

## ARTIGO ORIGINAL

# *Manifestações Oculares de Pacientes HIV Positivos Atendidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital Regional de São José - Sc\*.*

Vanessa Miroski Gerente<sup>1</sup> · Fernando dos Reis Spada<sup>1</sup> · Eduardo Moritz dos Santos<sup>1</sup> · Eglas Emanuel Rossi<sup>2</sup> · Adriana Isabel Coelho<sup>3</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar as manifestações oculares de pacientes HIV positivos atendidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital Regional de São José – SC, correlacionando-as com o uso de anti-retrovirais.

**Métodos:** Cem pacientes HIV positivos atendidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital Regional de São José foram avaliados quanto à idade, sexo, contagem de CD4, medicações em uso e manifestações oculares.

**Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (68%) e tinha entre 21 e 40 anos (66%). A média de CD4 ficou em 243,3 células/mm<sup>3</sup>. Trinta e três pacientes apresentaram alterações oculares não associadas ao HIV, sendo ametropia a mais comum (45,4%). Trinta e seis pacientes apresentaram alterações oculares associadas ao HIV, sendo a mais comum retinocoroidite por toxoplasmose (16,7%), seguida por restrição de campo visual por seqüela neurológica e neurocriptococose (13,9% cada). Não se observou diferença estatisticamente significativa quanto a manifestações oculares entre os grupos usando anti-retroviral ou não.

**Conclusões:** A manifestação ocular relacionada ao HIV prevalente em nossa amostra foi a retinocoroidite por toxoplasmose (16,7%), seguida por restrição de campo visual por seqüela neurológica e neurocriptococose (13,9% cada). Não se observou diferença estatisticamente significativa quanto a manifestações oculares entre os grupos usando anti-retroviral ou não.

**Descritores:** 1. *Manifestações oculares*  
2. *HIV*  
3. *CD4*  
4. *HAART*  
5. *anti-retrovirais*

### Abstract

**Purpose:** To evaluate the ocular manifestations of HIV patients assessed to at the Ophthalmic Department of Hospital Regional de São José – SC, correlating them with the use of antiretrovirals.

**Methods:** One hundred HIV patients assessed to at the Ophthalmic Department of Hospital Regional de São José – SC were evaluated regarding to age, gender, CD4 count, drugs in use and ocular manifestations.

**Results:** The majority of the patients were male (68%) and was between 21 and 40 years old (66%). The average CD4 count was 243,3 cells/mm<sup>3</sup>. Thirty three patients presented ocular alterations not related to HIV infection, with ametropia being the most common (45,4%). Thirty six patients presented ocular manifestations related to HIV infection, being toxoplasmosis retinochoroiditis the most frequent (16,7%), followed by visual field restriction caused by neurological sequelae and neurocriptococcosis (13,9% each). No difference related to ocular manifestations were noted between patients using antiretrovirals or not.

**Keywords:** 1. *Ocular manifestations*  
2. *HIV*  
3. *CD4*  
4. *HAART*  
5. *antiretrovirals*

1. Médico Residente do Serviço de Oftalmologia do Hospital Regional de São José – SC
2. Médico Oftalmologista do Setor de Retina e Vítreo do Serviço de Oftalmologia do Hospital Regional de São José – SC
3. Médico Oftalmologista chefe do Setor de Uveítes e DIP do Serviço de Oftalmologia do Hospital Regional de São José – SC

\* Trabalho realizado no Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes, São José, SC

## Introdução

As primeiras descrições das manifestações oculares da infecção pelo HIV datam de 1982<sup>1</sup>, quando foram descritos casos de retinite por citomegalovírus (CMV), periflebite retiniana severa e sarcoma de Kaposi conjuntival. A partir deste relato inicial, vários trabalhos surgiram descrevendo complicações oculares da infecção pelo HIV em quase todas as partes do olho e de seus anexos.<sup>2,3</sup>

Com o intuito de diminuir as manifestações sistêmicas e oculares da infecção pelo HIV, começaram a ser pesquisadas drogas anti-retrovirais, sendo utilizadas com sucesso no tratamento da AIDS desde 1987, quando o primeiro inibidor da transcriptase reversa nucleosídeo, zidovudine, tornou-se disponível.<sup>2</sup>

Em 1995, uma nova e efetiva classe de drogas para o tratamento da infecção pelo HIV, os inibidores de protease, tornou-se disponível para investigação. Três delas foram aprovadas pelo FDA (Food and Drug Administration) em 1996. Assim, foi desenvolvida a terapia anti-retroviral combinada ou HAART (highly activate antiretroviral therapy), tipicamente consistindo de três ou mais drogas anti-retrovirais com no mínimo um inibidor de protease ou um inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo.<sup>4</sup> O advento da HAART melhorou dramaticamente o prognóstico da infecção pelo HIV, com aumento da contagem de linfócitos T CD4+, controle da replicação e diminuição da carga viral, diminuição da ocorrência de infecções oportunistas e aumento da sobrevida.<sup>2,5</sup>

Antes do advento da HAART, as doenças oculares associadas à infecção pelo HIV chegavam a atingir 70% a 80% dos pacientes em algum ponto de sua doença<sup>3</sup>, representando um importante fator de morbidade.<sup>6</sup> Após a introdução da HAART, relatos indicam redução de até 95% na incidência de algumas complicações oculares relacionadas ao HIV.<sup>4</sup> Apesar desta redução, a investigação de lesões oculares nestes pacientes continua a ser muito importante, não só por sua ainda alta frequência, mas também por sua extrema gravidade na função visual.<sup>6</sup>

## Objetivo

O objetivo do presente estudo é avaliar as lesões oculares encontradas em pacientes HIV positivos, encaminhados para avaliação no Ambulatório de Uveítes e AIDS do Serviço de Oftalmologia do Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes (HRSJ-HMG), no período de dezembro de 1993 a fevereiro de

2002, correlacionando sua ocorrência com o uso ou não de HAART (highly activate antiretroviral therapy).

## Método

Este trabalho consiste de um estudo retrospectivo e transversal.

Participaram deste estudo 100 pacientes comprovadamente infectados pelo HIV, encaminhados dos Serviços de Infectologia dos Hospitais Nereu Ramos e Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes, para avaliação oftalmológica no setor de Uveítes e AIDS do Serviço de Oftalmologia do Hospital Regional de São José.

Os pacientes foram avaliados quanto à idade, sexo, forma de contágio da doença, presença ou não de queixa ocular, medicamentos em uso e contagem de linfócitos T CD4+ (quando disponível).

Além disso, foram classificados clinicamente de acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de 1986<sup>7</sup>, conforme a tabela abaixo (Tabela 1).

**TABELA 1** – Classificação da Infecção pelo HIV.

Grupo	Definição
I	Infecção aguda
II	Infecção assintomática
III	Linfadenopatia generalizada persistente
IV	AIDS
	A-Sintomas Constitucionais
	B-Doença Neurológica
	C-Infecções Oportunistas
	D-Neoplasias Secundárias
	E-Outras alterações

Fonte: CDC, 1986.

O exame oftalmológico incluiu acuidade visual com sua melhor correção, exame externo do olho, motilidade ocular extrínseca, exame do segmento anterior com biomicroscópio, tonometria de aplanção e oftalmoscopia indireta binocular.

Os dados obtidos foram da primeira consulta, não sendo computados aqueles referentes à evolução dos pacientes.

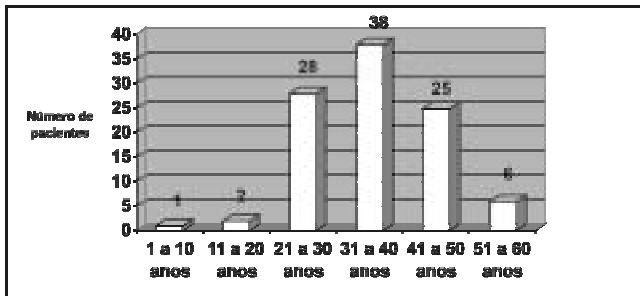
Para verificar a associação entre as variáveis foi utilizado o teste estatístico do Qui-quadrado. O nível de significância para a rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em valor menor ou igual a 0,05 (5%).

## Resultados

Foram estudados 100 pacientes, sendo 68 (68%) homens e 32 (32%) mulheres.

A idade dos pacientes variou de 1 a 58 anos, com média de 36,12 anos e desvio-padrão de  $\pm 9,05$ . A distribuição por faixas etárias é mostrada na Figura 1.

**Figura 1** – Distribuição dos pacientes por faixas etárias.

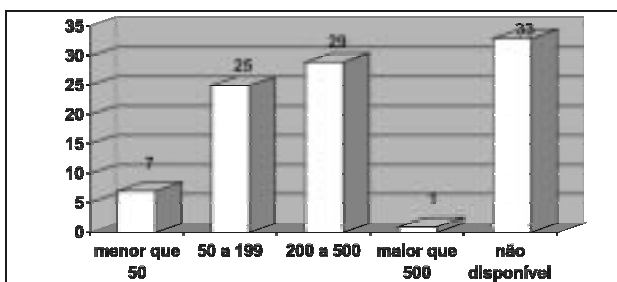


A forma predominante de transmissão do HIV entre os 100 pacientes foi heterossexual (49%), seguida por uso de drogas injetáveis (19%), homossexual (12%), transfusão de sangue (2%) e congênita (1%). Dezesete por cento dos pacientes não sabiam como haviam contraído a doença.

Em relação ao estado imunológico dos pacientes, analisado através da contagem de linfócitos T CD4+, os valores variaram de 2 a 908 células/mm<sup>3</sup> com média de 243,3 e desvio padrão de  $\pm 201,6$  células/mm<sup>3</sup>. Trinta e três pacientes não tinham este exame disponível. A distribuição dos valores é mostrada na Figura 2.

Quarenta e dois pacientes (42%) usavam anti-retrovirais, porém, sem preencher os critérios para HAART. Vinte e nove pacientes (29%) não usavam nenhum tipo de anti-retroviral e 28 pacientes (28%) usavam HAART. Um paciente (1%) não apresentava dados disponíveis sobre medicações em uso.

**FIGURA 2** – Distribuição dos pacientes de acordo com a contagem de linfócitos T CD4+.



Nos pacientes em uso da HAART, a contagem média de linfócitos CD4+ foi de 200,7 células/mm<sup>3</sup> (DP:  $\pm 204,1$ ), enquanto que nos pacientes que usavam anti-retroviral, porém, não preenchiam os critérios para HAART, este valor foi de 244,7 células/mm<sup>3</sup> (DP:  $\pm 139,6$ ).

No grupo sem qualquer tipo de medicamento anti-retroviral encontrou-se média de 312,1 células/mm<sup>3</sup> (DP:  $\pm 275,2$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (P=0,24).

Quanto à classificação da infecção pelo HIV de acordo com o CDC<sup>12</sup>, os pacientes estavam distribuídos conforme exposto na Tabela 2.

Oitenta e três pacientes (83%) apresentaram algum tipo de queixa ocular, sendo a mais comum baixa acuidade visual (54 pacientes), seguida por: prurido (8 pacientes), ardência (6 pacientes), hiperemia ocular (6 pacientes), dor ocular (4 pacientes), paralisia facial (2 pacientes) fotofobia, fotopsia e secreção ocular (1 paciente cada). Dos 83 pacientes com queixa ocular, 69 apresentavam alguma alteração ocular, sendo 36 possivelmente relacionadas ao HIV.

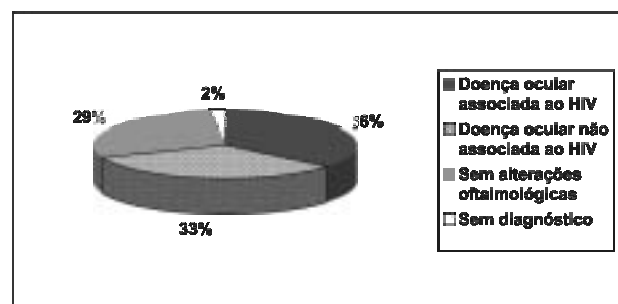
**Tabela 2** - Distribuição dos pacientes segundo a classificação do CDC de 1986.

Classificação	Frequência	%
Grupo I	2	2
Grupo II	24	24
Grupo III	3	3
Grupo IV A	6	6
Grupo IV B	14	14
Grupo IV C	50	50
Grupo IV D	1	1
Grupo IV E	-	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Trinta e seis por cento dos pacientes apresentaram alterações oculares provavelmente associadas à infecção pelo HIV, ativas ou inativas (cicatrizes), e 33% dos pacientes apresentaram afecções oculares comuns, não relacionadas à infecção. Dois pacientes não tiveram um diagnóstico estabelecido (Figura 3).

Dentre as alterações oculares não associadas à infecção pelo HIV, as mais frequentes foram os erros refracionais. Os resultados são mostrados na Tabela 3.

**FIGURA 3** – Distribuição dos resultados do exame oftalmológico dos 40 pacientes.



**Tabela 3** - Distribuição das doenças oculares não associadas à infecção pelo HIV.

Doença Ocular	Frequência	%
Ametropia	15	45,4
Blefarite + meibomite	5	15,2
Pterígio	3	9,1
Ceratite superficial	3	9,1
Conjuntivite	2	6,1
Catarata pré-senil	2	6,1
Descolamento de vítreo posterior	1	3,0
Retinosquise	1	3,0
Degeneração microcística retina periférica	1	3,0
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

As doenças oculares provavelmente associadas à infecção pelo HIV foram observadas em 36 pacientes (36%), sendo que a retinocoroidite por toxoplasmose foi a alteração mais frequente. Outros achados são expostos na Tabela 4.

Entre os pacientes em uso da HAART, a prevalência de doenças oculares associadas ao HIV foi de 35,7%. Nos pacientes que não usavam a HAART, a prevalência foi de 28,6%, e no grupo sem qualquer droga anti-retroviral, este número foi de 44,8%. Esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $P > 0,05$ ). O uso da HAART ou não e a ocorrência de doença relacionada à infecção pelo HIV são mostrados na Tabela 5.

**TABELA 4** – Distribuição das doenças oculares relacionadas à infecção pelo HIV.

Doença ocular relacionada ao HIV	Frequência	%
Retinocoroidite por toxoplasmose ativa	6	16,7
Restrição do campo visual por seqüela neurológica	5	13,9
Neurocriptococose	5	13,9
Cicatriz de retinite por CMV	3	8,3
Retinite por CMV	2	5,5
Retinopatia relacionada ao HIV	2	5,5
Descolamento de retina associado à uveíte difusa	2	5,5
Ceratopatia de exposição	2	5,5
Olho seco	2	5,5
Necrose da retina periférica progressiva	1	2,8
Atrofia óptica	1	2,8
Necrose retiniana aguda	1	2,8
Sífilis ocular	1	2,8
Herpes zoster oftálmico	1	2,8
Neurotoxoplasmose	1	2,8
Uveíte anterior	1	2,8
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

**TABELA 5** - Distribuição dos pacientes segundo o uso ou não de HAART e a presença ou ausência de doença ocular relacionada à infecção pelo HIV.

	Doença ocular relacionada à infecção pelo HIV				Total	
	Presente		Ausente			
	N	%	N	%	N	%
Usa HAART	10	10,1	18	18,1	28	28,3
Não usa HAART	12	12,1	30	30,3	42	42,4
Sem medicação	13	13,1	26	26,3	29	29,3
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>35,3</b>	<b>74</b>	<b>74,7</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

## Discussão

Dentre os pacientes da amostra, a maioria (68%) era do sexo masculino e tinha entre 21 e 40 anos (66%). A forma de transmissão predominante no presente estudo foi heterossexual (49%), seguida pelo uso de drogas injetáveis (19%) e homossexual (12%). Segundo o Ministério da Saúde, no período 2000/2001<sup>8</sup> no Brasil, a forma de transmissão do HIV foi principalmente por contágio heterossexual (46,1%), homossexual (11,1%), bissexual (7,5%) e uso de drogas injetáveis (3,6%). Observou-se, portanto, analogia entre as formas de transmissão do HIV em nosso meio e as estatísticas oficiais, com exceção da transmissão através do uso de drogas injetáveis, que tem reconhecidamente alta prevalência no estado de Santa Catarina.

A distribuição dos pacientes de acordo com a contagem de linfócitos T CD4+ mostrou que 52,23% possuíam contagem acima de 200 células/mm<sup>3</sup>, mostrando que os pacientes da amostra apresentavam níveis razoáveis de linfócitos T CD4+.

Dos pacientes estudados, 83% possuíam alguma queixa ocular, sendo que a mais frequente foi baixa acuidade visual (65% dos pacientes com queixas). Dentre os pacientes com queixa ocular, 83,1% possuíam algum tipo de doença ocular. Isto sugere que estas queixas devem ser valorizadas, pois na maioria das vezes representarão doença ocular.

No presente estudo, 36% dos pacientes possuíam manifestações oculares presumivelmente relacionadas à infecção pelo HIV. Este número é concordante com os dados da literatura. Segundo Guembel e Ohrloff<sup>9</sup>, cerca de 35 a 70% dos pacientes com AIDS exibem manifestações oculares decorrentes da doença. Já para Cunningham et al.<sup>3</sup> as alterações oculares relacionadas ao HIV atingiriam 70 a 80% dos pacientes em algum ponto de sua doença.

A retinocoroidite por toxoplasmose foi a alteração ocular relacionada ao HIV mais freqüente neste estudo, com 6 casos (16,7% das alterações oculares associadas ao HIV). Esta porcentagem é significativa quando comparada à literatura. Matos et al.<sup>6</sup>, analisando as manifestações oculares de 1.100 pacientes infectados pelo HIV, atendidos no Departamento de Oftalmologia da Universidade de São Paulo, obtiveram prevalência de 4,36% de toxoplasmose ocular em atividade. Belfort<sup>2</sup>, em seu estudo afirma que a toxoplasmose ocular atinge até 8,5% dos pacientes HIV positivos no Brasil. A alta prevalência encontrada no presente estudo pode ser explicada pela grande ocorrência de toxoplasmose no sul do Brasil. Glasner et al.<sup>10</sup> observaram prevalência de 21% de toxoplasmose ocular na população geral de Erechim (RS), porcentagem muito superior à estimada para a população de São Paulo, que é de 8,5 a 9%.<sup>11</sup>

A seguir, dentre as manifestações oculares associadas ao HIV observadas em nosso estudo, ficaram neurocriptococose, restrição de campo visual por seqüela neurológica (decorrente de neurocriptococose ou neurotoxoplasmose) com 5 pacientes cada (13,9%). De acordo com a literatura, as infecções fúngicas oculares (pelo *Cryptococcus neoformans*) em pacientes imunocomprometidos são relativamente raras.<sup>9</sup> A ocorrência de um número tão expressivo desta afecção no presente estudo pode estar relacionada às características do Serviço de Oftalmologia do HRSJ, que, por ser referência no tratamento dos pacientes HIV positivos, acaba recebendo os casos mais graves para avaliação oftalmológica.

Três pacientes (8,3%) apresentaram cicatrizes retinianas por retinite por CMV e 2 (5,5%) apresentaram retinite por CMV ativa. Este número é pequeno quando comparado a outros estudos. Matos et al.<sup>6</sup> observaram uma prevalência de 22,36% de retinite por CMV, sendo a manifestação ocular mais comum em sua série. Até recentemente, a retinite por CMV era a causa mais importante de comprometimento da visão em pessoas infectadas pelo HIV<sup>12</sup>, chegando a atingir 30% a 40% dos pacientes HIV positivos em países industrializados<sup>10</sup>. Segundo Deayton et al.<sup>12</sup>, o uso de anti-retrovirais (especialmente HAART) modificou a história natural da retinite por CMV. A diminuição do número de casos da doença foi em torno de 55% a 95%.<sup>4</sup> Assim, uma hipótese que poderia explicar a ocorrência de apenas 2 casos de retinite por CMV ativa neste estudo é o fato de que apenas 29% dos pacientes não estava utilizando anti-retrovirais.

No presente estudo, observou-se ainda que o uso da terapia anti-retroviral combinada (HAART) não

esteve relacionado a uma menor prevalência de alterações oculares associadas à infecção pelo HIV, contrariando o que já está estabelecido na literatura.<sup>4</sup> Isto pode ser explicado pelos valores de CD4 observados na amostra, já que a média de todos os três grupos em estudo era maior do que 200 células/mm<sup>3</sup>, sendo a maior de todas as médias (312 células/mm<sup>3</sup>) a do grupo sem medicação. Além disso, deve-se levar em conta a pequena amostra estudada e as próprias limitações dos estudos transversais, em que a seqüência de eventos não pode ser determinada, pois os dados são avaliados simultaneamente. Desta forma, a terapia anti-retroviral combinada poderia ter sido indicada a pacientes com doença avançada, após um diagnóstico tardio, e já apresentando complicações oculares.

### Referências Bibliográficas

1. Holland GN, Gottlieb MS, Yee RD, Schanker HM, Pettit TH. Ocular disorders associated with a new severe acquired cellular immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1982; 93(4):393-402.
2. Belfort Jr R. The Ophthalmologist and the Global Impact of the AIDS Epidemic. *Am J Ophthalmol* 2000; 129(1):1-8.
3. Cunningham Jr ET, Margolis TP. Ocular Manifestations of HIV Infection. *N Eng J Med* 1998; 339(4):236-44.
4. Nguyen QD, Kempen JH, Bolton SG, Dunn JP, Jabs DA. Immune Recovery Uveitis in Patients With AIDS and Cytomegalovirus Retinitis After Highly Active Antiretroviral Therapy. *Am J Ophthalmol* 2000; 129(5):634-9.
5. Doan S, Cochereau I, Guvenisik N, Diraison MC, Mousalatti H, Hoang-Xuan T. Cytomegalovirus Retinitis in HIV-Infected Patients With and Without Highly Active Antiretroviral Therapy. *Am J Ophthalmol* 1999; 128(2):250-1.
6. Matos KTF, Santos MCM, Muccioli C. Manifestações oculares do paciente infectado pelo HIV atendido no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras* 1999; 45(4).
7. Centers for Disease Control and Prevention [editorial]. Current Trends Classification System for human T-Lymphotropic Virus Type III / Lymphadenopathy-Associated Virus Infection. *MMRW* 1986; 35(20):334-9.

8. BRASIL. Ministério da Saúde. Distribuição dos casos de aids, segundo tipo de exposição e ano de diagnóstico. Brasil, 1980-2001. [Acesso em: maio 2002]. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol\\_htm/bole6.htm](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol_htm/bole6.htm).
9. Guembel HOC, Ohrloff C. Opportunistic Infections of the Eye in Immunocompromised Patients. *Ophthalmologica* 1997; 211(suppl 1):53-61.
10. Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D et al. An Usually High Prevalence of Ocular Toxoplasmosis in Southern Brazil. *Am J Ophthalmol* 1992; 144:136-44.
11. Muller MEW. Incidência de Toxoplasmose em Bulbos Oculares do Banco de Olhos de São Paulo [tese de mestrado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1987.
12. Deayton JR, Wilson P, Sabin CA, Davey CC, Johnson MA, Emery VC, et al. Changes in the natural history of cytomegalovirus retinitis following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2000; 14(9):1163-70.

**Correspondência:** fernandospada@zipmail.com.br