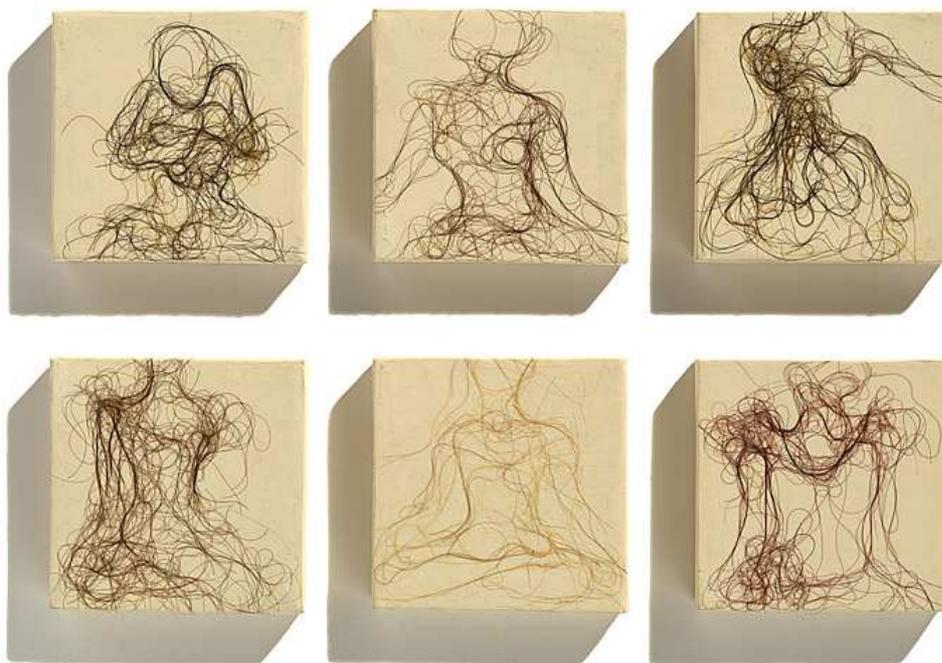


HUMBERTO APARECIDO FARIA



**ANÁLISE DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS
SUBMETIDAS À AUTÓPSIA: ASPECTOS EPITELIAIS,
FOLICULARES E IMUNOLÓGICOS**

HUMBERTO APARECIDO FARIA

**ANÁLISE DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS
SUBMETIDAS À AUTÓPSIA: ASPECTOS EPITELIAIS,
FOLICULARES E IMUNOLÓGICOS**



Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como pré-requisito parcial para obtenção de título de mestre.

Orientadora:

Prof^a. Dra. Rosana Rosa Miranda Corrêa

UBERABA

2011

**Catlogação na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

F234a Faria, Humberto Aparecido
Análise do couro cabeludo de mulheres com AIDS submetidas à autopsia: aspectos epiteliais, foliculares e imunológicos / Humberto Aparecido Faria. – 2011.
63 f. : tab. ; fig. color.

Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2011.
Orientadora: Prof^ª. Dra. Rosana Rosa Miranda Corrêa

1. Couro cabeludo-Análise. 2. Saúde da Mulher. 3. AIDS (Doença) em mulheres. 4. Alopecia. 5. Dermatite. I. Corrêa, Rosana Rosa Miranda. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.594.1

HUMBERTO APARECIDO FARIA

**ANÁLISE DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS
SUBMETIDAS À AUTÓPSIA: aspectos epiteliais, foliculares e
imunológicos**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como pré-requisito parcial para obtenção de título de mestre.

Uberaba, 30 de novembro de 2011

Banca Examinadora

Prof^a. Dra. Rosana Rosa Miranda Corrêa - Orientadora
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Prof. Dra. Janaina Valadares Guimarães
Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Mario León Silva Vergara
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dedico este trabalho, bem como o título de mestre que busco alcançar, aos meus pais, Herculano e Daularina, aos meus irmãos, Maria Geralda, Luis, Aliene, ao meu amor, Kênia, aos meus sogros, Percingo e Joana Darc e ao meu padrinho Manoel, como expressão de gratidão ao carinho e doação dedicados a mim e por seus exemplos de honestidade, de luta, persistência, retidão e fé. Dedico à professora Kelen Christine do Nascimento Souza que acreditou no meu potencial.

“Lutar sempre, desistir nunca e mesmo ao chão continuar lutando”.

Humberto Aparecido Faria

Agradecimentos

A Deus pela benção da inteligência, da paciência que tornou possível sonhar e concretizá-los.

Aos meus pais e irmãos

Aos meus pais e minha tia Maria, responsáveis pelos princípios fundamentais que guiam minha existência, meus atos e com carinho e muito amor solidificaram minha formação.

“O que fazemos na vida ecoa na eternidade”

Hans Zimmer do Filme: Gladiador

Aos meus irmãos, Aliene e Luis pelo companheirismo, pela torcida e apoio de toda vida, em especial, minha irmã, Maria Geralda de Faria pela amizade, pelo companheirismo e pelo incentivo nos momentos difíceis.

“A persistência é o caminho do êxito”

Charles Chaplin

Aos meus sogros e cunhado

Aos meus sogros e cunhado muito obrigado pela paciência, pela ajuda, pela compreensão, pelo incentivo e por ter me recebido em sua casa, e, por permitir que dias de longas pesquisas e de muito trabalho pudessem ser acrescidas da convivência maravilhosa com Samuel, Matheus e Letícia.

“Cada dia pode ser um grito de vitória, se a harmonia inundar o coração”.

(Oliver Clément)

Ao meu Amor

A minha eterna namorada e esposa, meu melhor presente, Kênia Darley da Mota Faria pelo amor, carinho, compreensão, paciência incondicionais, imprescindíveis para realização deste trabalho. Eu te amo!

“Amar não é apenas dizer eu te amo, mais sim fazer a pessoa amada feliz.”

Jacira

À minha orientadora

A Rosana Rosa pelos ensinamentos, pela caminhada aprazível na construção do saber e o voto de confiança, esses imensamente valiosos.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”

Cora Coralina

Aos eternos amigos

Aos funcionários, Liliane, Aloísio Costa, Edson Aparecido dos Santos, Elenemar Flausino Borges, Lourimar José de Moraes, Maria Helena Soares, Costa Batista, Maria Prado de Moraes, Pedro Henrique de Oliveira Ramalho, Vandair Gonçalves Pereira, Cida e Sônia Maria Sobrinho pelas nossas conversas, risadas e pela atenção que auxiliavam para concretização deste trabalho;

À Leontina Carneiro e família pela gentileza de estar sempre me ajudando na minha estada em Uberaba.

À Prefeitura Municipal de Ibiá que forneceu gentilmente as passagens de ônibus para cidade de Ibiá.

Aos ***Pós-graduandos***, Ana Carolina Guimarães Faleiros, Ana Paula Espíndola, Camila Souza de Oliveira Guimarães, Débora Tavares de Resende e Silva Abate, Lívia Helena de Moraes Pereira, Luciana Santos Ramalho, Luís Gustavo Sabino

Borges, em especial, Laura Penha Rocha, Camila Cavellani Lourencini, Janaína Grazielle Pacheco Olegário, Suzana Lopes, Renata Beatriz Silva, Letycia de Moraes Souza, os quais me ajudaram muito desde a elaboração do projeto até o término da dissertação, sempre com boa vontade e carinho em servir, orientar e formar.

“Um amigo se faz rapidamente, já a amizade é um fruto que amadurece lentamente”
Aristóteles

Aos professores, Vicente de Paulo Antunes Teixeira, Marlene Antônia dos Reis obrigado pelos conselhos, pelos ensinamentos e a todo corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde pela enriquecedora troca constante de experiências e de conhecimentos científicos.

“A verdadeira filosofia é reaprender a ver o mundo”
Merleau-Ponty

A todos os profissionais que vêem a realização da autópsia como um meio de aquisição de saber, proporcionando para a melhora da assistência aos pacientes e qualidade de vida. E as famílias que autorizam na realizam das autópsias meu eterno agradecimento e respeito.

À todos vocês meu eterno agradecimento!

Ato de Amor

Ame...

Ame aos extremos

Doe...

Abraços e beijos ternos

Nunca esqueça, porém...

De se cuidar

Ame aos outros

Mas a si em primeiro lugar!

Ao ato de afeto

Sê completo!

Ao sexo deve-se doar

Use sempre a cabeça e o coração

Razão e emoção pra namorar!

Use camisinha

Com saúde não se pode brincar

Amor é saúde

E quem ama deve cuidar

Usando camisinha

A vida não vai faltar!

Ame...

Cuide de si e de seu bem querer

Com camisinha

A AIDS vencer!

Paulo Belmino

RESUMO

Introdução: Várias doenças de pele e do couro cabeludo (CC) ocorrem com maior gravidade clínica em indivíduos infectados pelo HIV. Com o surgimento e a eficácia da HAART, houve diminuição na incidência dos processos associados com a imunodeficiência, e surgimento de problemas aparentemente menos graves, como as oncodistrofias, a dermatite seborréia e a alopecia. Existe aumento do número de casos de Aids no gênero feminino, e queixas freqüentes destas mulheres em relação a alterações do CC. A hipótese deste estudo é que o HIV provoca alterações morfológicas no CC, alterando sua imunidade local.

Objetivos: avaliar a espessura da epiderme, o número de camadas celulares epiteliais, o diâmetro das células epiteliais, a quantidade de fibras colágenas (FC) e de fibras elásticas (FE), de folículos pilosos (FP), das Células de Langerhans (CL) e a presença de Processos Patológicos Gerais (PPG) no CC de mulheres autopsiadas com Aids.

Materiais e Métodos: Foram avaliados 28 fragmentos de CC de mulheres com idades entre 18 e 46 anos. As pacientes foram divididas em dois grupos: com Aids (N=14) e sem Aids (N=14). Foram realizadas análises histoquímicas: Hematoxilina e Eosina para espessura da epiderme, número de camadas celulares epiteliais, diâmetro das células epiteliais, contagem de FP e avaliação dos PPG; Picro-sírius para quantificação de FC; Verhoeff para FE; e imunohistoquímica com o anticorpo anti-S100 para quantificação das CL. Para análise morfométrica foram utilizados os softwares KS300 (Kontrol Zeiss®) e Leica QWin.

Resultados: Os casos com Aids apresentaram redução do número de FP totais, e aumento da porcentagem de FP telógenos. Houve redução de todos os demais parâmetros morfométricos avaliados no CC de mulheres com Aids, com ausência de valores significativos em relação ao número de CL totais e porcentagem de FC.

Conclusões: este estudo demonstra que há redução da integridade do CC de mulheres com Aids, fornecendo parâmetros para um melhor diagnóstico clínico-morfológico destas pacientes.

Palavra-Chave: Couro Cabeludo, Saúde da Mulher, Aids, Alopecia, Dermatite.

ABSTRACT

Introduction: Several diseases of skin and scalp (S) occur with greater clinical severity in individuals infected with HIV. With the emergence and effectiveness of HAART, there was a decrease in the incidence of the processes associated with immunodeficiency, and the emergence of apparently less serious problems, such as onychodystrophy, seborrheic dermatitis and alopecia. There is an increasing number of AIDS cases in females, and frequent complaints of these women in relation to changes of the S. The hypothesis of this study is that HIV causes morphological changes in the S, changing its local immunity

Objectives: To evaluate the thickness of the epidermis, the number of epithelial cell layers, the diameter of the epithelial cells, the amount of collagen fibers (CF) and elastic fibers (EF), hair follicles (HF), Langerhans cells (LC) and the presence of general pathological processes (GPP) in the S of autopsied women with AIDS.

Materials and Methods: Were evaluated 28 S fragments of women aged between 18 and 46 years. The patients were divided into two groups: those with AIDS (N = 14) and without AIDS (N = 14). Histochemical analysis were performed: hematoxylin and eosin for epidermal thickness, number of epithelial cell layers, the diameter of the epithelial cells, HF count and evaluation of GPP; picrosirius for quantification of CF; Verhoeff for EF; and immunohistochemistry with the antibody anti-S100 for quantification of LC. Morphometrical analysis was performed using the softwares KS300 (Kontrol Zeiss) and Leica Qwin.

Results: The cases with AIDS presented reduction of the total HF number and increased percentage of telogen HF. There was reduction of all other morphometric parameters evaluated at the S of women with AIDS, with no significant values in relation to the number of total LC and percentage of total CF.

Conclusions: This study demonstrates that there is a reduction of the integrity of the S of women with AIDS, providing parameters for a better clinical and morphological diagnosis of these patients.

Keywords: Scalp, Women's Health, AIDS, Alopecia, dermatitis.

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

NOME	DESCRIÇÃO	PÁGINA
Figura 1	Métodos utilizados para análise morfológica e morfométrica do couro cabeludo de pacientes com e sem Aids.	30
Figura 2	Análise do número de folículos pilosos e dos Processos Patológicos Gerais do couro cabelo em mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009.	34
Figura 3	Correlação entre a espessura e o número de camadas celulares da epiderme de mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009.	35
Figura 4	Diferenças morfométricas encontradas no couro cabeludo de mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009.	37

LISTAS DE TABELAS

NOME	DESCRIÇÃO	PÁGINA
Tabela 1	Estado nutricional de mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009.	32
Tabela 2	Causas de morte em mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009.	32
Tabela 3	Número total de folículos pilosos e porcentagem de folículos telógenos avaliados na derme do couro cabeludo de mulheres autopsiadas no HC/UFTM, com ou sem Aids, no período de 1985 a 2009.	33
Tabela 4	Parâmetros morfométricos avaliados na epiderme do couro cabeludo (espessura, número de camadas celulares e diâmetro das células, número de Células de Langerhans totais e imaturas), e porcentagem de fibras colágenas e elásticas, em mulheres autopsiadas no HC/UFTM, com e sem Aids, no período de 1985 a 2009.	36

LISTAS DE ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AIDS	<i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
AIF	Fator indutor da apoptose
BAX	Proteína X
CC	Couro Cabeludo
CCR5	chemokine receptor type 5
Cdc2	cell-division cycle
CXCR-4	C-X-C chemokine receptor type 4
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CL	Células de Langerhans
DAB	peroxidase Diaminobenzidina
FP	Folículo Piloso
Fas	Antígeno Fas e ligante do Antígeno Fas
FC	Fibras Colágenas.
FE	Fibras Elásticas.
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IMC	Índice de Massa Corpórea
IL-1 e IL-6	Interleucinas-1 e 6
PBS	Solução salina tamponada com fosfato
PPG	Processos Patológicos Gerais
TNF-α	Fator de Necrose
TRAIL/APO 2-L	ligante indutor de apoptose
Vpr	<i>Receptor-interacting protein</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 A FEMINIZAÇÃO DA AIDS	16
1.2 PERFIL CLÍNICO E O IMPACTO DA HAART NOS PACIENTES COM AIDS	17
1.3 COURO CABELUDO	19
1.3.1 Folículo piloso	20
1.3.2 Acometimento do couro cabeludo	22
2. OBJETIVOS	24
3. METODOLOGIA	25
3.1 PREPARAÇÃO DOS FRAGMENTOS	26
3.2 ANÁLISE MORFÓLOGICA	26
3.3 ANÁLISE MORFOMÉTRICA	27
3.4 IMUNO-HISTOQUÍMICA	28
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
4. RESULTADOS	31
4.1 AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E MORFOMÉTRICA	33
5. DISCUSSÃO	38
6. CONCLUSÃO	42
7. REFERÊNCIAS	44
8. ANEXOS	54

1. INTRODUÇÃO



A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*), é causada pelo vírus da imunodeficiência humana, HIV (*Human Immunodeficiency Vírus*), do tipo 1 e 2, pertencentes ao gênero *Lentivirus*, da família *Retroviridae* (BIBOLLET-RUCHE et al., 2004). A imunodeficiência símia (*simian immunodeficiency viruses - SIVs*) foi transmitida para o homem a partir dos chimpanzés *Pan troglodytes* e *Cercocebus atys* infectados pelo SIV, trinta anos antes do surgimento do primeiro caso da Aids em humanos. Dentro do organismo humano o SIV sofreu um processo evolutivo transformando-se no HIV (GAO et al., 1999; SHARP et al., 2001; WAIN et al., 2007), o que levou ao adoecimento dos indivíduos.

Em 1980, a Aids foi descrita através da observação de indivíduos homossexuais da cidade de Los Angeles, Estados Unidos, que desenvolveram um quadro grave de pneumonia, causada por *Pneumocystis carinii*. Em junho de 1981 a Aids foi registrada pelo *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC), (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 1981) de Atlanta, nos Estados Unidos, e neste mesmo ano foram publicados os primeiros casos no continente Africano e na Europa. A partir disso, a doença evoluiu de forma epidêmica e foram relatados casos em vários países (CARVALHO, 2005).

Desde o início da epidemia, quase 60 milhões de pessoas foram infectadas com HIV, e 25 milhões morreram por causas relacionadas à Aids. Há quatro milhões de adultos vivendo com Aids no mundo, sendo que dois milhões estão na América Latina (ONUSIDA, 2009).

No Brasil, os primeiros casos em adultos foram notificados pelo Ministério da Saúde em 1982 (CARVALHO, 2005). De 1980 a 2008 foram identificados 506.499 casos de Aids, e o total de óbitos acumulados até 2007 é de 205.409. A epidemia no Brasil encontra-se ainda em patamares elevados, com uma taxa de 0,6% de prevalência da infecção pelo HIV na população de 15 a 49 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Dados do Ministério da Saúde (2011) mostram que o número de mulheres infectadas cresce a cada ano. Por exemplo, no ano de 2009, 15.069 casos de Aids foram notificados, enquanto o ano de 2008 totalizou 13.734 casos. Já nos primeiros meses de 2010 foram notificados 2.127 casos de mulheres infectadas pelo HIV (DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2011).

A transmissão do HIV pode ocorrer através de relações sexuais, de transfusões de sangue ou hemoderivados, por acidentes com material

perfurocortante contaminado, por transmissão vertical e pelo leite materno. O vírus penetra no hospedeiro através do contato com as mucosas genital, retal ou oral, ricas em células dendríticas, ou por soluções de continuidade, e sua replicação persiste nos tecidos linfóides em todos os estágios da doença, sendo que os linfócitos e as células do sistema mononuclear representam a principal reserva do vírus. Estas células funcionam como reservatório para a persistência do vírus e facilitam sua transmissão, levando a uma contínua atuação do HIV (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 1993; ORENSTEIN et al., 1999). As células infectadas transmitem o HIV para outras células do sistema imunológico como os macrófagos e células de mucosas. Este trânsito do HIV de uma célula a outra faz com que as células infectadas permaneçam viáveis, enfatizando as secreções e fluidos como importante meio de transmissão (PHILLIPS, 1994).

1.1 A FEMINIZAÇÃO DA AIDS

O fator de contaminação pelo HIV, que torna a prevenção mais problemática para as mulheres, refere-se a sua principal forma de transmissão, a relação sexual. A transmissão homem/mulher é mais efetiva, pois a concentração média de HIV no líquido seminal é oito vezes maior que nas secreções vaginais, não havendo diferença na concentração sanguínea (COHEN et al., 1997; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Além disso, o tempo de contato do pênis com as secreções vaginais é bem menor do que o da mulher com o esperma (GADELHA e LOPES, 1999).

Para a maioria das mulheres, a negociação do uso do preservativo ainda é uma situação que envolve medos e constrangimentos. O fundamento desse pensamento tem sua origem no processo de socialização, que molda as identidades sociais, condicionado aos padrões de comportamento considerados aceitáveis para faixa etária, classe social, e para cada gênero (TRINDADE, 2001).

Com a reprodução social desses padrões explícitos e implícitos, é consolidada a crença na posição subalterna das mulheres em relação aos homens, a qual se apóia em um modelo moral embasado nos papéis tradicionalmente atribuídos a elas, principalmente, pela adoção do modelo de conjugalidade estável e pelo exercício da maternidade. Isso faz com que as mulheres tenham dificuldades

na negociação do uso do preservativo, tornando-as vulneráveis no contexto da epidemia da Aids (GUILHEM; AZEVEDO, 2008).

Também se pode apontar a pobreza como um dos agentes que contribuem para a vulnerabilidade das mulheres à Aids. Dentre um bilhão de pessoas pobres no mundo, 60% são mulheres (SEIXAS, 1999). Isso faz com que muitas se submetam aos domínios masculinos, em prol de melhor qualidade de vida para si e para seus filhos (TRINDADE, 2001).

Assim, a categoria de exposição heterossexual tornou-se a principal forma de exposição da população feminina ao HIV, compreendendo 95% dos casos novos (COHEN et al., 2008). Com isso, a proporção de homens e de mulheres que são infectados pelo HIV tende a se igualar. Em 1983, o número de casos no Brasil correspondia à proporção de quarenta homens para uma mulher (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004); cinco anos depois já estava em 7:1 (LOPES, 1998); em 1998 passou a 2:1; em 2000 correspondeu a 1,8:1 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004), e no ano de 2007 já representava uma relação de 1,5:1 (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2007).

1.2 PERFIL CLÍNICO E O IMPACTO DA HAART NOS PACIENTES COM A AIDS

O período entre a contaminação pelo HIV e as manifestações da Aids pode se prolongar por anos (CANINI et al., 2004). Uma vez em contato com o hospedeiro, esse retrovírus tem a capacidade de infectar linfócitos T CD4+, causando a apoptose dessas células através de seu mecanismo de multiplicação. Os níveis reduzidos de linfócitos T CD4+, em especial abaixo de 200 células/ μ L (CENTER FOR DISEASE CONTROL, 2006), podem levar ao desenvolvimento de sete principais sintomas: febre persistente variando de 4 a 5 dias, perda de peso sem motivo aparente em poucos meses, dores generalizadas, gânglios linfáticos edemaciados ou doloridos, aparecimento de manchas azuis ou arroxeadas na pele, feridas de herpes que podem persistir por dias, além da tendência ao desenvolvimento de linfadenopatias, lesões neurológicas, neoplasias, infecções oportunistas e quadros de desnutrição (LEVY, 2006).

Uma complicação comum em pacientes infectados pelo HIV é a subnutrição, que possui uma função indispensável na morbidade e mortalidade. A patogenia da

desnutrição nestes pacientes é multifatorial, e relacionada com processos patológicos que afetam tanto a entrada, quanto a absorção de nutrientes, ou o metabolismo intermediário, como patógenos locais na cavidade oral ou esôfago, doenças do sistema nervoso central, afetando mecanismos da alimentação ou percepção da fome, anorexia secundária a infecção sistêmica, má absorção, medicamentos e fatores sociais (KOTLER, 1998, KOTLER, 2000). A ativação e manutenção do sistema imunológico durante as infecções requer um aumento do consumo energético, principalmente no aparecimento das doenças oportunistas, e assim, sem uma dieta adequada, estes indivíduos emagrecem progressivamente. Por isso os pacientes com Aids são mais suscetíveis a infecções, e conseqüentemente, a processos inflamatórios (MORET e SCHMID-HEMPEL, 2000).

As observações ao longo dos últimos 20 anos revelam que várias doenças de pele e do couro cabeludo ocorrem com maior gravidade clínica em indivíduos infectados pelo HIV (ANAM et al., 2010). Com o surgimento e a eficácia da HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*) houve uma transformação da história natural da infecção pelo HIV, com diminuição na incidência dos processos associados com a imunodeficiência, incluindo infecções oportunistas, e fez com que aumentasse a sobrevivência dos pacientes. Com isso, surgiram problemas aparentemente menos graves (BLANES et al., 2010), como as onicodistrofias, a dermatite seborréia e a alopecia, que ocorrem em quase 7% dos pacientes (MUÑOZ-PÉREZ et al., 1998; ROZA et al., 2003; BLANES et al., 2010).

A HAART também pode levar à lipodistrofia e ao aumento de peso, com distribuição irregular de gorduras. Isto leva a um acúmulo de tecido adiposo na região do abdome e da nuca, ou à perda de gordura nos membros e no rosto (MANSUR et al.; 2006). Não se conhece ainda o mecanismo exato que leva ao aparecimento da lipodistrofia, entretanto, estudos existentes citam a toxicidade mitocondrial relacionada ao uso de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo, a desregulação do TNF- α , a inibição do citocromo p 450, relacionada aos inibidores de protease, e o efeito local do HIV sobre a produção do cortisol e outros hormônios esteróides (SANTOS, SILVA, LI, 2002).

1.3 COURO CABELUDO

Em toda sua extensão, o corpo humano é recoberto pela pele e seus anexos, como pelos e glândulas. Apesar de sua aparente simplicidade, a pele constitui uma unidade funcional complexa (WAFER, 2007). A principal função da pele é a proteção dos órgãos internos de agressões externas, mediante a ação mecânica de barreira e isolamento. Para isso, as camadas superficiais, que possuem células córneas, tornam a pele mais resistente. Simultaneamente, a pele exerce ações defensivas imunológicas destinadas a identificar e impedir a penetração de agentes agressores, como vírus, bactérias e corpos estranhos. Impede, também, a passagem de diferentes líquidos, e contribui para a manutenção da temperatura corporal (WAFER, 2007)

A epiderme é um epitélio estratificado, que se renova continuamente. É constituída principalmente por queratinócitos, Células de Langerhans (CL) e melanócitos. Estas células estão dispostas em camadas contínuas que compreendem a camada basal, espinhosa, granular e córnea, que se subdivide em *stratum compactum* e *stratum disjunctum* (KANITAKIS, 2002).

As Células de Langerhans na epiderme participam do reconhecimento dos agentes patogênicos invasores. São células apresentadoras de antígenos e desempenham um papel fundamental, tanto na resposta inata como na adaptativa (TOEBAK et al., 2009). A forma madura dessas células dendríticas caracteriza-se por seu aspecto irregular, estrelado, e com prolongamentos citoplasmáticos longos e delgados, enquanto a forma imatura apresenta-se mais regular, com formato arredondado, com pouca quantidade ou ausência de prolongamentos dendríticos, e dessa forma, com uma baixa eficiência contra antígenos (LINS et al., 2003).

A derme é um tecido de conexão compressivo e elástico, que protege a epiderme, seus apêndices, vasos sanguíneos e plexos nervosos. É constituída por células, fibras e uma matriz de preenchimento, subdividindo-se em duas regiões, a derme papilar e a reticular. A primeira forma projeções cônicas alternadas com a epiderme, o que aumenta a superfície de contato entre as mesmas, e permite uma melhor adesão entre elas. É constituída por fibroblastos, dendrócitos, mastócitos, fibras colágenas em arranjos desorganizados, e fibras elásticas paralelas à junção derme-epiderme (MURPHY, 1997). Já a segunda contém fibras colágenas paralelas à superfície cutânea, fibras elásticas finas, e a região profunda dos apêndices

cutâneos, plexos nervosos e vasculares. Ainda é observada na derme a unidade folicular bem delimitada, composta por folículos terminais, velos intermediários, trato fibroso residual e unidade telógena (BARCAUI; MACEIRA, 2001 e MULINARI-BRENNE et al., 2006).

A hipoderme é a região mais profunda, constituída por tecido gorduroso que desempenha funções de termorregulação, reserva de energia, proteção contra traumas mecânicos, e separa a pele do periósteo. É formada por adipócitos dispostos em lóbulos separados por septos de tecido conectivo, formados por fibroblastos, dendrócitos, mastócitos, a região profunda das glândulas sudoríparas, vasos sanguíneos e nervos, contribuindo para a formação dos plexos da derme (MURPHY, 1997).

1.3.1 Folículo Piloso

O folículo piloso é um micro-órgão anexo à pele, responsável pela produção de pelos. O folículo piloso apresenta um comportamento cíclico. Períodos de alta atividade mitótica e de diferenciação celular (fase anágena) são interrompidos por uma fase de remodelação (fase catágena), seguidos por um período de quiescência (fase telógena) para, em seguida, iniciar novamente seu crescimento. O equilíbrio entre proliferação, diferenciação e apoptose, é a chave para o controle do crescimento e regressão do folículo piloso, sendo fator determinante para o ciclo folicular (MULLER-ROVER et al., 1999).

Em 1990 foi descrito o bojo folicular, restrito à bainha radicular externa, na inserção do músculo eretor do pelo, em uma região também denominada protuberância. Nesse local há células indiferenciadas que apresentam atributos importantes, caracterizadas como células-tronco. Essas células mostraram uma maior capacidade de crescimento, comprovando que são responsáveis pela renovação capilar e parte das células da epiderme (KOBAYASHI; ROCHAT; BARRANDON, 1993). As células da protuberância, normalmente quiescentes, atravessam um período transitório de proliferação celular durante o início da fase anágena, ou após serem estimuladas, por exemplo, por arrancamento da haste

pilosa (TAYLOR et al., 2000; WILSON et al., 1994; COTSARELIS; TUNG-TIEN; LAVKER, 1990 e AKIYAMA et al., 1995).

A ativação das células da protuberância do folículo pilo-sebáceo reinicia-se na fase anágena, quando a papila folicular ativa, de forma transitória, as células quiescentes da protuberância de folículos telógenos, resultando na geração de substâncias que irão formar um novo germe secundário que, em conjunto com a papila, formam o novo bulbo folicular. À medida que a papila é empurrada para baixo pela projeção epitelial, as células-tronco da protuberância retornam ao seu estado normal de quiescência. Após um período de intensa proliferação, o ciclo celular esgota seu potencial proliferativo, e o bulbo folicular sofre uma diferenciação terminal. Isso resulta na destruição, fase catágena, dos dois terços inferiores do folículo pilo-sebáceo. Durante essa fase, a papila folicular migra para cima e posiciona-se na base do folículo telógeno. Essa localização ao lado da protuberância é essencial para o reinício de outro ciclo (SUN; COTSARELIS; LAVKER, 1991).

1.3.2 Acometimento do Couro Cabeludo

O couro cabeludo é a porção da pele humana com maior densidade folicular e com maior produção de sebo. O cabelo torna o couro cabeludo mais aquecido e ligeiramente mais úmido que o restante da pele, o que propicia um ambiente favorável a infecções micóticas, bacterianas, ou parasitárias, adquiridas pelo contato através das mãos, ou pelo uso de acessórios, como bonés e chapéus (GRIMALT, 2007).

Com a imunidade comprometida, a sobreposição de muitas doenças cutâneas é revelada nestes pacientes (ANAM et al., 2010). Os principais agentes causadores de doenças cutâneas associadas com HIV/Aids incluem o *Herpes zoster*, o molusco contagioso, o *Herpes simplex* vírus, o estafilococos e o *Treponema pallidum* (RAJU et al., 2005), além da foliculite de origem bacteriana, *demodex* e *pityrosporum* (ANAM et al., 2010).

Outras alterações, como a calvície precoce e a alopecia podem estar presentes, sendo esta última descrita em um estudo em que 80% dos pacientes com

Aids apresentaram células tronco-foliculares em apoptose, o que pode provocar eflúvio telógeno e queda intensa de cabelos (BACAUÍ et al., 2006; PEREIRA, 2006).

Com a deterioração dos mecanismos imunes naturais pelo HIV, o tecido epitelial sofre alterações morfológicas. Estudos avaliando o epitélio do esôfago, colo uterino e pele de pacientes com Aids demonstram redução do número das Células de Langerhans , da espessura do epitélio e do diâmetro celular (GUIMARÃES, et al, 2007; CAVELLANI et al., 2011; SILVA et al., 2009; ROCHA, et al, 2011). Isso torna os pacientes mais susceptíveis a infecções oportunistas, uma vez que o tecido epitelial tem como uma das principais funções a proteção contra agentes externos.

Com a tendência à feminização da Aids e a crescente incidência de queixas relacionadas a doenças no couro cabeludo nestas pacientes, este estudo busca avaliar as alterações morfológicas e imunológicas do epitélio do couro cabeludo relacionadas à esta doença, a fim de fornecer informações que melhor caracterizem a Aids. Neste contexto, a nossa hipótese é que em mulheres com Aids há uma diminuição da imunidade local do couro cabeludo, caracterizada pela redução do número de Células de Langerhans, do número de folículos pilosos, da espessura da epiderme, do número de suas células e camadas, e aumento dos constituintes intersticiais desta região, como fibras colágenas e elásticas.

2. OBJETIVOS



2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever as características morfológicas do couro cabeludo de mulheres com Aids autopsiadas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM);

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Quantificar o número de folículos pilosos no couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids;
2. Identificar e analisar os principais Processos Patológicos Gerais (PPG) do couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids;
3. Quantificar a espessura, o número de camadas celulares e o diâmetro médio das células da epiderme do couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids;
4. Quantificar o número de CL na epiderme do couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids;
5. Quantificar as fibras colágenas e elásticas na derme do couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids.

3. METODOLOGIA



Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro em 25/06/10, sob parecer número 1652 (Anexo A).

Foram avaliados retrospectivamente 1136 protocolos de autópsias realizadas pela Disciplina de Patologia Geral da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brasil, no período entre 1985 e 2009. Os fragmentos de couro cabeludo analisados foram recuperados do arquivo de peças anatômicas desta disciplina, mantidas em formaldeído.

Pacientes do gênero feminino, com e sem Aids, foram pareadas de acordo com a idade, sendo incluídas aquelas com idades entre 18 e 46 anos. Foram excluídos os casos de protocolos de autópsias incompletos, com diagnóstico de hipotireodismo, menopausa precoce, alopecia androgenética, e em tratamento quimioterápico contra câncer. Dessa forma foram constituídos dois grupos, sendo 14 (50%) casos com Aids, e 14 (50%) sem Aids.

Para o diagnóstico de Aids, foi necessário que a paciente apresentasse na autópsia a contagem de linfócito T CD4+ abaixo de 200 células/ μ L. Independente da contagem de linfócitos T CD4+, foram relevantes para o diagnóstico de Aids a evidência de pelo menos uma das doenças definidoras de Aids, como: câncer cervical invasivo; candidíase de esôfago, traquéia, brônquios ou pulmões; citomegalovirose em qualquer outro local que não seja o fígado, baço e linfonodos; criptococose extrapulmonar; criptosporidiose intestinal; herpes simples mucocutâneo; histoplamose disseminada; isosporidiose intestinal; leucoencefalopatia multifocal; linfoma não Hodgkin (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004; CENTER FOR DISEASE CONTROL, 2006). Todas as pacientes sem Aids eram HIV negativas.

Foram analisados os prontuários clínicos das pacientes, desde a primeira internação até o óbito, e transcritas as informações relacionadas à contagem de linfócitos T CD4+, uso da terapia anti-retroviral, existência de lesões no couro cabeludo e alopecia, além da idade, etnia (branco ou não branco), IMC (Índice de Massa Corpórea), alterações macroscópicas do couro cabeludo, e a causa de morte, classificada em cinco grupos: digestória, cardiovascular, infecciosa, neoplásica e outras (KOHN et al., 1982 e REIS et al., 1995).

Foi calculado o IMC pela relação entre o peso corporal (kg) e o quadrado da altura (m). O estado nutricional foi classificado da seguinte forma: baixo peso (< 18,5

kg/m²), eutrófico ($\geq 18,5$ kg/m² e < 25 kg/m²), sobrepeso (≥ 25 kg/m² e < 30 kg/m²) e obesidade ($\geq 30,0$ kg/m²) (VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL, 2008).

3.1 PREPARAÇÃO DOS FRAGMENTOS

Os fragmentos de couro cabeludo foram retirados da região parietal do crânio, com uma secção de aproximadamente 4 mm de espessura, fixados em formaldeído 10%, e posteriormente desidratados em alcoóis com concentrações crescentes (70 a 100%), diafanizados em xilol, e incluídos em parafina. Para contagem do número de folículos pilosos, foram realizados cortes transversais seriados, 1 mm acima da junção da derme com a hipoderme (BARCAUI; MACEIRA, 2001). Para todas as outras mensurações, foram realizados cortes horizontais seriados, com 4 μ m de espessura. Os fragmentos foram capturados em lâminas de vidro com Poli-L Lisina® e processados para a histoquímica e imuno-histoquímica.

Na análise histoquímica foram realizadas as seguintes colorações: Hematoxilina-Eosina, para análise da espessura da epiderme, do número de camadas de células, do diâmetro celular, da contagem de folículos pilosos, e análise dos PPG; Picro-sírius, para quantificação da porcentagem de fibras colágenas, e *Verhoeff*, para quantificação da porcentagem de fibras elásticas.

3.2 ANÁLISE MORFOLÓGICA

Através de um microscópio de luz comum, em toda extensão do fragmento de couro cabeludo, foram contados o número total de folículos pilosos, e a porcentagem dos folículos telogénos, caracterizados por enrugamento central no canal do pelo (BARCAUI; MACEIRA, 2001) (Figura 1A).

Foram analisados os seguintes PPG: (1) Patologia da Célula (degeneração, necrose ou ulceração), (2) Patologia do Interstício (fibrose), (3) Alterações Locais da Circulação Sanguínea (hemorragia, hiperemia), (4) Pigmentações Patológicas, (5) Edema, (6) Processo Inflamatório (inflamação aguda ou crônica), e (7) Distúrbio no

Crescimento e Diferenciação Celular (hipotrofia, hiperplasia, metaplasia, displasia, neoplasia). As lâminas foram avaliadas por três profissionais capacitados nesse tipo de análise.

3.3 ANÁLISE MORFOMÉTRICA

Foi utilizada uma câmera de vídeo acoplada a um microscópio de luz comum e a um computador com um sistema analisador de imagens automático interativo (*KS 300, Kontron-Zeiss®*). Toda a extensão da epiderme disponível nos cortes foi mensurada, traçando-se cinco retas em regiões distintas de cada campo analisado, sendo uma no centro, duas laterais, e mais duas equidistantes entre elas. Abaixo de cada reta traçada, utilizando a objetiva de 20x (aumento final: 800X), foram contados os queratinócitos, para obtenção do número de camadas de células na epiderme. Dividindo-se o valor da espessura pelo número de células em cada medida, obteve-se o diâmetro médio das células (Figura 1B) (GUIMARÃES et al., 2007; ROCHA et al., 2011).

Para a análise da quantidade de fibras colágenas na derme, os fragmentos corados pelo Picro-Sírius (PS) foram examinados sob luz polarizada, utilizando-se o software *KS300 (Kontron-Zeiss®)* com a objetiva de 5x (aumento final: 200X) (Figuras 1C e 1D).

Para a análise das fibras elásticas, os fragmentos corados pelo *Verhoeff* foram examinados sob microscópio de luz comum com objetiva de 20x (aumento final: 800X), e quantificados através do sistema analisador de imagens *Leica Qwin®* (Figura 1E).

3.4 IMUNO-HISTOQUÍMICA

Para a avaliação das Células de Langerhans foi utilizado o anticorpo anti S-100 (Dako, 1:400). Os cortes de 4µm foram fixados nas lâminas com Poli-L Lisina®, posteriormente desparafinizados em xilol e hidratados em alcoóis com

concentrações decrescentes até água destilada. No processo de recuperação antigênica usou-se o tampão citrato, no qual os fragmentos permaneceram 20 minutos em estufa a 97°C e depois foram resfriados em temperatura ambiente pelo mesmo tempo.

Foram realizados banhos com tampão PBS 0,05m + Triton X-100 0,05%. O anticorpo primário foi colocado sobre as lâminas por 2 horas. O material foi lavado novamente com 0,05m + Triton X-100 0,05% e incubado com anticorpo secundário (LSAB+System-HRP-DAKO®) por 30 minutos. O complexo Estreptavidina-Biotina (LSAB+System-HRP-DAKO®) ficou agindo também por 30 minutos. Após esta fase, o material foi incubado com o substrato da peroxidase Diaminobenzidina (DAB), a temperatura ambiente, por 1,5 minutos. Passado esse tempo, as lâminas foram colocadas em água destilada, processadas histologicamente e montadas em Entelan (Anexo B).

As Células de Langerhans marcadas positivamente pela imuno-histoquímica foram contadas em toda a extensão do corte, utilizando-se o software *KS300 (Kontron-Zeiss®)* (Figura 1F). Em cada campo, foi contado o número total de Células de Langerhans maduras e imaturas. As Células de Langerhans maduras foram caracterizadas pela forma irregular, estrelada, com prolongamentos citoplasmáticos longos e delgados. Já as imaturas, por apresentarem morfologia arredondada e prolongamentos citoplasmáticos curtos (ARDAVIN et al., 2001; KELLER, 2001; CIRRINCIONE et al., 2002).

Para a elaboração dessa dissertação utilizou-se o Manual para apresentação de trabalhos acadêmicos baseado nas normas de documentação da ABNT.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística foi elaborada uma planilha eletrônica no *Microsoft Excel®*. As informações foram analisadas através do programa eletrônico *SigmaStat®*, versão 2.0. As variáveis quantitativas foram testadas para verificar a distribuição normal, através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*, e análise das variâncias. Quando a distribuição não foi normal, ou quando foi normal, mas com variâncias não semelhantes, foi utilizado o teste de *Mann-Whitney (T)*, na

comparação entre dois grupos. Os resultados foram expressos em Media (Mínimo – Máximo). As proporções foram testadas pelo teste Exato de Fisher. A correlação entre duas variáveis com distribuição normal e não normal foi analisada pelo teste de Pearson (r). Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças em que a probabilidade (p) for menor que 5% ($p < 0,05$).

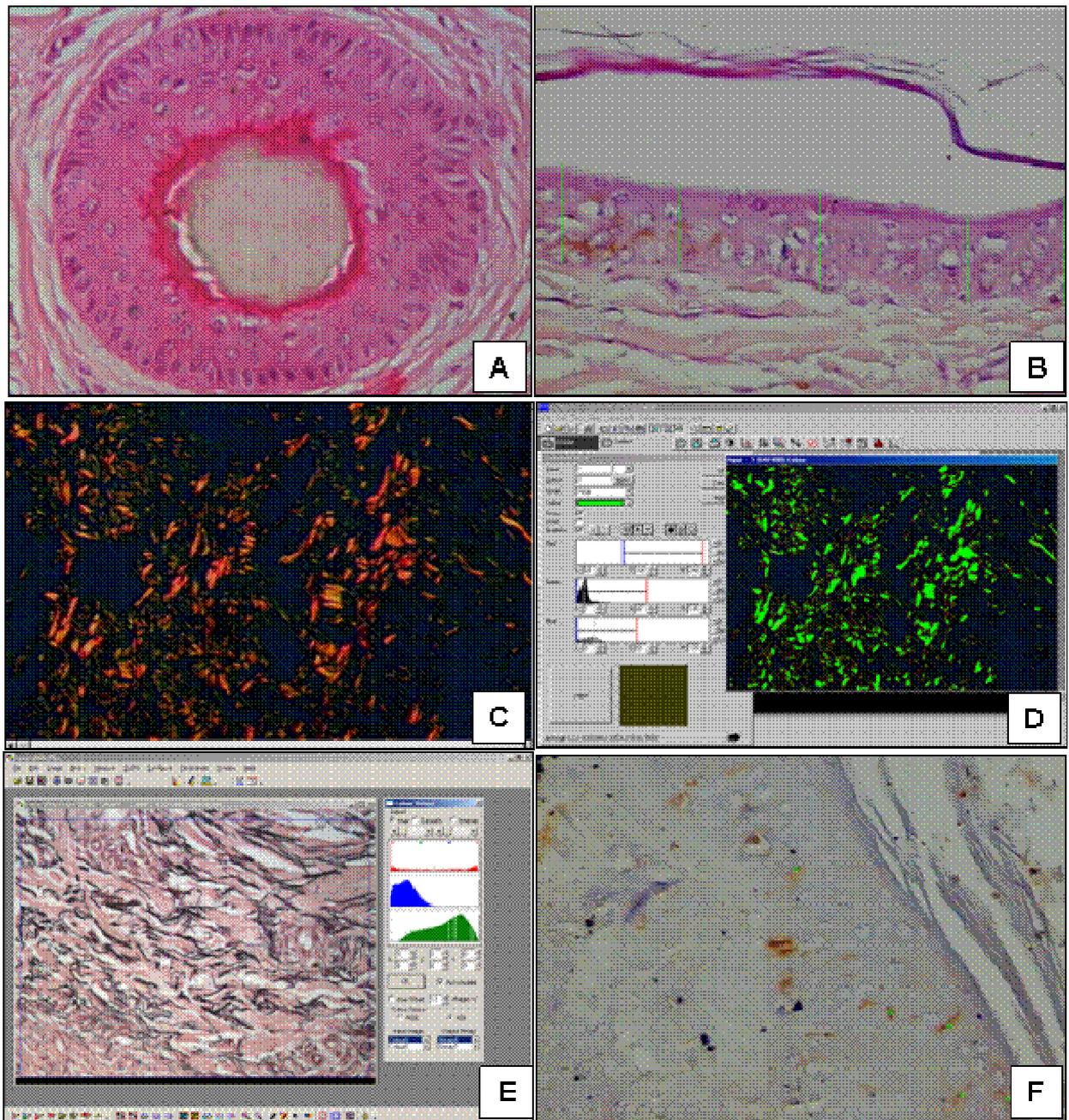


Figura 1. Métodos utilizados para análise morfológica e morfométrica do couro cabeludo de pacientes com e sem Aids. (A) Corte transversal de folículo telógeno do couro cabeludo apresentando degeneração da bainha radicular interna com aspecto estrelar (HE, 1600X). (B) Mensuração da espessura e contagem de células da epiderme do couro cabeludo (HF, 800X) (C) Análise da derme do couro cabeludo sob a luz polarizada (PS, 200X) e (D) quantificação de fibras colágenas por meio do sistema analisador de imagens *KS 300, Kontron-Zeiss*. (E) Mensuração de fibras elásticas da derme por meio do sistema analisador de imagens *Leica Qwin® (Verhoeff, 800X)*; (F) Contagem de células de Langerhans na epiderme (PAP, 800X).

4. RESULTADOS



Não houve diferença significativa da idade entre os grupos avaliados, sendo que a média das idades foi de $32,93 \pm 6,90$ anos no grupo sem Aids, e $37,43 \pm 5,78$ anos no grupo com Aids. Quanto à etnia, no grupo sem Aids, 8 (57,14%) pacientes foram classificadas como brancas e 6 (42,86%) foram consideradas não brancas. Já no grupo com Aids, 8 (57,14%) das pacientes foram classificadas como brancas e 6 (42,86%) como não-brancas. Não houve diferença significativa quanto à etnia entre os grupos.

O IMC foi maior nos casos sem Aids, sendo a média de $28,0 \pm 6,0$ nos casos sem Aids, e de $22,2 \pm 4,1$ nos casos com Aids ($p= 0,006$). Casos com baixo peso foram observados apenas no grupo com Aids (Tabela 1).

Em relação às causas de morte, a causa infecciosa foi a mais freqüente em pacientes com Aids (Tabela 2).

Na análise do prontuário clínico, em 8 (57,14%) casos foi encontrado o exame de contagem de linfócitos T CD4+, com média de $113,25 \pm 176,87$ células/ μ l. Em 8 (57,14%) pacientes foi encontrada descrição de uso da HAART. Foram encontradas duas pacientes com Aids que apresentavam lesões no couro cabeludo, classificadas como dermatite seborréica em uma paciente, e lesões eritemato-descamativas disseminadas na outra. Não foram encontradas doenças no couro cabeludo no grupo de pacientes sem Aids.

Tabela 1 - Estado nutricional de mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009.

Estado Nutricional	Com Aids <i>n (%)</i>	Sem Aids <i>n (%)</i>
Baixo peso	4 (28,6)	-
Eutrófico	6 (42,8)	7 (50,0)
Sobrepeso	4 (28,6)	2 (14,3)
Obesidade	-	5 (35,7)
Total	14 (100,0)	14 (100,0)

Tabela 2 - Causas de morte em mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009.

Causa de morte	Com Aids <i>n (%)</i>	Sem Aids <i>n (%)</i>
Digestória	1 (7,2)	-
Cardiovascular	-	5 (35,7)
Infecciosa	13 (92,8)	5 (35,7)
Neoplásica	-	2 (14,3)
Outras	-	2 (14,3)
Total	14 (100,0)	14 (100,0)

4.1 AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E MORFOMÉTRICA

Nos casos com Aids, houve redução significativa do número de folículos pilosos totais e aumento significativo dos folículos telógenos (Tabela 3, Figuras 2A e 2B).

Em relação aos PPG, foram encontradas alterações como hiperemia e infiltrado inflamatório com intensidade variando de discreta a acentuada nos dois grupos. O infiltrado inflamatório foi mais freqüente nos casos sem Aids ($p=0,033$) (Figuras 2C, 2D, 2E e 2F).

Tabela 3 - Número total de folículos pilosos e porcentagem de folículos telógenos avaliados na derme do couro cabeludo de mulheres autopsiadas no HC/UFTM, com ou sem Aids, no período de 1985 a 2009.

Grupos	n (%)	¹ Folículos Pilosos totais	² Porcentagem de Folículos
			Telógenos
Mediana (Mínimo – Máximo)			
Sem Aids	14 (50,0)	4,00 (1,0 – 20,0)	6,7 (1,6 – 84,0)
Com Aids	14 (50,0)	3,00 (1,0 – 18,0)	17,4 (2,5 – 94,4)
Total	28 (100,0)		

¹T = 116188,000; p= 0,002 ²T = 218,000; p= 0,031

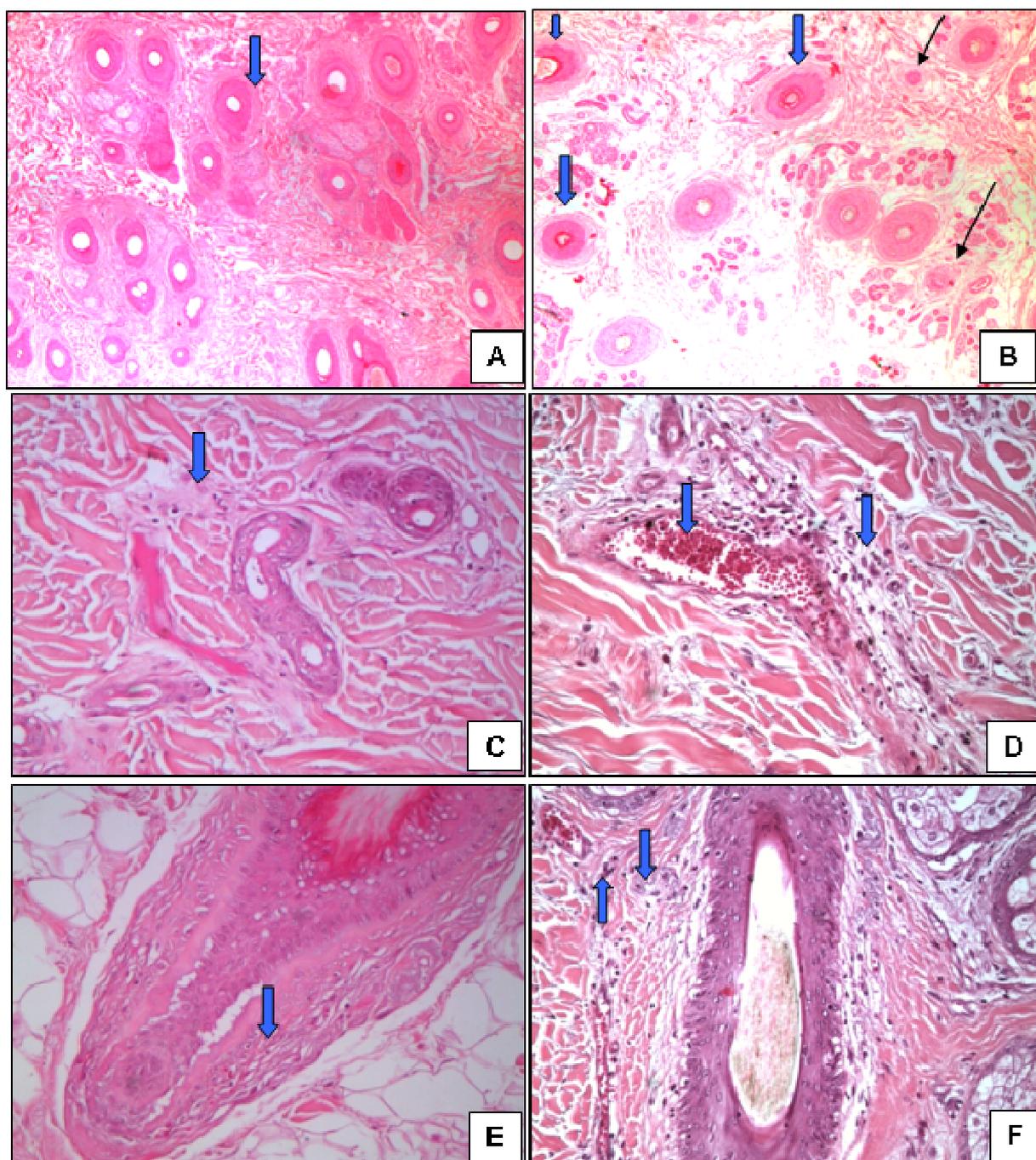
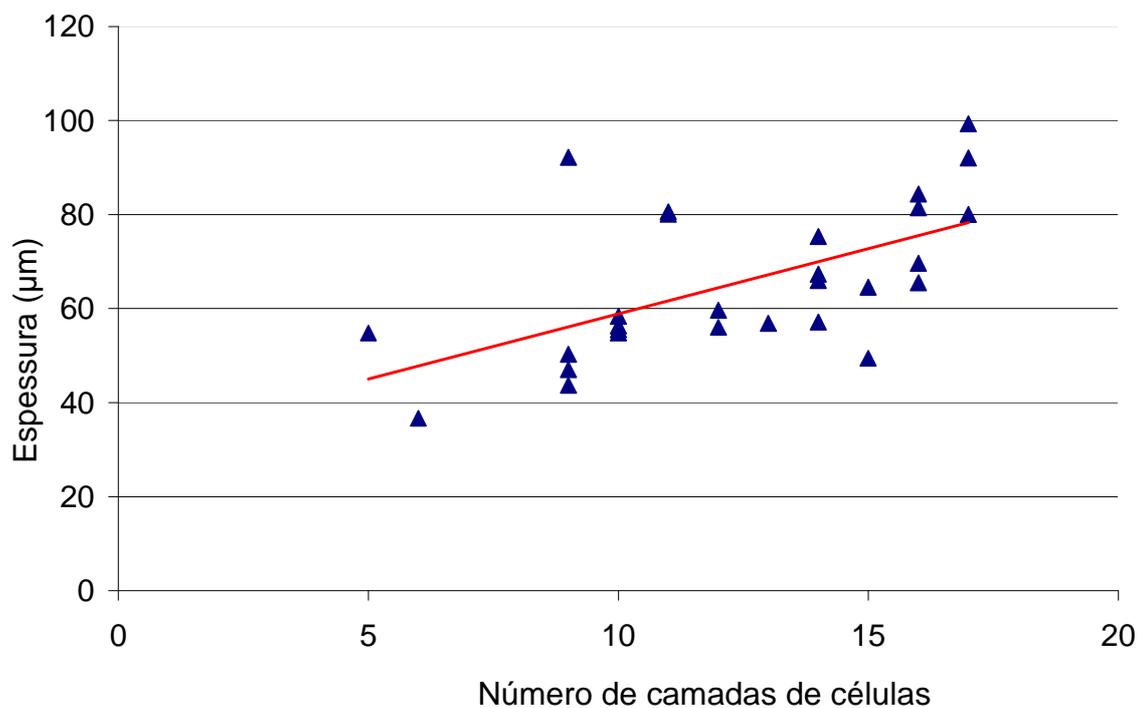


Figura 2. Análise do número de folículos pilosos e dos Processos Patológicos Gerais do couro cabelo em mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009. Em (A), número preservado de folículos pilosos totais em paciente sem Aids; (B) Redução do número de folículos totais (seta), e aumento do estágio final da fase telógena (flexa) em paciente com Aids (HE, 50X); (C) Infiltrado inflamatório discreto (seta) em paciente com Aids; (D) Infiltrado inflamatório acentuado e hiperemia (setas) em paciente sem Aids (HE, 800X); (E) Infiltrado inflamatório discreto perifolicular (seta) de paciente com Aids; (F) Infiltrado inflamatório acentuado perifolicular (setas) em paciente sem Aids (HE, 800X).

Independentemente do diagnóstico da Aids, houve uma correlação positiva e significativa entre a espessura e o número de camadas de células da epiderme do couro cabeludo ($r=0,564$; $p=0,001$) (Figura 3). Houve redução de todos os parâmetros morfométricos avaliados na epiderme e derme do couro cabeludo de mulheres com Aids, com ausência de valores significativos em relação ao número de células de Langerhans totais e porcentagem de fibras colágenas (Tabela 4, Figura 4).

Figura 3 - Correlação entre a espessura e o número de camadas celulares da epiderme de mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009.



$r=0,564$; $p=0,001$

Tabela 4 - Parâmetros morfométricos avaliados na epiderme do couro cabeludo (espessura, número de camadas celulares e diâmetro das células, número de Células de Langerhans totais e imaturas), e porcentagem de fibras colágenas e elásticas, em mulheres autopsiadas no HC/UFTM, com e sem Aids, no período de 1985 a 2009.

Grupos	n (%)	¹ Espessura (µm)	² Número de camadas de células	³ Diâmetro das células (µm)	⁴ Cél. Langerhans totais	⁵ Cél. Langerhans imaturas	⁶ % Fibras Colágenas	⁷ % Fibras Elásticas
Mediana (Mínimo – Máximo)								
Sem Aids	14 (50,0)	66,7 (17,1 - 222,7)	13,0 (2,0 - 42,0)	5,0 (2,0 - 33,6)	6,5 (1,0 - 48,0)	3,0 (1,0 - 47,0)	15,8 (5,0 - 43,7)	17,6 (6,5 - 52,7)
Com Aids	14 (50,0)	53,9 (11,0 - 270,2)	11,0 (2,00 - 48,0)	4,9 (1,2 - 30,1)	6,0 (1,0 - 48,0)	3,0 (1,0 - 27,0)	15,3 (0,5 - 34,5)	12,9 (1,9 - 53,4)
Total	28 (100,0)							

¹T=13757836; p≤0,001, ²T=13659700,000; p≤0,001, ³T=12620688,000; p=0,005, ⁴T=361400,000; p= 0,353, ⁵T=344953,000; p≤0,001, ⁶T=659659,000; p=0,052, ⁷T=157969,000; p=0,001

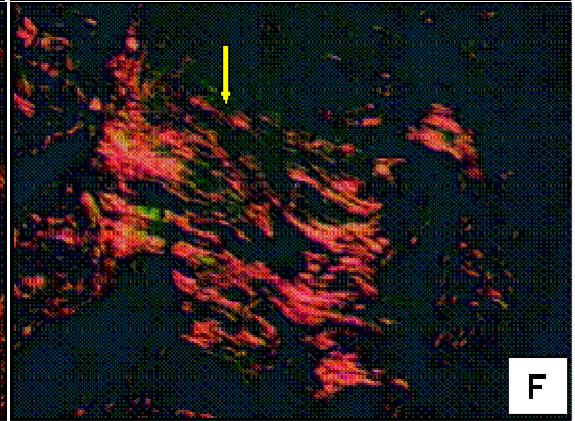
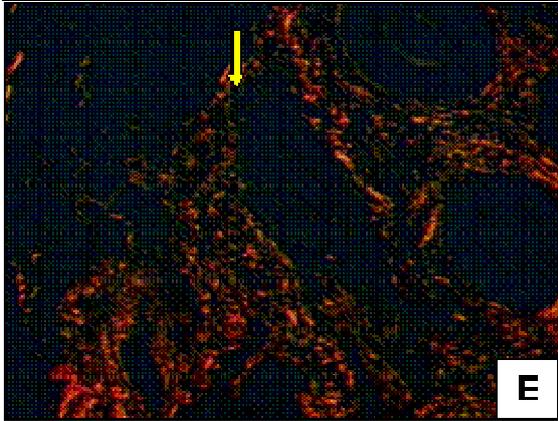
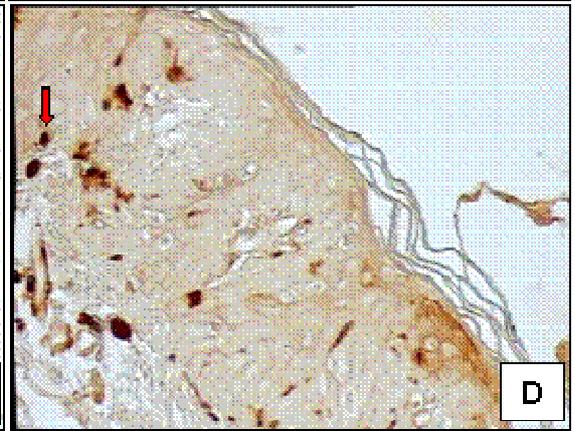
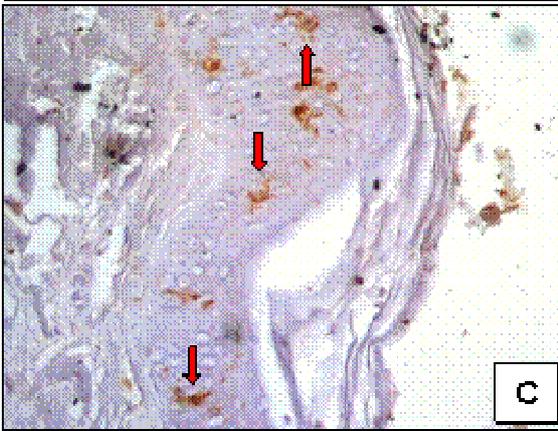
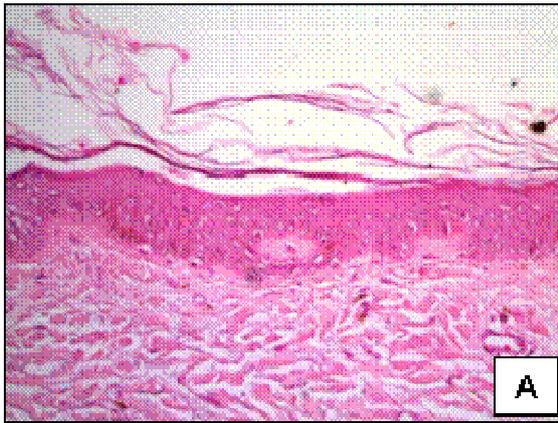


Figura 4. Diferenças morfométricas encontradas no couro cabeludo de mulheres com e sem Aids autopsiadas no HC/UFTM, no período de 1985 a 2009. Em (A), redução da espessura do epitélio de paciente com Aids; (B) Espessura do epitélio preservada em pacientes sem Aids (HE, 800X); (C) Células de Langerhans maduras (setas) na epiderme do couro cabeludo de paciente com Aids; (D) Células de Langerhans imaturas (setas) na epiderme do couro cabeludo de paciente sem Aids (PAP, 800X). (E) Fibras colágenas da derme do couro cabeludo reduzidas em paciente com Aids; (F) Fibras colágenas com quantidade preservada em pacientes sem Aids (PS, 200X). (G) Fibras elásticas da derme do couro cabeludo reduzidas em paciente com Aids; (H) Fibras elásticas com quantidade preservada em pacientes sem Aids (Verhoeff, 800X).

5. DISCUSSÃO



No presente estudo, os valores de IMC foram menores nos casos com Aids. Pacientes infectados pelo HIV e que fazem uso da HAART desenvolvem alterações na distribuição da gordura corporal, sendo que a principal mudança é a perda de tecido adiposo (COLECRAFT, 2008). Estes dados estão de acordo com nossos resultados, em que 57,14% das pacientes com Aids faziam uso da HAART, podendo explicar a redução do IMC nessas pacientes. Outros fatores podem contribuir com a redução do peso, como a localização encefálica do HIV, que ao causar doenças no sistema nervoso central, afeta os mecanismos de alimentação ou percepção da fome, e a síntese de alguns mediadores imunológicos da resposta pró-inflamatória, por exemplo, o Fator de Necrose Tumoral (TNF- α) e as Interleucinas-1 e 6 (IL-1 e IL-6), que provocam a redução do apetite, e como consequência, contribuem para a caquexia, frequente em pacientes com Aids (PLATA-SALAMÁN; OOMURA; KAI, 1988; HOLCOMB; ZIEGLER, 1990; TCHEKMEDVIAN, et al., 1992 e MELO; REIS; RIBEIRO, 2008). Além disso, alterações no sistema digestório e processos patológicos que alteram a absorção e a utilização dos nutrientes contribuem para redução de IMC nos pacientes com Aids (KOTLER, 2000).

Encontrou-se um predomínio de óbitos por causas infecciosas no grupo com Aids. A imunossupressão causada pelo HIV é um dos principais fatores relacionados à vulnerabilidade do paciente com Aids, à aquisição de infecções oportunistas (KUMARASSAMY, et al., 2000).

Estes dados entram em consonância com os baixos índices de linfócitos T CD4+ encontrados nos pacientes acometidos pela Aids. Estudos demonstram que mesmo os pacientes em uso da HAART podem apresentar índices de CD4+ abaixo dos níveis normais, considerados predisponentes para a ocorrência de dermatoses no couro cabeludo, como a dermatite seborréia (CARDOSO; RAMOS; LOBO, 2002, ZHENG-YIN et al., 2009 e OLIVEIRA et al., 2006). A presença de lesões no couro cabeludo em pacientes acometidas pelo HIV em uso de HAART também foi relatada em outras publicações (ANNAM et al., 2010; WIWANITKIT, 2004). Este resultado pode ser explicado pela imunossupressão encontrada em nossa amostra, tornando as pacientes vulneráveis a essas lesões.

Em nossos casos, houve redução do número de folículos pilosos totais e aumento dos folículos telógenos nos casos com Aids. Estudos demonstram que ocorre apoptose de células tronco-foliculares em pacientes com Aids que apresentam alopecia difusa não-cicatricial. A indução da apoptose pode ser via

ativação de receptores como o Fas, o receptor TNF p55, e o TRAIL/APO 2-L (ligante indutor de apoptose) receptores 1 e 2, ou por via apoptótica mitocondrial, mediada pela interação com a proteína *Vpr* (SHEDLOCK et al., 2008 e BACAUI et al., 2006). Estes mecanismos justificam a redução do número total de folículos pilosos.

Estudos demonstram que infecções, em especial pelo HIV, provocam uma desregulação do ciclo folicular, que fica interrompido na fase anágena. Como consequência, os folículos pilosos se transformam em folículos telógenos, que possuem alteração da bainha radicular interna (KLIGMAN, 1961 e BACAUI et al., 2006). Pacientes infectados pelo HIV podem apresentar porcentagem acima de 25% de folículos telógenos, o que justifica a queda de cabelo (SHUM et al., 2003), dados em concordância com os nossos achados.

Foi observada uma maior porcentagem de infiltrado inflamatório nos casos sem Aids. O uso de produtos químicos, como as tinturas de cabelos e de determinados penteados como o “rabo de cavalo”, pode provocar um aumento da circulação local, microlesões, e conseqüentemente, um aumento do infiltrado inflamatório (ZHU, et al 1990). Neste estudo, a redução do infiltrado inflamatório nos casos com Aids sugere uma baixa resposta imune no couro cabeludo destas pacientes, demonstrando de forma local a resposta sistêmica do indivíduo com Aids (COSTIN, 2007).

Houve redução da espessura da epiderme, do número de camadas celulares e do diâmetro das células desta região. A pele atua como barreira fundamental protegendo o organismo de microorganismos do meio ambiente, e por isso tem uma alta atividade mitótica, tanto para renovação, quanto para recuperação das lesões. A expressão de *Vpr* (*Receptor-interacting protein*), uma proteína acessória presente no HIV, altera a regulação da quinase Cdc2, levando à parada do ciclo celular em G2, fase que precede imediatamente a mitose (SANTOS-COSTA; PESSOA; PEREIRA, 2010; BRUNS et al., 2003, AYYAVOO et al., 2001; ROSENSTIEL et al., 2009). Estes eventos prejudicam a divisão celular e desregulam o ciclo mitótico, levando as células da epiderme e as células tronco-foliculares, que auxiliam na regeneração da epiderme do couro cabeludo, à apoptose, e conseqüentemente, à redução da espessura e do número das células (BLANPAIN, 2010; ITO et al., 2007; OSHIMA et al., 2001). Esses fatores somados levam a uma descamação celular intensa, não permitindo tempo suficiente para aumento do diâmetro celular, que também foi reduzido em nossos casos. A alteração destes parâmetros provoca uma fragilidade

local, favorecendo a instalação de infecções oportunistas no couro cabeludo (BLANPAIN, 2010). Estes dados estão de acordo com outros estudos, que demonstram uma redução da espessura e do número de camadas celulares do epitélio do colo uterino e do esôfago de pacientes com Aids, também considerados epitélios pavimentosos e estratificados (ROCHA et al., 2011; GUIMARÃES et al., 2007). Dessa forma, a redução da espessura do epitélio do couro cabeludo pode ter ocorrido devido à redução tanto do número quanto do volume das células que o constitui. Entendemos que, provavelmente, todas as células presentes nesses epitélios podem estar diminuídas, inclusive as responsáveis pela imunidade local. De maneira direta ou indireta, o HIV poderia induzir mecanismos moleculares que levassem à apoptose ou à redução da síntese de componentes intracelulares, causando hipotrofia nos diferentes epitélios pavimentosos estratificados (ROCHA et al., 2011).

Foi observada uma redução do número de células de Langerhans totais e imaturas no couro cabeludo de pacientes com Aids. Células de Langerhans são células apresentadoras de antígenos que, assim como os linfócitos T CD4+, também expressam os principais co-receptores do HIV, o CCR5 e CXCR4. Isso as torna susceptíveis à infecção pelo HIV, funcionando como reservatórios para disseminação do vírus. Estes dados podem justificar a redução do número de células de Langerhans totais nas pacientes com Aids observada neste estudo. Estudos demonstram que a depleção de células de Langerhans e a redução de sua maturação ocorrem através da via mitocondrial. Há permeabilização da membrana mitocondrial, podendo ser uma consequência da ativação do p53, que uma vez fosforilado, induz o aumento da BAX. A BAX pode ser translocada para a membrana mitocondrial e promover a libertação do citocromo C e do AIF (fator indutor da apoptose), promovendo a ativação das caspases, e a apoptose (MUTHUMANI, et al., 2004; GENINI et al., 2000; SANTOS-COSTA; PESSOA; PEREIRA, 2010). As células imaturas possuem um sistema endocítico altamente ativo, com a função de processamento antigênico (GARRET et al., 2000; PIERRE e MELLMAN, 1998; TURLEY et al., 2000). Após o contato com o antígeno, são ativadas e se tornam células apresentadoras de antígenos maduras (PIQUET e BLAUVELT, 2002). Nos pacientes com Aids, muitas Células de Langerhans podem ser infectadas pelo HIV ou por microorganismos oportunistas, resultando em ativação destas células, o que levaria à redução de Células de Langerhans imaturas, observada neste grupo. Desta

forma, a debilitação do sistema imune na Aids pode comprometer a integridade do couro cabeludo, alterando sua imunidade e o tornando mais suscetível ao desenvolvimento de infecções oportunistas.

Houve redução da porcentagem de fibras colágenas e elásticas na derme do couro cabeludo dos casos com Aids. Sabe-se que o HIV não infecta somente linfócitos T CD4+, mas também células dendríticas, células do sistema imune e fibroblastos (SPECTOR, et al., 1990; TSCHACHLER et al, 1987; RINGLER et al, 1989; ZAMBRUNO et al, 1991; STAHL-HENNIG et al, 1999; HU, GARDNER, MILLER, 2000). Estudos apontam que os fibroblastos da pele são susceptíveis à infecção pelo HIV (SPECTOR, et al., 1990; LEVY, 2006), sendo bem estabelecido na literatura que células infectadas pelo HIV podem sofrer apoptose induzida por algumas proteínas do vírus, como a *Vpr*, já discutida anteriormente, e a *Env*, envolvida no desenvolvimento de um desarranjo hidroeletrolítico na mitocôndria das células (COSTIN, 2007; BOYA et al., 2004; HALESTRAP, BRENNERB, 2003; PLYMALE et al., 1999). Dessa forma, a influência do HIV sobre os fibroblastos pode ser a responsável pela menor quantidade de fibras colágenas e elásticas encontradas nos casos com Aids analisados neste estudo.

Portanto, este estudo caracteriza alterações imunológicas e morfológicas do couro cabeludo, demonstrando alterações de espessura, constituintes celulares e matriz extracelular, que aumentam sua fragilidade, e podem ser as responsáveis pelas freqüentes queixas clínicas relacionadas a esta região das pacientes com Aids.

6. CONCLUSÕES



Para o objetivo 1:

Quantificar o número de folículos pilosos no couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids.

Conclusão:

Foi constatada uma redução do número de folículos pilosos totais e aumento dos folículos telógenos, o que indica uma influência do HIV no ciclo folicular, aumentando a incidência de queda de cabelo nestas pacientes.

Para o objetivo 2:

Identificar e analisar os principais Processos Patológicos Gerais (PPG) do couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids.

Conclusão:

Entre os PPG, foram encontradas alterações como hiperemia e infiltrado inflamatório de intensidade variando de discreta a acentuada nos dois grupos, sendo mais freqüente nos casos sem Aids. A redução do infiltrado inflamatório nos casos com Aids sugere uma baixa resposta imune no couro cabeludo destas pacientes, demonstrando de forma local a resposta sistêmica do indivíduo.

Para o objetivo 3:

Quantificar a espessura, o número de camadas celulares e o diâmetro médio das células da epiderme do couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids.

Conclusão:

A espessura da epiderme, assim como o número de camadas celulares e o diâmetro das células foram significativamente menores entre as mulheres com Aids. Dessa forma, de maneira direta ou indireta, o HIV poderia induzir mecanismos moleculares que levassem à apoptose ou à redução da síntese de componentes intracelulares, causando hipotrofia da epiderme do couro cabeludo.

Para o objetivo 4:

Quantificar o número de CL na epiderme do couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids.

Conclusão:

Foi encontrada uma redução no número de células de Langerhans totais e imaturas entre os pacientes com Aids. Possivelmente estes resultados estão relacionados com o efeito citopático do HIV.

Para o objetivo 5:

Quantificar as fibras colágenas e elásticas na derme do couro cabeludo, entre os grupos com e sem Aids.

Conclusão:

Houve redução das fibras elásticas e colágenas no grupo com Aids, o que pode ser resultante da influência do HIV sobre os fibroblastos.

Portanto, este estudo caracteriza alterações imunológicas e morfológicas do couro cabeludo, demonstrando alterações de espessura, constituintes celulares e matriz extracelular, que aumentam sua fragilidade, e podem ser as responsáveis pelas freqüentes queixas clínicas relacionadas a esta região das pacientes com Aids.

7. REFERÊNCIAS



1. AKIYAMA, Masashi et al. Characterization of hair follicle bulge in human fetal skin; the fetal bulge is a pool of undifferentiated keratinocytes. **J Invest Dermatol**, Tokyo, Japão, v. 105, n. 6, p. 844-50, 1995.
2. ANAM, Vamseedhar et al. Clinicopathological study of itchy folliculitis in HIV-infected patients. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, Karnataka, India, v. 76, n. 3, p. 259-262, 2010.
3. ARDAVIN, Carlos et al. Origin and differentiation of dendritic cells. **TRENDS Immunol**, França, v. 22, n. 12, p. 691-700, 2001.
4. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724:2005** Informação e documentação – trabalhos acadêmicos – apresentação. 2. ed. Rio de Janeiro: ABNT, 2005.
5. AYYAVOO, Velpandi et al. HIV-1 viral protein R compromises cellular immune function in vivo. **Int immunol**, Philadelphia, USA, v. 14, n. 1, p. 13-22, june, 2002.
6. BARCAUI, Carlos Batista et al. Stem cell apoptosis in HIV-1 alopecia. **J Cutan Pathol**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 10, p. 667-671, 30 ago. 2006.
7. BARCAUI, Carlos Batista. **Células tronco-foliculares na alopecia difusa não cicatricial de pacientes HIV positivos**. 2005. 105p. Tese de (Doutorado em Ciências) - Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
8. BARCAUI, Carlos Batista; MACEIRA, Juan Piñeiro. Estudo de microanatomia transversal do couro cabeludo: técnica e indicações. **An bras Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 2, p. 141-167, abr. 2001.
9. BIBOLLET-RUCHE, Frederic et al. New Simian Immunodeficiency Virus Infecting de Brazza's Monkeys (*Cercopithecus neglectus*): evidence for a Cercopithecus Monkey Virus Clade. **J Virol**, v. 78, n. 14, p. 7748-7762, july. 2004.
10. BLANES, Marino et al. Current prevalence and characteristics of dermatoses associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. **Actas Dermosifiliogr**, España, v. 101, n. 8, p. 702-709, 2010.
11. BLANPAIN, Cédric. Stem cells: Skin regeneration and repair. **Nature**, Bruxelles, Belgium, v. 464, n. 7289, p. 686-7, apr. 2010.
12. BOYA, Patricia et al. Viral proteins targeting mitochondria: controlling cell death. **Biochim Biophys Acta**, Villejuif, France, v. 1659, p. 178-189, dec. 2004.
13. BRASIL, Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico AIDS – DST**, Brasília, 2007. Disponível em:

- http://www.aids.gov.br/sites/default/files/boletim2007_internet090108.pdf
Acessado em: 31 ago. 2011.
14. BRASIL, Ministério da Saúde. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília, 2004. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/criterios_aids_2004.pdf acessado em: 31 ago. 2011.
 15. BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de controle doenças sexualmente transmissíveis – DST**. 4 ed. n. 68, Brasília, 2006. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/manual_dst_tratamento.pdf Acessado em: 31 ago. 2011.
 16. BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico AIDS**. Brasília, n. 1, 2008. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/boletim2008_versao1_6.pdf Acessado em: 31 ago. 2011.
 17. BRUNS, Karsten et al Structural characterization of the HIV-1 Vpr N Terminus evidence of *cis/trans*-proline isomerism. **J Biol Chem**, v. 278, n. 44, p. 43188–43201, july, 2003.
 18. CANINI, Silva Rita Marin da Silva et al. Qualidade de vida de indivíduos com HIV/AIDS: uma revisão de literatura. **Rev Latino-am Enfermagem**, São Paulo, v. 12, n. 6, p. 940-5, dez. 2004.
 19. CARDOSO, Fernando; RAMOS, Heloísa; LOBO, Márcia. Dermatoses em indivíduos infectados pelo vírus HIV com diferentes graus de imunossupressão. **An bras Dermatol**, Rio de Janeiro v. 77, n. 6, p. 669-680, dez. 2002.
 20. CARVALHO, Inácio Roberto. **Avaliação do hemograma e do estado nutricional como marcadores de progressão de baixo custo em criança e adolescente infectados pelo HIV-1 atendidos em centro de referência em Belo Horizonte**. 2005. 154 f. Dissertação de (Mestrando em Saúde da Criança e do Adolescente) – Curso de Pós-Graduação de Ciências da Saúde da Faculdade da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.
 21. CAVELLANI, Camila Lourencini et al. The influence of AIDS on the morphometric and immune status of the uterine cervix of autopsied patients. **Current HIV Research**, v. 9, 8 Issues, 2011.
 22. CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). A '*pneumocystis pneumonia* — Los Angeles'. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, EUA, v. 30, n. 21, p. 250-2, 1981. Disponível: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm Acessado em: 31 ago. 2011.

23. CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). Deaths among persons with aids through. **HIV/AIDS Surveillance Supplemental Report**, EUA, v. 8, n. 1, 2006. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/pdf/hivsur81.pdf> Acessado em: 1 set. 2011.
24. CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). Use of race and ethnicity in public health surveillance. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, EUA, v. 42, n. 12, p. 250-2, 1993. Disponível: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00021729.htm> Acessado em: 31 ago. 2011.
25. CIRRINCIONE, Claudio et al. Lamina propria dendritic cells express activation markers and contact lymphocytes in chronic periodontitis. **J Periodontol**, v. 73, n. 1, p. 45-52, jan. 2002.
26. COHEN, J. John. Apoptosis: mechanisms of life and death in the immune system. **J Allerg Clin Immunol**, Denver, v. 103, n. 4, p. 548-54, 1999.
27. COHEN, Myron S et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. **Lancet**. Carolina, v. 349, n. 9069, p. 1868-73, june. 1997.
28. COHEN, Myron S et al. The spread, treatment, and prevention of HIV-1: evolution of a global pandemic. **J Clin Invest**. Carolina, v. 118, n. 4, p. 1244-1254, abr. 2008.
29. COLECRAFT, Esi. HIV/AIDS: nutritional implications and impact on human development. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 67, p. 109-13. 2008.
30. CONGRESSO VIRTUAL HIV/AIDS, 10, 2010, Portugal. **Comunicações COSTA, Quirina Santos; PESSOA, Fabio; PEREIRA, José Azevedo. A apoptose e o seu papel na patogênese da infecção pelo HIV-2. Comunicações**, Portugal, v. 10, p 31-46, 2010.
31. COSTIN, Joshua. M. Cytopathic mechanisms of HIV-1. **Virology Journal**, EUA, v. 4, n. 100, p. 1-22, 2007.
32. COTSARELIS, George; TUNG-TIEN, Sun; LAVKER, Robert M. Label retaining cells reside in the bulge area of pilosebaceous unit: implications for follicular stem cells, hair cycle and skin carcinogenesis. **Cell**, EUA, v. 61, p. 1329-37, june. 1990.
33. DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS. **Casos de Aids Identificados no Brasil em 2010**. Tabwin 32 2.4. Brasília, 2010. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&VObj=http://www2.aids.gov.br/cgi/deftohtm.exe?tabnet/> Acesso em: 20 maio. 2011.

34. GAO, Feng et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes*. **Nature**, Louisiana, v. 397, n. 6718, p. 436-41, feb. 1999.
35. GARDELHA, Luciano M.; LOPES, Creso M. Influencia do hábito sexual e o risco de infecção pelo HIV, DST. **J Bras Doenças Sex Transm**, v. 12, n. 2, p. 19-30, 2000.
36. GARRETT, Wendy S. et al. Developmental control of endocytosis in dendritic cells by Cdc42. **Cell**, New Haven, USA, v. 102, p. 325-334, aug. 2000.
37. GENINI, Davi de et al. HIV induces lymphocyte apoptosis by a p53-initiated, mitochondrial-mediated. **FASEB J**, San Diego, v. 15, n. 1, p. 5-6, jan. 2000.
38. GRIMALT, Ramon. Psychological aspects of hair disease. **Journal of Cosmetic Dermatology**. Barcelona, v. 4, n. 2, p. 142-147. june. 2005.
39. GUILHEM, Dirce; AZEVEDO, Anamaria Ferreira. Bioética e gênero: moralidades e vulnerabilidade feminina no contexto da Aids. **Rev Bioét**, Brasília, v. 16, n. 2, p. 229-240, 2008.
40. GUIMARÃES, Janaína Guimarães et al. Thickness of the cervical epithelium of autopsied patients with acquired immunodeficiency syndrome. **Ann Diagn Pathol**, Uberaba, v. 11, n. 4, p. 258-61, aug. 2007.
41. HALESTRAP, Andrew P; BRENNER, Catherine. The adenine nucleotide translocase: a central component of the mitochondrial permeability transition pore and key player in cell death. **Curr Med Chem**, Versailles, France, v. 10, n. 16, p. 1507-25, aug. 2003.
42. HOJA DADOS. **La epidemia mundial de sida. Organización Mundial de la Salud**, ONUSIDA, 2009. Disponível em: www.unaids.org. Acessado em: 13 maio. 2011.
43. HOLCOMB, George Whit; ZIEGLER, Moritz M. et al. Nutrition and cancer in children. **Surg Ann**, v. 22, p. 129-41, 1990.
44. HU, Jinjie; GARDNER, Murray B; MILLER, Christopher J. et al. Simian immunodeficiency virus rapidly penetrates the cervicovaginal mucosa after intravaginal inoculation and infects intraepithelial dendritic cells. **J Virol**, Davis, California, v. 74, n. 13, p. 6087-6095, july. 2000.
45. ITO, Mayumi et al. Stem cells in the hair follicle bulge contribute to wound repair but not to homeostasis of the epidermis. **Nat Med**, Philadelphia, USA, v. 11, n. 12, p. 1351-4, nov. 2005.
46. KANITAKIS, Jean. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. **European Journal of Dermatology**. v. 12, p. 4, p. 390-401, aug. 2002.

47. KELLER, Robert. Dendritic cells: their significance in health and disease. **Immunol Lett**, Switzerland, v. 78, p. 113-122, Oct. 2001.
48. KLIGMAN, Albert M. Pathologic dynamics of human hair loss. I- *Telogen effluvium*. **Arch Dermatol**, Philadelphia, USA, v. 83, n. 2, p. 175-198, aug, 1963.
49. KOBAYASHI, Koji; ROCHAT, Ariane; BARRANDON, Yann. Segregation of keratinocyte colony-forming cells in the bulge of the rat vibrissa. **Proc Natl Acad Sci**, France, v. 90, p. 7391-95, aug. 1993.
50. KOHN, Robert R. Cause of death in very old people. **Jama**, v. 247, n. 20, p. 2793-2797, 1982.
51. KOTLER, Donald. P. Nutritional alterations associated with HIV infection. **J Acquir Immune Defic Syndr**, New York, USA, 25(suppl 1): S81-87, oct. 2000.
52. KOTLER, Donald. P. Nutritional management of patients with AIDS-related anorexia. **Semin Gastrointest Dis**, v. 9, n. 4, oct. 1998.
53. KUMAN, Sharad. The apoptosis cysteine protease CPP32. **In J Biochem Cell Biol**, v. 29, p. 393-96, mar. 1997.
54. KUMARASSAMY, Nagalingeswaran et al. Antiretroviral drugs in the treatment of people living with human immunodeficiency: experience in a south India tertiary referral center. **J Assoc Physicians**, India. v. 48, n. 4, p. 390-393, 2000.
55. LATEUR, N et al. Tinea capitis in two black African adults with HIV infection. **British. Journal of Dermatology**, Bruxelles, v. 140, n. 4, p. 722-724, apr. 1999.
56. LESAUSKIT, V et al. Apoptosis of cardiomyocytes in explanted and transplanted hearts. Comparison of results from in situ TUNEL, ISEL, and ISOL reactions. **Am J Clin Pathol**, v. 121, n. 1, p. 108-16, 2004.
57. LEVY, Jay A. HIV Pathogenesis: knowledge gained after two decades of research. **Adv Dent Res**, San Francisco, v. 19, n. 10, p. 1-8, abr. 2006.
58. LEVY, Jay A. Infection by human immunodeficiency virus—CD4 is not enough. **N Engl J Med**, San Francisco, v. 335, p. 1528-1530, nov. 1996.
59. LINS, Ruthinéia Diógenes Alves Uchoa et al. Células dendríticas: origem, distribuição, morfologia, estrutura, atividade funcional e métodos de identificação - uma revisão. **Rev. bras. patol. oral**, v. 2, n. 3, p. 29-35, jul. 2003.

60. LOPES, Vânia Gloria Silami. HIV - Perfil atual da transmissão heterossexual no Brasil. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Niterói-RJ, v. 10, n. 6, p. 41-43, 1998.
61. MANSUR, Cristina et al. Redistribuição da gordura corporal induzida pelos inibidores de protease em pacientes com AIDS. **An Bras Dermatol**, Juiz de Fora, v. 81, (5 supl 3): p. 317-319, 2006.
62. MEER, K. V. Hair on Canvas. 2009. Figure Studies sculpture, <http://www.kerryvandermeer.com/>
63. MELO, Alice Rocha Mendes de; REIS, Emerson Moreira; RIBEIRO, Ricardo Laino. Lipodistrofia no uso da terapia anti-retroviral com inibidores de proteases no HIV. **Saude & Ambiente em Revista**, Duque de Caxias, v. 3, n.1, p. 66-75, jun. 2008.
64. MORET, Yannick.; SCHMID-HEMPEL, Paul. Survival for immunity: the price of immune system activation for bumblebee workers. **Science**, Zurich, Switzerland, v. 290, n. 5494, p. 1166-1168, nov. 2000.
65. MULINARI-BRENNER, Fabiane et al. Avaliação quantitativa em cortes histológicos transversais do couro cabeludo. **An Bras Dermatol**, v. 81, n. 3, p. 227-32, 2006.
66. MÜLLER-RÖVER, Sven et al. Hair follicle apoptosis and Bcl-2. **J Invest Dermatol**, London, U.K, v. 4, n. 3, p. 272-7, dec. 1999.
67. MUÑOZ-PÉREZ, María de los Ángeles et al. Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse. **British Journal of Dermatology**. Seville, Spain, v. 139, n. 1, p. 33-9, july. 1998.
68. MURPHY, George F. Histology of the skin. In: ELENITSAS, Rosalie, JOHNSON, Bennett, eds. **Lever's Histopathology of the Skin**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, p. 5-50.
69. MUTHUMANI, Karuppiyah et al. HIV-1 Vpr inhibits the maturation and activation of macrophages and dendritic cells in vitro. **International Immunology**, EUA, v. 17, n. 2, p. 103-116, 2004.
70. OLIVEIRA, Anselmo Bentes de et al. **9º Informe técnico núcleo de vigilância epidemiológica Hospital Universitário João de Barros Barreto**. Barretos, v. 3, n. 9, jul. 2006.
71. ORENSTEIN, Jan M et al. Lymph node architecture preceding and following 6 months of potent antiviral therapy: follicular hyperplasia persists in parallel with p24 antigen restoration after involution and CD4 cell depletion in an aids patient. **Off J Inter AIDS Soc**, v. 13, n. 16, p. 2219-2229 nov. 1999.

72. OSHIMA, Hideo et al. Morphogenesis and renewal of hair follicles from adult multipotent stem cells. **Cell**, Paris, France, v. 104, p. 233-245, jan. 2001.
73. PEREIRA, José Marcos. Eflúvio telógeno após dermatite de contato no couro cabeludo. **An Bras Dermatol**, São Paulo/SP, v. 81, Supl 3, p. 288-9, 2006.
74. PETTSCH, Manuel C; MANHERZ, Hans Georg; TSCHOPP, Jurg. The apoptosis endonucleases: cleaning up after cell death? **Trends in Cells Biol**, v. 4, p. 37-41, feb. 1994.
75. PHILIPS, David M. The role of cell-to-cell transmission in HIV infection. **AIDS**, New York, v. 8, p. 719-731, June. 1994.
76. PIERRE, Philippe; MELLMAN, Ira. Developmental regulation of invariant chain proteolysis controls MHC class II trafficking in mouse dendritic cells. **Cell**, New Haven, USA, v. 93, p. 1135-1145, june. 1998.
77. PIGUET, Vincent; BLAUVELT, Andrew. Essential roles for dendritic cells in the pathogenesis and potential treatment of HIV disease. **J of Invest Dermatol**, Switzerland, v. 119, n. 2, p. 365-9, aug. 2002.
78. PLATA-SALAMÁN, Carlos R; OOMURA, Yutaka; KAI, Yukihiro. Tumor necrosis factor and interleukin-1 beta: suppression of food intake by direct action in the central nervous system. **Brain Res**, Fukuoka, Japan, v. 488, p. 106-114, may, 1988.
79. PLYMALE, Douglas R. et al. Concentration-dependent differential induction of necrosis or apoptosis by HIV-1 lytic peptide 1. **Peptides**, v. 20, n. 11, p. 1275-83, nov. 1999.
80. RAJU, P. Veer Krishnam et al. Skin disease: clinical indicator of immune status in human immunodeficiency virus (HIV) infection. **Int J Dermatol**, India, v. 44, n. 8, p. 646-649, aug. 2005.
81. REIS, Marlene Antônia; COSTA, Roberto S; FERRAZ, Agenor S. Causes of death in renal transplant recipients: a study of 102 autopsies from 1968 to 1991. **J R Soc Med**, Uberaba/MG, v. 88, n. 1, p. 24-27, jan. 1995.
82. RIGOPOULOS, Dimitris; PAPANIZOS, Vasilis; KATSAMBAS, Andreas. Cutaneous markers of HIV infection. **Clinics in Dermatology**, Athens, Greece, v. 22, p. 487-498, nov. 2004.
83. RINGLER, Douglas J. et al. : Cellular localization of simian immunodeficiency virus in lymphoid tissues. I. immunohistochemistry and electron microscopy. **Am J Pathol**, v. 134, n. 2, feb. 1989.
84. ROCHA, Laura Penha et al. The Influence of Gender and of AIDS on the Immunity of Autopsied Patients' Esophagus. **AIDS Res Hum Retroviruses**, Uberaba, MG, v. 27, n. 5, 2011.

85. ROSENSTIEL, Paul E. et al. HIV-1 Vpr activates the DNA damage response in renal tubule epithelial cells. **AIDS**, v. 23, n. 15, p. 2054-6, sept. 2009.
86. ROZA, Marlon Soares et al. Pitíriase Versicolor e síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) investigação clínica, laboratorial e terapêutica. **An. Bras. Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 5, p. 569-577, out. 2003.
87. SANTOS, Edson Souza et al. Diversidade genética do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) em mulheres infectadas de uma cidade do nordeste do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Feira de Santana, BA, v. 31, n. 12, p. 609-14, nov. 2009.
88. SANTOS, Sigrid De Sousa; SILVA, Ana Carla Carvalho de Mello e; LI, Ho Yeh. Síndrome lipodistrofica em HIV/Aids. **J Bras Aids**, v. 3, n. 2, p. 23-35, jun. 2000.
89. SEIXAS, Ana Maria Ramos. A Mulher e a Família. In: SEIXAS, Ana Maria Ramos. **Sexualidade feminina: história, cultura, família, personalidade e psicodrama**. São Paulo: SENAC, 1999. cap. 12, p. 171-187.
90. SHARP, Paul M et al. The origins of AIDS viruses: where and when? **Phil Trans Roy Soc London B**, v. 356, n. 1410, p.867-876, 2001.
91. SHEDLOCK, Devon J. et al. HIV-1 viral genes and mitochondrial apoptosis. **Apoptosis**, Philadelphia, USA, v. 13, n. 9, p. 1088-1099, 2008.
92. SHUM David T. et al. Computerized morphometry and three-dimensional image reconstruction in the evaluation of scalp biopsy from patients with non-cicatricial alopecias. **Br J Dermatol.**; v. 148, p. 272-278, 2003.
93. SILVA, Renata Beatriz. **Análise da pele de mulheres autopsiadas com a síndrome da imunodeficiência adquirida, segundo critérios morfométricos e nutricionais**. 2009. Dissertação de (Mestranda em Patologia). 73f - Curso de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2009.
94. SOENGAS, María S et al. Apaf-1 and caspase-9 in p53 dependent apoptosis and tumor inhibition. **Science**, v. 284, p. 156-9, 1999.
95. SPECTOR, Deborah H. et al., Human Immunodeficiency Virus Pseudotypes with Expanded Cellular and Species Tropism. **Journal of Virology**; San Diego, Califórnia, v. 64, n. 5, p. 2298-2308, may. 1990.
96. STAHL-HENNIG, Christiane et al., Rapid infection of oral mucosal-associated lymphoid tissue with simian immunodeficiency virus. **Science**, Göttingen, Germany, v. 285, n. 5431, p. 1261-5, aug. 1999.

97. STEIMAN, Ralph. M.; COHN, Zanvil. A. Identificacion of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. I. Morphologia, quantitation, tissue distribution. **J Exp Méd**, v. 137, n. 5, p. 1142-1162, 1973.
98. SUN, Tung-Tien; COTSARELIS, George; LAVKER, Robert M. Hair follicular stem cells: The bulgeactivation hypothesis. **J Invest Dermatol**. Pennsylvania, EUA, v. 98, p. 77-78, 1991.
99. TAYLOR, Gina et al. Involvement of follicular stem cells in forming not only the follicle but also the epidermis. **Cell Press**, New York, EUA, v. 102, p. 451-61, aug. 2000.
100. TCHEKMEDYIAN, Simon et al. Nutrition in advanced cancer: anorexia as a outcome variable and target of therapy. **J Parenter Enteral Nutr**. Los Angeles, v. 16, n. 6, p. 885-925, 1992.
101. TOEBAK, Marcha J. et al. Dendritic cells: biology of the skin. **Contact Dermatitis**. v. 60, n. 1, p. 1-19, 2009.
102. TRINDADE, Monica Pompeu. **Comportamento sexual das mulheres em relação ao HIV/AIDS**. 142 f. Dissertação (Mestranda em sexologia) – Curso de Pós-Graduação Mestrado em Sexologia da Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro, 2001.
103. TSCHACHLER, Erwin Simon et al. Epidermal Langerhans cells ± a target for HTLV-III/LAV infection. **J Invest Dermatol**. Vienna, Austria, v. 88, p. 233-237, aug. 1987.
104. TURLEY, Shannon J. et al. Transport of peptid-MHC class II complexes in developing dendritic cells. **Science**. New Haven, USA., v. 288, n. 5462, p. 522-7, abr. 2000.
105. UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO. Biblioteca Universitária. Manual para elaboração de trabalhos acadêmicos baseado nas normas de documentação da ABNT / Universidade Federal do Triângulo Mineiro, 2011, 103 p.
106. UTHAYAKUMAR, Sivaperumal et al. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression. **British Journal of Dermatology**, Brighton, U.K, v. 137, p. 595-598, 1997.
107. VIGILANCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde**, Brasília, 2008. 7 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_basicas_sisvan.pdf
Acessado em: 31 ago. 2011.
108. WAFER, Nader. Tegumento comum. In: WAFER, Nader. **Grande atlas do corpo humano: anatomia, histologia e patologias**. Barueri – SP: Manole, 2007, Cap. 3, p. 65-74.

109. WAIN, Louise V. et al. Adaptation of HIV-1 to its human host. **Mol Biol Evol**, EUA, v. 24, n. 8, p. 1853-1860, june. 2007.
110. WILSON, Caroline et al. Cells within the bulge region of mouse hair follicle transiently proliferate during early anagen: heterogeneity and functional differences of various hair cycles. **Differentiation**, v. 55, p. 127-36, jan. 1994.
111. WIWANITKIT, Viroj. Prevalence of dermatological disorders in Thai HIV-infected patients correlated with different CD4 lymphocyte count statuses: a note on 120 cases. **International Journal of Dermatology**, v. 43, p. 265–268, 2004.
112. ZAMBRUNO, Giovanna et al. Detection of HIV-1 in epidermal Langerhans cells of HIV infected patients using the polymerase chain reaction. **J Invest Dermatol**. Modena, Italy, v. 96, p. 979-982, jun. 1991.
113. ZHANG, Jianke et al. Fas-mediated apoptosis and activation-induced T-cell proliferation are defective in mice lacking FADD/Moti1. **Nature**, v. 392, p. 296-00, mar. 1998.
114. ZHENG-YIN, Liu et al. Impact of baseline CD4+ T cell counts on the efficacy of nevirapinebased highly active antiretroviral therapy in Chinese HIV/AIDS patients: a prospective, multicentric study. **Chin Med J**. China, v. 122, n. 20, p. 2497-2502, 2009.
115. ZHU, Wen-Yuan et al. Hair Casts: A Clinical and Electron Microscopic Study. **Pediatric Dermatology**. v. 7, n. 4, p. 270-274, dec. 1990.

8. ANEXOS



ANEXO A – PARECER DO CEP

1/8



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS
IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ANÁLISE CLÍNICA E MORFOLÓGICA DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Rosana Rosa Miranda Corrêa

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 07-04-2010

PROTOCOLO CEP/UFTM: 1652

SUMÁRIO DO PROJETO

1. OBJETIVOS

FASE I

Objetivo Geral

Descrever as características morfológicas do couro cabeludo de mulheres com Aids autopsiadas no Hospital de Clínicas da UFTM (Universidade Federal do Triângulo Mineiro).

Objetivos Específicos

- Quantificar, a espessura da epiderme, o número de células, o tecido fibroso, as fibras elásticas e os tipos de folículos pilosos do couro cabeludo de mulheres autopsiadas com Aids;
- Identificar e analisar os principais Processos Patológicos Gerais (PPG) do couro cabeludo de mulheres autopsiadas com Aids;
- Quantificar o número de células de Langerhans na epiderme no couro cabeludo de mulheres autopsiadas com Aids.

FASE II

Objetivo Geral

- Identificar as alterações do couro cabeludo, baseado nas caracterizadas clínicas e na percepção das mulheres com Aids hospitalizadas no Hospital de Clínicas da UFTM.

Objetivos Específicos

- Analisar as características clínicas através dos dados contidos no prontuário do paciente e a percepção das mulheres hospitalizadas com Aids quanto a alterações do couro cabeludo, através de entrevistas baseadas em questionário direcionado (ANEXO A);
- Analisar e relacionar o número de células CD4+ com os achados clínicos e morfológicos;
- Analisar as características clínicas, com ênfase para as alterações do couro cabeludo e relacionar com o tempo de uso de medicamento HAART (Terapia Anti-retroviral de Alta Reatividade), em mulheres com Aids hospitalizadas no HC-UFTM (Hospital de Clínicas – Universidade Federal do Triângulo Mineiro);
- Avaliar o estado nutricional através das medidas antropométricas, como, as pregas cutâneas tricípital, circunferência de cintura e de quadril, massa corporal, estatura e IMC (Índice de Massa Corpórea), as mulheres entrevistadas e relacionar com os achados clínicos e morfológicos;
- Analisar as características clínicas, com ênfase para as alterações do couro cabeludo, em mulheres com Aids hospitalizadas no HC-UFTM.

2. JUSTIFICATIVA

A Aids foi descrita no início da década de 80, através da observação de cinco indivíduos homossexuais da cidade de Los Angeles, Estados Unidos, que desenvolveram um quadro grave de pneumonia, causada por



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS
IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ANÁLISE CLÍNICA E MORFOLÓGICA DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Rosana Rosa Miranda Corrêa

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 07-04-2010

PROTOCOLO CEP/UFTM: 1652

Pneumocystis carinii (SCHERER, 2006). Atualmente, sabe-se que a infecção pelo HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) pode ocorrer através de relações sexuais, de transfusões de sangue ou hemoderivados, por acidentes com material perfurocortante contaminado, pela transmissão vertical e pelo leite materno. O vírus penetra no hospedeiro através do contato com a mucosa genital, retal ou oral, ricas em célula dendríticas, ou por soluções de continuidade, e sua replicação persiste nos tecidos linfóides em todos os estágios da doença (SILVA, 2009).

Foram notificados 474.273 casos de Aids no Brasil entre os anos de 1980 a junho de 2007, sendo uma epidemia concentrada, com taxa de prevalência da infecção pelo HIV de 0,6% na população de 15 a 49 anos (MS, 2008). Atualmente a epidemia de Aids no Brasil encontra-se ainda em patamares elevados. Os casos de mulheres infectadas pelo HIV no ano de 2008 e nos primeiros seis meses de 2009 totalizaram 13734 e 5501, respectivamente (MS, 2009).

Esses dados epidemiológicos têm demonstrado uma incidência progressiva da infecção pelo HIV em mulheres, o que vem sendo apontado como o mais importante fenômeno da endemia no país (BRITO, 2000). Em 1983, o número de casos no Brasil correspondia à proporção de 40 homens para uma mulher; a partir de 1998, vem se mantendo em 2:1, com fortes tendências a tornar-se 1:1 (MS, 2004).

Além disso, a transmissão homem/mulher é mais efetiva, uma vez que elas podem ser receptivas ao sêmen e pelo fato do vírus apresentar-se em quantidade significativamente maior neste líquido, quando comparado ao conteúdo vaginal (OSMOND, 1990).

Sabe-se que aproximadamente 90% dos pacientes com Aids desenvolvem doenças cutâneas, as quais podem ser infecciosas ou não (COLDIRON e BERGSTRESSER, 1989), e as manifestações dérmicas têm sido usadas como um indicador clínico do estágio de evolução da Aids (BAKARI *et al.* 2003; KUMARASSAMY *et al.*, 2000; YAZDANPANA *et al.*, 2001). Os principais agentes causadores de doenças cutâneas associadas com HIV/ Aids incluem o *Herpes zoster*, o molusco contagioso, o *Herpes simplex* vírus, os estafilococos e o *Treponema pallidum* (RAJU *et al.*, 2005). Outras alterações como, a canície precoce, alopecias podem estar presentes (BACAUI, 2006).

A Disciplina de Patologia Geral da UFTM realiza autópsias com grande predomínio em sua casuística de indivíduos com aids, solicitadas em sua maioria pela Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias. Nos últimos anos, o grupo de pesquisa Disciplina de Patologia Geral da UFTM tem desenvolvido estudos sobre as alterações provocadas pela Aids em diferentes epitélios, como o esofágico, do colo uterino, com a finalidade de estabelecer a relação entre as modificações teciduais, a maior possibilidade de contaminação pelo HIV e desenvolvimento de infecções oportunistas. Até o momento, os resultados obtidos demonstram alterações significativas quanto à espessura dos epitélios, o desequilíbrio dos constituintes teciduais, como, as fibras elásticas, o tecido fibroso e as células de defesa epitelial.

O cabelo torna o couro cabeludo mais aquecido e mais úmido propiciando um ambiente favorável a infecções micóticas, bacterianas, ou parasitárias que podem entrar em contato através das mãos, ou acessórios como bonés e chapéus. Todos estes fatores podem apresentar alterações frente a condições de



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS
IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ANÁLISE CLÍNICA E MORFOLÓGICA DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Rosana Rosa Miranda Corrêa

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 07-04-2010

PROTOCOLO CEP/UFTM: 1652

imunossupressão (GRIMALT, 2005), sendo um dos primeiros sinais e sintomas da Aids é o desenvolvimento de alterações tegumentares, muitas vezes, caracterizadas por alopecia (MERCHÁN-HAMAN, 1995), alterações na textura, no aspecto dos fios de cabelos, na descamação do couro cabeludo e pelo desenvolvimento das infecções oportunistas (SMITH, 1996). É frequente o desenvolvimento de infecções bacterianas, fúngicas, virais e parasitárias, bem como, de desordens inflamatórias e neoplasias, como o Sarcoma de Kaposi (HERMAN, 1991).

No tratamento, a adoção de esquemas terapêuticos combinados mais agressivos, a chamada Terapia Anti-retroviral de Alta Reatividade, Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART), provocam mudanças substanciais na expectativa e na qualidade de vida dos indivíduos com Aids, diminuindo a prevalência de infecções oportunistas, a progressão doença e o número de internações e óbitos. Por outro lado, devido ao aumento da expectativa de vida destes indivíduos, aumentam as queixas que até então não motivavam o paciente a procurar auxílio médico, como onicodistrofias, dermatite seborréia, alopecias, que ocorrem em quase 7% dos pacientes, afetando sua auto-imagem e seu bem-estar psíquico e físico (BACAUI, 2006; ROZA, 2003).

Com base nos estudos anteriormente desenvolvidos, na Disciplina de Patologia Geral/UFTM, espera-se com este trabalho identificar a frequência de doenças do couro cabeludo de mulheres hospitalizadas, através da relação entre as alterações clínicas das pacientes e as principais queixas dessas mulheres em relação ao couro cabeludo, bem como, esclarecer os mecanismos de adoecimento desse tecido, através da associação das características clínicas e morfológicas. Nosso estudo, também, fornecerá dados aos profissionais de saúde para que prescreva uma assistência adequada ao paciente aidético, em outras palavras, na prevenção do agravamento da doença, fornecendo ainda informações para o entendimento das alterações do couro cabeludo e dessas repercussões na qualidade de vida das pacientes.

3. DESCRIÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Serão revistos protocolos de autópsias realizadas no HC-UFTM (Hospital de Clínicas – Universidade Federal do Triângulo Mineiro), Uberaba, Minas Gerais, no período de 1980 a 2011. Serão incluídos os indivíduos do sexo feminino, com idade superior a 16 anos e inferior a 48 anos. Serão excluídos os casos de protocolos de autópsias incompletos e as mulheres com diagnóstico de hipotireoidismo e de menopausa precoce.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Serão incluídas todas aquelas que aceitarem participar do estudo.

5. ADEQUAÇÃO DA METODOLOGIA

Serão colhidas informações relativas à idade, à cor (branco ou não branco), à causa de morte, o IMC (Índice de Massa Corporal), e as alterações microscópicas do couro cabeludo. Do prontuário clínico desses pacientes, serão recuperados dados relacionados à carga viral, a contagem de células CD4+ e a data do início de uso da Terapia Anti-retroviral de Alta Reatividade.

O estado nutricional será classificado em quatro grupos: (1) mulheres sem Aids normonutridas; (2) mulheres sem Aids subnutridas; (3) mulheres com Aids normonutridas; e (4) mulheres com Aids subnutridas (WHITLOCK *et al*, 2009). Será realizado o pareamento dos quatro grupos, de acordo com a faixa etária, a cor



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP
Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS

IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ANÁLISE CLÍNICA E MORFOLÓGICA DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Rosana Rosa Miranda Corrêa

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 07-04-2010

PROTOCOLO CEP/UFTM: 1652

e a causa de morte. A idade será agrupada nas seguintes faixas etárias: 20 (16 a 29), 30 (30 a 39) e 40 anos (40 a 48) para mulheres. O período de estudo será agrupado nas décadas de 80 (1980 a 1989), 90 (1990 a 1999) e 00 (2000 a 2011).

Preparação do Material

Serão colhidos fragmentos de couro cabeludo de 16 mulheres com Aids e 16 sem Aids autopsiadas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais. O fragmento será retirado na região parietal do crânio, com uma seção de aproximadamente 4 mm de espessura. Os fragmentos serão processados em cortes horizontais para mensuração de espessura, para contagem de células da epiderme, para o tecido fibroso, para fibras elásticas e para células de langerhans. Enquanto que, também, serão processados cortes transversais para quantificar o número e os tipos de folículos.

Os fragmentos serão fixados em formaldeído 10% e posteriormente serão desidratados em álcoois com concentrações crescentes (70 a 100%), diafanizados em xilol e incluídos em parafina. Serão confeccionadas lâminas em cortes seriados com 4 µm de espessura. Os fragmentos serão capturados em lâminas de vidro com Poli-L Lisina® e processados para a histoquímica e imunohistoquímica.

Para a análise histoquímica as seguintes colorações serão realizadas: Hematoxilina-Eosina, Picro-sírius, Tricômico de Gomori e Verhoef.

Análise Morfológica

Serão analisados no microscópio de luz comum os seguintes PPG (Processos Patológicos Gerais): (1) Patologia da Célula (degeneração, necrose ou ulceração), (2) Patologia do Interstício (fibrose), (3) Alterações Locais da Circulação Sanguínea (hemorragia, hiperemia), (4) Pigmentações Patológicas, (5) Edema, (6) Processo Inflamatório (inflamação aguda ou crônica), e (7) Distúrbio no Crescimento e Diferenciação Celular (hipotrofia, hiperplasia, metaplasia, displasia, neoplasia).

Análise Morfométrica

Para a análise do couro cabeludo, as medidas serão realizadas utilizando-se uma câmara de vídeo acoplada a um microscópio de luz comum e a um computador com um sistema analisador de imagens automático interativo (KS 300, Kontron-Zeiss). Serão analisados as seguintes variáveis a espessura, número de células da epiderme, quantidade de tecido fibroso e elástico e o número de células de langerhans. Além disso, serão contados os folículos pilosos. O número de campos será mensurado através do método da Média Acumulada (WILLIAMS, 1977).

Imunohistoquímica

Células de Langerhans

Para a avaliação das células de Langerhans, serão utilizados os anticorpos anti S-100 (Dako). Os cortes de 4µm serão fixados nas lâminas com Poli-L Lisina®, posteriormente desparafinizados em xilol e



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS
IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ANÁLISE CLÍNICA E MORFOLÓGICA DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Rosana Rosa Miranda Corrêa

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 07-04-2010

PROTOCOLO CEP/UFTM: 1652

hidratados em álcoois com concentrações decrescentes até água destilada. No processo de recuperação antigênica, será utilizado o tampão citrato, no qual os fragmentos permanecerão 20 minutos em estufa a 97°C e depois serão resfriados em temperatura ambiente pelo mesmo tempo.

Serão realizados banhos com tampão PBS 0,05m + Triton X-100 0,05%. Os anticorpos primários serão colocados sob as lâminas por 12 horas. O material será lavado novamente com 0,05m + Triton X-100 0,05% e incubado com anticorpo secundário (LSAB+System-HRP-DAKO®) por duas horas. O complexo Estreptavidina-Biotina (LSAB+System-HRP-DAKO®) ficará agindo por 30 minutos. Após esta fase, o material será incubado com o substrato da peroxidase 3'3 – Diaminobenzidina (DAB), a temperatura ambiente, por 30 minutos. Passado esse tempo, as lâminas serão colocadas em água destilada, processadas histologicamente e montadas em Entelan.

As células marcadas positivamente na imunohistoquímica serão contadas em toda sua extensão da epiderme e no folículo piloso e será expresso em número de células. Será analisada a quantidade de Células de Langerhans maduras e imaturas. As maduras são caracterizadas por caracterizam-se por uma forma irregular, estrelada, exibindo prolongamentos citoplasmáticos longos e delgados. Já as imaturas apresentam-se com morfologia arredondada e prolongamentos citoplasmáticos curtos (CAVELLANI, 2009).

METODOLOGIA – FASE II

FASE II

Dados das Participantes para Entrevistas

No presente estudo será incluído 50 pacientes hospitalizadas no HC-UFTM, do sexo feminino com idades entre 18 anos e 48 anos de idade, no período de 2010 a 2011. As características dos pacientes hospitalizados serão pareadas de acordo com os grupos de pacientes autopsiados, tendo como parâmetros a idade, sexo e a cor. Estas mulheres serão abordadas individualmente enquanto estiverem internadas, deambulando, lúcidas e conscientes. As entrevistas serão realizadas mediante a assinatura do termo de consentimento, conforme preconizado pela resolução 196 do CONEP. Os dados referentes aos pacientes serão obtidos dos prontuários do pacientes e a entrevista através de questionário, conforme em que serão coletadas informações a respeito dos aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais e a presença de infecções oportunistas. Serão avaliados sinais de adoecimento do couro cabeludo, tais como feridas, vermelhidão, processos infecciosos e infestações parasitárias.

Essa coleta de dados abordará características como a percepção de alopecia, descamação, volume, textura e aspecto do couro cabeludo, sendo todos graduados 0 a 10 de acordo com a Escala de Estimativa Numérica adaptada para este estudo (SCOPEL, 2007). Além disso, serão avaliadas as medidas antropométricas, uma vez que para medir a circunferência da cintura e quadril utilizará fita métrica, para mensurar a massa corporal e a estatura utilizará balança mecânica antropométrica e para prega tricípital utilizará adipômetro.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS

IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ANÁLISE CLÍNICA E MORFOLÓGICA DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Rosana Rosa Miranda Corrêa

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 07-04-2010

PROTOCOLO CEP/UFTM: 1652

Serão excluídas dos estudos as pacientes com Aids que estiverem com diagnóstico comprovado de hipotireoidismo, alopecia androgênica, menopausa precoce.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística será elaborada uma planilha eletrônica no *Microsoft Excel*. As informações serão analisadas utilizando-se o programa eletrônico *SigmaStat* versão 2.0. As variáveis quantitativas serão testadas para verificar a distribuição normal, através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Em casos de distribuição normal e variâncias semelhantes, serão utilizados testes paramétricos: o teste "t" de Student na comparação entre dois grupos, e o teste ANOVA (F) para comparação entre três ou mais grupos, seguido do teste de Tukey ou Bonferroni, quando necessário. Neste tipo de distribuição, os resultados serão expressos em média e desvio padrão ($X \pm DP$). Quando a distribuição não for normal, ou quando for normal, mas com variâncias não semelhantes, serão utilizados testes não paramétrico: o teste de Mann-Whitney (T) na comparação entre dois grupos e o teste de Kruskal-Wallis (H) na comparação entre três ou mais grupos, seguido pelo teste de Dunn quando necessário. Neste tipo de distribuição os resultados serão expressos em mediana e valores mínimos e máximos (Med (Min-Max)). A correlação entre duas variáveis com distribuição normal e não normal será analisada pelos testes de Pearson (r) e Spearman (rS), respectivamente. As variáveis qualitativas serão expressas em proporções, sendo estas comparadas pelo teste do χ^2 ou do teste exato de Fisher. Serão consideradas estatisticamente significativas as diferenças em que a probabilidade (p) for menor que 5% ($p < 0,05$).

6. ADEQUAÇÃO DAS CONDIÇÕES

A FASE I do trabalho será realizada na Disciplina de Patologia Geral da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

A FASE II o trabalho será realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e os dados coletados serão analisados estatisticamente na Disciplina de Patologia Geral da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

MATERIAL DE CONSUMO

Na FASE I são consumidas lâminas de vidro com a lateral fosca, lamínulas; entelan; formaldeído; álcool; xilol; parafina; corantes para as técnicas: Hematoxilina-eosina, Picro-sírius, Prata Metenamina-Grocott, Giemsa e Gram, tricrômio de gomori, filmes preto e branco e cópias xerográficas. Em contra partida, na FASE II, serão consumidos papel sulfites A4, cópias xerográficas, máquina fotográfica.

EQUIPAMENTOS: Estufa elétrica, Micrótomo rotativo; Aparelho de morfometria - *KS 300 Kontrol Zeiss*; Aparelho de morfometria - *Microsystem Leica*; Fotomicroscópio binocular de luz comum; Microcomputador com *software* para análise de imagens e análise estatística; Micrótomo rotativo (tipo *Spencer*) para cortes de materiais incluídos em parafina; PH metro; Máquina fotográfica. Todos os itens já se encontram a disposição na Disciplina de Patologia Geral e alguns itens se encontram na coordenação do mestrado em Atenção à Saúde da UFTM.

7. ANÁLISE DE RISCOS E BENEFÍCIOS

O único risco potencial é de perda de confidencialidade, pois os materiais estudados são retirados de autópsias realizadas no Hospital de Clínicas da UFTM. Não será divulgado o nome do paciente ou quaisquer outras



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS
IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ANÁLISE CLÍNICA E MORFOLÓGICA DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Rosana Rosa Miranda Corrêa

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 07-04-2010

PROTOCOLO CEP/UFTM: 1652

informações contidas nos protocolos de autópsia, mantendo, assim, sigilo e privacidade. Para que não ocorra perda de confidencialidade, os casos serão identificados por letras e números.

8. RETORNO DE BENEFÍCIOS PARA O SUJEITO E/OU PARA A COMUNIDADE

Espera-se, com a realização deste trabalho:

- 1) Identificar os agentes infecciosos e os PPG (Processos Patológicos Gerais) no couro cabeludo de mulheres com Aids autopsiadas, além de espessura epitelial mais delgada;
- 2) Demonstrar a relação entre a espessura do epitélio, a quantidade de folículos pilosos, de tecido fibroso, de fibras elásticas, de células de defesa, entre outros;
- 3) Demonstrar a relação entre as alterações microscópicas com os sinais clínicos com os achados da coleta realizada no Hospital de Clínicas;
- 4) Possibilitar a geração de material didático-científico para o desenvolvimento de tese de doutorado, de mestrado, de iniciação científica, de apresentação de trabalhos em congressos e publicação em periódicos;
- 5) Contribuir para a formação e aperfeiçoamento, tanto dos membros do projeto, como de outros pesquisadores e/ou profissionais da área de ensino e saúde.

9. JUSTIFICATIVA DE SUSPENSÃO TERAPÊUTICA (“Wash out”) – Não pertinente.

10. JUSTIFICATIVA DO USO DE PLACEBO – Não pertinente.

11. ORÇAMENTO FINANCEIRO DETALHADO DA PESQUISA

MATERIAL PERMANENTE NACIONAL

L0 - Material de consumo

- a) Confeção das lâminas para análise histológica: lâminas de vidro lamínulas; entelan; formaldeído; álcool; xilol; parafina; corantes para as técnicas: Hematoxilina-eosina, Picro-sírius, Tricômico de Gomori, Verhoefe Van Gienson. O custo aproximado de cada lâmina montada é R\$: 30,00, logo o custo total aproximado será de R\$: 16.000,00 (Em média 16 lâminas por casos. O total esperado é de 33 casos).

b) Proteína S-100 – DAKO Cytomation.....\$275.00 (R\$ 550, 00)

Total: R\$16.550,00

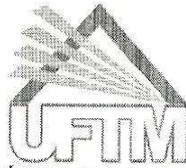
Os recursos serão provenientes de projetos com o auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), da Fundação de Ensino e Pesquisa de Uberaba (FUNEP), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), e Do Conselho Nacional de Ensino e Pesquisa (CNPq).

12. FORMA E VALOR DA REMUNERAÇÃO DO PESQUISADOR

A coordenadora do projeto recebe remuneração referente ao cargo de professor (40 horas e/ou dedicação exclusiva) do Departamento de Ciências Biológicas – Disciplina de Patologia Geral, não sendo requerida a remuneração extra para o grupo que irá desenvolver o projeto.

13. ADEQUAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO E FORMA DE OBTÊ-LO

Na fase I do estudo não justifica obter o consentimento livre e esclarecido por se tratar de material proveniente de autópsia. Nestes casos o Termo de Consentimento é obtido de um familiar antes da realização da autópsia. Além disso, este material ficou sob responsabilidade da administração da UFTM que concorda com a realização deste estudo. Algumas destas autópsias foram realizadas já alguns anos, sendo difícil a localização



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS
IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ANÁLISE CLÍNICA E MORFOLÓGICA DO COURO CABELUDO DE MULHERES COM AIDS

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Rosana Rosa Miranda Corrêa

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 07-04-2010

PROTOCOLO CEP/UFTM: 1652

de parentes e a convocação destes familiares para a assinatura do termo de consentimento aumentaria os gastos com o trabalho e causaria maior desconforto e angústia.

Na fase II o Termo será obtido.

14. ESTRUTURA DO PROTOCOLO – O protocolo foi adequado para atender às determinações da Resolução CNS 196/96.

15. COMENTÁRIOS DO RELATOR, FRENTE À RESOLUÇÃO CNS 196/96 E COMPLEMENTARES

PARECER DO CEP: APROVADO

(O relatório anual ou final deverá ser encaminhado um ano após o início do processo).

DATA DA REUNIÃO: 25/06/2010

Profª. Ana Palmira Soares dos Santos
Coordenadora

ANEXO B

Anti-S100 antibody – Rabbit Polyclonal to S100 (Dako®)

1. Preparar cortes de parafina com 4 a 5µm (ou mais fino) em lâminas preparadas com Poli-L-Lisina;
2. Desparafinar em xilol, hidratar em alcoóis decrescentes até água destilada;
3. Colocar panela a vapor (steamer) (97°C) por 20 minutos em tampão Citrato, pH6;
4. Deixar resfriar em temperatura ambiente por 20 minutos;
5. Lavar o material em PBS + Triton, 3x;
6. Inibir a peroxidase endógena com H₂O₂ 3%, à temperatura ambiente, por 40 minutos;
7. Lavar o material em PBS + Triton, 3x;
8. Incubar com bloqueador de proteína (Dako®) por 30 minutos, à temperatura ambiente;
9. Incubar com anticorpo primário diluído em solução de BSA 2%: Temperatura: Ambiente; Tempo de incubação: 2 horas; Diluição: 1:400;
10. Lavar o material em PBS + Triton, 3x;
11. Incubar com o anticorpo secundário (Kit LSAB-HRP Dako®), por 1 hora, à temperatura ambiente;
12. Lavar o material em PBS + Triton, 3x;
13. Incubar com o complexo Streptavidina (Kit LSAB-HRP Dako®), por 30 minutos, à temperatura ambiente;
14. Lavar o material em PBS + Triton, 3x;
15. Incubar com substrato da peroxidase (DAB), à temperatura ambiente (DAB Líquido Dako®), por 5 minutos;
16. Lavar com água destilada;
17. Contracorar com hematoxilina por 5 segundos;
18. Desidratar, diafanizar e montar em meio sintético.

Controle positivo: Tonsila