

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

MESTRADO PROFISSIONAL EM MEDICINA

KARINA BITTENCOURT MEDEIROS

**ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM PACIENTES
COINFECTADOS CRONICAMENTE PELOS VÍRUS DA HEPATITE C E
HIV EM COMPARAÇÃO COM PACIENTES INFECTADOS APENAS
PELO VÍRUS DA HEPATITE C OU HIV ATENDIDOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES – VITÓRIA
(ESPÍRITO SANTO) - BRASIL**

VITÓRIA

2018



KARINA BITTENCOURT MEDEIROS

**ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM PACIENTES
COINFECTADOS CRONICAMENTE PELOS VÍRUS DA HEPATITE C E
HIV EM COMPARAÇÃO COM PACIENTES INFECTADOS APENAS
PELO VÍRUS DA HEPATITE C OU HIV ATENDIDOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES – VITÓRIA
(ESPÍRITO SANTO) – BRASIL**

Dissertação apresentada à Coordenação do Mestrado Profissional em Medicina associado à Residência Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lucia Martins Diniz

VITÓRIA

2018

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)

(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade
Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

Medeiros, Karina Bittencourt, 1988 -

M488a Alterações dermatológicas em pacientes coinfetados cronicamente pelos vírus da Hepatite C e HIV em comparação com pacientes infectados apenas pelo vírus da hepatite C ou HIV atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - Vitória (Espírito Santo) – Brasil / Karina Bittencourt Medeiros - 2018.

93 f. : il.

Orientador: Lucia Martins Diniz.

Dissertação (Mestrado Profissional de Medicina) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Hepatite C. 2. HIV. 3. Coinfecção. 4. Manifestações cutâneas. 5. Prurido. I. Diniz, Lucia Martins. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Elaborado por Rafael Lima de Carvalho – CRB-6 MG-002926/O



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA

“Alterações dermatológicas em pacientes coinfectados cronicamente pelos vírus da hepatite C e HIV em comparação com pacientes infectados apenas pelo vírus da hepatite C ou HIV atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes - Vitória (Espírito Santo) - Brasil”.

Karina Bittencourt Medeiros

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina.

Aprovada por:

Prof^ª. Dr^ª. Lucia Martins Diniz
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora

Prof. Dr. Crispim Cerutti Júnior
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro Externo

Prof^ª. Dr^ª. Luciana Lôfego Gonçalves
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro Interno

Prof^ª. Dr^ª. Maria da Penha Zago Gomes
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro Suplente

Vitória-ES, 07 de agosto de 2018.

DEDICATÓRIA

*Aos pacientes que contribuíram
para essa pesquisa e aqueles
que esta pesquisa pode, de
alguma forma, contribuir.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Regina do Rocio Bittencourt e Devani Curtinaz Medeiros, pelo apoio e confiança que depositaram em mim por em toda a minha vida. Só nós sabemos a batalha que travamos juntos.

Aos meus irmãos Sabrina Bittencourt Medeiros, Monique Bittencourt Medeiros, Lucio Cassio Bittencourt Medeiros, meus melhores amigos, que sempre me apoiaram nas horas difíceis e compartilharam as minhas alegrias. À Beatriz e ao Dante, meus eternos amores e esperança de um mundo melhor.

Ao Christian, meu parceiro e amado marido, por todo o suporte e companhia na elaboração desta dissertação. Você foi fundamental para essa conquista. Para você, minha gratidão e meu amor!

À família Coral, que me recebeu como todo o carinho e que eu tenho orgulho de fazer parte. À Terezinha por ser uma segunda mãe, ao Alair por ser um segundo pai e à Lucila por ser minha inspiração.

À minha família e aos meus amigos que sempre me apoiaram e comemoraram as minhas conquistas.

Aos funcionários do Serviço de Infectologia do HUCAM, em especial Rose Pires e Sara Borges, por me receberem tão bem.

Aos médicos e residentes do ambulatório de Dermatologia do HUCAM, especialmente Rafaela Lorezon de Aragão Capeli pela ajuda na coleta de dados.

À Dra Shimena Guisso Cabral Busatto pela amizade, empenho, ajuda e torcida para a elaboração desse projeto.

À Dra. Lucia Martins Diniz, minha professora e amiga durante a residência médica em Dermatologia e orientadora deste mestrado, grande exemplo de médica, professora e ser humano. Obrigada pelo incentivo e paciência. Serei eternamente grata.

À senhora Laura Martins Pio Diniz por ter aberto a sua casa e seu coração e por ter sido minha família no período que estive em Vitória, jamais esquecerei do amor com que a senhora me recebeu.

Aos pacientes do ambulatório de Dermatologia e Infectologia do HUCAM-UFES pela confiança durante a pesquisa e tratamento.

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Distribuição de frequência absoluta de indivíduos por faixa etária pelos grupos de coinfectados pelos HIV/HCV e mono infectados pelos HIV e HCV..... 40
- Figura 2. Distribuição de frequência entre indivíduos com ou sem prurido entre os grupos coinfectados pelos HIV/HCV e mono infectados pelos HIV e HCV. . 47

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa de indivíduos por faixa etária distribuídos pelos grupos de coinfectados pelos HIV/HCV e os monoinfectados pelos HIV e HCV.	40
Tabela 2. Frequência absoluta e relativa dos grupos de pacientes coinfectados pelos HIV/HCV e monoinfectados pelos HIV e HCV distribuídos pelo sexo. ...	41
Tabela 3. Descrição das dermatoses mais frequentes nos 31 pacientes coinfectados pelos HIV/HCV.	42
Tabela 4. Descrição das dermatoses mais frequentes nos 62 pacientes infectados pelo HIV.	43
Tabela 6. Distribuição de dermatoses entre os grupos coinfectados pelo HIV/HCV em relação aos monoinfectados pelo HIV.	44
Tabela 7. Distribuição de dermatoses entre os grupos coinfectados por HIV/HCV e monoinfectados por HCV.	45
Tabela 8. Distribuição dos pacientes com e sem prurido entre os grupos coinfectados pelo HIV/HCV e monoinfectados pelo HIV.	46
Tabela 9. Distribuição dos pacientes com e sem prurido entre os grupos coinfectados pelos HIV/HCV e monoinfectados pelo HCV.	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ES – Espírito Santo

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida

SIDA- Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida

HCV - Vírus da Hepatite C

HUCAM - Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

WHO – World Health Organization

TARV - Terapia antirretroviral

RNA – Ácido ribonucleico

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

OR – OddsRatio

IC - Intervalo de Confiança

HPV – Papiloma Vírus Humano

PCT - Porfíria Cutânea Tarda

anti-HCV - anticorpo contra Vírus da Hepatite C

ELISA - Ensaio de Imunoabsorção Enzimática

anti-HIV - anticorpo contra Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida

HIV/HCV- coinfeção pelos Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida e da Hepatite C

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1. EPIDEMIOLOGIA DOS HIV E HCV	17
2.2. TRANSMISSÃO DOS HIV E HCV	21
2.3. ASPECTOS VIROLÓGICOS DOS HIV E HCV	22
2.4. DERMATOSES NOS PACIENTES COM HIV/SIDA E HCV	24
2.5. PRURIDO NOS PACIENTES COM HIV E HCV	31
3. OBJETIVOS E METAS:	34
3.1. OBJETIVO GERAL:.....	34
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	34
4. METODOLOGIA.....	35
4.1. TIPO DE ESTUDO:	35
4.2. PACIENTES:.....	35
4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE PACIENTES	35
4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE PACIENTES	ERRO! INDICADOR NÃO
DEFINIDO.	
4.5. PROCEDIMENTOS AMOSTRAIS.....	36
4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
4.7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	38
5. RESULTADOS	39
6. DISCUSSÃO	48
7. CONCLUSÕES	61
8. REFERÊNCIAS	63
APÊNDICE A	75
APÊNDICE B	77
ANEXO A	80
ANEXO B	83

RESUMO

Introdução: A pele é acometida em mais de 90% dos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida ao longo da doença. E os infectados pelo vírus da hepatite C, entre 40 e 74% apresentam ao menos uma manifestação extra-hepática no curso da doença. Nos estudos das afecções cutâneas, são poucos os dados na literatura sobre incidência, prevalência e particularidades clínicas nos coinfetados pelos vírus da imunodeficiência humana adquirida e hepatite C. **Objetivo:** Determinar as dermatoses nos coinfetados pelos vírus da hepatite C e vírus da imunodeficiência humana adquirida e compará-las aos mono infectados pelos vírus da hepatite C ou vírus da imunodeficiência humana adquirida. **Pacientes e Métodos:** Estudo descritivo realizado no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, em Vitória (ES) em pacientes coinfetados pelos vírus da hepatite C e vírus da imunodeficiência humana adquirida e comparando com grupos infectados pelos vírus da imunodeficiência humana adquirida ou vírus da hepatite C. Foram examinadas pele, mucosa oral e unhas na busca de dermatoses e anotada a presença de prurido. **Resultados:** Foram atendidos 134 pacientes, 31 coinfetados pelos vírus da imunodeficiência humana adquirida/vírus da hepatite C, 62 infectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida e 41 pelo vírus da hepatite C. Em comparação com os indivíduos mono infectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida, o grupo coinfetado pelos vírus da imunodeficiência humana adquirida/vírus da hepatite C apresentou mais casos de dermatoses sugestivas de alterações hepáticas (OR: 3,040, $p=0,001$) e de discromias (OR: 2,315, $p=0,005$). O grupo coinfetado em relação ao infectado pelo vírus da hepatite C teve mais infecções cutâneas (OR: 2,272, $p=0,002$) e dermatoses sugestivas de alterações hepáticas (OR: 2,536, $p=0,002$). Ao avaliar o prurido, o grupo coinfetado não apresentou diferença em relação ao infectado pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida, mas o prurido esteve mais presente no infectado pelo vírus da hepatite C que nos coinfetados (OR: 1,963, $p=0,001$). **Discussão:** Os pacientes coinfetados apresentaram maior tendência a dermatoses sugestivas de doença hepática do que os infectados pelo vírus da hepatite C ou pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida. Tal alteração ocorre pela doença

hepática propriamente dita, agravada pela coinfeção com vírus da imunodeficiência humana adquirida. Os pacientes coinfectados apresentaram maior frequência de discromias em relação ao grupo infectado pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida. O prurido não foi significativo no grupo dos monoinfectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida em comparação aos coinfectados, porém, esteve mais presente no grupo monoinfectado pelo vírus da hepatite C, possivelmente isso se deveu a interferência do vírus da imunodeficiência humana adquirida nos mecanismos do prurido do vírus da hepatite C. **Conclusões:** A coinfeção vírus da imunodeficiência humana adquirida/vírus da hepatite C predispôs a maior frequência de dermatoses infecciosas, discromias e alterações cutâneas de hepatopatias e contribuiu na diminuição do prurido cutâneo. Pacientes com estigmas cutâneos de alterações hepáticas, mas sem prurido pode direcionar para a dupla infecção vírus da imunodeficiência humana adquirida/vírus da hepatite C.

Palavras-chave: Hepatite C, HIV, Coinfeção, Manifestações cutâneas, prurido.

ABSTRACT

Background: The skin is affected in more than 90% of human immunodeficiency virus patients throughout the disease. And those infected by hepatitis C virus, between 40 and 74% present at least one extrahepatic manifestation in the course of the disease. In studies of cutaneous conditions, there are few data in the literature about incidence, prevalence and clinical specificities in those coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. **Objective:** To determine the dermatoses in patients coinfecting by hepatitis C virus and human immunodeficiency virus and to compare them with the monoinfected by hepatitis C virus or human immunodeficiency virus. **Patients and methods:** A cross-sectional, descriptive study was performed at the Cassiano Antônio Moraes University Hospital in Vitória (ES) in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus and in the groups infected by human immunodeficiency virus or hepatitis C virus. Skin, oral mucosa and nails were examined in the search for dermatoses and the presence of pruritus was recorded. **Results:** A total of 134 patients were examined, 31 human immunodeficiency virus/hepatitis C virus coinfecting, 62 human immunodeficiency virus infected and 41 hepatitis C virus infected. Compared to human immunodeficiency virus monoinfected individuals, the coinfecting group had more cases of dermatoses suggestive of hepatic alterations (OR:3.040, $p=0.001$) and more cases of dyschromias (OR:2.315, $p=0.005$). The group infected by HCV infected had more skin infections (OR:2.272, $p=0.002$) and more cases of dermatoses suggestive of hepatic alterations (OR:2.536, $p=0.002$) when compared to those coinfecting. When evaluating pruritus, the coinfecting group showed no difference in compared to the human immunodeficiency virus infected group, but was more present in the hepatitis C virus infected individuals than in those coinfecting (OR:1.963, $p=0.001$). **Discussion and conclusion:** The coinfecting patients were more likely to present dermatoses suggestive of liver disease than those infected with hepatitis C virus or human immunodeficiency virus. Such difference occurs due to hepatic disease itself, aggravated by human immunodeficiency virus coinfection. The coinfecting patients had a higher frequency of

dyschromia than the human immunodeficiency virus monoinfected group. Pruritus was not significantly different in its frequency in the human immunodeficiency virus monoinfected group compared to coinfecting but was more present in the hepatitis C virus monoinfected group, possibly due to human immunodeficiency virus interference in the mechanisms of hepatitis C virus pruritus. Human immunodeficiency virus / hepatitis C virus coinfection predisposed to the increased frequency of infectious dermatoses, dyschromia and cutaneous alterations of liver diseases and contributed to the reduction of cutaneous pruritus. Patients with cutaneous stigmata of hepatic abnormalities, but without pruritus can direct the suspicion towards the double human immunodeficiency virus / hepatitis C virus infection.

Key-words: Hepatitis C, HIV, Coinfection, Cutaneous manifestations, pruritus.

1. INTRODUÇÃO

As infecções pelos vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida (HIV) e hepatite C (HCV) demandam importante atenção dos serviços de saúde do Brasil. Em 2015, eram 71 milhões de pessoas infectadas pelo HCV no mundo (WHO, 2017a) e em 2016, eram 36,7 milhões de pessoas infectadas pelo HIV no mundo, sendo 1,8 milhões de novas infecções nesse ano (WHO, 2017b).

Cerca de 2,3 milhões de pessoas no mundo com HIV têm sorologia positiva de infecção passada ou presente pelo HCV (WHO, 2017a). e no Brasil, aproximadamente 10% dos casos confirmados de HCV também apresentam infecção pelo HIV (Ministério da Saúde, 2017b).

O HIV e o HCV compartilham os mesmos fatores de riscos e algumas rotas de transmissão, tais como: intercurso sexual sem uso de preservativo, transmissão vertical, compartilhamento de seringas ou agulhas entre usuários de drogas, transfusão de sangue contaminado, utilização de instrumentos perfurocortantes não adequadamente esterilizados. Portanto, torna-se possível a coexistência desses vírus num mesmo indivíduo (VERUCCHI *et al.*, 2004; PETTY *et al.*, 2014).

A monoinfecção e a coinfeção pelos vírus HIV e HCV são assuntos amplamente estudados na literatura médica e envolvem pacientes com elevado grau de complexidade que necessitam atenção médica constante.

O acometimento dermatológico nos pacientes HIV/SIDA acontece em mais de 90% dos casos ao longo da evolução da doença (CHAWHAN *et al.*, 2013). Dos pacientes infectados pelo HCV, entre 40 e 74% apresentam ao menos uma manifestação extra-hepática ao longo do curso da doença (GALOSSO *et al.*, 2007). Em um estudo multicêntrico transversal realizado em

2000 por Cacoub *et al.* de 321 indivíduos avaliados, 17% apresentavam alguma manifestação cutânea. Alguns autores alegam que as alterações cutâneas constituem os achados mais frequentes de infecção oculta pelo HCV (SOYLU *et al.*, 2007). Em relação aos estudos das afecções cutâneas, são poucos os dados disponíveis na literatura mundial sobre a taxa de incidência, prevalência e particularidades clínicas que envolvem a população de pacientes coinfectados pelos HIV e HCV. Foram encontrados dois estudos na literatura mundial e um na literatura médica brasileira sobre a avaliação de dermatoses em pacientes coinfectados pelos HCV e HIV (CACOUB *et al.*, 2000; SHIMIZU *et al.*, 2000; CUNHA *et al.*, 2011).

Diante das prevalências crescentes dessas entidades, faz-se necessária uma investigação sobre os diversos aspectos que as envolve, em particular, a investigação dermatológica de pacientes coinfectados pelos HCV e HIV, tentando estabelecer as características clínicas dermatológicas nesses pacientes que direcionem para o diagnóstico presuntivo da associação das infecções. Como o Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - Vitória, Espírito Santo, realiza atendimento a essa população o estudo objetivou a avaliação dermatológica destes pacientes coinfectados no intuito de estabelecer essa relação.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. EPIDEMIOLOGIA DOS HIV e HCV

Desde o reconhecimento do HIV em 1981 até dezembro de 2016, aproximadamente 36,7 milhões de pessoas foram diagnosticadas com esse vírus no mundo e 19,5 milhões em dezembro de 2016 estavam em tratamento com terapia antirretroviral (TARV), representando 53% dos infectados, distante da meta global de 90% de pessoas infectadas em tratamento (WHO, 2017b). Dos infectados, aproximadamente 25,6 milhões estão na África e 3,3 milhões na América. Em 2016, foi estimado que 1,8 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV, e que um milhão morreram por causa da infecção (WHO, 2017b).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, de 2007 a junho de 2017, foram notificados 194.217 casos de infecção pelo HIV no país e de 1980 a 2017, 882.810 casos da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA), com cerca de 40 mil casos nos últimos cinco anos (Ministério da Saúde, 2017a).

De 2007 até 2017, conforme o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), dos casos de infecção pelo HIV notificados no Brasil, 96.439 (49,7%) foram no Sudeste (Ministério da Saúde, 2017a). A distribuição por sexo revelou 131.969 (67,9%) casos em homens e 62.198 (32,1%) casos em mulheres, com a razão de sexo para o ano de 2016 de 2,5 homens para cada mulher (Ministério da Saúde, 2017a).

A taxa de detecção da SIDA no Brasil está diminuindo ao longo dos anos, de 2006 para 2016 houve uma redução de 5,1%, com média de 18,5

casos/100mil habitantes em 2016 (Ministério da Saúde, 2017a). A maior concentração dos casos de SIDA no Brasil está nos indivíduos com idade entre 25 e 39 anos, em ambos os sexos. Os casos nessa faixa etária correspondem a 52,9% dos casos do sexo masculino e, entre as mulheres, a 49,0% do total de casos registrados de 1980 a junho de 2017. Nos últimos dez anos, entre homens, houve um aumento da taxa de detecção de SIDA de 7,2%, principalmente entre 15 e 19 anos, 20 e 24 anos e acima de 60 anos. De 2006 para 2016, a taxa nos indivíduos entre 15 e 19 anos quase triplicou (de 2,4 para 6,7 casos/100mil hab.) e entre 20 e 24 anos mais que duplicou de 16 para 33,9 casos/100mil hab. (Ministério da Saúde, 2017a). Já entre as mulheres, a taxa de detecção vem apresentando tendência à queda em quase todas as faixas etárias, com redução de 27% neste período, exceto entre 15 e 19 anos, e 60 anos ou mais, com aumento de 13,9% e 14,3% respectivamente, de 2006 para 2016 (Ministério da Saúde, 2017a).

Em relação ao HCV, em 2015, segundo a Organização Mundial da Saúde, havia 71 milhões de pessoas portadoras do vírus no mundo, correspondendo a 1% da população mundial, sendo 1,75 milhões de infectados acometidos neste ano. A Europa e a região do Mediterrâneo Oriental são as áreas de maior prevalência da doença infecção (WHO, 2017a).

Dentre as pessoas diagnosticadas com hepatite C crônica, 7% (1,1 milhão de pacientes) iniciaram o tratamento em 2015 infecção (WHO, 2017a).

Dados mais recentes indicam que, no Brasil, de 1999 a 2016, foram notificados, no SINAN, 561.058 casos confirmados de hepatites virais, sendo 182.389 (32,5%) de hepatite C, com a região Sudeste concentrando 62,2% dos casos (Ministério da Saúde, 2017b). Em todos os anos, a principal forma clínica

notificada foi a hepatite C crônica, sendo 97% das formas registradas (Ministério da Saúde, 2017b).

Em 2015, houve uma mudança no critério diagnóstico de casos de hepatite C: inicialmente eram confirmados com dois marcadores reagentes e após 2015, apenas com um deles, aumentando assim a sensibilidade da definição de caso e tendência à elevação da taxa de detecção. Em 2016, de todas as capitais do país, onze apresentavam taxa de detecção superior à nacional (13,3 casos por 100 mil hab.), sendo Vitória (ES) uma delas, apresentando taxa de 15,0 casos por 100 mil habitantes (Ministério da Saúde, 2017b).

No período de 1999 a 2016, entre os 182.389 casos confirmados de hepatite C, 106.637 (58,5%) eram homens e 75.683 (41,5%) mulheres (Ministério da Saúde, 2017b). Apesar de haver predomínio dos homens ao longo dos anos observou-se diminuição dessa proporção, sendo que de 1999 a 2002, a razão foi aproximadamente dois homens por mulher e em 2016 foi de 1,3 homens para cada mulher (Ministério da Saúde, 2017b).

Nos homens, a faixa etária mais acometida situa-se entre 45 e 49 anos (16,4%) e nas mulheres acima de 60 anos (24,2%). Em 2016, a maior taxa de detecção nos sexos foi entre 55 e 59 anos, com 46,6 casos por 100 mil habitantes para homens e 33,7 casos por 100 mil habitantes para mulheres (Ministério da Saúde, 2017b). Em relação à faixa etária mais jovem (até 34 anos), as taxas de detecção foram similares entre os sexos (Ministério da Saúde, 2017b).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde de 2017, cerca de 2,3 milhões de pessoas no mundo infectadas pelo HIV têm sorologia positiva

de infecção passada ou presente pelo HCV. O leste Europeu e a Ásia central são as áreas com maior proporção entre os pacientes infectados pelo HIV com sorologia positiva para HCV, constituindo 27% dos casos (WHO, 2017a). Dos pacientes infectados pelo HIV, 6,2% apresentam sorologia positiva para HCV, e ao se avaliar o grupo de pacientes usuários de drogas injetáveis, esse valor chega a um montante de 59% dos pacientes infectados pelo HIV e pelo HCV (PLATT *et al.*, 2016). Na América Latina a prevalência de HCV entre indivíduos infectados pelo HIV é de 7% (PLATT *et al.*, 2016).

No Brasil, de 2007 a 2016, do total de 149.537 casos confirmados de hepatite C, a coinfeção pelo HIV se apresentava em 9,8% dos casos, porém com tendência a redução percentual ao longo dos anos (Ministério da Saúde, 2017b). Em 2007, a taxa de coinfeção era de 14,4% e em 2016 de 9,3% (Ministério da Saúde, 2017b). Entre as regiões brasileiras, a de maior proporção de indivíduos coinfectados é a Sul com 13,2% do total de casos (Ministério da Saúde, 2017b). Em um estudo em um serviço terciário da cidade de Porto Alegre - Rio Grande do Sul, de 1869 pacientes infectados pelo HIV, 28,8% também apresentavam sorologia positiva para o HCV (FARIAS *et al.*, 2008). Já em outra grande coorte na mesma cidade com 1030 pacientes infectados pelo HIV, a prevalência de coinfeção com o HCV foi 11,8% dos indivíduos (ANTONELLO *et al.*, 2016). Antonello *et al.* também identificaram maior proporção de homens nos pacientes coinfectados em relação ao grupo de infectados pelo HIV, 68% dos coinfectados eram homens em comparação a 51,5% dos pacientes infectados apenas pelo HIV, achado estatisticamente significativo com $p=0,001$ (ANTONELLO *et al.*, 2016).

2.2. TRANSMISSÃO DOS HIV E HCV

O HIV e o HCV compartilham as mesmas vias de transmissão: parenteral via contato sanguíneo, intercuro sexual e vertical (VERUCCHI *et al.*, 2004). Há diferenças em relação à forma de transmissão: o HCV é mais facilmente transmitido através do contato com pequenas quantidades de sangue contaminado e é maior a chance de infecção pelo HIV durante intercuro sexual desprotegido e transmissão vertical de mãe para filho (VERUCCHI *et al.*, 2004).

A principal forma de transmissão da hepatite C é por meio de procedimentos de saúde não seguros, seguida pelo uso de drogas injetáveis (WHO, 2017a). Muito menos comum, mas também possível, o HCV pode ser transmitido pelo intercuro sexual e pela via vertical no período perinatal a partir de mães infectadas (PETTY *et al.*, 2014). Em 2015, apenas 20% dos 71 milhões de pacientes convivendo com o HCV sabiam do seu diagnóstico (WHO, 2017a).

No HIV a principal via de transmissão entre homens e mulheres a partir dos 13 anos de idade é a sexual (Ministério da Saúde, 2017a). Nos últimos 10 anos houve predomínio da categoria de exposição de homens que fazem sexo com homens (48,9% dos casos), seguida por homens que fazem sexo com mulheres (37,6%), já em mulheres, o predomínio foi entre heterossexuais com 96,8% dos casos (Ministério da Saúde, 2017a). Nesse mesmo período, a região Sul foi a que apresentou maior proporção de transmissão entre usuários de drogas injetáveis com 5,3% dos casos (Ministério da Saúde, 2017a).

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (2017), cerca de 2,3 milhões de pessoas no mundo infectadas pelo HIV têm sorologia positiva de

infecção passada ou presente pelo HCV. Desse total, 1,36 milhões usaram recentemente drogas injetáveis (WHO, 2017b).

Entre os pacientes infectados pelo HIV, a presença de sorologia positiva para HCV foi maior em pessoas que eram usuárias de drogas injetáveis (82,4%), seguidos pelos homens que praticavam sexo com homens (6,2%) e de 2,4% em pessoas que não apresentavam esses comportamentos de risco (WHO, 2017a).

O leste Europeu e a Ásia central são as áreas com maior proporção de pacientes infectados pelo HIV com sorologia positiva para HCV (27%), devido ao maior uso de drogas injetáveis nessa população (WHO, 2017a).

Nos Estados Unidos a infecção pelo HCV está em franco aumento, provavelmente relacionada ao aumento do uso de drogas injetáveis, impactando também na incidência de indivíduos coinfetados pelo HIV (LIANG *et al.*, 2018).

A infecção materna pelo HIV dobra o risco de transmissão materno fetal de HCV para o filho e está associada com menor queda espontânea da carga viral e maior carga viral de HCV, bem como a progressão mais rápida da doença hepática, justificando o teste para HCV em todas as pacientes infectadas pelo HIV (WHO, 2017a).

2.3. ASPECTOS VIROLÓGICOS DOS HIV E HCV

O HIV é um retrovírus e o HCV faz parte dos flavivírus, sendo ambos RNA vírus. A cinética viral do HCV e do HIV é determinada pela relação entre o estado de replicação viral e a eliminação pelos agentes antivirais. A replicação

viral do HIV é responsável pela produção de aproximadamente 10 vírions por dia com a meia vida menor que seis horas (HO *et al.*, 1995). Já o HCV é responsável pela produção de 10 vírions por dia com a meia vida em torno de três horas (NEUMANN *et al.*, 1998).

Durante a fase crônica das infecções pelo HIV e pelo HCV, a replicação viral atinge carga viral relativamente constante (PIATAK *et al.*, 1993; NGUYEN *et al.*, 1996). Porém em pacientes coinfetados, o nível de RNA do HCV aumenta após a soroconversão do HIV e continua a aumentar ao longo da evolução da doença, característica distinta dos monoinfectados pelo HCV (THOMAS *et al.*, 1996; DAAR *et al.*, 2001; BARREIRO *et al.*, 2016).

Alguns estudos comprovaram que a viremia pelo HCV está inversamente correlacionada à contagem de linfócitos TCD4⁺ (GHANY *et al.*, 1996; DAAR *et al.*, 2001) e pode aumentar transitoriamente na introdução da TARV (terapia antirretroviral) e com a ingestão de álcool (COOPER *et al.*, 2005).

O estudo de Netski *et al.* (2008) avaliou se a maior viremia pelo HCV em pacientes infectados pelo HIV poderia estar relacionada à imunossupressão. Os pesquisadores argumentaram que, se altos níveis de replicação fossem devidos à diminuição da pressão seletiva imune, então uma taxa reduzida de mudanças de nucleotídeos seria esperada dentro do próprio vírus. No entanto, em investigação de sequências de envelope do HCV em 79 pacientes, com ou sem coinfecção pelo HIV, nenhuma diferença significativa foi demonstrada ao longo do tempo entre os dois grupos (NETSKI *et al.*, 2008). Outra maneira pela qual a infecção pelo HIV pode aumentar a replicação do HCV é pela ação do próprio vírus. Um estudo *in vitro* demonstrou que a proteína gp120 do envelope

do HIV aumentou a replicação do HCV por meio da ligação de correceptores celulares do HIV conhecidos como CXCR4 ou CCR5 (LIN *et al.*, 2008).

2.4. DERMATOSSES NOS PACIENTES COM HIV/SIDA E HCV

Os acometimentos dermatológicos nos pacientes com HIV/SIDA são muito frequentes, acontecendo em todo o curso da infecção pelo vírus (CHAWHAN *et al.*, 2013). Mais de 90% dos pacientes desenvolvem lesões cutâneas ao longo da evolução da doença (CHAWHAN *et al.*, 2013), às vezes, mais de um tipo de acometimento cutâneo (CHOPRA *et al.*, 2012).

A pele muitas vezes é o primeiro órgão acometido pelo HIV/SIDA, podendo ser observadas lesões atípicas e lesões típicas, porém, mais graves e resistentes ao tratamento padrão (KUMARASAMY *et al.*, 2000). Ocorrem variações das doenças cutâneas e sistêmicas em relação à prevalência e à incidência de acordo com a epidemiologia da região de onde o paciente provém (CHOPRA *et al.*, 2012; CHAWHAN *et al.*, 2013).

Pacientes com contagem de linfócitos TCD4⁺ abaixo de 350 células/mm³ tendem a apresentar lesões de caráter infeccioso, enquanto que naqueles em que a contagem está acima de 350 células/mm³ se apresentam majoritariamente com lesões não infecciosas (CHAWHAN *et al.*, 2013).

Das afecções cutâneas virais, descreve-se grande predomínio de molusco contagioso, infecções pelo papiloma vírus humano (HPV), herpes zoster e herpes simples. Das infecções bacterianas: foliculite, furunculose, tuberculose cutânea, hanseníase, sífilis e donovanose. Das infestações por artrópodes a demodicidose e a escabiose são as mais frequentes. As

infecções fúngicas mais comuns são: candidíase, dermatofitose, criptococose e histoplasmose (ZANCANARO *et al.*, 2006; CHOPRA *et al.*, 2012; CHAWHAN *et al.*, 2013). Uma grande parte dos pacientes apresenta as dermatoses não infecciosas, tais como: erupção pápulo-prurítica, dermatite seborreica, psoríase, foliculite eosinofílica e prurigo (ZANCANARO *et al.*, 2006; CHOPRA *et al.*, 2012; CHAWHAN *et al.*, 2013).

Chopra *et al.* (2012) e Chawhan *et al.* (2013) indicaram que as doenças infecciosas mais comuns são o molusco contagioso e a candidíase e as não infecciosas são a erupção pápulo-prurítica e a dermatite seborreica. Zancanaro *et al.* (2006) mostraram que a foliculite seria a dermatose mais frequente tanto em indivíduos em uso de TARV quanto em virgens de tratamento, seguido por condiloma acuminado e dermatite seborreica. Comparando grupos, esses autores também identificaram maior prevalência de verruga viral em indivíduos com carga viral abaixo de 55.000 cópias/ml e de prurido idiopático e dermatite asteatótica em indivíduos com carga viral maior que 55.000 cópias/ml (ZANCANARO *et al.*, 2006). Foliculite era muito prevalente em indivíduos com ou sem TARV, porém aqueles que faziam uso de TARV apresentaram maior prevalência da infecção e os indivíduos sem TARV tiveram mais frequentemente o prurido idiopático e o prurigo nodular (ZANCANARO *et al.*, 2006).

Dos pacientes infectados pelo HCV, entre 40 e 74% apresentam ao menos uma manifestação extra-hepática ao longo do curso da doença (GALOSI *et al.*, 2007). As alterações cutâneas constituem achados muito frequentes de infecção oculta pelo HCV (SOYLU *et al.*, 2007). Há associação entre a presença de HCV e crioglobulinemia essencial mista, porfiria cutânea

tarda, glomerulonefrite membranosa proliferativa e aumento importante e significativo de auto anticorpos (SOYLU *et al.*, 2007).

A Crioglobulinemia essencial mista é a síndrome mais estudada que envolve a hepatite C. É vasculite sistêmica que compromete a pele, os rins e o sistema nervoso central e o periférico em que há precipitação e depósitos de complexos imunes em pequenos vasos a temperaturas abaixo de 37°C (SAYINER *et al.*, 2017). A crioglobulinemia tipo 2 é a mais associada com a infecção pelo HCV, respondendo a mais da metade dos casos, seguida pela crioglobulinemia tipo 3 (SAYINER *et al.*, 2017). Está presente em uma frequência entre 10% e 50% dos pacientes (LUNEL *et al.*, 1994; SAYINER *et al.*, 2017; WONG *et al.*, 1996), a qual aumenta com a evolução da doença (Ministério da Saúde, 2011). Na maioria dos indivíduos ela é assintomática, mas cerca de 5% dos infectados podem ter sintomas que denotam doença com potencial evolutivo se não tratada (Ministério da Saúde, 2011). A pele comumente está acometida, o que acontece em até 95% dos casos (GALOSSO *et al.*, 2007), observando-se vasculite palpável, que se apresenta como púrpura palpável (21% dos pacientes) com ou sem livedo reticular, petéquias de extremidades inferiores e grandes ulcerações necróticas de pernas (GARCOVICH *et al.*, 2015). Também é possível que se apresenta associada a fenômeno de Raynaud (15% dos pacientes), prurido (8%) e urticária (6%) (GARCOVICH *et al.*, 2015). Entre os sinais e sintomas, os mais comuns são púrpura palpável, artralgia e fraqueza (SAYINER *et al.*, 2017). Ao histopatológico da lesão cutânea, observa-se vasculite leucocitoclástica por imunocomplexos de pequenos vasos com infiltração mononuclear (GALOSSO *et al.*, 2007; GARCOVICH *et al.*, 2015). As lesões cutâneas melhoram com o

tratamento, especialmente quando se atinge a resposta virológica sustentada, o que ocorria com o esquema antigo de interferon peguilado e ribavirina, continuando a ocorrer ou com os esquemas mais recentes, com sofosbuvir e daclastavir (GARCOVICH *et al.*, 2015). As formas graves de crioglobulinemia mista podem ser tratadas com rituximabe, que mostrou superioridade em relação a outras drogas como glicocorticóides, azatioprina ou ciclofosfamida (GARCOVICH *et al.*, 2015). O portador de hepatite C deve ser investigado para crioglobulinemia caso apresente petéquias, outras manifestações de vasculite, neuropatia periférica, insuficiência renal crônica ou cilindúria no exame de urina tipo 1 (GALOSI *et al.*, 2007).

A porfiria cutânea tarda (PCT) tipo 1 ou adquirida acomete indivíduos predispostos com deficiência da atividade da enzima uroporfininogênio descarboxilase (O'REILLY *et al.*, 1996; GARCOVICH *et al.*, 2015) e compreende cerca de 80% dos indivíduos com PCT. Já a tipo 2 é a forma familiar com a mutação autossômica dominante pela enzima uroporfininogênio descarboxilase, compreendendo 20% dos indivíduos com esta entidade (SAYINER *et al.*, 2017). Exposição hepática a toxinas, como hidrocarbonetos aromáticos, drogas como álcool e estrogênio, cigarro, diálise e infecção pelo HCV são gatilhos para seu aparecimento (GARCOVICH *et al.*, 2015). Sobrecarga hepática de ferro em indivíduos infectados pelo HCV é um fator importante para o surgimento desta entidade nesses pacientes (BONKOVSKY *et al.*, 1998). Cacoub *et al.* (2000) sugeriram que o surgimento de PCT se dá em pacientes infectados pelo HCV e com cirrose hepática, argumentando que a cirrose teria papel no desenvolvimento da dermatose nesse cenário (CACOUB *et al.*, 2000). Clinicamente há fotossensibilidade, fragilidade cutânea,

bolhas e vesículas, que podem se tornar hemorrágicas nas áreas fotoexpostas, alterações crônicas com hipo ou hiperpigmentação, alopecia, hirsutismo, mília e atrofia cutânea (GALOSSO *et al.*, 2007). A prevalência de infecção pelo HCV em pacientes com PCT varia de 40-50% (FARGION *et al.*, 1992; DE CASTRO *et al.*, 1993), mas depende da localização geográfica. É, portanto, mandatória a investigação de infecção por HCV em indivíduos com PCT, porém o contrário não é válido já que cerca de 5% dos pacientes com HCV apresentam esta condição (GARCOVICH *et al.*, 2015). O tratamento padrão envolve fotoproteção, uso de drogas antimaláricas como cloroquina e hidroxicloroquina, além de flebotomia para reduzir a sobrecarga hepática de ferro. O uso de ribavirina pode levar a hemólise e piorar o quadro clínico (GARCOVICH *et al.*, 2015).

Líquen plano é uma desordem inflamatória que envolve pele e mucosas, além de poder acometer unhas e cabelos (GARCOVICH *et al.*, 2015). Histologicamente é observada uma dermatite de interface mediada por linfócitos T que atacam a membrana basal da epiderme (GARCOVICH *et al.*, 2015). Clinicamente se percebe surgimento de pápulas e placas violáceas, pruriginosas (GALOSSO *et al.*, 2007), com prevalência nos indivíduos infectados pelo HCV de 27% (CARROZZO *et al.*, 1998). A localização mais frequente são punhos, seguidos por antebraços, região extensora das mãos e tornozelos (SAYINER *et al.*, 2017). Há mais de 12 formas clínicas de líquen plano (SAYINER *et al.*, 2017). Apesar de controversa a relação da infecção crônica pelo HCV e o surgimento de líquen plano, a forma oral é a mais estudada em associação com o HCV encontrada em até 35% dos indivíduos em áreas endêmicas como Egito, Japão e Europa Mediterrânea e em 0,5% dos

indivíduos infectados pelo HCV no Norte Europeu, área com baixa prevalência da doença (GARCOVICH *et al.*, 2015; SAYINER *et al.*, 2017). Observou-se que pacientes com líquen plano apresentavam cinco vezes mais risco de infecção pelo HCV em relação ao grupo controle com lesões mais extensas e ulcerativas e com pior resposta ao tratamento em relação aos indivíduos não infectados pelo HCV (GARCOVICH *et al.*, 2015). De concreto, tem-se o RNA viral demonstrado na membrana mucosa de pacientes com líquen plano oral (GALOSSO *et al.*, 2007). O tratamento com interferon peguilado deve ser evitado em pacientes com líquen plano oral grave pois essa medicação pode piorar o quadro clínico, já drogas mais específicas como sofosbuvir e daclastavir promovem melhora clínica de todas as formas de líquen plano (GARCOVICH *et al.*, 2015).

Soylu *et al.* (2007) na Turquia avaliaram as lesões de pele mais comuns em 50 pacientes positivos para anti-HCV positivos e compararam com 50 indivíduos anti-HCV negativos. Dos pacientes positivos para anti-HCV positivos, 80% apresentaram pelo menos um achado dermatológico (SOYLU *et al.*, 2007). O prurido foi especialmente mais frequente na população infectada pelo HCV, independentemente se o paciente tivesse RNA viral presente ou ausente, não sendo encontradas diferenças estatisticamente significantes em relação a outros achados cutâneos (SOYLU *et al.*, 2007).

Algumas entidades como: purigo nodular, poliarterite nodosa, síndrome de Sjögren, psoríase, urticária e linfoma de células B, são mais frequentemente vistas na infecção pelo HCV (SOYLU *et al.*, 2007).

Soylu *et al* (2007), observaram que a infecção pelo HCV pode ser um gatilho para o desenvolvimento de psoríase, mas até o momento tal fato não foi comprovado.

Na literatura, há poucos relatos de casos sobre a relação do HCV e algumas alterações dermatológicas, como: eritema nodoso, eritema multiforme, eritema acral necrolítico, poroqueratose superficial disseminada, lúpus eritematoso sistêmico, pitiríase rubra pilar, doença do enxerto versus hospedeiro, pioderma gangrenoso, granuloma anular, dermatite liquenóide e granulomatose de interface e púrpura de localização folicular (SOYLU *et al*, 2007). Também foram descritos, em associação com o HCV, sarcoma pseudo-Kaposi, doença de Behçet e vitiligo (SOYLU *et al.*, 2007). Achados como xerose, dermatite seborreica e rosácea tenderam a ser incidentais (SOYLU *et al.*, 2007).

A infecção pelo HIV exacerba as manifestações produzidas pelo HCV. Os pacientes coinfetados apresentam três vezes mais risco de cirrose ou doença hepática descompensada em relação aos infectados apenas pelo HCV, independentemente da contagem de linfócitos TCD4⁺ (GRAHAM *et al.*, 2001; MONGA *et al.*, 2001). Os pacientes também apresentavam maior morbidade em relação aos grupos de infectados pelos HCV ou HIV, com maiores índices de carcinoma hepatocelular, doença hepática descompensada, independentemente do estado imunológico, além de maior número de mortes no geral e mortes em decorrência da doença hepática (MONGA *et al.*, 2001).

É controverso o papel da coinfeção pelo HIV e pelo HCV em relação às alterações cutâneas, mas há relatos do aumento da morbidade nesses pacientes (SHIMIZU *et al.*, 2000).

Cacoub *et al.* (2000) realizaram estudo comparando 242 pacientes mono infectados pelo HCV e 74 pacientes co infectados pelos HIV/HCV. Observaram que os pacientes co infectados apresentavam menos acometimento extra-hepático em relação aos infectados unicamente pelo HCV, tais como: vasculite, artralgia, mialgia e síndrome de Sjögren (CACOUB *et al.*, 2000).

Em 2000, um grupo japonês comparou as alterações mucocutâneas em 53 pacientes portadores de hemofilia co infectados pelos HIV/HCV e 53 pacientes portadores de hemofilia mono infectados pelo HCV, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os padrões de lesões cutâneas desses grupos (SHIMIZU *et al.*, 2000).

Cunha *et al.* (2011) avaliaram 108 pacientes co infectados pelos HIV/HCV e 93 mono infectados pelo HCV e observaram tendência maior de prurido nos pacientes mono infectados, sem diferença estatística. Os pacientes co infectados apresentavam aproximadamente quatro diferentes condições dermatológicas por paciente contra cerca de cinco alterações cutâneas em pacientes mono infectados, com maior incidência de infecções e distúrbios da pigmentação entre os pacientes co infectados e de condições vasculares entre os pacientes mono infectados (CUNHA *et al.*, 2011).

2.5. PRURIDO NOS PACIENTES COM HIV E HCV

Pacientes portadores de doenças hepáticas apresentam prurido, sendo sintoma comum relacionado à colestase, tipicamente generalizado, iniciando nas extremidades, como as regiões palmar ou plantar, e posteriormente, se

generalizando (WANG *et al.*, 2010; TARIKCI *et al.*, 2015). O mecanismo desse sintoma não está totalmente esclarecido, podendo estar ligado aos níveis plasmáticos elevados de opioides (TARIKCI *et al.*, 2015). Além disso, a enzima autotaxina e o seu substrato, o ácido lisofosfatídico, foram indicados como mediadores potenciais do prurido em hepatopatas (KREMER *et al.*, 2010).

O prurido é comum entre os pacientes infectados pelo HCV e pode ser o único sintoma do paciente infectado (CRIBIER *et al.*, 2000). Está presente em até 15% dos indivíduos cronicamente infectados pelo HCV, sendo uma das queixas dermatológicas mais comuns (SAYINER *et al.*, 2017). De aspecto crônico, sem lesões cutâneas, pode comprometer de forma importante a qualidade de vida dos pacientes e causar privação de sono (DEGA *et al.*, 1998; TARIKCI *et al.*, 2015).

A etiologia do prurido no paciente infectado pelo HCV não é totalmente conhecida, podendo se relacionar à colestase induzida pelo vírus, porém não foi possível relacionar os níveis de sais biliares com o sintoma (ROSENTHAL *et al.*, 1994; CHIA *et al.*, 1998). Os ácidos biliares podem interagir com as terminações nervosas na pele e causar o sintoma (PINHEIRO *et al.*, 2013). Sabe-se também, que o fígado lesado produz substâncias que atravessam a barreira hematoencefálica e se ligam a receptores opióides μ , responsáveis pela analgesia e pelo prurido. Com o aumento do limiar de dor e persistindo o prurido, pode ser gerado um círculo vicioso com mais prurido e escoriação (ROSENTHAL *et al.*, 1994).

O prurido também pode ocorrer na fase inicial da infecção pelo HIV (YOSIPOVITCH *et al.*, 2003) e estar associado a infecções cutâneas, infestações, dermatoses pápulo-escamosas, xerose, reação a drogas, linfomas

cutâneos de células T ou pode ocorrer sem alteração cutânea primária (SERLING *et al.*, 2011; TARIKCI *et al.*, 2015).

O prurido é frequente nos pacientes infectados pelo HIV, podendo afetar negativamente a qualidade de vida dos pacientes (BLANES *et al.*, 2012; KAUSHIK *et al.*, 2014). Blanes *et al.* (2012) e Kaushik *et al.* (2014) indicaram que o prurido atinge entre 31% e 45% dos pacientes com HIV estudados na Espanha e nos Estados Unidos da América, respectivamente. Foi demonstrada uma possível relação entre prurido e carga viral aumentada, o que pode orientar para uma abordagem de forma mais agressiva nesses pacientes (MILAZZO *et al.*, 1999).

No estudo de Cunha *et al.* (2011) houve maior tendência de prurido nos mono infectados pelo HCV, porém a diferença não foi estatisticamente significativa e os autores não encontraram explicação causal para esse achado (CUNHA *et al.*, 2011).

3. OBJETIVOS E METAS:

3.1. OBJETIVO GERAL:

O estudo tem como objetivo determinar as alterações dermatológicas nos pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – Vitória (Espírito Santo), Brasil, coinfectados cronicamente pelos vírus HCV e HIV e compará-las aos monoinfectados pelos vírus HCV ou HIV.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

a) Identificar as alterações dermatológicas no grupo HIV/HCV e nos monoinfectados pelos HIV ou HCV.

b) Comparar as alterações dermatológicas nos pacientes coinfectados pelos vírus HCV/HIV com os grupos compostos pelos pacientes infectados pelos vírus HCV ou HIV.

4. METODOLOGIA

4.1. TIPO DE ESTUDO:

Estudo transversal, descritivo, realizado no período de agosto de 2017 a dezembro de 2017, nos ambulatórios de HIV/AIDS, Hepatites Virais e Tratamento de Hepatites Virais do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), em Vitória (ES) e Dermatologia Geral do Serviço de Dermatologia do HUCAM, em Vitória (ES).

4.2. PACIENTES:

Os pacientes avaliados foram aqueles que já faziam acompanhamento clínico no Serviço de Doenças Infecto Parasitárias, referência estadual no tratamento de HIV, e no Serviço de Dermatologia do HUCAM. Para compor o grupo controle, foram convidados pacientes infectados apenas pelo HIV ou HCV, que também já faziam acompanhamento clínico nesses locais.

4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE PACIENTES

Foram incluídos no estudo os pacientes coinfectedos pelos vírus HCV e HIV em acompanhamento clínico ambulatorial no HUCAM. A coinfeção é definida através da presença de anticorpos anti-HIV ou antígenos do HIV, detectados por dois métodos distintos (ELISA, *Western Blot*, *Imunoblot*,

Imunoblot rápido) e a presença do anticorpo anti-HCV e do HCV-RNA qualitativo ou quantitativo (detectado por ELISA, *Western Blot*, *Imunoblot*, *Imunoblot* rápido), por mais de seis meses.

Para o grupo controle foram incluídos os pacientes que faziam acompanhamento clínico nos dois serviços do HUCAM, infectados cronicamente pelos vírus HIV ou HCV. Monoinfecção é definida pela presença de anticorpos anti-HIV ou anti-HCV.

Era necessário ter mais de 18 anos de idade, aceitar participar do estudo após ser convidado e para tanto, assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.4. PROCEDIMENTOS AMOSTRAIS

Os pacientes infectados pelos vírus HIV e HCV foram avaliados periodicamente de acordo com a atividade da doença, através de exame físico completo e de exames laboratoriais. Na ocasião das consultas ambulatoriais agendadas de rotina, os pacientes coinfectedos eram informados da pesquisa dermatológica e caso aceitassem participar, assinavam termo de consentimento de aceite (Apêndice A – TCLE), tendo seus dados de identificação e das infecções anotados em planilha especial padrão, formulada para o estudo (Apêndice B). Também, foram convidados a participar da pesquisa os pacientes infectados unicamente pelos vírus HIV ou HCV para elaboração de dois grupos controles. Algumas informações dos pacientes selecionados também eram verificadas via análise de prontuário.

Após o aceite da participação no estudo, os pacientes tinham examinada sistematicamente a pele, a mucosa oral e as unhas para avaliação da existência de alterações dermatológicas através da observação visual da presença ou ausência de alguma lesão. Além disso, os pacientes eram questionados quanto à presença de prurido. Se encontradas dermatoses, eram feitas hipóteses diagnósticas, anotadas, tratadas e fotografadas para acompanhamento da evolução clínica. Os casos que necessitassem da realização de exames cutâneos complementares, como biópsias de lesões cutâneas para análise histopatológica, eram encaminhados e submetidos aos procedimentos no Serviço de Dermatologia do HUCAM, onde mantiveram o tratamento e o acompanhamento. Todos os pacientes receberam tratamento oportuno para as doenças encontradas durante a pesquisa.

4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram determinadas as frequências absolutas e relativas das variáveis referentes às características demográficas (idade, sexo) e as características clínicas (presença ou não de lesões de pele e prurido no momento do exame) dos pacientes componentes da amostra.

O programa SPSS versão 17.0 foi usado como base para a análise estatística dos dados obtidos, sendo realizado o teste estatístico *qui-quadrado* com o cálculo do Odds Ratio (OR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%), tomando-se como base o nível de significância $p \leq 0,05$, para o estudo das variáveis qualitativas e o teste *t* de Student com o cálculo do Odds Ratio (OR) e

intervalo de confiança 95% (IC 95%), tomando-se como base o nível de significância $p \leq 0,05$, para o estudo das variáveis quantitativas.

4.6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, sob o número 2.192.384, sendo aprovado em Reunião Extraordinária realizada em 29 de julho de 2017 (Anexo A).

Foi mantida a privacidade de todos os aspectos (nome do paciente, idade, sexo, cor, procedência, naturalidade e diagnóstico de doença de base), não citando qualquer identificação dos pacientes ou itens relacionados (número de registro e data de nascimento).

O estudo não trouxe prejuízos aos sujeitos envolvidos. Os participantes tiveram assegurada sua identidade no anonimato, de acordo com o prescrito na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que contém as diretrizes e as normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, e todos os aspectos éticos e legais referentes às fases do projeto foram respeitados de acordo com essa resolução.

Os dados de identificação dos pacientes serão mantidos em total sigilo, tanto durante a realização do estudo, como na publicação.

5. RESULTADOS

Foram atendidos 134 pacientes durante o período do estudo, sendo 31 (23,1%) pacientes coinfectados pelos HIV e HCV, 62 (46,3%) pacientes infectados pelo HIV e 41 (30,6%) pacientes infectados pelo HCV.

No grupo HIV/ a média de idade foi de 52 anos e um mês (desvio padrão de oito anos e três meses), a idade mínima de 38 anos e a máxima de 77 anos. No grupo dos mono infectados pelo HIV, a média de idade foi 46 anos e cinco meses (desvio padrão de 10 anos e dois meses), a idade mínima de 25 anos e a máxima de 72 anos. No grupo dos mono infectados pelo HCV a média de idade foi 48 anos e três meses (desvio padrão de 12 anos e seis meses), a idade mínima de 22 anos e a máxima de 69 anos. Ao se avaliar o grupo de coinfectados pelos HIV/HCV em relação aos mono infectados pelo HIV, não houve diferença estatística para as médias de idade ($p=0,081$), assim como na comparação entre o grupo de coinfectados pelos HIV/HCV em relação aos mono infectados pelo HCV ($p=0,067$).

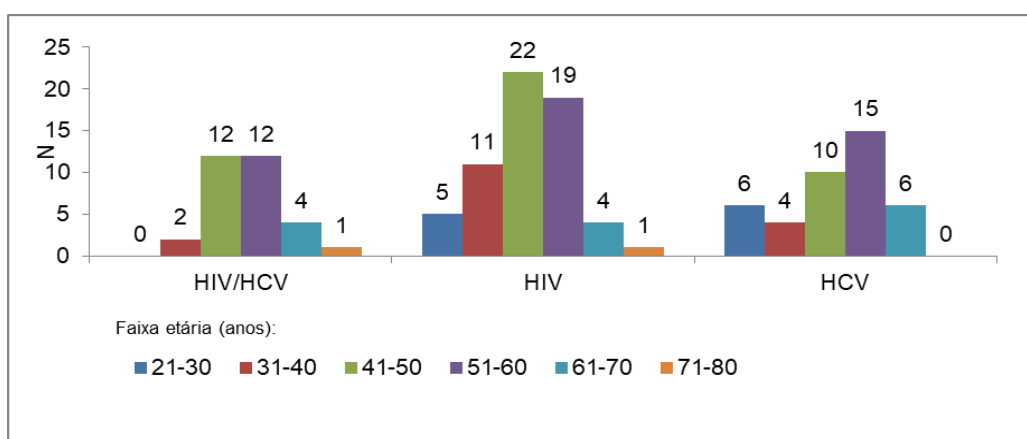
Em relação à distribuição por faixa etária a cada 10 anos, os dados podem ser vistos na Tabela 1 e Figura 1. Entre todos os grupos houve predomínio de casos entre os 41 e 60 anos com 90 indivíduos nessa faixa etária, representando 70,9% dos pacientes estudados. Nos coinfectados, houve predomínio de indivíduos entre 41 a 50 anos e 51 a 60 anos com 12 pacientes em cada faixa etária. Entre os mono infectados pelo HIV, a maior concentração de pacientes ocorreu de 41 a 50 anos com 22 indivíduos, seguida por 19 pacientes entre 51 a 60 anos. Nos mono infectados pelo HCV houve maior concentração de indivíduos entre 51 e 60 anos com 15 pacientes e 10 pacientes tinham entre 41 e 50 anos. Abaixo dos 40 anos, prevaleceram

os pacientes infectados pelo HIV com 16 pacientes, contrastando com os coinfetados com dois pacientes e entre os infectados pelo HCV com 10 pacientes.

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa de indivíduos por faixa etária distribuídos pelos grupos de coinfetados pelos HIV/HCV e os mono infectados pelos HIV e HCV.

Idade (anos)	HIV/HCV		HIV		HCV	
	N	%	N	%	N	%
21-30	0	0	5	8,1	6	14,6
31-40	2	6,5	11	17,7	4	9,8
41-50	12	38,7	22	35,5	10	24,4
51-60	12	38,7	19	30,6	15	36,6
61-70	4	12,9	4	6,5	6	14,6
71-80	1	3,2	1	1,6	0	0
Total	31	100	62	100	41	100

Figura 1. Distribuição de frequência absoluta de indivíduos por faixa etária pelos grupos de coinfetados pelos HIV/HCV e mono infectados pelos HIV e HCV.



A distribuição dos 134 pacientes pelo sexo pode ser observada na Tabela 2. Foram estudados 50 (37,3%) mulheres e 84 (62,7%) homens. Dos coinfectados, 11 (35,5%) eram mulheres e 20 (64,5%) eram homens, no grupo dos monoinfectados pelo HIV, 25 (40,3%) eram mulheres e 37 (59,7%) eram homens, e dos monoinfectados pelo HCV, 14 (34,1%) eram mulheres e 27 (65,9%) eram homens, sem diferença estatística entre os grupos HIV/HCV e HIV ($p=0,822$), assim como entre os grupos HIV/HCV e HCV ($p=1,000$).

Tabela 2. Frequência absoluta e relativa dos grupos de pacientes coinfectados pelos HIV/HCV e monoinfectados pelos HIV e HCV distribuídos pelo sexo.

Sexo	HIV/HCV		HIV		HCV	
	N	%	N	%	N	%
Mulher	11	35,5	25	40,3	14	34,1
Homem	20	64,5	37	59,7	27	65,9
Total	31	100	62	100	41	100

Entre os coinfectados foram encontradas 89 dermatoses distribuídas da seguinte forma: 17 (20,9%) pacientes apresentavam discromias, 16 (19,5%) pacientes dermatoses infecciosas (micoses superficiais, dermatoviroses, infecções bacterianas e dermatozooses), nove (11%) pacientes alterações próprias de doença hepática (eritema palmar, aranhas vasculares), oito (9,7%) pacientes com alterações ungueais, sete (8,5%) erupções eritêmato-escamosas. Das demais dermatoses, dois (2,4%) pacientes tinham alterações nas mucosas, um (1,2%) reação cutânea medicamentosa e 29 (21,6%) outras dermatoses, como: varizes, dermatoses pré neoplásicas e câncer na pele, dermatite ocre, lipodistrofia, epidermólise bolhosa adquirida, lipoma, calosidades, cisto pilar, ceratose seborreica, cisto epidérmico, granuloma

piogênico, alopecia androgenética. A Tabela 3 evidencia as principais dermatoses no grupo de 31 pacientes coinfectados.

Tabela 3. Descrição das dermatoses mais frequentes nos 31 pacientes coinfectados pelos HIV/HCV.

DERMATOSES	N	%
Discromias	17	18,7
Infecções cutâneas	16	17,6
Alterações hepáticas	9	9,9
Alterações ungueais	8	8,8
Erupções eritêmato-escamosas	7	7,7
Outras	32	35,2
Total	89	100

Os indivíduos infectados pelo HIV apresentaram 142 alterações cutâneas, sendo que 27 (18,9%) pacientes tiveram infecções cutâneas, 16 (11,2%) pacientes erupções eritêmato-escamosas, 15 (10,5%) pacientes discromias, 12 (8,4%) pacientes alterações ungueais, sete (4,9%) erupções eczematosas, dois (1,4%) reações medicamentosas cutâneas, dois (1,4%) alterações próprias de doença hepática, dois (1,4%) alterações mucosas e 59 (25,9%) outras dermatoses, como varizes, dermatoses pré neoplásicas e câncer na pele, ceratose seborreica, lipodistrofia, hipertricose lanuginosa na face, dermatofibroma e acne. As dermatoses mais frequentes nos 62 pacientes infectados pelo HIV podem ser observadas na Tabela 4.

Tabela 4. Descrição das dermatoses mais frequentes nos 62 pacientes infectados pelo HIV.

DERMATOSES	N	%
Infecções cutâneas	27	18,9
Erupções eritêmato-escamosas	16	11,2
Discromia	15	10,5
Alterações ungueais	12	8,4
Erupções eczematosas	7	4,9
Outras	65	45,5
Total	142	100

Nos pacientes infectados pelo HCV foram encontradas 29 dermatoses, sendo observadas em dez (34,5%) pacientes as erupções eritêmato-escamosas, sete (24,1%) pacientes tiveram dermatoses infecciosas, seis (20,7%) pacientes alterações mucosas, um (3,4) paciente alterações próprias de doença hepática (porfiria cutânea tarda), cinco (17,3%) pacientes se observaram outras dermatoses como rosácea e púrpura. Nenhum paciente apresentou discromias, alterações ungueais e reações medicamentosas no momento do exame dermatológico. Esses dados podem ser visualizados na Tabela 5.

Tabela 5. Descrição das dermatoses mais frequentes nos 41 pacientes infectados pelo HCV.

DERMATOSES	N	%
Erupções eritêmato-escamosas	10	34,5
Infecções cutâneas	7	24,1
Alterações de mucosas	6	20,7
Outras	6	20,7
Total	29	100

Na Tabela 6 demonstra-se a relação dos grupos de pacientes coinfectados pelos HIV/HCV com o grupo de mono infectados pelo HIV, não sendo encontrada diferença estatisticamente significativa entre a presença de dermatoses infecciosas ($p=0,513$), de erupções eritêmato-escamosas ($p=0,803$) e de alterações pré-neoplásicas ($p=1,000$).

Tabela 5. Distribuição de dermatoses entre os grupos coinfectados pelo HIV/HCV em relação aos mono infectados pelo HIV.

Diagnóstico	HIV/HCV		HIV		OR (IC 95%)	p
	N	%	N	%		
Infecções	16	51,6	27	43,5	1,240 (0,698-2,203)	0,513
Erupções eritêmato-escamosas	7	22,5 8	16	25,8 1	0,888 (0,442-1,784)	0,803
Pré-neoplasias e câncer na pele	5	16,1	11	17,7	0,925 (0,420-2,042)	1,000
Alterações hepáticas	9	29,0	2	3,23	3,050 (1,938-4,798)	0,001
Discromias	17	54,8	15	24,2	2,315 (1,318- 4,066)	0,005
Total de dermatoses	54		71			

Quando avaliadas as dermatoses sugestivas de alterações hepáticas (eritema palmar, aranhas vasculares, ginecomastia), o grupo de pacientes coinfectados pelos HIV/HCV apresentou três vezes maior frequência dessas condições do que o grupo mono infectado pelo HIV, sendo estatisticamente significativa ($p=0,001$).

Os pacientes coinfectados pelos HIV/HCV também apresentaram duas vezes mais possibilidade de discromias em comparação aos mono infectados pelo HIV com significância estatística ($p=0,005$).

Ao se comparar o grupo coinfectado pelos HIV/HCV com o grupo mono infectado pelo HCV, não houve diferença estatisticamente significativa entre as lesões eritêmato-escamosas ($p=1,000$), conforme demonstrado na Tabela 7.

Tabela 6. Distribuição de dermatoses entre os grupos coinfectados por HIV/HCV e mono infectados por HCV.

Diagnóstico	HIV/HCV		HCV		OR (IC 95%)	p
	N	%	N	%		
Infecções	16	51,6	7	17,1	2,272 (1,377-3,750)	0,002
Lesões eritêmato-escamosas	7	22,58	10	24,39	0,944 (0,496-1,794)	1,000
Alterações hepáticas	9	29,0	1	2,4	2,536 (1,710-3,762)	0,002
Total de dermatoses	32		18			

No grupo de coinfectados pelos HIV/HCV, observaram-se duas vezes maior chance de apresentarem as dermatoses infecciosas em comparação ao grupo de mono infectados pelo HCV, achado estatisticamente significativo com $p=0,002$. Também foram observadas uma associação duas vezes e meia maior com dermatoses sugestivas de alterações hepáticas em relação ao grupo mono infectado pelo HCV, achado estatisticamente significativo com $p=0,002$.

Dos indivíduos coinfectados, cinco apresentaram alterações dermatológicas compatíveis com dermatoses pré-neoplásicas e câncer na pele e nenhum paciente infectado pelo HCV apresentou tais alterações. O mesmo ocorreu com discromias, tendo 17 coinfectados apresentando tais alterações em comparação a nenhum infectado por HCV. Como o número de pacientes estudados foi nulo, não foi possível a realização de comparação estatística.

Em relação ao prurido, conforme observado na Tabela 8, o grupo de pacientes coinfectados pelos HIV/HCV não apresentou diferença estatística em relação ao grupo monoinfectado pelo HIV com $p=0,429$, OR 1,316 (IC 95% 0,531-3,263). Porém, quando se comparou o grupo coinfectado pelos HIV/HCV com o grupo monoinfectado pelo HCV, conforme pode ser observado na Tabela 9, houve quase duas vezes maior frequência no grupo de monoinfectado pelo HCV apresentar esse sintoma, sendo estatisticamente significativa ($p=0,001$). Esta comparação pode ser observada na Figura 2.

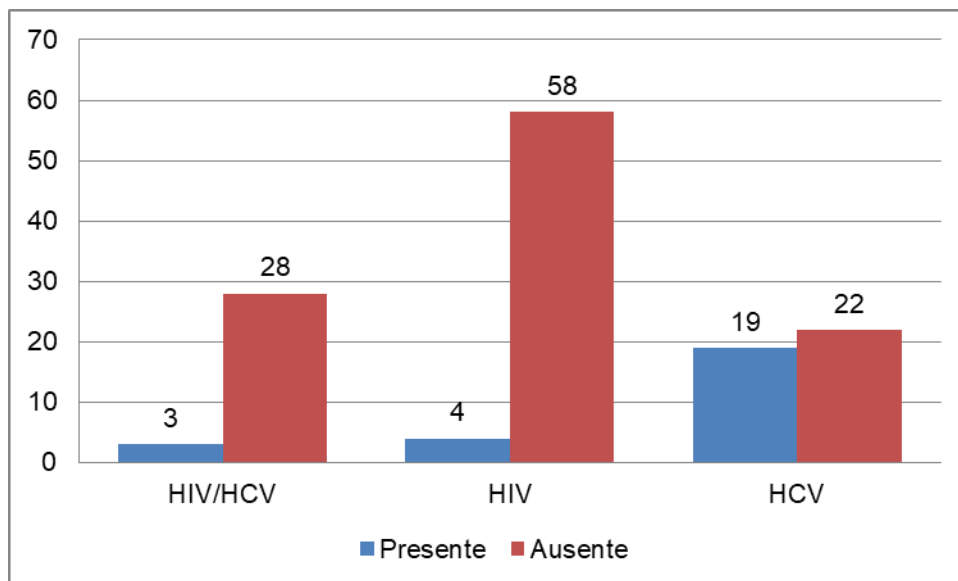
Tabela 7. Distribuição dos pacientes com e sem prurido entre os grupos coinfectados pelo HIV/HCV e monoinfectados pelo HIV.

Prurido	HIV/HCV		HIV		OR (IC 95%)	<i>p</i>
	N	%	N	%		
Presente	3	9,68	4	6,45	1,316 (0,531-3,263)	0,429
Ausente	28	90,32	58	93,55		
Total	31		62			

Tabela 8. Distribuição dos pacientes com e sem prurido entre os grupos coinfectados pelos HIV/HCV e monoinfectados pelo HCV.

Prurido	HIV/HCV		HCV		OR (IC 95%)	<i>p</i>
	N	%	N	%		
Presente	3	9,68	19	46,34	1,963 (1,378-2,797)	0,001
Ausente	28	90,32	22	53,66		
Total	31		41			

Figura 2. Distribuição de frequência entre indivíduos com ou sem prurido entre os grupos coinfectados pelos HIV/HCV e mono infectados pelos HIV e HCV.



6. DISCUSSÃO

Até o momento, não se encontrou estudo internacional ou nacional comparando achados dermatológicos entre os pacientes coinfectedos pelos vírus HIV/HCV e os grupos de mono infectados pelos HIV ou HCV.

Foram encontrados três estudos que compararam pacientes coinfectedos pelos vírus HIV/HCV com os mono infectados pelo HCV (CACOUB *et al.*, 2000; SHIMIZU *et al.*, 2000; CUNHA *et al.*, 2011).

A presente pesquisa foi realizada com a finalidade de se detectar as dermatoses nos indivíduos coinfectedos pelos HIV e HCV e comparar com as dermatoses observadas nos grupos de mono infectados pelos HIV ou HCV e verificar se alguma das dermatoses favorecia o diagnóstico da dupla infecção.

Algumas críticas devem ser apontadas no estudo, tais como: a indisponibilidade de comparação entre o número de linfócitos T CD4⁺, grau de acometimento e fibrose hepáticas, tempo exato de diagnóstico e evolução das infecções, dermatoses prévias. Todas essas limitações ocorreram por inadequado registro no prontuário físico do paciente. Foi optado por não as comparar entre os grupos, pois além de incompletas, elas não eram o objeto principal de investigação.

A avaliação de mucosa genital também foi prejudicada, pois a estrutura das salas para o exame físico dos pacientes, não permitia a privacidade dos mesmos ou eles não desejavam expor a região ao exame, não sendo possível comparar os achados das mucosas genitais e anal.

A avaliação da pele no grupo de pacientes com hepatite C foi realizada por duas dermatologistas com experiência clínica diferente, o que pode ter

contribuído para a não homogeneidade de coleta dos aspectos cutâneos gerais. Uma das pesquisadoras se limitou a anotar e fotografar apenas as dermatoses que mais estivessem relacionadas à infecção pelo vírus da hepatite C.

No estudo, a média de idade no grupo de pacientes coinfectedos pelos HIV/HCV foi de 52 anos e um mês, nos monoinfectados pelo HIV foi de 46 anos e cinco meses e naqueles infectados pelo HCV foi de 48 anos e três meses, sem diferença estatística entre as médias de idade entre o grupo de coinfectedos pelo HIV/HCV com o grupo infectado pelo HIV ($p=0,081$) ou HCV ($p=0,067$), demonstrando homogeneidade dos grupos em relação a media de idade.

Cunha *et al.* (2011) avaliaram um grupo de 108 indivíduos coinfectedos pelos HIV/HCV comparando a 93 monoinfectados pelo HCV, e encontraram média de idade de 44 anos e sete meses no grupo coinfectedo e 50 anos e sete meses para os infectados pelo HCV, com diferença estatisticamente significativa ($p=0,02$), o que diferiu do nosso estudo, pois não observamos diferença estatística entre os mesmos grupos avaliados. Cacoub *et al.* (2000) pesquisaram 242 pacientes infectados pelo HCV e compararam com 74 pacientes coinfectedos pelos HCV/HIV e encontraram média de idade de 35 anos nos coinfectedos e 49 anos nos monoinfectados pelo HCV ($p=0,01$), discordando do nosso estudo pois não encontramos diferença estatística para a mesma avaliação. O estudo de Shimizu *et al.* (2000) avaliou 110 pacientes hemofílicos japoneses, sendo 53 coinfectedos pelos HCV/HIV e 53 infectados pelo HCV. A média de idade no grupo coinfectedo foi de 27 anos e oito meses

e nos mono infectados pelo HCV 26 anos e sete meses, sem diferença estatística.

A média de idade do nosso estudo no grupo de indivíduos infectados pelo HCV foi de 48 anos e três meses, no estudo de Cunha *et al.* (2011) foi de 50 anos e sete meses, no de Cacoub *et al.* (2000) foi de 49 anos, demonstrando que a diferença de média de idade entre o nosso estudo e os dois citados foi pequena com um perfil de idade semelhante.

Em relação aos mono infectados pelo HIV do nosso estudo, a média de idade foi mais alta que a do estudo de Dantas *et al.* (Rio das Ostras-RJ), no qual os autores avaliaram 232 pacientes, sendo a média de idade de 39 anos e nove meses (DANTAS *et al.*, 2017). Do Prado *et al.* avaliaram 437 indivíduos com SIDA e tuberculose em Vitória-ES e evidenciaram média de idade de 35 anos e a faixa etária mais acometida foi entre 30 e 39 anos, englobando 37,1% dos pacientes (DO PRADO *et al.*, 2011), corroborando os dados encontrados na nossa pesquisa em relação à faixa etária de pacientes infectados pelo HIV.

A distribuição por faixa etária observada no estudo demonstrou a maior presença de indivíduos entre 41 e 60 anos nos três grupos (portadores de HIV/HCV, HIV e HCV), revelando maior frequência dessas infecções responsável por 70,9% de todos os indivíduos avaliados.

Nos co infectados pelos HIV/HCV, houve predomínio de indivíduos entre 41 a 60 anos com 24 pacientes (77,4%), estando de acordo com os estudos encontrados na literatura que revelam predomínio de indivíduos acima de 35 anos co infectados pelos HIV/HCV (CACOUB *et al.*, 2000; SHIMIZU *et al.*, 2000; CUNHA *et al.*, 2011). Antonello *et al.* (2016) avaliaram 122 indivíduos

coinfectedados pelos HIV/HCV em Porto Alegre-RS e observaram que 52% dos pacientes tinham mais de 40 anos (ANTONELLO *et al.*, 2016).

No estudo, entre os monoinfectados pelo HIV, a maior concentração de pacientes ocorreu de 41 a 50 anos com 22 indivíduos, seguida por 19 pacientes entre 51 a 60 anos, discordando dos dados do Ministério da Saúde, em que a faixa etária com maior número de notificações pelo HIV é entre 20 e 29 anos com 36,3% das notificações de 2007 a 2017, seguida pelas faixas entre 30 e 39 anos (28,8%), entre 40 e 49 anos (16,7%), entre 50 e 59 anos (7,8%) e acima de 60 anos com 2,9% (Ministério da Saúde, 2017a).

Nos monoinfectados pelo HCV do nosso estudo houve maior concentração de indivíduos entre 41 e 60 anos, diferindo dos dados do Ministério da Saúde, que apresentaram como faixa etária com maior detecção de infecção pelo HCV aquela acima de 60 anos, embora, para homens, esteja entre 45 e 49 anos (16,4%) e para mulheres em 60 anos ou mais - 24,2% (Ministério da Saúde, 2017b).

Em relação à distribuição por sexo no estudo, os homens representaram a maioria dos pacientes nos três grupos, sem diferença estatística na comparação entre os grupos HIV/HCV e HIV ($p=0,822$) e HIV/HCV e HCV ($p=1,000$). No estudo de Antonello *et al.* (Porto Alegre-RS, 2016), ao avaliarem 122 indivíduos coinfectedados pelos HIV/HCV, os homens eram 68% dos casos, e dos 908 indivíduos infectados pelo HIV, eram homens 51,5% dos casos, determinando diferença estatisticamente significativa ($p=0,001$). No estudo de Cacoub *et al.* (2000) os homens eram 65% dos indivíduos coinfectedados pelos HIV/HCV contra 48% dos monoinfectados pelo HCV ($p=0,013$). Os dados de Antonello *et al.* e de Cacoub *et al.* são semelhantes aos encontrados na nossa pesquisa, em relação ao predomínio de homens entre os coinfectedados pelos HIV/HCV, que correspondeu a 65%. No estudo de Cunha *et*

al. (Porto Alegre-RS, 2011), dos 108 indivíduos coinfectados pelos HIV/HCV, os homens representaram 45,2% e dos 93 monoinfectados pelo HCV, os homens perfaziam 68,5%, diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$), corroborando a frequência de homens no grupo dos monoinfectados pelo HCV (65,9%) do nosso estudo.

No grupo com HIV da nossa pesquisa, os homens eram 59,5% dos casos, fato concordante com o relatório da UNAIDS (WHO, 2017c), o qual, na América Latina, demonstra, entre os infectados pelo HIV, 70% homens, 28% mulheres e 2% crianças. No estudo de Do Prado *et al.* (Vitória-ES, 2011), os homens representaram 68,6% num total de 437 indivíduos com SIDA e tuberculose. No estudo de Da Silva *et al.* (Natal-RN, 2016), os homens eram 52% dos casos, dentre 331 pacientes avaliados constituindo-se em maioria, assim como no estudo de Dantas *et al.* (2017), no qual os homens eram 58,2% dos casos dentre 232 pacientes avaliados.

Devido à diversidade de dermatoses observadas nos pacientes com HIV/HCV e nos monoinfectados pelos HCV e HIV, impuseram a necessidade de subdivisão de acordo com as alterações cutâneas, para facilitar a comparação entre os grupos. Porém, na literatura tanto os estudos em pacientes coinfectados pelos HIV/HCV quanto os estudos nos monoinfectados pelos HIV e HCV trazem dados abordando as dermatoses, sem agrupá-las, tornando-se difícil a comparação com o nosso estudo.

Entre os coinfectados pelos HIV/HCV as dermatoses mais comuns encontradas no estudo foram por ordem decrescente: as alterações pigmentares, as dermatoses infecciosas, as alterações próprias de doença hepática, as onicopatias e as erupções eritêmato-escamosas. Cunha *et al.*

(2011) avaliaram 108 pacientes coinfectados pelos HIV/HCV e as dermatoses mais comuns foram: telangiectasias (68,6%), xerose nos membros inferiores (24,1%), varizes nos membros inferiores (19,4%), dermatite seborreica (18,5%), melasma (17,6%), eritema palmar (12%) e verruga vulgar em 12% dos casos (CUNHA *et al.*, 2011). Shimizu *et al.* (2000) avaliaram 53 indivíduos hemofílicos coinfectados pelos HIV/HCV, sendo as alterações mais comuns observadas: foliculite bacteriana (66%), dermatite seborreica (38%), dermatofitoses (21%), verruga vulgar (18%), acne (17%), eczema generalizado (17%), eczema localizado (15%) e candidíase oral (15%).

No estudo, os indivíduos infectados pelo HIV apresentaram 142 alterações cutâneas, distribuídas entre: infecções cutâneas, erupções eritêmato-escamosas, discromias, alterações ungueais e erupções eczematosas, as mais frequentemente observadas. Chawhan *et al.* (2013) avaliaram 110 pacientes infectados pelo HIV, sendo as dermatoses infecciosas as mais encontradas, acometendo 48,18% dos pacientes. Chopra *et al.* (2012) avaliaram 90 pacientes infectados pelo HIV encontrando as dermatoses infecciosas como as afecções cutâneas mais comuns, tais como: candidíase oral (32,22%), herpes zoster (13,33%), verruga genital (7,77%), herpes simples genital (6,66%). A manifestação não infecciosa mais frequente foi a dermatite seborreica ocorrendo em 8,88% dos pacientes, seguida de erupção pápulo-prurítica em 7,77% encontrando como a dermatose mais frequente a foliculite em 18% dos indivíduos, seguida pelo condiloma acuminado em 11,5%, dermatite seborreica em 10,6%, xerose cutânea em 9,7% e verruga vulgar em 6,8%. Um estudo brasileiro com 55 pacientes com AIDS, residentes em Uberlândia, demonstrou que as infecções cutâneas fúngicas ocorreram em

78,2% dos pacientes, as virais em 40%, as erupções eritemato-escamosas em 27,2% (sendo a dermatite seborreica em 10,9%), as erupções pápulo pruríticas em 18,2%, as erupções por drogas em 10,9% e as neoplasias em 9,1% (GOMIDES *et al.*, 2002).

Nos pacientes infectados pelo HCV foram encontradas 29 dermatoses, distribuídas em ordem decrescente como: erupções eritemato-escamosas, dermatoses infecciosas, alterações mucosas, alterações próprias de doença hepática, sendo um caso de porfiria cutânea tarda. Soylyu *et al.* (2007) avaliaram 50 pacientes infectados pelo HCV e encontraram eritema palmar em 8%, estomatite atrófica recorrente em 8% e dermatite seborreica em 4%.

O tecido extra hepático é reservatório para o vírus da hepatite C e tem papel na persistência e na reativação da infecção (FERRI *et al.*, 1993), possuindo o vírus um linfotropismo mais pronunciado que o hepatotropismo, o que justifica o fato de ser responsável por muitas manifestações extra hepáticas (GALOSI *et al.*, 2007). As alterações cutâneas do HIV também decorrem da interação do sistema imune com o restante do organismo, especialmente devido à depleção de linfócitos T. As manifestações dermatológicas e extra-hepáticas dos pacientes com o HCV dependem da interação do vírus com o sistema imune e da coinfeção pelo HIV, que afeta diretamente os linfócitos T, podendo contribuir para diferentes características de apresentação clínica dos achados dermatológicos (CUNHA *et al.*, 2011).

No estudo, o grupo de coinfectados pelos HIV/HCV apresentaram 58 dermatoses e o grupo de monoinfectados pelo HCV tiveram 29 dermatoses, discordante dos estudos de Cacoub *et al.* e de Cunha *et al.* Os autores Cacoub *et al.* pesquisaram 321 pacientes infectados pelo HCV, sendo que 17% dos

investigados tinham as seguintes manifestações cutâneas: fenômeno de Raynaud (7%), púrpura dos membros inferiores (7%), porfiria cutânea tarda (1%) e líquen plano (1%). Do total desses 321 pacientes, 74 também eram HIV positivos e apresentavam menos manifestações extra-hepáticas que os mono infectados pelo HCV. Cunha *et al.* (2011) avaliaram um grupo de 108 indivíduos co infectados pelos HIV e HCV comparados a 93 pacientes mono infectados pelo HCV e também encontraram maior número de alterações cutâneas no grupo infectado pelo HCV em relação ao co infectado pelo HIV/HCV.

Em relação às alterações vasculares, como varizes, telangiectasias e eritema palmar, Cunha *et al.* (2011) encontraram maior frequência entre os pacientes infectados pelo vírus da hepatite C. O estudo de Shimizu *et al.* (2000) avaliou 110 pacientes hemofílicos japoneses, sendo 53 co infectados pelos HCV/HIV, e 53 infectados pelos HCV e quatro sem nenhuma sorologia positiva. Encontraram poucas alterações vasculares: três pacientes com aranhas vasculares e um paciente com eritema palmar no grupo co infectado pelos HIV/HCV, sem diferença estatística quando comparado com o grupo infectado pelo HCV.

Na nossa pesquisa classificamos as alterações vasculares em telangiectasias, aranhas vasculares e eritema palmar. Os pacientes co infectados pelos HIV/HCV apresentaram maior tendência ao surgimento dessas alterações em relação aos infectados pelo HCV com duas e meia vezes mais frequência, embora o número de pacientes com essas alterações seja pequeno. Se forem comparados os pacientes co infectados pelos HIV/HCV com os infectados pelo HIV, também se observará maior incidência entre os

coinfectados com três vezes mais alterações hepáticas. Este fato parece indicar que tais alterações podem ser devidas à expressão da doença hepática propriamente dita podendo sugerir maior gravidade de doença hepática. Dados da literatura comprovam que pacientes coinfectados apresentam maior prevalência de cirrose e doença hepática descompensada, indicando que a coinfeção pelo HIV confere pior prognóstico com maior comprometimento hepático (GRAHAM *et al.*, 2001; MONGA *et al.*, 2001). Sendo assim, caso um paciente com sorologia positiva para HCV apresente achados clínicos dermatológicos sugestivos de doença hepática evidenciando acometimento hepático importante, sugerimos solicitar sorologia para HIV, pois no grupo de pacientes coinfectados é mais comum o aparecimento desses sinais dermatológicos do que no grupo de pacientes infectados apenas pelo HCV.

Na presente pesquisa não foi possível fazer cálculos estatísticos para avaliação de discromias entre os pacientes coinfectados pelos HIV/HCV e os infectados pelo HCV, pois o grupo HCV não apresentou nenhum indivíduo com alterações pigmentares. Ao se comparar os pacientes coinfectados pelos HIV/HCV com os infectados pelo HIV, houve diferença estatística ($p=0,005$), demonstrando frequência duas vezes maior de alterações pigmentares cutâneas no grupo coinfectado. Uma hipótese para justificar este achado seria uma possível influência do HIV no surgimento de discromias, papel ainda não descrito na literatura, por meio da indução do estímulo ao depósito de melanina, interferindo na melanogênese ou aumentando a fotossensibilidade. Corroborando esse achado, Cunha *et al.* (2011) observaram maior frequência de melasma entre os pacientes coinfectados pelos HIV/HCV, achado

estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Dezenove indivíduos (17,6%) coinfectados apresentaram melasma e sete (7,5%) dos infectados pelo HCV.

No nosso estudo não encontramos diferença estatística com relação a dermatoses eritemato-escamosas (dermatite seborreica e psoríase) na comparação entre os coinfectados pelos HIV/HCV e os monoinfectados pelo HIV ($p = 0,803$) e pelo HCV ($p = 1,000$), resultado discordante daquele de Cunha *et al.* (2011), que encontraram maior frequência de dermatite seborreica nos pacientes coinfectados pelos HIV/HCV (20 indivíduos/18,5%) em relação aos infectados pelo HCV (sete indivíduos/7,5%) com achado estatisticamente significativo ($p < 0,05$). A mesma associação foi observada em relação à presença de psoríase, com sete (7,5%) indivíduos infectados pelo HCV e dois (1,9%) coinfectados pelos HIV/HCV, apresentando a condição uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Taglione *et al.* (1999) avaliaram a sorologia para HCV em 50 pacientes com psoríase, 50 pacientes com artrite psoriásica e 76 controles com artrite reumatoide e sugeriram que os infectados pelo HCV não apresentavam maior incidência de psoríase cutânea, demonstrando que o HCV não foi capaz de desencadear esse processo inflamatório cutâneo. Outros estudos sugeriram que a infecção pelo HCV pode ser um gatilho para o surgimento de psoríase, variando de acordo com a localização geográfica (GARCOVICH *et al.*, 2015).

No presente estudo foi encontrada maior frequência de dermatoses infecciosas nos indivíduos coinfectados pelos HIV/HCV, que apresentavam aproximadamente duas vezes mais doenças infecciosas quando comparados aos monoinfectados pelo HCV, sendo avaliadas dermatoviroses, infecções bacterianas, fúngicas e dermatozooses. Ao se comparar o grupo coinfectado

pelos HIV/HCV com o monoinfectado pelo HIV, embora este tenha tido mais dermatoses infecciosas, não houve diferença estatística. Esses achados sugerem que a infecção pelo HIV determina imunossupressão e favorece o surgimento de dermatoses infecciosas, quando presente de forma isolada ou associada a outras infecções, como pelo HCV.

Shimizu *et al.* (2000) ao avaliarem 53 pacientes hemofílicos coinfectados pelos vírus HIV/HCV e 57 pacientes hemofílicos HIV negativos, sendo 53 positivos para o vírus HCV, encontraram significância estatística para o grupo coinfectado, observando maior frequência de foliculite bacteriana, verruga viral, herpes zoster e candidíase oral. Cunha *et al.* (2011) também encontraram maior frequência de dermatose infecciosa (verruga vulgar) nos indivíduos coinfectados pelos HIV/HCV quando comparados aos infectados pelo HCV.

Em nossa pesquisa, do total de pacientes infectados pelo HCV, o prurido esteve presente em 46,34%, sendo encontrado em 9,68% dos coinfectados pelos HIV/HCV, com frequência aproximadamente duas vezes maior no grupo de indivíduos infectados pelo HCV. Não houve significância estatística em relação ao prurido entre os pacientes coinfectados pelos HIV/HCV e os infectados pelo HIV e não encontramos dados na literatura sobre a comparação do prurido entre esses dois grupos.

Corroborando a presença de maior prurido no grupo de monoinfectados pelo HCV, achado presente no nosso estudo, Cunha *et al.* (2011) descreveram prurido em 32 indivíduos infectados pelo HCV (41,6% do grupo avaliado) contra 19 dos coinfectados pelo HIV/HCV (26,8% do grupo avaliado), apesar da diferença não ter sido estatisticamente significativa. Esses dados são semelhantes aos encontrados por Soylu *et al.* (2007), ao compararem um

grupo de 50 indivíduos infectados pelo HCV com um grupo de 50 indivíduos saudáveis. De todos os achados cutâneos, o mais frequente foi o prurido, presente em metade dos casos (25 pacientes). Shimizu *et al.* (2000) não observaram diferenças em relação ao prurido no grupo coinfectado pelos HIV/HCV, assim como no monoinfectado pelo HCV.

O HIV interage com o sistema nervoso central e periférico, levando a mecanismo de injúria neural o que pode incluir inflamação persistente, estresse oxidativo, distúrbios metabólicos, fatores cardiovasculares e desordens do processamento de proteínas, responsáveis pelo desenvolvimento de neurotoxicidade (CAÑIZARES *et al.*, 2014). Tal interação entre o vírus HIV e o sistema nervoso, tanto central quanto periférico, pode influir no mecanismo de ligação do vírus HCV na gênese do prurido, já que o prurido causado pelo HCV pode ser de origem central pela interação de receptores opioides μ com substâncias produzidas pelo fígado lesado (ROSENTHAL *et al.*, 1994), mas também pela interação dos ácidos biliares com as terminações nervosas da pele (PINHEIRO *et al.*, 2013). Portanto, é plausível acreditar que a infecção pelo HIV pode interferir na sensação de prurido em pacientes também infectados pelo HCV, o que justificaria a diferença na percepção desse sintoma entre os pacientes coinfectados pelos HIV/HCV e os infectados pelo HCV.

Encontramos um paciente portador de PCT no grupo de infectados pelo HCV e nenhum no grupo coinfectado. Cacoub *et al.* (2000) encontraram a PCT em três (1%) pacientes infectados pelo HCV, porém, Shimizu *et al.* (2000), Soylu *et al.* (2007) e Cunha *et al.* (2011) não encontraram qualquer paciente com essa dermatose.

O número limitado da amostra não possibilitou avaliação de dermatoses com menor incidência como líquen plano, porfiria cutânea tarda, crioglobulinemia mista, a mesma limitação de estudos de grupos menores em diversas partes do mundo.

7. CONCLUSÕES

O estudo sobre alterações dermatológicas em pacientes cronicamente coinfectados pelos HIV e HCV em comparação com indivíduos infectados pelos HIV ou HCV trouxe uma proposta inédita de comparação entre grupos de pacientes infectados com dois controles.

Na comparação entre os indivíduos monoinfectados pelo HIV com o grupo coinfectado pelos HIV/HCV, se observou mais casos de dermatoses sugestivas de alterações hepáticas no grupo coinfectado, possivelmente devido o papel do HCV no fígado, como também, mais casos de discromias, sem justificativa aparente.

Ao se comparar o grupo coinfectado pelos HIV/HCV com o grupo de pacientes infectados pelo HCV, os pacientes coinfectados apresentaram mais infecções cutâneas, evidenciando o papel do HIV na imunossupressão, assim como, mais casos de dermatoses sugestivas de alterações hepáticas, demonstrando a intensificação do dano hepático na dupla infecção.

A avaliação do prurido o grupo coinfectado pelos HIV/HCV não apresentou diferença em relação ao infectado pelo HIV. Porém, ao se comparar com o grupo infectado pelo HCV, notou-se que o vírus da hepatite C favorecia aproximadamente duas vezes mais prurido que o grupo coinfectado.

Com esses dados, apesar de serem oriundos de uma amostra reduzida, pode-se inferir que o encontro de pacientes com estigmas cutâneos de alterações hepáticas sem prurido pode direcionar para a hipótese de dupla

infecção HIV/HCV, já que foram encontradas mais dermatoses sugestivas de alterações hepáticas em coinfectados e menos prurido em relação aos monoinfectados pelo HCV.

Pela crescente prevalência de indivíduos coinfectados e pelas peculiaridades desse grupo de pacientes, é importante atentar para as suas características, especialmente em relação aos quadros cutâneos, já que são poucos os dados existentes na literatura sobre o tema. Para maiores conclusões e confirmação de dados obtidos nessa pesquisa, seria interessante prosseguir a investigação desses indivíduos com um número maior de participantes.

8. REFERÊNCIAS

ANTONELLO VC, ANTONELLO ICF, ZALTRON RG, TOVO CV. HIV and hepatitis C virus coinfection. Who' is this patient today? **Arq Gastroenterol.** 2016;53:180-4.

BARREIRO P, LABARGA P, DE MENDOZA C, BENÍTEZ-GUTIÉRREZ L, FERNANDES-MONTERO JV, PEÑA JM, SORIANO V. High serum HCV RNA in chronic hepatitis C patients coinfecting with HIV despite successful antiretroviral therapy. **Antivir Ther.** 2016;21:489-94.

BLANES M, BELINCHÓN I, PORTILLA J, BETLLOCH I, REUS S, SÁNCHEZ-PAYÁ J. Pruritus in HIV-infected patients in the era of combination antiretroviral therapy: a study of its prevalence and causes. **Int J STD AIDS.** 2012;23:255-7.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST,Aids e Hepatites Virais. **Boletim epidemiológico – AIDS e DST.** Brasília, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST,Aids e Hepatites Virais. **Boletim epidemiológico das hepatites virais.** Brasília, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite Viral C e coinfeções**. Brasília, 2011.

BONKOVSKY HL, POH-FITZPATRICK M, PIMSTONE N, OBANDO J, DI BISCEGLIE A, TATTIE C, TORTORELLI K, LECLAIR P, MERCURIO MG, LAMBRECHT RW, Porphyria cutanea tarda, hepatitis C, and HFE gene mutations in North America. **Hepatology**. 1998;27:1661-9.

CACOUB P, RENO C, ROSENTHAL E, COHEN P, LOURY I, LOUSTAUD-RATTI V, YAMAMOTO AM, CAMPROUX AC, HAUSFATER P, MUSSET L, VEYSSIER P, RAGUIN G, PIETTE JC. Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection. A prospective multicenter study of 321 patients. **Medicine**. 2000;79:47–56.

CAÑIZARES S, CHERNER M, ELLIS RJ. HIV and Aging: Effects on the Central Nervous System. **Semin Neurol**. 2014;34(1):27–34.

CARROZZO M, GANDOLFO S, CARBONE M et al. Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus: a prospective case-control study. **J Oral Pathol Med**. 1996;25:527-33

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Hiv among youth**. Atlanta, abr. 2018. Disponível em:

<https://www.cdc.gov/hiv/group/age/youth/index.html>>. Acesso em: 27 mai. 2018.

CHAWHAN S, BHAT DM, SOLANKE S. Dermatological manifestations in human immunodeficiency virus infected patients: morphological spectrum with CD4 correlation. **Indian J Sex Transm Dis.** 2013;34(2):89–94.

CHIA SC, BERGASA NV, KLEINER DE, GOODMAN Z, HOOFNAGLE JH, DI BISCEGLIE AMI. Pruritus as a presenting symptom of chronic hepatitis C. **Dig Dis Sci.** 1998;43:2177–83.

CHOPRA S, ARORA U. Skin and Mucocutaneous Manifestations: Useful Clinical Predictors of HIV/AIDS. **J Clin Diag Res.** 2012;6(10):1695-8.

COOPER CL, CAMERON DW. Effect of alcohol use and highly active antiretroviral therapy on plasma levels of hepatitis C virus (HCV) in patients coinfecting with HIV and HCV. **Clin Infect Dis.** 2005;41 Suppl 1:S105.

CRIBIER B, ANTINELLI F, SCHMITT C, STOLL-KELLER F, GROSSHANS E. Should patients with pruritus be tested for hepatitis C virus infection? A case controlled study. **Br J Dermatol.** 2000;142:1249-50.

CUNHA VS, MEOTTI C, OLIVEIRA JH, SPRINZ E, SILVA MRA, GOLDANI LZ. Different patterns of dermatological presentations in patients co-infected with

human immunodeficiency virus and hepatitis C virus (HCV), and those infected with HCV alone. **Clin Exp Dermatol.** 2011;37:122–7.

DA SILVA RAR, SILVA RTS, DO NASCIMENTO EGC, GONÇALVES OP, REIS MM, DA SILVA BCO. Perfil clínico-epidemiológico de adultos HIV-positivo atendidos em um hospital de Natal/RN. **Rev Fund Care Online.** 2016; 8(3):4689-96.

DANTAS CC, DANTAS FC, MONTEIRO BAC, LEITE JL. Perfil epidemiológico dos pacientes com HIV atendidos em um Centro de Saúde da Região litorânea do estado de Rio de Janeiro, Brasil, 2010-2011. **Arq Catarin Med.** 2017;46(1): 22-32.

DAAR ES, LYNN H, DONFIELD S, GOMPERS E, HILGARTNER MW, HOOTS WK, CHERNOFF D, ARKIN S, WONG WY, WINKLER CA. Relation between HIV-1 and hepatitis C viral load in patients with hemophilia. **J Acquir Immune Defic Syndr.** 2001;26:466-73.

DE CASTRO M, SANCHES J, HERRERA JF, CHÁVES A, DURÁN R, GARCÍA-BUEY K, GARCÍA-MONZÓN C, SEQUÍ J, MORENO-OTERO R. Hepatitis C virus antibodies and liver disease in patients with porphyria cutânea tarda. **Hepatology.** 1993;17:551-7.

DEGA H, FRANCES C, DUPIN N, LEBRE C, SIMANTOV A, CALLOT C, LAPORTE JL, BLOT C, OPOLON P, POYNARD T, CHOSIDOW O. Pruritus

and hepatitis C virus. The MULTIVIRC Unit. **Ann Dermatol Venereol.** 1998;125:9-12.

DO PRADO TN, CAUS AL, MARQUES M, MACIEL EL, GOLUB JE, MIRANDA AE. Perfil epidemiológico de pacientes adultos com tuberculose e AIDS no estado do Espírito Santo, Brasil: Relacionamento dos bancos de dados de tuberculose e AIDS. **J Bras Pneumol.** 2011;37(1):93-9.

EL-SERAG HB, HEMPEL H, YEH C, RABENECK L. Extrahepatic manifestations of hepatitis C among United States male veterans. **Hepatology.** 2002;36(6):1439-45.

FARIAS LB, ADOLF R, LUNARDI L, SPRINZ E. Prevalência de infecção pelo HCV em pacientes HIV positivos acompanhados no ambulatório de HIV/SIDA do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Rev HCPA.** 2008;28:46.

FARGION S, PIPERNO A, CAPPELLINI MD, SAMPIETRO M, FRACANZANI AL, ROMANO R, CALDERELLI R, MARCELLI R, VECCHI L, FIORELLI G. Hepatitis C virus and porphyria cutanea tarda: evidence of a strong association. **Hepatology.** 1992;16:1322-6.

FERRI C, MONTI M, LA CIVITA L, LONGOMBARDO G, GRECO F, PASERO G, GENTILINI P, BOMBARDIERI S, ZIGNEGO AL. Infection on peripheral blood mononuclear cells by hepatitis C virus in mixed cryoglobulinemia. **Blood.** 1993;82:3701-4.

GALOSSI A, GUARISCO R, BELLIS L, PUOTI C. Extrahepatic Manifestations of Chronic HCV Infection. **J Gastrointestin Liver Dis.** 2007;16(1):65-73.

GARCOVICH S, GARCOVICH M, CAPIZZI R, GASBARRINI A, ZOCCO MA. Cutaneous manifestations of hepatitis C in the era of new antiviral agents. **World J Hepatol.** 2015;7(27):2740-8.

GHANY MG, LEISSINGER C, LAGIER R, SANCHEZ-PESCADOR R, LOK AS. Effect of human immunodeficiency virus infection on hepatitis C virus infection in hemophiliacs. **Dig Dis Sci.** 1996;41:1265.

GOMIDES MDA, BERBERT ALCV, MANTESE SAO, ROCHA A, FERREIRA MS, BORGES AS. Dermatoses em pacientes com AIDS: estudo de 55 casos. Uberlândia, MG, Brasil. **Rev Assoc Med Bras.** 2002;48(1):36-41.

GRAHAM CS, BADEN LR, YU E, MRUS JM, CARNIE J, HEEREN T, KOZIEL MJ. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. **Clin Infect Dis.** 2001;33:562–9.

HO DD, NEUMANN AU, PERELSON AS, CHEN W, LEONARD JM, MARKOWITZ M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. **Nature.** 1995;373:123-6.

KAUSHIK SB, CERCI FB, MIRACLE J, POKHAREL A, CHEN SC, CHAN YH, WILKIN A, YOSIPOVITCH G. Chronic pruritus in HIV-positive patients in the southeastern United States: its prevalence and effect on quality of life. **J Am Acad Dermatol.** 2014;70:659-64.

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;39:192-5.

KREMER AE, MARTENS JJ, KULIK W, RUËFF F, KUIPER EM, VAN BUUREN HR, VAN ERPECUM KJ, KONDRACKUENE J, PRIETO J, RUST C, GEENES VL, WILLIAMSON C, MOOLENAAR WH, BEUERS U, OUDE ELFERINK RP. Lysophosphatidic acid is a potential mediator of cholestatic pruritus. **Gastroenterology.** 2010;139:1008-18.

LACERDA TC, FREGONA G, MOREIRA CMM, DO PRADO TN, HADAD DJ, MIRANDA AE, MACIEL ELN. Perfil epidemiológico de pacientes coinfectados por HIV e tuberculose em uso de quimioprofilaxia em Vitória-ES, **Brasil. Rev bras pesqui saúde.** 2009;11(2):4-12.

LIANG TJ, WARD JW. Hepatitis C in Injection-Drug Users — A Hidden Danger of the Opioid Epidemic. **N Engl J Med.** 2018;378(13):1169-71.

LIN W, WEINBERG EM, TAI AW, PENG LF, BROCKMAN MA, KIM KA, KIM SS, BORGES CB, SHAO RX, CHUNG RT. HIV increases HCV replication in a TGF-beta1-dependent manner. **Gastroenterology**. 2008;134:803-11.

LUNEL M, MUSSET L, CACOUB P, FRANGEUL L, CRESTA P, PERRIN M, GRIPPON H, HOANG C, VALLA D, PIETTE JC. Cryoglobulinemia in chronic liver diseases: role of hepatitis C virus and liver damage. **Gastroenterology**. 1994;106:1291-300.

MILAZZO F, PICONI S, TRABATTONI D, MAGNI C, COEN M, CAPETTI A, FUSI ML, PARRAVICINI C, CLERICI M. Intractable pruritus in HIV infection: immunologic characterization. **Allergy**. 1999; 54(3):266–72.

MONGA HK, RODRIGUES-BARRADAS MC, BREAUX K, KHATTAK K, TROISI CL, VELEZ M, YOFFE B. Hepatitis C virus infection related morbidity and mortality among patients with human immunodeficiency virus infection. **Clin Infect Dis**. 2001;33:240–7.

NETSKI DM, MAO Q, RAY SC, KLEIN RS. Genetic divergence of hepatitis C virus: the role of HIV-related immunosuppression. **J Acquir Immune Defic Syndr**. 2008;49:136-41.

NEUMANN AU, LAM NP, DAHARI H, GRETCH DR, WILEY TE, LAYDEN TJ, PERELSON AS. Hepatitis C viral dynamics in vivo and the antiviral efficacy of interferon-alpha therapy. **Science**. 1998;282:103-7.

NGUYEN TT, SEDGHI-VAZIRI A, WILKES LB, MONDALA T, POCKROS RJ, LINDSAY KL, MCHUTCHISON JG. Fluctuations in viral load (HCV RNA) are relatively insignificant in untreated patients with chronic HCV infection. **J Viral Hepat.** 1996;3:75-8.

O'REILLY FM, DARBY C, FOGARTY J, O'MOORE R, COURTNEY MG, O'CONNOR J, KAY EW, LEADER M, FIELDING JF, MUROHY GM. Porphyrin metabolism in hepatitis C infection. **Photodermatol Photoimmunol Photomed.** 1996;12:31-3.

PETTY LA, STEINBECK JL PURSELL K, JENSEN DM. Human Immunodeficiency Virus and Coinfection with Hepatitis B and C. **Infect Dis Clin N Am.** 2014;28:477-99.

PIATAK M JR, SAANG MS, YANG LC, CLARK SJ KAPPES JC, LUK KC, HAHN BG, SHAW GM, LIFSON JD. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. **Science.** 1993;259:1749-54.

PLATT L, EASTERBROOK P, GOWER E, MCDONALD B, SABIN K, MCGOWAN C, YANNY I, RAZAVI H, VICKERMAN P. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect Dis.** 2016;16(7):797-808.

PINHEIRO NC, MARINHO RT, RAMALHO F, VELOSA J. Refractory pruritus in primary biliary cirrhosis. **BMJ Case Rep.** 2013; doi:10.1136/bcr-2013-200634

ROSENTHAL E, DIAMOND E, BENDERLY A, ETZIONI A. Cholestatic pruritus: effect of phototherapy on pruritus and excretion of bile acids in urine. **Acta Paediatr.** 1994;83:888-91.

ROSTEY RRL, SOUTO FJD. Estudo descritivo observacional das anifestações cutâneas de pacientes de Mato Grosso com hepatites virais crônicas. **An Bras Dermatol.** 2015;90(6):828-35.

SAYINER M, GOLABI P, FARHAT F, YOUNOSSI ZM. Dermatologic Manifestations of Chronic Hepatitis. **C Infection. Clin Liver Dis.** 2017;21(3):555-64.

SERLING SLC, LESLIE K, MAURER T. Approach to pruritus in the adult HIV-positive patient. **Semin Cutan Med Surg.** 2011;30(2):101-6.

SHIMIZU S, CHEN KR, TAGAMI H, HANABUSA H. Mucocutaneous manifestations in japanese HIV-positive hemophiliacs. **Dermatology.** 2000;201:321–25.

SOYLU S, GÜL Ü; KILLIÇ A. Cutaneous manifestations in patients positive for anti-Hepatitis C virus antibodies. **Acta Derm Venereol.** 2007;87:49–53.

SUÍÇA. World Health Organization. Global Hepatitis Report. Genebra, 2017a. Disponível em: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>. Acesso em: 27 mai. 2018.

SUÍÇA. World Health Organization. HIV global slides. 2017b. Disponível em: <http://www.who.int/hiv/data/en/>. Acesso em: 4 mar. 2018.

SUÍÇA. World Health Organization. UNAIDS Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. HIV Prevention in the Spotlight: An Analysis from the Perspective of the Health Sector in Latin America and the Caribbean, 2017. Genebra, 2017d.

TARIKCI N, KOCATÜRK E, GÜNGÖR S, TOPAL IO, CAN PÜ, SINGER R. Pruritus in Systemic Diseases: A Review of Etiological Factors and New Treatment Modalities. **Scientific World Journal**. 2015; doi: 10.1155/2015/803752

TAGLIONE E, VATTERONI M, MARTINI P, GALLUZZO E, LOMBARDINI F, DELLE SEDIE A, BENDINELLI M, PASERO G, BENCIVELLI W, RIENTE L. Hepatitis C virus infection: prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. **J Rheumatol**. 1999;26:370–2.

THOMAS DL, SHIH JW, ALTER HJ, VLAHOV D, COHN S, HOOVER DR, CHEUNG L, NELSON KE. Effect of human immunodeficiency virus on hepatitis C virus infection among injecting drug users. **J Infect Dis**. 1996;174:690-5.

VERUCCHI G, CALZA L, MANFREDI R, CHIODO F. Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus Coinfection: Epidemiology, Natural History, Therapeutic Options and Clinical Management. **Infection**. 2004;33:33–46.

WANG H, YOSIPOVITCH G. New insights into the pathophysiology and treatment of chronic itch in patients with end-stage renal disease, chronic liver disease, and lymphoma. **Int J Dermatol**. 2010;49:1.

WONG VS, EGNER W, ELSEY T, BROWN D, ALEXANDER GJ. Incidence, character and clinical relevance of mixed cryoglobulinemia in patients with chronic hepatitis C virus infection. **Clin Exp Immunol**. 1996;104:25-31.

YOSIPOVITCH G, GREAVES MW, SCHMELZ M. Itch. **Lancet**. 2003; 361:690-4.

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.

ZHANG X, TANG W, LI Y, MAHAPATRA T, FENG Y, LI M, CHEN F, LI P, XING J, QIAN S, GE L, BU K, MAHAPTRA S, TANG S, WANG L, WANG N. The HIV/AIDS Epidemic among Young People in China between 2005 and 2012: Results from Spatial Temporal Analysis. **HIV Med**. 2017;18(3):141–50.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Eu, _____, fui convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “Alterações dermatológicas em pacientes coinfectados cronicamente pelo vírus da Hepatite C e HIV em comparação com pacientes infectados apenas pelo vírus da Hepatite C ou HIV atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – Vitória (Espírito Santo) – Brasil”, sob a responsabilidade da Dra. Shimena Guisso Cabral Busatto.

JUSTIFICATIVA - Devido haver poucos estudos sobre a avaliação da pele de pacientes portadores dos vírus das hepatites C e HIV e o Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes de Vitória, Espírito Santo ser referência clínica neste atendimento, o estudo objetiva realizar atendimento a essa população do ponto de vista da pele.

OBJETIVO DA PESQUISA - O estudo tem como objetivo determinar as alterações da pele nos pacientes atendidos no Serviço de Infectologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – Vitória (Espírito Santo), Brasil, coinfectados pelos vírus da hepatite C e HIV e comparar com grupos formados apenas por pacientes infectados pelo HIV ou HCV crônico.

PROCEDIMENTOS - Os pacientes que aceitarem participar da pesquisa terão sua pele, boca e unhas examinadas cautelosamente por profissional médico treinado, e seus dados serão avaliados via registro de Prontuário Médico do Paciente. Caso haja alguma alteração da pele que precise conduta médica específica ou realização de exames laboratoriais, como a realização de biópsias de lesões da pele com análise do histopatológico, os pacientes serão encaminhados ao Serviço de Dermatologia do HUCAM para o devido procedimento e posterior tratamento e acompanhamento.

DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA - Os dados serão coletados nos Serviços de Dermatologia e Doenças Infecto Parasitárias do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes com o período previsto de dois meses.

RISCOS E DESCONFORTOS - Os riscos desta pesquisa envolvem a exposição da pele, boca e unhas do paciente durante o exame da pele para o médico. Para isto, ele será examinado em consultórios que resguardem a sua privacidade. O paciente que necessitar a realização de biópsia cutânea corre o risco de ficar com pequena cicatriz inestética no local do procedimento.

BENEFÍCIOS - Detecção de doenças da pele, preferencialmente no seu estágio precoce, tratamento adequado e acompanhamento no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes.

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA - Caso o paciente aceite participar da pesquisa, este manterá o seu acompanhamento regular no Serviço de Doenças

Infecção Parasitárias do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes e, se apresentar alguma lesão da pele que precise de conduta específica, ele será acompanhado pelo Serviço de Dermatologia deste Hospital com condutas específicas, mesmo após o término da pesquisa.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA - Entendo que não sou obrigado(a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento de sua execução, sem que haja penalidades ou prejuízos decorrentes da minha recusa.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE - O participante terá a sua identidade resguardada durante todas as fases da pesquisa, inclusive após publicação e, artigo médico da pesquisa.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS - Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, eu devo contatar a pesquisadora Dra. Shimena Guisso Cabral Busatto, no telefone (27) 3335-7324 ou endereço Universidade Federal do Espírito Santo, Av. Marechal Campos, 1355 – Santos Dumont, Serviço de Dermatologia, CEP: 29043-900, Vitória - ES, Brasil. Também posso contatar Comitê de Ética e Pesquisa do HUCAM para resolver dúvidas ou relatar algum problema através do telefone (27) 3335-7326, e-mail cepucam@gmail.com ou correio: Universidade Federal do Espírito Santo, Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Av. Marechal Campos, 1355 – Santos Dumont, CEP: 29043-900, Vitória - ES,.

Declaro que fui verbalmente informado e esclarecido sobre o teor do presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, como também, os meus direitos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro, ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinada pela pesquisadora.

Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa “Alterações dermatológicas em pacientes coinfectados cronicamente pelo vírus da Hepatite C e HIV em comparação com pacientes infectados apenas pelo vírus da Hepatite C ou HIV atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – Vitória (Espírito Santo) – Brasil”, eu, Shimena Guisso Cabral Busatto, declaro ter cumprido as exigências dos itens IV.3 e IV.4, da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Vitória, / /

_____ Participante da pesquisa

_____ Pesquisadora principal

APÊNDICE B

PLANILHAS DE COLETA DE DADOS

Planilha dos dados dos pacientes coinfectados HCV e HIV

DATA:

NOME:

REGISTRO:

DATA DE NASCIMENTO:

IDADE ATUAL:

SEXO: () M () F

DATA DO DIAGNÓSTICO HIV:

CD4 NO DIAGNÓSTICO:

CARGA VIRAL NO DIAGNÓSTICO:

CD4 ATUAL:

DATA:

CARGA VIRAL ATUAL:

DATA:

TARV: () SIM () NÃO

DATA:

ESQUEMA:

DATA DIAGNÓSTICO HCV:

CARGA VIRAL HCV NO DIAGNÓSTICO:

HCV-RNA ATUAL:

DATA:

CARGA VIRAL HCV ATUAL:

DATA:

TRATAMENTO HCV: () SIM () NÃO

DATA:

ESQUEMA:

DOENÇA CUTÂNEA AO DIGNÓSTICO:

DOENÇA CUTÂNEA ENTRE O DIGNÓSTICO ATÉ COLETA DE DADOS:

DOENÇA CUTÂNEA ATUAL NO PACIENTE HIV/HCV:

Planilha dos dados dos pacientes infectados por HIV

DATA:

NOME:

REGISTRO:

DATA DE NASCIMENTO:

IDADE ATUAL:

SEXO: () M () F

DATA DO DIAGNÓSTICO HIV:

CD4 NO DIAGNÓSTICO:

CARGA VIRAL NO DIAGNÓSTICO:

CD4 ATUAL:

DATA:

CARGA VIRAL ATUAL:

DATA:

TARV: () SIM () NÃO

DATA:

ESQUEMA:

DOENÇA CUTÂNEA AO DIGNÓSTICO:

DOENÇA CUTÂNEA ENTRE O DIGNÓSTICO ATÉ COLETA DE DADOS:

DOENÇA CUTÂNEA ATUAL NO PACIENTE HIV:

Planilha dos dados dos pacientes infectados por HCV

DATA:

NOME:

REGISTRO:

DATA DE NASCIMENTO:

IDADE ATUAL:

SEXO: () M () F

DATA DIAGNÓSTICO HCV:

CARGA VIRAL HCV NO DIAGNÓSTICO:

HCV-RNA ATUAL:

DATA:

CARGA VIRAL HCV ATUAL:

DATA:

TRATAMENTO HCV: () SIM () NÃO

DATA:

ESQUEMA:

DOENÇA CUTÂNEA AO DIGNÓSTICO:

DOENÇA CUTÂNEA ENTRE O DIGNÓSTICO ATÉ COLETA DE DDOS:

DOENÇA CUTÂNEA ATUAL NO PACIENTE HIV/HCV:

ANEXO A

PARECER APROVAÇÃO DO PROJETO PELO CEP HUCAM

UFES - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ALTERAÇÕES DERMATOLÓGICAS EM PACIENTES COINFECTADOS CRONICAMENTE PELOS VÍRUS DA HEPATITE C E HIV EM COMPARAÇÃO COM PACIENTES INFECTADOS APENAS PELO VÍRUS DA HEPATITE C OU HIV ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES - VITÓRIA (ESPÍRITO SANTO) - BRASIL

Pesquisador: SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 70641717.1.0000.5071

Instituição Proponente: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.192.384

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal observacional caso controle, que objetiva a avaliação clínica de pacientes coinfectados cronicamente pelo vírus do HIV e da hepatite C e pacientes mono infectados pelo HIV ou vírus da hepatite C, que fazem acompanhamento no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes.

Objetivo da Pesquisa:

O estudo tem como objetivo determinar as alterações dermatológicas nos pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes – Vitória (Espírito Santo), Brasil, coinfectados cronicamente pelos vírus HCV e HIV e compará-las aos mono infectados pelos vírus HCV ou HIV

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos desta pesquisa envolvem a exposição da pele, boca e unhas do paciente durante o exame da pele para o médico. Para isto, ele será examinado em consultórios que resguardem a sua privacidade. O paciente que necessitar a realização de biópsia cutânea corre o risco de ficar com pequena cicatriz inestética no local do procedimento.

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITORIA

CEP: 29.043-900

Telefone: (27)3335-7326

E-mail: cepucam@gmail.com

Continuação do Parecer: 2.192.384

O estudo pretende detectar doenças da pele, preferencialmente no seu estágio precoce, e caso presente, será realizado tratamento adequado e acompanhamento no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os indivíduos já acompanham nos Serviços de Dermatologia e de Doenças Infetoparasitárias e serão abordados durante a consulta de rotina. Caso aceitem participar da pesquisa, serão submetidos a exame físico dermatológico e caso apresentem alterações cutâneas, estas serão anotadas em ficha para coleta de dados. Após, será realizada avaliação do prontuário para observar se o paciente apresentou alterações cutâneas prévias desde o momento do diagnóstico das infecções virais até o dia da coleta de dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou adequadamente a carta de anuência do serviço e do GEP
Folha de rosto preenchida, carimbada e assinada de forma adequada
Brochura anexada e detalhada de forma adequada
TCLE claro e de acordo com as normas
Termo de confidencialidade adequado
Termo de confidencialidade adequado

Recomendações:

Sem recomendações para os autores, uma vez que o tema é relevante e os preceitos éticos foram atendidos

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Estudo adequado do ponto de vista ético

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_943401.pdf	03/07/2017 22:16:27		Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_CONFIDENCIALIDADE.pdf	03/07/2017 22:15:46	SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_HUCAM.pdf	03/07/2017 22:15:07	SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO	Aceito

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355
Bairro: Santos Dumont **CEP:** 29.043-900
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3335-7326 **E-mail:** cepucam@gmail.com

UFES - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES DA



Continuação do Parecer: 2.192.384

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.doc	03/07/2017 22:13:07	SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	03/07/2017 22:12:38	SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	03/07/2017 22:12:19	SHIMENA GUISSO CABRAL BUSATTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 29 de Julho de 2017

**Assinado por:
Claudio Piras
(Coordenador)**

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355
Bairro: Santos Dumont **CEP:** 29.043-900
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3335-7326 **E-mail:** cepucam@gmail.com

ANEXO B

REGISTRO FOTOGRÁFICO DOS PACIENTES EM ESTUDO

Caso 1

A. Lipodistrofia facial em paciente infectado pelo HIV há 25 anos e diagnóstico de infecção pelo HCV há 10 anos.



B. Bolha de conteúdo citrino no maléolo medial direito correspondente a epidermose bolhosa adquirida. Varizes e varicoses na pele ao redor.



Caso 2 - Ginecomastia no paciente coinfestado pelos HIV/HCV.



Caso 3 - Escoriação neurótica com ulceração na lateral da mão direita de paciente coinfestado pelos HIV/HCV e com prurido.



Caso 4 - Intertrigo entre 4º e 5º pododáctilos esquerdos em paciente coinfectado pelos HIV/HCV.



Caso 5 - Onicomicose distal e lateral de 1º pododáctilo direito, branca superficial e distal lateral de 1º pododáctilo esquerdo e branca superficial de quinto pododáctilo direito.



Caso 6 – Verruga palmar no 2º quirodáctilo direito em paciente coinfectado pelos HIV/HCV.



Caso 7 – Verruga plantar de paciente infectado pelo HIV.



Caso 8

A. Aranha vascular do tronco de paciente coinfectedado pelos HIV/HCV.



B. Eritema palmar da mão esquerda de paciente coinfectedado pelos HIV/HCV.



Caso 9

- A. Dermatite seborreica perinasal na face de paciente coinfectado pelos HIV/HCV.



- B. Granuloma piogênico periungueal no hálux do paciente coinfectado pelos HIV/HCV.



Caso 10

Dermatite seborreica intensa no couro cabeludo de paciente coinfectedada pelos HIV/HCV.



Caso 11 – Sacoma de Kaposi na face interna de braço esquerdo de paciente infectado pelo HIV sem tratamento.



Caso 12 – Melasma periférico na face de paciente infectado pelo HIV.



Caso 13 - Molusco contagioso pré auricular direito e malar direito no paciente infectado pelo HIV



Caso 14

- A. Lesão compatível com hanseníase borderline-borderline na perna direita de paciente infectada pelo HIV.



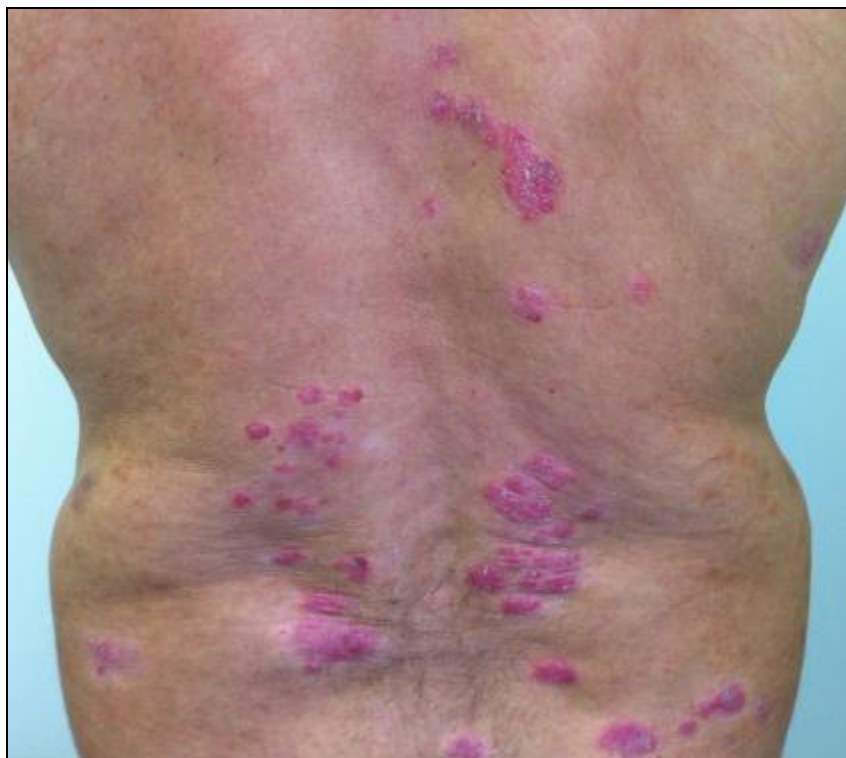
- B. Bolhas e epidermólise na perna esquerda de paciente infectada pelo HIV que evoluiu com quadro de Necrólise Epidérmica Tóxica.



Caso 15 – Placas eritemato escamosas de psoríase vulgar no abdome de paciente infectado pelo HIV.



Caso 16 – Placas eritemato escamosas no dorso de paciente compatível com psoríase vulgar no paciente infectado pelo HCV.



Caso 17 - Bolhas rotas no dorso da mão esquerda e exulceração no antebraço de paciente com porfiria cutânea tarda infectado pelo HCV.



Caso 18 - Úlceras aftosas orais e herpes labial em paciente infectado pelo HCV.

