

MANIFESTACOES CUTANEAS DO HIV

- ✓ Infecção primária – CD4 alto, de repente cai o CD4 e a carga viral aumenta. Depois a CV cai e fica em um período de latência, assim como o CD4 aumenta e fica no período de latência.
- ✓ Herpes zoster – tem sido marcador de HIV. Hoje em dia os idosos e jovens gays estão tendo mais HIV. Todo paciente com herpes zoster, temos que pedir sorologias. O Viagra é um grande causador dessa transmissão, e as separações na idade avançada.
- ✓ Sequencia das doenças oportunistas:
- ✓ CD4 800 – herpes zoster, candidíase oral ou genital
- ✓ CD 600 – leucoplasia pilosa, tuberculose
- ✓ CD4 400 – histoplasmose, criptococose
- ✓ CD4 200 – infecção por herpes simples, CMV, complexo micobacterium avium, óbito.
- ✓ Em valores decrescentes e não fixos.

- ✓ HIV (VIRUS DA IMUNODEFICIENCIA HUMANA)
- ✓ Descoberto em 1983 no Instituto Pasteur.
- ✓ HIV-1 é o mais predominante no Brasil e o HIV-2 na Africa. O teste anti-HIV é feito contra os dois vírus, o tipo 2, apesar de ser africano, já foi encontrado no Brasil. Esse tipo 2 é mais benigno.
- ✓ Há semelhança genética em 45% e por isso faz reação cruzada e fazemos os dois.

- ✓ ESTRUTURA ESQUEMATICA DO HIV
- ✓ Vírus esférico, e todos os medicamentos são a base de moléculas contra enzimas. Inibidores de proteases, integrases, transcriptase reversa.

- ✓ TROPISMO VIRAL NA INFECCAO PELO HIV-1
- ✓ Entrada do HIV na célula, CCR5 e CXCR4 são co-receptores envolvidos na entrada do HIV no hoomem. Há o tropismo viral – determinadas cepas de HIV-1 usam os receptores com tropismo diferentes para os co-receptores ou podem ter padrão misto.
- ✓ O linfócito tem receptores CD4 e co receptores CCR5 e CXCR4.
- ✓ O vírus HIV-1 tem uma glicoproteína gp41. Ele se aproxima do linfócito e gruda no linfócito. Há tbm a glicoproteína gp120 que auxilia na unicao desse vírus com o linfócito. Com essa ligação de receptores, há fusão do vírus na membrana celular.
- ✓ Em 1988-1989 surgiu o AZT.
- ✓ Em 1994-1995 – surgiu a composição AZT – DDI, AZT – 3TC, DDI – D4T
- ✓ Em 1996-1997 houve o desenvolvimento da TARV. Um ou mais inibidores de transcriptase reversa e inibidor de protease.
- ✓ A monoterapia causa resistência viral, anemia profuda pelo AZT. Houve associação com outros para evitar a resistência.

- ✓ CICLO DE VIDA DO HIV
- ✓ Local de ação dos antiretrovirais.

- ✓ Hoje, além dos inibidores e co-receptores, há inibidores de entrada. Não deixa o vírus entrar. T20 – Enfuvirtide é novidade, mas tem que dar 2 injeções ao dia, então é reservado só para os bem resistentes. O linfócito T é a própria fábrica de vírus após a entrada dele na célula, os CD4 vão perdendo a função e o paciente vai a óbito, então temos que inibir a entrada desse vírus na célula.
- ✓ Candidose, herpes zoster, HPV, herpes simples, sífilis, erupção papulopruriginosa, dermatite seborreica, alopecia difusa, onicomicose.
- ✓ As dermatoses infecciosas tiveram maior frequência (candidose, papilomavirus, onicomicose, herpes simples, dermatofitose). As afecções menos frequentes foram as não infecciosas (alopecia difusa, farmacodermia, xerodermia).

- ✓ CONCLUSÃO DO ESTUDO
- ✓ As dermatoses sofreram influência significativa com a introdução da TARV.
- ✓ Os TARV também podem dar efeito retinoide. E também podem causar granuloma piogênico, paroniquia e xerodermia.
- ✓ A frequência aumentada do herpes zoster estaria associada ao aumento dos níveis de CD4 e poderia ser reflexo do estado de reconstituição imune.
- ✓ Existe uma vacina para herpes zoster (ZOSTAVAX) – diminui a neurite pós-herpética em 70%. Mas não tem no Brasil, e também diminui a incidência de herpes zoster. O mais importante é que diminui a neurite.

- ✓ MARCADORES DERMATOLÓGICOS NO HIV-AIDS
- ✓ Infecciosas:
 - Virais, bacterianas, fungicas, protozoários
- ✓ Não infecciosas:
 - Psoríase, dermatite seborreica, Dermatite atópica, líquen plano.
- ✓ Neoplásicas:
 - Sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin, Carcinoma epitelial do cervix.
- ✓ Como estão prolongando a vida desses pacientes, eles estão tendo outras doenças de imunocompetentes.

- ✓ TARV – início em 1996.
- ✓ Antes dos TARV as manifestações dermatológicas eram exuberantes e após o surgimento, elas diminuíram e ficaram menos exuberantes.

- ✓ **HERPES SIMPLES VIRUS**
- ✓ Úlceras genitais causadas pelo HSV-2 principalmente. 40% dos herpes tipo 1 causam infecções genitais. As úlceras genitais aumentam o risco da transmissão sexual pelo HIV.
- ✓ Terapia com valaciclovir reduz o risco de transmissão entre pares discordantes heterossexuais com HSV-2.

- ✓ Paciente com herpes tipo 2 esta sempre transmitindo, mesmo na ausência de infecção. E quando esta fazendo supressão com valaciclovir tbm esta transmitindo. Então quem tem esse vírus tem que usar preservativo e uso de valaciclovir diário.
- ✓ Tratamento para herpes simples genital é VALACICLOVIR. Não tem genérico (VALTRES). 500mg 2x ao dia. Infecção aguda dar 10 dias e na crônica 5 dias, na primoinfeccao 10 dias (500mg 2x ao dia).
- ✓ São causas de grande morbidade.
- ✓ Herpes simples no dedo da Mao – grande indicio de marcador de HIV.
- ✓ Mesmo com Foscarnet, Aciclovir, não há resposta, pode evoluir com encefalite pelo herpes.
- ✓ **Herpes simples hipertrófico nodular perianal** – parece HPV, mas na verdade é herpes. É uma nova entidade. São pacientes que estão usando TARV, tem uma certa imunidade, tem herpes simples e ao invés de fazer lesão ulcerada, faz lesão hipertrófica. O herpes simples estimula hipertrofia, parecendo lesão tumoral. Responde ao tratamento pq o CD4 ainda esta alto – usamos ***Imiquimod, Aciclovir, Foscarnet e manutenção com Valaciclovir.***
- ✓ ANATOMOPATOLOGICO – células gigantes multinucleadas. Imunohistoquímica com queratinocitos balonizados.

- ✓ **CITOMEGALOVIRUS**
- ✓ CD4 menor de 50. Ulceras persistentes, pode coexistir com herpes tipo 1 ou 2. Há grave ulceração.
- ✓ Pode parecer sífilis (cancro duro) – lesão única, indolor, grande diâmetro no penis. Pode parecer herpes. Se não melhora com benzetacil e aciclovir, devemos fazer bx. No caso, a prof teve um caso que não melhorou com benzetacil e aciclovir, na bx deu CMV, tratado com GANCICLOVIR com cura da ulcera.
- ✓ A lesão do CMV em geral é com borda lisa, contorno bem nítido.

- ✓ **MOLUSCO CONTAGIOSO**
- ✓ Molusco contagioso – múltiplas lesões na face de paciente com falência medicamentosa.
- ✓ Tratamento com crio é muito difícil, pq a pessoa não tem células para cicatrizar.
- ✓ Vamos cauterizando.
- ✓ Ex: paciente apenas com HIV e sem infecção secundaria tinha vários moluscos, após se contaminar com CMV, as células foram combater o CMV e com isso as lesões de molusco, que antes não respondiam a nada, sumiram.

- ✓ **HPV**
- ✓ Em mucosa oral, 6 e 11, 13. Não é o 16 e 18. Não é o mesmo do genital, não é pq ele faz sexo oral que ele vai ter 16 e 18.

- ✓ **FUNGOS**
- ✓ Dos fungos, o histoplasma é o mais frequente e o mais grave é o paracoco.
- ✓ Fusarium esta na moda hoje em dia, é filamentosos, pode ser patogênico.

- ✓ Fungos dimorficos:
 - Paracoco
 - Histoplasma
 - Coccidioides
 - Sporotrix schenckii
- ✓ Filamentosos:
 - Fusarium
 - Mucorales
 - Aspergillus
- ✓ Leveduras:
 - Cândida
 - Criptococo
 - Malassezia
 - Rodotorula

- ✓ Dermatite seborreica exuberante – pedir HIV. Colhendo micológico, vem malassezia, com isso temos que tratar. Usando fluconazol, itraconazol VO para melhorar essas DS muito exuberantes.
- ✓ Há 11 especies de do gênero Malassezia distintos.

- ✓ **MALASSEZIA E DOENÇAS DA PELE**
- ✓ Indivíduos são: Malassezia globosa e Malassezia restricta.
- ✓ Pitiríase (tinea) versicolor: Malassezia globosa
- ✓ Foliculite: Malassezia globosa (a foliculite pitirosporica deve ser tratada com Itraconazol). Se for mais superficial, usamos tópico.
- ✓ Dermatite seborreica – Malassezia restricta
- ✓ Otite externa – Malassezia slooffiae
- ✓ Dermatite atópica – Malassezia restricta (existem dermatites atópicas resistentes ao tratamento clássico – pode ser encontrado fungo).

- ✓ **TINEA CAPITIS**
- ✓ Na criança causada principalmente por Microsporum canis.
- ✓ Tomou tudo – Griseofulvina, Cetoconazol, Itraconazol, etc. nada resolveu, teve que tomar anfotericina B.

- ✓ **CANDIDIASE ORAL**
- ✓ Fluconazol oral, gargarejo com clorexidine (Periogard) bochechos 2x ao dia por 2 minutos e depois ficar meia hora sem comer. Para retirar as placas, vamos pegar água oxigenada 10 volumes e vamos reitrar essa cândida.
- ✓ Há candidiase forma pseudomembranosa – parece um tumor.
- ✓ Forma eritematosa.
- ✓ Todas essas formas devemos tratar sistemicamente.

✓ LEUCOPLASIA PILOSA

- ✓ Mais rara, causada pelo EBV. Tratamento é caustico, ATA 30%.

✓ HISTOPLASMOSE

- ✓ Lesões cutâneas são polimórficas papulo-pustulas, nódulos, ulcerações e necrose. Doença recidivada na forma disseminada em paciente com CD4 menor de 50.
- ✓ Lesões de pele são mais comuns no Brasil em relação aos EUA.
- ✓ Histoplasmose disseminada pode parecer sarcoma de kaposi, hanseníase, sífilis maligna precoce.
- ✓ Todas as micoses profundas são disseminadas. Não existe histoplasmose só de pele. Ou tem pulmonar, ou ganglionar que dissemina para pele.
- ✓ Tratamento – sistêmico – anfotericina B.
- ✓ Esporotricose disseminada em HIV – não podemos dar iodo, temos que dar anfotericina B.
- ✓ Paciente que toma TARV, CD4 de 300, e mesmo assim teve histoplasmose. Com lesões eritemato-edematosas, queloidiandas na face. Esse paciente tinha problema renal, então não poderia usar anfo B, então foi dado Itraconazol 800mg por 1 ano, sendo regredido aos poucos e melhorou muito. A terapêutica depende do estado imunológico.
- ✓ Paciente sendo tratada para herpes e não melhora, faz bx e da histoplasmose – tratamos com itraconazol.

✓ CRÍPTOCOCO

- ✓ *Cryptococcus Neoformans*
 - Cosmopolita, solo contaminado, excretas de pombos e aves, pássaros, cativoiro, galinhas. 1g de fezes ressecadas tem 50 milhões de células do fungo.
- ✓ *Cryptococcus Gattii*
 - Ocos de arvores, eucaliptos, fícus, pinheiro, carvalho, cacauero.
- ✓ Mucicarmin – cora criptococo. Fungo tem uma capsula.
- ✓ Podem começar como lesões frutas, ulceradas, e quando dissemina, pode dar lesões mais necróticas.
- ✓ Sempre terá acometimento sistêmico.

✓ SÍFILIS

- ✓ Pode aumentar em 3 a 5x o risco de infecção por HIV. Hoje em dia esta tendo epidemia de sífilis.
- ✓ A sífilis tem aumentado muito nos HIV, principalmente por sexo oral.
- ✓ A taxa de infecção diminuiu 89%.
- ✓ HIV e sífilis – lesões polimórficas, ulceradas, mal cheiro, pode ser sífilis maligna precoce. A sífilis maligna precoce é tão grave que pode ficar com cicatrizes permanentes.

✓ ANGIOMATOSE BACILAR

- ✓ Diferente do Kaposi pq tem sangramento espontâneo, grande vasodilatação.

- ✓ Padrão ouro é eritromicina por 3 meses e pro resto da vida doxiciclina 500mg 2x ao dia. É bem mais raro, apresenta mais antes da terapia antiretroviral. Tem que fazer bx, parece muito com Kaposi.

- ✓ DERMATOSES FREQUENTES NA PROGRESSÃO DA DOENÇA
- ✓ Melanoma maligno – tratamento clássico.
- ✓ Prurigo nodular de Hyde,
- ✓ Sarcoma de Kaposi.
- ✓ O paciente tem resposta Th1 com o início da TARV, a medida que vai ficando resistente faz resposta Th2, com mais AC, lesão inflamatória e não responsiva às terapêuticas usuais. É muito comum o paciente com CD4 baixo, pode ter prurigo. Solicitando IgE temos um nível muito elevado (5.000). fez uso de Doxepina, Lyrica e nada melhorava. Com a queimadura da lesão, melhorava os sintomas.
- ✓ CD4 de 400 – com Sarcoma de Kaposi
- ✓ Há coisas de reconstituição imunológica, que não entendemos bem.

- ✓ SARNA NORUEGUESA
- ✓ Primeiro temos que dar Ivermectina. Para ela não funciona no imunocompetente. É para tratar topicamente no imunocompetente e no imunodeprimido vamos usar VO, associado a creme emoliente.
- ✓ Sarna norueguesa tem que isolar, ficar em quarto sozinho. Há um caso antigo de cca que teve sarna norueguesa e contaminou 10 funcionários do hospital.

- ✓ HERPES SIMPLES HIPERTROFICO NODULAR PERIANAL
- ✓ Paciente portador de HIV desde 1986 – esta vivo até hoje. Nesta época tinha herpes genital normal ulcerado.
- ✓ Em 1995 tinha CD4 de 2 células/mm³.
- ✓ Em 1996 começou com a TARV. Em 2002 CD4 maior de 450 células → teve herpes hipertrófico devido ao aumento das células CD4 (PCR, HSV1 e HSV2, HPV negativo).
- ✓ Em 2002 já tinha sido feito o diagnóstico.

- ✓ LEISHMANIOSE DISSEMINADA
- ✓ Úlceras em região genital, parece herpes. Temos que fazer dx precoce senão há destruição.

- ✓ SARCOMA DE KAPOSI
- ✓ Em 1994 foi detectado que 90% dos sarcomas de Kaposi tinham relação com AIDS. E tbm com o HHV tipo 8.
- ✓ Tem subtipos do HHV8 – A, B, C e D1 e D2.
- ✓ Em São Paulo já foram encontrados os subtipos A, B e C.
- ✓ Pele, saliva, urina em pacientes com HIV – positivo para o vírus HHV-8. Mesmo tratando com ganciclovir, aciclovir, não havia melhora do Sarcoma. Mas após a TARV, havia a cura do sarcoma.

- ✓ Às vezes precisa fazer quimio, doxorubicina lipossomal. O que sobra podemos queimar com nitrogênio líquido. Pode ter lesões orais, palato duro, etc. na boca geralmente fazemos injeção intralésional com bleomicina. Na boca não causa dor, mas na pele dói demais. Vamos pegar a bleomicina e diluir com anestésico, tem ótimos resultados.

- ✓ **LINFOMA NÃO HODGKIN**
- ✓ De células B.
- ✓ Parece angiomatose bacilar. Tratamos com quimioterapia.

- ✓ **SARCOMA DE KAPOSI**
- ✓ Prevalência alta em Mocimboa do Castelo (prevalência de 22%).
- ✓ Formas clássica, africana, associado ao HIV.
- ✓ Na África temos o HHV-8 prevalente na população, associado ao HIV.
- ✓ Observaram que o vírus fica latente no organismo (HHV-8).
- ✓ Altos títulos de HHV-8 na população que não tem Kaposi, significa que tem alto risco para desenvolver.
- ✓ HIV é co-fator para SK-AIDS.
- ✓ Há uma proteína do HIV (Tat-gen) que estimula a entrada do HHV-8 na célula endotelial e ela passa da fase latente para a lítica.
- ✓ O TARV faz com que o paciente melhore pq não deixa que haja o estímulo da entrada do HHV-8 na célula endotelial e com isso o HHV-8 fica latente.
- ✓ Na África, em Mocimboa do Castelo, não tem TARV, logo, eles fazem grandes Sarcomas de Kaposi, linfático, parecem homem árvore.

- ✓ AZT – pode causar hiperpigmentação nos lábios, pele.

- ✓ **SINDROME DA RECONSTITUICAO IMUNE – IRIS**
- ✓ A pessoa tem que ter AIDS, tem que estar em tratamento com TARV, tem que ter aumento do CD4 e diminuição da CV por volta de no máximo 8 meses.
- ✓ Relato de caso – paciente com Leishmaniose cutâneo-mucosa. Normalmente o paciente tem a infecção oportunista ou doença infecciosa. Tinha amastigotas na perna esquerda e mucosa nasal. CV maior de 750.000 e CD4 de 38. Começou a tomar TARV e com isso começou a disseminar as lesões. Imunologicamente melhorou CD4, diminuiu a CV. Isso aconteceu em 7 meses. Logo, temos que entrar com Anfotericina B. pode ser piora das lesões pré existentes ou surgimento de novas lesões.
- ✓ Exemplo – paciente com tuberculose e AIDS. Temos primeiro que tratar a tuberculose e depois entrar com TARV, senão com a reconstituição imune o paciente pode morrer pela tuberculose. Então tratamos a TB e depois entramos com a TARV.
- ✓ Paciente melhora do ponto de vista imunológico, porém há piora das lesões do ponto de vista inflamatório.

✓ **SINDROME LIPODISTROFICA DO HIV**

- ✓ Com o tempo do uso da TARV há uma síndrome lipodistrofica. É uma síndrome com lipoatrofia facial e síndrome metabólica com aumento de triglicérides, aumento da resistência periférica à insulina ficando com DM.
- ✓ Um grande causador foi a ESTAVUDINA (D4T) – usada para quem não podia usar AZT.
- ✓ INIBIDORES DE PROTEASE tbm foram causadores.
- ✓ A mulher fica com corpo de homem, já que o corpo da mulher é moldado na gordura. O homem tem mais músculo. A mulher fica masculinizada.
- ✓ Há mobilização irregular da gordura periférica. Perde a gordura facial, vai para a corcova. Há apoptose da gordura nesse local, então podemos fazer preenchimento.
- ✓ O mais usado é o **PMMA** – Polimetilmetacrilato. É ótimo para quem precisa de muito preenchimento. Não deve ser usado para quem tem sinusite, tratamento dentário prolongado. Se tiver crise de sinusite pode inchar. Se tiver granuloma, vamos tratar como se fosse um granuloma qualquer. Já teve casos de embolia, mas isso é por falta de técnica. Tem que fazer no subcutâneo.
- ✓ Perde a sustentação da sobrancelha, a sobrancelha vem para frente.
- ✓ Losartana pode causar angioedema, edema de olhos.
- ✓ Metotrexate não deve ser usado para quem tem hepatite C ou HIV.