

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher**

**PITIRÍASE VERSICOLOR, DERMATITE SEBORREICA,  
XERODERMIA E PRURIDO EM MULHERES GRÁVIDAS  
OU NÃO GRÁVIDAS, INFECTADAS OU  
NÃO INFECTADAS PELO HIV**

**CLAUDEMIR ROBERTO AGUILAR**

**Belo Horizonte – Minas Gerais**

**2012**

**CLAUDEMIR ROBERTO AGUILAR**

**PITIRÍASE VERSICOLOR, DERMATITE SEBORREICA,  
XERODERMIA E PRURIDO  
EM MULHERES GRÁVIDAS  
OU NÃO GRÁVIDAS, INFECTADAS OU  
NÃO INFECTADAS PELO HIV**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher, da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Medicina (Área de Concentração em Patologia Mamária e Ginecológica).

Orientador: Prof. Dr. Victor Hugo de Melo.

Coorientadora: Dr<sup>a</sup>. Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho Leite.

**Belo Horizonte – Minas Gerais  
Faculdade de Medicina - UFMG**

**2012**

# **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor:** Prof. Clélio Campolina Diniz

**Vice-Reitora:** Prof<sup>a</sup>. Rocksane de Carvalho Norton

**Pró-Reitor de Pós-Graduação:** Prof. Ricardo Santiago Gomez

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Prof. Renato de Lima dos Santos

## **FACULDADE DE MEDICINA**

**Diretor:** Prof. Francisco José Penna

**Vice-Diretor:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação**

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

**Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação**

Prof<sup>a</sup> Teresa Cristina de Abreu Ferrari

## **DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**

**Chefe:** Prof. César Alencar de Lima Rezende

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher:** Prof.

Antônio Carlos Vieira Cabral

**Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher:**

Prof<sup>a</sup>. Alamanda Kfoury Pereira

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher**

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral

Prof<sup>a</sup>. Alamanda Kfoury Pereira

Prof. Selmo Geber

Prof. Victor Hugo de Melo

Gabriel Costa Ozanan – Representante Discente



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO de **CLAUDEMIR ROBERTO AGUILAR** nº de registro 2009658587. No dia **vinte e cinco de outubro de dois mil e doze**, reuniu-se no INSTITUTO JENNY DE ANDRADE FARIA da UFMG a Comissão Examinadora de Tese indicada pelo Colegiado do Programa para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **"PITIRÍASE VERSICOLOR, DERMATITE SEBORRÉICA, XERODERMIA E PRURIDO EM MULHERES GRÁVIDAS OU NÃO GRAVIDAS INFECTADAS OU NÃO INFECTADAS PELO HIV"**, requisito final para a obtenção do Grau de Doutor em Saúde da Mulher, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher - Área de Concentração em Patologia Mamária e Ginecológica. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Victor Hugo de Melo, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho final, passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Victor Hugo de Melo/ Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>
Profa. Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho Leite/ Co-orientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>
Prof. Henrique Vitor Leite.	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>
Profa. Regina Amélia Lopes Pessoa Aguiar	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>
Prof. Ricardo Andrade Carmo	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>
Profa. Juliana Barroso Zimmermann	Instituição: UFJF	Indicação: <u>APTO</u>

Pelas indicações o candidato foi considerado APROVADO.

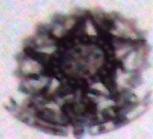
O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou o presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 25 de outubro de 2012.

Prof. Victor Hugo de Melo/orientador [Signature]  
 Profa. Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho Leite/ Co-orientadora [Signature]  
 Prof. Henrique Vitor Leite [Signature]  
 Profa Regina Amélia Lopes Pessoa Aguiar [Signature]  
 Prof. Ricardo Andrade Carmo [Signature]  
 Profa. Juliana Barroso Zimmermann [Signature]  
 Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral/Coordenador [Signature]

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

[Signature]  
 CONFERE COM ORIGINAL  
 Centro de Pós-Graduação  
 Faculdade de Medicina - UFMG

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral  
 Coordenador do Programa de  
 Pós-Graduação em Saúde da Mulher  
 Faculdade de Medicina - UFMG



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30 130-100  
Fone: (031) 3409 9641 FAX: (31) 3409-9640  
spg@medicina.ufmg.br



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Victor Hugo de Melo, Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho Leite, Henrique Vitor Leite, Regina Amélia Lopes Pessoa Aguiar, Ricardo Andrade Carmo, Juliana Barroso Zimmermann, aprovou a defesa da Tese intitulada **"PITIRÍASE VERSICOLOR, DERMATITE SEBORRÉICA, XERODERMIA E PRURIDO EM MULHERES GRÁVIDAS OU NÃO GRAVIDAS INFECTADAS OU NÃO INFECTADAS PELO HIV"**, apresentada pelo doutorando **CLAUDEMIR ROBERTO AGUILAR**, para obtenção do título de Doutor em Saúde da Mulher, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher - Área de Concentração em Patologia Mamaria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 25 de outubro de 2012.

Prof. Victor Hugo de Melo  
Orientador

Profa. Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho Leite  
Co-orientadora

Prof.<sup>a</sup> Regina Amélia Lopes Pessoa Aguiar

Prof. Ricardo Andrade Carmo

Prof. Henrique Vitor Leite

Profa. Juliana Barroso Zimmermann

Com muito amor e carinho:  
Aos meus pais, Carlan e Germânia.

Aos meus filhos, Amanda e Tiago,  
pela compreensão nos momentos difíceis.

À Rosana, minha noiva,  
pelo amor, carinho, compreensão e apoio incondicional.

## AGRADECIMENTOS

Ao **Professor Dr. Victor Hugo de Melo**, orientador deste trabalho, por seu incentivo, atenção, disponibilidade, apoio e compreensão.

À **Dr<sup>a</sup>. Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho Leite**, a primeira pessoa a me incentivar para este trabalho, tornando-se minha coorientadora, pela amizade, incentivo, disponibilidade, apoio e atenção.

Ao **Professor Dr. Eugênio Marcos Andrade Goulart**, pela extrema boa vontade e presteza na elaboração do cálculo estatístico para definição da amostra.

Ao **Dr. Carlos Alberto Ferreira**, grande amigo e colaborador, pelo apoio imprescindível nos trabalhos realizados no Centro de Saúde Jardim Guanabara.

À Gerente do Centro de Saúde Jardim Guanabara, **Cléris Blanco de Souza**, pelo apoio durante o período do trabalho de campo.

À funcionária **Maria Antônia Silva Borges**, do Centro de Saúde Jardim Guanabara, pelo carinho e apoio durante o período do trabalho de campo.

A todos os colegas e funcionários do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CTR-DIP) Orestes Diniz, pelo apoio e parceria no atendimento às pacientes. Em especial, à **Maria do Carmo Teatini Tavares e Marcelle Maria Maia**.

Ao **Professor Dr. Antônio Carlos Vieira Cabral**, coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher, e ao Colegiado do Curso, pelo apoio e presteza nas respostas às minhas solicitações.

A **todas as pacientes**, razão deste estudo, pela colaboração na realização deste projeto.

“Quanto menos usarmos o mundo para nossos próprios propósitos, dependendo dele como um parasita, mais seremos capazes de simpatizar com aqueles que vivem nele e auxiliá-los em suas lutas”.

**Nilakanta Sri Ram**

## RESUMO

**Introdução:** existem poucos dados disponíveis sobre pitíriase versicolor (PV) em mulheres grávidas e/ou infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e as manifestações cutâneas relacionadas ao HIV se baseiam predominantemente em homens. **Objetivos:** estimar a prevalência e as variáveis associadas à PV, dermatite seborreica (DS), xerodermia (XE) e prurido (PR) em 816 mulheres: grávidas ou não grávidas, infectadas ou não infectadas pelo HIV. **Métodos:** estudo transversal que incluiu pacientes de serviços públicos da cidade de Belo Horizonte, Brasil, examinadas por dermatologistas no período de julho de 2008 a abril de 2011. As dermatoses foram diagnosticadas com base nos seus achados clínicos, sendo a PV confirmada pelo exame micológico. Foram avaliadas diversas variáveis de interesse para cada uma dessas doenças, tais como características sociodemográficas e de comportamento, uso de antirretroviral (ARV) e marcadores de progressão do HIV. Para a análise estatística foram utilizados: o teste de *Kruskal-Wallis*, para verificar a homogeneidade entre os grupos; o teste  $X^2$  e o teste *Exato de Fisher* para avaliar o efeito dos preditores qualitativos; e o teste de *Mann-Whitney* para verificar os preditores quantitativos. A análise multivariada foi feita por regressão logística, mantendo-se somente as variáveis significantes no modelo final ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** a prevalência da PV foi de 4,9%, com aumento da sua chance em quatro vezes quando a história familiar para PV (HFPV) foi positiva, em 10 vezes quando havia a história pregressa para PV (HPPV) e diminuição da sua chance em 0,9 vezes para cada ano de aumento na idade. A prevalência da DS foi de 3,6%, com três vezes maior chance de ocorrer em pacientes de pele oleosa, duas vezes maior chance nas infectadas pelo HIV e nestas mulheres, 2,8 vezes maior chance quando a carga viral foi igual ou superior a 400 cópias/mL. A prevalência da XE foi de 18,4 %, com aumento da sua chance em 20 vezes nas grávidas, em 250 vezes nas infectadas pelo HIV e, nestas, em 5,7 vezes quando usavam ARV. A prevalência do PR foi de 15,6%, com aumento da sua chance em 18 vezes nas grávidas, em sete vezes nas xerodérmicas e em duas vezes nas atópicas. **Conclusões:** a gravidez apresentou associação significativa com a XE e o PR, mas não com a PV e a DS. O HIV associou-se significativamente a DS e XE, mas não a PV e PR. HFPV e HPPV positivas se associaram a alta chance de PV e o avanço da idade a menos chance. Alta chance de PR se associou ainda à presença de XE e atopia.

**Palavras-chave:** Gravidez. HIV. Manifestações cutâneas. Pytiriasis Versicolor. Dissertações Acadêmicas.

## ABSTRACT

**Introduction:** there are few data available about pityriasis versicolor (PV) in pregnant women and/or infected by human immunodeficiency virus (HIV) and the cutaneous manifestations related to HIV are based predominantly in men. **Objectives:** to estimate prevalence and variables associated with PV, seborrheic dermatitis (DS), xerosis (XE) and pruritus (PR) in 816 women: pregnant or nonpregnant and infected or uninfected with HIV. **Methods:** cross-sectional study including patients of public services in the city of Belo Horizonte, Brazil, examined by dermatologists from July 2008 to April 2011. The dermatoses were diagnosed based on their clinical findings, and the PV was confirmed by mycological examination. There were evaluated several variables of interest for each of these diseases, such as sociodemographic and behavior characteristics, the use of antiretroviral (ARV) and the markers of HIV progression. For the statistical analysis there were used the *Kruskal-Wallis test* to check the homogeneity between the groups, the  $X^2$  test and *Fisher's Exact test*, for evaluating the qualitative effect of the predictors, and the *Mann-Whitney test* for verifying quantitative predictors. The multivariate analysis was performed by logistic regression, keeping only the significant variables in the final model ( $p < 0.05$ ). **Results:** the prevalence of PV was 4.9%, increasing your chance of four times when the family history of PV (HFPV) was positive, in 10 times when there was previous history for PV (HPPV) and decrease your chance in 0.9 times for each year increase in age. DS prevalence was 3.6%, with three times more chance to occur in patients with oily skin, two more chance in HIV-infected women and, in these women, 2.8 more chance when viral load was greater than or equal to 400 copies/mL. The prevalence of XE was 18.4%, with a increasing chance of 20 times in pregnant women, 250 times in those HIV-infected and, in these women, at 5.7 times when they were using ARV. PR prevalence was 15.6%, with a greater chance of 18 times in the pregnant women, seven times in XE and two times in atopic. **Conclusions:** the pregnancy was significantly associated with XE and PR, but not with PV and DS. HIV infection was significantly associated with DS and XE, but not with PV and PR. HFPV and HPPV positive were associated with a greater chance of PV, while advancing age associated with a lower chance. High chance of PR was still associated with the presence of XE and atopy.

**Keywords:** Pregnancy. HIV. Cutaneous manifestations. Tinea versicolor. Academic dissertations.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO	Anticoncepcional oral
AEP	Erupção atópica da gravidez
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
AMS	Área motora suplementar
ARV	Antirretroviral
C3	Complemento 3
CD4	Grupamento de diferenciação 4
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG
CTR-DIP	Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias
DEG	Dermatoses específicas da gravidez
DS	Dermatite seborreica
dL	decilitro
FA	Fosfatase alcalina
GGT	Gama-glutamil transferase
HAART	Tratamento Antirretroviral Potente
HFPV	História familiar de pitíriase versicolor
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HPPV	História pregressa de pitíriase versicolor
IC	Intervalo de confiança
ICP	Colestase intra-hepática da gravidez
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
INF	Interferon
IRIS	Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imunológica
IL	Interleucina
KOH	Hidróxido de potássio
mg	miligrama
mL	mililitro
OR	<i>Odds ratio</i>

PBH	Prefeitura Municipal de Belo Horizonte
PEP	Erupção polimórfica da gravidez
PG	Penfigoide gestacional
PI	Inibidor de protease
pH	Potencial hidrogeniônico
PR	Prurido
PUPPP	Pápulas e placas urticarianas, pruriginosas da gravidez
PV	Pitíriase versicolor
RNA	Ácido ribonucléico
SMSA	Secretaria Municipal de Saúde
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TH	Linfócito-T- <i>helper</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
XE	Xerodermia
ZMB	Zona de membrana basal

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Pitíriase versicolor. Manchas hipocrômicas, com descamação fina e formatos variáveis no dorso.....	44
FIGURA 2 – Pitíriase versicolor. Manchas hipercrômicas geográficas no dorso.....	44
FIGURA 3 – Dermatite seborreica. Eritema e descamação em região retroauricular e margens do couro cabeludo.....	45
FIGURA 4 – Xerodermia. Descamação ictiosiforme e ressecamento cutâneo na perna direita.....	45

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Comparação de média e mediana de idade entre os grupos provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte: grávida soropositiva, grávida soronegativa, não grávida soropositiva, não grávida soronegativa, no período entre julho de 2008 e abril de 2011.....	50
TABELA 2 – Características sociodemográficas e comportamentais das mulheres grávidas ou não grávidas, infectadas ou não infectadas pelo HIV, totalizando 816 pacientes provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte, no período entre julho de 2008 e abril de 2011.....	51
TABELA 3 – Comparação das características sociodemográficas e comportamentais entre os grupos provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte: grávida soropositiva, grávida soronegativa, não grávida soropositiva, não grávida soronegativa, no período entre julho de 2008 e abril de 2011.....	52
TABELA 4 – Comparação da Pitiríase versicolor (PV), Xerodermia (XE), Prurido (PR) e Dermatite seborreica (DS), entre os grupos provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte: grávida soropositiva, grávida soronegativa, não grávida soropositiva, não grávida soronegativa, no período entre julho de 2008 e abril de 2011.....	53
TABELA 5 - Comparação da contagem de linfócitos T CD4 (células/mm <sup>3</sup> ) das mulheres infectadas pelo HIV, provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte, segundo os diagnósticos: Pitiríase versicolor (PV), Dermatite seborreica (DS), Xerodermia (XE) e Prurido (PR), no período entre julho de 2008 e abril de 2011.....	54
TABELA 6 - Comparação da carga viral (cópias/mL) das mulheres infectadas pelo HIV, provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte, segundo os diagnósticos: Pitiríase versicolor (PV), Dermatite seborreica (DS), Xerodermia (XE) e Prurido (PR), no período entre julho de 2008 e abril de 2011.....	55
TABELA 7 - Comparação do uso de ARV nas mulheres infectadas pelo HIV, provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte, segundo os diagnósticos: Pitiríase versicolor (PV), Dermatite seborreica (DS), Xerodermia (XE) e Prurido (PR), no período entre julho de 2008 e abril de 2011.....	56

TABELA 8 – As variáveis Gravidez, HIV, Cor da pele, Estado civil, Atopia, Hiperidrose, Pele oleosa, Seborreia, HFPV, HPPV e Trabalho fora compuseram o modelo univariado de Pitiríase versicolor (PV).....	58
TABELA 9 - Modelo inicial da análise multivariada, segundo a variável Pitiríase versicolor (PV).....	59
TABELA 10 - Modelo final da análise multivariada, segundo a variável Pitiríase versicolor (PV).....	60
TABELA 11 - As variáveis Gravidez, HIV, Cor da pele, Estado civil, Atopia, Hiperidrose, Pele oleosa, Seborreia e Trabalho fora compuseram o modelo univariado de Dermatite seborreica (DS).....	61
TABELA 12 - Modelo inicial da análise multivariada, segundo a variável Dermatite seborreica (DS).....	62
TABELA 13 - Modelo final da análise multivariada, segundo a variável Dermatite seborreica (DS).....	62
TABELA 14 – As variáveis Gravidez, HIV, Cor da pele, Estado civil, Atopia, Hiperidrose, Pele oleosa, Seborreia e Trabalho fora compuseram o modelo univariado de Xerodermia (XE).....	64
TABELA 15 - Modelo inicial da análise multivariada, segundo a variável Xerodermia (XE).....	65
TABELA 16 - Modelo final da análise multivariada, segundo a variável Xerodermia (XE).....	66
TABELA 17 - As variáveis Gravidez, HIV, Cor da pele, Estado civil, Atopia, Hiperidrose, Pele oleosa, Seborreia, Xerodermia e Trabalho fora compuseram o modelo univariado de Prurido (PR).....	67
TABELA 18 - Modelo inicial da análise multivariada, segundo a variável Prurido (PR).....	68
TABELA 19 - Modelo final da análise multivariada, segundo a variável Prurido (PR).....	69
TABELA 20 - Frequência da extensão média de acometimento da superfície corporal dos casos de PV, segundo os quatro grupos da amostra.....	113
TABELA 21 - Comparação da distribuição de frequência dos outros grupos de dermatoses e das pacientes com mais de um diagnóstico concomitante entre os quatro grupos da amostra.....	113

TABELA 22 - Distribuição da frequência das impressões diagnósticas  
identificadas como doenças inflamatórias, doenças infecciosas e outras 114

# SUMÁRIO<sup>1</sup>

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1 Pele e gravidez.....	17
2.1.1 Alterações cutâneas mais frequentes na gravidez.....	18
2.1.1.1 Hiperpigmentações.....	18
2.1.1.2 Distúrbios vasculares.....	19
2.1.1.3 Estrias.....	20
2.2 Vírus da imunodeficiência humana (HIV).....	20
2.3 Pele e HIV.....	22
2.4 Alterações cutâneas destacadas no presente estudo.....	25
2.4.1 Pitiríase versicolor.....	25
2.4.2 Dermatite seborreica.....	28
2.4.3 Xerodermia.....	31
2.4.4 Prurido.....	33
2.4.4.1 Prurido na gravidez.....	35
2.4.4.2 Prurido e infecção pelo HIV.....	39
3 OBJETIVOS.....	41
3.1 Objetivo principal.....	41
3.2 Objetivo secundário.....	41
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	42
4.1 Considerações éticas.....	42
4.2 Desenho do estudo.....	42
4.3 Pacientes.....	43
4.3.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	43
4.3.2 Exame dermatológico inicial.....	43
4.3.3 Critérios clínicos relevantes para o preenchimento das fichas clínicas	46
4.4 Métodos.....	46

---

<sup>1</sup> Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. O texto foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2011 e as referências foram elaboradas segundo o Estilo de *Vancouver*.

4.4.1 Teste sorológico para o HIV.....	46
4.4.2 Marcadores de progressão do HIV.....	46
4.4.3 Exame micológico direto.....	47
4.4.4 Tratamento.....	47
4.5 Análise estatística.....	48
4.5.1 Cálculo amostral.....	48
4.5.2 Análise descritiva e univariada.....	48
4.5.3 Modelagem estatística.....	49
5 RESULTADOS.....	50
5.1 Primeira etapa: análise descritiva da amostra.....	50
5.2 Segunda etapa: análise univariada e multivariada por variável resposta	56
5.2.1 Pitíriase versicolor.....	57
5.2.2 Dermatite seborreica.....	60
5.2.3 Xerodermia.....	63
5.2.4 Prurido.....	66
6 DISCUSSÃO.....	70
6.1 Pitíriase versicolor.....	71
6.2 Dermatite seborreica.....	73
6.3 Xerodermia.....	76
6.4 Prurido.....	78
6.5 Considerações finais.....	81
7 CONCLUSÕES.....	82
REFERÊNCIAS.....	83
ANEXOS E APÊNDICES.....	97

## 1 INTRODUÇÃO

Apesar da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) estar aumentando e cada vez mais se tornando importante causa de doença entre as mulheres (MINISTERIO DA SAÚDE, 2012), nosso conhecimento das manifestações cutâneas baseia-se predominantemente em estudos realizados nos homens, devido à escassez de trabalhos na população feminina. Com o advento dos esquemas terapêuticos antirretrovirais de alta potência (HAART), iniciados em 1996, reduzindo infecções oportunistas e neoplasias, muitos pacientes estão vivendo mais e apresentando dermatoses crônicas que frequentemente necessitam do auxílio do dermatologista (BLANES *et al.*, 2010; SINGH; RUDIKOFF, 2003).

Em relação à gravidez, deve-se destacar a importância de se estudar as alterações cutâneas nessa população, em virtude de seus efeitos na autoestima, levando-se em conta componentes emocionais específicos nessa fase da vida (TEDESCO, 2002). A gestação é um momento crítico vital, de caráter regressivo, com angústia, conflitos ligados à sexualidade e identidade sexual, narcisismo e utilização intensificada dos recursos do pensamento, da imaginação e da fantasia (CURY, 1997).

Sentimo-nos motivados a estudar a pitíriase versicolor (PV), devido à quase total ausência de estudos da sua prevalência em infectados pelo HIV e em gestantes, apesar da mesma ser relatada como alteração mais frequente nessa fase da vida (KROUMPOUZOS; COHEN, 2001; SOBERA; ELWSKI, 2003; TROPE; ASSIS; MARQUES, 1992).

Este trabalho tem, no estudo da PV, o seu principal objetivo, determinando sua prevalência e as variáveis associadas em quatro grupos de mulheres brasileiras: grávidas infectadas e não infectadas pelo HIV; não grávidas infectadas e não infectadas pelo HIV. Estas foram atendidas por dermatologistas em nível ambulatorial, quando procuravam a unidade de atendimento médico por razão divergente de uma busca por consulta dermatológica, coletando-se informações complementares referentes à sua história clínica e dados epidemiológicos.

Apesar do cálculo amostral ter levado em conta apenas a PV, objetivou-se também estudar a dermatite seborreica (DS), a xerodermia (XE) e o prurido (PR), devido a associação destas alterações dermatológicas com o HIV e/ou gravidez, estimando-se suas prevalências e identificando-se possíveis fatores associados.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Pele e gravidez

Com o intuito de adaptar o organismo, há o desencadeamento de inúmeras alterações fisiológicas predominantemente no metabolismo e nos sistemas imunológico e endocrinológico da gestante (GARCIA-GONZÁLEZ *et al.*, 1999; KROUMPOUZOS; COHEN, 2001; YIP; McCLUSKEY; SINCLAIR, 2006). Pode-se verificar sua repercussão em praticamente todo o organismo, observando-se desde variadas alterações cutâneas até alterações comportamentais (TEDESCO, 2002).

As alterações cutâneas gestacionais podem se classificar em três grandes grupos: a) fisiológicas, consideradas respostas frequentes, que podem contribuir para a identificação do estado gravídico e ser discretas ou apresentar grande repercussão estética, destacando-se as hiperpigmentações, as alterações vasculares e as estrias; b) dermatoses modificadas ou desencadeadas, mas não próprias da gestação; c) dermatoses específicas da gravidez (DEG), admitindo-se, nesse grupo, conforme Ambros-Rudolph *et al.* (2006), quatro doenças: o penfigoide gestacional (PG), a erupção polimórfica da gravidez (PEP), a colestase intra-hepática da gravidez (ICP) e a erupção atópica da gravidez (AEP).

Estes autores relataram os resultados de um estudo retrospectivo multicêntrico, composto de 505 grávidas com queixa de prurido, demonstrando superposição na apresentação clínica e achados histopatológicos em 50% dos casos, envolvendo os seguintes diagnósticos: eczema na gravidez, prurigo da gravidez e foliculite pruriginosa da gravidez. Propuseram a adoção do termo AEP toda vez que essas três alterações se apresentassem como hipótese diagnóstica. O prurigo da gravidez e a foliculite pruriginosa da gravidez eram consideradas anteriormente como DEG (HOLMES; BLACK, 1982; 1983).

## 2.1.1 Alterações cutâneas mais frequentes na gravidez

As alterações mais frequentes serão vistas a seguir. A PV e o PR associado ou não às DEGs serão estudados à parte (sessões 2.4.1 e 2.4.4), por se tratarem de assuntos de múltiplos enfoques neste trabalho, com muitas particularidades relativas à presença ou ausência de gravidez e/ou infecção pelo HIV.

### 2.1.1.1 Hiperpigmentações

A interação de fatores biológicos, endocrinológicos devido às secreções hormonais ovarianas e hipofisárias, constitucionais e psíquicos (estimulando a autoescuriação) são responsáveis por quadros frequentes de hiperpigmentação da pele da gestante (LAWLEY; YANCEY, 1999).

É uma manifestação precoce e frequente nas gestantes de pele parda e negra, localizando-se principalmente nas aréolas mamárias e áreas de dobras cutâneas sujeitas a mais fricção (ELLING; POWELL, 1997). Pode-se notar, ainda, hiperpigmentação na região vulvar, em áreas com cicatrizes prévias e de forma pós-inflamatória em locais acometidos por afecções dermatológicas (BLACK *et al.*, 2008; CARVALHO; PÉRET, 2012; NASSBAUM; BENEDETTO, 2006).

A linha nigra é a hiperpigmentação da linha *alba*, uma linha média abdominal preexistente. Pode-se estender da sínfise púbica até o processo xifoide, com aparecimento mais precoce em gestações posteriores (TROUT; LEVINE; CHANG, 2003; CUMMINGS; DERBES, 1967).

As linhas de demarcação pigmentar, também denominadas *voight* ou *futcher*, são divisórias lineares da tonalidade da pele, localizadas na parte externa dos braços e/ou parte posterior das coxas, que geralmente passam despercebidas até que, por influência hormonal da gestação, tornam-se evidentes (TROUT; LEVINE; CHANG, 2003).

O melasma caracteriza-se pela existência de máculas hiperocrômicas acastanhadas, localizadas na região malar, labial superior, centro-facial e frontal. Ocorre devido a influências hormonais e genéticas, sendo agravado por exposição à radiação ultravioleta. Acomete 75% das grávidas no segundo trimestre e cerca de um terço das mulheres em uso de anticoncepcional oral

(ACO) (VAUGHAN-JONES, 2008). Histologicamente, excessiva deposição melânica ocorre na epiderme e/ou nos macrófagos dérmicos (SANCHEZ *et al.*, 1981). Regride usualmente após o parto ou descontinuação de ACO, persistindo em aproximadamente um terço dos casos (TROUT; LEVINE; CHANG, 2003; KROUMPOUZOS; COHEN, 2001).

#### 2.1.1.2 Distúrbios vasculares

Ao longo do período gestacional observam-se hiperemia fisiológica e tendência a proliferações vasculares, ocasionadas pelas alterações hormonais, associadas à distensão provocada pelo aumento da pressão venosa intra-abdominal, devido ao útero grávido (DETMAR, 2003).

O fluxo sanguíneo cutâneo está aumentado, em especial nas mãos, podendo chegar a ser seis vezes mais que o normal, tendo a importância prática de se orientar o uso de medicações tópicas com a devida cautela pela maior absorção nessa fase (VAZ, 2000).

O livedo reticular fisiológico (*cutis marmorata*), frequente em gestantes, é o resultado de uma resposta exagerada ao frio. Caracteriza-se pela presença de um rendilhado eritemato-violáceo, mais comum nos membros inferiores. Sinais de instabilidade vasomotora também são frequentes e podem se manifestar por palidez, rubor facial, acentuação de fenômeno de *Raynaud* preexistente e dermatografismo (CARVALHO; PERÉT, 2012).

As aranhas vasculares, também denominadas angiomas estelares, surgem mais comumente no primeiro trimestre. Estas se manifestam clinicamente com a presença de uma arteríola central pulsátil, associada a múltiplos e finos ramos vasculares radiados na periferia. São mais frequentes na face, preferencialmente nas proximidades dos olhos, parte superior do tórax, região cervical e membros superiores. Tendem a desaparecer no pós-parto (HENRY *et al.*, 2006).

O eritema palmar é de aparecimento precoce e frequente em gestantes brancas, com estimativas de prevalência variando de 70-90% nesse grupo e tende a regredir no pós-parto. Pode apresentar dois padrões distintos: um difuso em toda a região palmar e um localizado nas eminências tenares e hipotenares, articulações e extremidades dos dedos (NASSBAUM; BENEDETTO, 2006).

As varizes surgem como resultado da compressão provocada pelo útero grávido sobre a veia cava inferior. Os plexos venosos da veia safena, vulvar e hemorroidária são os mais afetados, estimando-se a ocorrência de varizes nos membros inferiores em cerca de 50% das gestantes (YAMADA; FACINA, 2008).

#### 2.1.1.3 Estrias

As estrias surgem geralmente no segundo trimestre da gestação, acometendo 50-90% das grávidas, sendo mais frequente na raça branca. Caracterizam-se por lesões lineares atróficas, róseas ou violáceas, às vezes pruriginosas, localizadas no abdome, mamas, glúteos, braços e coxas. O exame histopatológico demonstra ruptura e retração das fibras elásticas na derme reticular (NASSBAUM; BENEDETTO, 2006).

Fatores genéticos, hormonais (hormônios sexuais, corticosteroides) e físicos (estiramento da pele) são relevantes para o seu desenvolvimento. A gravidez desencadearia estrias, por proporcionar aumento de estrógeno e corticosteroides circulantes e estirar a pele na região abdominal. Não há correlação entre a intensidade das estrias e o aumento do volume corporal, entretanto, parece haver correlação entre os seguintes fatores: tensão da área acometida, localização e direção das estrias (BLACK *et al.*, 2008; ZUGAIB, 2008).

## 2.2 Vírus da imunodeficiência humana (HIV)

O HIV, um retrovírus com genoma de ácido ribonucleico (RNA), infecta e induz morte celular, tendo como foco predominante o linfócito T CD4, tornando essa linhagem constantemente diminuída no sangue periférico. A quantificação dessas células é um recurso que pode auxiliar na determinação do dano imunológico cumulativo devido ao HIV (GREENBLATT; HESSOL, 2001). No entanto, diversos estudos revelam o fato de que a patogênese das alterações provocadas pelo HIV não se deve apenas à diminuição de linfócitos T CD4 (TSCHACHLER; BERGSTRESSER; STINGL, 1996), mas também à alteração na resposta imune do tipo linfócito-T-*helper* (TH2) de produção de citocinas

(AMERIO *et al.*, 2001), ao mimetismo molecular (PERL, 2003) e à expressão de superantígenos (YARWOOD; LEUNG; SCHLIEVERT, 2000).

De acordo com o *National Center for Infectious Diseases Division of HIV/AIDS* (1993), a contagem de linfócitos T CD4 no sangue periférico pode ser dividida em quatro faixas:

- CD4 > 500 células/mm<sup>3</sup>: estágio da infecção pelo HIV com baixo risco de doenças oportunistas;
- CD4 entre 200 e 500 células/mm<sup>3</sup>: estágio caracterizado por alterações constitucionais, risco moderado para doenças oportunistas□;
- CD4 entre 50 e 200 células/mm<sup>3</sup>: estágio com alta probabilidade de surgimento de doenças oportunistas;
- CD4 < 50 células/mm<sup>3</sup>: estágio com grave comprometimento da resposta imunitária com alto risco de doenças oportunistas e de morte.

A quantificação das partículas virais no plasma, denominada carga viral, é também considerada, ao lado da contagem de linfócitos T CD4, um dos marcadores de progressão do HIV (CAMPO *et al.*, 2002; RACHID; SCHECHTER, 2001). Esta usualmente diminui em resposta ao tratamento antirretroviral potente (HAART), elevando-se quando o paciente desenvolve melhora imunológica. De acordo com o consenso brasileiro publicado pelo Ministério da Saúde (2012), os principais objetivos do tratamento são: reduzir morbidade e mortalidade associadas ao HIV; melhorar a qualidade de vida; preservar e quando possível restaurar o sistema imunológico; suprimir de forma sustentada a replicação viral.

Estima-se que 10-25% dos infectados pelo HIV apresentam, após início do HAART, resposta inflamatória exacerbada contra infecções coexistentes, caracterizando a síndrome inflamatória da reconstituição imunológica (IRIS) (NADAL; MANZIONE, 2009; STOLL; SCHMIDT, 2003). Essa acomete preferencialmente aqueles com contagens dos linfócitos T CD4 inferiores a 50 células/mm<sup>3</sup> e carga viral muito alta, com resultante piora de doença conhecida ou o aparecimento de nova afecção (FRENCH; PRICE; STONE, 2004). Os potenciais mecanismos fisiopatogênicos envolvidos incluem a recuperação parcial do sistema imunológico ou a resposta imune acentuada do hospedeiro ao estímulo antigênico (MURDOCH *et al.*, 2007). Muitas manifestações da IRIS são dermatológicas, tendo sido descritas: verrugas, herpes genital, herpes simples,

herpes zoster, molusco contagioso, sarcoma de Kaposi, dentre outras (LEHLOENYA; MEINTJES, 2006; RATNAM; CHIU; KANDALA, 2006). Entretanto, entre os coinfectados com *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium complex*, *Cryptococcus neoformans*, a síndrome chega a acometer até 45% dos doentes (NADAL; MANZIONE, 2009; SHELBURNE *et al.*, 2005).

### 2.3 Pele e HIV

Com o advento da medicação antirretroviral de alta potencia (HAART), as infecções oportunistas fatais tornaram-se menos comuns em pacientes infectados pelo HIV e a longevidade aumentou intensamente (MARINS *et al.*, 2003; SINGH; RUDIKOFF, 2003). Com o aumento da expectativa de vida, os problemas oriundos de se conviver com uma doença crônica tornaram-se mais proeminentes nesses pacientes (BLANES *et al.*, 2010).

A pele, cujas alterações podem resultar do tratamento ou da ação do HIV, é provavelmente o órgão mais afetado nos pacientes infectados (SINGH; RUDIKOFF, 2003). Os relatos apresentam frequências que variam de 55 a 95% (BARTON; BUCHNESS, 1999; COLDIROM; BERGSTRESSER, 1989; GOH *et al.*, 2007; SINGH; RUDIKOFF, 2003; SMITH *et al.*, 1994; SPIRA *et al.*, 1998). Estas contribuem de forma significativa na qualidade de vida, efeitos cosméticos e, algumas, tais como candidíase, herpes zoster e sarcoma de Kaposi, podem refletir a progressão da doença (GOH *et al.*, 2007).

O espectro de alterações cutâneas engloba doenças de diversas etiologias. Algumas são peculiares aos soropositivos para o HIV, enquanto outras não. Estas podem ser classificadas de acordo com a sua etiopatogenia em três grupos, destacando-se, em cada um deles, as mais relatadas: a) neoplásicas: sarcoma de Kaposi, linfomas; b) não neoplásicas infecciosas: virais (herpes zoster, verrugas, molusco contagioso, herpes simples), fúngicas (candidoses, dermatofitoses, pitiríase versicolor), bacterianas (piodermites, sífilis, angiomatose bacilar) e parasitárias (escabiose); c) não neoplásicas e não infecciosas: xerodermia (XE), dermatite seborreica (DS), acne, psoríase, reação a droga, prurido (PR), foliculite pustulosa eosinofílica, papulose pruriginosa (SINGH; RUDIKOFF, 2003).

Com a introdução do HAART, a partir de 1996, verifica-se o declínio de certas alterações cutâneas, pois a contagem de linfócitos T CD4 tende a ficar normal, reduzindo a frequência de coinfeções e neoplasias, mas mantendo a prevalência da maioria das doenças inflamatórias (BERNSTEIN *et al.*, 2006; MAURER, 2005).

Goodman *et al.* (1987), na era pré-HAART, referiram os achados cutâneos em 117 pacientes infectados pelo HIV, 90 destes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Chamaram a atenção para o fato de ser a pele um precoce e sensível marcador para a presença de infecção aparente para o HIV, recomendando avaliação dermatológica para todos os pacientes com AIDS. Várias doenças ocorreram com frequência semelhante às relatadas na população geral, incluindo psoríase, granuloma anular, dermatites, acne e foliculite bacteriana. A XE, ou ictiose adquirida, foi descrita em 36 pacientes (31%), principalmente nos casos mais graves (31 casos de AIDS), caracterizava-se por descamação difusa, predominando nas pernas, e o histopatológico revelava leve acantose e diminuição da camada granular. A candidíase foi descrita em 55 pacientes (47%), dermatofitoses em 35 (30%), DS em 37 (32%).

Smith *et al.* (1994) avaliaram 912 pacientes soropositivos oriundos de população masculina que se submetiam à sorologia para HIV para fins de alistamento militar, tendo sido acompanhados em intervalos semestrais por 42 meses. Achados recentes e com mais frequência foram XE (mais de 50%), DS (40%) e dermatofitose do pé e da mão em 64% dos casos.

Foram acompanhadas 163 mulheres soropositivas com controle em uma clínica de New York, EUA, com o objetivo de caracterizar doenças dermatológicas e correlacionar com a contagem de linfócitos T CD4, por Barton e Buchness (1999). Concluíram não haver significativa diferença no espectro ou prevalência de doenças dermatológicas em mulheres infectadas pelo HIV *versus* homens infectados, exceto para baixa prevalência de sarcoma de Kaposi, leucoplasia pilosa oral e, possivelmente, onicomicose nas mulheres. O grau de imunossupressão associado às várias dermatoses foi também similar ao dos homens.

Os resultados de uma coorte de mulheres infectadas ou em risco de HIV avaliada por Mirmirani *et al.* (2001) apuraram 2018 infectadas e 557 não infectadas. As anormalidades cutâneas ocorreram em 63% dos casos

soropositivos e 44% soronegativos (*odds ratio*-OR 2,10; intervalo confiança-IC 1,74-2,54). O primeiro grupo foi mais provável de ter mais de dois diagnósticos (OR 3,27; IC 1,31-8,16). Foliculite, DS, herpes zoster, onicomicose foram mais comuns nas soropositivas ( $P < 0,05$ ). Os preditores independentes de achados anormais cutâneos foram raça afro-americana (OR 1,38; IC 1,07-1,77), uso de droga injetável (OR 2,74; IC 2,11-3,57), contagem de linfócitos T CD4 inferior a 50 células/mm<sup>3</sup> (OR 1,68; IC 1,17-2,42) e alta carga viral: 100.000 a 499.999 cópias/mL (OR 1,77; IC 1,32-2,37) e >499.999 cópias/mL (OR 2,15; IC 1,42-3,27).

Zancanaro *et al.* (2006) analisaram 897 pacientes ambulatoriais infectados pelo HIV, com o objetivo de avaliar o uso de HAART e determinar a prevalência e o espectro das manifestações cutâneas observadas. Foliculite foi a doença mais comum. Pacientes com contagem de linfócitos T CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> tinham aumentada prevalência de foliculite e prurigo nodular, enquanto aqueles com carga viral acima de 55.000 cópias/mL tinham alta prevalência de prurido idiopático e candidíase. Pacientes que não recebiam HAART tinham elevada frequência de foliculite e prurigo nodular. Pacientes recebendo HAART possuíam alta frequência de fotossensibilidade e molusco contagioso.

Estudo de Goh *et al.* (2007) incluindo 96 pacientes soropositivos obteve média de 40,2 anos (variação de 22-80 anos); 89,6% eram homens e 10,4% eram mulheres; 49 (51%) receberam drogas (HAART); 36,5% tinham linfócitos T CD4 igual ou acima de 200 células/mm<sup>3</sup>; 83 (86,5%) apresentavam alguma dermatose, sendo psoríase e erupção papulosa pruriginosa as mais comuns.

De acordo com Sud *et al.* (2009) em achados mucocutâneos de 96% dos casos, cujo total incluía 150 hindus infectados pelo HIV, as alterações mais comuns foram candidíase (35,33%), DS (31,33%), pigmentação oral (29,33%), XE/ictiose (22,67%) e piodermite (22%).

Blanes *et al.* (2010) registraram os resultados de 303 pacientes infectados pelo HIV. A distribuição por sexo foi: 76,2% homens (n=231) e 23,8% mulheres (n=72). A maioria tinha estado imunológico relativamente preservado, visto que a contagem média de linfócitos T CD4 era de 353 células/mm<sup>3</sup>; 81,2% (n=246) apresentavam valor igual ou superior a 200 células/mm<sup>3</sup>. Alteração dermatológica foi observada em 98,3% dos casos. O grupo de doenças infecciosas foi o mais frequente, 68,6% (n=208), seguido pelo de doenças inflamatórias, 47,5% (n=114),

e XE/condições afins, 40,6% (n=123). A frequência específica de XE foi de 37,6% (n=114) e de DS, 31% (n=94).

## 2.4 Alterações cutâneas destacadas no presente estudo

As alterações cutâneas, pitíriase versicolor, dermatite seborreica, xerodemia e prurido foram destacadas neste estudo, por isto serão revisadas a seguir.

### 2.4.1 Pitíriase versicolor

A PV é uma micose superficial crônica, geralmente oportunista, com tendência a recorrências. Caracteriza-se por manchas múltiplas, com descamação fina, mais bem observada após estirar-se a pele afetada (sinal de Zileri), de formatos e cores variáveis, podendo confluir e atingir grandes áreas, em especial tronco, pescoço e porções proximais dos membros superiores (GUPTA; BLUHM; SUMMERBELL, 2002; SAMPAIO; RIVITI, 2001).

É provocada por várias espécies de leveduras pertencentes ao gênero *Malassezia*. Atualmente, com a aplicação de métodos moleculares realizados após isolamento da *Malassezia* em cultura, identificam-se 12 espécies, sendo 11 com importância clínica para os seres humanos: dez lipofílicas (*Malassezia furfur*, *Malassezia sympodialis*, *Malassezia obtusa*, *Malassezia globosa*, *Malassezia restricta*, *Malassezia sloofiae*, *Malassezia dermatitis*, *Malassezia yamatoensis*, *Malassezia japonica*, *Malassezia nana*) e uma não lipofílica (*Malassezia pachydermatis*) (GIUSIANO, 2006; KANEKO *et al.*, 2007; OGUNBIYI; GEORGE, 2005). Os trabalhos brasileiros têm identificado as seguintes espécies em ordem decrescente de frequência causal: *M. Simpodialis*, *M. furfur*, *M. globosa*, *M. restrita*, *M. obtusa* e *M. sloofiae* (FRAMIL *et al.*, 2011; MIRANDA *et al.*, 2006; PETRY *et al.*, 2011). Rincón *et al.* (2005) verificaram, na Colômbia, predomínio de *M. globosa* em 67% dos afetados.

O diagnóstico confirma-se pelo exame micológico direto de escamas das lesões, sendo considerado positivo após clarificação pela potassa (solução

aquosa de hidróxido de potássio - KOH 30%), quando se observam pseudo-hifas curtas e células leveduriformes dispostas em cachos ao aumento com a objetiva de 40X. Não é necessária a identificação da espécie isolada em cultura para a condução dos casos (SAMPAIO; RIVITI, 2001).

O escasso número de casos conjugais encontrado na literatura sugere que a PV é uma doença de baixa contagiosidade (INGORDO *et al.*, 2003; TROPE; ASSIS; MARQUES, 1992). Acredita-se que sua etiopatogenia se deva a mudanças morfológicas ocorridas nas espécies de *Malassezia sp.* pertencentes à flora residente da pele, que passam da forma leveduriforme saprofítica usual (blastosporos arredondados) para a forma patogênica filamentosa (pseudo-hifas) (GUPTA; BLUHM; SUMMERBELL, 2002; MIDGLEY, 2000; OGUNBIYI; GEORGE, 2005), sob a influência de fatores predisponentes específicos. Esses fatores podem ser endógenos, tais como hereditariedade (OGUNBIYI; GEORGE, 2005), hiperidrose (KYRIAKIS *et al.*, 2006; OGUNBIYI; GEORGE, 2005), pele oleosa (GUPTA; BLUHM; SUMMERBELL, 2002), alterações na composição química do sebo (GUPTA; BLUHM; SUMMERBELL, 2002; PORRO *et al.*, 1997), imunodepressão (LOHOUE *et al.*, 2004; ROZA *et al.*, 2003, TROPE; ASSIS; MARQUES, 1992), corticoterapia (OGUNBIYI; GEORGE, 2005) e gravidez (SOBERA; ELWSKI, 2003; TROPE; ASSIS; MARQUES, 1992; ZAMPINO *et al.*, 2007), ou exógenos (GUPTA; BLUHM; SUMMERBELL, 2002), destacando-se o clima quente e úmido (BLANCO *et al.*, 1990; FAERGEMANN, 1993; PONNIGHAUS; FINE; SAUL, 1996) e as estações quentes do ano (JENA *et al.*, 2005; MISKEEN; KELKAR; SHROFF, 1984).

Apesar da PV apresentar distribuição universal, há poucos estudos sobre sua prevalência geral ou em grupos populacionais específicos (INGORDO *et al.*, 2003). Faergemann (1998) reportou prevalência de 1,1% na população geral da Suécia e de 3,7% na Itália, sugerindo que a latitude pode interferir nessa diferença. Já Ponnighaus, Fine e Saul (1996), em Malawi, África, examinaram um grupo de 61.735 indivíduos, encontrando prevalência global de 17,9%. As taxas mais altas foram verificadas entre os homens e na faixa etária de 15-24 anos.

Ingordo *et al.* (2003) analisaram 1.024 jovens cadetes italianos na faixa etária de 18-30 anos, acusando prevalência de 2,1%. Martins *et al.* (1989), na cidade de Santo André, São Paulo, exibiram resultados semelhantes quando

examinaram 4.267 pessoas, com prevalência de 3,1%, com elevada incidência em homens e no grupo etário de 10-15 anos.

Na Venezuela, Blanco *et al.* (1990) obtiveram frequência de 4% em escolares, 13% em adolescentes e estimaram, para o grupo etário acima de 40 anos, prevalência de 2,5%, sugerindo mais resistência dos adultos à doença. Esses mesmos autores constataram, ainda, que em três localidades com temperatura e umidade diferentes a prevalência foi também diversa, sendo 9% na zona semiárida, 12% na subúmida e 4% no clima temperado, identificando possível influência climática na etiopatogenia da PV.

Estudo de prevalência realizado por Kyriakis *et al.* (2006) levou em consideração a idade e o sexo de pacientes de Atenas, no período de 1995 a 2002. Detectaram prevalência de 2,3% na população masculina e 1,8% na feminina. A idade média de mais ocorrência foi de 28 anos para homens e de 29 anos para mulheres, provavelmente devido ao aumento da secreção sebácea e/ou de alterações hormonais. Esses autores perceberam também alta incidência na população masculina, atribuindo esse achado à hiperidrose relativa provocada por altas taxas de exposição ao exercício físico nesse grupo.

Com a finalidade de estudar a prevalência da PV em gestantes infectadas e não infectadas pelo HIV, Carvalho *et al.* (2008) apresentaram os resultados de 87 soropositivas e 265 soronegativas provenientes do estado de Minas Gerais, acompanhadas durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2008, registrando prevalência de aproximadamente 12% no primeiro grupo e de 14% no segundo grupo.

Zampino *et al.* (2007), motivados pela ausência de dados referentes à prevalência de PV na gravidez, apesar de haver referências da mesma como possível fator desencadeante (KROUMPOUZOS; COHEN, 2003; SOBERA; ELWSKI, 2003; TROPE; ASSIS; MARQUES, 1992), resolveram estudá-la em um grupo italiano. Para tal, selecionaram 60 grávidas da raça branca para serem examinadas em três ocasiões: primeiro trimestre, terceiro trimestre e seis meses após o parto. Apuraram frequência de 5,7% (n=3) num total de 52 mulheres que completaram todas as visitas, concluindo que não houve significativa diferença na comparação com a frequência de 2 a 5% observada na população geral vivendo em climas temperados (INGORDO *et al.*, 2003; PAPINI; ROSATI; THIMM, 1990). Ainda assim, os autores discutem os diversos mecanismos pelos quais a

ocorrência de PV poderia ser favorecida na gravidez, citando as alterações imunológicas presentes nas gestantes (GARCIA-GONZÁLEZ *et al.*, 1999; YIP; McCLUSKEY; SINCLAIR, 2006): possível modificação na composição lipídica cutânea devido às alterações hormonais fisiológicas (KROUMPOUZOS; COHEN, 2003; GUPTA; BLUHM; SUMMERBELL, 2002) e hiperidrose relativa em virtude de mais atividade das glândulas sudoríparas écrinas ocasionada pelo aumento da função tireoidiana (KROUMPOUZOS; COHEN, 2003).

Visando verificar eventual diferença de frequência da PV entre indivíduos soronegativos e soropositivos para o HIV, Roza *et al.* (2003) realizaram estudo no qual avaliaram 50 pacientes infectados pelo HIV, oriundos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), e 50 soronegativos de forma aleatória. Esses autores identificaram sete indivíduos afetados (14%) pela PV em cada grupo, concluindo que não houve diferença entre os dois grupos.

Há inúmeros estudos com descrição das alterações dermatológicas em pacientes infectados pelo HIV, contudo, existem poucos relatos (BARTON; BUCHNESS, 1999, LOHOUE *et al.*, 2004; MIRMIRANI *et al.*, 2001; ROZA *et al.*, 2003) com citação da ocorrência de PV nos mesmos. Barton e Buchness (1999) informaram frequência de 2,6% (n=3) em sua amostra de 114 mulheres soropositivas para o HIV, tratadas em New York. Mirmirani *et al.* (2001) encontraram frequência de 1,2% (n=17) em mulheres americanas infectadas pelo HIV (n=2018) *versus* 3,0% (n=6) nas não infectadas (n=557). E Lohoué *et al.* (2004) identificaram 15% de frequência de PV na República de Camarões, após examinarem 148 pacientes afetados pelo HIV, oriundos de hospitais locais (44 masculinos e 35 femininos) durante período de 18 meses.

#### **2.4.2 Dermatite seborreica**

A DS é uma doença inflamatória crônica que possui dois picos de incidência: um no recém-nascido, até os três meses de idade, e o outro na fase adulta, entre os 30 e 60 anos de idade (GUPTA; MADZIA; BATRA, 2004). A DS do adulto apresenta curso recidivante, que varia desde eritema leve a moderado até lesões papulosas, exsudativas e/ou descamativas, com períodos de

exacerbação relacionados ao estresse ou privação de sono (MISERY *et al.*, 2007). Surge habitualmente nas áreas de mais atividade sebácea, como couro cabeludo, face, pavilhões auriculares, regiões retroauricular e pré-esternal, pálpebras e dobras proximais (SAMPAIO *et al.*, 2011).

Sua fisiopatologia exata ainda não se encontra definida, porém a tendência atual é associá-la à ação do fungo *Malassezia sp.* Vários autores apontam a boa resposta da DS ao tratamento com antifúngicos como uma evidência dessa relação (INAMADAR; PALIT, 2003; PIERARD, 2003; SAMPAIO *et al.*, 2011; SCHWARTZ; JANUSZ; JANNIGER, 2006). Sabe-se que esse agente é encontrado na pele de todos os indivíduos, podendo ser observado em maior quantidade naqueles que apresentam DS (FAERGEMANN; FREDRIKSSON, 1979).

A DS associa-se com várias espécies de leveduras pertencentes ao gênero *Malassezia*, as quais estão descritas em sua totalidade na sessão 2.4.1 do presente trabalho. Diversos estudos foram conduzidos para se definir quais espécies são mais prevalentes na DS. Gupta *et al.* (2001) e Gaitanis *et al.* (2006) encontraram mais quantidade de *Malassezia globosa*. Nakabayashi (2002) relata ter encontrado 35% de *Malassezia furfur* e 22% de *Malassezia globosa*. Rendic, Díaz e Fich (2003) registraram *Malassezia globosa* em 67% da amostra, seguindo-se *Malassezia furfur* e *Malassezia sympodialis*. Tajima *et al.* (2008) acusaram *Malassezia restricta* como a mais frequente.

Acredita-se que o fator determinante para a reação inflamatória observada na DS não seja a quantidade de *Malassezia sp.*, mas sim a resposta imunológica do indivíduo a esse agente e a quantidade de lipídios presentes na superfície cutânea (BERGBRANT; FAERGEMANN, 1990; DAWSON, 2007). Bergbrant e Faergemann (1990) referiram a relação da doença com alteração da função dos linfócitos T, hereditariedade, sazonalidade e estresse mental. A produção de lipase, *in vitro* e *in vivo*, pela *Malassezia sp.*, essencial para o seu crescimento, pode contribuir para a inflamação observada na DS (DEANGELIS *et al.*, 2007; PLOTKIN *et al.*, 1996). Sua ação pode produzir ácidos graxos que, deixados na pele, induzem a resposta inflamatória (RO; DAWSON, 2005). Anticorpos circulantes ou sensibilização sistêmica não foram percebidos, podendo-se concluir que não é a alteração na resposta humoral à *Malassezia*, e sim alteração na resposta imune celular, o fator responsável pela ocorrência da DS (NEUBER *et*

*al.*, 1996; PARRY; SHARPE, 1998). Ashbee *et al.* (1994) não constataram aumento na produção de anticorpos imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina G (IgG) anti*Malassezia* nos pacientes com DS, ao contrário dos casos de dermatite atópica em que esse fato foi detectado, sugerindo que esse agente provoca respostas imunes diferentes nessas duas doenças. Faergemann (1997) propõe queda na ativação linfocitária dos indivíduos com DS quando em contato com a *Malassezia sp.*, redução na produção de interleucina-2 (IL-2) e interferon-gama (INF- $\gamma$ ) e aumento de IL-10.

A DS é uma das alterações mais comuns nos pacientes infectados pelo HIV, sendo observada em cerca de 30-40% dos soropositivos (BLANES *et al.*, 2010; MATHES; DOUGLASS, 1985), com prevalências até de 80% nos pacientes com AIDS (SCHECHTMAN; MIDGLEY; HAY, 1995; SINGH *et al.*, 2009), comparado com os 3% da população soronegativa (CHATZIKOKKINO *et al.*, 2008; FRÖSCHL; LAND; LANDTHALER, VALIA, 2006). Pode apresentar-se mais extensa, com mais intensidade e refratária aos tratamentos convencionais, ocorrendo geralmente quando a contagem de linfócitos T CD4 está entre 200 e 500 células/mm<sup>3</sup>, sendo considerada uma manifestação cutânea precoce na AIDS (NNORUKA; CHUKWUKA; ANISUIBA, 2007). Ippolito, Passi e Di Carlo (2000), após conduzirem estudo de coorte com 72 pacientes infectados pelo HIV, concluíram que a DS indicava progressão da doença. Passi *et al.* (1991) descrevem alterações significativas nas frações dos lipídeos cutâneos de soropositivos com DS em comparação com soronegativos também afetados, como redução do esqualeno, aumento do colesterol e de ésteres do mesmo, apesar da concentração total lipídica ser semelhante nos dois grupos, sugerindo que esses achados podem explicar a alta frequência de DS em soropositivos.

Disfunção imunológica poderia explicar o desenvolvimento da DS em estágios tão recentes conforme comumente se observa, levando à indução de várias citocinas (SMITH *et al.*, 1994), já tendo sido encontrados aumentos de INF- $\alpha$ , fator de necrose tumoral e IL-1 e IL-6 (KEET *et al.*, 1993). A *Malassezia sp.* encontra-se também envolvida na DS associada ao HIV, no entanto, não se verificou aumento quantitativo em comparação com não infectados, sendo a espécie isolada fator mais importante (RINCÓN *et al.*, 2005). Esses autores identificaram predomínio de *M. globosa* em 85% dos soropositivos, enquanto a *M.*

*furfur* e a *M. restricta* predominaram nos soronegativos afetados, sendo isoladas em 72 e 26% dos casos, respectivamente.

### 2.4.3 Xerodermia

Xerodermia (XE), também denominada xerose, pele seca ou asteatósica, refere-se ao quadro de ressecamento anormal da pele, caracterizado por escamas finas, secas, acentuação das linhas cutâneas e sensação de aspereza ao toque, que pode ou não estar associado a prurido (WAHLGREN, 1991; YOSIPOVITCH; FLEISCHER, 2003), eritema e alterações eczematosas (ADEMOLA *et al.*, 2002).

Classifica-se em dois grupos: fisiológica e patológica. A XE fisiológica é descrita em crianças e idosos, devido a características fisiológicas da pele nesses extremos etários (NORMAN, 2003; YANAMOTO *et al.*, 1987). A XE patológica é uma expressão de várias doenças que podem ser hereditárias, como nas ictioses e dermatite atópica, ou adquiridas, como no linfoma de Hodgkin, infecção pelo HIV, anorexia nervosa, hipotireoidismo, insuficiência renal e avitaminoses (PONS-GUIRAUD, 2007). Pode ser desencadeada ou agravada por fatores endógenos, como medicamentos e alterações hormonais ou exógenos, como condições climáticas (clima seco, frio, exposição solar), outros fatores ambientais (ar-condicionado, aquecedor) e hábitos pessoais (produtos cosméticos, técnica inadequada de banho) (PONS-GUIRAUD, 2007; SARDANA *et al.*, 2009; SIMON *et al.*, 2001).

Sua fisiopatologia engloba diversos fatores que podem atingir a integridade da barreira cutânea, tendo como alvo alterações da camada córnea da epiderme, anormalidades da ceratinização, alterações dos lípidos intercelulares e do filme hidrolipídico que recobre a superfície cutânea (SCHAEFER; REDELMEIER, 1996; YANAMOTO *et al.*, 1987), anormalidades no metabolismo de água transepidermica e alterações no potencial hidrogeniônico (pH) cutâneo (ADEMOLA *et al.*, 2002; PONS-GUIRAUD, 2007). Na XE, a perda de água transepidermica é muito alta e baixos níveis de hidratação da superfície cutânea são observados. Os corneócitos tendem a descamar em grupos de células agregadas e não como célula individual, como naturalmente deveria ocorrer,

levando ao aspecto clínico da XE (CHAPMAN; WALSH, 1990; PONS-GUIRAUD, 2007; SERRE *et al.*, 1991).

A XE é frequente nos estágios intermediários e mais avançados da infecção pelo HIV (CEDENO-LAURENT *et al.*, 2011; SADICK; McNUTT; KAPLAN, 1990). Cerca de 30 a 50% dos pacientes soropositivos referiam XE antes do HAART (GOODMAN *et al.*, 1987; SMITH *et al.*, 1994). Estudos posteriores revelam a prevalência de 19-37% (BLANES *et al.*, 2010; HENGGE; FRANZ; GOOS, 2000; ROWE *et al.*, 1999), demonstrando que o HAART, apesar de diminuir a progressão da doença, não modificou de forma significativa a sua prevalência. Tem sido descrita por diversos autores como uma marca de progressão da doença e correlacionada com a diminuição da população de linfócitos T CD4 (GELFAND; RUDIKOFF, 2001), observando-se alta prevalência de XE à medida que se verificam reduzida contagem dessas células e piora da doença (KAPLAN *et al.*, 1987; MUNOZ-PEREZ *et al.*, 1998; SINGH *et al.*, 2009; UTHAYAKUMAR *et al.*, 1997).

A patogênese da XE, nos infectados pelo HIV, tem sido sugerida por alterações na microcirculação, aporte de nutrientes na pele e na produção de suor e sebo (LIN; LAZARUS, 1995). Também tem sido citada por causa de certos efeitos sobre a população de mastócitos da pele e pelo decréscimo da inervação cutânea causada pela AIDS (LIN; LAZARUS, 1995; YOSHIOKA *et al.*, 1995). Rowe *et al.* (1999) notificam que substâncias como o peptídeo calcitonina e mediadores como a substância P estão diminuídos na pele desses pacientes. Postulam, ainda, que o decréscimo na inervação cutânea periférica pode ser provocado por mecanismos mistos, incluindo a lise dos neurônios do gânglio dorsal pela glicoproteína gp120 do HIV mediada por complemento, com efeito direto no tônus microvascular resultando em XE.

Lee *et al.* (2007) apresentam estudo de coorte envolvendo indivíduos soropositivos para o HIV (n=1183) e controles soronegativos (n=297), com o intuito de estudar a prevalência e os fatores associados à XE. Ressaltam alta prevalência da mesma em infectados pelo HIV, sendo que no grupo das 171 mulheres infectadas esta foi de 51,5% e nas 134 não infectadas foi de 31,6% (OR 2,2; p=0,001). A contagem de linfócitos T CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> associou-se à XE tanto no grupo de mulheres infectadas (OR 2,0; p=0,021) quanto no grupo masculino (OR 1,58; p=0,026). O uso de drogas inibidoras de

protease (PI) favoreceu a ocorrência de XE mais que outras classes de antirretrovirais, mas somente o indinavir apresentou diferença estatisticamente significativa nos homens infectados (OR 1,96;  $p=0,001$ ). No sexo feminino, o uso corrente desta droga não se associou ao aumento da chance de XE (OR 1,12;  $p=0,74$ ).

#### 2.4.4 Prurido

Prurido (PR), uma distinta e complexa sensação considerada uma modalidade sensorial primária (DENMAN, 1986), pode ser definido como a necessidade compulsória que tem o paciente de se coçar, independentemente da existência ou não de uma lesão clínica. Podem ser classificados em generalizados ou localizados, agudos ou crônicos, intensos ou leves, contínuos ou em surtos e com lesões cutâneas primárias ou sem lesões primárias (ROMITI; MATTOS; ROMITI, 2001).

Avanços na neurobiologia cutânea têm contribuído para elucidar vários mecanismos envolvidos no PR, mas o entendimento dos mesmos ainda é fragmentário (STEINHOFF *et al.*, 2006). Os principais mediadores periféricos envolvidos na indução do prurido são histamina, que atua nos receptores H1 e H2, tryptase de mastócitos, que atua no receptor tipo 2 dos nervos sensoriais, opioides com atividade central e periférica, e neuropeptídeos, tais como substância P (taquicininas), que participam pelo seu efeito sobre os mastócitos (YOSIPOVITCH; FLEISCHER, 2003). Os ceratinócitos também estão envolvidos, por expressarem uma variedade de receptores, tais como de neuropeptídeos e de neurotropinas pruritógenas (STEINHOFF *et al.*, 2006). As interleucinas IL2 e IL8 estão envolvidas no prurido da dermatite atópica (STANDER; STEINHOFF, 2002), que também apresenta disfunção primária do extrato córneo, facilitando atuação microbiana com inúmeras consequências (HUDSON, 2006; IRVINE; McLEAN, 2006; PALMER *et al.*, 2006). Outras substâncias, tais como serotonina, prostaglandinas, citocinas e proteases, também já foram descritas em nível local (YOSIPOVITCH; FLEISCHER, 2003).

A neuroanatomia do prurido inclui receptores periféricos, nervos periféricos e centrais, espinhais ascendentes e descendentes, além de diversas regiões do

cérebro (LANGNER; MAIBACH, 2007; STEINHOFF *et al.*, 2006). A recepção periférica é efetuada por arborização nervosa, subepidérmica, com terminações livres, que são difíceis de distinguir dos receptores da dor, associada à ação dos discos de Merkel (LANGNER; MAIBACH, 2007). Fibras não mielinizadas do tipo C transportam essas sensações para o tálamo e subtálamo (DENMAN, 1986). A ressonância magnética funcional demonstrou imagens de pacientes com prurido induzido por histamina, exibindo ativação do córtex cingulado anterior, área motora suplementar (AMS) e pré-AMS, córtex pré-frontal dorsolateral e córtex parietal inferior (VALET *et al.*, 2008).

O PR pode ser desencadeado por inúmeras causas, variando desde inúmeras dermatoses, tais como urticárias, dermatites, xerodermia, prurigos, parasitoses, até doenças sistêmicas, como neoplasias malignas, destacando-se as linfoproliferativas, hepatopatias, nefropatias, policitemia, infecção pelo HIV e somatização. Inúmeras drogas, a partir de mecanismos variados, também já foram responsabilizadas, assim como a gestação (ROMITI; MATTOS; ROMITI, 2001).

O prurido da XE, também denominado asteatósico, ocorre de forma difusa, predominando nas faces de extensão dos membros, acometendo em torno de 29% dos idosos (BEAUREGARD; GILCHREST, 1987; NORMAN, 2003), devido a alterações dos lípides intercelulares e do filme hidrolipídico que recobre a superfície cutânea (JACOBSEN *et al.*, 1985; YANAMOTO *et al.*, 1987), prejudicando a função de barreira cutânea, facilitando a invasão de agentes causais (NOJIMA *et al.*, 2004; SCHAEFER; REDELMEIER, 1996) e por estimular a liberação de vários mediadores pruritógenos de ceratinócitos (STEINHOFF *et al.*, 2006).

O mecanismo do PR na dermatite atópica não é totalmente conhecido (HACHISUKA *et al.*, 2009). A XE tem sido considerada potencial causa e vários fatores nessa doença contribuem para o seu desenvolvimento: prejuízo da hidratação do extrato córneo, hiperproliferação epidérmica, inadequada síntese de lípidos, resultando em prejuízo da capacidade funcional da barreira cutânea (FISCHER; WIGGER-ALBERTI; ELSNER, 2001), permitindo a entrada de irritantes e/ou antígenos (YOSHIIKE *et al.*, 1993). A XE poderia facilitar também o aumento no número de mastócitos, que após ativação levaria a PR, via inflamação cutânea (ASHIDA; DENDA, 2003). Anormalidades do sistema

imunológico, com papéis-chave desempenhados pelo linfócito T-*helper*-1, pela produção de imunoglobulina E (IgE), célula dendrítica e hiper-reatividade de mastócitos, também podem resultar em inflamação e prurido consequente (LEUNG *et al.*, 2004).

Para o diagnóstico e conduta adequados do PR, deve-se proceder a criterioso exame clínico em busca da identificação causal. Torna-se imperioso pesquisar, após exclusão de dermatoses concomitantes, causas sistêmicas, a fim de se direcionar o tratamento à causa básica do processo (DENMAN, 1986).

#### 2.4.4.1 Prurido na gravidez

Embora PR seja o principal sintoma cutâneo na gravidez, este geralmente não apresenta facilidade diagnóstica. Então, cuidadosa história clínica e completo exame clínico são essenciais para confirmar ou excluir a possibilidade de qualquer dermatose coexistente ou infestação (AMBROS-RUDOLPH; BLACK, 2008). Esses autores classificam o PR na gravidez, de acordo com a sua etiopatogenia, em quatro grupos: pele normal, dermatoses preexistentes, dermatoses adquiridas na gestação e dermatoses específicas da gravidez (DEG), incluindo neste último grupo o penfigoide gestacional (PG), a erupção polimórfica da gravidez (PEP), a colestase intra-hepática da gravidez (ICP) e a erupção atópica da gravidez (AEP), que passam a ser abordadas a seguir.

- **Penfigoide gestacional (PG)**

Trata-se de doença bolhosa rara, autoimune, que ocorre na gravidez e puerpério, estando ocasionalmente associada a tumores trofoblásticos, mola hidatiforme e coriocarcinoma (JENKINS; SHORNICK; BLACK, 1993). Já foi denominada por diversos termos, sendo o de herpes gestacional o mais conhecido. Apesar da morfologia simular lesão herpética, estudos virais desses casos têm sido consistentemente negativos (ENGINEER; BHOL; AHMED, 2000). Sugere-se utilizar o termo PG devido aos seus aspectos clínicos e imunopatológicos pertencerem ao grupo penfigoide das doenças bolhosas (JENKINS; SHORNICK; BLACK, 1993). O dano tecidual é causado por depósitos

de imunocomplexos na zona de membrana basal (ZMB), com posterior ativação do complemento (ENGINEER; BHOL; AHMED, 2000; HASHMOTO *et al.*; 1996).

O PG apresenta-se tipicamente com prurido, lesões eritemato-papulosas, policíclicas, anulares, confluentes, com vesículas e bolhas, predominando na região periumbilical, que em poucos dias comprometem também membros superiores, membros inferiores, tronco e região glútea, poupando geralmente a face, áreas palmo-plantares e mucosas (JENKINS; SHORNICK; BLACK, 1993).

A imunofluorescência direta exhibe depósito linear de complemento 3 (C3) na ZMB da bolha subepidérmica contendo eosinófilos. Depósito de IgG pode ser registrado em 25% dos casos. No sangue de gestantes afetadas pode-se encontrar o fator PG, que é um autoanticorpo da classe IgG<sub>1</sub> dirigido contra a ZMB (JENKINS; SHORNICK; BLACK, 1993).

- **Erupção polimórfica da gravidez (PEP)**

A PEP, também conhecida como pápulas e placas urticarianas, pruriginosas da gravidez (PUPPP), é uma das DEGs mais comuns, acometendo cerca de uma a cada 160 gestações (CARVALHO; PÉRET, 2012; CHARLES-HOLMES, 1989). Trata-se de doença autolimitada, de etiopatogenia desconhecida, que ocorre geralmente ao final da gestação ou puerpério (CHARLES-HOLMES, 1989). Tem morfologia bem variável associada a prurido, incluindo pápulas, placas, lesões urticadas, em alvo, policíclicas, vesícula, bolhas e alterações eczematosas (ARONSON *et al.*, 1998; RUDOLPH *et al.*, 2006). Inicia-se geralmente sobre as estrias abdominais de primigestas, poupando a região periumbilical, estendendo-se posteriormente para o restante do abdome, membros superiores, membros inferiores, dorso e região glútea (CHARLES-HOLMES, 1989).

A forte associação dessa doença com estrias abdominais na fase tardia da gravidez de primigestas, casos de mais ganho de peso materno (RUDOLPH *et al.*, 2006), aumentada incidência de gêmeos (BUNKER *et al.*, 1990; COHEN *et al.*, 1989; REGNIER *et al.*, 2008), sugerem que o prejuízo ao tecido conectivo, favorecido pela intensa distensão da parede abdominal nessas situações, é o principal fator no seu desenvolvimento (RUDOLPH *et al.*, 2006). Nenhuma

evidência tem sido achada para implicar mecanismos autoimunes (YANCEY; HALL; LAWLEY, 1984).

- **Colestase intra-hepática da gravidez (ICP)**

A ICP representa uma rara forma de colestase hormônio-dependente, transmitida geneticamente, com história familiar positiva em 50% dos casos. Sua incidência varia entre 0,02 e 2,4% das gestações, estando aumentada em gestações múltiplas (KROUMPOUZOS; COHEN, 2003). Caracteriza-se por prurido intenso e disseminado na ausência de lesões cutâneas primárias, ocorrendo geralmente no segundo ou terceiro trimestre, associado ao achado bioquímico de elevação dos ácidos biliares (LAMMERT *et al.*, 2000). Metade das gestantes apresenta colúria e acolia fecal, mas somente 10% desenvolvem icterícia clinicamente visível. Outras alterações são níveis elevados de gama-glutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA) e transaminases hepáticas (RIOSECO *et al.*, 1994). Os achados ultrassonográficos do fígado são normais (AMBROS-RUDOLPH *et al.*, 2006; LAMMERT *et al.*, 2000).

O diagnóstico da ICP é de exclusão, após se afastarem outras causas de colestase autoimune, hepatite virótica ou medicamentosa (AMBROS-RUDOLPH *et al.*, 2006; BLACK *et al.*, 2008; KROUMPOUZOS; COHEN, 2003). O prognóstico materno é geralmente favorável, embora possa ocorrer esteatorreia subclínica, com conseqüente deficiência de vitamina K, com risco de hemorragia no pós-parto imediato. Os riscos fetais são de prematuridade, mortalidade perinatal e sofrimento fetal (AMBROS-RUDOLPH *et al.*, 2006).

A etiologia da ICP é multifatorial. O papel central dos fatores hormonais é explicado pela alta incidência de colestase em gravidez gemelar e pelo fato de mulheres predispostas apresentarem prurido com contraceptivos orais (REYES; SJÖVALL, 2000). A identificação de mutações nos genes ABCB4 e ATP8B1, responsáveis pela codificação de transportadores canaliculares biliares de membrana, tem sido associada à disfunção destes nas situações em que a capacidade de secreção biliar esteja excedida, como ocorre com altos níveis de hormônios sexuais, conforme produzidos na gestação (MILKIEWICZ *et al.*, 2002). Tem sido postulado também que os estrógenos regulam as moléculas de actina,

que agem intracelularmente para mediar a excreção da bile (AL-FARES; JONES; BLACK, 2001).

- **Erupção atópica da gravidez (PEP)**

A AEP foi um termo criado para englobar um complexo de doenças incluídas entre as DEGs, tais como eczema da gravidez, prurigo da gravidez e foliculite pruriginosa da gravidez. Isso em virtude de um grande estudo retrospectivo com 505 grávidas apresentando-se com dermatoses pruriginosas, que demonstrou significativa sobreposição clínica e histopatológica entre essas três condições (AMBROS-RUDOLPH *et al.*, 2006).

O eczema atópico pode ser definido como dermatite crônica, recidivante e pruriginosa. Pesquisas prévias têm exibido exacerbação do mesmo durante a gestação (KEMMETT; TIDMAN, 1991). Em estudo prospectivo incluindo 200 mulheres com alteração cutânea na gravidez, o eczema foi a mais frequente, sendo identificado em 36% dos casos (VAUGHAN JONES *et al.*, 1999).

O prurigo da gravidez e a foliculite da gravidez desde os seus primeiros relatos já suscitaram dúvidas se realmente representariam doenças distintas (AMBROS-RUDOLPH; VAUGHAN JONES, 2008). Holmes e Black (1983) sugerem que prurigo da gravidez pode simplesmente resultar de dermatite atópica, em vez de ser considerada uma entidade clínica distinta.

A AEP é a DEG mais comum, sendo responsável por aproximadamente 50% das erupções cutâneas pruriginosas na gravidez, sendo que 75% dos casos iniciam-se antes do terceiro trimestre (AMBROS-RUDOLPH *et al.*, 2006). A maioria das pacientes tem história pessoal positiva de atopia ou história familiar de asma, eczema ou rinite alérgica em parente de primeiro grau. Lesões agudas pruriginosas, como pápulas eritematosas e vesículas, ou extensas áreas exsudativas podem ocorrer, bem como lesões subagudas e crônicas, incluindo crostas, escamas, escoriações e liquenificação (AMBROS-RUDOLPH; VAUGHAN JONES, 2008). Dois terços das pacientes apresentam placas eczematosas e os demais, lesões pápulo-eritematosas. Áreas atópicas típicas como laterais da face, pescoço, tórax e dobras flexurais distais estão muitas vezes envolvidas. O exame histopatológico é inespecífico e varia conforme a apresentação clínica. A

imunofluorescência direta e a indireta são negativas. A dosagem total de IgE encontra-se elevada em 20-70% dos casos (AMBROS-RUDOLPH *et al.*, 2006).

Para o entendimento da fisiopatologia da AEP, deve-se levar em conta que, para prevenir rejeição fetal, a gravidez normal caracteriza-se pela diminuição materna da imunidade celular e da resposta TH1 na produção de citocinas (IL-12, interferon-gama) associadas ao aumento na atividade da imunidade humoral e da resposta TH2 na produção de citocinas (IL-4, IL-10) (WILDER, 1998). Tais alterações imunológicas são responsáveis pela melhora, durante a gravidez, das doenças que apresentam predominância de resposta TH1 e pela piora daquelas com predominância da resposta TH2, como é o caso da dermatite atópica (ELENKOV; CHROUSOS, 2002), justificando-se a piora da AEP com a gestação (AMBROS-RUDOLPH; VAUGHAN JONES, 2008).

#### 2.4.4.2 Prurido e infecção pelo HIV

O PR atinge a maioria dos adultos infectados pelo HIV no curso da sua doença, prejudicando sua qualidade de vida (SERLING; LESLIE; MAURER, 2011). O PR associado ou não a dermatoses específicas pode ser um indicador de alterações na resposta inflamatória sistêmica e atividade do sistema imunológico, devido à presença do HIV e do tratamento com antirretrovirais (ARV) (SINGH; RUDIKOFF, 2003). Podem ocorrer casos de PR intenso, com perda de sono e ulcerações, que podem levar a desfiguramento e dano psicológico (GELFAND; RUDIKOFF, 2001).

As causas de PR são semelhantes às aquelas encontradas no paciente não infectado pelo HIV, dando-se destaque para infecções cutâneas, parasitoses, erupção pápulo-pruriginosa (prurigo), dermatite atópica, fotodermatites, XE, reações a drogas e doenças linfoproliferativas (SINGH; RUDIKOFF, 2003).

A XE, comumente associada ao PR, é um dos mais comuns achados no paciente soropositivo, sendo que quadros intensos são descritos em 20% dos pacientes (COLDIROM; BERGSTRESSER, 1989). A XE é uma das principais causas de prurido nos pacientes com AIDS (SINGH; RUDIKOFF, 2003).

Reações à droga com PR em soropositivos são comuns, presumivelmente como resultado do prejuízo da resposta imune, alterações no metabolismo das

drogas e o uso de múltiplos medicamentos (CEDENO-LAURENT *et al.*, 2011; ZANCANARO *et al.*, 2006). Por outro lado, a utilização dos antirretrovirais (HAART) tem reconstituído em algum grau o funcionamento do sistema imunológico e melhorado alguns casos de PR (SINGH; RUDIKOFF, 2003).

Zancanaro *et al.* (2006) enfatizaram que pacientes com contagem de linfócitos T CD4 menor que 200 células/mm<sup>3</sup> tinham aumentada prevalência de prurigo nodular, enquanto aqueles com carga viral acima de 55.000 cópias/mL tinham alta prevalência de prurido idiopático.

Em relação às dermatoses pruriginosas associadas ao HIV, destacam-se a escabiose nodular, que pode ser confundida com picadas de insetos ou com papulose linfomatoide, e a erupção papulosa (prurigo), usualmente associada a estágios avançados de imunossupressão (KUMARASAMY *et al.*, 2000; SINGH; RUDIKOFF, 2003).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo principal**

O objetivo principal do trabalho foi estimar a prevalência da pitíriase versicolor (PV) e as variáveis associadas presentes em quatro grupos, tendo em vista a gravidez e a infecção pelo HIV: gestantes infectadas e não infectadas pelo HIV; não grávidas infectadas e não infectadas pelo HIV.

#### **3.2 Objetivo secundário**

Estabelecer a prevalência da dermatite seborreica (DS), da xerodermia (XE), do prurido (PR) e identificar as variáveis associadas presentes nesses quatro grupos.

## **4 PACIENTES E MÉTODOS**

### **4.1 Considerações éticas**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG), parecer nº 141/2008 (ANEXO A), e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (CEP-SMSA/PBH), parecer nº 059/2008 (ANEXO B). Todas as pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICES A e B).

### **4.2 Desenho do estudo**

Trata-se de estudo transversal cujo objetivo principal foi estimar a prevalência e os fatores associados à PV em mulheres grávidas ou não grávidas com sorologia positiva ou negativa para o HIV, quando atendidas na unidade de saúde por demanda direta espontânea.

As pacientes grávidas infectadas ou não pelo HIV foram oriundas do Hospital das Clínicas da UFMG, atendidas no seu acompanhamento pré-natal de rotina. As não grávidas infectadas pelo HIV foram oriundas do Centro de Treinamento e Referência de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da UFMG (CTR-DIP Orestes Diniz), quando estavam sendo atendidas no Setor de Ginecologia ou quando acompanhavam seus filhos infectados pelo HIV em controle no Setor de Infectologia Pediátrica. As não grávidas não infectadas foram provenientes do Centro de Saúde Jardim Guanabara da Regional Norte da Prefeitura de Belo Horizonte (SMSA/PBH), quando procuravam a unidade de saúde por motivos diferentes de uma busca por consulta dermatológica, exemplos: submeter-se a coleta de sangue ou vacinação, consultar com outra especialidade, acompanhar outro paciente, buscar resultado de exames.

As pacientes foram submetidas a exame clínico no período entre julho de 2008 e abril de 2011, que resultou no preenchimento de fichas clínicas,

especificando-se nome completo, dados clínicos, obstétricos, ginecológicos e dermatológicos, exame físico, exames laboratoriais complementares e registros fotográficos de lesões (APÊNDICES C, D, E, F).

### **4.3 Pacientes**

Foram examinadas 816 mulheres no total, 162 grávidas infectadas pelo HIV e 207 grávidas não infectadas oriundas do Hospital das Clínicas da UFMG; 200 não grávidas infectadas provenientes do CTR-DIP Orestes Diniz; 247 não grávidas soronegativas do Centro de Saúde Jardim Guanabara (SMS/PBH).

#### **4.3.1 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídas no estudo mulheres acima de 18 anos de idade que procuraram a unidade de saúde por outros motivos diferentes de uma busca por consulta dermatológica, não se encontravam na menopausa e que concordaram em participar, apresentar exame sorológico de triagem para o HIV e assinar o TCLE (APÊNDICES A e B). Todas as pacientes selecionadas foram incluídas e permaneceram até o final do estudo, não constando, portanto, nenhuma perda.

#### **4.3.2 Exame dermatológico inicial**

As pacientes foram submetidas ao exame dermatológico de toda a pele, excluindo-se a mucosa genital, efetuado por dermatologistas diretamente envolvidos no estudo. As grávidas soronegativas para o HIV e todas as não grávidas foram examinadas pelo doutorando do presente estudo e as grávidas soropositivas, pela coorientadora Dra. Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho Leite. Foram descritas todas as alterações cutâneas encontradas em cada paciente examinada.

O diagnóstico da PV, da DS, da XE e do PR se deu com base nos seus aspectos clínicos (FIGURAS 1 a 4) (APÊNDICE G), com exceção dos casos de

PV ou de outras micoses superficiais, que foram confirmados pelo exame microscópico direto de raspado cutâneo. Para objetivação da extensão do acometimento nesses casos foi usada a seguinte escala: a) mínimo:  $<20 \text{ cm}^2$ ; leve: 20 a  $100 \text{ cm}^2$ ; c) moderado: 100 a  $500 \text{ cm}^2$ ; d) intenso:  $>500 \text{ cm}^2$ .



FIGURA 1 – Pitiríase versicolor. Manchas hipocrômicas, com descamação fina e formatos variáveis no dorso.



FIGURA 2 – Pitiríase versicolor. Manchas hiperocrômicas geográficas no dorso.



FIGURA 3 – Dermatite seborreica. Eritema e descamação em região retroauricular e margens do couro cabeludo.



FIGURA 4 – Xerodermia. Descamação ictiosiforme e ressecamento cutâneo na perna direita.

### **4.3.3 Critérios clínicos relevantes para o preenchimento das fichas clínicas**

O critério adotado para definir os grupos das não grávidas foi clínico. Optou-se por analisar informações sobre a data da última menstruação e método anticoncepcional em uso para incluir apenas as pacientes que não apresentavam risco de gravidez.

A cor da pele das pacientes foi definida pelos dermatologistas envolvidos no estudo de acordo com a classificação que contava com cinco grupos: branca, negra, parda, amarela e indígena.

As pacientes foram consideradas atópicas se apresentavam história pessoal de bronquite asmática, rinite alérgica ou dermatite atópica e classificadas em fumantes e/ou etilistas se informavam fazer uso destas substâncias.

## **4.4 Métodos**

### **4.4.1 Teste sorológico para o HIV**

Todas as pacientes infectadas ou não pelo HIV possuíam teste sorológico positivo ou negativo, respectivamente, segundo a Portaria nº 151 de 14 de outubro de 2009 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (APÊNDICE H).

### **4.4.2 Marcadores de progressão do HIV**

As pacientes infectadas pelo HIV apresentavam resultados de exames laboratoriais contendo contagem de linfócitos TCD4 com intervalo inferior a três meses em relação ao exame dermatológico inicial e avaliação plasmática da carga viral com intervalo inferior a seis meses. As contagens de linfócitos T CD4 foram realizadas no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da UFMG ou no Laboratório Central da PBH. A carga viral do HIV foi quantificada no Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular – DIP da Faculdade de Medicina da UFMG ou pela Fundação Ezequiel Dias – Instituto Octávio Magalhães Divisão de

Epidemiologia e Controle de Doenças – Laboratório de Virologia. Esses laboratórios fazem parte da Rede Nacional do Ministério da Saúde e utilizam as mesmas padronizações e *kit*.

#### **4.4.3 Exame micológico direto**

O exame micológico direto de escamas obtidas de lesão suspeita de PV ou outras micoses superficiais foi considerado o padrão-ouro para diagnóstico. Após clarificação pela potassa (solução aquosa de KOH 30%), considerou-se exame positivo quando houve elementos fúngicos ao aumento com a objetiva de 40X (SAMPAIO; RIVITI, 2001), pseudo-hifas curtas, células leveduriformes dispostas em cachos (PV) ou com brotamento (candidoses); ou hifas hialinas septadas com ou sem artrósporos (dermatofitoses).

#### **4.4.4 Tratamento**

As alterações identificadas tiveram seu tratamento definido, levando-se em conta o risco-benefício. Nenhum tratamento foi realizado no primeiro trimestre de gestação e nenhuma medicação oral foi prescrita para as grávidas. As gestantes que apresentaram extensão de acometimento mínimo ou leve de pitíriase versicolor foram tratadas com clotrimazol tópico. Os casos mais extensos foram tratados com sabonete de enxofre, sem ácido salicílico, associados a buchas para diminuir a oleosidade cutânea e efetuar leve abrasão das escamas. As pacientes não grávidas, com extensão de acometimento mínimo e leve, foram tratadas com derivado imidazólico em loção, xampu ou *spray*; os casos mais extensos, com itraconazol oral, na dose de 200 mg/d durante cinco dias.

## **4.5 Análise estatística**

### **4.5.1 Cálculo amostral**

Foi realizado cálculo amostral em função da prevalência da PV, levando-se em consideração ser esta a principal doença do estudo. A amostra foi calculada por meio do programa *Statcalc no Epi info*, tomando-se como referência as prevalências aproximadas da PV de 12% no grupo grávidas HIV positivo e de 14% no grupo grávidas HIV negativo, verificadas na casuística do Hospital das Clínicas da UFMG (CARVALHO *et al.*, 2008), e de 4% no grupo das não grávidas (MARTINS *et al.*, 1989) independentemente de ser a sorologia positiva ou negativa para o HIV.

Com base na razão de 1:1 entre os grupos das grávidas soronegativas para o HIV e das grávidas soropositivas e a razão de 1:4 entre os grupos das grávidas e os grupos das não grávidas, nível de confiança desejado de 95% e poder estatístico de 80%, estimou-se ser necessária, para a realização deste estudo, a inclusão de 112 grávidas soropositivas, 112 grávidas soronegativas e 448 mulheres não grávidas. Levando-se em conta que a ocorrência da infecção pelo HIV não afetaria a prevalência da PV neste último grupo, optou-se, para fins de comparação, por subdividi-lo em dois grupos contendo 224 mulheres não grávidas soropositivas e 224 mulheres não grávidas soronegativas para o HIV.

Após iniciada a fase de coleta de dados, notou-se dificuldade em se alcançar o número mínimo de 224 para o grupo de mulheres não grávidas soropositivas, bem como de se obter números igualitários em todos os grupos. Por isto, optou-se por avaliar a frequência de PV nos quatro grupos, já no mês abril de 2011, finalizando-se a coleta com a inclusão de 816 pacientes, sendo 162 grávidas infectadas pelo HIV, 207 grávidas não infectadas, 200 não grávidas soropositivas e 247 não grávidas soronegativas.

### **4.5.2 Análise descritiva e univariada**

Com o intuito de proceder à análise do perfil da amostra como um todo e comparar os quatro grupos formados, a fim de se verificar se os mesmos eram ou

não homogêneos, iniciou-se o estudo estatístico, considerando-se como variáveis respostas: PV, DS, XE e PR; e como variáveis explicativas: idade, estado civil, tipo de trabalho, cor da pele, soropositividade para o HIV, gestação, parto, aborto, gravidez atual, idade gestacional, fumante, etilista, atopia, hiperidrose, pele oleosa, seborreia fluente, história de PV pregressa (HPVP), história familiar de pitiríase versicolor (HFPV), uso de ARVs, contagem de linfócitos (CD4) e carga viral do HIV. Cada variável resposta teve um conjunto específico de variáveis explicativas. Foram incluídas as variáveis sociodemográficas, completando-se o conjunto de cada uma com as demais variáveis sugeridas pela literatura, mesmo quando se tratasse de outra variável resposta do estudo.

O teste de *Kruskal-Wallis* verificou a homogeneidade entre os grupos.

Para seleção dos potenciais preditores para as variáveis respostas, foi realizada análise univariada, considerando-se o nível de significância de 0,05.

O teste Qui-Quadrado foi aplicado para verificar o efeito dos potenciais preditores qualitativos; e o teste de *Mann-Whitney* (HOLLANDER; WOLFE, 1999) para verificar o efeito dos potenciais preditores quantitativos. Quando necessário, o teste Qui-Quadrado foi substituído pelo teste *Exato de Fisher*.

As variáveis que apresentaram  $p < 0,25$  nos testes univariados foram consideradas potenciais preditores para as variáveis respostas envolvidas, sendo levadas para um modelo multivariado de regressão logística.

#### 4.5.3 Modelagem estatística

Utilizando-se o critério de  $p < 0,25$  nos testes univariados, foram selecionados potenciais preditores para compor um modelo multivariado de cada variável resposta. Após, as variáveis com baixo nível de significância foram retiradas uma a uma até restarem só as com significância estatística ( $p < 0,05$ ).

Para modelagem estatística foi realizada a regressão logística (AGRESTI, 2002) e o algoritmo de seleção de *Backward*. Para testar a qualidade do ajuste foi utilizado o teste de *Pearson*. O software utilizado na análise foi R versão 2.13.1 ([www.r-project.org](http://www.r-project.org)).

## 5 RESULTADOS

A análise dos resultados foi dividida em duas etapas, sendo a primeira descritiva e a segunda uni e multivariada, a fim de se verificarem os efeitos das variáveis explicativas sobre as variáveis respostas, conforme os objetivos.

### 5.1 Primeira etapa: análise descritiva da amostra

Iniciou-se a avaliação dos resultados, a fim de se identificar o perfil da amostra estudada. Foram examinadas 816 mulheres, sendo 44,4% (n=362) infectadas pelo HIV e 55,6% (n=454) não infectadas; 45,2% (n=369) se encontravam grávidas e 54,8% (n=447) não apresentavam gravidez.

A média de idade das pacientes era de 29,2 anos, sendo que a metade tinha 29 anos e a idade máxima era de 47 anos. A média de idade gestacional era de 22,3 semanas, sendo a mínima de quatro semanas. De acordo com a TAB. 1, com o intuito de verificar a homogeneidade da variável idade dos quatro grupos da amostra, aplicou-se o teste de *Kruskal-Wallis*, que indica a existência de significativa diferença entre pelo menos um dos grupos quando o p valor foi inferior a 0,05. Pode-se observar que os grupos não foram totalmente homogêneos entre si ( $p < 0,001$ ), notando-se que o grupo das não grávidas soropositivas destoou dos demais, por apresentar valores medianos mais altos (média=32,65 e mediana=34).

TABELA 1 - Comparação de média e mediana de idade entre os grupos provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte: grávida soropositiva, grávida soronegativa, não grávida soropositiva, não grávida soronegativa, no período entre julho de 2008 e abril de 2011

	<b>Grupos</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Valor p*</b>
<b>Idade</b>	<b>Grávida HIV+</b>	162	29,34	29	
	<b>Grávida HIV-</b>	207	28,09	28	
	<b>Não grávida HIV+</b>	199	32,65	34	
	<b>Não grávida HIV-</b>	247	27,17	27	<0,001

\*Teste de *Kruskal-Wallis*.

Os resultados da amostra como um todo referente às variáveis comportamentais e sociodemográficas encontram-se expostos na TAB. 2.

TABELA 2 - Características sociodemográficas e comportamentais das mulheres grávidas ou não grávidas, infectadas ou não infectadas pelo HIV, totalizando 816 pacientes provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte, no período entre julho de 2008 e abril de 2011

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b><u>Estado civil</u></b>		
Solteira/separada/divorciada	319	39,1
União estável/casada	473	58,0
Viúva	24	2,9
Total	816	100,0
<b><u>Classificação Trabalho</u></b>		
Do lar	371	45,5
Fora do lar	444	54,4
Profissional do sexo	1	0,1
Total	816	100,0
<b><u>Cor da pele*</u></b>		
Branca	236	28,9
Parda	458	56,1
Negra	122	15,0
Total	816	100,0
<b><u>Tabagismo</u></b>		
Não	694	85,0
Sim	122	15,0
Total	816	100,0
<b><u>Etilismo</u></b>		
Não	673	82,5
Sim	143	17,5
Total	816	100,0

\*Conforme avaliado pelos dermatologistas.

Percebe-se, pela análise apresentada na TAB. 3, que os grupos também não foram totalmente homogêneos entre si em relação às seguintes variáveis: estado civil, cor da pele, tabagismo e etilismo, apresentando significativa diferença em pelo menos um dos quatro grupos, quando comparados ( $p < 0,001$ ). O mais alto percentual de solteiras ou separadas da amostra ocorreu no grupo das não grávidas soronegativas (40,4%). O mais alto percentual de viúvas da amostra (79,2%) foi encontrado no grupo das não grávidas soropositivas, que contribuiu com 19 dos 24 casos relatados. O mais elevado percentual de negras

estava no grupo das grávidas soropositivas (48,4%). Os grupos das não grávidas contribuíram com a maioria dos casos de tabagismo e etilismo da amostra, sendo 63,1% (N=77) do total de 122 fumantes e 77,6% (N=111) do total de 143 mulheres que se declararam etilistas.

TABELA 3 - Comparação das características sociodemográficas e comportamentais entre os grupos provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte: grávida soropositiva, grávida soronegativa, não grávida soropositiva, não grávida soronegativa, no período entre julho de 2008 e abril de 2011

	Grávida HIV+		Grávida HIV-		Não grávida HIV+		Não grávida HIV-		Total (N=816)		Valor p*
	(n=162)		(n=207)		(n=200)		(n=247)		(N=816)		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
<b>Estado civil</b>											
Solteira	56	17,6	58	18,2	76	23,8	129	40,4	319	100	
Casada	104	22,0	147	31,1	105	22,2	117	24,7	473	100	
Viúva	2	8,3	2	8,3	19	79,2	1	4,2	24	100	<0,001
<b>Cor da pele</b>											
Branca	40	16,9	52	22,0	66	28,0	78	33,1	236	100	
Parda	63	13,8	134	29,3	110	24,0	151	33,0	458	100	
Negra	59	48,4	21	17,2	24	19,7	18	14,8	122	100	<0,001
<b>Tabagismo</b>											
Sim	31	25,4	14	11,5	42	34,4	35	28,7	122	100	
Não	131	18,9	193	27,8	158	22,8	212	30,5	694	100	<0,001
<b>Etilismo</b>											
Sim	26	18,2	6	4,2	53	37,0	58	40,6	143	100	
Não	136	20,2	201	29,9	147	21,8	189	28,1	673	100	<0,001

\*Teste Qui-quadrado Pearson.

De acordo com os dados da TAB. 4, pode-se afirmar que a variável PV ( $p=0,623$ ) não apresentou diferença significativa entre os grupos estudados. Já as demais variáveis, XE, PR e DS, apresentaram diferença significativa em pelo menos um dos quatro grupos ( $p<0,001$ ). O grupo das grávidas soropositivas para o HIV foi responsável pela maioria dos casos de XE (82,7%) e de PR da amostra (63,8%). Observa-se que a chance das mulheres grávidas soronegativas não

apresentar XE é 221,90 vezes a chance das grávidas soropositivas e que a chance das não grávidas soronegativas não apresentar PR é 122,50 vezes a das grávidas soropositivas. O grupo das não grávidas soropositivas foi responsável por quase 50% do total dos casos de DS. Invertendo-se a razão de chances (OR 1/0,34), pode-se afirmar que a chance desse grupo apresentar DS foi quase três vezes a das grávidas soropositivas.

TABELA 4 - Comparação da Pitíriase versicolor (PV), Xerodermia (XE), Prurido (PR) e Dermatite seborreica (DS), entre os grupos provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte: grávida soropositiva, grávida soronegativa, não grávida soropositiva, não grávida soronegativa, no período entre julho de 2008 e abril de 2011

Grupos	Sim		Não		Total		p*	OR	IC 95%	Freq**	
	n	%	n	%	n	%					
<b>PV</b>	Grávida HIV(+).	7	17,5	155	20,0	162	19,9	1,00	-	4,3	
	Grávida HIV(-)	11	27,5	196	25,3	207	25,4	0,81	0,305-2,124	5,3	
	Não Grávida HIV(+)	7	17,5	193	24,9	200	24,5	1,25	0,428-3,626	3,5	
	Não Grávida HIV(-)	15	37,5	232	29,9	247	30,3	0,623	0,278-1,753	6,0	
	Total	40	100,0	776	100,0	816	100,0			4,9	
<b>XE</b>	Grávida HIV(+).	124	82,7	38	5,7	162	19,9	1,00		76,5	
	Grávida HIV(-)	3	2,0	204	30,6	207	25,4	221,90	67,07-734,1	1,5	
	Não Grávida HIV(+)	23	15,3	177	26,6	200	24,5	25,11	14,25-44,25	11,5	
	Não Grávida HIV(-)	0	0,0	247	37,1	247	30,3	<0,001		0	
	Total	150	100,0	666	100,0	816	100,0			18,4	
<b>PR</b>	Grávida HIV(+)	81	63,8	81	11,8	162	19,9	1,00		50,0	
	Grávida HIV(-)	40	31,5	167	24,2	207	25,4	4,18	2,629-6,63	19,3	
	Não Grávida HIV(+)	4	3,1	196	28,4	200	24,5	49,00	17,38-138,2	2,0	
	Não Grávida HIV(-)	2	1,6	245	35,6	247	30,3	<0,001	122,50	29,46-509,5	0,8
	Total	127	100,0	689	100,0	816	100,0			15,6	
<b>DS</b>	Grávida HIV(+)	4	13,8	158	20,1	162	19,9	1,00		2,5	
	Grávida HIV(-)	6	20,7	201	25,5	207	25,4	0,85	0,235-3,057	2,9	
	Não Grávida HIV(+)	14	48,3	186	23,6	200	24,5	0,34	0,109-1,043	7,0	
	Não Grávida HIV(-)	5	17,2	242	30,7	247	30,3	0,024	1,23	0,324-4,633	2,0
	Total	29	100,0	787	100,0	816	100,0			3,6	

\*Teste *Qui-quadrado Pearson*, quando o valor esperado é menor que 5, foi utilizado o teste *Exato de Fisher*; OR-*Odds ratio*; IC-Intervalo de confiança; \*\*Frequência relativa das variáveis em cada grupo e no total da amostra; PV-Pitíriase versicolor; XE-Xerodermia; PR-Prurido; DS-Dermatite seborreica.

Pelos dados da TAB. 5, considerando-se somente as pacientes soropositivas para o HIV, pode-se afirmar que as variáveis PV, DS, XE e PR não tiveram associação significativa com o número de linfócitos T CD4. Observa-se que a maioria das soropositivas (91,4%) teve número de linfócitos T CD4 superior ou igual a 200 células/mm<sup>3</sup>.

TABELA 5 - Comparação da contagem de linfócitos T CD4 (células/mm<sup>3</sup>) das mulheres infectadas pelo HIV, provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte, segundo os diagnósticos: Pitiríase versicolor (PV), Dermatite seborreica (DS), Xerodermia (XE) e Prurido (PR), no período entre julho de 2008 e abril de 2011

Variáveis	Linfócitos T CD4/mm <sup>3</sup>							p*	OR	IC
	<200		≥200		Total					
	N	%	N	%	N	%				
PV	Não	31	8,9	317	91,1	348	100	0,620	1	0,168-49,386
	Sim	0	0,0	14	100,0	14	100			
	Total	31	8,6	331	91,4	362	100			
DS	Não	28	8,1	316	91,9	344	100	0,208	1	0,121-1,623
	Sim	3	16,7	15	83,3	18	100			
	Total	31	8,6	331	91,4	362	100			
XE	Não	18	8,4	197	91,6	215	100	0,875	1	0,446-1,987
	Sim	13	8,8	134	91,2	147	100			
	Total	31	8,6	331	91,4	362	100			
PR	Não	22	7,9	255	92,1	277	100	0,446	1	0,322-1,649
	Sim	9	10,6	76	89,4	85	100			
	Total	31	8,6	331	91,4	362	100			

\*Teste *Qui-quadrado Pearson*, quando o valor esperado é menor que 5, foi utilizado o teste *Exato de Fisher*; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança; PV-Pitiríase versicolor; DS-Dermatite seborreica; XE-Xerodermia; PR-Prurido.

De acordo com os dados da TAB. 6, considerando-se somente as pacientes soropositivas para HIV, pode-se afirmar que a chance das pacientes com carga viral igual ou acima de 400 cópias/mL apresentar DS é 2,75 vezes a chance daquelas com valor inferior a 400 cópias/mL.

TABELA 6 - Comparação da carga viral (cópias/mL) das mulheres infectadas pelo HIV, provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte, segundo os diagnósticos: Pitiríase versicolor (PV), Dermatite seborreica (DS), Xerodermia (XE) e Prurido (PR), no período entre julho de 2008 e abril de 2011

Variáveis	Carga viral						p*	OR	IC
	<400		≥400		Total				
	N	%	N	%	N	%			
PV	Não	217	62,4	131	37,6	348	100	0,884	1 0,92 0,302-2,805
	Sim	9	64,3	5	35,7	14	100		
	Total	226	62,4	136	37,6	362	100		
DS	Não	219	63,7	125	36,3	344	100	0,034	1 2,753 1,041-7,283
	Sim	7	38,9	11	61,1	18	100		
	Total	226	62,4	136	37,6	362	100		
XE	Não	141	65,6	74	34,4	215	100	0,134	1 1,39 0,903-2,14
	Sim	85	57,8	62	42,2	147	100		
	Total	226	62,4	136	37,6	362	100		
PR	Não	178	64,3	99	35,7	277	100	0,195	1 1,386 0,846-2,272
	Sim	48	56,5	37	43,5	85	100		
	Total	226	62,4	136	37,6	362	100		

\*Teste *Qui-quadrado Pearson*, quando o valor esperado é menor que 5, foi utilizado o teste *Exato de Fisher*; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança; PV-Pitiríase versicolor; DS-Dermatite seborreica; XE-Xerodermia; PR-Prurido.

Os dados da TAB. 7, considerando-se somente as pacientes soropositivas para o HIV, mostram que a chance das que usam ARV apresentar XE e PR é maior, sendo, respectivamente, 5,68 e 5,40 vezes a chance das que não usam.

TABELA 7 - Comparação do uso de ARV nas mulheres infectadas pelo HIV, provenientes de serviços públicos de Belo Horizonte, segundo os diagnósticos: Pitiríase versicolor (PV), Dermatite seborreica (DS), Xerodermia (XE) e Prurido (PR), no período entre julho de 2008 e abril de 2011

Variáveis	ARV						p*	OR	IC
	Não utiliza		Utiliza		Total				
	N	%	N	%	N	%			
PV	Não	59	17,0	289	83,0	348	100	1,000	1 0,814 0,257-4,11
	Sim	2	14,3	12	85,7	14	100		
	Total	61	16,9	301	83,1	362	100		
DS	Não	56	16,3	288	83,7	344	100	0,204	1 0,506 0,173-1,474
	Sim	5	27,8	13	72,2	18	100		
	Total	61	16,9	301	83,1	362	100		
XE	Não	53	24,7	162	75,3	215	100	<0,001	1 5,684 2,613-12,37
	Sim	8	5,4	139	94,6	147	100		
	Total	61	16,9	301	83,1	362	100		
PR	Não	58	20,9	219	79,1	277	100	<0,001	1 5,405 2,075-19,02
	Sim	3	3,5	82	96,5	85	100		
	Total	61	16,9	301	83,1	362	100		

ARV-antirretrovirais; \*Teste *Qui-quadrado Pearson*, quando o valor esperado é menor que 5, foi utilizado o teste *Exato de Fisher*; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança; PV-Pitiríase versicolor; DS-Dermatite seborreica; XE-Xerodermia; PR-Prurido.

Outros achados clínicos, tais como extensão de acometimento dos casos de PV e outros diagnósticos dermatológicos, encontram-se nas TAB. 20, 21 e 22 que compõem o APÊNDICE I.

## 5.2 Segunda etapa: análise univariada e multivariada por variável resposta

Nesta etapa foram verificados os efeitos das variáveis explicativas sobre as variáveis respostas, conforme traçado nos objetivos. Na primeira fase,

selecionaram-se as variáveis potencialmente preditoras que apresentaram p valor menor que 0,25 ( $p < 0,25$ ) na análise univariada, efetuando-se, na segunda fase, o trabalho de modelagem estatística a partir da análise multivariada obtida por regressão logística.

Optou-se por apresentar cada uma das variáveis respostas: PV, DS, XE e PR, com suas análises univariada e multivariada. Ressalta-se que cada variável resposta teve um conjunto específico de variáveis explicativas utilizado no seu estudo, incluindo-se inicialmente as variáveis sociodemográficas, completando-se o conjunto de cada uma com as demais variáveis selecionadas com base na literatura, mesmo quando se tratava de outra variável resposta do estudo.

### **5.2.1 Pitiríase versicolor**

Com base nas análises envolvendo a variável idade cronológica, segundo a PV, verificou-se que as mulheres afetadas eram mais jovens (média: 25,3; mediana: 26,0) que as que não apresentaram PV (média: 29,37; mediana: 30,0), sendo estas diferenças dos valores medianos estatisticamente significativas ( $p=0,0002$ ). Já com relação à variável idade gestacional, não se verificou diferença significativa entre estes dois grupos ( $p=0,2867$ ).

Na TAB. 8 verificam-se as demais variáveis explicativas para PV selecionadas com base nos dados da literatura, salientando-se que as variáveis HIV ( $p=0,222$ ), cor da pele ( $p=0,024$ ), atopia ( $p=0,102$ ), hiperidrose ( $p=0,043$ ), pele oleosa ( $p < 0,001$ ), seborreia fluente ( $p < 0,001$ ), HFPV ( $p < 0,001$ ), HPPV ( $p < 0,001$ ) e trabalho fora do lar ( $p=0,217$ ) apresentaram  $p < 0,25$ .

TABELA 8 – As variáveis Gravidez, HIV, Cor da pele, Estado civil, Atopia, Hiperidrose, Pele oleosa, Seborreia, HFPV, HPPV e Trabalho fora compuseram o modelo univariado de Pitiríase versicolor (PV)\*

	PV-sim (n=40)		PV-não (n=776)		Total		Valor p**	OR	IC 95%
	N	%	N	%	N	%			
<b>Gravidez</b>									
Não	22	4,9	425	95,1	447	100		1,0	
Sim	18	4,9	351	95,1	369	100	0,977	0,991	0,523-1,876
<b>HIV</b>									
Não	26	5,7	428	94,3	454	100		1,0	
Sim	14	3,9	348	96,1	362	100	0,222	0,662	0,341-1,288
<b>Cor da pele</b>									
Branca	4	1,7	232	98,3	236	100		1,0	
Parda	28	6,1	430	93,9	458	100	0,024	3,014	1,25-9,362
Negra	8	6,6	114	93,4	122	100		3,228	1,197-12,288
<b>Estado civil</b>									
Solteira	18	5,6	301	94,4	319	100		1,0	
Casada	21	4,4	452	95,6	473	100	0,814	0,734	0,409-1,466
Viúva	1	4,2	23	95,8	24	100		0,66	0,187-5,786
<b>Atopia</b>									
Não	30	4,4	657	95,6	687	100		1,0	
Sim	10	7,8	119	92,2	129	100	0,102	1,84	0,876-3,864
<b>Hiperidrose</b>									
Não	33	4,4	712	95,6	745	100		1,0	
Sim	7	9,9	64	90,1	71	100	0,043	2,36	1,004-5,548
<b>Pele oleosa</b>									
Não	19	3,1	593	96,9	612	100		1,0	
Sim	21	10,3	183	89,7	204	100	<0,001	3,582	1,884-6,808
<b>Seborreia</b>									
Não	29	3,9	721	96,1	750	100		1,0	
Sim	11	16,7	55	83,3	66	100	<0,001	4,972	2,358-10,487
<b>HFPV</b>									
Não	26	3,4	730	96,6	756	100		1,0	
Sim	14	23,3	46	76,7	60	100	<0,001	8,545	4,181-17,464
<b>HPPV</b>									
Não	20	6,6	725	93,4	745	100		1,0	
Sim	20	28,2	51	71,8	71	100	<0,001	14,216	7,189-28,09
<b>Trabalho fora</b>									
Não	22	5,9	349	94,1	371	100		1,0	
Sim	18	4,1	426	95,9	444	100	0,217	0,670	0,354-1,270

PV-Pitiríase versicolor; \*A variável idade também entrou no modelo, mas não está aqui representada; \*\*Teste Qui-quadrado *Pearson*; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança.

Todas as variáveis de interesse para PV estão na TAB. 9, selecionadas pela análise univariada ( $p < 0,25$ ), compondo o modelo inicial da análise multivariada por regressão logística.

TABELA 9 - Modelo inicial da análise multivariada\*, segundo a variável Pitíriase versicolor (PV)

	Valor p	OR	IC 95%
<b>Idade</b>			
Aumento/ano	0,0021	0,901	0,842-0,963
<b>HIV</b>			
Sim X Não	0,7833	1,127	0,478-2,660
<b>Cor da pele</b>			
Parda X Branca	0,064	3,016	0,953-9,548
Negra X Branca	0,0994	3,276	0,799-13,439
<b>Atopia</b>			
Sim X Não	0,2959	1,616	0,657-3,984
<b>Hiperidrose</b>			
Sim X Não	0,6068	1,332	0,447-3,968
<b>Pele oleosa</b>			
Sim X Não	0,1852	1,745	0,766-3,968
<b>Seborreia</b>			
Sim X Não	0,7448	0,823	0,255-2,660
<b>HFPV</b>			
Sim X Não	0,0053	3,953	1,504-10,417
<b>HPPV</b>			
Sim X Não	0,0000	9,900	4,329-20,833
<b>Trabalho fora</b>			
Não X Sim	0,3818	1,403	0,658-2,985

\*Regressão logística (*Backward*); PV-Pitíriase versicolor; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança.

Após aplicar o algoritmo de *Backward* para seleção das variáveis, pode-se observar na TAB. 10 que o modelo final contou com cinco variáveis com significância independente para a PV. Constatou-se que HFPV e HPPV positivas,

cor da pele parda ou negra associaram-se a maior chance de PV, enquanto aumento na idade diminuiu a chance de PV.

TABELA 10 - Modelo final da análise multivariada\*, segundo a variável Pitiríase versicolor (PV)

	Valor p	OR	IC 95%
<b>Idade</b>			
Aumento/ano	0,001	0,898	0,842-0,957
<b>HFPV (Sim)</b>	0,000	4,367	1,908-10,000
<b>HPPV (Sim)</b>	0,000	10,204	4,831-21,277
<b>Cor da pele</b>			
Parda (Sim)	0,036	3,326	1,079-10,257
Negra (Sim)	0,041	4,032	1,056-15,395

\*Regressão logística (*Backward*); PV-Pitiríase versicolor; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança.

### 5.2.2 Dermatite seborreica

Com base nas análises envolvendo as variáveis idade cronológica e idade gestacional, segundo a DS, verificou-se que as pacientes afetadas não apresentaram diferença significativa dos seus valores medianos quando comparados com as que não têm DS, obtendo-se o p valor de 0,4522 e 0,8556, respectivamente, para estas duas variáveis.

De acordo com a TAB. 11, as demais variáveis explicativas para DS selecionadas com base na literatura mostram que as variáveis gravidez ( $p=0,237$ ), HIV ( $p=0,051$ ), estado civil ( $p=0,003$ ), pele oleosa ( $p=0,001$ ), seborreia fluente ( $p=0,001$ ) e trabalho fora do lar ( $p=0,068$ ) tiveram  $p<0,25$ .

TABELA 11 – As variáveis Gravidez, HIV, Cor da pele, Estado civil, Atopia, Hiperidrose, Pele oleosa, Seborreia e Trabalho fora compuseram o modelo univariado de Dermatite seborreica (DS)\*

	DS-sim (n=29)		DS-não (n=787)		Total		Valor p**	OR	IC 95%
	N	%	N	%	N	%			
<b>Gravidez</b>									
Não	19	4,3	428	95,7	447	100		1,0	
Sim	10	2,7	359	97,3	369	100	0,237	0,627	0,288-1,367
<b>HIV</b>									
Não	11	2,4	443	97,6	454	100		1,0	
Sim	18	5,0	344	95,0	362	100	0,051	2,107	0,982-4,52
<b>Cor da pele</b>									
Branca	9	3,8	227	96,2	236	100		1,0	
Parda	14	3,1	444	96,9	458	100	0,602	0,714	0,339-1,798
Negra	6	4,9	116	95,1	122	100		1,164	0,481-3,714
<b>Estado civil</b>									
Solteira	7	2,2	312	97,8	319	100		1,0	
Casada	18	3,8	455	96,2	473	100	0,003	1,539	0,716-4,001
Viúva	4	16,7	20	83,3	24	100		7,429	2,617-31,96
<b>Atopia</b>									
Não	24	3,5	663	96,5	687	100		1,0	
Sim	5	3,9	124	96,1	129	100	0,83	1,114	0,417-2,975
<b>Hiperidrose</b>									
Não	25	3,4	720	96,6	745	100		1,0	
Sim	4	5,6	67	94,4	71	100	0,308	1,629	0,671-5,291
<b>Pele oleosa</b>									
Não	22	2,9	728	97,1	750	100		1,0	
Sim	7	10,6	59	89,4	66	100	0,001	3,926	1,611-9,569
<b>Seborreia</b>									
Não	22	2,9	728	97,1	750	100		1,0	
Sim	7	10,6	59	89,4	66	100	0,001	3,926	1,611-9,569
<b>Trabalho fora</b>									
Não	18	4,9	353	95,1	371	100		1,0	
Sim	11	2,5	433	97,5	444	100	0,068	0,498	0,232-1,068

DS-Dermatite seborreica; \*A variável idade também entrou no modelo, mas não está aqui representada; \*\*Teste Qui-quadrado *Pearson*; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança.

Na tabela seguinte (TAB. 12), têm-se todas as variáveis de interesse para DS previamente selecionadas pela análise univariada ( $p < 0,25$ ), compondo o modelo inicial da análise multivariada por regressão logística.

TABELA 12 - Modelo inicial da análise multivariada\*, segundo a variável Dermatite seborreica (DS)

	Valor p	OR	IC 95%
<b>HIV</b>			
Sim X Não	0,5265	1,311	0,567-3,030
<b>Gravidez</b>			
Sim X Não	0,1526	0,541	0,234-1,255
<b>Pele oleosa</b>			
Sim X Não	0,0808	2,203	0,908-5,348
<b>Seborreia fluente</b>			
Sim X Não	0,0885	2,545	0,869-7,463
<b>Estado civil</b>			
Casada X Solteira	0,2727	1,660	0,671-4,109
Viúva X Solteira	0,0049	7,600	1,851-31,202
<b>Trabalho fora</b>			
Não X Sim	0,0851	2,083	0,903-4,808

\*Regressão logística (*Backward*); DS-Dermatite seborreica; OR-*Odds ratio*; IC-Intervalo de confiança.

Após aplicar o algoritmo de *Backward* para seleção das variáveis, pode-se visualizar na TAB. 13 que o modelo final contou com duas variáveis com significância independentes para a DS, constatando-se que as pacientes infectadas pelo HIV e com pele oleosa exibiram chance aumentada de DS.

TABELA 13 - Modelo final da análise multivariada\*, segundo a variável Dermatite seborreica (DS)

	Valor p	OR	IC 95%
<b>HIV (Sim)</b>	0,055	2,119	0,986-4,545
<b>Pele oleosa (Sim)</b>	0,005	2,941	1,393-6,211

\*Regressão logística (*Backward*); DS-Dermatite seborreica; OR-*Odds ratio*; IC-Intervalo de confiança.

### 5.2.3 Xerodermia

Com base nas análises envolvendo a variável idade cronológica, segundo a XE, verificou-se que as mulheres xerodérmicas eram mais velhas (média: 30,33; mediana: 30,0) que as que não apresentaram XE (média: 28,91; mediana: 29,0), sendo que estas diferenças dos valores medianos foram significativas ( $p=0,0222$ ). Nas grávidas, a idade gestacional das xerodérmicas (média: 18,84; mediana: 18,0) foi menor do que das não xerodérmicas (média: 24,15; mediana: 25,0), sendo que estas diferenças dos valores medianos também foram significativas ( $p=0,0000$ ).

Verifica-se, na TAB. 14, as demais variáveis explicativas para XE selecionadas com base na literatura, apurando-se que as variáveis: gravidez ( $p<0,001$ ), HIV ( $p<0,001$ ), cor da pele ( $p=0,000$ ), estado civil ( $p=0,110$ ), atopia ( $p=0,157$ ), hiperidrose ( $p<0,001$ ); pele oleosa ( $p<0,005$ ) e trabalho fora do lar ( $p<0,001$ ) tiveram  $p<0,25$ .

TABELA 14 – As variáveis Gravidez, HIV, Cor da pele, Estado civil, Atopia, Hiperidrose, Pele oleosa, Seborreia e Trabalho fora compuseram o modelo univariado de Xerodermia (XE)\*

	XE-sim (n=150)		XE-não (n=666)		Total		Valor p**	OR	IC 95%
	N	%	N	%	N	%			
<b>Gravidez</b>									
Não	23	5,1	424	94,9	447	100		1,0	
Sim	127	34,4	242	65,6	369	100	<0,001	9,67	6,04-15,50
<b>HIV</b>									
Não	3	0,7	451	99,3	454	100		1,0	
Sim	147	40,6	215	59,4	362	100	<0,001	76,7	30,2-258,0
<b>Cor da pele</b>									
Branca	36	15,3	200	84,7	236	100		1,0	
Parda	62	13,5	396	86,5	458	100	0,000	0,84	0,56-1,35
Negra	52	42,6	70	57,4	122	100		3,96	2,48-6,76
<b>Estado civil</b>									
Solteira	51	16,0	268	84,0	319	100		1,0	
Casada	97	20,5	376	79,5	473	100	0,110	1,33	0,93-1,96
Viúva	2	8,3	22	91,7	24	100		0,45	0,15-2,21
<b>Atopia</b>									
Não	132	19,2	555	80,8	687	100		1,0	
Sim	18	14,0	111	86,0	129	100	0,157	0,68	0,40-1,16
<b>Hiperidrose</b>									
Não	118	15,8	627	84,2	745	100		1,0	
Sim	32	45,1	39	54,9	71	100	<0,001	4,36	2,63-7,24
<b>Pele oleosa</b>									
Não	126	20,6	486	79,4	612	100		1,0	
Sim	24	11,8	180	88,2	204	100	0,005	0,51	0,32-0,82
<b>Seborreia</b>									
Não	137	18,3	613	81,7	750	100		1,0	
Sim	13	19,7	53	80,3	66	100	0,774	1,10	0,58-2,07
<b>Trabalho fora</b>									
Não	111	29,9	260	70,1	371	100		1,0	
Sim	39	8,8	405	91,2	444	100	<0,001	0,23	0,15-0,34

XE-Xerodermia; \*A variável idade também entrou no modelo, mas não está aqui representada  
 \*\*Teste Qui-quadrado *Pearson*; OR-*Odds ratio*; IC-Intervalo de confiança.

A TAB. 15 contém todas as variáveis de interesse para XE que foram previamente selecionadas pela análise univariada ( $p < 0,25$ ), compondo o modelo inicial da análise multivariada por regressão logística.

TABELA 15 - Modelo inicial da análise multivariada\*, segundo a variável Xerodermia (XE)

	<b>Valor p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Idade</b>	0,1334	1,041	0,988-1,097
<b>Idade gestacional</b>	0,4339	0,981	0,935-1,029
<b>Gravidez</b>			
Sim X Não	0,0000	29,412	9,346-90,909
<b>HIV</b>			
Sim X Não	0,0000	200,000	58,824-1.000,000
<b>Cor da pele</b>			
Parda X Branca	0,5987	1,198	0,611-2,351
Negra X Branca	0,2843	1,550	0,695-3,457
<b>Estado civil</b>			
Casada X Solteira	0,6403	1,155	0,631-2,112
Viúva X Solteira	0,2674	0,368	0,063-2,151
<b>Atopia</b>			
Sim X Não	0,9745	0,988	0,467-2,092
<b>Hiperidrose</b>			
Sim X Não	0,0022	5,263	1,821-15,152
<b>Pele oleosa</b>			
Sim X Não	0,0009	0,221	0,091-0,538
<b>Trabalho fora</b>			
Não X Sim	0,8781	1,052	0,552-2,004

\*Regressão logística (*Backward*); XE-Xerodermia; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança.

Após aplicar o algoritmo de *Backward* para seleção das variáveis, pode-se identificar na TAB. 16 que o modelo final contou com quatro variáveis com significância independentes para a XE. Constatou-se que as pacientes grávidas,

infectadas pelo HIV, com hiperidrose tiveram maior chance de XE. Já as com pele oleosa apresentaram menor chance de ter XE.

TABELA 16 - Modelo final da análise multivariada\*, segundo a variável Xerodermia (XE)

	Valor p	OR	IC 95%
<b>Gravidez (Sim)</b>	<0,001	19,608	10,870-35,714
<b>HIV (Sim)</b>	<0,001	250,000	76,923-1.000,000
<b>Hiperidrose (Sim)</b>	0,001	5,525	1,957-15,625
<b>Pele oleosa (Sim)</b>	0,001	0,222	0,094-0,529

\*Regressão logística (*Backward*); XE-Xerodermia; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança.

#### 5.2.4 Prurido

Com base nas análises envolvendo as variáveis idade cronológica e idade gestacional, segundo o PR, verificou-se que as pacientes afetadas não apresentaram diferença significativa dos seus valores medianos quando comparadas com as que não têm PR, obtendo-se o p valor de 0,7315 e 0,5907, respectivamente, para estas duas variáveis.

Com base na TAB. 17, verificou-se as demais variáveis explicativas para PR selecionadas com base na literatura, apurando-se que as variáveis: gravidez ( $p<0,001$ ), HIV ( $p<0,001$ ), cor da pele ( $p=0,000$ ), estado civil ( $p=0,002$ ), atopia ( $p=0,117$ ), hiperidrose ( $p<0,001$ ), xerodermia ( $p<0,001$ ) e trabalho fora do lar ( $p<0,001$ ) apresentaram  $p<0,25$ .

TABELA 17 – As variáveis Gravidez, HIV, Cor da pele, Estado civil, Atopia, Hiperidrose, Pele oleosa, Seborreia, Xerodermia e Trabalho fora compuseram o modelo univariado de Prurido (PR)\*

	PR-sim (n=127)		PR-não (n=689)		Total		Valor p*	OR	IC 95%
	N	%	N	%	N	%			
<b>Gravidez</b>									
Não	6	1,3	441	98,7	447	100		1,0	
Sim	121	32,8	248	67,2	369	100	<0,001	35,861	15,6-82,602
<b>HIV</b>									
Não	42	9,3	412	90,7	454	100		1,0	
Sim	85	23,5	277	76,5	362	100	<0,001	3,01	2,02-4,49
<b>Cor da pele</b>									
Branca	23	9,7	213	90,3	236	100		1,0	
Parda	70	15,3	388	84,7	458	100	0,000	1,597	1-2,707
Negra	34	27,9	88	72,1	122	100		3,39	1,98-6,325
<b>Estado civil</b>									
Solteira	34	10,7	285	89,3	319	100		1,0	
Casada	92	19,5	381	80,5	473	100	0,002	1,961	1,32-3,054
Viúva	1	4,2	23	95,8	24	100		0,339	0,1-2,857
<b>Atopia</b>									
Não	101	14,7	586	85,3	687	100		1,0	
Sim	26	20,2	103	79,8	129	100	0,117	1,465	0,91-2,365
<b>Hiperidrose</b>									
Não	92	12,3	653	87,7	745	100		1,0	
Sim	35	49,3	36	50,7	71	100	<0,001	6,901	4,13-11,537
<b>Pele oleosa</b>									
Não	92	15,0	520	85,0	612	100		1,0	
Sim	35	17,2	169	82,8	204	100	0,469	1,171	0,76-1,793
<b>Seborreia</b>									
Não	115	15,3	635	84,7	750	100		1,0	
Sim	12	18,2	54	81,8	66	100	0,541	1,227	0,64-2,365
<b>Xerodermia</b>									
Não	72	10,4	617	89,6	689	100		1,0	
Sim	78	61,4	49	38,6	127	100	<0,001	13,641	8,85-21,027
<b>Trabalho fora</b>									
Não	90	24,3	281	75,7	371	100		1,0	
Sim	37	8,3	407	91,7	444	100	<0,001	0,284	0,19-0,429

PR-Prurido; \*A variável idade também entrou no modelo, mas não está aqui representada \*\*Teste Qui-quadrado *Pearson*; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança.

Todas as variáveis de interesse para PR previamente selecionadas pela análise univariada ( $p < 0,25$ ) encontram-se na TAB. 18, compondo o modelo inicial da análise multivariada por regressão logística.

TABELA 18 - Modelo inicial da análise multivariada\*, segundo a variável Prurido (PR)

	Valor p	OR	IC 95%
<b>Gravidez</b>			
Sim X Não	0,0000	16,949	6,897-41,667
<b>HIV</b>			
Sim X Não	0,9236	0,960	0,414-2,222
<b>Cor da pele</b>			
Parda X Branca	0,0509	1,855	0,998-3,450
Negra X Branca	0,5054	1,285	0,614-2,687
<b>Estado civil</b>			
Casada X Solteira	0,0947	1,569	0,925-2,662
Viúva X Solteira	0,5751	1,873	0,209-16,811
<b>Atopia</b>			
Sim X Não	0,0055	2,398	1,294-4,444
<b>Hiperidrose</b>			
Sim X Não	0,0046	2,433	1,316-4,505
<b>Xerodermia</b>			
Sim X Não	0,0000	7,576	3,367-17,241
<b>Trabalho fora</b>			
Não X Sim	0,0349	1,779	1,042-3,040

\*Regressão logística (*Backward*); PR-Prurido; OR-Odds ratio; IC-Intervalo de confiança.

Após aplicar o algoritmo de *Backward* para seleção das variáveis, observou-se, conforme a TAB. 19, que o modelo final contou com sete variáveis com significância independente para o PR. Constatou-se que as pacientes grávidas, de cor parda ou negra, com histórico de atopia, hiperidrose, XE e trabalho no lar tiveram chance aumentada de PR.

TABELA 19 - Modelo final da análise multivariada\*, segundo a variável Prurido (PR)

	Valor p	OR	IC 95%
<b>Gravidez (Sim)</b>	0,000	17,544	7,407-41,667
<b>Cor da pele</b>			
Parda (Sim)	0,053	1,833	0,993-3,384
Negra (Sim)	0,536	1,260	0,606-2,622
<b>Atopia (Sim)</b>	0,006	2,342	1,271-4,329
<b>Hiperidrose (Sim)</b>	0,004	2,439	1,323-4,505
<b>Xerodermia (Sim)</b>	0,000	7,143	4,202-12,048
<b>Trabalho fora (Não)</b>	0,023	1,808	1,085-3,012

\*Regressão logística (*Backward*); PR-Prurido; OR-*Odds ratio*; IC-Intervalo de confiança.

## 6 DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi estimar a prevalência e as variáveis associadas à PV em quatro grupos de mulheres brasileiras: grávidas infectadas e não infectadas pelo HIV; não grávidas infectadas e não infectadas pelo HIV. O objetivo secundário foi estimar a prevalência e identificar as variáveis associadas à DS, XE e PR, que são alterações dermatológicas mais frequentemente relatadas nesses grupos.

As dificuldades dos estudos observacionais é que eles estão sujeitos a um número considerável de potenciais vieses (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996). Por isso, apontamos as principais limitações observadas neste estudo:

- as pacientes do grupo não grávida soronegativa para o HIV são oriundas de um posto de saúde de periferia, podendo ter um perfil diferente das pacientes dos outros grupos que são oriundas do complexo ambulatorial do Hospital das Clínicas da UFMG;
- os grupos não se apresentaram totalmente homogêneos entre si em relação às variáveis sociodemográficas e comportamentais, por isso a interpretação de eventuais diferenças observadas nas análises univariadas, devem levar este fato em consideração;
- o cálculo amostral foi realizado levando-se em conta a PV, podendo não ser a amostra adequada para o estudo de prevalência das demais dermatoses observadas.

Houve dificuldades em se estabelecer o cotejo com a literatura, pois não se encontraram estudos com grupos semelhantes aos nossos, notando-se tendência a focar os trabalhos ora no HIV, ora na gravidez. Por isso, neste trabalho, optou-se por trabalhar com pares diferentes tomados entre os grupos, a fim de se tornar possível a comparação com os dados da literatura estudada.

Os resultados serão comentados separadamente para cada doença.

## 6.1 Pitiríase versicolor

A frequência da PV foi de 4,9 % (n=40) na amostra estudada (n=816). Não se apurou diferença significativa da sua frequência entre os quatro grupos ( $p=0,623$ ), podendo-se confrontar qualquer par entre os mesmos que, mesmo assim, a situação de ausência de diferença significativa se mantém.

A frequência de PV no grupo de mulheres não grávidas soropositivas para o HIV (n=200) foi de 3,5% (n=7), sendo menor que das não grávidas soronegativas (n=247), que foi de 6,0% (n=15), no entanto, essa diferença não foi significativa ( $p=0,211$ ). Resultado semelhante foi ressaltado no estudo norte-americano de Mirmirani *et al.* (2001), quando esses autores também verificaram menos frequência no grupo de não grávidas soropositivas (n=2018), 1,2% (n=17), em comparação com não grávidas soronegativas (n=557), cujo resultado foi de 3,0% (n=6).

Apesar de haver referências bibliográficas indicando que a gravidez pudesse atuar como possível fator desencadente de PV (KROUMPOUZOS; COHEN, 2003; SOBERA; ELWSKI, 2003; TROPE; ASSIS; MARQUES, 1992), no nosso estudo esta variável não apresentou associação significativa com a PV. A comparação entre os grupos das grávidas soronegativas e não grávidas soronegativas não resulta em diferença significativa na frequência de PV (5,3% *versus* 6,0%,  $P=0,729$ ). Zampino *et al.* (2007) realizaram estudo prospectivo para determinar a frequência de PV em grávidas e também encontraram resultado semelhante, não referindo diferença significativa na sua frequência de 5,7% (n=3) em um total de 52 grávidas, comparado à frequência de 2 a 5% relatada na população geral da Itália, conforme informado pelos estudos de Ingordo *et al.* (2003) e Papini, Rosati e Thimm (1990).

A frequência de PV no grupo das grávidas soropositivas para o HIV (n=162) foi de 4,3% (n=7), sendo mais baixa que entre as grávidas soronegativas (n=207), que foi de 5,3% (n=11), não se constatando diferença significativa ( $p=0,66$ ). Esses dados corroboram o estudo de Carvalho *et al.* (2008), realizado em nosso serviço, que obteve frequências mais elevadas, sendo de 12% no grupo das grávidas soropositivas e de 14% no grupo das grávidas soronegativas.

No presente estudo, as pacientes com hiperidrose, pele oleosa e seborreia fluente apresentaram alto risco de desenvolver PV, estando de acordo com

trabalhos da literatura (FAERGEMANN, 1993; FAERGEMANN; FREDRIKSSON, 1979; FRAMIL *et al.*, 2011; GUPTA; BLUHM; SUMMERBELL, 2002), porém essas associações não se mantiveram após a análise multivariada por regressão logística.

Após análise multivariada, pode-se afirmar que a cada ano que aumenta a idade das pacientes a chance de PV diminui em aproximadamente 0,9 vez. Isso está de acordo com a literatura, pois diversos trabalhos (KYRIAKIS *et al.*, 2006, MARTINS *et al.*, 1989; MORAIS; CUNHA; FROTA, 2010; PETRY *et al.*, 2011; PONNIGHAUS; FINE; SAUL, 1996) referem alta prevalência de PV em faixas etárias mais jovens. Explica-se tal ocorrência devido ao acentuado estímulo androgênico visto na adolescência e em adultos jovens, determinando mais desenvolvimento das glândulas sebáceas, resultando em mais secreção sebácea, que favorece o crescimento das leveduras do gênero *Malassezia* (BORELLI; JACOBS; NALL, 1991; HE *et al.*, 2008; PONNIGHAUS; FINE; SAUL, 1996).

A análise multivariada deste estudo permite afirmar que as pacientes com história familiar para PV (HFPV) positiva apresentam chance aumentada de PV em aproximadamente quatro vezes quando comparadas com as de HFPV negativa. A frequência de HFPV positiva ocorreu em 35% (n=14) do total de 40 casos de PV, estando de acordo com a literatura, que referencia valores não tão distantes: Hafez e El-Shamy (1985), em estudo prospectivo com 300 pacientes, notificaram HFPV positiva em 39% dos casos, e He *et al.* (2008), em 21,1% - ambos os estudos com predomínio em parentes de primeiro grau; Terragni *et al.* (1991), em casuística pediátrica de 10 anos, destacaram HFPV positiva em 43,8%; Moraes, Cunha e Frota (2010), em 44,8% (n=52) de 116 casos brasileiros.

Com base na análise multivariada, enfatiza-se que a história pregressa para PV positiva (HPPV) aumenta cerca de 10 vezes a chance de PV quando comparada com a HPPV negativa, dando consistência ao estudo de Ingordo *et al.* (2003), que verificaram associação significativa entre PV e HPPV positiva (OR 8,7). A frequência de HPPV positiva da atual investigação foi de 50% (n=20) do total de 40 casos, estando bem próximo dos 52,6% (n=61) documentados por Moraes, Cunha e Frota (2010).

A análise multivariada permite afirmar que a cor de pele parda aumenta aproximadamente três vezes a chance de PV quando comparada com a cor branca; e com a negra, em quatro vezes. Em dois estudos brasileiros postulou-se

que a alta prevalência de determinada cor de pele na amostra pudesse influenciar o resultado encontrado. O primeiro foi o de Framil (2006), que reportou mais ocorrência de PV na cor branca (77,4%), justificando seu achado pela alta prevalência dessa cor na população atendida na clínica de São Paulo, onde o estudo fora realizado. Moraes, Cunha e Frota (2010) sugeriram a seguinte distribuição no total de 116 casos de PV provenientes do estado do Amazonas: 66,4% (n=77) de cor parda e 33,6% (n=39) de cor branca; e também ressaltaram que a cor parda era a mais prevalente na região Norte do país. Percebem-se, em nosso estudo, as seguintes frequências de PV conforme a cor da pele: parda, 70% (n=28); negra, 20% (n=8); branca, 10% (n=4). Postulou-se, com base nos achados dos dois trabalhos mencionados, que essa alta prevalência de PV encontrada nas pardas também possa ser resultado da alta prevalência de mulheres pardas da nossa amostra, que foi de 56,1% (n=458).

## 6.2 Dermatite seborreica

A frequência de DS na amostra é de 3,6% (n=29), encontrando-se dentro da faixa dos adultos jovens na população geral estimada entre 3 e 5% (CHATZIKOKKINO *et al.*, 2008; SAMPAIO *et al.*, 2011). Houve significativa diferença da sua frequência em pelo menos um dos grupos estudados (p=0,024), verificando-se que o grupo não grávida soropositivo foi responsável por quase 50% dos casos.

A frequência de DS entre as mulheres soropositivas para o HIV (n=362) foi de 4,97% (n=18), valor bem abaixo dos relatados em grupos de indivíduos infectados pelo HIV, variando de 20 a 85% (CHATZIKOKKINO *et al.*, 2008; GOODMAN *et al.*, 1987).

Quando se compara a frequência de DS nos grupos mulheres grávidas soronegativas para o HIV (2,9%) e não grávidas soronegativas (2,0%), não se detecta diferença estatisticamente significativa (p=0,546). Também não houve associação significativa entre gravidez e DS no presente estudo (p=0,237), notando-se total ausência de dados que correlacionem essas duas variáveis na literatura avaliada. Ao se comparar a frequência de DS verificada no grupo das grávidas soropositivas para o HIV (2,5%) com a das não grávidas soropositivas

(7,0%), constata-se, no entanto, diferença estatisticamente significativa ( $p=0,049$ ), verificando-se que a chance de DS neste último grupo é quase três vezes a das grávidas soropositivas. Acredita-se que a gravidez tenha atuado como fator protetor na ocorrência de DS, com base nos seguintes dados:

- a gravidez normal é caracterizada pela diminuição materna da imunidade celular e da resposta TH1 associada ao aumento na atividade da imunidade humoral e da resposta TH2 (WILDER, 1998);
- tais alterações são responsáveis pela melhora, durante a mesma, das doenças que apresentam predominância da imunidade celular e resposta TH1 e pela piora daquelas com predominância da imunidade humoral e resposta TH2;
- vários trabalhos demonstram que na DS há predomínio da imunidade celular e resposta humoral normal (ASHBEE *et al.*, 1994; FAERGEMANN, 1997; NEUBER *et al.*, 1996; PARRY; SHARPE, 1998), o que pode favorecer melhora eventual com a gravidez;
- o trabalho de Ashbee *et al.* (1994) não identificou aumento na produção de anticorpos (IgM e IgG) anti *Malassezia* nos pacientes com DS, ao contrário dos casos de dermatite atópica, que exibiram essa resposta da imunidade humoral;
- tal achado reforça piora da dermatite atópica com a gravidez, por se tratar de doença com predomínio da imunidade humoral e resposta TH2 (AKDIS *et al.*, 2002), o que a colocaria, portanto, em campo oposto ao da DS;
- a ausência da associação significativa entre gravidez e DS e a ausência da diferença de frequência entre os grupos grávida e não grávida soronegativa deste estudo poderiam dever-se ao baixo tamanho (N) da amostra.

Na infecção pelo HIV, a DS ocorre geralmente quando a contagem de linfócitos T CD4 está entre 200 e 500 células/mm<sup>3</sup>, sendo considerada uma manifestação cutânea precoce na AIDS (NNORUKA; CHUKWUKA; ANISUIBA, 2007). Mas sua frequência aumenta muito nos casos mais graves com contagem de linfócitos T CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> em pacientes com AIDS (SINGH *et al.*, 2009). Seria de se esperar que no presente trabalho se chegasse à diferença significativa de DS entre o grupo com linfócitos T CD4 abaixo 200

células/mm<sup>3</sup> e o grupo com valores acima. Porém, não houve associação significativa do número de linfócitos T CD4 com a DS nos grupos de mulheres infectadas, talvez porque a quase totalidade delas (91,4%) apresentava número de linfócitos T CD4 superior ou igual a 200 células/mm, não existindo número suficiente de pacientes com contagem abaixo para se estabelecer boa comparação.

Com base na análise multivariada, pode-se afirmar que, controlando-se pela variável pele oleosa, as pacientes soropositivas para o HIV têm chance aumentada de DS em cerca de duas vezes quando comparadas com as pacientes soronegativas. Essa associação é reforçada por vários trabalhos que descrevem aumento da frequência da DS em pacientes infectados pelo HIV, dando prevalências variáveis tais como 85% (SOEPRONO *et al.*; 1986); 74% (SINGH *et al.*, 2009); 53% (SMITH *et al.*, 1994); 36% (BERGER *et al.*; 1988); 32% (GOODMAN *et al.*, 1987); e 31% (BLANES *et al.*; 2010; SUD *et al.*, 2009). Acentua-se, ainda, no presente estudo, que a chance de as pacientes com carga viral superior ou igual a 400 cópias/mL apresentar DS é 2,75 vezes a chance daquelas com valor inferior a 400 cópias/mL. Esse achado é consistente com as publicações, que demonstram prevalências mais altas de DS em pacientes soropositivos com doença mais avançada (AIDS) (IPPOLITO; PASSI; DI CARLO, 2000; SINGH *et al.*, 2009), pois embora a contagem de linfócitos T CD4 seja o principal fator prognóstico na infecção pelo HIV, há correlação da queda destas células com a elevação da carga viral (MELLORS *et al.*, 1997; GOTTLIEB *et al.*, 2002).

Após análise multivariada por regressão logística, pode-se afirmar que, controlando-se pela soropositividade pelo HIV, as pacientes que possuem pele oleosa têm chance aumentada de DS em cerca de três vezes quando comparadas com as pacientes sem pele oleosa. Este achado foi consistente com os seguintes dados da literatura que indicam a associação da DS com a produção sebácea cutânea: lesões em áreas de elevada produção sebácea; apresentação bimodal da doença (ao nascimento e pós-puberal), sugerindo sua relação com hormônios sexuais, que são os agentes estimulantes do funcionamento das glândulas sebáceas (SAMPAIO *et al.*, 2011); a participação da *Malassezia sp.*, um fungo lipofílico produtor de lipase que, ao se utilizar dos lipídeos da superfície cutânea, produz ácidos graxos insaturados e saturados, que deixados na

superfície cutânea induzem a resposta inflamatória (BERGBRANT, 1995; RO; DAWSON, 2005); a boa resposta terapêutica a drogas que diminuem a oleosidade da pele (YU *et al.*, 2010).

### 6.3 Xerodermia

A frequência da xerodermia (XE) foi de 18,4 % (n=150) na amostra avaliada, com diferença significativa da sua frequência em pelo menos um dos quatro grupos acompanhados ( $p < 0,001$ ), sendo o grupo das não grávidas soropositivas responsável por 82,7% dos casos.

A comparação da prevalência entre os dois grupos de não grávidas (11,5% *versus* 0%) demonstrou diferença estatisticamente significativa na proporção de casos ( $p = 0,000$ ), com alta prevalência da XE nas soropositivas, estando de acordo com o estudo de Lee *et al.* (2007), que também informaram no grupo de 171 mulheres infectadas pelo HIV o valor de 51,5% contra 31,6% em 134 mulheres não infectadas (OR 2,2;  $p = 0,001$ ).

Gelfand e Rudikoff (2001) referem em seu estudo de revisão que a XE tem sido descrita por diversos autores como uma marca de progressão da infecção pelo HIV, associada à diminuição da população de linfócitos T CD4, observando-se alta prevalência de XE à medida que se verifica menor contagem dessas células e piora da doença (KAPLAN *et al.*, 1987; MUNOZ-PEREZ *et al.*, 1998; SINGH *et al.*, 2009; UTHAYAKUMAR *et al.*, 1997). Lee *et al.* (2007) realçaram que a contagem de linfócitos T CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> associou-se à XE no grupo de mulheres infectadas pelo HIV (OR 2,0;  $p = 0,021$ ). Seria de se esperar que no presente trabalho se obtivesse diferença estatisticamente significativa entre o grupo com linfócitos T CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> (maior imunossupressão) e o grupo com valores acima. Porém, não se apurou associação significativa do número de linfócitos T CD4 com a XE nos grupos de mulheres infectadas, talvez porque a quase totalidade delas (91,4%) apresentava número de linfócitos T CD4 acima ou igual a 200 células/mm, não havendo número suficiente de pacientes com contagem abaixo para se estabelecer boa comparação.

Após análise multivariada por regressão logística, pode-se afirmar que pacientes soropositivas para o HIV têm chance de XE aumentada 250 vezes

quando comparadas com as pacientes soronegativas. Esse resultado encontra-se de acordo com a literatura, pois diversos trabalhos demonstram que a prevalência de XE é alta em indivíduos infectados pelo HIV (BLANES *et al.*, 2010; GOODMAN *et al.*, 1987; HENGG; FRANZ; GOOS, 2000; MUNOZ-PEREZ *et al.*, 1998; ROWE *et al.*, 1999), sendo ainda mais alta nos estágios mais avançados da doença (MUNOZ-PEREZ *et al.*, 1998; SINGH *et al.*, 2009; UTHAYAKUMAR *et al.*, 1997).

Percebe-se ainda, no presente estudo, que a chance de as pacientes infectadas pelo HIV que usam antirretrovirais (HAART) apresentar XE é 5,69 vezes a das infectadas que não usam. De fato, o estudo de coorte apresentado por Lee *et al.* (2007), com o intuito de estudar a prevalência e os fatores associados à XE, refere que o uso de inibidores de protease (PI) favoreceu a ocorrência de XE mais que outras classes de antirretrovirais, mas somente o indinavir apresentou diferença estatisticamente significativa nos homens infectados (OR 1,96;  $p=0,001$ ). Todavia, no sexo feminino, o uso corrente desta droga não se associou ao aumento da chance de XE (OR 1,12;  $p=0,74$ ). A associação entre HAART e XE não têm sido corroborada por dados da literatura consultada, posto que cerca de 30 a 50% dos pacientes soropositivos apresentavam XE antes do HAART (GOODMAN *et al.*, 1987; SMITH *et al.*, 1994) e estudos posteriores ao mesmo indicam prevalência de 19-37% (BLANES *et al.*, 2010; HENGG; FRANZ; GOOS, 2000; ROWE *et al.*, 1999), demonstrando que o HAART não modificou de forma significativa a prevalência de XE.

Na presente investigação, as mulheres que apresentaram XE são, em média, mais velhas, porém essa associação não se manteve após a análise multivariada por regressão logística. Caso esta se mantivesse, seria consistente com a revisão de Norman (2003), que avalia o aumento da ocorrência de XE em idosos, e de Jacobsen *et al.* (1985) e Yanamoto *et al.* (1987), que evidenciaram declínio da secreção de ésteres graxos sebáceos com o avanço da idade, chegando a diminuir em torno de 23% por década após os 35 anos de idade. Essa alteração seria responsável pela XE dos idosos, por prejudicar a qualidade do filme hidrolipídico, fundamental para a preservação da integridade da barreira cutânea (SCHAEFER; REDELMEIER, 1996).

Com base na análise multivariada, afirma-se que nas pacientes que não possuem pele oleosa, a chance de XE aumenta aproximadamente 4,5 vezes quando comparadas com as pacientes de pele oleosa. Esse papel protetor à XE

desempenhado pela secreção sebácea pode ser explicado pelo fato de o filme hidrolipídico que recobre a superfície cutânea ser fundamental para a preservação da integridade da barreira cutânea (SCHAEFER; REDELMEIER, 1996). Isso justifica casos de XE quando ocorrem situações que levam à diminuição da secreção sebácea, tais como banhos excessivos, uso de medicamentos (SARDANA *et al.*, 2009; SHALITA, 1987; SIMON *et al.*, 2001) e melhora quando se empregam emolientes e hidratantes em seu tratamento (ADEMOLA *et al.*, 2002; PONS-GUIRAUD, 2007).

A análise multivariada permite ainda afirmar que, nas grávidas, a chance de XE aumenta 20 vezes quando comparada com as não grávidas e que nas pacientes com hiperidrose a chance de XE aumenta quase seis vezes quando comparadas com as não hiperidróticas. Sabe-se que a atividade das glândulas sudoríparas écrinas está aumentada na gravidez, levando também à hiperidrose (KROUMPOUZOS; COHEN, 2003; VAUGHAN JONES, 2008). Postula-se que anormalidades no metabolismo de água transepidermica (ADEMOLA *et al.*, 2002; PONS-GUIRAUD, 2007) provocadas pela hiperidrose, de forma a prejudicar a integridade do filme hidrolipídico que recobre a superfície cutânea (SCHAEFER; REDELMEIER, 1996), poderiam contribuir para a expressiva ocorrência de XE nessa situação. Embora a taxa de secreção sebácea esteja aumentada na gravidez e normalize após o parto (GRAHAM-BROWN, 1998), o que poderia contribuir para proteção à XE, preconiza-se que banhos excessivos e com técnica inadequada, estimulados pela hiperidrose, poderiam também contribuir para o desencadeamento da XE nessa fase da vida.

#### **6.4 Prurido**

A frequência do PR foi de 15,6% (n=127) na amostra estudada, havendo significativa diferença da sua frequência em pelo menos um dos grupos estudados ( $p < 0,001$ ), sendo o grupo das grávidas soropositivas para o HIV (n=162) responsável por 63,8% (n=81) dos casos da amostra (n=127).

No presente estudo, as mulheres infectadas pelo HIV apresentam alto risco de desenvolver PR, estando de acordo com trabalhos da literatura que associam HIV com PR (COLDIROM; BERGSTRESSER, 1989; GELFAND; RUDIHOFF,

2001; SERLING; LESLIE; MAURER, 2011; SINGH; RUDIKOFF, 2003; ZANCANARO *et al.*, 2006), porém essa associação não se manteve após a análise multivariada por regressão logística.

Nos estudos de Cedeno-Laurent *et al.* (2011) e Zancanaro *et al.* (2006), levanta-se a hipótese de marcantes reações a drogas com PR em soropositivos para o HIV, analisando-se os possíveis mecanismos etiopatogênicos envolvidos, citando-se como fatores principais o prejuízo da resposta imune, as alterações no metabolismo das drogas e o uso de múltiplos medicamentos. Nosso estudo corrobora a opinião desses autores, pois, considerando-se somente as pacientes soropositivas para o HIV, pode-se afirmar que a chance das que usam ARV apresentar PR é 5,40 vezes a chance das que não usam. No entanto, não se encontraram na literatura estudada dados estatísticos para se comprovar alta frequência de PR em soropositivos que fazem uso de ARV.

No presente trabalho não foi registrada associação significativa do número de linfócitos T CD4 com o PR nas infectadas pelo HIV. Embora na literatura consultada não se encontrem informações sobre essa associação, Goh *et al.* (2007) e Zancanaro *et al.* (2006) propuseram que pacientes com contagem de linfócitos T CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> tinham prevalência aumentada da dermatose pruriginosa denominada prurigo nodular. Estes últimos autores também relataram alta prevalência de prurido idiopático naqueles com carga viral acima de 55.000 cópias/mL. Na presente investigação, considerando-se o ponto de corte em 400 cópias/mL, não houve associação significativa entre o PR e a carga viral das mulheres infectadas pelo HIV.

Após análise multivariada por regressão logística, pode-se afirmar que as pacientes grávidas têm chance de PR aumentada aproximadamente 18 vezes quando comparadas com as não grávidas. Isso está de acordo com as conclusões de Ambros-Rudolph & Black (2008), que consideram o PR o principal sintoma cutâneo na gravidez, associando-o a dermatoses desencadeadas ou agravadas pela mesma ou por DEGs. A investigação de PR do nosso estudo consistiu apenas na resposta das pacientes à presença ou ausência do mesmo, não sendo nosso objetivo estabelecer o diagnóstico causal. Como há tendência dos trabalhos publicados de PR na gravidez (AMBROS-RUDOLPH, 2011; BLACK *et al.*, 2008, CARVALHO; PERET, 2012; ENGINEER; BHOL; AHMED, 2000; VAUGHAN JONES, 2008) a apresentar estudos com foco em diagnósticos

causais específicos, não foi possível estabelecer comparações com os dados obtidos no presente estudo.

Com base na análise multivariada, pode-se afirmar que as pacientes que possuem XE têm a chance de PR aumentada cerca de sete vezes quando comparadas com as sem XE. Isso está de acordo com a literatura estudada, pois vários trabalhos correlacionam a XE como causa de PR (BEAUREGARD; GILCHREST, 1987; FISCHER; WIGGER-ALBERTI; ELSNER, 2001; NOJIMA *et al.*; 2004; NORMAN, 2003; SCHAEFER; REDELMEIER, 1996; SINGH; RUDIKOFF, 2003; STEINHOFF *et al.*, 2006).

Afirma-se, com base na análise multivariada, que as pacientes atópicas têm chance de PR aumentada cerca de duas vezes quando comparadas com as pacientes sem atopia. Este achado foi consistente com dados da literatura, que demonstram forte correlação entre o PR e a dermatite atópica (BENDER *et al.*, 2008; HON *et al.*, 2007; YOSIPOVITCH; PAPOIU, 2008), estimando-se que mais de 80% dos pacientes manifestam queixa diária de PR (VAN OS-MEDENDORP *et al.*, 2007).

A análise multivariada permite afirmar que as pacientes que possuem hiperidrose têm chance de PR aumentada cerca de duas vezes quando comparadas com as sem hiperidrose. Como a análise multivariada por regressão logística do nosso estudo identificou associação significativa e independente das variáveis hiperidrose e XE com o PR, não se pode afirmar que o PR da hiperidrose seja desencadeado por XE secundária. Na literatura investigada, nota-se ausência de referência de hiperidrose com a ocorrência de PR.

Com base na análise multivariada, afirma-se que as pacientes pardas e negras apresentam chance de PR aumentada em 1,83 e 1,26 vezes, respectivamente, quando comparadas com a chance das brancas. Estes dados corroboram os achados de Wesley e Maibach (2003), que demonstram diferenças raciais na taxa de descamação espontânea, sendo 2,5 vezes mais alta na raça negra em comparação com caucasianos e asiáticos; e, em relação aos mastócitos, observam a presença de grânulos maiores e diferenças nas propriedades estruturais e nas enzimas dos mesmos em comparação com a raça branca. Esses autores concluem que o conjunto dessas alterações poderia explicar a elevada frequência de PR na raça negra.

Com base na análise multivariada, assegura-se que as pacientes que trabalham no lar têm a chance de PR aumentada cerca de duas vezes quando comparadas com as que trabalham fora do lar. No entanto, não há dados que correlacionem trabalho dentro ou fora do lar com a vigência de PR na literatura estudada.

## 6.5 Considerações finais

Os resultados deste estudo suscitam algumas reflexões:

- alterações dermatológicas são frequentes nas mulheres grávidas e/ou infectadas pelo HIV, por isso recomenda-se acompanhamento dermatológico destas pacientes para diagnóstico e tratamento precoces;
- a gravidez pode ser um fator de proteção para o desenvolvimento da DS, sendo necessário delinear-se estudos com cálculos amostrais que tenham esta doença como objeto principal;
- a forte associação verificada entre história pregressa para PV (HPPV) e PV atual poderia explicar os relatos iniciais de maior frequência desta em grávidas, em virtude do período de acompanhamento das gestantes ser relativamente longo, causando a falsa impressão de aumento da chance por não se levar em conta a variável HPPV;
- o PR pode ser melhor estudado nas grávidas, sendo necessário realizar cálculo amostral específico e proceder ao estudo investigativo causal.

## 7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados deste estudo, pode-se concluir:

- **Gravidez:** a gestação está associada a maior probabilidade de ocorrer xerodermia e prurido.
- **HIV:** a infecção pelo HIV predispõe significativamente as mulheres a apresentarem dermatite seborréica e xerodermia.
- **Pitíriase versicolor (PV):** a análise de prevalência da PV não demonstrou diferença significativa entre os quatro grupos estudados. Gravidez e infecção pelo HIV não foram fatores de risco para o surgimento de PV, mas destacam-se a importância da história pessoal pregressa e familiar, além da pele parda, no aparecimento desta doença e do papel protetor representado pelo avanço da idade cronológica.
- **Dermatite seborreica (DS):** o grupo não grávidas soropositivas para o HIV apresentou maior prevalência de DS. A presença de pele oleosa e a infecção pelo HIV foram fatores de risco para o desenvolvimento desta doença, notando-se acentuação do risco quando a carga viral foi superior ou igual a 400 cópias/mL.
- **Xerodermia (XE):** o grupo não grávidas soropositivas para o HIV apresentou prevalência de XE bem maior que os demais. Além do importante destaque representado pela gravidez e infecção pelo HIV como fatores de risco para XE, relatam-se a hiperidrose e a ausência de pele oleosa.
- **Prurido (PR):** a prevalência do PR foi maior no grupo das grávidas soropositivas para o HIV. A infecção pelo HIV não foi fator de risco para o surgimento de PR, mas destacam-se a importância da presença de pele parda ou negra, XE, hiperidrose, atopia e trabalho no lar, além da gravidez.

## REFERÊNCIAS

Ademola J, Frazier C, Kim SJ, Theaux C, Saudez X. Clinical evaluation of 40% urea and 12% ammonium lactate in the treatment of xerosis. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3(3):217-22.

Agresti A. *Categorical data analysis*. New York: Wiley; 2002.

Akdis M, Trautmann A, Blaser K, Akdis CA. T cells and effector mechanisms in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002; 2(1):1-3.

Al-Fares SI, Jones SV, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2001; 15(3):197-206.

Ambros-Rudolph CM, Black MM. A systematic approach to the dermatoses of pregnancy. In: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editors. *Obstetric and gynecologic dermatology*. Mosby Elsevier; 2008, p.31-6.

Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy: clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol* 2011; 23(3):265-75.

Ambros-Rudolph CM, Mulleger RR, Vaughan-Jones AS, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:395-404.

Ambros-Rudolph CM, Vaughan Jones S. Atopic eruption of pregnancy. In: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editors. *Obstetric and gynecologic dermatology*. Mosby Elsevier; 2008, p. 65-72.

Amerio P, Verdolini R, Proietto G, Feliciani C, Toto P, Shivji G, *et al.* Role of Th2 cytokines, RANTS and eotaxin in AIDS-associated eosinophilic folliculitis. *Acta Derm Venereol* 2001; 81(2):92-5.

Aronson IK, Bond S, Fiedler VC, Vomvouras S, Gruber D, Ruiz C. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: clinical and immunopathologic observations in 57 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(6):933-9.

Ashbee HR, Fruin A, Holland KT, Cunliffe WJ, Ingham E. Humoral immunity to *Malassezia furfur* serovars A, B and C in patients with pityriasis versicolor, seborrheic dermatitis and controls. *Exp Dermatol* 1994; 3(5):227-33.

Ashida Y, Denda M. Dry environment increases mast cell number and histamine content in dermis in hairless mice. *Br J Dermatol* 2003; 149(2):240-7.

Barton JC, Buchness MR. Nongenital dermatologic disease in HIV-infected women. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(6):938-48.

Beauregard S, Gilcrest BA. A survey of skin problems and skin care regimens in the elderly. *Arch Dermatol* 1987; 123(12):1638-43.

Bender BG, Ballard R, Canono B, Murphy JR, Leung DY. Disease severity, scratching, and sleep quality in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(3):415-20.

Bergbrant IM. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* yeasts. *Curr Top Med Mycol* 1995; 6:95-112.

Bergbrant IM, Faergemann J. The role of *Pityrosporum ovale* in seborrhoeic dermatitis. *Semin Dermatol* 1990; 9(4):262-8.

Berger RS, Stoner MF, Hobbs ER, Hayes TJ, Boswell RN. Cutaneous manifestations of early human immunodeficiency virus exposure. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19(2):298-303.

Bernstein WB, Little RF, Wilson WH, Yarchoan R. Acquired immunodeficiency syndrome-related malignancies in the era of highly active antiretroviral therapy. *Int J Hematol* 2006; 84(1):3-11.

Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P. *Obstetric and gynecologic dermatology*. 3th ed. Mosby Elsevier, 2008.

Blanco MP, Urbina OG, Fernández GZ, Richard NY. Influencia de la temperatura y la humedad em la frecuencia de pitiriasis versicolor, estudio epidemiológico en el estado Falcon, Venezuela. *Invest Clin* 1990; 31:121-8.

Blanes M, Belinchón I, Merino E, Portilla J, Sánchez-Payá, Betlloch I. Prevalencia y características de las dermatosis relacionadas con la infección por HIV en la actualidad. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101(8):702-9.

Borelli D, Jacobs PH, Nall L. Tinea versicolor: epidemiologic, clinical, and therapeutic aspects. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25(2):300-5.

Bunker CB, Erskine K, Rustin MH, Gilkes JJ. Severe polymorphic eruption of pregnancy occurring in twin pregnancies. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15(3):228-31.

Campo J, Del Romero J, Castilla J, Garcia S, Rodríguez C, Bascones A. Oral candidiasis as a clinical marker related to viral load, CD4 lymphocyte count and CD4 lymphocyte percentage in HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med* 2002; 31(1):5-10.

Carvalho MLR, Lobato ACL, Andrade BAM, Tavares MCT, Melo VH. Alterações cutâneas mais prevalentes em gestantes infectadas pelo HIV. In: 3º Congresso Internacional de Ginecologia e Obstetrícia de Minas Gerais, 2008, Juiz de Fora-MG.

Carvalho MLR, Péret LA. Alterações Cutâneas e Gravidez. In: SOGIMIG, editores. *Manual de ginecologia e obstetrícia*. Coopmed: 2012.p.1105-1115.

Cedeno-Laurent F, Gómez-Flores M, Mendez N, Ancer-Rodríguez J, Bryant JL, Gaspari AA, *et al.* New insights into HIV-1-primary skin disorders. *J Int AIDS Soc* 2011;14:5.

Chapman SJ, Walsh A. Desmosomes, corneosomes and desquamation. An ultrastructural study of adult pig epidermis. *Arch Dermatol Res* 1990; 282(5):304-10.

Charles-Holmes R. Polymorphic eruption of pregnancy. *Semin Dermatol* 1989; 8(1):18-22.

Chatzikokkinou P, Sotiropoulos K, Katoulis A, Luzzati R, Trevisan G. Seborrheic dermatitis: an early and common skin manifestation in HIV patients. *Acta Dermatovenerol Croat* 2008; 16(4):226-30.

Cohen LM, Capeless EL, Krusinski PA, Maloney ME. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal-fetal weight gain and twin pregnancy. *Arch Dermatol* 1989; 125(11):1534-6.

Coldiron BM, Bergstresser PR. Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol* 1989; 125(3):357-61.

Cummings K, Derbes VJ. Dermatoses associated with pregnancy. *Cutis* 1967; 3:120-6.

Cury AF. Características psicológicas da primigestação. [dissertação]. São Paulo (SP): Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 1997.

Dawson Jr TL. *Malassezia globosa* and *restricta*: breakthrough understanding of the etiology and treatment of dandruff and seborrheic dermatitis through whole-genome analysis. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2007; 12(2):15-9.

DeAngelis YM, Saunders CW, Johnstone KR, Reeder NL, Coleman CG, Kaczvinsky JR Jr, *et al.* Isolation and expression of a *Malassezia globosa* lipase gene, LIP1. *J Invest Dermatol* 2007; 127(9):2138-46.

Denman ST. A review of pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14(3):375-92.

Detmar M. Vascular Biology. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 4th ed. Mosby; 2003.

Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 966:290-303.

Elling S, Powell FC. Physiological changes in the skin during pregnancy. *Clinics in Dermatology* 1997; 15:35-43.

Engineer L, Bhol K, Ahmed AR. Pemphigoid gestationis: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(2):483-91.

Faergemann J. Pityriasis versicolor: Semin Dermatol 1993; 12:276-9.

Faergemann J. Pityrosporum yeasts: what's new? Mycoses 1997; 40:29-32.

Faergemann J. Tinea versicolor. Clinical Dermatology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.

Faergemann J, Fredriksson T. Tinea versicolor with regard to seborrheic dermatitis. An epidemiological investigation. Arch Dermatol 1979; 115(8):966-8.

Fischer TW, Wigger-Alberti W, Elsner P. Assessment of 'dry skin': current bioengineering methods and test designs. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2001; 14(4):183-95.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.

Framil VMS. Pitiríase versicolor: Influência de fatores etiológicos, familiares, constitucionais, clínicos e de hábitos pessoais no seu desencadeamento e na sua recidiva. Estudo de uma amostra ambulatorial [tese]. São Paulo-SP: Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo; 2006.

Framil VMSF, Szeszs MW, Melhem MSC, Zaitz C. Novos aspectos na evolução clínica da pitiríase versicolor. An Bras Dermatol 2011; 86(6):1135-40.

French MA, Price P, Stone SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. AIDS 2004; 18(12):1615-27.

Fröschl M, Land HG, Landthaler M. Seborrheic dermatitis and atopic eczema in human immunodeficiency virus infection. Semin Dermatol 1990; 9(3):230-2.

Gaitanis G, Velegriaki A, Alexopoulos EC, Chasapi V, Tsigonia A, Katsambas A. Distribution of Malassezia species in pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis in Greece. Typing of the major pityriasis versicolor isolate M. globosa. Br J Dermatol 2006; 154(5):854-9.

Garcia-González E, Ahued-Ahued R, Arroyo E, Montes-De-Oca D, Granados J. Immunology of the cutaneous disorders of pregnancy. Int J Dermatol 1999; 38:721-9.

Gelfand JM, Rudikoff D. Evaluation and treatment of itching in HIV-infected patients. Mt Sinai J Med 2001; 68(4-5):298-308.

Giusiano GE. Malassezia. Estado del conocimiento y perspectivas en su estudio. Rev Argent Microbiol 2006; 38(1):41-8.

Goh BK, Chan RK, Sen P, Theng CT, Tan HH, Wu YJ, *et al.* Spectrum of skin disorders in human immunodeficiency virus-infected patients in Singapore and the relationship to CD4 lymphocyte counts. Int J Dermatol 2007; 46(7):695-9.

Goodman DS, Teplitz ED, Wishner A, Klein RS, Burk PG, Hershenbaum E. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17(2):210-20.

Gottlieb GS, Sow PS, Hawes SE, Ndoye I, Redman M, Coll-Seeck AM, *et al.* Equal plasma viral loads predict a similar rate of CD4+ T cell decline in human immunodeficiency virus (HIV) type-1 and HIV-2 infected individuals from Senegal, West Africa. *J infect Dis* 2002; 185(7):905-14.

Graham-Brown RAC. Pregnancy, childbirth and puerperium. In Rook A, Wilkinson DS, Ebling EJJ, editors. *Textbook of Dermatology*. Oxford: Blackwells; 1998, p.3268-75.

Greenblatt RM, Hessel NA. Epidemiology and natural history of HIV infection in women. A guide to the clinical care of women with HIV.2. Hopkins University; 2001.

Gupta AK, Bluhm R, Summerbell R. Pityriasis versicolor. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16:19-23.

Gupta AK, Kohli Y, Summerbell RC, Faergemann J. Quantitative culture of *Malassezia* species from different body sites of individuals with or without dermatoses. *Med Mycol* 2001; 39(3):243-51.

Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of Seborrheic dermatitis. *Dermatology*. 2004; 208:89-93.

Hachisuka J, Takeuchi S, Kido M, Fukiwake N, Furue M. Severity of disease, rather than xerosis, correlates with pruritus in patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 2009; 48(4):374-8.

Hafez M, el-Shamy S. Genetic susceptibility in pityriasis versicolor. *Dermatologica* 1985; 171(2):86-8.

He SM, Du WD, Yang S, Zhou SM, Li W, Wang J, *et al.* The genetic epidemiology of tinea versicolor in China. *Mycoses* 2008; 51(1):55-62.

Hengge UR, Franz B, Goos M. Decline of infectious skin manifestations in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2000; 14(8):1069-70.

Henry F, Quatresooz P, Valverde-Lopes JC, Piérard E. Blood vessel changes during pregnancy. A Review. *Am J Clin Dermatol* 2006; 7(1):65-69.

Hollander M, Wolfe DA. *Nonparametric statistical methods*. New York: John Wiley & Sons, 1999.

Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal with special emphasis on a proposed simplified clinical classification. *Clin Exp Dermatol* 1982; 7:65-73.

Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8:405-12.

Hon KL, Lam MC, Wong KY, Leung TF, Ng PC. Pathophysiology of nocturnal scratching in childhood atopic dermatitis: the role of brain-derived neurotrophic factor and substance P. *Br J Dermatol* 2007; 157(5):922-5.

Hudson TJ. Skin barrier function and allergic risk. *Nat Genet* 2006; 38:399-400.

Inamadar AC, Palit A. The genus *Malassezia* and human disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69(4):265-70.

Ingordo V, Naldi L, Colecchia B, Licci N. Prevalence of pityriasis versicolor: in young italian sailors. *Br J Dermatol* 2003; 149:1270-2.

Ippolito F, Passi S, Di Carlo A. Is seborrhoeic dermatitis a clinical marker of HIV disease? *Minerva Ginecol* 2000; 52(12):54-8.

Irvine AD, McLean WH. Breaking the (un) sound barrier: filaggrin is a major gene for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2006; 126:1200-02.

Jacobsen E, Billings JK, Frantz RA, Kinney CK, Stewart ME, Downing DT. Age-related changes in sebaceous wax ester secretion rates in men and women. *J Invest Dermatol* 1985; 85(5):483-5.

Jena D, Sengupta S, Dwari B, Ram M. Pityriasis versicolor in the pediatric age group. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71(4):259-61.

Jenkins RE, Shornick JK, Black MM. Pemphigoid gestationis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1993; 2:163-173.

Kaneko T, Makimura K, Abe M, Shiota R, Nakamura Y, Kano R, *et al.* Revised culture-based system for identification of *Malassezia* species. *J Clin Microbiol* 2007; 45(11):3737-42.

Kaplan MH, Sadick N, McNutt NS, Meltzer M, Sarngadharan MG, Pahwa S. Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:485-506.

Keet IP, Krijnen P, Koot M, Lange JM, Miedema F, Goudsmit J, *et al.* Predictors of rapid progression to AIDS in HIV-1 seroconverters. *AIDS* 1993; 7(1):51-7.

Kemmett D, Tidman MJ. The influence of the menstrual cycle and pregnancy on atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1991; 125(1):59-61.

Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:1-19.

Kroumpouzou G, Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. *Am J Obstetrics Gynecol* 2003; 188(4):1083-92.

Kumarasamy N, Solomon S, Madhivanan P, Ravikumar B, Thyagarajan SP, Yesudian P. Dermatologic manifestations among human immunodeficiency virus patients in south India. *Int J Dermatol* 2000; 39(3):192-5.

Kyriakis KP, Terzoudi S, Palamaras L, Pagana G, Michailides C, Emmanuelides S. Pityriasis versicolor prevalence by age and gender. *Mycoses* 2006; 49:517-8.

Lammert F, Marschall HU, Glantz A, Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol* 2000; 33(6):1012-21.

Langner MD, Maibach HI. Pruritus measurement and treatment. *Autoimmunity* 2007; 40:244-8.

Lawley TJ, Yancey KB. Skin changes and diseases in pregnancy. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, *et al*, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 5 th ed. New York:McGraw-Hill; 1999, p. 1963-9.

Lee D, Benson CA, Lewis CE, Grunfeld C, Scherzer R. Prevalence and factors associated with dry skin in HIV infection: the FRAM study. *AIDS* 2007; 21(15):2051-7.

Lehloenya R, Meintjes G. Dermatologic manifestations of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Dermatol Clin* 2006; 24(4):549-70.

Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, Nomura I, Hamid QA. New insights into atopic dermatitis. *Invest* 2004; 113(5):651-7.

Lin RY, Lazarus TS. Asthma and related atopic disorders in outpatients attending an urban HIV clinic. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74(6):510-5.

Lohoué Petmy J, Lando AJ, Kaptue L, Tchinda V, Folefack M. Superficial mycoses e HIV infection in Yaounde. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18(3):301-4.

Marins JR, Jamal LF, Chen SY, Barros MB, Hudes ES, Barbosa AA, *et al*. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. *AIDS* 2003; 17:1675-82.

Martins EL, Gonçalves CA, Mellone FF, Paves L, Tcherniakovsky M, Montes MNM, *et al*. Prospective study of pityriasis versicolor incidence in a population of the city of Santo Andre (state of São Paulo). *Med Cutan Ibero Lat Am* 1989; 17(5):287-91.

Mathes BM, Douglass MC. Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13(6):947-51.

Maurer TA. Dermatologic manifestations of HIV infection. *Top HIV Med* 2005; 13:149-154.

Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, *et al.* Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126(12):946-54.

Midgley G. The lipophilic yeasts: state of the art and prospects. *Med Mycol* 2000; 38(1):9-16.

Milkiewicz P, Elias E, Williamson C, Weaver J. Obstetric cholestasis. *BMJ* 2002; 324(7330):123-4.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV. 2012.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Dados sobre feminização da epidemia de Aids. 2012.

Miranda KC, Araújo CR, Soares AJ, Lemos JA, Souza LKH, Silva MRR. Identificação de espécies de *Malassezia* em pacientes com pitíriase versicolor em Goiânia-GO. *Rev da Soc Bras de Med Tropical* 2006; 39:582-3.

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(5):785-8.

Misery L, Touboul S, Vinçot C, Dutray S, Rolland-Jacob G, Consoli SG, *et al.* [Stress and seborrheic dermatitis]. *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134(11):833-7.

Miskeen AK, Kelkar SS, Shroff HJ. Pityriasis versicolor in children indian. *J Dermatol Venereol Leprol* 1984; 50:144-6.

Morais PM, Cunha MGS, Frota MZM. Aspectos clínicos de pacientes com pitíriase versicolor atendidos em um centro de referência em Dermatologia Tropical na cidade de Manaus (AM), Brasil. *An Bras Dermatol* 2010; 85(6):797-803.

Munoz-Perez MA, Rodriguez-Pichardo A, Camacho F, Colmenero MA. Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. *Br J Dermatol* 1998; 139:33-39.

Murdoch DM, Venter WD, Van Rie A, Feldman C. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): review of common infectious manifestations and treatment options. *AIDS Res Ther* 2007; 6:9.

Nadal SR, Manzione CR. Síndrome inflamatória da reconstituição imunológica. *Rev Bras Colo-proctol* 2009; 29(1):125-8.

Nakabayashi A. Identification of causative species in malassezia-associated dermatoses. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2002; 43(2):65-8.

Nassbaum R, Benedetto AV. Cosmetic aspects pregnancy. *Clinics in Dermatology* 2006; 24:133-141.

National Center for Infectious Diseases Division of HIV/AIDS. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. 1993.

Neuber K, Lölliger C, Köhler I, Ring J. Preferential expression of T-cell receptor V beta-chains in atopic eczema. *Acta Derm Venereol* 1996; 76(3):214-8.

Nnoruka EN, Chukwuka JC, Anisuiba B. Correlation of mucocutaneous manifestations of HIV/AIDS infection with CD4 counts and disease progression. *Int J Dermatol* 2007; 46:14-8.

Nojima H, Cuellar JM, Simons CT, Carstens MI, Carstens E. Spinal c-fos expression associated with spontaneous biting in a mouse model of dry skin pruritus. *Neurosci Lett* 2004; 361(1-3):79-82.

Norman RA. Xerosis and pruritus in the elderly: recognition and management. *Dermatol Ther* 2003; 16(3):254-9.

Ogunbiyi AO, George AO. Pityriasis versicolor: current concepts in aetiology and management. *Niger Postgrad Med J* 2005; 12(3):183-8.

Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, *et al.* Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006; 38:441-6.

Papini M, Rosati ML, Thimm G. La pitiriasi versicolore nella casistica della Clinica Dermatologica di Perugia: Studio clinico-epidemiologico nel quinquennio 1984-88. *Micol Dermatol* 1990; 4:27-30.

Parry ME, Sharpe GR. Seborrheic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast. *Br J Dermatol* 1998; 139(2):254-63.

Passi S, Picardo M, Morrone A, De Luca C, Ippolito F. Skin surface lipids in HIV sero-positive and HIV sero-negative patients affected with seborrheic dermatitis. *J Dermatol Sci* 1991; 2(2):84-91.

Perl A. Role of endogenous retroviruses in autoimmune diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29:123-143.

Petry V, Tanhausen F, Weiss L, Milan T, Mezzari A, Weber MB. Identificação de espécies de malassésia na pitiríase versicolor em um serviço de dermatologia do sul do Brasil. *An Bras Dermatol* 2011; 86(4):803-6.

Pierard GE. Seborrheic dermatitis today, gone tomorrow? The link between the biocene and treatment. *Dermatology* 2003; 206(3):187-8.

Plotkin LI, Squiquera L, Mathov I, Galimberti R, Leoni J. Characterization of the lipase activity of *Malassezia furfur*. *J Med Vet Mycol* 1996; 34(1):43-8.

Ponnighaus JM, Fine PEM, Saul J. The epidemiology of pityriasis versicolor in Malawi, África. *Mycoses* 1996; 39:467-70.

Pons-Guiraud A. Dry skin in dermatology: a complex physiopathology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(S2):1-4.

Porro MN, Passi S, Caprilli F, Mercantini R. Indução of hyphae in cultures of *pityrosporum* by cholesterol and cholesterol esters. *J Invest Dermatol* 1997; 69:531-4.

Rachid M, Schechter M. Manual de HIV/AIDS. 6. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.

Ratnam I, Chiu C, Kandala NB, Easterbrook PJ. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. *Clin Infect Dis* 2006; 42(3):418-27.

Regnier S, Femand V, Levy P, Uzan S, Aractingi S. A case-control study of polymorphic eruption of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(1):63-7.

Rendic E, Díaz C, Fich F. Characterization of species of the gender *Malassezia* in patients with seborrheic dermatitis and subjects without skin lesions. *Rev Med Chil* 2003; 131(11):1295-300.

Reyes H, Sjovall J. Bile acids and progesterone metabolites in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Ann Med* 2000; 32(2):94-106.

Rincón S, Celis A, Sopó L, Motta A, Cepero de García MC. *Malassezia* yeast species isolated from patients with dermatologic lesions. *Biomedica* 2005; 25(2):189-95.

Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, Hamed F, Kato SR, Parer JT, *et al*. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(3):890-5.

Ro BI, Dawson TL. The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2005; 10(3):194-7.

Romiti N, Mattos SL, Romiti DR. Dermatoses papulopruriginosas. In: Cucê LC & Neto CF, editores. Manual de Dermatologia. Atheneu; 2001, p. 87-97.

Rowe A, Mallon E, Rosenberger P, Barrett M, Walsh J, Bunker CB. Depletion of cutaneous peptidergic innervation in HIV-associated xerosis. *J Invest Dermatol* 1999; 112(3):284-9.

Roza MS, Dornellas V, Rodrigues MT, Vieira PV, Frade MAC, Carvalho MTF. Pitiríase versicolor e síndrome da imunodeficiência adquirida. *An Bras Dermatol* 2003; 78(5):569-74.

Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, Müllegger RR, Kerl H, Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol* 2006; 154(1):54-60.

Sadick NS, McNutt NS, Kaplan MH. Papulosquamous dermatoses of AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:1270-7.

Sampaio ALSB, Mameri ACA, Vargas TJS, Ramos-e-Silva M, Nunes AP, Carneiro SCS. Dermatite seborreica. *An Bras Dermatol* 2011; 86(6):1061-74.

Sampaio SAP, Riviti EA. Micoses superficiais. In: Sampaio SAP, Riviti EA, editores. *Dermatologia*. São Paulo: Artes Médicas; 2001, p.517-34.

Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanches JL, Mihm MC Jr. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4(6):698-710.

Sardana K, Garg VK, Sehgal VN, Mahajan S, Bhushan P. Efficacy of fixed low-dose isotretinoin (20 mg, alternate days) with topical clindamycin gel in moderately severe acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23(5):556-60.

Schaefer H, Redelmeier TE. Composition and structure of the stratum corneum. In: *Skin Barrier Principles of Percutaneous Absorption* (1996) Paris: Karger pp 43-86

Schechtman RC, Midgley G, Hay RJ. HIV disease and *Malassezia* yeasts: a quantitative study of patients presenting with seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol* 1995; 133(5):694-8.

Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrhoeic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006; 74(1):125-30.

Serling SL, Leslie K, Maurer T. Approach to pruritus in the adult HIV-positive patient. *Semin Cutan Med Surg* 2011; 30(2):101-6.

Serre G, Mils V, Haftek M, Vincent C, Croute F, Réano A, *et al.* Identification of late differentiation antigens of human cornified epithelia, expressed in re-organized desmosomes and bound to cross-linked envelope. *J Invest Dermatol* 1991; 97(6):1061-72.

Shalita AR. Mucocutaneous and systemic toxicity of retinoids: monitoring and management. *Dermatologica* 1987; 175(S1):151-7.

Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, Graviss EA, Giordano TP, White AC Jr, *et al.* Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2005; 19(4):399-406.

Simon M, Bernard D, Minondo A, Camus C, Fiat F, Corcuff P, *et al.* Persistence of Both Peripheral and Non-Peripheral Corneodesmosomes in the Upper Stratum Corneum of Winter Xerosis Skin Versus only Peripheral in Normal Skin. *Journal of Investigative Dermatology* 2001; 116:23-30.

Singh F, Rudikoff D. HIV-associated pruritus: etiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(3):177-88.

Singh H, Singh P, Tiwari P, Dey V, Dulhani N, Singh A. Dermatological manifestations in HIV-infected patients at a tertiary care hospital in a tribal (Bastar) region of Chhattisgarh, India. *Indian J Dermatol* 2009; 54(4):338-41.

Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Ledsky R, McCarthy W, Baxter D, *et al.* Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR). *J Am Acad Dermatol* 1994; (5):746-54.

Sobera J, Elwski BE. Diseases fungal. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 4th ed. Mosby; 2003.

Soeprono FF, Schinella RA, Cockerell CJ, Comite SL. Seborrheic-like dermatitis of acquired immunodeficiency syndrome. A clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14(2):242-8.

Spira R, Mignard M, Doutre MS, Morlat P, Dabis F. Prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV-infected patients. Southwestern France, 1996. Groupe d'Epidémiologie Clinique du SIDA en Aquitaine. *Arch Dermatol* 1998; 134(10):1208-12.

Stander S, Steinhoff M. Pathophysiology of pruritus in atopic dermatitis: an overview. *Exp Dermatol* 2002; 11:12-24.

Steinhoff M, Bienenstock J, Schmelz M, Maurer M, Wei E, Biro T. Neurophysiological, neuroimmunological, and neuroendocrine basis of pruritus. *J Invest Dermatol* 2006; 126:1705-18.

Stoll M, Schmidt RE. Immune Restoration Inflammatory Syndromes: The Dark Side Of Successful Antiretroviral Treatment. *Curr Infect Dis Rep* 2003; 5(3):266-76.

Sud N, Shanker V, Sharma A, Sharma NL, Gupta M. Mucocutaneous manifestations in 150 HIV-infected Indian patients and their relationship with CD4 lymphocyte counts. *Int J STD AIDS* 2009; 20(11):771-4.

Tajima M, Sugita T, Nishikawa A, Tsuboi R. Molecular analysis of *Malassezia* microflora in seborrheic dermatitis patients: comparison with other diseases and healthy subjects. *J Invest Dermatol* 2008;128(2):345-51.

Tedesco JAT. Componentes emocionais da gravidez. In: Tedesco JAT, editor. *A Grávida. Suas indagações e as dúvidas do obstetra*. São Paulo: Atheneu; 2002.p.267-77.

Terragni L, Lasagni A, Oriani A, Gelmetti C. Pityriasis versicolor in the pediatric age. *Pediatr Dermatol* 1991; 8(1):9-12.

Trope BM, Assis TL, Marques SM. Pitiríase versicolor: atualização bibliográfica. *An Bras Dermatol* 1992; 67(4):159-66.

Trout CR, Levine N, Chang MW. Disorders of hyperpigmentation. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 4th ed. Mosby; 2003.

Tschachler E, Bergstresser PR, Stingl G. HIV-related skin diseases. *Lancet* 1996; 348(9028):659-63.

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; 137:595–598.

Valet M, Pfab F, Sprenger T, Wöller A, Zimmer C, Behrendt H, *et al*. Cerebral processing of histamine-induced itch using short-term alternating temperature modulation--an fMRI study. *J Invest Dermatol* 2008; 128(2):426-33.

Valia RG. Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72(4):253-5.

Van Os-Medendorp H, Eland-de Kok PC, Ros WJ, Bruijnzeel-Koomen CA, Grypdonck M. The nursing programme “Coping with itch”: a promising intervention for patients with chronic pruritic skin diseases. *J Clin Nurs* 2007; 16(7):1238-46.

Vaughan Jones S. Physiologic skin changes of pregnancy. In: Black M, Ambros-Rudolph C, Edwards L, Lynch P, editors. *Obstetric and gynecologic dermatology*. Mosby Elsevier; 2008, p. 23-30.

Vaughan Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, Seed PT, Black MM. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol* 1999; 141(1):71-81.

Vaz JO. Modificações gerais: alterações hemodinâmicas durante a gravidez. In: Febrasgo, editores. *Tratado de obstetrícia*. Revinter; 2000.

Wahlgren CF. Itch and atopic dermatitis: clinical and experimental studies. *Acta Derm Venereol Suppl* 1991; 165:1-53.

Wesley NO, Maibach HI. Racial (ethnic) differences in skin properties: the objective data. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(12):843-60.

Wilder RL. Hormones, pregnancy, and autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 840:45-50.

Yamada S, Facina AM. Dermatoses na gestação. In: Unifesp- Epm, editores. Dermatologia: guias de Medicina ambulatorial e hospitalar. Manole; 2008.

Yanamoto A, Serizawa S, Ito M, Sato Y. Effect of aging on sebaceous gland activity and on the fatty acid composition of wax esters. *J Invest Dermatol* 1987; 89(5):507-12.

Yancey KB, Hall RP, Lawley TJ. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. Clinical experience in twenty-five patients. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10(3):473-80.

Yarwood JM, Leung DY, Schlievert PM. Evidence for the involvement of bacterial superantigens in psoriasis, atopic dermatitis, and Kawasaki syndrome. *FEMS Microbiol Lett* 2000; 192:1-7.

Yip L, McCluskey J, Sinclair RHJ. Immunological aspects of pregnancy. *Clin Dermatol* 2006; 24:84-7.

Yoshiike T, Aikawa Y, Sindhvananda J, Suto H, Nishimura K, Kawamoto T, *et al.* Skin barrier defect in atopic dermatitis: increased permeability of the stratum corneum using dimethyl sulfoxide and theophylline. *J Dermatol Sci* 1993; 5(2):92-6.

Yoshioka M, Bradley WG, Shapshak P, Nagano I, Stewart RV, Xin KQ, *et al.* Role of immune activation and cytokine expression in HIV-1-associated neurologic diseases. *Adv Neuroimmunol* 1995; 5:335-358

Yosipovitch G, Fleischer A. Itch associated with skin disease: advances in pathophysiology and emerging therapies. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(9):617-22.

Yosipovitch G, Papoiu AD. What causes itch in atopic dermatitis? *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8(4):306-11.

Yu C, Shahsavari M, Stevens G, Liskanich R, Horowitz D. Isotretinoin as monotherapy for sebaceous hyperplasia. *Drugs Dermatol* 2010; 9(6):699-701.

Zampino MR, Osti F, Corazza M, Virgili A. Prevalence of pityriasis versicolor in a group of Italian pregnant women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(9):1249-52.

Zancanaro PC, McGirt LY, Mamelak AJ, Nguyen RH, Martins CR. Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(4):581-8.

Zugaib M. Obstetrícia. 1. ed. Manole; 2008.



**ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

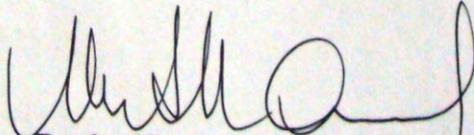
Parecer nº. ETIC 141/08

Interessado(a): **Prof. Claudemir Roberto Aguilar**  
**Departamento de Ginecologia e Obstetrícia**  
**Faculdade de Medicina - UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 02 de julho de 2008, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Estudo da pitiríase versicolor e das alterações dermatológicas em mulheres grávidas e não grávidas, soropositivas ou soronegativas para o HIV"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



**Prof. Maria Teresa Marques Amaral**  
**Coordenadora do COEP-UFMG**

**ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da SMSA/Belo Horizonte**

**Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte**  
**Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos**

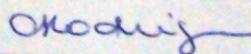
Parecer 059.2008

**Pesquisador:** Claudemir Roberto Aguiar – Professor da Faculdade de Medicina da UFMG – Tese de Doutorado do Departamento de Ginecologia e Obstetria da FM-UFMG.

**Orientador:** Victor Hugo de Melo e Co-orientadora: Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho

O Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte – CEP/SMSA/BH aprovou em 26 de dezembro de 2008, após solução de pendências, o projeto de pesquisa intitulado “**ESTUDO DA PITIRÍASE VERICOLOR E DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM MULHERES GRÁVIDAS E NÃO GRÁVIDAS, SOROPOSITIVAS OU SORONEGATIVAS PRA O HIV**” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido apresentado.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao CEP um ano após início do projeto ou ao final desde, se em prazo inferior a um ano.



**Celeste de Souza Rodrigues**

Coordenadora do CEP/SMSA/BH

Celeste de Souza Rodrigues - BM. 37310

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa - SMSA/BH

## **APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (não grávidas)**

Meu nome é CLAUDEMIR ROBERTO AGUILAR, sou médico dermatologista, estamos desenvolvendo a pesquisa intitulada: “ESTUDO DA PITIRÍASE VERSICOLOR E DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM MULHERES GRÁVIDAS E NÃO GRÁVIDAS, SOROPOSITIVAS OU SORONEGATIVAS PARA O HIV” para minha tese de doutorado. Estudaremos se as mulheres grávidas e que têm o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS) têm mais chances de apresentar a pitiríase versicolor (micose na pele) do que as mulheres grávidas sem o vírus, mulheres não grávidas sem o vírus e mulheres não grávidas infectadas pelo vírus, bem como se há influência dos diferentes períodos da gestação na ocorrência ou agravamento dessa doença. Avaliaremos ainda as alterações dermatológicas presentes nos grupos estudados correlacionadas ou não com a pitiríase versicolor.

Você está sendo convidada a participar deste estudo e, se concordar, será submetida a exame clínico na sua consulta ginecológica do Ambulatório Carlos Chagas do Hospital das Clínicas da UFMG. No caso de encontrarmos sinal dessa micose, faremos um exame micológico direto que é indolor e realizado após se raspar e coletar as escamas da pele doente. Todo o exame será analisado por mim ou pela Dr<sup>a</sup>. Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho Leite, também dermatologista.

Se for identificada micose, você será orientada quanto ao medicamento que será indicado. Ressalta-se que os responsáveis por este estudo não fornecerão os remédios para o seu tratamento e nem ajuda de custo em dinheiro para você comprá-los.

A realização dos exames clínico e micológico direto não apresenta qualquer risco. Você pode se recusar a participar do estudo ou mesmo retirar o seu consentimento a qualquer momento sem que isto altere o seu tratamento. Esclarecemos que a sua participação não implicará nenhuma vantagem pessoal ou financeira para você. Se concordar em participar do estudo deverá definir se autorizará ou não a obtenção de registros fotográficos das suas lesões. Garantimos que a sua identidade será mantida sob sigilo, não sendo revelada em momento algum do estudo ou durante a publicação dos resultados em revistas científicas, jornadas e congressos.

Os resultados deste estudo somente serão utilizados para aumentar os conhecimentos da Medicina no estudo dessa micose nas gestantes e para minha tese de doutorado. Os resultados serão anotados em seu prontuário médico e estarão guardados com o pesquisador. Durante o estudo você será avisada se informações adicionais forem descobertas que possam afetar sua decisão em continuar no mesmo.

Eu, \_\_\_\_\_,

entendi tudo que foi explicado sobre a pesquisa e concordo que sejam realizados os exames clínico e micológico, caso necessário, e que os dados obtidos possam ser utilizados na pesquisa: “ESTUDO DA PITIRÍASE VERSICOLOR E DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM MULHERES GRÁVIDAS E NÃO GRÁVIDAS, SOROPOSITIVAS OU SORONEGATIVAS PARA O HIV”.

Eu assinei e recebi uma cópia desta autorização.

Data e local: \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente ou responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

Dr. Claudemir Roberto Aguilar: (31)3409-9560

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP-UFMG): (31)3409-4592

End. COEP: Av Antônio Carlos, 6627 - Unidade Administrativa II, 2<sup>o</sup> andar -  
Campus Pampulha-Belo Horizonte MG – Brasil – CEP-31270-901

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP-PBH): (31)3277-5309/3277-7768

End. CEP: Av Afonso Pena, 2336, 9<sup>o</sup> andar, Centro-Belo Horizonte- MG  
Brasil – CEP-31270-901

## **APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Grávidas)**

Meu nome é CLAUDEMIR ROBERTO AGUILAR, sou médico dermatologista, estamos desenvolvendo a pesquisa intitulada: “ESTUDO DA PITIRÍASE VERSICOLOR E DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM MULHERES GRÁVIDAS E NÃO GRÁVIDAS, SOROPOSITIVAS OU SORONEGATIVAS PARA O HIV” para minha tese de doutorado. Estudaremos se as mulheres grávidas e que têm o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS) têm mais chances de apresentar a pitiríase versicolor (micose na pele) do que as mulheres grávidas sem o vírus, mulheres não grávidas sem o vírus e mulheres não grávidas infectadas pelo vírus, bem como se há influência dos diferentes períodos da gestação na ocorrência ou agravamento dessa doença. Avaliaremos ainda as alterações dermatológicas presentes nos grupos estudados correlacionadas ou não com a pitiríase versicolor.

Você está sendo convidada a participar deste estudo e, se concordar, será submetida a exame clínico na sua consulta ginecológica do Ambulatório Carlos Chagas do Hospital das Clínicas da UFMG. No caso de encontrarmos sinal dessa micose, faremos um exame micológico direto que é indolor e realizado após se raspar e coletar as escamas da pele doente. Todo o exame será analisado por mim ou pela Dr<sup>a</sup>. Maria de Lourdes Ribeiro de Carvalho Leite, também dermatologista.

Se for identificada micose, você poderá ser tratada. Devido ao risco do tratamento poder causar malformação fetal no primeiro trimestre de sua gravidez, não usaremos nenhuma medicação nesta fase. Após este período, você será orientada quanto ao medicamento que será indicado, o qual não trará nenhum risco para o seu filho. Ressalta-se que os responsáveis por este estudo não fornecerão os remédios para o seu tratamento e nem ajuda de custo em dinheiro para você comprá-los.

A realização dos exames clínico e micológico direto não apresenta nenhum risco para você ou seu bebê. Você pode se recusar a participar do estudo ou mesmo retirar o seu consentimento a qualquer momento sem que isto altere o seu tratamento ou de seu filho (a) no Hospital das Clínicas. Esclarecemos que a sua participação não implicará nenhuma vantagem pessoal ou financeira para você ou seu filho. Se concordar em participar do estudo deverá definir se autorizará ou

não a obtenção de registros fotográficos das suas lesões. Garantimos que a sua identidade será mantida sob sigilo, não sendo revelada em momento algum do estudo ou durante a publicação dos resultados em revistas científicas, jornadas e congressos.

Os resultados deste estudo somente serão utilizados para aumentar os conhecimentos da Medicina no estudo dessa micose nas gestantes e para minha tese de doutorado. Os resultados serão anotados em seu prontuário médico e estarão guardados com o pesquisador. Durante o estudo você será avisada se informações adicionais forem descobertas que possam afetar sua decisão em continuar no mesmo.

Eu, \_\_\_\_\_,

entendi tudo que foi explicado sobre a pesquisa e concordo que sejam realizados os exames clínico e micológico, caso necessário, e que os dados obtidos possam ser utilizados na pesquisa: “ESTUDO DA PITIRÍASE VERSICOLOR E DAS ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM MULHERES GRÁVIDAS E NÃO GRÁVIDAS, SOROPOSITIVAS OU SORONEGATIVAS PARA O HIV”.

Eu assinei e recebi uma cópia desta autorização.

Data e local: \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente ou responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador: \_\_\_\_\_

Dr. Claudemir Roberto Aguilár: (31)3409-9560

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP-UFMG): (31)3409-4592

End. COEP: Av Antônio Carlos, 6627 - Unidade Administrativa II, 2<sup>o</sup> andar -  
Campus Pampulha-Belo Horizonte MG – Brasil – CEP-31270-901

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP-PBH): (31)3277-5309/3277-7768

End. CEP: Av Afonso Pena, 2336, 9<sup>o</sup> andar, Centro-Belo Horizonte- MG

Brasil – CEP-31270-901

## APÊNDICE C – Protocolo de pesquisa pitiríase versicolor não grávidas e não infectadas pelo HIV

### PROTOCOLO PESQUISA PITIRÍASE VERSICOLOR 1 N°

DATA ...../...../..... Prontuário N°

Nome:

Idade:..... Estado Civil..... Profissão..... Cor.....

Naturalidade..... Procedência.....

Endereço:

Telefone:

**Dados Clínicos:** G.....P.....A.....

Soropositividade HIV Negativa ( ) Desconhecida ( )

Fumante Sim ( ) Não ( ) Etilista Sim ( ) Não ( )

Uso de medicação atual:

Alergia medicamentosa: ( ) Sim ( ) Não Qual?

Pitiríase versicolor pregressa ( ) Sim ( ) Não

Fatores de risco pitiríase ( ) Sim ( ) Não Quais?

Tratamento anterior:

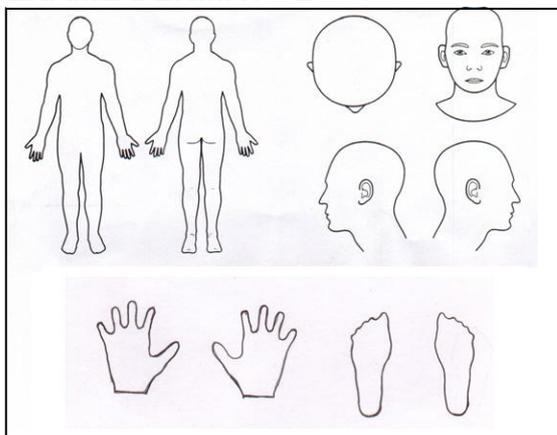
Atopia Sim ( ) Não ( ) Prurido Sim ( ) Não ( )

Banho Q ( ) F ( ) M ( ) Bucha Sim ( ) Não ( )

HP-Hiperidrose: Sim ( ) Não ( ) Pele oleosa: Sim ( ) Não ( )

HF para pitiríase versicolor: Sim ( ) Não ( )

### EXAME DERMATOLÓGICO



Descrição das lesões e distribuição:

13-  < 20 cm<sup>2</sup>

14-  20 a 100 cm<sup>2</sup>

15-  100 a 500 cm<sup>2</sup>

16-  > 500 cm<sup>2</sup>

Coloração:

Mono  Bicolor  tricolor

Pele seca Sim ( ) Não ( )

Seborreia fluente Sim ( ) Não ( )

Dermatite seborreica Sim ( ) Não ( )

### IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:

Exame micológico direto  positivo  negativo

CONDUTA:

Autorizou registro fotográfico: Sim  Não  \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## APÊNDICE D – Protocolo de pesquisa pitiríase versicolor não grávidas e infectadas pelo HIV

### PROTOCOLO PESQUISA PITIRÍASE VERSICOLOR 2 N°

DATA ...../...../..... Prontuário N°

Nome:

Idade:..... Estado Civil..... Profissão..... Cor.....

Naturalidade..... Procedência.....

Endereço:

Telefone:

#### Dados Clínicos

G.....P.....A.....

Soropositividade ( ) SIM ( ) NÃO

Tempo de infecção.....Fonte de infecção

Uso de medicação atual:

AZT + 3TC / Nelfinavir ( ) AZT + 3TC / Nevirapina ( ) OUTRA ( )

NENHUMA ( )

Fumante Sim ( ) Não ( ) Etilista Sim ( ) Não ( )

Alergia medicamentosa Sim ( ) Não ( ) Qual ?

Pitiríase versicolor pregressa ( ) SIM ( ) NÃO

Fatores de risco pitiríase ( ) SIM ( ) NÃO QUAIS?

Tratamento anterior:

ATOPIA SIM ( ) NÃO ( )

PRURIDO SIM ( ) NÃO ( )

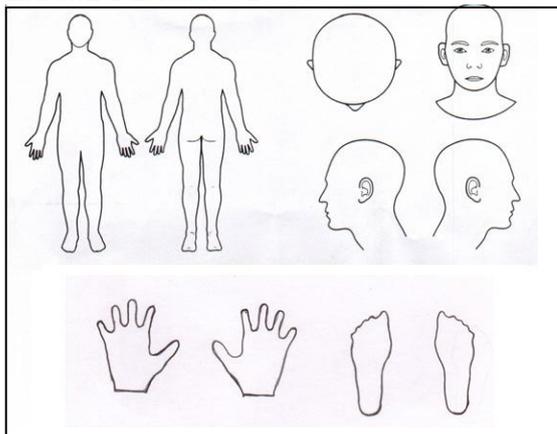
BANHO Q ( ) F ( ) M ( ) BUCHA SIM ( ) NÃO ( )

HP-

HIPERIDROSE: SIM ( ) NÃO ( ) PELE OLEOSA: SIM ( ) NÃO ( )

HF para pitiríase versicolor SIM ( ) NÃO ( )

#### EXAME DERMATOLÓGICO



Descrição das lesões e distribuição:

- 5-  < 20 cm<sup>2</sup>  
 6-  20 a 100 cm<sup>2</sup>  
 7-  100 a 500 cm<sup>2</sup>  
 8-  > 500 cm<sup>2</sup>

Coloração:

Mono  Bicolor  tricolor

PELE SECA SIM ( ) NÃO ( )

SEBORRÉIA FLUENTE SIM ( ) NÃO ( ) DERMATITE SEBORRÉICA SIM ( ) NÃO ( )

IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:

Exame micológico direto  positivo  negativo

CONDUTA:

Autorizou registro fotográfico: Sim  Não  \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

## APÊNDICE E – Protocolo de pesquisa pitiríase versicolor grávidas e não infectadas pelo HIV

### PROTOCOLO PESQUISA PARA PITIRÍASE VERSICOLOR 3 N°

DATA ...../...../..... Prontuário N°

Nome:

Idade..... Estado Civil..... Profissão..... Cor.....

Naturalidade..... Procedência.....

Endereço:

Telefone:

#### Dados Clínicos Obstétricos

G.....P.....A..... Idade gestacional.....

Data Provável Parto ..... DUM...../...../..... Sexo: .....

Fumante Sim ( ) Não ( ) Etilista Sim ( ) Não ( )

Medicamentos usados na gravidez:

Alergia medicamentosa ( ) Sim Não ( ) Qual ?

Pitiríase versicolor progressiva ( ) Sim ( ) Não Fatores de risco ( )

Sim ( ) Não Quais?

Tratamento anterior:

Atopia Sim ( ) Não ( ) Prurido Sim ( ) Não ( )

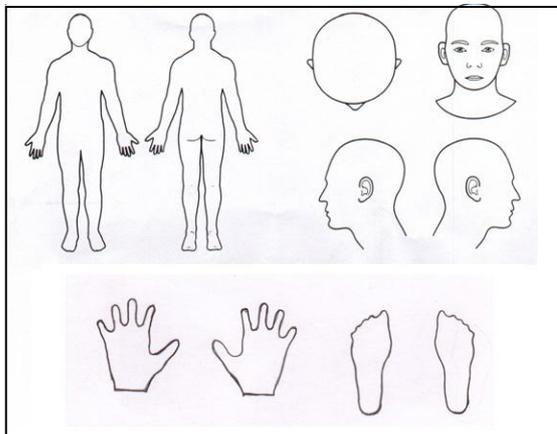
Banho Q ( ) F ( ) M ( ) Bucha Sim ( ) Não ( )

Hiperidrose: Sim ( ) Não ( ) Pele Oleosa: Sim ( ) Não ( )

HF para pitiríase versicolor Sim ( ) Não ( )

HP-

#### EXAME DERMATOLÓGICO



Descrição das lesões e distribuição:

- 1-  < 20 cm<sup>2</sup>  
 2-  20 a 100 cm<sup>2</sup>  
 3-  100 a 500 cm<sup>2</sup>  
 4-  > 500 cm<sup>2</sup>

Coloração:

Mono  Bicolor  tricolor

Pele seca Sim ( ) Não ( )

Seborreia Fluente Sim ( ) Não ( )

Dermatite Seborreica Sim ( ) Não ( )

#### IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:

Exame micológico direto  positivo  negativo

Conduta:

Autorizou registro fotográfico: Sim  Não  \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

## APÊNDICE F – Protocolo de pesquisa pitiríase versicolor grávidas e infectadas pelo HIV

### PROTOCOLO PESQUISA PARA PITIRÍASE VERSICOLOR 4 N°

DATA ...../...../..... Prontuário N°

Nome:

Idade..... Estado Civil..... Profissão..... Cor.....

Naturalidade..... Procedência.....

Endereço:

Telefone:

#### Dados Clínicos Obstétricos

Soropositividade na gravidez atual ( ) Sim ( ) Não

Tempo de infecção..... Fonte de infecção

Uso de medicação atual:

AZT + 3TC/Nelfinavir ( ) AZT + 3TC/Nevirapina ( ) Outra ( ) Nenhuma ( )

G.....P.....A..... Idade Gestacional..... DUM...../...../..... Sexo: .....

Data Provável Parto .....

Fumante Sim ( ) Não ( ) Etilista Sim ( ) Não ( )

Outros medicamentos usados na gravidez:

Alergia medicamentosa ( ) Sim ( ) Não Qual ?

Pitiríase versicolor pregressa ( ) Sim ( ) Não

Fatores de risco ( ) Sim ( ) Não Quais?

Tratamento anterior:

Atopia Sim ( ) Não ( ) Prurido Sim ( ) Não ( )

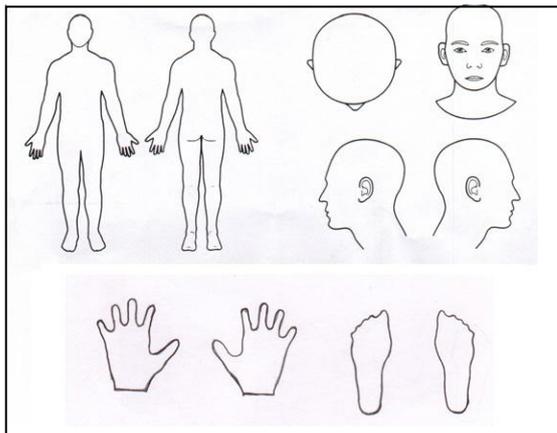
Banho Q ( ) F ( ) M ( ) Bucha Sim ( ) Não ( )

Hiperidrose: Sim ( ) Não ( ) Pele Oleosa: Sim ( ) Não ( )

HF para pitiríase versicolor Sim ( ) Não ( )

HP-

#### EXAME DERMATOLÓGICO



Descrição das lesões e distribuição:

9-  < 20 cm<sup>2</sup>

10-  20 a 100 cm<sup>2</sup>

11-  100 a 500 cm<sup>2</sup>

12-  > 500 cm<sup>2</sup>

Coloração:

Mono  Bicolor  tricolor

Pele seca Sim ( ) Não ( )

Seborreia Fluente Sim ( ) Não ( )

Dermatite Seborreica Sim ( ) Não ( )

#### IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:

Exame micológico direto  positivo  negativo

CONDUTA:

Autorizou registro fotográfico: Sim  Não  \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

## **APÊNDICE G – Diagnóstico das variáveis respostas estudadas**

### **Pitiríase Versicolor (PV)**

A PV caracteriza-se clinicamente por manchas múltiplas, com descamação fina, mais bem observada após estirar-se a pele afetada (sinal de Zileri), de formatos e cores variáveis, podendo confluir e atingir grandes áreas, em especial no tronco, pescoço e porções proximais dos membros superiores.

O diagnóstico confirma-se pelo exame micológico direto de escamas das lesões, sendo considerado positivo, após clarificação pela potassa (solução aquosa de KOH 30%), quando se observar a presença de pseudo-hifas curtas e células leveduriformes dispostas em cachos ao aumento com a objetiva de 40X. Não é necessária a identificação da espécie isolada em cultura para a condução dos casos.

### **Dermatite Seborreica (DS)**

A DS do adulto apresenta curso recidivante, que varia desde eritema leve a moderado até lesões papulosas, exsudativas e/ou descamativas, com períodos de exacerbação relacionados ao estresse ou privação de sono. Surge habitualmente nas áreas de maior atividade sebácea, como couro cabeludo, face, pavilhões auriculares, regiões retroauricular e pré-esternal, pálpebras e dobras proximais.

As lesões são máculas ou finas placas de limites bem-definidos, que podem assumir as colorações rosa, amarela clara ou eritematosa, com escamas finas, brancas e secas ou até amareladas úmidas ou oleosas. Podem ser limitadas a pequenas áreas do corpo, porém, há relatos de formas generalizadas e até mesmo de eritrodermia. As lesões do couro cabeludo variam desde leve descamação até crostas melicéricas bem aderidas ao couro cabeludo e aos fios, podendo ou não causar áreas de alopecia. Na face, é característico o envolvimento das regiões glabellar e malar, dos sulcos nasolabiais e das sobrancelhas. O acometimento das pálpebras leva à blefarite. Nas dobras, as lesões adquirem aparência úmida, macerada, com eritema na base e ao redor. Pode evoluir com fissuras e infecção secundária. Na região pré-esternal, podem ser mais eritematosas e descamativas, com conformação figurada.

**Xerodermia (XE)**

A XE, também denominada xerose, pele seca ou asteatósica, refere-se ao quadro de ressecamento anormal da pele, caracterizado pela existência de escamas finas, secas, acentuação das linhas cutâneas e sensação de aspereza ao toque, que pode ou não estar associado a prurido, eritema e alterações eczematosas.

**Prurido (PR)**

O PR é uma distinta e complexa sensação, considerada como modalidade sensorial primária, podendo ser definido como uma necessidade compulsória que tem o paciente de se coçar, independentemente da existência ou não de uma lesão clínica visível.

## **APÊNDICE H – Diagnóstico Sorológico da Infecção pelo HIV (comentários sobre a Portaria 151/2009 do Ministério da Saúde)**

A fim de maximizar o grau de confiabilidade na emissão dos laudos, bem como minimizar a ocorrência dos resultados falso-negativos ou falso-positivos, o Ministério da Saúde, a partir da Portaria número 488, de 17 de junho de 1998, estabelece a obrigatoriedade de um conjunto de procedimentos sequenciados para os testes que visam a detectar anticorpos anti-HIV em indivíduos com idade acima de dois anos.

Ao chegar a um laboratório com a solicitação de teste anti-HIV, o indivíduo tem sua amostra de sangue coletada. Após a coleta, essa amostra é centrifugada, para a obtenção do soro ou plasma que será utilizado nos testes. A amostra de soro ou plasma deve ser inicialmente submetida à primeira etapa do conjunto de procedimentos sequenciados obrigatórios previstos na Portaria, denominada etapa de triagem sorológica. Nessa etapa, a amostra deve ser submetida a dois testes distintos, e paralelos, denominados teste 1 e 2. Estes devem possuir princípios metodológicos e/ou antígenos diferentes e pelo menos um deles deve ser capaz de detectar anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2. Além disto, todos os conjuntos de diagnóstico (*kits*) utilizados para a realização dos testes devem estar registrados no Ministério da Saúde.

Após a realização da etapa de triagem sorológica, podem-se encontrar três situações: a) caso a amostra apresente resultados não reagentes nos dois testes, terá seu resultado definido como "amostra negativa para HIV". Neste caso, o resultado é liberado para o paciente; b) caso a amostra apresente resultados reagentes nos dois testes, deverá ser submetida à etapa de confirmação sorológica prevista na Portaria; c) caso a amostra apresente resultados discordantes ou indeterminados nos testes 1 e 2, deverá ser retestada em duplicata, com os mesmos conjuntos de diagnóstico (1 e 2).

Após a retestagem em duplicata, podem-se encontrar: a) caso a amostra apresente resultados não reagentes nos dois testes, terá seu resultado definido como "amostra negativa para HIV". Neste caso, o resultado é liberado para o paciente; b) caso a amostra possua resultados reagentes, discordantes ou indeterminados nos dois testes, deve ser submetida à etapa de confirmação sorológica.

A seguir, vem a etapa de confirmação sorológica. Essa etapa deve ser realizada em amostras que apresentarem resultados que necessitem de confirmação. Neste caso, o Ministério da Saúde preconiza a realização dos testes de imunofluorescência indireta (IFI) e/ou *western blot* (WB). Na maioria dos casos, amostras que necessitem ter seu resultado confirmado são elucidadas a partir do teste de IFI. Em alguns casos, além deste, é necessária a realização do teste WB.

Portanto, após a realização da etapa de triagem, pode haver duas situações em que há necessidade de confirmação do resultado: a) amostras que possuam resultados reagentes nos testes 1 e 2; b) amostras que possuam resultados discordantes ou indeterminados nos testes 1 e 2.

Uma vez realizado o teste de IFI, podem-se encontrar duas situações distintas: a) amostra com resultado reagente no teste de IFI terá seu resultado definido como "amostra positiva para HIV-1". Neste caso, é obrigatória a coleta de nova amostra para confirmação da positividade da primeira amostra; b) amostra com resultado indeterminado ou negativo no teste de IFI deve ser submetida ao teste de WB. Após a realização do teste WB, podem-se encontrar as seguintes situações: a) amostra reagente no teste de WB terá seu resultado definido como "amostra positiva para HIV-1". Neste caso, é obrigatória a coleta de nova amostra para confirmação da positividade da primeira amostra; b) amostra indeterminada terá seu resultado definido como "amostra indeterminada para HIV-1". Neste caso, deverá ser submetida à investigação de anticorpos anti-HIV-2. Recomenda-se, ainda, a coleta de nova amostra após 30 dias e a repetição de todo o conjunto de procedimentos sequenciados; c) amostra negativa terá seu resultado definido como "amostra negativa para HIV-1". Neste caso, deverá ser submetida à investigação de anticorpos anti-HIV-2. Recomendam-se, ainda, a coleta de nova amostra após 30 dias e a repetição de todo o conjunto de procedimentos sequenciados.

Convém observar que é obrigatória a coleta de uma segunda amostra e a repetição da etapa de triagem sorológica (etapa 1) sempre que uma amostra apresentar resultado definido como "amostra positiva para HIV-1". Caso os resultados da testagem da segunda amostra sejam não reagentes ou indeterminados, deverão ser cumpridas todas as etapas do conjunto de procedimentos sequenciados.

Sempre que a primeira amostra for positiva ao teste de IFI ou ao teste WB e a segunda amostra for negativa aos testes de triagem, é preciso considerar a possibilidade de ter havido troca ou contaminação de amostras. Resultados falso-positivos podem ser decorrentes de problemas técnicos no procedimento do exame ou de alterações biológicas no indivíduo e que determinam reatividade, independentemente da condição investigada. Entre as causas de origem técnica, podem-se citar: contaminação de ponteiros, contaminação da reação por soros vizinhos fortemente positivos, troca de amostras, ciclos repetidos de congelamento e descongelamento das amostras, pipetagens de baixa acurácia, inativação da amostra a 56°C e transporte ou armazenamento inadequado das amostras ou dos *kits*. Como possíveis causas de resultados falso-positivos, podem-se mencionar, entre outras, as semelhanças antigênicas entre microrganismos, doenças autoimunes, infecções por outros vírus, uso de drogas endovenosas e aquisição de anticorpos anti-HIV passivamente.

É importante salientar que nem todos os casos de reações falso-positivas têm a sua causa definida ou podem ser evitados. Além disso, tais causas podem variar ou não, de acordo com os métodos utilizados. Em relação aos resultados falso-negativos, é relevante mencionar a sensibilidade do teste como uma das principais causas, em função das diferentes capacidades de detecção dos *kits*, da ocorrência do período de janela imunológica ou da variabilidade na constituição antigênica dos conjuntos de diagnóstico. Entre as causas de ordem técnica como fatores que contribuem para o aparecimento de resultados falso-negativos, podem-se citar: a troca da amostra, o uso de reagentes fora do prazo de validade, a utilização de equipamentos desajustados, pipetagem incorreta e o transporte ou o armazenamento inadequado das amostras ou dos *kits*.

Finalmente, enfatiza-se que mesmo com processamento adequado das amostras de sangue e a execução técnica correta de todas as etapas da reação sorológica no laboratório, é fundamental que o processo de aconselhamento, antes e depois do teste, seja feito de forma cuidadosa, para que o resultado do exame seja corretamente interpretado, tanto pelo profissional de saúde como pelo paciente, gerando atitudes que visem à promoção da saúde e/ou à prevenção da infecção pelo HIV nos indivíduos testados, conforme o diagnóstico obtido a partir da avaliação clínica e laboratorial do paciente.

**APÊNDICE I – Outros achados clínicos: extensão de acometimento dos casos de pitiríase versicolor (PV) e frequência de outros diagnósticos dermatológicos**

TABELA 20 - Frequência da extensão média de acometimento da superfície corporal dos casos de PV, segundo os quatro grupos da amostra

	Grávida HIV+ (N=7)		Grávida HIV- (N=11)		Não grávida HIV+ (N=7)		Não grávida HIV- (N=15)		Total (N=40)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	<20cm <sup>2</sup>	2	8,0	6	24,0	6	24,0	11	44,0	25
20 a 100 cm <sup>2</sup>	3	30,0	3	30,0	1	10,0	3	30,0	10	100
100 a 500 cm <sup>2</sup>	2	50,0	1	25,0	0	0,0	1	25,0	4	100
>500 cm <sup>2</sup>	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	100

PV-Pitiríase Versicolor.

TABELA 21 - Comparação da distribuição de frequência dos outros grupos de dermatoses e das pacientes com mais de um diagnóstico concomitante entre os quatro grupos da amostra

	Grávida HIV+ (N=95)		Grávida HIV- (N=79)		Não grávida HIV+ (N=89)		Não grávida HIV- (N=104)		Total (N=516)		Valor p*
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
	Melasma	33	22,1	37	24,8	36	24,2	43	28,9	149	
Infeciosas	35	50,7	18	26,1	11	15,9	5	7,3	69	100	
Inflamatórias	41	22,2	41	22,2	45	24,3	58	31,3	185	100	
Outras	19	16,8	20	17,7	33	29,2	41	36,3	113	100	<0,001
Mais de um diagnóstico*	18	50,0	4	11,1	9	25,0	5	13,9	36	100	

\*Todos diagnósticos já foram incluídos nos cálculos das linhas anteriores.

TABELA 22 - Distribuição da frequência das impressões diagnósticas identificadas como doenças inflamatórias, doenças infecciosas e outras\*

	Grávida		Grávida		Não grávida		Não grávida	
	HIV+		HIV-		HIV+		HIV-	
	(N=95)		(N=79)		(N=89)		(N=104)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>INFECCIOSAS</b>								
Candidose	12	12,6	1	1,3	1	1,1	0	0
Herpes Zoster	3	3,2	0	0	0	0	0	0
Herpes simples	2	2,2	2	2,5	0	0	1	1,0
Dermatofitoses	10	10,5	15	19,0	7	7,9	4	3,8
<b>Piodermite</b>	2	2,2	0	0	1	1,1	0	0
<b>Verruga não genital</b>	1	1,1	0	0	2	2,2	0	0
<b>INFLAMATÓRIAS</b>								
<b>Acne</b>	23	24,2	27	34,2	28	31,5	51	49,0
<b>Prurigo</b>	7	7,4	0	0	3	3,4	0	0
<b>Psoríase</b>	1	1,1	1	1,3	1	1,1	0	0
<b>Dermatites</b>	9	9,5	11	13,9	10	11,2	5	4,8
<b>Erupção a luz</b>	0	0	1	1,3	1	1,1	0	0
<b>Liquen plano</b>	0	0	1	1,3	0	0	1	1,0
<b>OUTRAS</b>								
<b>Pitiríase alba</b>	10	10,5	3	3,8	7	7,9	14	13,5
<b>Ceratose folicular</b>	3	3,2	2	2,5	3	3,4	2	1,9
<b>Estrias recentes</b>	4	4,2	2	2,5	4	4,5	2	1,9
<b>Nevos múltiplos</b>	2	2,2	5	6,3	9	10,1	8	7,7
<b>Hipomelanose</b>	0	0	6	7,6	4	4,5	3	2,9
<b>Ceratose solar</b>	0	0	0	0	3	3,4	0	0
<b>Ceratodermia</b>	0	0	0	0	2	2,2	0	0
<b>Alopecia areata</b>	0	0	0	0	1	1,1	2	1,9
<b>Acantose nigricante</b>	0	0	1	1,3	0	0	3	2,9
<b>Melanose solar</b>	0	0	0	0	0	0	4	3,8
<b>Amiloidose</b>	0	0	1	1,3	0	0	2	1,9

\*Somente os diagnósticos que ocorreram no mínimo duas vezes.