



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 14, Issue, 03, pp. 65132-65137, March, 2024

<https://doi.org/10.37118/ijdr.27910.03.2024>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ALTERAÇÕES RETINIANAS SECUNDÁRIAS A DOENÇAS OPORTUNISTAS NA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

João Marcos Rodrigues Silva¹, Alan Souza da Luz¹, Paula Renata Caluff Tozzatti², João Gabriel da Costa Ramos³, Lucca Dal Moro⁴, Bruno Artur de Almeida Santos¹

¹Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Pará (UFPA); ²Professora da Disciplina de oftalmologia da faculdade de medicina da UFPA e residência no Hospital; ³Universitário Bettina Ferro de Souza - UFPA

⁴Graduando em Medicina pelo Centro Universitário do Pará (CESUPA)

ARTICLE INFO

Article History:

Received 11th January, 2024

Received in revised form

16th January, 2024

Accepted 03rd February, 2024

Published online 29th March, 2024

Key Words:

AIDS. células CD4. Retinopatia.
Coriorretinite

ABSTRACT

Introdução: O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), se não tratado, gera impactos nos diversos sistemas do organismo, dentre eles, o ocular. O acometimento da retina na AIDS é potencialmente ameaçador à visão dos pacientes, o que afeta de forma negativa a qualidade de vida. **Objetivo:** Elucidar as principais retinopatias por doenças oportunistas da AIDS, bem como, descrever o tratamento realizado nesses pacientes. **Métodos:** Foi realizado um extenso levantamento bibliográfico em diferentes bases de dados, incluindo o PubMed, SCIELO e LILACS. Foram utilizados os descritores: "AIDS" e "Retina", sendo identificados 305 artigos, que após a aplicação dos critérios de exclusão, chegaram a 35 resultados. A análise dos artigos selecionados seguirá uma abordagem crítica, buscando evidenciar as principais descobertas e dados relacionados às alterações retinianas em pacientes com HIV/AIDS decorrentes de doenças oportunistas. **Resultados:** Dentre as relações observadas na literatura entre a AIDS e lesões na retina, destacam-se: manifestações neuro-oftalmológicas, defeitos do campo visual, papiledema e diplopia. A retinopatia esteve relacionada a indivíduos com contagem abaixo de 50 células/ μ L, e é caracterizada por uma microvasculopatia da retina, associada a baixas contagens de células CD4. Dentre as causas virais, o citomegalovírus (CMV) é a principal causa de retinite associada a AIDS, e permanece uma das principais causas de perda de visão nesses pacientes. Dentre as bacterianas: a sífilis e a tuberculose ocular possuem alta frequência em pacientes imunocomprometidos, ambas cursam com coriorretinite. A infecção pelo *Cryptococcus neoformans*, é a lesão neuro-oftalmológica mais frequente relacionada ao paciente com AIDS com infecção fúngica. A toxoplasmose ocular é a causa mais frequente de coriorretinite por parasitas na população com AIDS, e é frequentemente bilateral, multifocal e sem desenvolvimento de cicatrizes da retina e coróide. O Linfoma intraocular primário (LIP), apesar de incomum, é a neoplasia mais relacionada ao acometimento retiniano na população com AIDS. **Conclusão:** Apesar da diminuição da prevalência global de perda de visão em pacientes com HIV/AIDS, a proporção de pacientes que perdem a visão devido ao HIV aumentou. Portanto, as complicações oculares relacionadas ao HIV devem ser levadas em consideração em pacientes com novos sintomas ou descobertas oculares.

*Corresponding author:

João Marcos Rodrigues Silva

Copyright©2024, João Marcos Rodrigues Silva et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: João Marcos Rodrigues Silva, Alan Souza da Luz, Paula Renata Caluff Tozzatti, João Gabriel da Costa Ramos, Lucca Dal Moro, Bruno Artur de Almeida Santos, 2024. "Alterações retinianas secundárias a doenças oportunistas na síndrome da imunodeficiência adquirida: Uma revisão de literatura". *International Journal of Development Research*, 14, (03), 65132-65137.

INTRODUCTION

Segundo o relatório da "Joint United Nations Programme on HIV/AIDS" (UNAIDS) de 2022, em todo mundo, cerca de 39 milhões de pessoas estão infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência

Humana (HIV), (UNAIDS, 2022). Quando não tratada, a infecção pelo HIV-1 em um período variável para cada indivíduo pode evoluir à morte por falência do sistema imune e infecções oportunistas, isso se dá pelo declínio progressivo das células do sistema imune, com destaque aos linfócitos T CD4+ circulantes (Belfort, 2000 and Stewart, 2012).

Desde o surgimento da epidemia de vírus em meados dos anos 1980, houve progresso no manejo da doença com o surgimento da terapia antirretroviral de alta potência (HAART), com isso possibilitou um aumento na sobrevivência das pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) (Stewart, 2012). No entanto, apesar da difusão de informações acerca da prevenção da doença, o fornecimento da HAART, o índice de contaminação pelo vírus, e óbitos em decorrência de doenças oportunistas pela AIDS é alarmante. Com isso, se não tratado, o HIV devido sua ação inflamatória, gera impactos nos diversos sistemas do organismo, dentre eles o sistema ocular (Stewart, 2012 and Barbosa, 2019). O acometimento ocular na AIDS, é multifórmico, e varia desde alterações da microcirculação, exsudatos algodinosos, complicações retinianas por infecções oportunistas (CMVR, toxoplasmose e retinites herpéticas) (Arruda, 2004 and Goldberg, 2005), necrose aguda de retina e neoplasias. Lesões no sistema nervoso central podem ocasionar alterações neurooftalmológicas⁷. Nesse contexto, há uma relação entre o grau de imunossupressão com a probabilidade de acometimento ocular, principalmente em tecido retiniano. Pacientes com contagem baixa de células T CD4+ (<50 células/mm³) têm risco aumentado de retinopatias oportunistas e cerca de 20 a 45% dos pacientes com AIDS irão desenvolver a patologia em algum momento da história natural da doença (Jabs et al., 2015 and Vargas, 2007). O acometimento ocular na AIDS é potencialmente ameaçador à visão dos pacientes, gerando diminuição da acuidade visual e como consequência afetando negativamente a qualidade de vida. Tais acometimentos são um desafio para serem diagnosticados e tratados, tendo em vista que as lesões podem ter apresentação clínica atípica, seguir um curso incomum e, não raramente, ser refratárias aos tratamentos convencionais (Kozak, 2012; Bekele, 2013 and Stewart, 2017). A presente revisão de literatura buscou elucidar as principais retinopatias por doenças oportunistas do AIDS, bem como, descrever manejo oftalmológico nesses pacientes.

MÉTODOS

Durante a condução deste processo de revisão narrativa, foi realizado um extenso levantamento bibliográfico em diferentes bases de dados, incluindo o PubMed, SCIELO e LILACS. Foram utilizados os descritores: “AIDS” e “Retina”, sendo identificados 305 artigos, que após a aplicação dos critérios de exclusão, chegamos à 23 resultados. A triagem inicial dos artigos envolveu a análise dos títulos e resumos para identificar a relevância inicial para a temática em questão. Os artigos considerados pertinentes passaram por uma avaliação minuciosa para garantir a aderência aos critérios de inclusão. A análise dos artigos selecionados seguirá uma abordagem crítica, buscando evidenciar as principais descobertas e dados correlacionados às alterações retinianas em pacientes com HIV/AIDS decorrentes de doenças oportunistas. O método de análise adotará uma abordagem temática, visando identificar padrões, discrepâncias e lacunas na literatura existente. A estruturação final da revisão será cuidadosamente elaborada, apresentando uma narrativa coesa sobre as alterações retinianas secundárias às doenças oportunistas em indivíduos com HIV/AIDS, desde uma introdução até conclusões temáticas. A redação final será submetida a uma revisão criteriosa, assegurando a clareza, coesão e precisão das informações expostas. Este método sistemático servirá como base para uma revisão narrativa abrangente e metódica sobre a temática proposta, considerando as análises e seleções em múltiplas bases de dados.

RESULTADOS

Nesta revisão de literatura, foram incluídas 23 publicações. Nesse conjunto, houve maior quantidade de estudos realizados nos Estados Unidos (n=8, 13,04%). Além disso, quanto ao ano de publicação, 2020 foi o ano de maior inclusão de publicações (n=3, 31,25%), nota-se também maior predomínio das publicações entre 2004 a 2010 (n=9, 39,13%). As informações apresentadas nas publicações incluídas nesta revisão foram resumidas no Quadro 1.

DISCUSSÃO

Infecções oculares em pacientes com HIV estão associadas à imunodeficiência através de dois principais mecanismos: A imunossupressão aumenta a suscetibilidade a microrganismos que, em condições normais, não causam doenças, além de favorecer a reativação de infecções latentes e indivíduos em estágios avançados de infecção pelo HIV estão expostos a um maior risco de contrair infecções por micróbios comuns, comumente inofensivos e prevalentes no ambiente (Barbosa et al., 2019; Arruda et al., 2004 and Goldberg, 2005). Estudos demonstraram que pessoas imunocomprometidas têm uma probabilidade maior de desenvolver infecções oculares quando comparadas àquelas com sistema imunológico íntegro com a razão de risco de incidência em pacientes HIV-positivos de 2,1 vezes maior em comparação aos pacientes HIV-negativos. Nesse cenário, a contagem de células CD4+ surge como um marcador imediato da inclinação do paciente às infecções oportunistas (UNAIDS et al., 2023; Belfort, 2000 and Stewart, 2012).

Retinopatia do HIV: Constitui a manifestação ocular mais frequentes no estágio da AIDS, e é caracterizada por uma microvasculopatia da retina, associada a baixas contagens de células CD4, com manchas algodinosas no pólo posterior da retina, que caracteriza áreas isquêmicas na camada de fibras nervosas^{8,9}. Além disso, é descrita hemorragias intra-retinianas, microaneurismas, manchas de Roth e atrofia do nervo óptico. Os pacientes infectados pelo HIV apresentam baixo risco de desenvolvimento de oclusão vascular da retina, mas quando ocorre é mais frequente a oclusão venosa do que arterial¹⁰. Nas manifestações iniciais do HIV, pode ocorrer oclusão das veias retinianas associada a ceratite ulcerativa periférica do olho contralateral, como a manifestação inicial da infecção pelo VIH^{4,6,9}. Com isso, as manifestações clínicas dessas alterações podem incluir, a redução da sensibilidade ao contraste, defeitos nos campos visuais e visão anormal das cores. O diagnóstico é feito por oftalmoscopia. O tratamento não está indicado na maioria dos casos.

Infecções oportunistas e o acometimento retiniano: Com o advento dos tratamentos antirretrovirais (TARV) houve uma redução no número de casos de doenças oportunistas características da AIDS, no entanto, as infecções oportunistas ainda são frequentes em pacientes com baixa adesão a TARV principalmente nos estágios de imunossupressão severa. com uma contagem de células CD4 <50 cél/μl^{6,7}. Desse modo, as lesões retinianas são uma das manifestações sistêmicas mais frequentes nas infecções oportunistas pelo HIV. Geralmente, a clínica inclui miodesopsias, fotopsias, defeitos nos campos visuais, defeito pupilar e diminuição da acuidade visual^{5,8,9}. Além disso, existem manifestações neuro-oftalmológicas, com manifestações que incluem: papiledema devido ao aumento da pressão intracraniana, paralisias dos nervos cranianos e alterações da motilidade ocular, meningite por *Cryptococcus*, neurosífilis e toxoplasmose, ou o linfoma do parênquima cerebral as causas mais frequentes em pacientes com AIDS (Arruda, 2004; Jabs, 2015; Vargas, 2007; Stewart, 2017).

Virais: O citomegalovírus (CMV) é a principal causa de rinite associada a AIDS, e permanece uma das principais causas de perda de visão nesses pacientes. A retinite por CMV envolve a mácula ou disco óptico, o que pode causar o descolamento da retina e diminuição da acuidade visual (Kozak, 2014 and Wohl, 2005). Possui lesão única, geralmente periférica, com progressão central, novas lesões são relativamente incomuns, mesmo com alta viremia. A retinite pode causar extensas áreas de necrose, cicatrização e atrofia e ocorre em grande parte em indivíduos imunodeprimidos, com contagens de células CD4 <50 cél/μl (Figura 1). Porém há relatos de casos raros de desenvolvimento de retinite em pacientes com contagens de células CD4 mais elevadas, mesmo em uso da TARV (Munro, 2019 and Holland, 2019).

Quadro 1: Caracterização dos artigos selecionados quanto a título, autores/ano de publicação, país da realização da pesquisa e principais resultados

Título	Autor e Ano	País	Principais Resultados
Human immunodeficiency virus and its effects on the visual system	Stewart (2012)	EUA	A introdução do TARV diminuiu a incidência de infecções oportunistas visuais.
Manifestações oftalmológicas dos pacientes idosos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana	Barbosa et al. (2019)	Brasil	Alterações oculares são comuns e podem ser explicadas por senilidade, mudanças inflamatórias devido à infecção crônica pelo HIV, efeitos adversos da terapia antirretroviral e envelhecimento precoce associado à infecção pelo HIV.
Achados oftalmológicos em infectados pelo HIV na era pós-HAART e comparação com série de pacientes avaliados no período pré-HAART	Arruda et al. (2004)	Brasil	Na era pós-HAART, houve aumento de pacientes com exame oftalmológico normal e redução nos casos de retinite por CMV e toxoplasmose ocular, comparados à era pré-HAART.
HIV-associated retinopathy in the HAART era	Goldberg et al. (2005)	EUA	A incidência, morbidade visual e mortalidade de retinite por CMV e outras retinopatias associadas ao HIV diminuíram na era da TARV. A terapia de manutenção vitalícia pode ser interrompida em pacientes com função imune restaurada.
Condições oftalmológicas de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida com longo tempo de seguimento	Vargas et al. (2007)	Brasil	Exceto pelos pacientes com retinite e retinocoroidite prévias, todos estavam em boas condições oftálmicas, e a maioria em recuperação imunológica devido ao uso de terapia antirretroviral altamente ativa.
Ocular manifestation of HIV/AIDS and correlation with CD4+ cells count among adult HIV/AIDS patients in Jimma town, Ethiopia: a cross sectional study	Bekele et al. (2013)	Etiópia	A prevalência de manifestações oculares do HIV/AIDS é menor que em estudos anteriores, possivelmente devido à terapia antirretroviral. Um menor número de CD4 é um risco e também um indicador de manifestações oculares.
Ophthalmologic Disease in HIV Infection: Recent Changes in Pathophysiology and Treatment	Stewart (2017)	EUA	A TARV, iniciada mudou as condições oftalmológicas de agudas para crônicas. A desordem neuroretinal associada ao HIV e a uveíte de recuperação imune agora contribuem significativamente para a deficiência visual relacionada ao HIV.
Posterior segment manifestations of human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome	Banker (2013)	Índia	A TARV causa regressão da retinite por CMV, reduz a incidência de descolamentos retinianos relacionados ao CMV e prolonga a sobrevivência do paciente. A uveíte de recuperação imune é uma nova causa de perda de visão em pacientes em tratamento com TARV.
The Changing Global Epidemic of HIV and Ocular Disease	Peters et al. (2020)	África do Sul	A disponibilidade da terapia antirretroviral diminui infecções oculares oportunistas. No entanto, ainda há uma continuidade destes flagelos em países desenvolvidos.
Human immunodeficiency virus and intraocular inflammation in the era of highly active anti retroviral therapy - An update	Sudharshan et al. (2020)	Índia	Na era TARV, o envolvimento ocular pode ser devido aos efeitos adversos de alguns medicamentos sistêmicos usados no tratamento do HIV/AIDS. A toxicidade retiniana associada a medicamentos e outros efeitos colaterais oculares estão sendo cada vez mais relatados.
HIV-induced Retinitis	Wons et al. (2020)	Suíça	O tratamento antiviral direcionado e a profilaxia secundária de recorrência previnem a perda de visão da retina antes da recuperação imune.
Cytomegalovirus Retinitis in HIV and Non-HIV Individuals	Munro et al. (2019)	EUA	A retinite por CMV é uma das complicações oculares mais graves em indivíduos imunossuprimidos e pode levar à perda de visão irreversível. A retinite por CMV pode ser prevenida com a otimização da terapia antirretroviral (TARV) no início do curso da doença pelo HIV.
Relationship Between Opacity of Cytomegalovirus Retinitis Lesion Borders and Severity of Immunodeficiency Among People With AIDS	Holland et al. (2019)	EUA	A opacidade na borda da lesão (resultante da atividade do CMV) reflete o nível de função imune; conforme a imunodeficiência piora, a atividade do CMV (e a opacidade) aumenta. A relação positiva entre opacidade e nível de HIV no sangue pode refletir tanto a imunodeficiência quanto o aumento da atividade do CMV causado pela transativação do CMV pelo HIV.
Causes of visual acuity loss among patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy	Thorne et al. (2006)	EUA	A retinite por citomegalovírus está associada a um risco substancial de perda de visão na era do HAART. Aqueles que têm recuperação imune induzida pelo HAART têm aproximadamente 50% menos risco de perda de acuidade visual.
Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy	Balba et al. (2006)	EUA	O estudo demonstra uma incidência alta de sífilis ocular em pacientes HIV+ recebendo TARV durante o último ano. Um diagnóstico de sífilis ocular deve ser considerado em qualquer paciente HIV+ que apresente sintomas visuais, independentemente da contagem de CD4 do paciente.
Ocular tuberculosis in acquired immunodeficiency syndrome	Babu et al. (2006)	Índia	A TB ocular em AIDS é relativamente rara e pode ocorrer mesmo com contagens de células CD4+ superiores a 200 células/microl. Pode apresentar-se de formas variadas, com complicações graves que ameaçam a visão.
Primary bilateral multifocal choroiditis as an initial manifestation of disseminated cryptococcosis in a HIV-positive patient	Babu et al. (2008)	Índia	Coroidite multifocal bilateral primária assintomática devido a Cryptococcus é rara. Um exame oftalmológico de rotina em pacientes HIV-positivos pode alertar o médico tratante sobre a possibilidade de uma doença fatal.
Avaliação oftalmológica em pacientes com AIDS e neurotoxoplasmose	Alves et al. (2010)	Brasil	Pacientes com AIDS e neurotoxoplasmose podem apresentar anormalidades fundoscópicas características de toxoplasmose ocular, seja em forma ativa ou cicatricial, relacionadas ao HIV ou até mesmo a outras doenças oportunistas ou sistêmicas.
Retinocoroidite toxoplásmica em pacientes com AIDS e neurotoxoplasmose	Alves et al. (2010)	Brasil	As lesões oculares ativas foram raras comparadas às lesões cicatriciais, as quais se associam à presença de cistos na retina, recomendando-se que mesmo lesões cicatriciais sejam valorizadas em pacientes com AIDS.
Etiology and pathogenesis of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma	Knowles (2003)	EUA	O número e o tipo de lesões genéticas variam um pouco entre os Linfomas Não-Hodgkin relacionados à AIDS de acordo com sua categoria histopatológica e local de origem anatômica. Esses achados sugerem que mais de um mecanismo patogênico está operacional no desenvolvimento e progressão dos Linfomas Não-Hodgkin relacionados à AIDS.



Figura 1. Coriorretinite por CMV. O acometimento da retina e da úvea posterior por CMV ocorre caracteristicamente em pacientes HIV+ com CD4 < 50 células/mm³, sendo o achado de hemorragia e exsudação retinianos (aspecto de “queijo com catchup”) um indicador de AIDS avançada

Dentre as formas clínicas da retinite por CMV, a clássica é mais frequente e cursa com necrose retiniana confluyente com hemorragias, principalmente na retina posterior, as lesões aparecem nos vasos retinianos acompanhadas de hemorragias, e é manifestada por escotomas e perda da acuidade visual (Thorne et al., 2006 and Haidar, 2001). Além da clássica, existe a forma indolente, caracterizada por granulações na retina periférica, com hemorragia mínima ou sem, os pacientes podem ter miodesopsias ou ser assintomáticos. o diagnóstico é por meio da oftalmoscopia, e na histopatologia, por meio da biópsia coriorretiniana, há presença de células gigantes com infiltrados virais e necrose retiniana (Thorne, 2006 and Haidar, 2001). Pela alta frequência da retinite por CMV e por ser frequentemente assintomática, o rastreamento é baseado conforme a contagem de CD4. na população com CD4 < 50 células/μl, o rastreamento oftalmoscópico é realizado a cada 3 meses e a cada 6 meses se contagens entre 50 e 100 (Wohl, 2005 and Munro, 2019). O tratamento se baseia conforme a particularidades de cada paciente, como extensão da lesão e estado imunológico, em linhas gerais é administrado valganciclovir oral, pela maior biodisponibilidade e menos efeitos adversos, e em acometimentos retinianos que se estende 3000 μm a partir da fóvea e lesão macular, deve optar-se também por um implante intraocular de ganciclovir, devido ao risco de perda permanente e imediata da visão (Wohl, 2005; Munro et al., 2019 and Holland, 2019). Com isso, a monitorização da carga viral e contagem de CD4, são fundamentais para evitar risco de novas lesões ou de reativação da doença (Kozak, 2014 and Holland, 2019).

As retinopatias herpéticas necrosantes são um grupo de retinopatias que estão tipicamente associadas a um dos herpesvírus humanos 1-4 (HSV1/2, VZV ou CMV) e com mais frequência ao vírus Varicela Zoster (VZV). Estas afecções tem duas apresentações clínicas principais que são a necrose retiniana aguda (NRA) e Necrose Progressiva da Retina Externa (NPRE) (Goldberg, 2005; Wons, 2020; Austin, 2000). A Necrose Retiniana Aguda (NRA) se manifesta com lesões periféricas, vasculite na retina e infiltrações expressivas na câmara frontal e no fluido vítreo. Pode desencadear descolamento de retina em mais de 70% dos casos, principalmente na retinite por CMV (Goldberg, 2005; Jabs, 2015 and Wons et al., 2020). Essa retinopatia aguda é diagnosticada pela sua clínica e pela análise do PCR do fluido ocular, o qual não deve retardar o início do tratamento, devido ao seu caráter agudo. O seu tratamento da NRA requer a administração agressiva de aciclovir ou valaciclovir sistêmicos, acompanhados por antivirais intravítreos quando as lesões ameaçam a mácula (Wons, 2020). A necrose progressiva da retina externa (NPRE) é uma manifestação mais agressiva das retinites herpéticas, geralmente se desenvolve pela reativação viral em pacientes

gravemente imunodeprimidos (Goldberg, 2005 and Wons et al., 2020). Clinicamente ela se apresenta como múltiplas lesões brancas profundas e nitidamente delimitadas na retina externa, frequentemente envolvendo o nervo óptico, ocorrendo de maneira bilateral. Histologicamente, é uma necrose de retina de espessura total com mínima inflamação intraocular (Goldberg, 2005; Jabs, 2015 and Wons, 2020). Assim como na RNA, a NPPE apresenta um manejo semelhante com o início imediato de antivirais como aciclovir ou valaciclovir, além do uso de corticosteroide oral na apresentação inflamatória do vítreo. Além disso, é necessário o controle imune pelo manejo da TARV nestes pacientes, o qual é comprovadamente eficaz em prolongar o tempo de reativação do vírus (Goldberg, 2005 and Wons, 2020).

Bacterianas: a sífilis e a tuberculose ocular possuem alta frequência em pacientes imunocomprometidos. Na primeira, a maioria das complicações oculares verifica-se nos estádios de sífilis secundária e terciária, cujo o acometimento retiniano é caracterizado por coriorretinite placóide, retinite, papilite, vasculite retiniana e neurite óptica, com evolução para atrofia óptica, coriorretinite e a pupila de Argyll Robertson (Goldberg, 2005; Balba et al., 2006 and Zhang, 2017). O diagnóstico centra-se num elevado nível de suspeição clínica, em testes sorológicos não treponêmicos (VDRL e RPR) e treponêmicos específicos (FTA-ABS, HATTS, TPHA-TP e HMA) (Balba, 2006 and Zhang et al., 2017). Em caso de neurosífilis associada pode-se lançar mão da análise do Líquido Céfalo-Raquídeo (LCR), o tratamento é por meio penicilina G benzatina, devido à elevada taxa de recidiva, está recomendada vigilância em PVHIV (Balba, 2006). O Mycobacterium tuberculosis no tecido retiniano é manifestado por retinite, coroidite ou vasculite retiniana, pode haver tecidos de granulação na retina, bem como, lesões unifocais ou multifocais amareladas, acinzentadas ou brancas, sobretudo no pólo posterior como sinal precoce da disseminação da doença (Alvarez et al., 2009; Babu et al., 2006; Almeida et al., 2006). As lesões da coróide, abscessos retinianos e descolamento seroso da retina são os achados mais frequentes em casos confirmados de tuberculose ocular (FIGURA 2). O diagnóstico é difícil de ser realizado, e depende do isolamento e identificação do *M. tuberculosis* no organismo do paciente²⁷. Porém, outros métodos podem ser auxiliares, como a baciloscopia, cultura, radiológico, teste tuberculínico (PPD), histopatológico, dosagens de citocinas e PCR, O tratamento da tuberculose ocular é semelhante ao da tuberculose pulmonary (Almeida et al., 2006).



Figura 2. Coriorretinite por tuberculose. A iridoclitite crônica é o achado mais frequente, mas coroidite e vasculite retiniana também podem ocorrer. Nota-se tubérculos espalhados (de coloração mais clara) pela retina

Em geral, consiste na associação de quatro medicações: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol (RIPE), por dois meses. Na segunda fase, utiliza-se rifampicina e isoniazida, por quatro meses. Se houver refratariedade ao tratamento, deve-se considerar

multirresistência (Babu et al., 2009; Babu et al., 2008). A fotocoagulação a laser em áreas de isquemia retiniana, associada ao tratamento antituberculoso é indicada em , hemorragias retinianas e neovascularização. Recomenda-se a profilaxia primária desta infecção para contagens de células CD4 inferiores a 50 cél/µl recorrendo-se à azitromicina (Babu et al., 2006 and Almeida, 2006).

Fúngica: A infecção pelo *Cryptococcus neoformans*, é a lesão neuro-oftalmológica mais frequente relacionada ao paciente com AIDS. A infecção intraocular ocorre por contiguidade secundária ao acometimento cerebral e meníngeo ou por via hematogênica, a partir de uma infecção criptocócica localizada ou disseminada (Babu et al., 2008). No tecido retiniano costuma se manifestar com coriorretinite, com lesões múltiplas branco-amareladas, associadas à vitrite mínima, com evolução de endoftalmite e retinite necrotizante na ausência de tratamento adequado (Wons, 2020; Kozak et al., 2014; Wohl, 2005; Munro et al., 2019; Holland, 2019; Thorne et al., 2006; Haidar et al., 2001; Austin et al., 2003; Balba et al., 2006; Zhang et al., 2017; Alvarez et al., 2009; Babu et al., 2006 Almeida et al., 2006 and Babu et al., 2008). O tratamento com fluconazol e o itraconazol têm-se mostrado eficazes na coriorretinite criptocócica. A vitrectomia precoce é recomendada em situações de vitrite persistente (Babu et al., 2008). Outra infecção fúngica é a pneumocistose ocular, causada pelo *Pneumocystis jirovecii*, antes chamada de *Pneumocystis carinii*, é um diagnóstico raro devido à saúde debilitada dos pacientes. A coroidite causada pelo fungo foi relatada pela primeira vez na década de 90, com prevalência de até 1% dos pacientes com AIDS. A partir do diagnóstico, os pacientes apresentam uma sobrevida de 2 a 44 semanas, pois a coroidite serve como indicador de infecção sistêmica (Goldberg, 2005 and Wons, 2020). Os sinais clínicos exibem múltiplas lesões (de 2 a 50) amareladas na coróide, sem inflamação vítreo, com tamanhos variando de 300 a 3.000 micrômetros, em quantidade diversificada, frequentemente em ambos os olhos. A visualização destas alterações apenas são possíveis pela angiofluorescência/verde com indocianina combinados. Para o tratamento, além da recuperação imune, são indicados trimetoprim-sulfametoxazol oral ou pentamidina intravenosa, geralmente com boa resposta à infecção (Wons et al., 2020).

Parasitárias: A toxoplasmose ocular é a causa mais frequente de coriorretinite por parasitas na população com AIDS, e é frequentemente bilateral, multifocal e sem desenvolvimento de cicatrizes da retina e coróide, em decorrência da baixa resposta inflamatória decorrente da imunossupressão causada pelo HIV (Goldberg, 2005; Jabs, 2015; Alves, 2010). Além da coriorretinite necrosante, pode ocorrer vitrite, papilite, neurite retrobulbar e toxoplasmose retiniana externa (FIGURA 3) (Alves, 2010 and de-la-Torre, 2020).

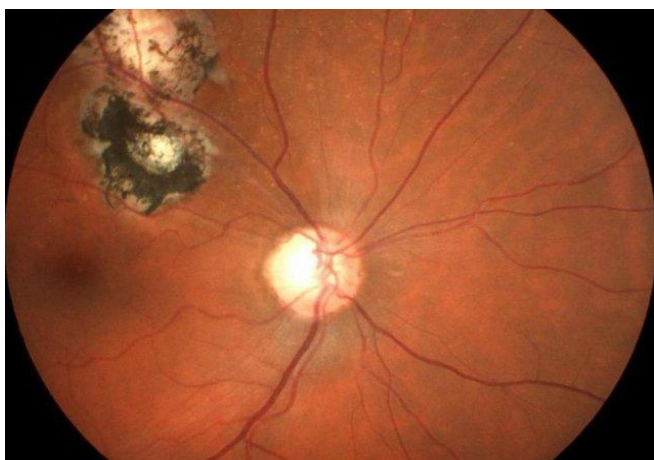


Figura 3. Coriorretinite por toxoplasmose. A reação inflamatória observada na coróide, na íris e nos vasos sanguíneos retinianos tenha origem imunológica e não seja resultado de uma infestação direta

A fundoscopia é o método diagnóstico inicial, assim como a evidência sorológica do *Toxoplasma gondii*. A biópsia da retina pode ser necessária para elucidar o diagnóstico em casos atípicos³². O tratamento se baseia no uso de agentes anti-toxoplasma como a sulfadiazina, a clindamicina e a pirimetamina (combinada com ácido fólico³³). O esquema de trimetoprim/sulfametoxazol é usado como profilaxia primária em pacientes com sorologia reagente para a toxoplasmose com contagens de células CD4 <100 cél/µl (Alves, 2010 and Holland, 2004).

Neoplasias retinianas: tumores primários e manifestações metastáticas na retina não são incomuns na população com AIDS, sendo o Linfoma Não-Hodgkin (LNH) o segundo câncer oportunista nesses indivíduos (Austin, 2000). A manifestação extranodal do LNH e o Linfoma intra-ocular primário (LIP), com incidência rara e caracteriza-se por exsudatos sub retinianos, retinite necrotizante, coroidite multifocal, vasculite retiniana e vitrite e acometimento do nervo óptico, frequentemente associado na forma de uveíte de difícil tratamento (Jabs, 2015; Grulich et al., 2005; Knowles, 2003). Na retina, o sinal mais característico são lesões amarelo esbranquiçadas, e que pode ter descolamento do epitélio pigmentário da retina (EPR) e células vítreas; precipitados ceráticos e sinéquias, e cursa com redução na acuidade visual (Knowles, 2003). O diagnóstico é desafiador, sendo o feito a partir de biópsia vítrea com citologia e deve ser indicado em quadros de uveíte idiopática que sejam sugestivas de linfoma. O LIP do do tipo células B é mais frequente em relação ao tipo T (Grulich, 2005 and Knowles, 2003). O tratamento preconizado é a quimioterapia sistêmica, a radioterapia é usada nos casos de acometimento ocular. O metotrexato possui bons resultados na maioria dos pacientes (Grulich, 2005). Nesse contexto, o impacto da epidemia de AIDS no campo da oftalmologia vai além do cuidado de pacientes com HIV. Isso resultou em um maior entendimento de vários distúrbios associados, e tratamentos desenvolvidos para infecções relacionadas à AIDS têm sido aplicados a outras populações. Por exemplo, o ganciclovir ou o foscarnet agora são utilizados para tratar outras retinopatias necrotizantes herpéticas, como a síndrome de ARN, e o valganciclovir é usado como profilaxia contra doença de órgãos finais por CMV em pacientes transplantados.

CONCLUSÃO

A introdução da Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART) reduziu significativamente a ocorrência de infecções oportunistas, especialmente aquelas que impactam a saúde visual. Apesar da diminuição da prevalência global de perda de visão em pacientes com HIV/AIDS, a proporção de pacientes que perdem a visão devido ao HIV aumentou. Portanto, as complicações oculares relacionadas ao HIV devem ser levadas em consideração em pacientes com novos sintomas ou descobertas oculares, ou em pacientes de risco com doenças oculares incomuns.

REFERÊNCIAS

- UNAIDS. Estatísticas UNAIDS Brasil [Internet]. Brasília: UNAIDS; 2023 [citado em 2022 Nov]. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas/>
- Bekele S, Gelaw Y, Tessema F. Ocular manifestation of HIV/AIDS and correlation with CD4+ cells count among adult HIV/AIDS patients in Jimma town, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Ophthalmol.* 2013;13(1):20. doi:10.1186/1471-2415-13-20.
- Stewart MW. Ophthalmologic Disease in HIV Infection: Recent Changes in Pathophysiology and Treatment. *Curr Infect Dis Rep.* 2017 Oct 19;19(12):47. doi: 10.1007/s11908-017-0602-9. PMID: 29046981.
- Banker AS. Posterior segment manifestations of human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome. *Indian J Ophthalmol.* 2008 Sep-Oct;56(5):377-83. doi: 10.4103/0301-4738.42413. PMID: 18711265; PMCID: PMC2636133.

- Peters RPH, Kestelyn PG, Zierhut M, Kempen JH. The Changing Global Epidemic of HIV and Ocular Disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020 Oct 2;28(7):1007-1014. doi: 10.1080/09273948.2020.1751214. Epub 2020 May 12. PMID: 32396027.
- Sudharshan S, Nair N, Curi A, Banker A, Kempen JH. Human immunodeficiency virus and intraocular inflammation in the era of highly active anti retroviral therapy - An update. *Indian J Ophthalmol.* 2020 Sep;68(9):1787-1798. doi: 10.4103/ijo.IJO_1248_20. PMID: 32823395; PMCID: PMC7690468.
- Matos K, Muccioli C, Belfort Junior R, Rizzo LV. Correlation between clinical diagnosis and PCR analysis of serum, aqueous, and vitreous samples in patients with inflammatory eye disease. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2007 Jan;70(1):109-14. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492007000100020>
- Wons J, Kempen J, Garweg JG. HIV-induced Retinitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020 Nov 16;28(8):1259-1268. doi: 10.1080/09273948.2020.1808225. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32966142.
- Kozak I, Vaidya V, Van Natta ML, Pak JW, May KP, Thorne JE; Studies of the Ocular Complications of AIDS Research Group. The prevalence and incidence of epiretinal membranes in eyes with inactive extramacular CMV retinitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014 Jun 12;55(7):4304-12. doi: 10.1167/iovs.14-14479. PMID: 24925880; PMCID: PMC4098061.
- Wohl DA, Kendall MA, Owens S, Holland G, Nokta M, Spector SA, Schrier R, Fiscus S, Davis M, Jacobson MA, Currier JS, Squires K, Alston-Smith B, Andersen J, Freeman WR, Higgins M, Torriani FJ (2005) The safety of discontinuation of maintenance therapy for cytomegalovirus (CMV) retinitis and the incidence of immune recovery uveitis following potent antiretroviral therapy. *HIV Clin Trials* 6(3): 136-4
- Munro M, Yadavalli T, Fonteh C, Arfeen S, Lobo-Chan AM. Cytomegalovirus Retinitis in HIV and Non-HIV Individuals. *Microorganisms.* 2019 Dec 28;8(1):55. doi: 10.3390/microorganisms8010055. PMID: 31905656; PMCID: PMC7022607.
- Belfort Jr R. The ophthalmologist and the global impact of the AIDS epidemic LV Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol.* 2000;129:1-8.
- Holland GN, Van Natta ML, Goldenberg DT, Ritts R Jr, Danis RP, Jabs DA; Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. Relationship Between Opacity of Cytomegalovirus Retinitis Lesion Borders and Severity of Immunodeficiency Among People With AIDS. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019 May 1;60(6):1853-1862. doi: 10.1167/iovs.18-26517. PMID: 31042791; PMCID: PMC6890425.
- Thorne JE, Jabs DA, Kempen JH, Holbrook JT, Nichols C, Meinert CL (2006) Causes of Visual Acuity Loss among Patients with AIDS and Cytomegalovirus Retinitis in the Era of Highly Active Antiretroviral therapy. *Ophthalmology* 113:1441-1445
- Haidar Á, Muccioli C, Guia T, Belfort Jr. R. Ganciclovir intravítreo para retinite por citomegalovírus em pacientes com AIDS. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2001 Nov;64(6):513-7. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492001000600004>
- Austin RB. Progressive outer retinal necrosis syndrome: a comprehensive review of its clinical presentation, relationship to immune system status, and management. *Clin Eye Vis Care.* 2000 Dec;12(3-4):119-129. doi: 10.1016/s0953-4431(00)00052-7. PMID: 11137426.
- Balba GP, Kumar PN, James AN, Malani A, Palestine AG, Welch JN, Timpone JG (2006) Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Med* 119(5):448.21-448.e25
- Zhang T, Zhu Y, Xu G. Clinical Features and Treatments of Syphilitic Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol.* 2017;2017:6594849. doi: 10.1155/2017/6594849. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28751982; PMCID: PMC5511639.
- Alvarez GG, Roth VR, Hodge W (2009) Ocular tuberculosis: diagnostic and treatment challenges. *International Journal of infectious diseases* 13:432-435
- Babu RB, Sudharshan S, Kumarasamy N, Therese L, Biswas J (2006) Ocular tuberculosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 142(3):413-8
- Almeida SRA de, Finamor LP, Muccioli C. Alterações oculares em pacientes com tuberculose. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2006 Mar;69(2):177-9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492006000200008>.
- Babu K, Murthy KR, Rajagopalan N (2008) Primary bilateral multifocal choroiditis as an initial manifestation of disseminated cryptococcosis in HIV-positive patient. *Ocul Immunol Inflamm* 16(4):191-3
- Stewart MW. Human immunodeficiency virus and its effects on the visual system. *Infect Dis Rep.* 2012 Mar 8;4(1):e25. doi: 10.4081/idr.2012.e25. PMID: 24470932; PMCID: PMC3892652.
- Alves JM, Magalhães V, Matos MAG de. Avaliação oftalmológica em pacientes com AIDS e neurotoxoplasmose. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2010 Jan;43(1):36-40. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000100009>
- Alves JM, Magalhães V, Matos MAG de. Retinocoroidite toxoplásmica em pacientes com AIDS e neurotoxoplasmose. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2010 Mar;73(2):150-4. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492010000200010>
- de-la-Torre A, Gómez-Marin J. Disease of the Year 2019: Ocular Toxoplasmosis in HIV-infected Patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020 Oct 2;28(7):1031-1039. doi: 10.1080/09273948.2020.1735450. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32162993.
- Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol.* 2004 Jan;137(1):1-17. PMID: 14700638.
- Grulich A, Vajdic C (2005) The epidemiology of non-Hodgkin lymphoma. *Pathology.* Volume 37, Number 6, pp.409-419(11)
- Knowles DM (2003) Etiology and pathogenesis of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 17(3):785-820
- Barbosa AC, Queiroz RS, Colombini GN, Portes AJF, Eyer-Silva WA. Manifestações oftalmológicas dos pacientes idosos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Rev Bras Oftalmol* [Internet]. 2019 Mar;78(2):91-7. Available from: <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20180103>
- Arruda RF, Muccioli C, Belfort Jr. R. Achados oftalmológicos em infectados pelo HIV na era pós-HAART e comparação com série de pacientes avaliados no período pré-HAART. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2004 Jan;50(2):148-52. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302004000200029>
- Goldberg DE, Smithen LM, Angelilli A, Freeman WR. HIV-associated retinopathy in the HAART era. *Retina.* 2005 Jul-Aug;25(5):633-49; quiz 682-3. doi: 10.1097/00006982-200507000-00015. PMID: 16077362.
- Jabs DA, Drye L, Van Natta ML, Thorne JE, Holland GN; Studies of the Ocular Complications of AIDS Research Group. Incidence and long-term outcomes of the human immunodeficiency virus neuroretinal disorder in patients with AIDS. *Ophthalmology.* 2015 Apr;122(4):760-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.11.009. Epub 2015 Jan 16. PMID: 25600199; PMCID: PMC4372475.
- Vargas MA, Rodrigues M de LV, Figueiredo JF de C, Souza NV de. Condições oftalmológicas de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida com longo tempo de seguimento. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2007 Jan;70(1):85-9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-2749200700010001>
- 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 Oct;20(5):342-8. doi: 10.3109/09273948.2012.694552. Epub 2012 Jun 14. PMID: 22697270; PMCID: PMC416423