

Manifestações oftalmológicas dos pacientes idosos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana

Ophthalmologic manifestations of elderly patients with human immunodeficiency virus infection

Annamaria Ciminelli Barbosa¹ <https://orcid.org/0000-0002-3569-1820>

Renato Sztern Queiroz¹ <https://orcid.org/0000-0003-0032-135X>

Giovanni Nicola Colombini¹ <https://orcid.org/0000-0003-0269-2883>

Arlindo Jose Freire Portes² <https://orcid.org/0000-0001-5530-1837>

Walter Araujo Eyer-Silva³ <https://orcid.org/0000-0001-6386-666X>

RESUMO

Objetivos: Identificar e descrever as alterações oculares em idosos com HIV ou aids através de exame oftalmológico. Avaliar a associação entre as alterações oculares encontradas e o nível de linfócitos T CD4, tempo da terapia antirretroviral, características demográficas e faixa etária. **Métodos:** Série de 40 casos de pacientes idosos com HIV examinados nos serviços de oftalmologia e imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) de janeiro de 2017 a junho de 2018. Foi realizado o seguinte exame oftalmológico: anamnese, acuidade visual, motilidade ocular, reflexo pupilar, biomicroscopia, tonometria de aplanção e fundoscopia. As análises estatísticas foram realizadas pelo SPSS 20.0. **Resultados:** A média de idade dos 40 pacientes foi 64,7 anos (dp: 5,1) e o diagnóstico de infecção pelo HIV foi em média há 16,6 anos (dp:7). A maioria dos pacientes examinados possui visão normal (n=22; 55%) e pressão intraocular normal (entre 11 e 21 mmHg). As principais queixas dos pacientes durante a anamnese foram: embaçamento visual (50%), redução da acuidade visual (47,5%), prurido ocular (27,5%), lacrimejamento (25%) e ardência (25%). As alterações biomicroscópicas mais frequentes foram catarata (92,5%), seguida de olho seco (32,5%). Na fundoscopia encontrou-se 43,8 % de alterações da vascularização retiniana, 43,8 % de alterações relacionadas ao nervo óptico e 31,3% relacionadas ao pólo posterior da retina. **Conclusão:** Alterações oculares foram comuns e podem ser justificadas pela: senilidade, estado inflamatório gerado pela infecção crônica do HIV, efeitos adversos da Terapia antirretroviral prolongada e senescência biológica precoce associada a infecção do HIV.

Descritores: Idoso; HIV; Aids; Anormalidades oculares; Manifestações oculares; Terapia antirretroviral

ABSTRACT

Objectives: Identify and describe ocular changes in elderly with HIV or aids through ophthalmological examination. Evaluate the association between ocular alterations and the level of TCD4 lymphocytes, time of antiretroviral therapy, demographic characteristics and age range. **Methods:** Case series of 40 elderly patients with HIV infection. The study was carried out at the ophthalmology and immunology outpatient clinics of the Gaffrée and Guinle University Hospital (HUGG) from January 2017 to June 2018. The patients were attended at the ophthalmology clinic and underwent a ophthalmological exam including: anamnesis, visual acuity, ocular motility, pupillary reflex, biomicroscopy, aplanation tonometry and funduscopy. Statistical analyses were performed using SPSS 20.0. **Results:** The average of the 40 patients was 64.7 years (sd: 5.1), aged between 60 and 78 years, and the average time of HIV infection was 16.6 years (sd: 7 years). Most of the patients examined had normal vision (55%) and normal intraocular pressure (between 11 and 21 mmHg). The main complaints of patients during anamnesis were visual blurring (50%), visual acuity reduction (47.5%), ocular itchiness (27.5%), tearing (25%) and burning (25%). The most frequent changes in biomicroscopy were: cataract (92.5%) and dry eye (32.5%). Funduscopy found 43.8% of retinal vascularization alterations, 43.8% of alterations related to the optic nerve and 31.3% related to retinal posterior pole. **Conclusion:** Ocular changes were common and can be explained by senility, inflammatory changes caused by chronic HIV infection, adverse effects of antiretroviral therapy and early biological ageing associated to HIV infection.

Keywords: Aged; HIV; Aids; Ocular abnormalities; Ocular manifestations; Antiretroviral therapy

¹Preceptora da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Professor da Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³ Professor da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

O trabalho foi realizado no Serviço de Oftalmologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido para publicação em 05/09/2018 - Aceito para publicação em 07/02/2019.

INTRODUÇÃO

O HIV (vírus da Imunodeficiência humana) é um grave problema de saúde pública mundial e, até hoje, já ceifou 36 milhões de vidas. Até meados de 2016, existiam aproximadamente 36,7 milhões de pessoas infectadas pelo HIV no mundo; destes, um terço, habitantes na África.⁽¹⁾

Entre os homens, nos últimos dez anos, observou-se um incremento da taxa de detecção entre aqueles de 15 a 19 anos, 20 a 24 anos e 60 anos e mais. Entre as mulheres, verifica-se que nos últimos dez anos a taxa de detecção vem apresentando uma tendência de queda em quase todas as faixas etárias, exceto entre as de 15 a 19 e 60 anos e mais: nestas, foram observados aumentos de 13,9% entre as mais jovens e de 14,3% entre as de maior faixa de idade, quando comparados os anos de 2006 e 2016.⁽²⁾

O aumento expressivo de idosos com HIV pode ser explicado devido aos avanços gerais da medicina e da indústria farmacêutica, que permitem o prolongamento da vida sexual ativa. Seja pelo desenvolvimento de pílulas para disfunção erétil ou por tratamentos como reposição hormonal e próteses penianas, a vida sexual da terceira idade tornou-se mais ativa, o que aumentou a vulnerabilidade desta faixa etária às doenças sexualmente transmissíveis (DST), dentre elas o HIV. Além disso, a introdução da TARV (Terapia Antirretroviral) para o tratamento do HIV aumentou a expectativa de vida dos pacientes infectados pelo vírus.⁽⁴⁾

Estudos recentes demonstram que os pacientes idosos têm maior morbidade e mortalidade do que os pacientes jovens infectados pelo HIV. Tal fato pode ser justificado pela fragilidade do sistema imunológico no idoso, que muitas vezes o deixa vulnerável a condições semelhantes às manifestações iniciais do HIV; como a perda ponderal, diarreia, pneumonias de repetição, candidíase, anemia, dentre outras, o que dificulta e atrasa o diagnóstico nesta faixa etária. Soma-se a isso o fato dos idosos não responderem com tanta eficácia à TARV quanto os jovens, devido a deficiência imunológica proveniente da idade.

Atualmente, apesar da incidência crescente de HIV em pessoas acima de 60 anos, a literatura enfatiza os conhecimentos sobre HIV/aids em indivíduos jovens e profissionais de saúde, havendo uma carência de informações relacionadas à aids e infecção pelo HIV em idosos. Estudos recentes demonstraram que indivíduos infectados pelo HIV tem maior idade biológica do que indivíduos não infectados com mesma idade e características socioeconômicas. Marcadores de idade biológica no olho, como opacidade do cristalino e largura dos vasos sanguíneos podem estar aumentados em indivíduos com HIV.⁽⁴⁾

Devido a essa carência, torna-se de extrema relevância o desenvolvimento de estudos nesta área, a fim de guiar tanto as medidas de prevenção e controle, quanto o cuidado médico específico para esta faixa etária.

OBJETIVOS

Identificar as alterações oculares em idosos com HIV ou aids através de exame oftalmológico ambulatorial e a associação entre as alterações biomicroscópicas encontradas e:

- a) O nível de linfócitos T CD4
- b) Tempo de TARV
- c) Faixa etária

MÉTODOS

Estudo de uma série de casos de 40 pacientes idosos (maior ou igual a 60 anos) com infecção pelo HIV de acordo com os critérios estabelecidos pelo Programa Nacional de DST/Aids, conduzido na era da TARV. Esse estudo foi desenhado para promover informações sobre frequência e curso das manifestações oculares nesta população.

O estudo foi realizado nos ambulatórios de Oftalmologia e Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) no período de janeiro de 2017 a junho de 2018 e tem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUGG (CAAE: 36848614.0.0000.5258), com número de aprovação: 086999/2014, no dia 30/10/2014.

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, na faixa etária de 60 anos ou mais, dentre os 3.200 pacientes com diagnóstico de infecção por HIV pelo ambulatório de imunologia do HUGG.

Foram excluídos pacientes com dificuldades cognitivas que os impedissem de colaborar com os exames oculares necessários a pesquisa.

Os pacientes foram selecionados com ou sem sintomas oculares, por meio de uma busca ativa no ambulatório de imunologia do HUGG. O médico oftalmologista comparecia ao ambulatório de imunologia semanalmente e avaliava os prontuários dos pacientes que seriam atendidos naquela data no setor. Eram selecionados aqueles que atendiam aos critérios de inclusão e questionados sobre o interesse e possibilidade de participar do estudo. Posteriormente era agendada uma data para realização dos exames oftalmológicos. Também foram encaminhados diretamente para o setor de oftalmologia alguns pacientes que atendiam aos critérios de inclusão da pesquisa e estavam em acompanhamento no setor de imunologia do HUGG.

Os pacientes foram atendidos no ambulatório de Oftalmologia e submetidos ao exame oftalmológico, incluindo: anamnese, acuidade visual com e sem correção, motilidade ocular, reflexo pupilar, biomicroscopia, tonometria de aplanção e fundoscopia. Todos os exames oculares foram feitos por médicos oftalmologistas. Quando necessário, foram utilizados outros exames oftalmológicos e exames laboratoriais relacionados às doenças encontradas. Todos os pacientes, forneceram, durante a consulta, detalhes sobre a história médica, diagnóstico e tratamentos usados para o HIV desde o seu diagnóstico. Os dados foram anotados em uma ficha de exame confeccionada especificamente para a pesquisa.

Os dados foram organizados em uma planilha no programa Excell, na qual, constam: sexo, idade, número do prontuário, data do último exame oftalmológico, sintomas oculares, história de cirurgia ocular, tempo de diagnóstico do HIV, uso ou não de TARV, contagem de T CD4, carga viral e presença de comorbidades clínicas sistêmicas.

Foi considerado como infectado pelo HIV todo paciente com exames específicos positivos para detecção do HIV anexados no prontuário médico.

As seguintes ferramentas foram utilizadas nos exames oftalmológicos: Tabela de Snellen, tonômetro de aplanção, oftalmoscópio indireto, lâmpada de fenda, lente de 20D Volk, lente de 90D Volk. Para o exame do fundo dilatado foi utilizado uma gota de colírio tropicamida 1% e fenilefrina 10%. Para anestésias a superfície do olho durante a medição da pressão intra-

ocular foi usado uma gota de colírio cloridrato de proximetacaina 5mg/ml.

Inicialmente os dados foram analisados descritivamente. Para as variáveis categóricas foram apresentadas frequências absolutas e relativas e para as variáveis numéricas, medidas-resumo (média, quartis, mínimo, máximo e desvio padrão).

Foram analisados o perfil dos pacientes, a frequência de alterações oftalmológicas e fatores associados, incluindo a presença de sintomas oculares, nível de T CD4, uso de TARV e anos de infecção pelo HIV.

As análises estatísticas foram realizadas com o uso do software estatístico SPSS 20.0.

RESULTADOS

Foram analisadas as informações de 40 idosos cuja média das idades foi de 64,7 anos (DP=5,1 anos), 55,0% dos idosos eram do sexo feminino e 45,0% eram do sexo masculino. Conforme a tabela 1, observa-se que, em média, os idosos apresentaram 16,6 anos de tempo de HIV e 15,3 anos de uso de TARV e uma média de 710 cels/mm3 de linfócitos CD4.

Tabela 1
Medidas de tendência central e dispersão das principais variáveis clínicas estudadas.

Variáveis clínicas	Média	Desvio padrão	Mín.	Máx.	N
Idade (anos)	64,7	5,1	60	78	40
Tempo de HIV (anos)	16,6	7,0	3,0	31,0	40
Tempo de TARV (anos)	15,3	6,3	3,0	30,0	40
TCD4(cel/mm3)	710	329,1	250,0	1781,0	40

Conforme tabela 2, não se verificou nenhuma diferença considerável entre os níveis de TARV, de CD4 e de faixa etária em relação a frequência de doenças no segmento anterior e anexos. A maior frequência de doenças ocorreu para catarata (92,5%), ceratite (25%) e blefarite (25%).

Foram encontradas 16% de alterações da córnea divididas em: 77% de ceratoconjuntivite seca, 8 % guttata, 8% dellén e 7% halo senil. A maioria das queixas dos pacientes durante a anamnese correspondeu a sintomas de olho seco, como lacrimejamento (25%), ardência ocular (25%) e prurido (27,5%).

Tabela 2
Doenças em anexos e segmento anterior de pacientes idosos infectados pelo HIV segundo o uso de TARV, o número de CD4 e a idade

Doenças em anexos e segmento anterior	TARV				CD4				Idade					
	>10 anos		<10 anos		< 500		>500		60-65		66-70		>71	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Catarata	29	90,6	8	100	12	100	25	86,3	22	88	9	100	6	100
Ceratite	8	25	2	25	2	18	8	28,6	4	16	4	44,4	2	33,3
Blefarite	8	25	2	25	0	0	10	35,7	8	32	2	22,2	0	0
Alterações Aparelho Lacrimal	4	12,5	3	37,5	1	9	6	21,4	4	16	3	33,3	0	0
Degeneração da íris	4	12,5	0	0	1	9	3	10,7	2	8	1	11,1	1	16,7
Pterígio	3	9,4	0	0	1	9	2	7,1	1	4	2	22,2	0	0
Degenerações da córnea	3	9,4	0	0	0	0	3	10,7	3	12	0	0	0	0
Verruga palpebral	2	6,25	0	0	1	9	1	3,6	1	4	1	11,1	0	0
Anomalia da função pupilar	1	3,2	1	12,5	2	18	0	0	2	8	0	0	0	0
Xantelasma	2	6,25	0	0	0	0	2	7,1	2	8	0	0	0	0
Ptose	2	6,25	0	0	0	0	2	7,1	1	4	1	11,1	0	0
Hemorragia conjuntival	2	6,25	0	0	0	0	2	7,1	2	8	0	0	0	0
Espasmo hemifacial crônico	1	3,2	0	0	0	0	1	3,6	1	4	0	0	0	0
Ectrópio	1	3,2	0	0	0	0	1	3,6	1	4	0	0	0	0
Nevo conjuntival	0	0	1	12,5	0	0	1	3,6	1	4	0	0	0	0
Total de alterações *	70	219	17	212,5	20	172	67	268,6	55	220	23	255,4	9	50
Total de pacientes em cada categoria **	32	75	8	25	12	30	28	70	25	62,5	9	22,5	6	15

*um paciente pode ter mais de uma alteração e portanto a soma pode ser maior do que o total de pacientes em cada categoria ou 100%.**A percentagem do total de pacientes em cada categoria se refere ao total de pacientes examinados, ou seja, 40.

De acordo com a tabela 3, houve maior número de pacientes com acuidade visual normal naqueles com menor tempo de TARV, maior quantidade de linfócitos CD4 e menor idade e houve pior acuidade visual nos pacientes com menor número de linfócitos CD4 e maior idade.

Observamos nesta pesquisa que 55,0% dos olhos direitos

e 45,0% dos olhos esquerdos dos idosos apresentaram visão normal. A visão era próxima ao normal em 32,5% dos olhos direitos e 40,0% dos olhos esquerdos. Com relação à pressão intraocular (PIO), tanto no olho direito como esquerdo, 95% dos idosos apresentaram valores entre 11-21mmHg. Cinco por cento dos idosos possuíam visão menor do que 11 mmHg.

Tabela 3
Classificação da visão de acordo com o tempo de terapia antirretroviral (TARV), nível de linfócitos CD4 e idade

Classificação da visão	TARV				CD4				IDADE					
	<10 anos		>10 anos		< 500		>500		60 - 65		66 - 70		>71	
	n	%	N	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	12	75	28	44	9	37,5	31	55	31	62	6	30	3	25
Próxima ao normal	2	12	28	44	9	37,5	21	37,5	16	32	7	35	7	58
Baixa visão moderada	0	0	2	3	0	0	2	3,5	0	0	2	10	0	0
Baixa visão severa	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	1	5	0	0
Próximo à cegueira	1	7	5	8	6	25	0	0	2	4	2	10	2	17
Cegueira total	1	7	0	0	0	0	1	2	1	2	0	0	0	0
Total*	16	100	64	100	24	100	56	100	50	100	18	100	12	100

*o número total é de olhos

Conforme demonstra a tabela 4, houve maior frequência de alterações vasculares da retina (32,5%), seguido de glaucoma (17,5%)

Houve alterações na fundoscopia que incluíram: o nervo óptico (27%), vasos (27%), mácula (19%), retina periférica (19%) e outras (8%).

As alterações do disco óptico em ordem decrescente de frequência foram: aumento da escavação (62%), atrofia do epitélio pigmentário (13%), vasos em baioneta (13%) e hemorragias (12%).

As Alterações vasculares retinianas em ordem decrescente de frequência foram: deproporção arteriolo:venular (46%), aumento da tortuosidade venular (40%), cruzamentos arteriovenosos (7%) e oclusão da veia central da retina (7%).

As alterações da retina periférica em ordem decrescente de frequência foram: drusas (29%), atrofia do epitélio pigmentário retiniano (29%), hemorragias (14%), exsudatos algodonosos (14%) e descolamento de retina (14%).

As alterações de polo posterior em ordem decrescente de frequência foram: Atrofia do epitélio pigmentário retiniano (25%), drusas (25%), membrana epiretiniana (13%), descolamento de retina (13%), exsudatos algodonosos (12%) e hemorragias (12%).

Tabela 4
Distribuição dos idosos por doenças evidenciadas na fundoscopia

Doenças do Segmento posterior	N	%
Glaucoma	7	17,5
Atrofia óptica	1	2,5
Hemorragia retiniana	2	5
Retinopatia hipertensiva	1	2,5
Retinopatia diabética	1	2,5
Oclusão vascular retiniana	1	2,5
Alterações vasculares da retina	13	32,5
Degenerações da mácula ou polo posterior	5	12,5
Degenerações periféricas da retina	4	10
Descolamento de retina	1	2,5

DISCUSSÃO

Em 2013, Stephen D. Lawn e colaboradores publicaram um estudo transversal com 216 indivíduos africanos com HIV maiores do que 30 anos e descreveram como principal manifestação retiniana apresentada pelos pacientes o aumento do calibre

venular.⁽⁴⁾ Da mesma forma, em 2016, foi avaliada uma série de 100 pacientes com HIV e tiveram como principal manifestação ocular apresentada (23%) a alteração do diâmetro vascular retiniano.⁽⁵⁾

No nosso estudo, as principais alterações de fundoscopia encontradas estão relacionadas ao disco óptico e à vascularização retiniana. Foram encontrados 43,8% de alterações vasculares retinianas nos pacientes do estudo, dentre elas: desproporção arteriolo-venular com aumento do calibre das veias e redução do calibre das arteríolas (46%), aumento da tortuosidade vascular (40%), oclusão de veia central da retina (7%) e cruzamentos arteriolo-venulares patológicos (7%). Encontramos o dobro de alterações vasculares se comparado com Martin-Odoom et al; o que pode ser justificado por nossa amostra ser composta somente de idosos, enquanto a outra amostra incluía pacientes de todas as faixas etárias.⁽⁵⁾

Sabe-se pela literatura médica que os idosos apresentam natural aumento da desproporção arteriolo-venular e alterações vasculares. Outro fator que pode justificar esse grande percentual de alterações vasculares de retina encontrados no nosso estudo está relacionado ao processo inflamatório. A inflamação é reconhecida como um processo patogênico fundamental na infecção pelo HIV⁽⁶⁾ e o aumento do calibre venular da retina está associado com a elevação dos marcadores inflamatórios sistêmicos tais como o PCR, o fibrinogênio e IL-6.⁽⁷⁾ Isso sugere que os processos inflamatórios intensificados observados na infecção pelo HIV podem ser responsáveis por essa variação do calibre vascular retiniano.

A oclusão da veia central da retina (OVCR), apesar de infrequente na população, é uma doença que ameaça a visão, sendo capaz de causar redução acentuada da acuidade visual e perda da qualidade de vida. A OVCR apresenta aumento de prevalência diretamente relacionada ao aumento da idade, e tem como fatores de risco a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes, o aumento da pressão intraocular, estados de hipercoagulabilidade e a resposta inflamatória crônica.⁽⁸⁾

Outro estudo recente demonstrou que oclusões de ramos da veia central da retina (0,6%) e oclusões da veia central da retina (0,1%) foram incomuns na população geral e aumentaram com a idade, afetando 1,3% e 0,4%, respectivamente, daqueles pacientes entre 60 a 75 anos de idade ou mais.⁽⁹⁾

Há uma forte associação de OVCR com o mecanismo inflamatório crônico. Estudos demonstram que a liberação de citocinas inflamatórias (principalmente a interleucina-1, 6 e fator alfa de necrose tumoral) é capaz de induzir um estado de hipercoagulabilidade sistêmico.⁽¹⁰⁾

Em nossa série de casos encontramos um percentual de 7% de OVCR, que pode ser considerado elevado se comparado aos estudos anteriormente citados. Este grande percentual de OVCR pode ser justificado pelo fato de todos os pacientes do nosso estudo serem idosos e terem sido afetados por um processo inflamatório crônico secundário a infecção pelo HIV de longa data.

As alterações da microcirculação retiniana também já foram associadas à lesões do nervo óptico. A desaceleração do fluxo sanguíneo pode causar isquemia da retina e do nervo óptico e os macrófagos infectados pelo HIV podem acelerar a degeneração do nervo por meio de lesão dos seus axônios. Tais manifestações tendem a ficar mais frequentes com o aumento da idade. De acordo com o estudo de Kozac et al (2012) foi encontrado 8,1% de alterações do nervo óptico em 246 pacientes com HIV de diferentes idades. Destes, a prevalência de palidez no disco, hemorragia, notching e edema de papila foram de 1,6%, 0,0%, 0,0% e 6,5%, respectivamente.⁽¹¹⁾ No presente estudo encontramos alterações do nervo óptico em 27% dos pacientes, divididos em: aumento da escavação do nervo (62%), atrofia do nervo (13%), vasos em baioneta (13%) e hemorragias de disco (12%).

O glaucoma é a principal causa de cegueira global irreversível. De acordo com Klein BE et al, a prevalência mundial de glaucoma de ângulo aberto é de 2,1% e a prevalência aumentou com a idade, de 0,9% nas pessoas de 43 a 54 anos de idade para 4,7% em pessoas de 75 anos de idade ou mais.⁽¹²⁾

O glaucoma primário de ângulo aberto é uma doença relacionada à idade. Alguns fatores estão associados ao aumento da PIO nos idosos, como por exemplo, o aumento de radicais livres, que atuando no trabeculado são capazes de reduzir a produção de glicosaminoglicanos e levar à obstrução do fluxo local de humor aquoso. Com a idade avançada, há também a perda de elasticidade do músculo ciliar e da malha trabecular, fato que pode causar acúmulo de material extracelular no trabeculado e aumento da resistência ao escoamento do humor aquoso, acarretando elevação da PIO.⁽¹³⁾

Em nossa pesquisa encontramos um percentual de 17,5% de pacientes com glaucoma; e dentre as alterações encontradas no nervo óptico, 62% correspondem ao aumento da escavação, 13% a vasos em baioneta e 12% a hemorragias de disco, que são sinais característicos de glaucoma no seu conjunto. Tal fato pode ser justificado pelo aumento da prevalência desta patologia em idosos, já que estudos relatam pouca relação do HIV com glaucoma.⁽¹⁴⁾ Muccioli C. et al encontraram somente 0,27% de pacientes com glaucoma em uma série de 1100 pacientes com HIV examinados.⁽¹⁵⁾

Contrariamente ao que ocorre no glaucoma, Mattheus T et al mostram em um estudo de casos e controles que pacientes com HIV em uso ou não de TARV apresentam uma menor PIO (pressão intraocular) quando comparada com os controles. O estudo levantou a hipótese da contagem de T CD4 <700 células/mm³ contribuir para uma diminuição de 2,1 mmHg na pressão intra-ocular e ainda demonstrou que pacientes com HIV tinham cerca de 7 vezes mais chances de ter uma PIO ≤ 10 mmHg, enquanto pacientes com contagem de CD4 ≤ 700 células/mm³ tinham 13 vezes mais chances de ter uma PIO ≤ 10 mmHg.⁽¹⁶⁾

Tem sido sugerido que uma ciclite de baixo grau possa contribuir para uma redução da PIO, o que explicaria por que a recuperação imunológica está associada a um retorno a valores compatíveis com aqueles sem o HIV. A retinite por CMV (Citomegalovírus) também tem sido especificamente implicada na PIO diminuída e hipotonia, devido à atrofia do corpo ciliar.⁽¹⁷⁾ A administração de cidofovir para o tratamento da retinite por CMV está associada à hipotonia. No entanto, em nosso estudo, não houve pacientes em tratamento para CMV que pudessem ser utilizados para comparação.⁽¹⁸⁾

No presente estudo, 95% dos pacientes apresentaram PIO entre 11 e 21 mmHg, considerado dentro dos limites da normalidade. Somente 5% dos pacientes apresentaram PIO menor do que 10 mmHg. Considerando que a idade média dos pacientes é de cerca de 65 anos, é de se esperar que sua PIO média seja maior que a de outros estudos da literatura cuja idade média dos pacientes é 20 anos menor. Soma-se a isso o fato da média do T CD4 dos nossos pacientes ser maior do que 700 cel/mm³. Em nossa pesquisa, encontramos 17,5% de pacientes com glaucoma, porém nenhum paciente apresentou PIO maior que 21 mmHg. Contudo, este fato necessita ainda de maior investigação a respeito do desenvolvimento de glaucoma de PIO normal ou de possível alteração biomecânica da córnea, que possa justificar tais achados nessa população.

O acometimento do segmento anterior do olho no paciente com infecção pelo HIV inclui ceratoconjuntivite seca, ceratite e iridociclite. A ceratoconjuntivite seca é observada em aproximadamente 20% dos pacientes e acredita-se que seja uma destruição inflamatória das glândulas lacrimais mediada pelo vírus do HIV.⁽¹⁹⁾ Estudo da universidade de Viena (2002) encontrou um percentual de 17,8% de síndrome do olho seco nos pacientes com HIV em uso de TARV há 7 anos e não evidenciou nenhuma correlação entre a síndrome do olho seco e o estado imunológico dos pacientes.⁽²⁰⁾

Em 2009, Schaumberg et al. demonstraram que a prevalência da síndrome do olho seco aumentou com a idade, de 3,90% entre os homens de 50 a 54 anos para 7,67% entre os homens de 80 anos.⁽²¹⁾ Em nossos pacientes encontramos 16% de alterações da córnea divididas em: 77% de ceratoconjuntivite seca, 8% guttata, 8% dellen e 7% halo senil. A maioria das queixas dos pacientes durante a anamnese corresponde a sintomas de olho seco, como lacrimagem (25%), ardência ocular (25%) e prurido (27,5%). Além disso, também foi evidenciado um aumento do percentual de olho seco associado ao aumento da idade: 28,0% na faixa etária de 60 a 65 anos e 40,0% entre 66 a 70 anos de idade.

Acreditamos que a grande prevalência de ceratoconjuntivite seca pode ser justificada tanto pelo vírus do HIV, que é capaz de promover uma destruição das glândulas lacrimais, reduzindo a produção de lágrimas, quanto pela idade avançada de nossos pacientes.

O envelhecimento pode afetar a unidade lacrimal de diferentes formas. Com o avançar da idade há uma redução na resposta a estímulos externos devido à perda secundária de axônios sensoriais da córnea. Além disso, há redução do reflexo de piscar, provavelmente justificado por perda de neurônios dopaminérgicos da substância nigra. A função secretória das glândulas lacrimais e de Meibomius também diminui, devido a alteração da inervação parassimpática colinérgica. Estas glândulas possuem receptores andrógenos e, por isso, os hormônios androgênicos têm papel importante no olho seco do idoso, visto que há redução de sua produção com a idade.⁽¹³⁾

Devido a todos esses fatores, postulamos que o percentual de 77% de ceratoconjuntivite seca encontrado dentre o total de 16% de alterações corneanas nos pacientes do nosso estudo sejam relativos tanto as alterações próprias da idade, quanto a ação imunológica do vírus do HIV. Obtivemos um percentual de ceratoconjuntivite seca semelhante àquele encontrado em uma população de pacientes infectados pelo HIV. Comparando os dados do presente estudo com estudos em população somente de idosos, foi observado um percentual maior de ceratoconjuntivite seca em nossa amostra.

Segundo estudos recentes, a prevalência de deficiência visual por catarata aumenta sete vezes a cada década de vida.

A prevalência da opacidade do cristalino foi estudada no Framingham Eye Study, que demonstrou haver catarata senil em 42% dos pacientes entre 52 e 64 anos. Entre 75 a 85 anos, quase toda a população apresentou algum grau de catarata.⁽²²⁾

De acordo com a metanálise realizada por Acosta et al, em 2006, a prevalência de catarata é de 40% e 60% nas populações de 70 e 75 anos, respectivamente. Em nosso estudo também foi evidenciado um aumento da catarata relacionado a idade: na faixa etária de 60 a 65 anos 68,0% dos pacientes apresentavam catarata, enquanto na faixa etária de 66 a 70 anos esse percentual aumentou para 90,0%.⁽²³⁾

A etiologia da formação de catarata é multifatorial e, embora a idade seja um importante fator de risco para o desenvolvimento de catarata, ela também pode ser induzida, por exemplo, por infecções virais, cirurgia ocular, esteroides, diabetes e, possivelmente, doença cardiovascular.⁽²⁴⁾

Rasmussen D. et al, em 2010, encontraram em seu estudo de casos e controles um maior risco de desenvolvimento de catarata na população infectada pelo HIV (1,87) do que nos controles sem HIV (1,50).⁽²⁴⁾ O autor reforça que o risco foi maior em pacientes com contagem de células T CD4 menores que 200 células/mm³. Em nosso estudo também encontramos um maior percentual de catarata em pacientes com menores níveis de T CD4: 81,8% dos pacientes com T CD4 entre 200 e 500 células/mm³ apresentavam catarata, havendo uma redução para 71,4% em pacientes com T CD4 superior a 500cél/mm³.⁽²⁴⁾

Na atual pesquisa encontramos um percentual de 92,5% de pacientes com catarata. O percentual encontrado em nossa amostra foi muito maior do que o evidenciado por estudos internacionais na população de idosos sem HIV, o que reforça o fato do HIV contribuir para o desenvolvimento desta patologia ocular.

Em nosso estudo não foi encontrada nenhuma alteração ocular secundária a infecções oportunistas comuns em pacientes com HIV. Não evidenciamos casos de CMV, herpes, kaposi ou toxoplasmose ocular. Acreditamos que a ausência de infecções oculares secundárias esteja diretamente relacionada ao fato de nossos pacientes fazerem uso de TARV por um longo período, média de 15,3 anos de tratamento antirretroviral, com a grande maioria dos pacientes (72,5%) utilizando a medicação há mais de 10 anos. Soma-se a isso o fato da maior parte dos pacientes (71,79%) ter níveis de T CD4 maiores do que 500 células/mm³; somente 28,2% com T CD4 entre 200 e 500 células/mm³ e nenhum paciente com T CD4 menor do que 200 células/mm³.

Os efeitos adversos oculares relacionados às drogas do esquema antirretroviral, apesar de raros, são descritos na literatura médica. O principal fármaco implicado em alterações oculares dose dependentes é a Didanosina (DDI). Em 2013, foram relatados 3 casos de pacientes com retinopatia induzida por DDI após longo tempo de uso de TARV.⁽²⁵⁾ Em 2016, 9 casos de retinopatia periférica pelo uso de DDI.⁽²⁶⁾ No Brasil há somente um relato de caso publicado por Andre Curi em 2001 associado a retinopatia causada pela DDI.⁽²⁷⁾ Em relação a Zidovudina, há um relato de caso (1991) de edema macular cistóide associado ao seu uso no esquema de TARV.⁽²⁸⁾ Em nosso estudo, embora os pacientes façam uso de TARV em média há 15,3 anos, não foi encontrado nenhum efeito adverso ocular das drogas utilizadas na TARV. Tal fato pode ser justificado por essas drogas não serem mais a primeira escolha na TARV, sendo nos dias atuais utilizadas drogas mais modernas como Lamivudina, Ritonavir e Nevirapina, que até o momento não foram associadas a nenhum efeito ocular adverso. O presente estudo confirma a raridade dos efeitos adversos oculares dessas drogas.^(25,28)

CONCLUSÕES

Houve grande frequência de catarata (92,5%) na população do estudo. Tal patologia pode ser justificada pela senilidade e envelhecimento fisiológico do cristalino e incrementada pelo processo inflamatório crônico gerado pela infecção sistêmica do HIV.

Sintomas e sinais de olho seco foram muito frequentes em nossa amostra, o que pode estar relacionado a destruição das glândulas lacrimais pelo vírus do HIV, assim como pela redução do estímulo dopaminérgico característico do envelhecimento.

As alterações vasculares de retina (43,8%) tanto podem ser causadas pelo processo de envelhecimento e aterosclerose senil como pela infecção do HIV. Tal fato sugere que pacientes idosos com HIV possam apresentar um maior risco de fenômenos trombóticos e o exame de fundoscopia seja essencial para triagem e prevenção de complicações vasculares nesta população.

Evidenciou-se alta frequência de glaucoma (17,5%) com PIO normal nos pacientes examinados. Sabe-se que a incidência de glaucoma aumenta com a idade; entretanto, a infecção pelo HIV está associada à redução da PIO. Sugerimos a realização de novos estudos para avaliar a correlação entre glaucoma de pressão normal e o HIV, assim como alterações biomecânicas da córnea associadas ao HIV.

Tais resultados sugerem que o sinergismo entre a infecção pelo HIV, aumento da idade e a senescência precoce associada ao uso do TARV possam ser os principais responsáveis pela elevação da frequência destas patologias neste grupo estudado.

REFERÊNCIAS

1. Janeway C. National center of biotechnology information. Immunobiology the immune system in health and disease. New York: Garland Pub; 2001.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. Brasília (DF): Secretaria de Vigilância em Saúde; 2017.
3. Melo MR, Gorzoni M, Melo KC, Melo ES. Síndrome da imunodeficiência adquirida no idoso. Diagn Tratamento. 2002;7(2):13-7.
4. Pathai S, Shiels PG, Weiss HA, Gilbert CE, Peto T, Bekker LG, et al. Ocular parameters of biological ageing in HIV-infected individuals in South Africa: relationship with chronological age and systemic biomarkers of ageing. Mech Ageing Dev. 2013;134(9):400-6.
5. Martin-Odoom A, Bonney EY, Opoku DK. Ocular complications in HIV positive patients on antiretroviral therapy in Ghana. BMC Ophthalmol. 2016;16(1):134.
6. Deeks SG, Phillips AN. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. BMJ. 2009;338:a3172
7. Ikram MK, de Jong FJ, Vingerling JR, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM, et al. Are retinal arteriolar or venular diameters associated with markers for cardiovascular disorders? The Rotterdam Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45(7):2129-34.
8. Yannuzzi LA, Sorenson JA, Sobel RS, Daly JR, DeRosa JT, Seddon JM, et al.; The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol. 1996;114(5):545-54.
9. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. Trans Am Ophthalmol Soc. 2000;98:133-41.
10. Neumann FJ, Ott I, Marx N, Luther T, Kenngott S, Gawaz M, et al. Effect of human recombinant interleukin-6 and interleukin-8 on monocyte procoagulant activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1997;17(12):3399-405.

11. Kozak I, Ahuja A, Gangaputra S, Van Natta ML, Thorne JE, Freeman WR. Optic nerve head morphology and visual field function in patients with AIDS and without infectious retinitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012;20(5):342–8.
12. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* 1992;99(6):933–43.
13. Belfort Junior R, Cypel M. *Oftalmogeriatrics.* São Paulo: Roca; 2008.
14. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121(11):2081–90.
15. Matos KT, Santos MC, Muccioli C. Ocular manifestations in HIV infected patients attending the department of ophthalmology of Universidade Federal de Sao Paulo. *Rev Assoc Med Bras.* (1992). 1999;45(4):323-6.
16. Young MT, Melvani RT, Khan FA, Braich PS, Bansal S. Association of Intraocular Pressure With Human Immunodeficiency Virus. *Am J Ophthalmol.* 2017;176:203–9.
17. Park RJ, Mudumbai RC, Chen PP. Intraocular pressure in patients with human immunodeficiency virus and treated with highly active antiretroviral therapy. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(2):360–1.
18. Banker AS, Arevalo JF, Munguia D, Rahhal FM, Ishimoto B, Berry C, et al. Intraocular pressure and aqueous humor dynamics in patients with AIDS treated with intravitreal cidofovir (HPMPC) for cytomegalovirus retinitis. *Am J Ophthalmol.* 1997;124(2):168–80.
19. Feroze KB, Wang J. Ocular manifestations of HIV [Internet]. [Updated 2017 Oct 10] Treasure Island (FL): StatPearls; 2018. [cited 2019 Jan 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441926/>
20. Kahraman G, Krepler K, Franz C, Ries E, Maar N, Wedrich A, et al. Seven years of HAART impact on ophthalmic management of HIV-infected patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005;13(2-3):213–8.
21. Schaumberg DA, Dana R, Buring JE, Sullivan DA. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(6):763–8.
22. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, et al. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol.* 1977;106(1):17–32.
23. Prokofyeva E, Wegener A, Zrenner E. Cataract prevalence and prevention in Europe: a literature review. *Acta Ophthalmol.* 2013;91(5):395–405.
24. Rasmussen LD, Kessel L, Molander LD, Pedersen C, Gerstoft J, Kronborg G, et al. Risk of cataract surgery in HIV-infected individuals: a Danish Nationwide Population-based cohort study. *Clin Infect Dis.* 2011;53(11):1156–63.
25. Gabrielian A, MacCumber MM, Kukuyev A, Mitsuyasu R, Holland GN, Sarraf D. Didanosine-associated retinal toxicity in adults infected with human immunodeficiency virus. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(2):255–9.
26. Haug SJ, Wong RW, Day S, Choudhry N, Sneed S, Prasad P, et al. Didanosine Retinal Toxicity. *Retina.* 2016;36 Suppl 1:S159–67.
27. Muralha A, Reisner ML, Curi AL. Retinopathy associated with the use of didanosine. *Arq Bras Oftalmol.* 2001;64(5):465–7.
28. Lalonde RG, Deschênes JG, Seamone C. Zidovudine-induced macular edema. *Ann Intern Med.* 1991;114(4):297–8.

Autor correspondente:

Annamaria Ciminelli Barbosa

R. Major Frazão 153, sala 306. Jd. 25 de Agosto, Duque de Caxias, RJ.

 E-mail: annamariaciminelli@hotmail.com