skin diseases in Aids,^{24,35} occurred in 67.5% of the patients surveyed in this study. It was identically distributed in clinical-immunological and viral load categories.

Smith²⁷ found xeroderma in 75% of the 912 adult patients observed in the longitudinal studies and did not show a relation with the degree of immunosuppression. The author suggests that xerosis results from the reduction of interleukins 1 and 6, and of HIV-provoked interferon alpha. These reduced substances in the plasma altered the lipid metabolism, increasing the epidermal loss of water and provoking xeroderma. Another possible cause of xeroderma would be nutritional disorders in Aids patients. The latter are manifested by skin scaling similar to what can be observed in patients without the disease but with severe nutritional disorders.⁴⁴⁷

Strofulus prurigo is most frequent in regions where the climate is hot and humid.⁴⁸ The reactivation of hypersensitivity manifestations to insect stings is described in adults with Aids. It results from the loss of desensitization acquired during infancy due to the alteration of T cell receptors produced by the syndrome.⁴⁶

In longitudinal studies of pediatric patients, some authors did not observe cases of strofulus prurigo.^{3,8} By contrast, Léauté-Labreze⁹ in France referred to 12 cases in 35 Aids patients, and Forsea²⁴ in Romania cited 17.5% in 62 children.

In the present study strofulus prurigo occurred in 52.5% of patients (21 cases), but in patients of the mild clinical-immunological categories and with viral load below 100,000 copies/ml. This indicates that the partially intact immune system is necessary for hypersensitivity to occur with insect stings.

Contact dermatitis occurred in 15 patients (37.5%). The type of reaction involved was by primary irritant in 11 cases (nine cases of diaper dermatitis, and two of perioral dermatitis by the saliva). In the study carried out in Brazil on adults with Aids, contact dermatitis occurred in 10.8% of Aids patients.⁴⁹ In the present study, the high frequency of contact dermatitis resulted from the large number of diaper dermatitis cases occurring in children lacking sphincter control or because they were less than two years of age. Or the contact dermatitis even occurred from neurological alterations resulting from Aids (four cases). Inadequate hygiene habits may also have contributed to this high incidence.

Drug eruptions occurred in 10% of patients, similar to what was described in other studies set in this age range, in 12%⁸ and 11%⁹ of patients. Rosatelli⁶ in Brazil refers to 14.8% of drug eruptions in adults with Aids, and sul-

14,8% de farmacodermia em adultos com Aids, e o sulfametoxazol-trimetoprim foi o fármaco causador na maioria dos casos. Os pacientes com doença avançada ingerem maior número de drogas com finalidades terapêuticas e profiláticas, e assim são mais propensos às farmacodermias.^{47,50}

As discromias residuais pós-inflamatórias podem surgir em consequência de qualquer processo de natureza inflamatória,⁵¹ podendo ser transitórias ou definitivas e, portanto, representar seqüelas de doenças dermatológicas nos pacientes com Aids.⁵² Ocorreram em 32,5% dos doentes e estiveram diretamente relacionadas com as categorias de imunossupressão grave.

CONCLUSÃO

As alterações dermatológicas têm elevada prevalência e incidência nos pacientes pediátricos com Aids e estão diretamente relacionadas com as categorias clínico-imunológicas graves e carga viral acima de 100.000 cópias/ml. A avaliação das crianças com Aids, pertencentes às categorias graves, deve ser mensal, e a investigação laboratorial das lesões da pele é importante para o diagnóstico precoce das doenças dermatológicas e seu tratamento adequado, diminuindo assim a morbidade por elas proporcionada. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- Novelli VM, Assessing prognosis in infants infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatrics*. 1996; 129: 623-25.
- Uthayakumar S, Nandwani R, Drinkwater T, Nayagam A, Darley CR. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *British J Dermatol*. 1997; 137: 595-98.
- Lim W, Sadick N, Gupta A, Kaplan M, Pahwa S. Skin diseases in children with HIV infection and their association with degree of immunosuppression. *Int J Dermatol*. 1990; 29 (1): 24-30.
- Prose NS. Mucocutaneous disease in pediatric human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Clin North Am*. 1991; 38: 977-90.
- Coldiron BM, Bergstresser PR. Prevalence and clinical spectrum of skin diseases in patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 1989; 125: 357-61.
- Rosatelli JB, Machado AA, Roselino AMF. Dermatoses among Brazilian HIV-positive patients: correlation with the evolutionary phases of Aids. *Int J Dermatol*. 1997; 36: 729-34.
- Rajagapolan B, Jacob M, Georges S. Skin lesions in HIV-positive and HIV-negative patients in South India. *Int J Dermatol*. 1996; 35 (7): 489-92.
- El Hachem, Bernardi S, Pianosi G, Krzysztofiak A, Livadiotti S, Gattinara GC. Mucocutaneous manifestations in children with HIV infection and Aids. *Ped Dermatol*. 1998; 15 (6): 429-34.
- Lèauté-Labréze C, Niamba P, Douard D, Taïeb A. Cutaneous manifestations of paediatric HIV infection: a cohort study of 35 patients. *Ann Dermatol Venerol*. 1998; 125 (S1P2): 80.
- Vandamme AM, Schmit JC, Dooren SV, *et al*. Quantification of HIV-1 RNA in plasma: comparable results with the NASBA HIV-1 RNA QT and the AMPLICOR HIV monitor test. *J Aids Human Retrovirology*. 1996; 13: 127-39.
- Saag MS, Holodniy M, Kuritzkes DR, *et al*. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med*. 1996; 2 (6): 625-27.
- Piatak M, Saag MS, Lifson JA. High levels of HIV-1 in plasma during all stages infection determined by competitive PCR. *Science*. 1993; 259: 1749-54.
- Dann FJ, Tabibian P. Cutaneous diseases in human immunodeficiency virus infected patients referred to the UCLA Immunosuppression Skin Clinic: reasons for referral and management of select diseases. *Cutis*. 1995; 55: 85-98.
- Sadick NS. Clinical and laboratory evaluation of Aids trichopathy. *Int J Dermatol*. 1993; 32 (1): 33-8.
- Zambruno G, Mori L, Marconi A, *et al*. Detection of HIV-1 in epidermal Langerhans cells of HIV-infected patients the polymerase chain reaction. *J Invest Dermatol*. 1991; 96: 979-82.
- Vera-Sempere F J, Rubio L, Massmanian A. counts and areas of S-100-positive epidermal dendritic cells in atypical molluscum contagiosum affecting HIV patients. *Histol Histopathol*. 2001; 16 (1): 45-51.
- Zemelman V, Van Neer F, Roberts N, Patel P, Langtry J, Staughton RC. Epidermal Langerhans cells, HIV-1 infection and psoriasis. *Br J Dermatol*. 1994; 130 (3): 307-11.
- Nandwani R, Gazzard BG, Barton S E, Hawkins DA, Zemelman V, Staughton RC. Does HIV disease progression influence epidermal langerhans cell density? *Br J Dermatol*. 1996; 134(6): 1087-92.
- Centers for Disease Control. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR*. 1994; 43 (RR-12): 1-19.
- Sei S, Akiyoshi H, Bernard J, *et al*. Dynamics of virus versus host interaction in children with human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis*. 1996; 173: 1485-90.
- Monfenson L, Korelitz J, Meyer WA. The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA level, CD4 lymphocyte percent and long-term mortality risk in HIV-1 infected children. *J Infect Dis*. 1997; 175: 1029-38.

22. Ballota C, Colombo C, Colucci G, *et al.* Plasma viremia and virus phenotype are correlates of disease progression in vertically human immunodeficiency virus type 1 infected children. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16: 205-11
23. Ministério da Saúde. Aids Boletim epidemiológico. 1998. Ano XI; no04-semana epidemiológica -35 a 47- de maio: 15 -34.
24. Forsea D, Mardarescu M, Strauss L, *et al.* Cutaneous manifestations in Aids children. *Ann Dermatol Veneorol.* 1998; 125 (S1P3): 80-1.
25. EL Hachem M, Tudor G, Matusa R, *et al.* Mucocutaneous infections in romanian HIV infected children: medical and surgical treatment of 400 cases. *Ann Dermatol Veneorol.* 1998; 125, (S1P4): 81.
26. Muñoz-Pérez MA, Rodríguez-Pichardo A, Camacho F, Colmenero MA. Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. *Int J Dermatol.* 1998; 139: 33-9.
27. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J *et al.* Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: A 42- month prospective study. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 31 (5): 746-54.
28. European Collaborative Study. Children born to women with HIV 1 infection natural history and risk of transmission. *Lancet.* 1991; 337: 253-60.
29. Dover JS, Jonhson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part 1 *Arch Dermatol.* 1991; 127 (9): 1383-91.
30. Dover JS, Jonhson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection. Part 2 *Arch dermatol.* 1991; 127 (10): 1549-58.
31. Wiznia A, Lammbert G, Pavlakis S. Pediatric HIV infection. *Med Clin North Am.* 1996; 80 (6): 1309-37.
32. Larson T, Bechtel L. Managing the child infected with HIV. *Prim Care.* 1995; 22 (1): 23-50.
33. Stiingl G, Rappersberg K, Tschachler E. Langerhans cells in HIV-1 infection. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 22: 1210-17.
34. 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 *Arch Dermatol.* 1994; 130 (4): 521-22.
35. Spira R, Mignard M, Doutre MS, Molart P, Dabis F. Prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV-infected patients. *Arch Dermatol.* 1998; 134: 1208-12.
36. Pierini GDR, Laffaregue J, Pierini AM. Skin manifestations in HIV infected children: 10-year experience at the hospital for pediatric "Garrahan". *Ann Dermatol Veneorol.* 1998; 125 (S1P2): 80.
37. Butt A, Sands G, Nandwani R The prevalence of skin diseases in human immunodeficiency infection and its relationship to the degree of immunosuppression. *Br J Dermatol.* 1998; 139: 155-56.
38. Porro AM, Yoshioka MCN. Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV. *An Bras Dermatol.* 2000; 75(6): 665-91.
39. Conant MA. Fungal infections in immunocompromised individuals. *Dermatol clin* 1996; 14:155-62.
40. Bergman RE, Vaughan VC. Nelson Tratado de Pediatria. 13a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990:1342-49.
41. Griffiths PD. Herpesviruses and Aids. *Scand J Infect Dis.* 1996; 100: 3-7.
42. Weaver G, Kostman JR. Inoculation herpes simplex virus infections in patients with Aids: unusual appearance and location of lesions. *Clin Inf Dis.* 1996; 22: 141-42.
43. Borrego L, Castro I, Fracés A. Treatment of acyclovir-resistant perianal herpetic ulceration with intramuscular interferon alfa. *Arch Dermatol.* 1996; 132: 1157-58, 1996.
44. Pitche P, Gbadoe AE, Tidjani O, Tchangai-Walla K. Varicelle recorrente et infection par le VHI a propos de 10 cas observes a Lome. *Med Trop.*1997; 57: 65-7.
45. Perronne C, Lazanas M, Leport C, *et al.* Varicella in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol.* 1990; 126: 1033-36.
46. Palumbo P, Hoyt L, Demasio K, Olesk AJ, Connor E. Population-based study of measles immunization in human immunodeficiency virus infected children. *Ped Infect Dis J.* 1992; 11(12): 439-47.
47. Whitworth JM, Janniger CK, Olescke JM, Schwatz RA. Cutaneous manifestations of childhood Acquired Immunodeficiency Syndrome and Human Immunodeficiency Virus Infection. *Cutis* 1995; 55: 62-72.
48. Viraben R. Prurigo strophulus une manifestation cutané d'hy-persensibilité aux arthropodes de l'environnement. *Ann Dermatol Veneorol.* 1996; 123: 751-56.
49. Frade MAC, Carvalho MTF, Valverde R V. Prurido e Aids. *Ann Bras Dermatol.* 1998; 73(4): 299-305.
50. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Ledsky R, Wagner KF. Increased drug reactions in HIV-1 positive patients: a possible explanation based on patterns of immune dysregulation see in HIV-1 disease. *Clin Exp Dermatol.* 1997; 22: 118-23.
51. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia* 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997: 58.
52. Mandel G, Mildman D. *Atlas of Infectious Diseases.* 2th ed. Philadelphia: Hardcover, vol 1, 1997: 5.2-5.18.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Vânia Oliveira de Carvalho

Rua Richard Strauss, 62

Curitiba PR 80820-110

Tel/Fax: (41) 338-8313 / 335-3477

E-mail: rcarvalho50@hotmail.com