

Sociedade Brasileira de Uveíte

Avanços no tratamento da retinite por citomegalovírus

Cristina Muccioli¹ & Rubens Belfort Jr.²

Síndrome da imunodeficiência adquirida - AIDS é o estágio final da doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

As manifestações oculares são comuns na AIDS e cerca de 60% dos pacientes irão desenvolver tais manifestações ao longo curso da doença. O envolvimento ocular na AIDS é polimorfo e basicamente compreende: alterações da microcirculação, incluindo os exsudatos algodinosos, talvez causados diretamente pelo HIV; infecções oportunistas secundárias, principalmente de retina (por exemplo: CMV, toxoplasmose, retinites herpéticas) mas podendo também acometer o segmento anterior ocular, tumores, principalmente a Sarcoma de Kaposi conjuntival ou palpebral e os linfomas; alterações neurooftalmológicas, secundárias à lesão do sistema nervoso central; iatrogenia crescente, como é o caso dos depósitos retinianos em crianças aidéticas tratadas com didanosina (DDI) e quadros de Stevens-Johnson.

A retinite por citomegalovírus é uma manifestação tardia da AIDS, provavelmente por se desenvolver em pacientes com imunodeficiência severa e tornou-se uma das mais importantes causas de retinite infecciosa no mundo.

O diagnóstico da retinite por CMV é baseado na aparência clínica da lesão. A descrição clássica da retinite é a presença de extensas áreas de necrose retiniana branco-amareladas, com graus variáveis de hemorragias e vasculite e branda inflamação vítrea. A retinite pode ser uni ou bilateral, porém, a doença unilateral frequentemente progride e compromete o olho contralateral, provavelmente por disseminação hematogênica, se não for tratada.

Até o presente, estão disponíveis apenas três drogas para o tratamento da retinite por CMV: Ganciclovir, Foscarnet, Cidofovir. Todas são viroestáticas de uso endovenoso, e causam importantes efeitos colaterais, entre eles, neutropenia

(ganciclovir) e toxicidade renal (foscarnet e cidofovir). O tratamento, com qualquer das três drogas, deve ser feito inicialmente em dose de ataque e posteriormente em dose de manutenção até o final da vida do paciente, levando a uma piora significativa da qualidade de vida, afastamento do trabalho e das atividades habituais de vida diária.

O nome químico do ganciclovir (também chamado DHPG), é 9-[[2-hydroxy-1(hydroxymethyl)ethoxy] methyl]-guanina. O tratamento com ganciclovir endovenoso consiste de um período de indução de 14 a 21 dias durante os quais 5 mg/kg é aplicado duas vezes ao dia, seguido por terapêutica de manutenção de 5 mg/kg/dia, sete dias por semana.

A terapêutica de manutenção com ganciclovir é necessária para controlar a progressão da doença. Mesmo em pacientes que estão sob terapêutica de manutenção, a retinite progride, necessitando de reindução.

O uso de terapêutica intra-vítrea mostra que uma única injeção de 400 µg é bem tolerada, sem apresentar toxicidade clínica, histológica, ou eletrofisiológica para qualquer das estruturas oculares.

Tal procedimento não é realizado usualmente pelos piores resultados e a necessidade das injeções serem repetidas 1 a 2 vezes por semana, permanentemente. Este procedimento encontra também a desvantagem de aumentar o risco de endoftalmite, descolamento de retina e hemorragia vítrea.

A partir de 1992, a literatura começa a referir a experiência com o uso do implante de ganciclovir para o tratamento da retinite por CMV, liberado pelo FDA (Food and Drug Administration) à partir de março de 1996.

Várias novas drogas estão sendo testadas para o tratamento da retinite por CMV, especialmente drogas para uso local. Esta nova droga, que é de uso local, está sendo utilizada em 19 países e em 3 continentes, em forma de protocolos clínicos, multicêntricos, prospectivos e que visam estudar sua eficácia e segurança.

Trata-se de protocolo aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) e Ministério da Saúde do Brasil, realizado no Brasil, no Departamento de Oftalmologia da UNIFESP sob a coordenação do Dr. Rubens Belfort Jr. e Dra. Cristina Muccioli.

¹ Mestre em Oftalmologia, chefe do setor de Uveítes/AIDS do Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina - Hospital São Paulo, Brasil. Professora Adjunta do Departamento de Oftalmologia da Universidade de Mogi das Cruzes. Médica Oftalmologista do Centro de Referência e Treinamento - AIDS - Secretaria da Saúde - São Paulo, Brasil.

² Professor Titular e Chefe do Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina - Hospital São Paulo, Brasil.

A droga usada no protocolo, chamada de ISIS 2922 (fomivirsen) age inibindo o citomegalovírus humano. O conceito de terapia em sentido contrário surgiu à partir da biologia molecular. Os oligonucleotídeos sintéticos são uma nova categoria de substâncias químicas que se destacam por sua grande seletividade de seus efeitos farmacológicos.

O tratamento é feito com injeções locais da droga, semanais na fase de indução e quinzenais na fase de manutenção. Os pacientes são submetidos a completo exame oftalmológico, com realização de fotografias do fundo de olho (para documentação e seguimento da lesão) em todas as visitas que precedem o tratamento. Estão sendo tratados dois grupos de

pacientes diferentes - um com pacientes que apresentam novas lesões e outro com pacientes que apresentam recidivas de lesões.

O tratamento é indolor, a anestesia é através de colírio e a aplicação demora menos de 1 minuto.

Até agora, os resultados são muito animadores, mostrando controle total da lesão, ausência de recidivas e ausência de efeitos colaterais sistêmicos ou locais.

Aqueles que desejam informações a respeito do protocolo, ou que quiserem fazer encaminhamentos de pacientes, entrar em contato com Dra. Cristina Muccioli no Departamento de Oftalmologia UNIFESP.