



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Perfil das dermatoses mais frequentes e suas relações com a carga viral em crianças portadoras do vírus HIV de uma instituição filantrópica da cidade de Manaus, Amazonas.

Bolsista: Maytha Penteado Galli Ribeiro

Orientador: Prof^a Mestre. Patrícia Bandeira de Melo Akel

Colaboradores: Ana Paula Klein

Larissa Eva dos Santos Lobo

MANAUS

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Perfil das dermatoses mais frequentes e suas relações com a carga viral em crianças portadoras do vírus HIV de uma instituição filantrópica da cidade de Manaus, Amazonas.

Bolsista: Maytha Penteado Galli Ribeiro

Orientador: Prof^o Patrícia Bandeira de Melo Akel

Colaboradores: Ana Paula Klein

Larissa Eva dos Santos Lobo

Relatório final do projeto de pesquisa desenvolvido como Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), no período de Agosto de 2013 a Julho de 2014.

MANAUS

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Frequência do sexo na amostra _____ 11

Gráfico 2. Diagnóstico por criança _____ 13

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de pacientes com dermatose e sua porcentagem _____	12
Tabela 2. Classificação CDC X Número de pacientes X Porcentagem _____	14
Tabela 3. Carga viral X Número de pacientes X Porcentagem _____	14
Tabela 4. Faixa etária X Classificação CDC X Número de pacientes _____	15
Tabela 5. Número de diagnóstico por criança X Carga viral X Número de pacientes _____	15
Tabela 6. Diagnóstico Clínico X Carga viral X Número de pacientes _____	15

Sumário

LISTA DE GRÁFICOS	2
LISTA DE TABELAS.....	3
RESUMO	5
INTRODUÇÃO.....	6
OBJETIVOS.....	6
Geral:.....	6
Específico:.....	7
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	7
METODOLOGIA	8
Considerações Éticas.....	8
Modelo de estudo	8
População de Estudo	9
Critérios de Indusão	9
Critérios de Exdusão.....	9
Metodologia Detalhada	9
Coleta de Dados.....	10
Tamanho da Amostra.....	10
Análise Estatística	10
RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17

RESUMO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença de origem infecciosa, que atinge o sistema imunológico do portador, deixando-o predisposto às infecções oportunistas. A infecção pelo vírus HIV em crianças difere da infecção em adultos em relação ao curso natural da dinâmica viral, maturidade do sistema imunológico e às manifestações clínicas. Crianças infectadas pelo HIV podem desenvolver uma variedade de manifestações mucocutâneas, como infecções de pele, tumores e doenças inflamatórias, e essas manifestações tendem a serem menos responsivas aos tratamentos convencionais. OBJETIVOS: Esta pesquisa visa avaliar o perfil das dermatoses mais frequentes nas crianças portadoras do vírus HIV e a sua relação com as categorias clínicas, os valores de linfócitos T CD4 e a carga viral das mesmas. METODOLOGIA: Foi realizado um estudo observacional, descritivo, transversal com componente analítico utilizado o programa Excel para a análise exploratória sendo que o teste estatístico utilizado o exato de fisher, considerando um nível de significância de 0,05, utilizando o programa R. RESULTADOS: Durante a pesquisa apenas 16 pacientes fizeram efetivamente parte do estudo sendo que todos adquiriram do vírus HIV através da transmissão vertical e são procedentes de Manaus. Todas as crianças apresentaram ao menos uma dermatose, das quais as mais frequentes foram prurigo estrófulo (50,00%) e verruga vulgar (25,00%).

Palavras-chave: Soropositivo, Doenças dermatológica, Criança e Carga viral.

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença de origem infecciosa, viral, letal e transmissível através de sangue e secreções humanas, que atinge o sistema imunológico do portador, deixando-o predisposto às infecções oportunistas. Nos últimos 30 anos, ocorreram importantes mudanças em seu perfil epidemiológico, caracterizando-se não mais como epidemia, mas sim como pandemia de grandes proporções, com 34 milhões de pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), das quais 3,3 milhões correspondem a crianças infectadas. (GRANDO, 2002)

A infecção pelo HIV em crianças difere da infecção em adultos em relação ao curso natural da dinâmica viral, maturidade do sistema imunológico e às manifestações clínicas. Ao nascimento, a carga viral é geralmente baixa e, então, aumenta lentamente nos primeiros 2 meses de vida e só diminui, lentamente, após 4 a 5 anos. Em crianças, a alta carga viral é associada a inabilidade do sistema imune, ainda imaturo para preparar uma resposta HIV-específica. Acredita-se que o HIV possa ocasionar alterações nas células de Langerhans e queratinócitos, o que pode aumentar a susceptibilidade da pele a várias doenças. (CARVALHO, 2003)

Algumas publicações tem demonstrado maior numero de dermatoses atípicas e recorrentes em crianças com AIDS. Crianças infectadas pelo HIV podem desenvolver uma variedade de manifestações mucocutâneas, como infecções de pele, tumores e doenças inflamatórias, e essas manifestações tendem a ser menos responsivas aos tratamentos convencionais. (DIAS, 2012).

OBJETIVOS

Geral:

Avaliar o perfil das dermatoses mais frequentes e a sua relação com as categorias clínicas, os valores de linfócitos T CD4 e a carga viral de crianças

portadoras do vírus HIV em uma instituição filantrópica na cidade de Manaus, Amazonas.

Específico:

A) Avaliar o perfil das dermatoses mais frequentes dos pacientes pediátricos portadores do vírus HIV.

B) Correlacionar o perfil das lesões dermatológicas mais frequentes com as categorias clínicas, os valores de linfócitos T CD4 e a carga viral dos pacientes pediátricos portadores do vírus HIV.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A AIDS pediátrica caracteriza-se por crianças entre zero e 13 anos de idade infectadas pelo HIV. A principal causa de transmissão é a vertical, porém, não se pode excluir outras causas, como abuso sexual, transfusões sanguíneas, drogas injetáveis e materiais contaminados. A transmissão materna (vertical) do HIV pode ocorrer durante a gravidez, o parto, ou a amamentação e está em segundo lugar entre as formas de transmissão do HIV e causa aproximadamente 600.000 novas infecções a cada ano. (GOLDMAN, 2009)

Crianças infectadas pelo HIV podem desenvolver variadas manifestações mucocutâneas, porém, apesar de não apresentarem relação com a carga viral ainda bem estabelecida, acredita-se que a carga viral elevada possa ocasionar alterações em componentes celulares da epiderme, como a estimulação anormal dos queratinócitos, o que pode aumentar a suscetibilidade a várias doenças cutâneas. (CARVALHO, 2003)

A pele é o órgão mais frequentemente afetado em pacientes com HIV/AIDS, apresentando prevalência de 92%, por isso, muitas vezes as manifestações dermatológicas podem ser o primeiro sinal da infecção pelo vírus. (PORRO, 2000) Em um estudo realizado em 2012, por Dias et. al, é observado que as manifestações alérgicas, como a dermatite atópica e o prurigo estrófulo, foram as mais frequentes manifestações dermatológicas encontradas em crianças infectadas pelo HIV, presentes em 42,9% dos casos. Em outro estudo demonstrou-se que um segundo grupo de dermatoses mais encontradas foi o de etiologia viral, sendo a verruga vulgar a mais frequente,

seguida pelo herpes simples e herpes zóster, sendo este considerado marcador precoce de AIDS em adultos, porém, apresenta-se em menor prevalência em crianças. (CARVALHO, 2003)

As manifestações dermatológicas das crianças com HIV/AIDS representam um novo capítulo na dermatologia por suas características clínicas atípicas, pela frequente recorrência e dificuldade terapêutica. A população pediátrica com AIDS constitui um grupo crescente, principalmente nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, por isso a importância clínica-epidemiológica de um estudo para avaliar a prevalência dessas lesões cutâneas e a forma como estas se apresentam.

METODOLOGIA

Considerações Éticas

O presente estudo abordou diretamente o sujeito da pesquisa, pois para a coleta das variáveis pertinentes foi realizado o exame físico dermatológico completo e a anamnese do paciente com o acompanhamento do seu prontuário. Os respectivos responsáveis dos pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e, a fim de formalizar a pesquisa para posterior publicação, o projeto estará cadastrado na Plataforma Brasil, sendo que o mesmo já possui aprovação pelo CEP com a numeração CAE 15605613.5.0000.5020.

Modelo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal com componente analítico. Realizado em pacientes pediátricos portadores do vírus HIV atendidos em uma instituição filantrópica da cidade de Manaus, Amazonas, durante o período de agosto de 2013 a julho de 2014.

População de Estudo

A população de estudo foi composta por pacientes pediátricos menores de 13 anos, portadores do vírus HIV, atendidos na Associação de apoio à criança com HIV – Casa Vhida situada na cidade de Manaus, Amazonas, no período de agosto de 2013 a julho de 2014, obedecendo aos seguintes critérios:

Critérios de Inclusão

1. Foram incluídos no estudo apenas pacientes pediátricos menores de 13 anos portadores do vírus HIV atendidos na Casa Vhida no período de agosto de 2013 a julho de 2014, os quais os seus respectivos responsáveis tenham concordado em participar da pesquisa e que tenham assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após terem sido informados sobre as finalidades, os passos e a importância do estudo pelo pesquisador responsável.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes pediátricos que foram apenas expostos ao vírus HIV, os pacientes pediátricos maiores de 13 anos, pacientes pediátricos menores de 13 anos os quais os responsáveis não concordaram em participar da pesquisa, pacientes pediátricos menores de 13 anos os quais os responsáveis concordaram em participar da pesquisa, mas que, no entanto, não possuíam lesões dermatológicas e pacientes os quais os seus responsáveis, mesmo após terem concordado em participar do estudo, solicitaram o seu desligamento da referida pesquisa, sem qualquer prejuízo.

Metodologia Detalhada

Avaliou-se os prontuários, coletou-se dados através de fichas de atendimento padronizadas e realizou-se o exame dermatológico completo dos pacientes pediátricos menores de 13 anos, portadores do vírus HIV, atendidos na instituição filantrópica Casa Vhida entre agosto de 2013 a julho de 2014.

Foram realizadas, nas primeiras visitas, a socialização com algumas crianças e funcionários da instituição e, nas posteriores, foi feita a anamnese conforme a ficha de atendimento padronizada para essa pesquisa, a qual

consta dos seguintes dados: exame dermatológico completo, lesões dermatológicas encontradas, a classificação do grau de imunodepressão da criança, os valores dos linfócitos T CD4, a determinação da carga viral e os dados como sexo, idade, procedência, naturalidade, e etc.

Para classificar o grau de imunodepressão da AIDS serão utilizados os critérios do Center for Disease Control and Prevention (CDC), segundo os quais as categorias clínicas e imunológicas são determinadas conforme os valores dos linfócitos T CD4 a idade e sintomas da criança.

Os resultados de exames complementares como dosagem de linfócitos T CD4 e da carga viral serão obtidos dos prontuários de cada criança.

Coleta de Dados

Foi aplicada uma ficha de atendimento padronizada para a coleta dos dados para a análise do perfil das lesões dermatológicas mais frequentes com as categorias clínicas, os valores de linfócitos T CD4 e a carga viral dos pacientes pediátricos portadores do vírus HIV.

Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi estimado conforme estudo realizado em 2011 por Dias et al, no qual foram avaliados 70 pacientes pediátricos menores de 13 anos na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado. Objetiva-se, portanto estudar aproximadamente 100 crianças menores de 13 anos portadores do vírus HIV, no período de agosto de 2013 a julho de 2014, na Associação de Apoio à Criança com HIV - Casa Vhida a qual atualmente possui cadastrados 854 pacientes.

Análise Estatística

As variáveis coletadas foram tabuladas em uma planilha de dados elaboradas no programa Excel. Foi utilizado o programa Excel para a análise exploratória sendo que o teste estatístico utilizado foi o exato de fisher, considerando um nível de significância de 0,05, utilizando o programa R.

Do uso e destinação dos dados coletados e dos resultados da pesquisa

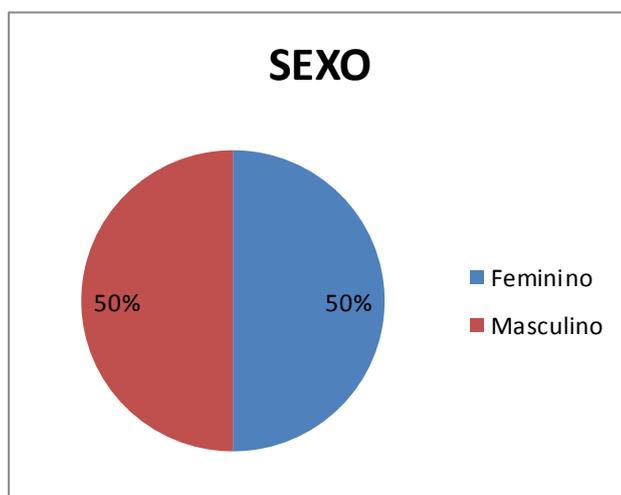
As informações obtidas por meio dos prontuários e/ou fichas sociais foram utilizadas para a obtenção de dados estatísticos. As informações obtidas foram utilizadas exclusivamente na realização do presente estudo.

Ao final do projeto, pretende-se divulgar os resultados da pesquisa em congressos, revistas ou outros meios com fins acadêmicos/científicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa contou com a colaboração de 16 pacientes (já excluídos aqueles que se enquadravam dentro dos critérios de exclusão do trabalho), todos portadores do vírus HIV através da transmissão vertical e procedentes de Manaus. A média de idade das crianças foi de 6,26 anos sendo uma criança compreendida dentro da faixa etária menor que doze meses, seis entre um ano e cinco anos e nove entre seis anos e doze anos. A presença de meninos e meninas foi distribuída meio a meio, como mostra o gráfico abaixo, concordando com dados encontrados pelo Ministério da Saúde em 1998 com 133 casos no sexo masculino e 115 do sexo feminino em crianças menores de 13 anos; no entanto, a média de idade divergiu sendo de 4 anos. Essa divergência pode estar relacionada com o pequeno numero de pacientes do presente estudo. Em relação ao fenótipo cutâneo, houve uma incidência maior de crianças pardas (75%) comparadas a crianças negras (12,5%) e brancas (12,5%).

Gráfico 1. Frequência do sexo na amostra.



Ao diagnóstico clínico as crianças apresentaram dermatoses como Dermatite Seborreica, Dermatite atópica, Furunculose, Xerodermia, Onicomicose, Eczema de Contato, Ptiríase Alba, Atopia, Verruga vulgar e Prurigo Estrófulo, sendo que as duas ultimas foram as mais frequentes com, respectivamente, 25,00% e 50,00% (Tabela 1). O Prurigo Estrófulo trata-se de uma reação de hipersensibilidade à picada de inseto que, em geral desaparece na puberdade (AZULAY, 2008). A reativação dessa hipersensibilidade é descrita em adultos com AIDS e decorre da perda da dessensibilização devido a alterações nos receptores das células T produzidas pela síndrome (PALUMBO, 1992 *apud* CARVALHO, 2003). No presente estudo esta dermatose ocorreu em maior proporção e, contando que a maioria dos pacientes enquadra-se nas categorias clínico-imunológicas leves, presume-se que o sistema imunológico deve estar parcialmente intacto para que a reação de hipersensibilidade ocorra.

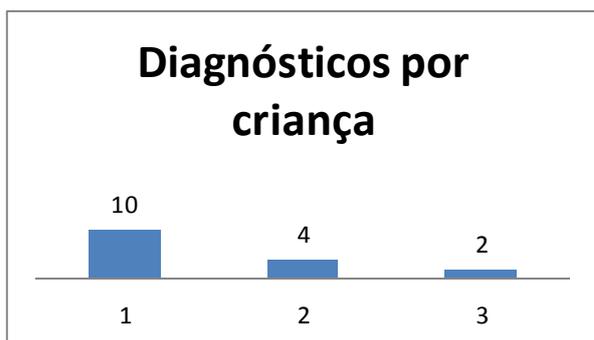
Tabela 1. Numero de pacientes com dermatose e sua porcentagem.

Diagnostico Clínico	Porcentagem de pacientes com o diagnostico	
	n	
Prurigo Estrófulo	8	50,00
Verruga vulgar	4	25,00
Atopia	3	18,75
Ptiríase alba	2	12,50
Outros*	7	43,75

*Na categoria outros estão os diagnósticos que só tiveram incidência em apenas uma criança: Dermatite Seborreica, Dermatite atópica, Furunculose, Xerodermia, Onicomicose e Eczema de Contato.

A média de dermatoses por criança examinada foi de 1,50 o que revela uma relativa consonância ao estudo de Dias *et al* (2012) que a média foi de 1,75 e em divergência com Carvalho *et al* (2003) que durante seis meses de estudo observou uma proporção de 5 diagnósticos por paciente. O gráfico 2 mostra o numero de dermatose obtido por criança evidenciando que a maioria dos pacientes possuía apenas uma dermatose no momento da consulta.

Gráfico 2. Diagnóstico por criança.



Ao incluir os colaboradores na classificação clínica e imunológica de crianças portadoras do vírus HIV do Center of Disease Control (CDC) de 1994, a classificação N1 é a mais presente estando em 37,50% das crianças observadas, seguida por A1 em 31,25%, B1 em 25,00%, e A3 em 6,25% conforme tabela 2. Esses dados estão em grande discordância com Carvalho *et al* (2003) que encontrou em seu estudo dezenove pacientes na categoria B, quinze pacientes na categoria C, seis pacientes na categoria A e nenhum paciente na categoria N. Aparentemente essa incongruência está relacionada ao tipo de local em que ocorreram as consultas, pois Carvalho *et al* trabalhou com crianças atendidas em um ambiente hospitalar (ambulatório de infectologia pediátrica) em que os pacientes procuram a assistência; já o presente estudo trabalhou com crianças que estão fora do ambiente hospitalar e que, teoricamente, não necessitam de tamanha assistência. Este é um ponto relevante, pois é um dos fatores que explica a amostra não ter sido alcançada: os pacientes não apresentavam grande interesse em comparecer às consultas marcadas já que não necessitavam de cuidados mais intensos. Outro ponto relevante é a situação delicada de falta de verba, devido ao corte de algumas doações, em que se encontra a instituição filantrópica onde se desenvolveu o estudo. Esta situação obriga a instituição a reduzir os custos e, conseqüentemente, reduzir o número de pessoas beneficiadas com a sua assistência.

Tabela 2. Classificação CDC X Numero de paciente X Porcentagem.

CLASSIF. CDC	n	%
A1	5	31,25
A3	1	6,25
B1	4	25,00
N1	6	37,50
Total geral	16	100,00

As classificações para carga viral foram bem distribuídas entre as crianças no estudo, como mostra a tabela 3. Não foram encontrados artigos que correlacione o numero de pacientes com a carga viral classificada dessa forma (Abaixo do limite mínimo, dentro do intervalo linear e não detectado). No entanto, no estudo de Munoz *et al* (2008), que avaliou crianças menores de 16 anos, constatou-se que a carga viral de 21% de sua amostra encontrava-se não detectada.

Tabela 3. Carga viral X Numero de pacientes X Porcentagem.

CARGA VIRAL	n	%
Abaixo do lim. Mínimo	6	37,50
Dentro do intervalo linear	5	31,25
Não Detectado	5	31,25
Total geral	16	100,00

Correlacionando a faixa etária com a classificação clínica e imunológica CDC utilizando o teste exato de Fisher, obtemos o p-valor de 0,7415, o que nós dá evidência de que as duas variáveis não são correlacionadas, ao nível de significância de 0,05 (Tabela 4).

Tabela 4. Faixa etária X Classificação CDC X Numero de pacientes.

Faixa etária	CLASSIF. CDC				Total geral
	A1	A3	B1	N1	
Menor que 12 M	0	0	0	1	1
6-12	4	0	2	3	9
1-5	1	1	2	2	6
Total geral	5	1	4	6	16

Como foi observada mais de uma dermatose na mesma criança também foi correlacionado o numero de diagnóstico clínico com a carga viral e, utilizando o teste exato de Fisher, obtemos o p-valor de 0,7502, o que nós dá evidência de que as duas variáveis não são correlacionadas, ao nível de significância de 0,05.

Tabela 5. Numero de diagnóstico por criança X Carga Viral X Numero de pacientes.

Diagnósticos por criança	CARGA VIRAL			Total geral
	Abaixo do lim. Mínimo	Dentro do intervalo linear	Não Detectado	
1	4	2	4	10
2	1	2	1	4
3	1	1	0	2
Total geral	6	5	5	16

Correlacionando o diagnóstico clínico com a carga viral e utilizando o teste exato de Fisher, obtemos o p-valor de 0,242, o que nós dá evidência de que as duas variáveis não são correlacionadas, ao nível de significância de 0,05 (Tabela 6).

Tabela 6. Diagnóstico Clínico X Carga viral X Numero de pacientes.

DIAG. CLINICO	CARGA VIRAL			Total geral
	Abaixo do lim. Mínimo	Dentro do intervalo linear	Não Detectado	
Atopia	1	0	2	3
Dermatite atópica	0	0	1	1
Eczema de Contato	1	0	0	1
Estrófulo	2	0	1	3
Estrófulo e Dermatite				
Seborreica	1	0	0	1
Estrófulo, Onicomicose e				
Panarício	1	0	0	1
Estrófulo, Ptíriase alba e				
Xerodermia	0	1	0	1
Estrófulo, Verruga vulgar	0	2	0	2
Furunculose	0	1	0	1
Verruga vulgar	0	1	0	1
Verruga vulgar e Ptíriase alba	0	0	1	1
Total geral	6	5	5	16

As análises das três últimas tabelas mostram que as variáveis em questão não são correlacionadas ao nível de significância de 0,05. Esse resultado pode ser decorrente do pequeno número de pacientes obtidos como amostra e, se esse número fosse expandido para uma amostra maior, as variáveis talvez pudessem se correlacionar significativamente. Outro ponto a ser discutido é que grande parte dos pacientes encontravam-se sem evidência de supressão imunológica e, talvez, seja esse o motivo da não correlação com significância das variáveis em questão. Uma evidência disso é a de que Carvalho *et al* (2003) encontrou relação estatisticamente significativa da proporção de diagnósticos dermatológicos por paciente nas categorias clínico-imunológicas e de carga viral com as categorias graves da AIDS.

CONCLUSÃO

No presente estudo as dermatoses encontradas com maior frequência foram de prurigo estrófulo, seguida de verruga vulgar e atopia. Com o objetivo de correlacionar estas dermatoses com as classificações clínico-imunológica e carga viral fez-se a análise e estas não demonstraram correlação significativa entre as variáveis utilizando o teste exato de Fisher.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) AZULAY, D.A., AZULAY, R.A. Pruridos, prurigos, urticárias e afins. In: Azulay & Azulay. **Dermatologia**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2008.
- 2) CARVALHO, V.; MARIONI, L.; MARTINS, L.; *et al.* **Alterações dermatológicas em crianças com AIDS e sua relação com categorias clínico-imunológicas e carga viral**. An Bras Dermatol, Rio de Janeiro, v. 78, n. 6, p. 679-92, nov/dez. 2003.
- 3) Center For Disease Control (CDC). **Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus infection in Children less than 13 years of age**. Georgia, 1994.
- 4) DIAS, E.; CUNHA, M.; TALHARI, S. **The profile of the dermatoses in children with the HIV virus at the Fundação de Medicina Tropical do Amazonas**. An Bras Dermatol, Rio de Janeiro, v. 87, n. 3, p. 396-402, out. 2011.
- 5) GRANADO, L.; YURGEL, L.; MACHADO, D.; *et al.* **Manifestações estomatológicas, contagem de linfócitos T-CD4 e carga viral de crianças brasileiras norte-americanas infectadas pelo HIV**. Pesqui Odontol Bras, v. 16, n. 1, p. 18-25, jan/mar. 2002.

- 6) GOLDMAN, L.; AUSIELIO, D. HIV e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. In: **Cecil - Tratado de Medicina Interna**. 23^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- 7) MUNOZ, P.; GOMEZ, O.; LUZORO, A. **Manifestaciones cutâneas de la infección por vírus de imunodeficiência humana em noños de Santiago de Chile**. Rev. chil. Infectol, Santiago, v. 25, n. 4, p. 277-282, agosto. 2008.
- 8) Ministério da Saúde. Aids Boletim epidemiológico. 1998. Ano XI; nº04 – semana epidemiológica – 35 a 47 – de maio: 15 – 34.
- 9) PORRO, A.; YOSHIOKA, M. **Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV**. Na Bras Dermatol, Rio de Janeiro, v. 75, n. 6, p. 665-691, nov./dez. 2000.
- 10) SAMPAIO, S.; RIVITTI, E. **Dermatologia**. 3^aed. São Paulo: Artes Médicas, 2007.