



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA A SAÚDE HUMANA

MARIA AUXILIADORA MONTEIRO DE SOUZA

**ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS EM GRUPO DE PACIENTES PORTADORES
DE HIV-1 EM SALVADOR-BAHIA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Salvador
2016**

MARIA AUXILIADORA MONTEIRO DE SOUZA

ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS EM GRUPO DE PACIENTES PORTADORES DE
HIV-1 EM SALVADOR-BAHIA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho

Salvador
2016

Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Central da EBMSP

S719 Souza, Maria Auxiliadora Monteiro de

Alterações oftalmológicas em grupo de pacientes portadores de HIV-1 em
Salvador - Bahia. / Maria Auxiliadora Monteiro de Souza – Salvador. 2016.

87f.

Orientador: Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho

Dissertação (Mestrado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.
Programa de Pós- Graduação em Medicina e Saúde Humana.

Inclui bibliografia

1.HIV. 2. HAART. 3 Manifestações oculares. I. Escola Bahiana de Medicina e
Saúde Pública. II. Castro Filho, Bernardo Galvão. III. Título.

CDU: 616.98

Nome: Souza, Maria Auxiliadora Monteiro de Souza.

Título: Alterações oftalmológicas em grupo de pacientes portadores de HIV-1 em Salvador - Bahia. – Salvador.

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Aprovado em: 25 de Março de 2011.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Roberto Lorens Marback
Doutor em Oftalmologia pela Universidade Federal de Minas Gerais
Universidade Federal da Bahia - UFBA

Prof. Dr. Marcos Antônio Almeida Matos
Doutor em Ortopedia e Traumatologia pela Universidade de São Paulo
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

Profª.Drª. Maria Fernanda Rios Grassi
Doutora em Imunologia pelo Université Paris Diderot, França.
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências – EBMSP/ FBDC

Fundação Oswaldo Cruz - Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz – FIOCRUZ - Bahia

Instituto Brasileiro de Oftalmologia e Prevenção da Cegueira – IBOPC

Universidade Federal da Bahia – UFBA - Unidade Docente de Assistência em Infectologia – UDAI

Hospital Geral Roberto Santos – HGRS

FONTES DE FINANCIAMENTO

Secretaria de Saúde do Estado da Bahia - SESAB

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq

Dedico este trabalho aos quatro grandes mestres da minha vida: Osmaldo Bento de Souza e Célia Maria Monteiro de Souza, Humberto de Castro Lima e Bernardo Galvão Castro Filho por todo o apoio, incentivo e ensinamentos a mim transmitidos com tanto carinho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Humberto de Castro Lima pela confiança e todo o apoio paternalista durante toda a minha trajetória profissional.

Ao Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho, um grande mestre que me conduziu durante todo este longo percurso com paciência e compreensão, facilitando a superação de obstáculos que dificultaram esta jornada.

Ao Prof. Ney Boa Sorte pela sua paciência, boa vontade e tão vasta sabedoria. Obrigada pela contribuição tão valorosa.

A Sra. Nelma Ramos pelo carinho, amizade e tantos conselhos.

Aos amigos Alexandre Ramiro, Ana Karina Ferraz, Dayse Cury de Almeida Oliveira, Marta Batista e Regina Helena Rathsam Pinheiro pelo carinho e tão valiosa ajuda nas diversas correções.

Aos colegas do IBOPC: Ana Maria Tavares, Cristina Castro Lima Vargens, Ebenezer Fernandes, Flávia Villas Boas, Francisco Damasceno Jr., Igo Enomoto, Paulo Sena e Thaís Prazeres que com tanto carinho e dedicação acompanharam todo o nosso trabalho proporcionando aos pacientes um atendimento de qualidade.

Aos pacientes do Centro Integrativo de HTLV/Hepatites Virais/EBMSP/FBDC/ FIOCRUZ e pacientes do Serviço de Infectologia do HGRS. Sem eles nada seria possível.

Aos tão estimados professores e funcionários do Curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana, em especial a Carina S. Santana, que durante estes anos transmitiram conhecimentos os quais me conduziram ao meu objetivo.

À Tínia Vargas, economista, pelo grande apoio na formatação dos dados da dissertação.

À Fabíola Silva Souza, bibliotecária, pelos tão valiosos ensinamentos na normatização da dissertação.

O meu especial agradecimento à minha família:

Meus pais, Osvaldo e Célia Souza,

Minha filha maravilhosa, Natálie

Meus irmãos Marco e Cristiano,

Meus familiares queridos

Que presentes em todos os momentos da minha vida, me orientam, apoiam e tão amorosamente acompanham meus passos, me ajudando a superar dificuldades e me aplaudindo em minhas conquistas.

“No caminho pela vida o universo retribuirá desde que tenhamos sabedoria suficiente para acolhermos tudo o que ela nos traz, com aceitação amorosa e que aprendamos a respeitar os desígnios divinos.”

Autor desconhecido

RESUMO

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma manifestação clínica tardia causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A infecção pelo HIV leva a imunossupressão progressiva, principalmente da imunidade celular, caracterizada por uma acentuada diminuição do número de linfócitos T CD4+. Frequentemente, esse desequilíbrio causa doença ocular, que pode ser resultado de infecções oportunistas ou neoplasias. Manifestações oculares são comuns em mais de 70% dos pacientes com imunodeficiência adquirida ao longo do curso da doença. O objetivo desse estudo foi descrever as alterações oftalmológicas mais prevalentes em um grupo de pacientes infectados pelo HIV, em dois centros de referência em Salvador-Bahia. Realizou-se um estudo transversal, envolvendo 81 pacientes portadores do HIV-1, no período de novembro de 2004 até setembro de 2007. Esses pacientes foram provenientes da Unidade Docente de Assistência em Infectologia (UDAI) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e do Serviço de Infectologia do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) e foram atendidos, respectivamente, 60 pacientes no ambulatório de oftalmologia da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências (FBDC) e 21 pacientes no ambulatório de oftalmologia do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS). Quanto aos resultados, a maioria dos pacientes foi assintomática do ponto de vista oftalmológico (51,8%), e destes, 100% encontrava-se em uso de TARV. A queixa oftalmológica mais comum foi visão embaçada, com 25,9% do total de pacientes. Quanto aos anexos oculares, blefarite foi o diagnóstico mais encontrado, com 4,9% do total de pacientes. Em segmento anterior a uveíte foi o diagnóstico mais prevalente, acometendo 2,4% dos pacientes avaliados. Quanto ao segmento posterior, as alterações retinianas foram as mais prevalentes, acometendo 14,8% do total de pacientes, sendo que destas, a alteração mais encontrada foi retinite por citomegalovírus (3,7%). Conclusões: Houve influência positiva do uso de TARV, melhorando imunologicamente os pacientes, pois 100% dos pacientes assintomáticos estavam em uso da HAART. Dentre as doenças retinianas, a de maior prevalência foi retinite por CMV, porém os resultados deste estudo sugerem uma redução na prevalência geral de retinite por CMV, fato este explicado pelo uso da TARV na maioria dos pacientes. Houve uma confirmação da feminização e da pauperização da AIDS e da mudança de padrões de categoria de exposição, com aumento da prevalência em heterossexuais.

Palavras Chave: HIV. HAART. Manifestações oculares. Retinites por CMV. Uveítes.

ABSTRACT

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is the late clinical manifestation of HIV infection. HIV infection cause progressive immunodeficiency, especially celular imunodeficiency, characterized by profound CD4+ T- lymphocyte depletion. Frequently, this unbalance causes ocular disease, that can be caused by opportunistic infections or neoplasms. Ocular manifestations usually occurs in 70% of patients infected with HIV. The objective of this study was to describe the most prevalent ocular manifestatios in HIV-1 infected group of patients at two Reference Centers in Salvador-Bahia. We carried out a cross sectional study in a group of 81 HIV-1 patients, from november 2004 through september 2007. The majority of patients was asymptomatics (51,8%) and, 100% of them was receiving HAART. The symptom most common was visual haze (25,9%). The most frequent adnexal ocular manifestation was blepharitis (4,9%). The most frequent anterior-segment manifestation was uveitis (2,4%) and about posterior-segment was CMV retinitis (3,7%). Conclusion: The benefits resulting from highly active antiretroviral therapy (HAART) had been well describe because 100% of asymptomatics patients was receiving this kind of treatment. The most important posterior-segment manifestation was CMV retinitis, but this study showed the decreased prevalence of CMV retinitis among all of patients because the use of HAART. This study showed the increase of disease ratio among females, poor population and heterosexual in this specific population.

Keywords: HIV. HAART. Ocular manifestation. CMV-retinitis. Uveitis.

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 - Prevalência de alterações oftalmológicas em pacientes infectados pelo HIV- 1	18
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Características sócio-demográficas de 81 pacientes infectados pelo HIV avaliados entre novembro, 2004 a setembro, 2007 em Salvador Bahia.....	54
Tabela 2 - Distribuição das alterações oftalmológicas de 81 pacientes avaliados entre novembro 2004 a setembro 2007, no Ambulatório da FBDC e Ambulatório de Oftalmologia do HGRS	56
Tabela 3 - Carga viral, proporção de linfócitos TCD4 + e uso de TARV em pacientes infectados pelo HIV sintomáticos e assintomáticos avaliados no período de novembro 2004 a setembro 2007 em Salvador – BA.....	57
Tabela 4- relação entre níveis plasmáticos de CD4+ e alterações oftalmológicas em pacientes infectados pelo o HIV avaliados no período de novembro de 2004 a setembro de 2007 em Salvador – BA.....	58
Tabela 5 - Relação de drogas antiretrovirais em uso pelos pacientes.....	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura e Genoma do vírus HIV-1.....	21
Figura 2 - Ciclo replicativo do HIV-1.	22
Figura 3 - Estimativa de Adultos e Crianças Vivendo com HIV	23
Figura 4 - AIDS segundo categoria de exposição – Brasil – 1981 a 1997/1998.....	27
Figura 5 - Fluxograma dos testes diagnósticos para HIV-I/II	29
Figura 6 - História natural da infecção pelo HIV.	30
Figura 7- Sarcoma de Kaposi Palpebral.	33
Figura 8 - Úlcera corneal por <i>S. Pneumoniae</i> em pacientes com AIDS. Carga viral: 40.000 cópias/ml. CD4 + : 67/ml ³ . Em uso de AZT, Epivir e Crixiran.	36
Figura 9 - Figura 9a – Exsudatos algodonosos (AIDS), Figura 9b - Hemorragias retinianas (AIDS) ; Figura 9c – Microaneurismas (AIDS)	37
Figura 10 - (a-b) – Retinite por citomegalovirus – Frosted Branch Angiitis	38
Figura 11 - PORN – Progressive outer retina necrosis.....	40
Figura 12 - Retinocoroidite – Toxoplasmose (AIDS).	41
Figura 13 - Retinite por sífilis(AIDS).....	41
Figura 14 - Faixa etária média dos pacientes envolvidos em nosso estudo.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BUT: “Break up Time” – teste de ruptura do filme lacrimal
CCS: Ceratoconjuntivite Seca
CHTLV: Centro de HTLV da EBMSP / FBDC/FIOCRUZ
CMV: Citomegalovírus
CPV: Carga Pró - Viral
DNA: Ácido Desoxirribonucleico
DVP: Descolamento de vítreo posterior
EBMSP: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
ELISA: Ensaio imuno enzimático
FBDC: Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências
HAART: Terapia antiretroviral com drogas altamente eficazes
HGRS: Hospital Geral Roberto Santos
HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana
HTLV: Vírus Linfotrópico para Células T Humanas
IBOPC: Instituto Brasileiro de Oftalmologia e Prevenção da Cegueira
IgM: Imunoglobulina M
FIOCRUZ: Fundação Oswaldo Cruz
LASIK: “Laser-assisted in situ keratomileusis”
LLcTA: Leucemia linfoma de células T do adulto
OD: Olho Direito
OE: Olho Esquerdo
PCR: Reação em Cadeia da Polimerase
PIO: Pressão Intraocular
PRK: Ceratectomia Fotorefrativa
REPR: Rarefação do Epitélio Pigmentar da Retina
RNA: Ácido Ribonucleico
TARV: Terapia antiretroviral
TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSP / HAM: Paraparesia Espástica Tropical Mielopatia Associada ao HTLV

SUMARIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo Principal	17
2.2 Objetivos Secundários.....	17
3 JUSTIFICATIVA	18
4 REVISÃO DE LITERATURA	20
4.1 Histórico, Classificação, Morfologia, Estrutura e Ciclo Viral.....	20
4.2 Epidemiologia	23
4.3 Modos de transmissão	26
4.4 Diagnósticos Laboratorial.....	28
4.5 Enfermidades associadas ao HIV-1	30
4.6 Alterações oftalmológicas da infecção pelo HIV-1	31
5 METODOLOGIA	46
5.1 Local e população do estudo	46
5.2 Amostragem e rotina de atendimento.....	47
5.3 Desenho de estudo.....	48
5.4 Critérios de inclusão	48
5.5 Critérios de exclusão	48
5.6 Questionário padronizado	48
5.7 Determinação da carga viral plasmática	50
5.8 Variáveis aferidas	50
5.9 Análise estatística.....	51
5.10 Aspectos éticos	51
6 RESULTADOS	52
6.1 Características Sócio-demográficas	52
6.2 Manifestações clínico-oftalmológicas de 81 pacientes infectados pelo HIV avaliados no período de novembro/2004 a setembro/2007 em Salvador - Ba	55
6.2.1 Anexos oculares e Segmento anterior	55
6.2.2 Segmento Posterior.....	56
6.3 Outros achados oftalmológicos.....	58
7 DISCUSSÃO	62
8 CONCLUSÕES	65
REFERÊNCIAS	66

GLOSSÁRIO – OFTALMOLOGIA	70
ANEXOS	72

1 INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) é um retrovírus do grupo dos lentivírus, que necessita, para multiplicar-se, de uma enzima denominada transcriptase reversa. Reconhecem-se hoje dois tipos de HIV: HIV-1 e HIV-2. O HIV-1 é o principal agente etiológico da AIDS em todo o mundo, enquanto o HIV-2 tem sido isolado no oeste africano.

A doença mais importante associada ao HIV-1 é a AIDS, a qual constituiu uma das maiores e mais graves pandemias do século XX. A AIDS foi inicialmente reconhecida em julho de 1981 nos Estados Unidos (CDC, 1981) A maior parte dos cientistas atualmente admite que o vírus da imunodeficiência humana (HIV) é originário de primatas, na África, possivelmente de transmissão cruzada entre espécies ⁽¹⁾.

As infecções oportunistas e as manifestações neoplásicas como o sarcoma de Kaposi representam o estágio final da doença, ocorrendo em pacientes com acentuada imunodeficiência. Apesar das diferenças regionais, as infecções oportunistas de maior prevalência em todos os continentes são a pneumonia por *Pneumocystis carinii*, a retinite por Citomegalovírus e a encefalite por *Toxoplasma gondii*. Manifestações oculares são comuns na AIDS e cerca de 60% dos pacientes desenvolvem tais manifestações no curso da doença. O envolvimento ocular é polimorfo, e compreende: alterações da microcirculação, incluindo exsudatos algodinosos, infecções oportunistas como retinites por Citomegalovírus, toxoplasmose e herpéticas e tumores, principalmente o sarcoma de Kaposi conjuntival ou palpebral e os linfomas ⁽²⁾.

Neste trabalho, relatamos as enfermidades oculares mais frequentes associadas ao HIV-1 em pacientes encaminhados de dois serviços de referência em AIDS na Bahia e atendidos nos Ambulatórios de Oftalmologia dos Ambulatório Docente Assistencial da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (ADAB) e do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Principal

Determinar as alterações oftalmológicas em pacientes portadores do HIV-1 em Salvador, Bahia.

2.2 Objetivos Secundários

- 1) descrever as características sócio-demográficas dos pacientes portadores de HIV-1 com alterações oftalmológicas.
- 2) descrever as características epidemiológicas dos pacientes portadores de HIV-1 com alterações oftalmológicas.

3 JUSTIFICATIVA

Estudos de Coopeland e colaboradores, em 2009, nos Estados Unidos mostraram prevalência de 40% de retinites por CMV, 50-70% de microvasculopatias retinianas e 30-50% de retinites por toxoplasmose. Na Etiópia, estudos de Assefa, em 2004, mostram uma prevalência de retinites por CMV <1%, 24% de microvasculopatias retinianas e 9.6% de alterações neuro-oftalmológicas^(3,4).

No Brasil, em São Paulo-SP, Belfort Jr. e colaboradores em 2001 demonstraram uma prevalência de 18% de retinites por CMV, 11% de retinites por toxoplasmose e 7.5% com descolamento de retina. Muccioli e colaboradores, em São Paulo-SP, descreveram em 1996 uma prevalência de 22,36% de retinites por CMV, 10% de exsudatos algodinosos e 4.64% de blefarites ⁽²⁾ conforme quadro abaixo:

Quadro 1 – Prevalência (%) de Alterações Oftalmológicas em pacientes com HIV-1

Autor	Local	Retinites		Micro angiopatias	HZO*	Neuro-oftalmológicas
		CMV	Toxo			
Yared Assefa; 2006 ⁽⁴⁾	Etiópia	<1	ND **	24	5,6	9,60
Copeland R. et al; 2009 ⁽³⁾	USA	40	30-50	50-70	4-17	10-15
Belfort R Jr. et al; 2000 ⁽⁵⁾	São Paulo	18	11	4	3	ND **

*HZO : Herpes Zoster Oftálmico; **ND: Não disponível.

A AIDS vem apresentando um acelerado crescimento em termos de prevalência mundial, com relatos de tendência a multiplicação, em termos numéricos no decorrer do século XXI. Como foi visto anteriormente ocorreu uma estabilização da epidemia a partir do final de 1999, com diminuição de novas infecções e mortalidade. No entanto o contingencial de pessoas vivendo com HIV/AIDS tem aumentado devido ao uso da terapia anti retroviral⁽⁶⁾

Noventa por cento dos infectados por HIV vivem em países em desenvolvimento, particularmente na África e Ásia. Alguns poucos estudos localizados nessas regiões sugerem

menores taxas de retinite por citomegalovírus (CMV) e maiores incidências de complicações oculares por toxoplasmose e herpes zoster em comparação com outras regiões.

Embora o número de indivíduos portadores de HIV/AIDS na Bahia seja considerável não há nenhum trabalho sobre prevalência das alterações oftalmológicas neste estado.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Histórico, Classificação, Morfologia, Estrutura e Ciclo Viral

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS, sigla da expressão inglesa Acquired Immunodeficiency Syndrome) foi identificada em 1981 nos Estados Unidos da América do Norte (EUA) (CDC, 1981).

O agente causal desta síndrome foi isolado em 1983, no Instituto Pasteur de Paris, sendo inicialmente denominado Vírus Associado à Linfadenopatia (LAV) ⁽⁷⁾. Posteriormente, em 1984, foi isolado nos Estados Unidos da América do Norte, recebendo o nome de Vírus Linfotrópico Humano tipo III (HTLV-III) ⁽⁸⁾. Em 1986, o Comitê Internacional de Taxonomia recomendou o termo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV, sigla da expressão inglesa Human Immunodeficiency Virus). Existem dois tipos de HIV, o HIV-1 que circula em todo o mundo e o HIV-2 que é mais restrito ao continente africano.

O HIV é um vírus com genoma RNA, da família Lentiviridae que necessita, para multiplicar-se, de uma enzima denominada transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA viral para uma cópia de DNA, que pode então integrar-se ao genoma do hospedeiro. É um vírus envelopado, com formato icosaédrico, possuindo oito genes que codificam a síntese de proteínas estruturais e reguladoras⁽²⁾. Enumeram-se a seguir os genes do HIV:

Genes Estruturais

Gene env: codifica a síntese das proteínas do envelope do vírus, ou seja, gp 160 que cinde posteriormente, gerando a gp 120 e a gp 41.

Gene gag: ou gene do antígeno de grupo, que codifica a síntese das proteínas da região central do vírus, ou seja, p55 que cinde posteriormente em p24 e p17.

Gene pol: codifica enzimas que atuam na replicação viral, ou seja, p66, p51 e p31.

Genes Reguladores

Gena *tat*: responsável pela transativação viral, isto é, pela transmissão de sinais recebidos pela célula infectada e passados ao genoma viral.

Gene *ver*: responsável pela regulação da síntese protéica viral, isto é, regula a produção de proteínas reguladoras em relação às estruturais.

Gene *nef*: regula negativamente a síntese de proteínas virais.

Gene *vif*: é conhecido como fator de virulência por acreditar-se que esteja associado à maior transmissibilidade de infecção. Segmento *ltr*: ou “Long Terminal Repeat”, onde se situam seqüências gêmeas ligadas à codificação de proteínas reguladoras do ciclo biológico viral (Figura 1).

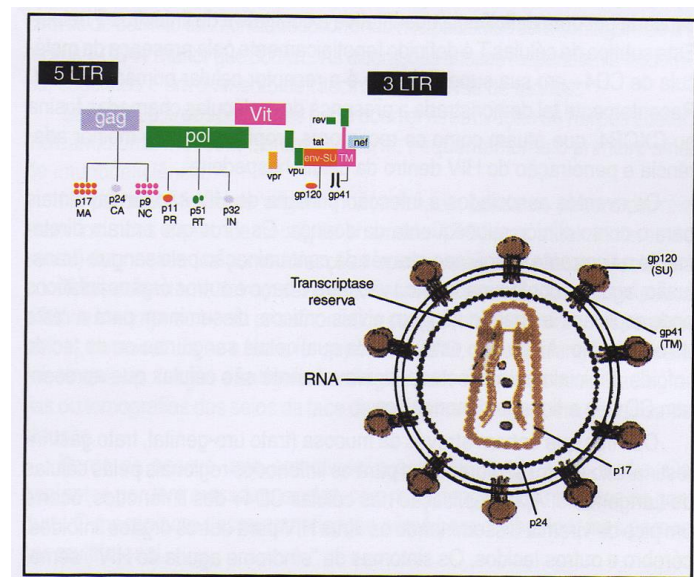


Figura 1 - Estrutura e Genoma do vírus HIV-1.

Fonte: Oréface, 2005⁽⁹⁾.

Ciclo viral

A infecção pelo HIV inicia-se com a entrada do vírus na célula, através da ligação da proteína de superfície (gp 120) com o receptor da célula (molécula CD4). A entrada ocorre através da fusão do vírus com a membrana da célula, sendo essa reação mediada pela gp 41. Desde sua descoberta, ficou claro que a molécula de CD4 não poderia ser o único receptor do

HIV. Isto porque existiam células suscetíveis à infecção viral que não apresentavam a molécula de CD4 em sua superfície.

Após entrar na célula, o RNA viral é convertido a DNA pelas enzimas transcriptase reversa e ribonuclease H. Essa reação ocorre no citoplasma da célula nas primeiras seis horas de infecção. A dupla fita de DNA, assim formada, é integrada de forma randômica ao genoma do hospedeiro através da enzima integrase. Uma vez integrado, o DNA viral permanece na célula enquanto ela estiver viva.

Proteínas celulares e virais controlam a expressão gênica do HIV. Inicialmente, apenas as proteínas tat, vif e nef são sintetizadas, sendo a seguir sintetizadas as proteínas estruturais e o RNA genômico. A liberação do vírus é por brotamento; durante esta fase, a enzima protease processa as proteínas precursoras do pol e gag, tornando a partícula viral madura e capaz de infectar uma nova célula (Figura 2)^(10, 11).

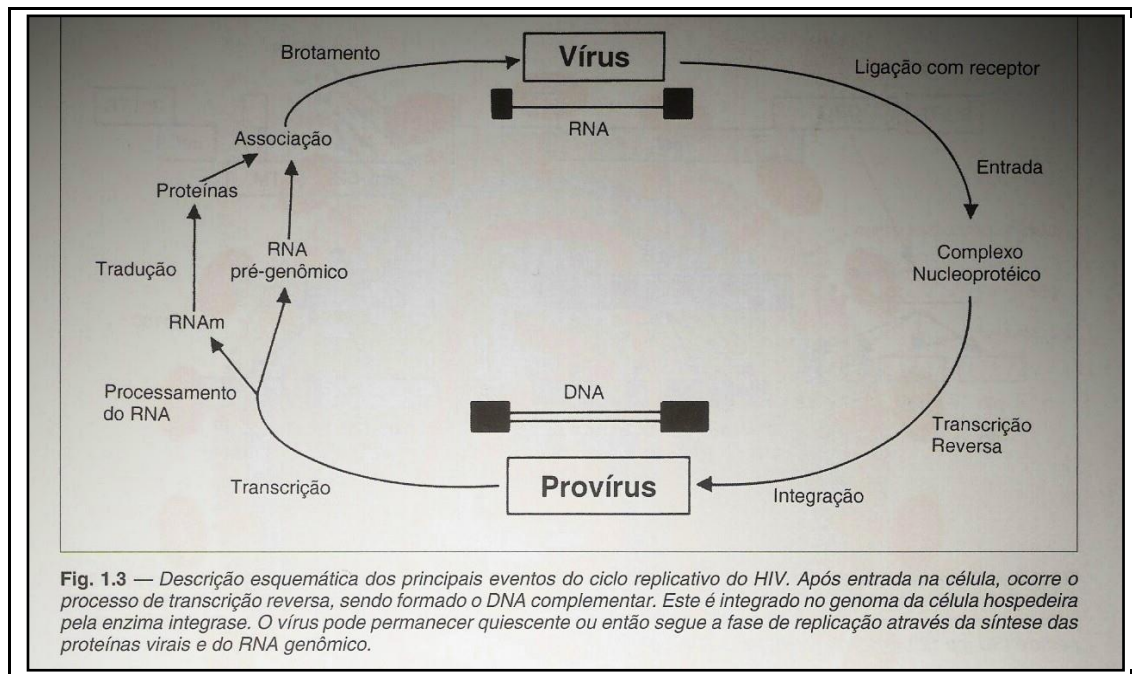


Figura 2 - Ciclo replicativo do HIV-1

Fonte: Retrovíruses Humanas HIV/AIDS-Ricardo Veronesi, Roberto Focaccia e André Villela Lomar, 2000⁽¹¹⁾.

4.2 Epidemiologia

O HIV-1 está presente em todo o mundo e desde o início da pandemia, até o ano de 2009, o número estimado de pessoas (adultos e crianças) acometidas pelo HIV/AIDS era de 33,3 milhões em todo o mundo tendo ocorrido 2,6 milhões de novas infecções. A prevalência estimada na população de adultos (15 a 45 anos) foi de 0,8% e 1,8 milhões de adultos morreram de AIDS ou doenças relacionadas.

A prevalência varia de acordo com a região geográfica e com os padrões sócio-comportamentais e étnicos das populações. Portanto, a distribuição por continentes mostra-se desigual, com 46,97% concentrados nas Américas, 36,24% na África, 10,98% na Europa, 5,35% na Ásia e, por último, aparece a Oceania com 0,46% dos casos.

O recente relatório do Programa de AIDS das Nações Unidas informa que ocorreu uma estabilização da epidemia tendo o número anual de novas infecções diminuído a partir do final de 1999, como também ocorreu uma diminuição significativa da morbimortalidade resultante do uso dos antiretrovirais. Apesar destes fatos o número de novas infecções ainda é elevado e com a redução da mortalidade o contingente de pessoas vivendo com HIV/AIDS tem aumentado⁽⁶⁾. (Figura 3).

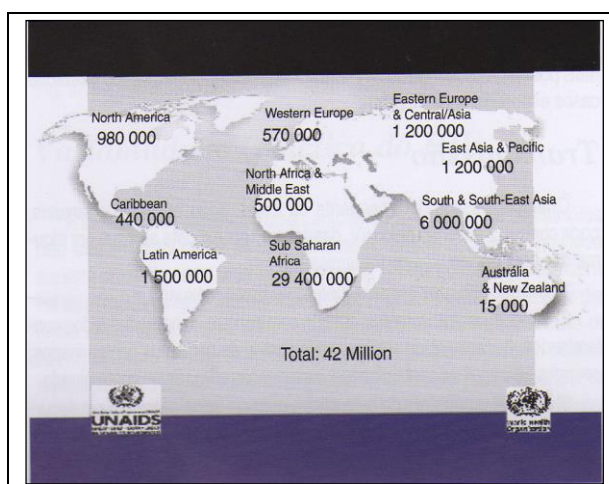


Figura 3 - Estimativa de Adultos e Crianças Vivendo com HIV

Fonte: Uveítes Clínica e Cirúrgica ⁽⁹⁾.

No Brasil os primeiros casos de AIDS foram oficialmente notificados em 1980. Deste período a junho de 2009 o número de casos acumulados foi de 462.237 sendo que 323.069 (59%) ocorreram no Sudeste, 104.671 (19%) na Região Sul, 64.706 (12%) no Nordeste, 31.011, (6%) na Centro-Oeste e 21.389 (4%) no Norte.

Houve uma diminuição considerável na razão de sexo (M:F). Em 1986, esta razão era de 15,1:1 e, a partir de 2002, estabilizou-se em 1,5:1, indicando o aumento de casos nas mulheres. Em relação a distribuição por idade houve um predomínio na faixa etária de 25 a 34 anos, com 43,5% do total acumulado de casos. Em relação ao sexo e faixa etária observou-se que do total de casos identificados em homens e mulheres na faixa etária de 25 a 49 anos foram de 78% e 71% respectivamente.

Embora em patamares elevados, a taxa de incidência de AIDS no país encontra-se estabilizada desde 2000. Em 2008 a taxa de incidência observada foi de 18,2 por 100.000 habitantes. A análise por região revela que as regiões Sudeste e a Centro-Oeste apresentam queda na taxa de incidência a partir de 2003 e 2004 respectivamente. As demais regiões mantêm tendência de crescimento segundo sexo e faixa etária, que em ambos os sexos, as maiores taxas ocorreram na faixa etária entre 30 a 49 anos. Ao longo da série histórica percebe-se um incremento das taxas de incidência de AIDS em indivíduos maiores de 50 anos. Observou-se, também, uma redução considerável na transmissão por transfusão de sangue e hemoderivados⁽¹²⁾.

O Brasil acumulou cerca de 190 mil óbitos devido à AIDS até junho de 2006, sendo as taxas de mortalidade crescentes até meados da década de 90, estabilizando em cerca de 11 mil óbitos anuais desde 1998. Após a introdução da política de acesso universal ao tratamento anti-retroviral (TARV), em 1996, observou-se uma importante queda na mortalidade. A partir do ano 2000, essa taxa se estabilizou em cerca de 6,4 óbitos por 100 mil habitantes, sendo que esta estabilização é mais evidente em São Paulo e no Distrito Federal⁽¹³⁾.

Diferentemente da notificação dos casos de AIDS, os dados de infecção por HIV, na maioria das vezes, são subestimados. Em média, a pessoa infectada pelo HIV demora 8 a 10 anos para começar a desenvolver os sintomas da doença. Só então ela é notificada como caso de AIDS⁽⁹⁾. Segundo critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil apresenta

uma epidemia concentrada, com taxa estimada de prevalência da infecção pelo HIV de 0,6% na população de 15 a 49 anos.

Em resumo a epidemia de HIV/AIDS no Brasil apresentou mudanças do perfil epidemiológico. De fato, no início da epidemia havia um predomínio de homens infectados por contato homossexual, de classe social elevada e localizada em grandes centros urbanos. Atualmente existe predominância da transmissão heterossexual e, conseqüentemente, com o aumento de casos em mulheres e da transmissão vertical, ocorrendo na camada mais desfavorecida da população e se espraiando para cidades menores no interior do país. Estes aspectos foram denominados de “heterossexualização, feminização, pauperização e interiorização” da epidemia⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

Na cidade de Salvador, estado da Bahia, no período compreendido entre 1980-2003, foram notificados 3.307 casos de AIDS com uma incidência de 12,9 casos por 100.000 habitantes⁽¹³⁾. Em 2005, 2006 e 2007 as incidências foram respectivamente de 9,0, 8,7 e 8,2 casos por 100.000 habitantes e até 30 de agosto de 2008 foram notificados 403 casos de AIDS na Bahia, segundo dados da Secretaria Estadual de Saúde⁽¹⁸⁾.

Nesta cidade o número de óbitos registrado em 2005 foi de 176, e 2006 e 2007 foi de 191 em cada ano. Cerca da metade destes óbitos ocorreram na faixa etária compreendida entre 35 e 49 anos⁽¹⁸⁾.

Um estudo de base populacional, realizado na cidade de Salvador, entre 1998-2000, detectou uma soroprevalência global de HIV-1 de 0,55% (19/3.446) sendo respectivamente de 0,8% e 0,36% para homens e mulheres. Esta prevalência foi mais elevada na faixa etária compreendida entre 31-45 anos e em pessoas com renda familiar inferior a dois salários mínimos. Estimou-se que havia 13.750 indivíduos infectados pelo HIV nesta cidade⁽¹⁹⁾. Estes dados indicam que a epidemia em Salvador apresenta perfil semelhante ao observado no Brasil.

Portanto, existem evidências que a epidemia causada pelo HIV/AIDS no Brasil tenha também se estabilizado. Estima-se que ocorreu uma diminuição tanto do número anual de novas infecções quanto da morbimortalidade, graças ao acesso universal à terapia anti retroviral. Conseqüentemente, o numero de pessoas vivendo com o HIV/AIDS no Brasil tem

aumentado e, conseqüentemente, as complicações relacionadas a terapia antiretroviral irão aumentar.

4.3 Modos de transmissão

São três as formas de transmissão: via perinatal ou vertical (mãe para o filho); via sexual e via parenteral (transfusão de componentes celulares de sangue contaminado e compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas).

A transmissão vertical pode ocorrer por três vias: transplacentária ou hematogênica, durante o trabalho de parto e pelo aleitamento materno. No Japão, observou-se uma redução de 80% da transmissão do vírus com a suspensão do aleitamento materno^(20,21).

Outra possibilidade de transmissão se dá durante o parto. No trabalho de parto, as contrações uterinas podem romper a barreira placentária resultando em microtransfusões da mãe para o filho ou pelo contato direto com o sangue contaminado. Por outro lado, pode ocorrer também a migração ascendente destes microorganismos, pela vagina durante o parto natural⁽²²⁾. A associação da cesariana eletiva com o uso do AZT (zidovudina) reduziu os riscos de transmissão mãe/filho. Mesmo com valores mais baixos, não se pode excluir a transmissão vertical durante a gravidez por via transplacentária ou hematogênica⁽²³⁻²⁵⁾.

Estimativas indicam que entre 75% e 85% das infecções por HIV ocorridas em todo o mundo tem se dado através das práticas sexuais. Evidências biológicas e epidemiológicas demonstram que a transmissão heterossexual é uma importante via de contaminação pelo HIV-1, principalmente para as mulheres. Estudos têm demonstrado que num período de 10 anos de relacionamento conjugal, a eficiência de transmissão é 60% do homem para a mulher, enquanto no sentido inverso é apenas de 0,4%⁽²⁶⁾. Sabe-se que a ocorrência de patologias ginecológicas, tais como úlceras genitais e maior número de parceiros sexuais, aumentam o risco da transmissão⁽²⁷⁾. Úlceras no pênis e diagnóstico sorológico de sífilis têm sido apontados como fatores de risco para os homens na relação heterossexual. O coito anal receptivo e desprotegido é um importante fator de risco para ambos os sexos, como ocorre na infecção pelo HTLV^(26,28). Tem-se observado uma diminuição da transmissão por contato sexual, através da redução na proporção de casos entre homossexuais, que em 1985 era de 51,3%, caindo para 14,5% em 1997/98⁽¹¹⁾.

Por outro lado ocorreu um aumento por transmissão heterossexual. Em 1985, esta categoria de exposição era responsável por 3,3% dos casos notificados e atingiu 33,5% em 1997/98, sendo a principal causa em tempos atuais, (Figura 5) ⁽¹¹⁾.

A transmissão parenteral do HIV-1 pode ocorrer durante a transfusão de células do sangue infectadas e no compartilhamento de seringas ou agulhas contaminadas pelo vírus. No Brasil, onde a legislação oficial tornou obrigatória a triagem do sangue com os testes anti-HIV internacionalmente recomendados desde 1986, notou-se declínio, desde 1988, nas taxas de transmissão do HIV através dessa via, restando atualmente uma taxa residual em torno de 2,1% ⁽²⁹⁾. A prática do compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas entre usuários de drogas injetáveis é uma via importante de transmissão parenteral e tem contribuído para a disseminação deste vírus neste grupo de indivíduos. De fato, no grupo de usuários de drogas injetáveis identificou-se um crescimento, passando de 3,1% em 1985 para 19% em 1997/98 ⁽¹¹⁾. Mas, o estabelecimento do “Programa de Redução de Danos” foi decisivo, para a diminuição da prevalência da infecção nos usuários de drogas injetáveis (UDI) . De fato tem sido demonstrado em várias cidades brasileiras, incluindo Salvador, uma diminuição de prevalências em UDI ⁽³⁰⁾.

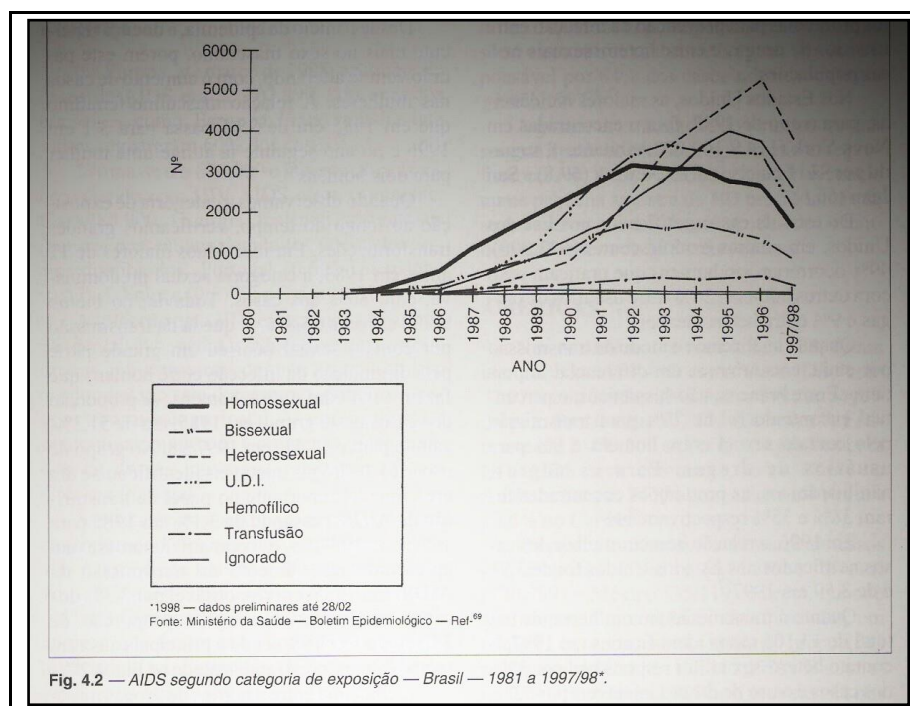


Figura 4 - AIDS segundo categoria de exposição – Brasil – 1981 a 1997/1998
 Fonte: Retrovíruses Humanas – Ricardo Veronesi ⁽¹¹⁾.

4.4 Diagnósticos Laboratorial

O diagnóstico de uma infecção tem como objetivo a detecção do agente infeccioso. Devido ao fato dos métodos utilizados para detecção direta destes agentes consumirem muito tempo para diagnóstico, serem de custo elevado e trabalhoso, utiliza-se, rotineiramente, a detecção indireta dos agentes por meio da demonstração de anticorpos específicos. Este padrão de medida é conhecido como sorologia ou diagnóstico sorológico. Devido a problemas de sensibilidade e especificidade dos testes adota-se, como regra geral, que qualquer amostra testada com resultado reagente deve ser reavaliada por outro teste com antígeno e/ou princípio diferente do primeiro. Portanto, o diagnóstico sorológico da infecção causada pelo HIV baseia-se na detecção de anticorpos específicos aos vírus^(29,31).

Os métodos diagnósticos podem ser divididos em testes de triagem e de confirmação. Os primeiros se caracterizam por apresentar elevada sensibilidade evitando resultados falsos negativos. No entanto, por apresentarem baixa especificidade podem resultar em reações falsas positivas. Conseqüentemente, as amostras devem ser reavaliadas por testes mais específicos.

Em relação ao HIV os testes de triagem mais utilizados são o ensaio imunoenzimático (Elisa) e as reações de aglutinação. Estes testes não discriminam o HIV-1 do HIV-2 devido à elevada homologia entre estes vírus. Os testes Elisa são de fácil execução, podem ser automatizados e realizados em larga escala e, por isto, são preferencialmente utilizados na triagem de doadores de sangue. Os testes confirmatórios mais utilizados são o Western Blot e a imunofluorescência e a técnica de Reação de Cadeia de Polimerase (PCR).

A PCR foi descrita em 1983 e consiste na amplificação e detecção de DNA. Esta reação depende de uma enzima, a polimerase, que é capaz de amplificar o DNA e conseqüentemente detectar pequenas quantidades do mesmo⁽³²⁾. Nos casos em que o agente a ser estudado é constituído por RNA, como por exemplo o HIV utiliza-se uma enzima com atividade da transcriptase reversa para transcrever este RNA em DNA e posteriormente aplica-se a reação em cadeia de polimerase. O fluxograma do diagnóstico laboratorial recomendado pelo Ministério da Saúde está esquematizado na figura 5.

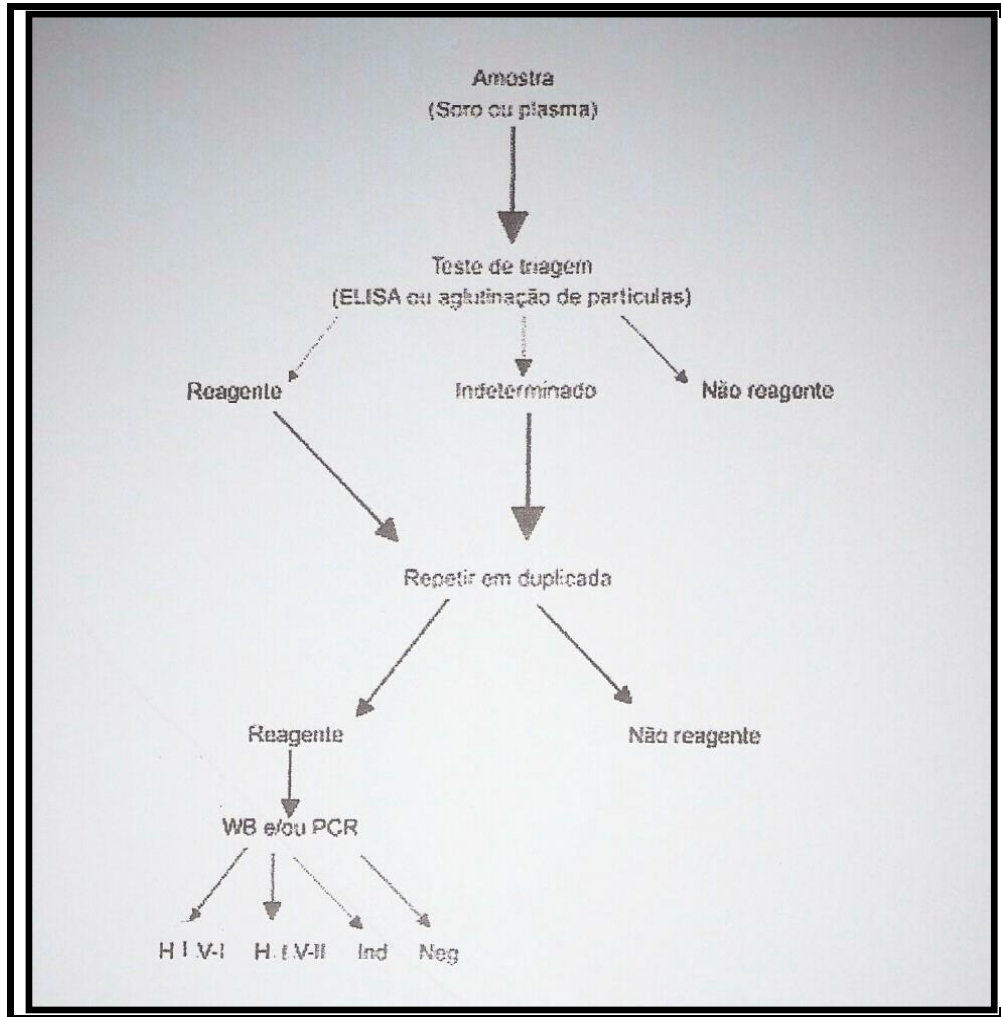


Figura 5 - Fluxograma dos testes diagnósticos para HIV-I/II

4.5 Enfermidades associadas ao HIV-1

A história natural da infecção pelo HIV pode ser dividida em transmissão viral, síndrome retroviral aguda, soroconversão, período de latência clínica com ou sem linfadenopatia persistente, infecção sintomática precoce pelo HIV (previamente conhecida como complexo relacionado à AIDS e atualmente referida como sintomas B de acordo com a classificação do Centers for Disease Control – CDC) e AIDS (condição indicadora de AIDS de acordo com o critério do CDC de 1987, revisto em 1993, que inclui a contagem do CD4+ abaixo de $200\text{cél}/\text{mm}^3$)⁽²⁾.

A infecção retroviral aguda, ou infecção sintomática primária pelo HIV, é caracterizada por uma doença aguda semelhante a mononucleose infecciosa, com viremia intensa e queda transitória do número de células TCD4+ periféricas. Os sintomas típicos são: febre, cefaléia, mal-estar, letargia, mialgias, linfadenopatia e faringite⁽⁹⁾.

A soroconversão usualmente ocorre entre três e 12 semanas após a transmissão. A presença de soroconversão e doença prolongada (> 14 dias) parece estar correlacionada com a progressão mais rápida para AIDS.

A infecção primária é seguida de um período de latência clínica durante o qual a maioria dos pacientes não apresenta sinais ao exame clínico.(Figura 7).

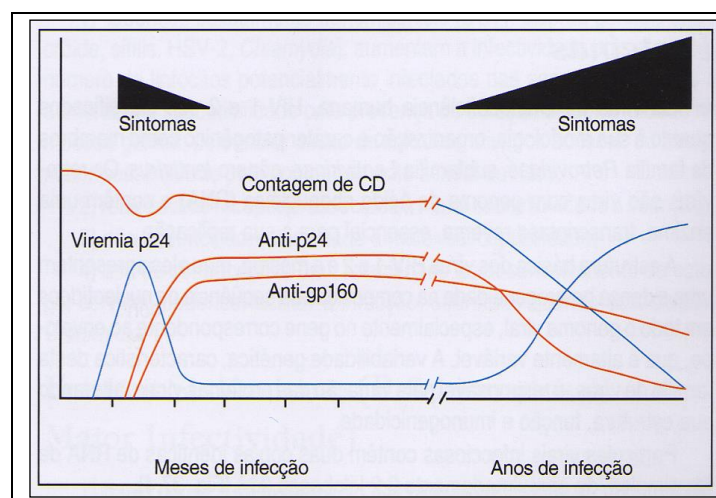


Figura 6 - História natural da infecção pelo HIV.
 Fonte: Uveítes Clínica e Cirúrgica – Fernando Oréfica⁽⁹⁾.

O resultado final da deterioração progressiva do sistema imune, que ocorre na maioria dos pacientes com infecção pelo HIV, é o desenvolvimento da doença clinicamente aparente ou AIDS ⁽⁹⁾.

Dentre as doenças infecciosas oportunistas que acometem pacientes com AIDS, as mais encontradas são: tuberculose pulmonar e disseminada, candidíase, infecção por Herpes zoster ou simples, criptococose extra-pulmonar, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, Toxoplasmose cerebral, infecção por *Cryptosporidium* ou *Isospora*, infecção por Citomegalovírus, infecção disseminada por *Mycobacterium avium* complex (MAC).

Dentre as doenças malignas associadas com o HIV, temos: sarcoma de Kaposi, linfoma, papilomavírus humano, melanoma, etc.

Além dessas doenças, ainda podemos encontrar diversas outras como: cutâneo-mucosas, do aparelho digestivo, hepatites virais, doenças neurológicas, parasitoses, etc.

4.6 Alterações oftalmológicas da infecção pelo HIV-1

Dentre as formas de acometimento ocular, podemos encontrar: retinopatia do HIV, infecções oportunistas secundárias propriamente ditas, manifestações neuro-oftalmológicas, neoplasias e lesões iatrogênicas como, por exemplo, a síndrome de Stevens-Johnson.

Cerca de 70% dos pacientes infectados pelo HIV irão desenvolver complicações oculares, sendo as mais comuns: microangiopatias e retinites por citomegalovírus⁽³³⁾. Embora menos comum, outras manifestações oculares podem ocorrer, causando profunda e permanente perda visual⁽⁵⁾.

Podemos classificar as alterações oculares de várias maneiras ^(34,35):

1 - Quanto ao tipo de infecção oportunista:

- a) Protozoários: doença disseminada pelo *Pneumocystis carini* e toxoplasmose.
- b) Vírus: retinite por citomegalovírus (CMV) e lesões invasivas persistentes pelo vírus herpes.
- c) Fungos: criptococose e candidíase.

d) Bactérias: micobactéria atípica e tuberculose extra-pulmonar.

2- Quanto às complicações oculares:

- a) Microangiopatia retiniana
- b) Infecções oportunistas
- c) Tumores
- d) Lesões neurooftalmológicas

3- Quanto a sua localização:

- a) Em anexo ocular: Herpes zoster ocular, sarcoma de Kaposi, Molluscum contagiosum, carcinoma de células escamosas/ neoplasia conjuntival intraepitelial, linfoma cutâneo, tricomelia/ hipertricose, microvasculopatia conjuntival, conjuntivite, celulite preseptal, ceratoconjuntivite seca.
- b) Em segmento anterior: Ceratite infecciosa viral, bacteriana e fúngica. iridociclite e glaucoma de ângulo fechado.
- c) Em segmento posterior: microvasculopatia retiniana, infecção retiniana (CMV, varicela zoster, herpes simples, toxoplasmose, bacteriana, fúngica), coroidite infecciosa, linfoma intraocular, oclusão de artéria ou veia retiniana.
- d) Em órbita: Linfoma, celulite e sarcoma de Kaposi.
- e) Manifestações neuro-oftalmológicas: Papiledema, neurite óptica, atrofia óptica, paralisia de nervo craniano, desordem de motilidade ocular, defeito de campo visual.

Alterações em anexos oculares:

Herpes Zoster Oftálmico (HZO):

Afeta aproximadamente 5 a 15% dos pacientes infectados pelo HIV. É o vírus da varicela-zoster. Pode ocorrer com qualquer contagem de CD4+ ⁽³⁶⁾. Sinais: Lesões vesiculares da face na área de distribuição do ramo oftálmico do nervo trigêmeo. Sintomas: Dor, fotofobia, visão borrada. Pode estar associado a ceratite, uveíte, esclerite, e envolvimento do sistema nervoso central. O diagnóstico é realizado pelo exame clínico^(34,37).

Sarcoma de Kaposi:

Principal manifestação em anexos oculares na AIDS. Afeta aproximadamente 30% dos pacientes com AIDS, geralmente com $CD4+ < 500\text{cél}/\text{mm}^3$. Após o pneumocystis carinii é a manifestação mais freqüente. Sintomas: Geralmente não apresentam sintomatologia além da estética, pode provocar alterações da acuidade visual e entrópio, quando acomete a pálpebra; diplopia e proptose quando acomete a órbita. São lesões altamente vascularizadas, podendo acometer ambas as pálpebras e conjuntivas (mais comum em fórnix inferior). Sinais: comumente se apresentam de forma multicêntrica e simétrica, caracterizada por diferentes lesões: mácula, pápula, nódulo, placas e doença linfática^(9,35). Diagnóstico: clínico, presuntivo, através do reconhecimento macroscópico de nódulos, tumoração e/ou placas eritematosas/violáceas, característica na pele e/ou mucosas e através de biópsia da lesão (Figura 8)⁽³⁴⁾.



Figura 7- Sarcoma de Kaposi Palpebral.

Fonte: Uveítes Clínica e Cirúrgica – Fernando Oréfice⁽⁹⁾.

Molusco Contagioso:

Dermatite altamente contagiosa causada pelo poxvírus. É comumente transmitido sexualmente com lesões aparecendo na virilha e na genitália. Sinais: lesões elevadas, umbilicadas na região central, numerosas, confluentes, persistentes e que acometem a pele da pálpebra e conjuntiva. Sintomas: em geral, as queixas são relacionadas à estética. Diagnóstico: clínico oftalmológico ou através de biópsia da lesão^(2,35).

Carcinoma de Células Escamosas/ Neoplasia Conjuntival Intraepitelial:

Possivelmente associado á infecção pelo papilomavirus (HPV), e exposição ao raio ultra - violeta⁽³⁴⁾. Carcinoma de células escamosas com características incomuns e comportamento mais agressivo ocorre em pacientes com AIDS. A lesão conjuntival pode desenvolver-se a partir de uma lesão actínica (pterígio ou pinguécua) e a localização mais frequente é o limbo. Esses tumores são pouco freqüentes e muitas vezes muito agressivos e podem invadir as estruturas intra - oculares ⁽²⁾. Diagnóstico: clínico e biópsia da lesão com exame anátomo patológico: proliferação epitelial com células escamosas e características disqueratóticas⁽²⁾.

Linfoma Cutâneo:

Linfoma não Hodgkin é o mais comum e tem uma alta malignidade ⁽³⁴⁾. O diagnóstico é feito através de exame oftalmológico e biópsia⁽²⁾.

Hipertricose:

Corresponde ao aumento do número de cílios e ocorre geralmente, nos estágios finais da infecção pelo HIV. A causa é desconhecida, entretanto elevados títulos virais, toxicidade as drogas e baixa nutrição podem contribuir ⁽³⁴⁾. Diagnóstico clínico (exame oftalmológico).

Microvasculopatia Conjuntival:

Desenvolve eventualmente dilatação, estreitamento vascular e microaneurismas, podendo formar o sinal da vírgula ⁽³⁴⁾. Em geral são pobres em sintomatologia e o diagnóstico é feito pelo exame oftalmológico⁽²⁾.

Conjuntivites:

Estudos recentes reportam a prevalência de menos do que 1% nos pacientes com AIDS, similar a população em geral. Formas menos comuns de conjuntivites foram reportados em pacientes com AIDS, incluindo as ocasionadas por CMV e criptococcus ⁽³⁴⁾. Diagnóstico: exame oftalmológico e quando necessário, cultura da secreção.

Celulite Preseptal:

Geralmente causada pelo *Staphylococcus aureus* ⁽³⁴⁾. Pode evoluir com complicações locais do sistema nervoso central ou sistêmico. Tem como agente etiológico: bactérias, vírus, fungos e parasitas. Diagnóstico é feito pelo quadro clínico, cultura de secreções, ultra-som, tomografia de órbita, hemograma, hemocultura. Biópsia às vezes é necessária⁽²⁾.

Ceratoconjuntivite Sêca:

Alteração qualitativa ou quantitativa da lágrima. Sintomatologia pobre, geralmente não refere os sintomas clássicos de olho seco. Sinais: raramente olho vermelho. Ceratite ponteadada (leve a moderada). Diminuição da sensibilidade corneana. Diagnóstico clínico: através do exame de biomicroscopia e dos seguintes testes: teste do corante Rosa Bengala, teste de Schirmer e teste de ruptura de filme lacrimal (BUT), que têm valor relativo, sendo necessária a positividade de dois destes testes para confirmação diagnóstica⁽²⁾.

Alterações de segmento anterior:

Herpes Simples:

A ceratite causada por esse vírus tem apresentação atípica no paciente com AIDS, como bilateralidade e predileção pela periferia corneana. Pode ocorrer com qualquer contagem de CD4+ ⁽³³⁾. Sintomas: dor, olho vermelho, fotofobia intensa, lacrimejamento e baixa de acuidade visual. Sinais: Lesões dendríticas corneanas (únicas ou múltiplas), ou ceratite ponteadada periférica. Diagnóstico: clínico através de biomicroscopia⁽²⁾.

Ceratite Bacteriana e Fúngica:

Não parece ser muito comum, mas quando ocorre tende a ser severa e causar perfuração. Vários organismos podem causar: *Streptococcus alfa-hemolítico*, *Staphylococcus aureus* e *Epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Campylobacter* sp e *Candida* sp.⁽³⁴⁾ Diagnóstico: clínico, exame direto e cultura de raspados corneanos. O patógeno fúngico mais comum é a *Candida* Sp. A bactéria mais frequente é o *Staphylococcus* (Figura 8)⁽²⁾.

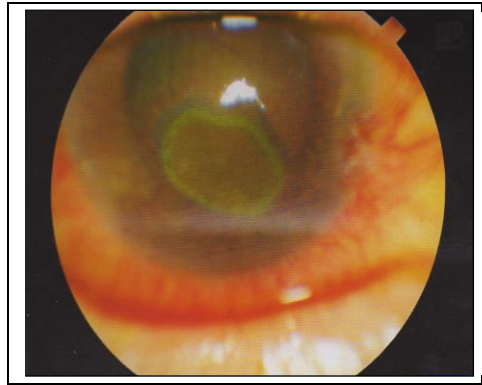


Figura 8 - Úlcera corneal por *S. Pneumoniae* em pacientes com AIDS. Carga viral: 40.000 cópias/ml. CD4 + : 67/ml³. Em uso de AZT, Efavir e Crixiran.
 Fonte: Uveítes Clínica e Cirúrgica – Fernando Oréfice. ⁽⁹⁾.

Microsporidiosis:

O microsporidium é um parasito intracelular que pode causar gastroenterite, sinusite, pneumonite e infecção genital em pacientes com AIDS. Infecção ocular é rara e está representada pela ceratite punctata ⁽³⁴⁾. Nestes casos observa-se uma irregularidade superficial corneana, devido á ceratopatia epitelial puntata, com inflamação conjuntival e hiperemia (leve a moderada). O diagnostico é feito pelos achados clínicos e pelo método de Gram do raspado conjuntival e/ou corneano⁽²⁾.

Iridociclite:

Moderada iridociclite é comum nos pacientes com AIDS. Observada quando há retinite viral (CMV, VHZ, herpes simples), severa inflamação posterior (toxoplasmose, sífilis, fungos e bactéria), reação á drogas (rifabutim, cidofovir), e na síndrome de Reiter. Os sinais clínicos compreendem injeção ciliar, precipitados ceráticos, flare, corectopia, sinéquias posteriores, podendo complicar com edema macular cistóide. O diagnóstico é feito através de exame clínico oftalmológico e de exames complementares, como sorologias, para pesquisa etiológica^(33,38,39).

Glaucoma de Ângulo Fechado:

Foi descrito com a síndrome de efusão uveal em pacientes com AIDS. A causa é desconhecida^(38,40). O diagnóstico é realizado através do exame oftalmológico completo associado a exames complementares como gonioscopia, campo visual, curva tensional, paquimetria, retinografia, dentre outros exames para investigação de glaucoma.

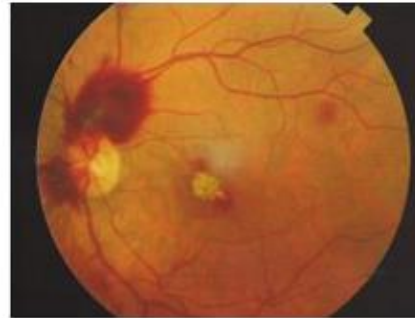
Alterações de Segmento Posterior:

Microangiopatia Retiniana:

Ocorre em mais de 50% dos pacientes infectados pelo HIV. A mais comum manifestação é exudatos algodonosos, podem ocorrer microaneurismas e hemorragias intraretinianas, e menos comum, isquemia retiniana. Com exceção da isquemia todos esses achados são transitórios (Figuras 9a,9b e 9c)⁽⁴⁰⁾.



**Figura 9a – Exsudatos
Algodonosos (AIDS)**



**Figura 9b – Hemorragias
retinianas (AIDS)**

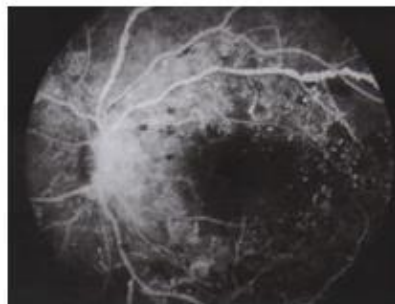


Figura 9c – Microaneurismas (AIDS)
Figuras 9 (a-c) extraídas do livro:
Uveítes clínica e cirúrgica – Fernando
Oréfice

**Figura 9 - Figura 9a – Exsudatos algodonosos (AIDS), Figura 9b - Hemorragias retinianas (AIDS);
Figura 9c – Microaneurismas (AIDS).**

Fonte: Uveítes clínica e cirúrgica – Fernando oréfice⁽⁹⁾.

O diagnóstico é feito através de exame oftalmológico completo, com a realização de mapeamento de retina, biomicroscopia de pólo posterior e angiofluoresceinografia da retina (Figura 10c).

Retinite por Citomegalovirus - CMV:

O CMV afeta 40% dos pacientes com AIDS e sua presença, geralmente, significa envolvimento sistêmico grave, embora em raras ocasiões essa seja a manifestação inicial da doença. Ao exame nota-se inicialmente um envolvimento da periferia que progride lentamente. É caracterizada por uma opacificação granular leve a qual não está associada a hemorragias ou vasculites (retinite indolente). A retinite fulminante é caracterizada por uma área geográfica densa, branca e bem demarcada de opacificação confluyente que, freqüentemente, desenvolve-se ao longo das arcadas vasculares. A vitreíte é leve. O processo infeccioso se estende lenta e ininterruptamente com aspecto de “fogo selvagem” ao longo do trajeto dos vasos retinianos. Ocasionalmente o nervo óptico pode estar comprometido. Quando regride aparecem alterações pigmentares, poucas hemorragias e opacificações. Complicações incluem atrofia total da retina com descolamento de retina⁽²⁾.

O diagnóstico é baseado na aparência clínica da lesão ocular, no exame de mapeamento de retina e angiofluoresceinografia da retina, associado ao quadro clínico e epidemiológico (Figuras 10a e 10b)^(41,42).



Figura 10a

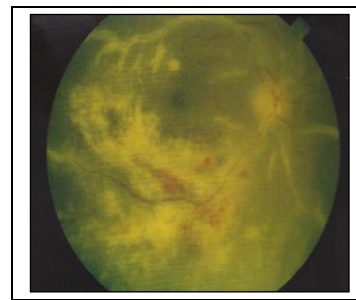


Figura 10b

Figura 10 - (a-b) – Retinite por citomegalovírus – Frosted Branch Angiitis

Fonte: Uveítes clínica e cirúrgica – Fernando oréfice⁽⁹⁾.

Retinite pelo Vírus Varicela Zoster -VZV:

O VZV é a segunda causa a retinite necrotizante aguda (RNA). Afeta cerca de 5% dos pacientes com AIDS. Pacientes com AIDS e RNA geralmente tem número de células TCD4+

< 60 céls/mm³, com antecedentes de herpes zoster acometendo qualquer dermatomo ou de dermatite por herpes simples. Apresenta retinite necrosante aguda ou bilateral, associada á vitreíte moderada ou severa e uveíte anterior, apresentando como complicação o descolamento de retina, que ocorre em 75% dos casos. O envolvimento do segundo olho pode ser simultâneo ou após muitos meses a anos. Sintomas mais comuns: dor, floaters, olho vermelho, visão borrada e defeitos do campo visual. O curso clínico depende da extensão da retinite, do diagnóstico e do grau de imunossupressão do paciente. O diagnóstico é feito pelo aspecto clínico da lesão observado nos exames de mapeamento e angiofluoresceinografia da retina. O diagnóstico diferencial da infecção pelo CMV é feito pela rápida progressão desta doença. Uma retinite inflamatória por VZV, geralmente com vitreíte severa, é também possível no decurso de uma síndrome imune. Se a retinite pelo vírus varicela zoster-VZV não for diagnosticada e tratada a tempo, a visão do doente está sempre em risco^(2,35).

Necrose Progressiva da Retina Externa – PORN

A PORN é uma forma distinta de retinite necrosante, observada quase exclusivamente em pacientes com AIDS que apresentam número de células TCD4+ inferior a 50 céls/mm³. Observa-se uma baixa de acuidade visual acentuada, constrição do campo visual, ocasionalmente opacidades flutuantes. A reação inflamatória no segmento anterior e no vítreo ocorre em estágios mais tardios da doença (aproximadamente 30% dos casos). A principal característica é a presença de várias lesões nas camadas profundas da retina, pequenos focos de necrose que confluem e formam grandes áreas de opacificação e necrose intra-retinianas de cor branco-amarelada que levam á cegueira bilateral as vezes em poucos dias, apesar da terapêutica específica. O diagnóstico é baseado no aspecto clínico da lesão observado no mapeamento e angiofluoresceinografia da retina (Figura 11) ⁽²⁾.

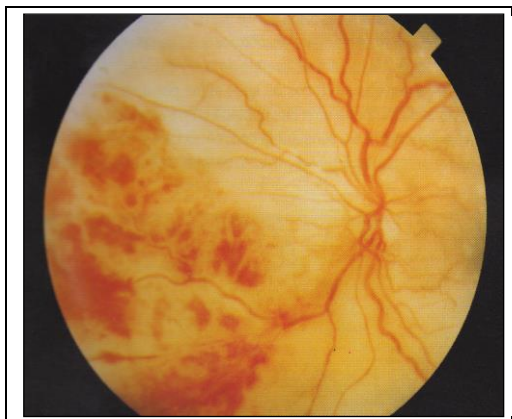


Figura 11 - PORN – Progressive outer retina necrosis.
Fonte: Uveítes Clínica e Cirúrgica – Fernando Oréfice. ⁽⁹⁾.

Retinite pelo Vírus Herpes Simples:

É rara, mas quando ocorre a progressão é rápida. O quadro clínico é semelhante ao da VZV retinite. O diagnóstico é feito através dos exames de mapeamento e angiofluoresceinografia da retina ⁽³⁴⁾.

Retinocoroidite da Toxoplasmose:

Afeta menos de 1% dos pacientes com AIDS em muitos países no Brasil acomete cerca de 8,5% desses pacientes ⁽²⁾. Nos pacientes imunodeprimidos tendem a ser mais graves, bilateral, multifocal, não adjacentes às cicatrizes antigas e é frequentemente associado ao acometimento do sistema nervoso central ⁽³⁴⁾. Os pacientes têm, geralmente, número de células TCD4 maior que 100cél/ mm³. A lesão retinocoroidiana é extensa, uni ou bilateral e recidivante. Podem ser uni ou multifocais com pouco envolvimento vítreo e de câmara anterior. As lesões tendem a aumentar e progredir quando não há tratamento, formando extensas e múltiplas áreas de necrose retiniana. A vasculite retiniana está presente em grande parte dos pacientes, e, nesses casos, o diagnóstico diferencial de retinite por CMV, retinite herpética ou sífilis ocular, pode tornar-se mais difícil. O diagnóstico é baseado no aspecto clínico da lesão visto no mapeamento de retina. Testes sorológicos específicos devem ser feitos para confirmação do agente etiológico. (Figura 12) ⁽⁴³⁾.

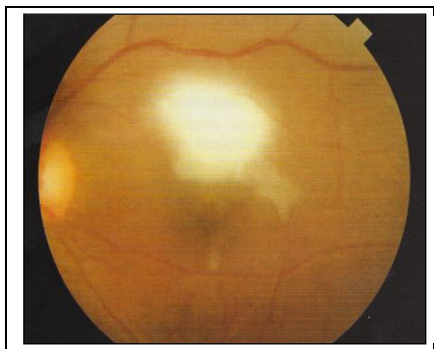


Figura 12 - Retinocoroidite – Toxoplasmose (AIDS).
Fonte: Uveítes Clínica e Cirúrgica – Fernando Oréfica.⁽⁹⁾.

Retinite Bacteriana e Fúngica:

Sífilis ocular é a mais comum infecção bacteriana, afeta 2% dos pacientes com AIDS. Pacientes podem apresentar iridociclite, uma difusa inflamação intra-ocular com ou sem comprometimento retiniano e do nervo óptico⁽³⁴⁾. Observa-se uma uveíte inespecífica, geralmente profunda, em forma de lesões placóides branco-amareladas, tipo coriorretinite, localizada próxima às arcadas vasculares. Pode causar modificação do epitélio pigmentário retiniano, atrofia óptica, papilite e perifeblite. O diagnóstico é feito através do aspecto clínico da lesão observado no mapeamento de retina e sorologia para sífilis⁽²⁾. Outras bactérias e fungos podem causar retinite, mas são incomuns.

(Figura 13) (Cunningham, 1998)



Figura 13 - Retinite por sífilis(AIDS)
Fonte: Uveítes Clínica e Cirúrgica – Fernando Oréfica⁽⁹⁾.

Coroidite Infecciosa:

Ocorre em menos do que 1% dos pacientes com AIDS. Os agentes etiológicos mais freqüentes são:

Pneumocystis carinii que causa lesões brancas - amareladas, circulares, com pouca ou nenhuma evidência de inflamação intra-ocular.

Criptococcus neoformans que está frequentemente associado a meningite com comprometimento ocular secundário. Observa-se papiledema, coroidite multifocal, hemorragias retinianas, atrofia óptica, e paralisa do VI par craniano.

Mycobacterium avium complex ocorre apenas em 8% dos pacientes infectados pela doença sistêmica. A forma mais comum é de infiltrados inflamatórios de 50a 100um de tamanho e dispersos pela coróide.

Micobacterium tuberculosis :

A forma mais comum é a coroidite multifocal bilateral com ou sem retinite necrosante e vitreíte. A periflrite é pouco freqüente.

Histoplasma capsulatum Causa retinite, neurite óptica e uveíte. Acomete a retina causando múltiplas lesões branco amareladas intra-retinianas, com infiltrados sub-retinianos de bordos distintos. A coróide apresenta lesões circulares, despigmentadas, atróficas, sem comprometimento vítreo. A hemorragia macular e modificações pigmentares perimaculares são freqüentes.

Cândida sp:

Observa-se focos esbranquiçados de necrose exsudativa retiniana localizados geralmente no feixe papilo- macular, intensa vitreíte. O diagnóstico é presuntivo, baseado no aspecto clínico da lesão observada no mapeamento de retina e o diagnóstico definitivo somente é feito por estudo anátomo patológico^(2,34).

Oclusão de Veia e Artéria Retiniana:

Ocorre em menos de 1% dos pacientes com AIDS. Oclusão venosa é mais freqüente do que a arterial e está relacionada à severa imunossupressão⁽³⁴⁾. O diagnóstico é realizado através do exame clínico (fundoscopia)⁽²⁾.

Manifestações orbitárias:

As mais comuns são linfoma, infiltração linfoplasmocitária e celulite orbitária, ocorre em menos de 1% dos pacientes com AIDS⁽³⁴⁾.

Celulite orbitária - Infecção das partes moles da órbita. É rara e tem etiologia bacteriana ou fúngica. O diagnóstico é feito pelo quadro clínico, hemograma, hemocultura, cultura de secreções. Ultra-sonografia e tomografia de órbita para definir a extensão e localização das lesões. A biópsia pode ser necessária⁽²⁾.

Inflamação idiopática da órbita-Inflamação orbitária benigna, não específica, sem causa local ou sistêmica, sem predileção por idade ou sexo. O diagnóstico é baseado no quadro clínico, ultra-som e tomografia computadorizada⁽²⁾.

Linfomas - Doença proliferativa do sistema linforreticular que são classificados em Hodgkin e não Hodgkin. Podem apresentar diferentes evoluções, variando de casos curáveis, como muitos linfomas de Hodgkin, até outros rapidamente letais. Observa-se proptose de aparecimento rápido, com deslocamento do olho para baixo, devido à predileção pela região superior da órbita ou ínfero-medialmente, quando acomete glândula lacrimal. Pode haver extensão do tumor com lesão característica de coloração salmão na conjuntiva. O diagnóstico é baseado no quadro clínico e biópsia⁽²⁾.

Manifestações Neuro - Oftálmicas:

Ocorre em 10% a 15% dos pacientes com AIDS. Mais comum é o papiledema, neurite óptica, atrofia óptica não específica, paralisias dos nervos craneanos (VI, III, IV), anormalidades no oculomotor, nistagmo, paralisia do olho, oftalmoparesia intranuclear, desvio ocular e defeito do campo visual. Algumas infecções ou neoplasias podem provocar

esses processos, as mais frequentes são: linfoma do parênquima cerebral, infecção neurológica por *Cryptococcus*, neurosífilis, e neurotoxoplasmose.

Toxicidade a drogas:

A terapia anti-retroviral teve início em 1987 com o uso da zidovudina (AZT). A partir de 1995 foi iniciada a terapia anti-retroviral potente, conhecida como HAART, sigla de origem inglesa de highly active antiretroviral treatment.

Atualmente, há 17 drogas que compõem o arsenal terapêutico contra o HIV e estão descritas a seguir:

Inibidoras da Transcriptase Reversa Nucleosídeos: zidovudina (Retrovir ou AZT); didanosina (Videx ou ddI); zalcitabina (Hivid ou ddC); estavudina (Zerit ou d4T); lamivudina (Epivir ou 3TC); combivir (AZT + 3TC); abacavir (Ziagen); Trizivir (AZT + 3TC + abacavir).

Inibidoras da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeos: nevirapina (Viramune); efavirenz (Sustiva); delavirdina (Rescriptor).

Inibidoras da protease: indinavir (Crixivan); ritonavir (Norvir); saquinavir (Invirase ou Fortovase); nelfinavir (Viracept); amprenavir (Agenerase); lapinovir (Kaletra).

O Brasil, a partir de 1996, garantiu o acesso universal e gratuito aos medicamentos anti-retrovirais. Embora esta medida tenha contribuído para a significativa redução da morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida dos portadores de AIDS, ainda existem uma série de dificuldades que impedem uma melhor eficácia terapêutica. Por exemplo, a adesão ao tratamento, o desenvolvimento de resistência viral e as reações adversas. As reações adversas mais comuns estão representadas por cansaço, náusea, vômitos, diarreia, mialgia e cefaléia. Outros efeitos mais graves são redução do número de glóbulos brancos e toxicidade mitocondrial (AZT, ddI, 3TC etc.), reações cutâneas (delavirdina, nevirapina, efavirenz), diabetes e lipodistrofia (indinavir, saquinavir, ritonavir etc.) e alterações oculares (Rifabutim, cidofovir, didanosina).

Rifabutim é um derivado semi-sintético do rifampim. É a droga de escolha para profilaxia e tratamento da infecção pelo *Mycobacterium avium* complex. Um dos efeitos colaterais desta droga é uma uveíte que pode ser uni ou bilateral e cursar com hipópio e iridociclite. Como se sabe a iridociclite se caracteriza por um processo inflamatório da íris e do corpo ciliar que estão localizados na uvea. Portanto, trata-se de uma uveíte. Geralmente os pacientes apresentam número células TCD4+ < 50 céls/mm³.

O mecanismo que causa esta uveíte ainda é desconhecido^(33,38). Cidofovir é um nucleotídeo acíclico, que, geralmente, é usado quando há falha na terapia anti-retroviral com outras drogas, principalmente nos pacientes acometidos com CMV. Geralmente os pacientes apresentam número de células TCD4+ < 50 céls/mm³. O acometimento ocular pode ser uni ou bilateral e o seu uso pode ocasionar hipotonia ocular e uveíte. O diagnóstico é feito através do exame oftalmológico de biomicroscopia^(33,40).

Uma nova síndrome ocular chamada de uveíte relacionada a recuperação do estado imunológico (IRU-Immune Recovery Uveitis), foi reconhecida após o surgimento da HAART e consiste numa piora de inflamação intra-ocular frequentemente observadas em pacientes com história prévia de retinite por CMV, atualmente inativa, que fizeram uso da terapia sistêmica com drogas anti -CMV, apresentam aumento de células T CD4+ e em uso de HAART⁽⁴⁴⁾.

Essa síndrome caracteriza-se por apresentar inflamação vítrea moderada a severa, edema macular cistóide, formação de membrana epiretiniana, descolamento de retina tracional ou neovascularização retiniana e catarata. O diagnóstico é realizado pelo exame oftalmológico completo, através da realização de mapeamento de retina, biomicroscopia e angiofluoresceinografia da retina⁽⁴⁴⁾.

O tratamento consiste no uso de corticosteróide tópico e periocular, que pode ser necessário por um tempo prolongado ou repetido. Em alguns casos, devido a formação da membrana epiretiniana ou descolamento macular pela tração vítrea, é necessária a realização de cirurgia em pacientes que apresentam baixa de visão importante.

5 METODOLOGIA

5.1 Local e população do estudo

Os pacientes elegíveis para o presente estudo corresponderam àqueles com diagnóstico de HIV com ou sem AIDS atendidos regularmente na Unidade Docente de Assistência em Infectologia (UDAI) do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e do Serviço de Infectologia do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB), ambos são serviços de referência em atendimento de pacientes portadores de HIV/AIDS. Estes pacientes eram encaminhados ao Ambulatório de Oftalmologia do Ambulatório Docente Assistencial da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (ADAB), quando acompanhados na UDAI, ou ao Ambulatório de Oftalmologia do HGRS, quando provenientes deste mesmo hospital. Os pacientes que procuraram os serviços de oftalmologia foram submetidos às avaliações de rotina, descritas posteriormente. Pacientes que necessitavam de exames complementares de média e alta complexidade eram encaminhados ao Instituto Brasileiro de Oftalmologia e Prevenção da Cegueira (IBOPC).

O ADAB é uma unidade da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) / Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências (FBDC), situado no Distrito Sanitário de Brotas. A FBDC é uma Instituição filantrópica de direito privado, sem fins lucrativos. Sua principal função social é manter serviços assistenciais para a população, além de ser centro de educação, ensino e pesquisa, e mantém uma parceria com o IBOPC.

O HGRS é uma unidade hospitalar componente da rede assistencial da Secretaria Estadual de Saúde (SESAB) e, uma das principais unidades de referência no atendimento a pacientes com HIV e AIDS do estado.

O IBOPC é uma instituição de direito privado, sem fins lucrativos, filantrópica, faz parte da rede do SUS, dispõe de um programa de residência médica e presta atendimento oftalmológico a população carente do estado da Bahia.

5.2 Amostragem e rotina de atendimento

A amostra selecionada foi obtida por conveniência, através de busca nos registros dos serviços de referência selecionados. Foram identificados 250 prontuários de pacientes nos serviços de atendimento ao portador de HIV/AIDS do HUPES e do HGRS no período compreendido entre setembro e outubro de 2010, sendo que destes, foram identificados, no mesmo período, o atendimento oftalmológico de 81 indivíduos, constituindo a população do estudo (60 deles registrados no Ambulatório de Oftalmologia do ADAB e 21 registrados no Ambulatório de Oftalmologia do HGRS).

Todos os pacientes matriculados na UDAI – HUPES - UFBA e no Serviço de Infectologia do HGRS eram atendidos por um médico infectologista que, após exame clínico, solicitava os exames laboratoriais para o diagnóstico e a confirmação da infecção causada pelo HIV1/2 e, se necessário, encaminhava às diferentes especialidades clínicas. Rotineiramente, era recomendada avaliação oftalmológica anual, sendo os pacientes encaminhados a serviços de oftalmologia associados, conforme descrito anteriormente.

A avaliação oftalmológica descrita nos prontuários era composta de anamnese, exame de acuidade visual, motilidade ocular, exame externo, tonometria de aplanção, biomicroscopia, mapeamento de retina e, se necessário, outros exames complementares eram realizados, como ultrassonografia ocular e angiofluoresceinografia da retina. Essas avaliações foram realizadas em consultório oftalmológico equipado com cadeira, coluna, refrator, auto-refrator, projetor, lâmpada de fenda com tonômetro e oftalmoscópio direto e indireto para a realização do mapeamento de retina, conforme estrutura física instalada nos ambulatórios supra-citados.

Os serviços de oftalmologia utilizavam a classificação do Grupo de Estudo Internacional de Uveítes⁽³⁹⁾, para especificar o diagnóstico de uveítes, realizando exames complementares para investigação da etiologia (sorologias e exames diagnósticos para Toxoplasmose, Sífilis, Citomegalovírus, Herpes, Sarcoidose, Doença de Behcet, HIV e Tuberculose).

5.3 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo transversal, com dados retrospectivos obtidos em prontuários médicos, cujas consultas foram realizadas entre novembro de 2004 e setembro de 2007.

5.4 Critérios de inclusão

Pacientes matriculados no Ambulatório de Oftalmologia do ADAB e no Ambulatório de Oftalmologia do HGRS com diagnóstico sorológico confirmadamente positivo para HIV, conforme descrição em relatório de encaminhamento, registro em prontuário ou cópia da sorologia inserida no prontuário;

Idade acima de 13 anos.

5.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes que, apesar de terem feito consulta oftalmológica, não tinham o exame completo descrito nos prontuários;

5.6 Questionário padronizado

Dados sócio-demográficos, como sexo, escolaridade, procedência, idade, cor e estado civil, e clínicos, como presença de doenças sistêmicas, tempo de doença, foram obtidos através de um questionário padrão (ANEXO C), utilizado pelo grupo de pesquisa de alterações oftalmológicas em retrovíroses do IBOPC, que foi baseado em questionário desenvolvido durante o 1º Seminário dos Centros Nacionais de Referência de HTLV, realizado em Salvador-Bahia no ano de 2004, e adaptado para obter dados específicos dos doentes com HIV.

O diagnóstico de doenças sistêmicas, as alterações laboratoriais e dados relativos à terapêutica foram obtidos dos prontuários.

O diagnóstico de conjuntivite foi baseado na história clínica dos pacientes avaliados, os quais apresentaram sintomas e sinais, observados à biomicroscopia, como: sensação de

corpo estranho ocular, prurido, lacrimejamento, dor, fotofobia, hiperemia e edema conjuntival, edema palpebral, secreção mucóide e/ou purulenta.

O diagnóstico de blefarite foi baseado em sintomas como: irritação ocular e prurido. Os sinais encontrados à biomicroscopia foram: edema e hiperemia palpebral e depósito de material seborreico na base dos cílios.

As ceratites foram diagnosticadas através da história clínica de dor, lacrimejamento, fotofobia, baixa acuidade visual, secreção purulenta em alguns casos e hiperemia conjuntival. Ao exame de biomicroscopia foram observados sinais como a presença de inflamação na córnea, com ou sem úlcera. Esta última visualizada através do uso de colírio de fluoresceína.

As uveítes foram diagnosticadas após exame oftalmológico completo, à biomicroscopia evidenciando presença de células inflamatórias na câmara anterior e/ou câmara vítrea, em atividade ou cicatricial, opacidades vítreas moderadas a severas, irite branda e vasculite retiniana branda. Os pacientes eram assintomáticos ou apresentaram sintomas como dor ocular, lacrimejamento, fotofobia, visão de “moscas volantes” e visão turva. Diagnóstico baseado também em exames laboratoriais complementares realizados.

O diagnóstico de catarata foi realizado através do exame de acuidade visual, no qual se observava baixa acuidade visual mesmo com correção óptica, além dos exames biomicroscópico e oftalmoscópico indireto sob midríase, com opacificação do cristalino e, por conseguinte, meios turvos, dificultando a visualização do fundo de olho. Nesses casos foi realizado o exame de ultrassonografia ocular.

Os diagnósticos de retinite e vitreíte foram baseados no quadro clínico de baixa acuidade visual, hiperemia conjuntival, dor, fotofobia e, às vezes, lacrimejamento. Ao exame biomicroscópico foram visualizadas células inflamatórias e tyndall vítreo (proteínas em câmara vítrea) nos casos de vitreítes agudas e condensações vítreas nos casos de vitreítes cicatriciais. Ao exame oftalmoscópico indireto, sob midríase, foram observadas lesões inflamatórias coriorretinianas em fase aguda e/ou cicatricial.

5.7 Determinação da carga viral plasmática

A determinação de carga viral plasmática foi realizada pelo sistema branched (DNA b-DNA ANALYSER, MODELO: SYSTEM 340) seguindo as recomendações do fabricante e de acordo com o Manual sobre Carga Viral da Coordenação Nacional de DST/AIDS (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, CARGA VIRAL). Este ensaio baseia-se na hibridização em fase sólida tipo sanduíche de ácidos nucleicos, usando moléculas ramificadas de DNA (b-DNA). É um sistema completo de alta confiabilidade e sensibilidade capaz de detectar em uma única reação um valor de carga viral variável em uma faixa de 50 a 500.000 cópias/mL na amostra testada.

Quantificação de subpopulações de células T

Para a marcação direta, 50 mL de sangue total foram incubados com anticorpos por 30 minutos em temperatura ambiente. Hemácias foram subsequentemente lisadas por solução de lise FACSTM (Becton Dickinson-Immunocytometry System, San Jose, CA, EUA). As células foram lavadas três vezes com 2 mL de PBS (Phosphate-buffered saline) contendo soro bovino a 1%. Depois de uma lavagem final, as células foram fixadas em PBS contendo paraformaldeído 4%. Para quantificar células CD4 + e CD8 + células-T, os anticorpos monoclonais (mAbs) foram utilizados: ficoeritrina (PE) ou phycoerythrin (PC5) (Immunothec, uma empresa Beckman Coulter) marcado anti-CD4 + (BD PharMingen Técnicas) e ficoeritrina-cianina (PC5) ou isotiocianato de fluoresceína (FITC) marcado anti-CD8 + (Immunothec, uma empresa Beckman Coulter). As análises foram realizadas utilizando FACScan e software Cellquest (Becton Dickinson, Mountain View, Califórnia). Pelo menos 105 eventos foram analisados por amostra.

5.8 Variáveis aferidas

As variáveis aferidas foram agrupadas em cinco componentes:

Sócio-demográficos: escolaridade (fundamental, médio e superior), cor da pele – autodenominada (branco, pardo e preto), estado civil (solteiro, união estável, divorciado e viúvo), idade e sexo (masculino e feminino), renda familiar referida, categoria de exposição (contágio) e tempo de diagnóstico.

Alterações oftalmológicas: retinites, sintomas visuais, alterações em anexos oculares dos segmentos anterior, posterior, em órbitas, neuro-oftalmológicas, da acuidade visual, da PIO, gonioscopia e alterações ultrassonográficas, angiofluoresceinográficas e campimétricas.

- 1) Socio- Demografico
- 2) Alterações Oftalmológicas
- 3) Relacionadas ao HIV-1
- 4) Alterações Laboratoriais
- 5) Relacionados à Terapêutica

5.9 Análise estatística

Para a análise dos dados, primeiramente foi construído um banco de dados utilizando a planilha eletrônica MS-EXCEL[®], versão 2000.

As variáveis qualitativas foram descritas em percentuais e as quantitativas, utilizando medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão e intervalo interquartil). A prevalência foi calculada para os eventos de interesse, baseada na fórmula número de eventos/total de indivíduos estudados. Os pacientes com alterações oftalmológicas foram descritos em tabelas com as características de interesse descritas caso a caso. O programa SPSS versão 11 para Windows foi utilizado para os cálculos estatísticos.

5.10 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da EBMSP/ FBDC, Protocolo nº 155/2010, anexo B.

6 RESULTADOS

6.1 Características Sócio-demográficas

As características sócio-demográficas dos 81 pacientes estudados estão contidas na Tabela 1.

A maioria dos indivíduos se autodenominou pardo (56,8%) ou negro (23,5%). Em relação ao estado civil referido, 66,7% eram solteiros e 16% tinham união estável. A idade variou de 25 a 79 anos, com média de 42,5 anos, desvio-padrão de 8,8 anos, mediana de 41 anos e intervalo interquartil de 10,50 anos (conforme histograma abaixo).

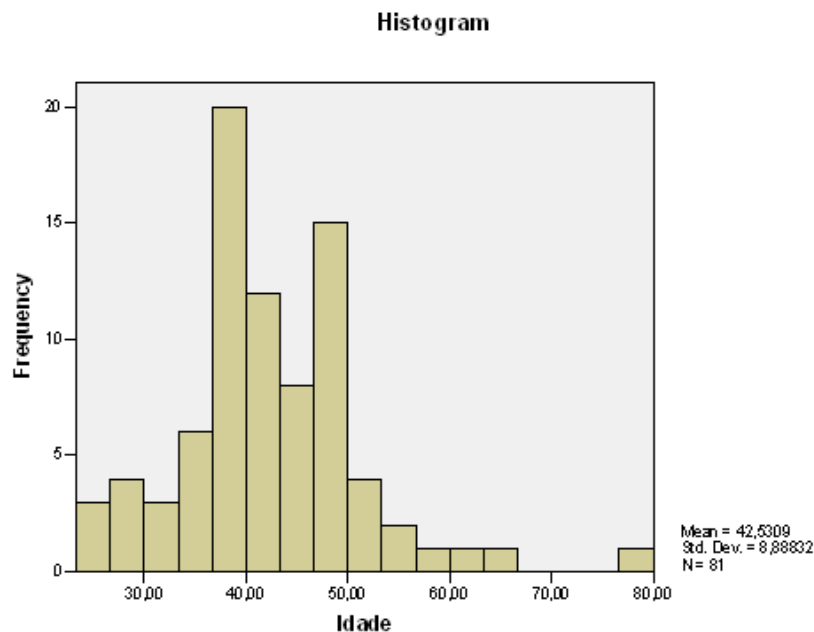


Figura 14: Faixa etária média dos pacientes envolvidos em nosso estudo

Fonte: Dr. Ney Cristian Amaral Boa Sorte

Observou-se que pouco mais da metade (53,1%) era do gênero feminino.

Quanto à profissão referida, 2,4% estavam desempregados, 3,7% eram ambulantes, 7,4% eram aposentados e 86,5% estavam atuando em trabalho fixo.

Em relação à renda referida, 38(46,9%) pacientes ganhavam entre 1 e 2 salários mínimos, 13(16%) menos de 1 salário mínimo, 13(16%) entre 2 e 3 salários mínimos, 5(6,2%) entre 3 e 4 salários mínimos e 6(7,4%) mais de 4 salários mínimos.

Quanto à categoria de exposição, 68(84%) relataram contaminação por via sexual sendo 51(62,96%) por via heterossexual e 17(20,99%), por relação homossexual. A via sangüínea foi relatada por 6(7,4%) sendo 3(3,7%) por hemoderivados e 3(3,7%) através do uso de drogas injetáveis(UDI). Não havia informação em 7(8,64%) dos prontuários avaliados.

Tabela 1 - Características sócio-demográficas de 81 pacientes infectados pelo HIV avaliados entre novembro, 2004 a setembro, 2007 em Salvador Bahia.

Características	N	%
Cor (auto-definida)		
Branca	15	18,5
Parda	46	56,8
Preta	19	23,5
Sem informação	01	1,2
Escolaridade		
Analfabeto	04	4,9
1° <u>Grau</u>	42	51,9
2° <u>Grau</u>	30	37,0
3° <u>Grau</u>	04	4,9
Sem informação	01	1,23
Estado Civil		
Solteiro	54	66,7
União estável	13	16,0
Divorciados	07	8,6
Viúvo	06	7,40
Sem informação	01	1,2
Categoria de exposição		
Heterossexual	51	62,9
Homossexual	17	20,9
Hemoderivados	03	3,7
UDI		
	03	3,7
Sem informação	07	8,64
Gênero		
Masculino	38	46,9
Feminino	43	53,1

6.2 Manifestações clínico-oftalmológicas de 81 pacientes infectados pelo HIV avaliados no período de novembro/2004 a setembro/2007 em Salvador - Ba

Do total de 81 pacientes examinados, 42(51,8%) eram assintomáticos e 39(48,2%) eram sintomáticos em relação as alterações oftalmológicas.

A queixa oftalmológica mais freqüente foi de visão embaçada em 21 pacientes (25,9%), seguida de floaters em 04(4,9%), escotomas em 02(25%) e diminuição da visão periférica em 2 pacientes (2,5%). Não referiram queixas 42(51,8%) dos pacientes avaliados.

A Acuidade Visual (AV) (20/20) foi normal em 50(61,7%) pacientes enquanto que 10(12,3%) apresentaram AV sub-normal (< 20/200). Observou-se ametropia em 37(45,7%).

6.2.1 Anexos oculares e Segmento anterior

Quanto aos anexos oculares, a maioria dos pacientes 74(91,3%) não apresentou alterações. A blefarite foi observada em 4(4,9%) pacientes, e conjuntivite em 3(3,7%) pacientes.

Outras alterações conjuntivais, constituídas por hiperemia, pterígio, pinguécua e melanose foram observadas em 12(14,8%) dos pacientes e um (1,2%) caso de blefarite por HZO.

Alteração corneana, representada por cicatriz corneana pós-herpética foi observada em 1,2% dos 81 pacientes.

As alterações em câmara anterior foram encontradas em 2(2,4%) pacientes. Destes, um apresentava precipitados ceráticos (PKs) e o outro tinha flare (proteínas no humor aquoso).

O cristalino estava alterado em um (1,2%) paciente, o qual apresentava opacidades cristalinianas. Este paciente tinha idade de 79 anos.

Das alterações de Úvea, 2(2,4%) pacientes apresentavam uveíte. A distribuição das alterações oftalmológicas estão mostradas no Quadro 2.

6.2.2 Segmento Posterior

As alterações de câmara vítrea foram observadas em 5 pacientes (6,2%), 02(2,4%) apresentavam células vítreas devido a seqüela de uveíte intermediária, 02(2,4%) apresentavam organização vítrea como consequência de uma panuveíte e 1(1,2%) tinha DVP (descolamento de vítreo posterior). (Quadro 2)

As alterações retinianas foram evidenciadas em 12 pacientes (14,8%), sendo 1 cicatriz de corioretinite (1,2%), 2(2,4%) pacientes com seqüela de retinite por Citomegalovírus, 2(2,4%) pacientes com descolamento total de retina, 1(1,2%) paciente com atrofia do epitélio pigmentar da retina, 1(1,2%) paciente com hemorragia retiniana, 3(3,7%) pacientes com retinite Ativa, 1(1,2%) paciente com seqüela de retinite por HZO e 1(1,2%) paciente com seqüela de retinite bacteriana (Quadro 2).

Tabela 2 – Distribuição das alterações oftalmológicas de 81 pacientes avaliados entre novembro 2004 a setembro 2007, no Ambulatório da FBDC e Ambulatório de Oftalmologia do HGRS.

ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS		
ANEXOS OCULARES	N	%
Blefarites	4	4,90
Conjuntivites	3	3,70
Cicatriz Corneana	1	1,20
SEGMENTO ANTERIOR		
Uveíte	2	2,40
Catarata	1	1,20
SEGMENTO POSTERIOR		
Retinites	12	14,80
Vitreíte	5	6,20
Total	28	34,4

A maioria dos pacientes (65,4%) fazia uso de drogas anti-retrovirais(ARV), e 32 (60,4) apresentava alterações oftalmológicas. (Quadro 3). Embora a percentagem de alterações oftalmológicas dos que faziam uso de TARV tenha sido maior dos que não faziam, não houve diferenças significativas entre os dois grupos. Também não se observou diferenças em relação aos níveis de CVP $>$ ou \leq 80 copias e numero de células T CD4+ $>$ ou \leq 200 cels/mm³ entre estes grupos. Em nosso estudo, não encontramos nenhum caso de uveíte relacionada à recuperação do estado imunológico.

Tabela 3 – Carga viral, proporção de linfócitos TCD4 + e uso de TARV em pacientes com alterações oftalmológicas infectados pelo HIV avaliados no período de novembro 2004 a setembro 2007 em Salvador – BA.

CD4 (cels/mm ³)	Carga Viral				Alterações Oftalmológicas	
	N	Média*	DP	Mediana	N	%
< 200	10	11	21	15	6	42,9%
200 - 500	32	22	66	14	17	53,1%
>500	26	31	64	13	17	63,0%
TOTAL	68	28	96	72	40	100,0

* P < 0,001;

Tabela 4 - realação entre níveis plasmáticos de CD4+ e alterações oftalmológicas em pacientes infectados pelo o HIV avaliados no período de novembro de 2004 a setembro de 2007 em Salvador – BA.

Alterações Oftalmológicas	CD4 (cels/mm ³)			Valor de p*
	< 200 (N= 10)	200 – 500 (N= 32)	> 500 (N= 26)	
Retinite por CMV	1 (7,1)	3 (9,4)	2 (7,4)	1
Anexos oculares	1 (7,1)	7 (21,9)	6 (22,2)	0,3
Segmento anterior	2 (14,3)	4 (12,5)	7 (25,9)	0,3
Segmento posterior	1 (7,1)	3 (9,4)	2 (7,4)	1
Órbita	-	-	-	-
Neuro-oftalmologicas	-	-	-	-
Fundoscopia vitreo	-	3 (9,4)	1 (3,1)	0,8
Fundoscopia disco optico	2 (14,3)	2 (6,3)	3 (11,1)	0,9
Fundoscopia doenças vasculares	1 (7,1)	6 (18,8)	1 (3,7)	0,5
Fundoscopia lesões hemorrágicas	-	3 (9,4)	1 (3,7)	0,8

Dos 81 pacientes avaliados 10(12,3%) deles apresentavam número de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 céls./mm³, sendo que 7(8,6%) desses apresentavam carga viral acima de 1.000.

6.3 Outros achados oftalmológicos

A maioria, 53/ 81(65,4%), dos pacientes avaliados apresentou pressão intra-ocular (PIO) de 10 mmHg e 28/81(34,6%) pacientes , tinham média de PIO de 12mmHg, mas somente um (1,2%) paciente teve diagnóstico de glaucoma. Um paciente (1,2%) teve diagnóstico de paralisia de III par craniano.

Tabela 5 - descrição da relação de drogas antiretrovirais em uso pelos pacientes.

Drogas	N (%)
AZT	4 (5,0)
AZT + 3TC	2 (2.5)
AZT + indinavir	1 (1.2)
AZT + 3TC + d4T	2 (2.5)
AZT + 3TC + indinavir	1 (1,2)
AZT + 3TC + efavirenz	13 (16)
AZT + 3TC + atazanavir	7 (8.6)
AZT + 3TC + nevirapina	6 (7.4)
AZT + indinavir + ritonavir	1 (1.2)
AZT + 3TC + atazanavir + ritonavir	3 (3.7)
AZT + 3TC + tenofovir + efavirenz	1 (1.2)
AZT + 3TC + ritonavir + indinavir	1 (1.2)
D4T + nevirapina	1 (1.2)
D4T + 3TC+ nevirapina	6 (7.4)
D4T + 3TC + efavirenz	3 (3.7)
D4T + 3TC + atazanavir	1 (1.2)
D4T + 3TC + ritonavir	1 (1.2)
D4T + indinavir + nevirapina	1 (1.2)
D4T + ddC + ritonavir	1 (1.2)
D4T + 3TC+ emtricitabina + atazanavir	1 (1.2)
Virgem de tratamento	14 (17.3)
Sem informação	10 (12.3)
Total	81

Em nosso estudo, 13 pacientes usavam combinação de AZT + 3TC + efavirenz, 7 pacientes usavam a combinação de 3TC + AZT + atazanavir, 6 pacientes usavam a combinação de d4T + 3TC+ nevirapina, 6 pacientes usavam a combinação de 3TC + AZT + nevirapina, 4 pacientes usavam monoterapia com AZT, 3 pacientes usavam a combinação de d4T + 3TC + efavirenz, 3 pacientes usavam a combinação de AZT + 3TC + atazanavir + ritonavir, 2 pacientes usavam a combinação de AZT + 3TC, 2 pacientes usavam a combinação de AZT + 3TC + d4T, 1 paciente usava a combinação de d4T + 3TC + atazanavir, 1 paciente usava a combinação de AZT + 3TC + indinavir, 1 paciente usava a combinação de d4T + 3TC + ritonavir, 1 paciente usava a combinação de d4T + indinavir + nevirapina, 1 paciente usava a combinação de d4T + ddC + ritonavir, 1 paciente usava a combinação de AZT + indinavir, 1 paciente usava a combinação de d4T + nevirapina, 1 paciente usava a combinação de AZT + indinavir + ritonavir, 1 paciente usava a combinação de d4T + 3TC+ emtricitabina + atazanavir, 1 paciente usava a combinação de AZT + 3TC + ritonavir + indinavir, 1 paciente usava a combinação de AZT + 3TC + emtricitabina (tenofovir) + efavirenz, 14 pacientes não utilizavam tratamento clínico e 10 pacientes não sabiam informar sobre o nome das drogas utilizadas em seu tratamento clínico e/ou não constavam esses dados em prontuários avaliados.

Descrição clínica de 4 pacientes com diagnósticos prováveis de retinite aguda por toxoplasmose (Caso 1) e seqüelas de retinite por CMV (Casos 2, 3 e 4) associadas ao HIV-1.

Caso 1: R.C.D., 37 anos, sexo masculino, apresentava queixa de baixa acuidade visual e visão embaçada em OD. Ao exame oftalmológico apresentava redução da acuidade visual em OD maior do que em OE (AV em OD 20/400 e AV em OE 20/30). À biomicroscopia apresentava moderada opacidade vítrea (++/4+), devido a presença de celularidade vítrea e membranas vítreas móveis. Ao exame de mapeamento de retina apresentava palidez do disco óptico e lesão de coriorretinite exsudativa (em atividade) em pólo posterior do OD. Este paciente apresentava níveis de CV de 210 cópias e TCD4 de 278 células/mm³. Suspeita Diagnóstica: Coriorretinite Aguda por Toxoplasmose em OD.

Caso 2: M.A.J., 35 anos, sexo feminino, com passado de infecções por histoplasmose e candidíase, apresentava queixa de visão embaçada em ambos os olhos (AO). Ao exame oftalmológico apresentava diminuição da acuidade visual em AO (OD:MM-movimentos de mão e OE:20/30). O mapeamento de retina demonstrava extensas áreas de fibrose e atenuação

vascular em polo posterior, além de palidez retiniana em OD e fibrose discreta em OE. Esta paciente apresentava carga viral de 40 cópias e CD4 de 296. Suspeita diagnóstica: seqüelas de retinite por citomegalovírus em AO.

Caso 3: N.S.O.B., 48 anos, sexo feminino, com passado de infecções por BK(Tuberculose Pulmonar), pneumonia, herpes e candidíase, apresentava queixa de diminuição da visão periférica em ambos os olhos(AO). Ao exame oftalmológico apresentava diminuição da acuidade visual no OD (AV no OD:PL-percebe luz e AV no OE:20/20).À biomicroscopia apresentava no OD seclusão pupilar, catarata branca total e pupila pouco fotorreagente. A pressão intra-ocular no OD foi de 04 mmHg. O mapeamento de retina foi impraticável em OD. Foi solicitado ultrassonografia ocular, mas a paciente não retornou com o resultado do exame. Esta paciente não tinha registro de carga viral e de CD4 em prontuário. Suspeita diagnóstica: seqüelas de retinite em OD (descolamento de retina).

Caso 4: G.M., 44 anos, sexo masculino, apresentava história de baixa acuidade visual em ambos os olhos (AO) há 8 anos em decorrência de infecção retiniana bilateral que complicou com descolamento de retina e catarata em AO, sendo então submetido a cirurgias de catarata e descolamento de retina no OD com implante de óleo de silicone neste mesmo olho. No momento do exame a principal queixa era visão embaçada em AO. A acuidade visual era diminuída em AO (AV em OD:20/400 e AV em OE:não percebe luz). À biomicroscopia apresentava pseudofacia com opacidade de cápsula posterior em OD e seclusão pupilar e catarata branca com neovasos em OE. O exame de mapeamento de retina foi impraticável em OE e demonstrava retina colada e cicatrizes de laserterapia em OD. Este paciente apresentava carga viral <80 cópias e CD4 de 838. Suspeita diagnóstica: seqüelas de retinite por citomegalovírus em AO (descolamento de retina e catarata).

7 DISCUSSÃO

Neste trabalho observamos 45,7% de ametropias que são alterações não relacionadas ao HIV.

As queixas oftalmológicas mais freqüentes foram embaçamento visual (25,9%) e “floaters” (4,9%). As prevalências por nós encontradas foram menores em relação aquelas observadas anteriormente em trabalhos realizados em São Paulo, Brasil. De fato, estudando 200 pacientes observaram 42% de embaçamento visual e 14,5% de “floaters”⁽⁴¹⁾.

A retinite por CMV no paciente com AIDS é a infecção ocular mais comum e, muitas vezes, é de início insidioso e requer uma intervenção rápida e agressiva, a fim de prevenir a perda visual e, por si só, na ausência de outros fatores de risco, é suficiente para fazer o diagnóstico de AIDS (4). Em relação às enfermidades oculares observamos, mais freqüentemente alterações no segmento ocular posterior (21%) sendo que 14,8% destas representavam retinites. Havia 5 pacientes com retinite por CMV sendo que 3 (3,7%) e 2 (2,4%) destes tinham retinite ativa e inativa respectivamente. Esta prevalência de retinites é menor do que a observada previamente. Conforme trabalhos realizados por Belfort Jr. e colaboradores no período entre 1991 a 2001 houve uma regressão da retinite por CMV de 25% para 18% do total de casos avaliados. Desse total 75% dos pacientes apresentavam doença inativa. Essa tendência já foi também sugerida por pesquisadores de outros países e, na oftalmologia, representa a mudança mais evidente da epidemia de AIDS pós-terapia antiretroviral. Chamamos a atenção para o fato de que a maioria (65,4%) de nossos pacientes estava em uso de TARV e que 87,7% apresentavam número de linfócitos T CD4+ acima de 200 céls./mm³. Provavelmente a redução na freqüência destes achados ocorreu devido a restauração do sistema imune em consequência da TARV.

Segundo trabalho realizado em 1997, da Universidade de British Columbia do Canadá, sobre pacientes infectados com o HIV na América Latina, particularmente no Brasil, foi detectado 25% de portadores de infecção ocular por CMV. Nos países industrializados a prevalência de CMV ocular foi de 29% enquanto na África foi de 5%. Esta diferença é explicada pelo elevado índice de mortalidade na África, devido à dificuldade de acesso a terapia antiretroviral.

Dentre as alterações de anexos oculares as blefarites e as conjuntivites foram as mais prevalentes, com 4.9% e 3.7% de prevalências respectivamente.

A uveíte foi a mais prevalente (2.4%) das alterações de segmento anterior. Este índice é inferior ao observado anteriormente no Brasil que foi de 4,5% para uveíte ativa e 6,5% para uveíte inativa. Neste trabalho, Arruda e colaboradores mostraram 4,5% de uveítes nos 200 pacientes avaliados entre 2000-2001. Em outro relato, Lewallen e colaboradores, em 1997, em estudo realizado com 99 pacientes infectados pelo HIV, provenientes do Zimbábue, África, apresentavam 85% de prevalência de uveíte. Outro achado foi a blefarite em 4 (4,9%) dos pacientes resultado semelhante ao observado previamente por Muccioli e colaboradores(1).

Além desses achados, observamos também 1(1,2%) caso de coriorretinite cicatricial inativa por toxoplasmose. Segundo⁽⁵⁾, existe uma freqüente associação entre neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular em pacientes com AIDS. Embora a incidência de infecção oportunistas tenha diminuído desde a introdução da TARV, a Toxoplasmose ocular continua sendo freqüente em pacientes com Toxoplasmose do SNC (Sistema Nervoso Central)⁽⁴⁵⁾.

Em nosso estudo, não encontramos nenhum caso de uveíte relacionada a recuperação do estado imunológico, apesar de termos uma casuística elevada de pacientes em uso de TARV, com uveíte por CMV inativa e com contagem de linfócitos TCD4+ >200 céls/ml. Infelizmente, não foi possível acompanhar periodicamente estes pacientes devido aos mesmos não terem retornado a consulta, embora tenhamos enfatizado a necessidade deste acompanhamento.

No Brasil, a AIDS foi oficialmente notificada no início da década de 80 do século passado em homossexuais masculinos, hemofílicos e usuários de drogas injetáveis, em grandes centros urbanos como São Paulo e Rio de Janeiro atingindo indivíduos de nível socioeconômico elevado. Posteriormente, se disseminou por todo território nacional, com um aumento substancial tanto no sexo feminino como em camadas mais desfavorecidas da população^(14,15,46).

No estado da Bahia o perfil da epidemia é semelhante ao que se observa no restante do território nacional⁽¹⁹⁾. Nunes e colaboradores, 2004, avaliaram as características clínico - epidemiológicas de 82 mulheres com HIV/AIDS e demonstraram que 77,8% destas eram analfabetas ou só tinham cursado o primeiro grau, 45% tinham renda mensal inferior a um salário mínimo e 82,9% estavam desempregadas. Em estudos realizados, na UNIFESP/EPM, para avaliar alterações oftalmológicas em pacientes portadores de HIV, observou-se aumento de 13% , 21% e 44,5% de prevalência do HIV no sexo feminino respectivamente nos períodos compreendidos entre 1991-1992, 1993-1996 e em 2000-2001. Estes autores também mostraram que houve uma progressão da doença entre os heterossexuais de 8% para 61% no espaço de dez anos(1991-2001), enquanto que nos homossexuais masculinos a prevalência diminuiu de 58,2% , 27,55% e 13% nos períodos acima referidos.

No presente estudo a maioria (80,3%) dos pacientes se autodenominaram de cor parda ou negra, 53,1% eram do sexo feminino, 62,9% referiam ter se infectado por via heterossexual, 51,9% tinham completado somente o 10 grau de escolaridade e 46,9% referiam uma renda mensal entre 1 e 2 salários mínimos, Portanto nossos achados, estão de acordo com o perfil atual da epidemia de HIV/AIDS que indica uma “heterossexualização, feminização e “pauperização” da epidemia. Segundo dados da UNAIDS, a expansão da AIDS entre as mulheres vem sendo observada em quase todo o mundo, e estas representam 50% dos casos no mundo e 30% dos casos da América Latina.

A maioria dos estudos sobre a prevalência de complicações oculares em pacientes com HIV/AIDS tem sido realizada em países industrializados enquanto que mais de 90% de todos os portadores de HIV vivem em países em desenvolvimento. Além disso, há fortes indícios de que o espectro de complicações oculares e sua prevalência diferem substancialmente entre os países em desenvolvimento e industrializados. Estas diferenças de resultados provavelmente se devem a diferenças sócio-econômicas, de cuidados básicos com a saúde e a presença de diferentes doenças endêmicas antes da epidemia do HIV⁽⁴⁷⁾.

Portanto, a avaliação sistemática do portador de HIV se faz necessária a fim controlar a evolução das enfermidades oculares, melhorando a qualidade de vida e em alguns prevenindo a perda visual.

8 CONCLUSÕES

Foram observados alterações oftalmológicas em 34.4% dos pacientes infectados pelo HIV-1 avaliados no presente estudo.

Foi observado que 21% dos pacientes infectados pelo HIV-1 avaliados apresentavam alterações do segmento ocular posterior.

Dentre os pacientes infectados pelo HIV-1 avaliados e com alterações do segmento ocular posterior, 14.8% representava retinites.

Dentre as alterações de anexos oculares, em nosso estudo, as blefarites e as conjuntivites foram as mais prevalentes, com 4.9% e 3.7% respectivamente.

Das alterações de segmento anterior, a uveíte foi a mais prevalente em nosso estudo, com 2.4%.

Notou-se uma redução na prevalência de retinite por CMV, fato este relacionado ao uso de drogas anti-retrovirais.

Observou-se uma progressão da infecção por HIV-1 entre heterossexuais.

Observou-se aumento da incidência de infecção por HIV-1 no sexo feminino.

Notou-se uma pauperização da infecção por HIV.

Observou-se diminuição de alterações oftalmológicas com o advento da TARV, justificado em nosso trabalho pelo fato de que dentre os pacientes em uso da TARV, os quais representavam 65.4%, 60.4% não apresentavam alterações oftalmológicas.

REFERÊNCIAS

1. Gao F, Balles , E Robertson DL Chen Y, Rodenburg CM. Michael SF, Cummins LB, Arthur LA, Peeters M, Shaw GM, and Hanh BH, 1999. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature* 397: 436-441.
2. Muccioli C, Belfort Jr R. Manifestações oculares da AIDS: atlas & texto. Rio de Janeiro: CulturaMédica;1999.
3. Copeland R. Ocular Manifestations of HIV. *eMedicine Ophtalmology*[oct 1, 2009] Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/1216172-overview>.
4. Assefa Y, Yohannes AG, Melese A. Ocular Manifestations of HIV/AIDS patients in Gondar University Hospital, north west Ethiopia. *Ethiop.J.Health Dev.*2006;20(3):166-169.
5. 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.
6. UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2010 Disponible em:URL:<http://www.unaids.org>.
7. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dautet, C, Alxer-Bin C , Vezint-Brun F, Rouzioux C Rozenbaum W and Montagnier L Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220:868-71.
8. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, Palker TJ, Redfield R, Oleske J, Safai B, White G, Foster, P and Markham PD Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS.*Science*. 1984 May 4;224 (4648):500-3.
9. Oréfice, Fernando, 1998 – Uveíte: Clínica & Cirúrgica: Texto & Atlas – 2. Ed. / Fernando Oréfice. – 2.ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica,2005.
10. Zeichner SL The molecular of HIV. Insights into pathogenesis and targets for therapy. *Clin perinatology*. 1994 21 (1):39-73.
11. Veronesi R, Focaccia R, Lomar A. V. Retrovíroses Humanas HIV/AIDS Etiologia. Patogenia. Patologia Clínica. Tratamento. Prevenção.São Paulo: Editora Atheneu; 2000.
12. Boletim Epidemiológico - Aids e DST, Ano VI - nº 1 - 27ª a 52ª - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2008; Ano VI - nº 1 - 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2009, Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2010.
13. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS, ano XVII nº 1- s 01 a 52 semanas epidemiológicas janeiro a dezembro de 2003. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde – Programa Nacional de DST e Aids; 2003.

14. Bastos FI, Szwarcwald CL. AIDS e pauperização: principais conceitos e evidências empíricas. *Cad. Saúde Pública* 2000;16(Sup.1):65-76.
15. Brito AM, de Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2000;34(2):207-17.
16. Fonseca MG, Bastos FI, Derrico M et al. AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. *Cad. Saúde Pública* 2000; 16 (Supl. 11):77-87.
17. Szwarcwald CL, Bastos FI, Esteves MAP, Andrade CLT de. A disseminação da epidemia da AIDS no Brasil, no período de 1987-1996: uma análise espacial. *Cad. Saúde Pública* 2000; 16(Sup.1):7-19.
18. SESAB/SUVISA/DIS-SINAM. Dados sobre a incidência de AIDS em Salvador-Bahia, entre 2005 e 2007.
19. Dourado I, Milroy CA, Mello MA, Ferraro GA, Castro-Lima Filho H, Guimarães ML, et al. HIV-1 seroprevalence in the general population of Salvador, Bahia State, Northeast Brazil. *Cadernos de Saúde Publica / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Publica*. 2007 Jan; 23 (1):25-32.
20. Ministério da Saúde. Guia de tratamento: recomendações para a profilaxia da transmissão materno-infantil do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde, Coordenação Nacional de DST e AIDS; 2001.
21. Gianvecchio RP, Goldberg TBL. Fatores protetores e de risco envolvidos na transmissão vertical do HIV-1. *Cad. Saúde Pública* 2005;21(2):581-88.
22. Dal Fabbro MM, Moraes SP, Cunha RV, Freitas GM, Freitas HG, Botelho GA, Souza Junior VG. Cobertura da testagem sorológica e prevalência da infecção pelo HIV entre gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999 a 2003. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Volume 14 – Nº 2 – abril/junho de 2005.
23. Farias, JPQ, Franco, A, Santos, KP, Dourado, I Galvão-Castro, B Prevenção da transmissão vertical do HIV: atitude dos obstetras em Salvador, Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* Vol. 30 nº 3 Rio de Janeiro Mar. 2008.
24. Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Rekacewicz C et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA* 2001;285 (16):2083-93.
25. Oliveira RN de. As práticas de saúde para a redução da transmissão vertical do HIV em unidades de atenção básica: realidades e determinantes. [Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.
26. Grinsztejn B, Bastos FI, Veloso VG, Friedman RK, Pilotto JH, Schechter M, et al. Assessing sexually transmitted infections in a cohort of women living with HIV/AIDS, in Rio de Janeiro, Brazil, *International journal of STD & AIDS*. 2006 Jul; 17(7):473-8.

27. Nunes, C L X. Gonçalves, L A Silva, P T. Bina. J C Características clínicoepidemiológicas de um grupo de mulheres com HIV/AIDS em Salvador-Bahia. Rev.Soc. Bras. Med. Trop. Vol.37 n°6 Uberaba Nov./Dec. 2004.
28. WHO. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections overview and estimates. Geneva: World Health Organization; 2001.
29. França-Junior I, Lopes F, Paiva V, Venturi G. Acesso ao teste anti HIV no Brasil 2003: a pesquisa MS/IBOPE. 2003 [cited 2006 Abr 10]; Available from: www.aids.gov.br.
30. Andrade TM, Dourado I, Galvão-Castro B. Associations among HTLV-I, HTLV-II and HIV in injecting drug users in Salvador, Brasil. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1998; 18(2):186-7.
31. Ministério da Saúde do Brasil. Implicações Éticas do Diagnóstico e da Triagem Sorológica do HIV. Brasília: Série Legislação nº 2. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids; 2004.
32. Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, Scharf SJ, Higuchi R, Horn GT, Mullis KB, Erlich HA. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. Science. 1988 Jan 29;239(4839):487-91.
33. Cunningham ET Jr.; Uveíteis in HIV positive Patients; Br J Ophtalmol. 2000 Mar;84(3):233-5. Review.
34. Cunninhan Jr ET, Margolis TP. Ocular manifestations of HIV infection. N Engl Med 1998;339:236-44.
35. Kanski JJ; Oftalmologia Clínica uma abordagem sistemática; quarta edição: 287-308,2004.
36. Wu L, KewalRamani VN. Dendritic-cell interactions with HIV: infection and viral dissemination. Nat Rev Immunol. 2006 Nov;6(11):859-68.
37. Chu DS, Zaidman GW, Meisler DM, Lowder C, Jacobs DS, Rapuano CJ, Green GJ; Human immunodeficiency vírus – positive patients with posterior intracorneal precipitates; Ophthalmology. 2001 Oct;108(10):1853-7.
38. Bhagat N, Read W R, Rao A N, Smith E R, Chong P L; Rifabutin-associated Hypopyon Uveites in Human Immunodeficiency Virus- Negative Immunocompetent Individuals; Ophthalmology 2001;108:750-752.
39. Bloch-Michel E, Nussenblatt R. International Uveitis Study Group Recommendation for the evaluation of intraocular inflammatory disease. Am J Ophthalmol.v.3, p. 305-8, 2001.
40. Tacconelli E , Tumbarello M, Rabagliati R, Scoppettuolo G, Minnella A, Ventura G, Cauda R; Correlation Between Cidofovir- Associated Uveites and Failing Immunorestitution During HAART; Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2003, Feb;22(2):114-7.Epub 2003 Feb 15.

41. Muccioli C, Belfort Jr. R. Treatment of cytomegalovirus retinitis with an intraocular sustained-release ganciclovir implant. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2000) 33: 779-789.
42. Diamantas MA, Finamor LP, Ewert Vânia, Nakanami C, Muccioli C. Retinite por Citomegalovírus em pacientes pediátricos infectados pelo vírus da Imunodeficiência humana em tratamento com “Highly Active Antiretrovirus Therapy”. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2004; 50 (3):320-3.
43. Vallochi AL, Rios LS, et al. The involvement of autoimmunity against retinal antigens in determining disease severity in Toxoplasmosis. *Journal of Autoimmunity* 24(2005) 25-32.
44. Rios LS, Vallochi AL, et al; Cytokine profile in response to cytomegalovirus associated with immune recovery syndrome after highly active antirretroviral therapy;Can J Ophthalmol 2005,40:711-20.
45. Zajdenweber M, Muccioli C, Belfort Jr R; Acometimento ocular em pacientes com AIDS e Toxoplasmose do Sistema Nervoso Central – antes e depois do HAART; *Arq. Bras. Oftalmol.* 2005; 68(6):773-5.
46. Fonseca MGP, Szwarcwald CL, Bastos FI. Análise sociodemográfica da epidemia de AIDS no Brasil 1989-1997. *Ver Saúde Pública* 2002; 36(6):678-85.
47. Guimarães MDC; Estudo temporal das doenças associadas à AIDS no Brasil, 1980 – 1999; *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 16(Sup.1):21 – 36, 2000.*

GLOSSÁRIO – OFTALMOLOGIA

Ceratite – inflamação da córnea

Corectopia – Irregularidade da pupila

Diplopia – Visão dupla

Edema Macular Cistóide – Acúmulo de fluido na camada plexiforme externa e nuclear interna da retina, circundando a fóvea

Entrópico – condição em que a borda palpebral se vira sobre si mesma contra o globo ocular

“Flare” – Vazamento de proteínas no humor aquoso

“Floaters” – diminutas condensações ou restos celulares misturados no humor vítreo

Fórnix conjuntival – fundo-de-saco formado pela conjuntiva que passa da face posterior das pálpebras para a face anterior do globo ocular

Fotofobia – Aversão à luz

“Haze” Corneano – diminuição difusa de transparência em córnea

Hipertricose – Crescimento excessivo, acarretando aumento no comprimento final do cílio

Hipotonia ocular – diminuição da pressão intra-ocular

Injeção Ciliar – congestão dos vasos no limbo

Iridociclite – inflamação da íris e corpo ciliar

Limbo – limite saliente entre córnea e esclera

Moscas Volantes – visão de pontos escuros móveis

Nistagmo – movimento involuntário rápido e repetitivo do globo ocular

Oftalmoparesia – paralisia ocular parcial

Pinguécula – Lesão branco-amarelada na conjuntiva adjacente ao limbo nasal ou temporal

Precipitados Ceráticos – Depósitos celulares no endotélio da córnea

Proptose – Saliência do globo ocular para fora da órbita

Pseudofacia – Ausência de cristalino com substituição por lente intraocular

Pterígio - Lesão actínica de forma triangular de fibras colágenas que invade a córnea

Retinite – inflamação da retina

Retinocoroidite – inflamação da retina e coróide

Sinéquias Posteriores – Adesões entre a superfície anterior do cristalino e íris

Snow ball ou Cotton ball – Opacidades vítreas em forma de bola de neve ou bola de algodão como consequência de processo inflamatório da pars plana (parte posterior do corpo ciliar)

Snow bank – Opacidades vítreas em forma de placas envolvendo a pars plana

Tricomegalia - Crescimento excessivo, acarretando aumento no comprimento final do cílio

Uveíte – inflamação da úvea

Vitreíte – inflamação do corpo vítreo

ANEXOS

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Resolução n 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012 do Ministério da Saúde

Você é portador do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e está sendo convidado a participar da pesquisa acima citada. As informações que seguem estão sendo fornecidas para o seu esclarecimento e participação voluntária nesta pesquisa. Nosso objetivo é identificar as alterações oftalmológicas dos pacientes com HIV. Esse é um trabalho inédito na Bahia, e com ele poderemos traçar um perfil das manifestações oftalmológicas associadas ao HIV em nosso meio. As alterações serão identificadas através de um exame oftalmológico completo, realizado por médicos treinados para este fim. O exame ao qual os pacientes serão submetidos não envolvem riscos. Será realizada uma consulta oftalmológica e os pacientes nos quais forem identificados qualquer alteração, serão orientados adequadamente. Em qualquer etapa do estudo os pacientes terão acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é Dra. Maria Auxiliadora M. de Souza que pode ser encontrada no endereço Rua Pedro Lessa 118, Canela. Telefone (71)3173-8200. Caso haja alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, 5571-1062, Fax 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br Os participantes terão direito de serem mantidos atualizados sobre os resultados parciais da pesquisa. O paciente terá total liberdade de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização e sem prejuízo ao seu cuidado na Instituição.

É garantido sigilo quanto aos dados confidenciais, mantendo a privacidade do paciente. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Não há despesas pessoais para os participantes em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relativa à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo Alterações oftalmológicas em grupo de pacientes portadores de HIV-1.

Assinatura do paciente / representante legal

Assinatura da testemunha

Data : / /

Data : / /

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Salvador, 01 de setembro de 2010

Of. N° 155/2010

REFERENTE AO PROTOCOLO N°087/2010**‘ALTERAÇÕES OFTÁLMOLÓGICAS EM UM GRUPO DE PACIENTES PORTADORES DE HIV- SALVADOR-BA**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências, após a análise do ponto de vista bioético das correções de pendências do Protocolo acima citado, recebidas em 03/08/2010 considera que o Protocolo atende aos princípios éticos em pesquisa em seres humanos, segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP CNS-MS). Diante do exposto julga o protocolo supracitado **APROVADO**.

Lembramos a necessidade do envio de relatório anual do andamento da pesquisa, dentro do cronograma citado no mesmo protocolo.


Profa. Dra. Lucíola Maria Lopes Crisóstomo
Coordenadora do CEP/EBMSP/FBDC

Ilma. Sra
Dra Maria Auxiliadora Monteiro de Souza
Rua: Pacifico Pereira n° 590/301 -Garcia

ANEXO C – Ficha de exame oftalmológico

01)	REGISTRO		1 - FBDC.....2 - IBOPC.....3-UFBA.....
02)	DATA		
03)	MÉDICO		
04)	NOME		
05)	SEXO		1 - Masculino; 2 - Feminino
06)	IDADE		
07)	TELEFONE PARA CONTATO		
08)	DATA DE NASCIMENTO		
09)	RAÇA		1 - Branco; 2 - Pardo; 3 - Negro; 4 - Índios; 5 - Amarela
10)	ESTADO CIVIL		1 - Solteiro; 2 - Casado; 3 - Divorciado; 4 - Viúvo; 5 - Outros
11)	GRAU DE ESCOLARIDADE		1 - Analfabeto; 2 - 1º Grau; 3 - 2º Grau; 4 - 3º Grau
12)	PROFISSÃO		
13)	RENDIMENTO		1 - Um SM; 2 - Dois SM; 3 - Três SM; 4 - Acima de quatro SM
14)	CONTÁGIO		1 - Homossexual; 2 - Heterossexual; 3 - Drogras EV; 4 - Hemoderivados; 5 - Outros
15)	CONTAGEM CD4		
16)	CARGA VIRAL		
17)	DATA DO DIAGNÓSTICO		
18)	RETINITE POR CMV	OD	1 - Sim; 2 - Não
		OE	1 - Sim; 2 - Não
19)	CMV EXTRA-OCULAR		1 - Sim; 2 - Não
	LOCAL?		
20)	MEDICAÇÃO EM USO		1 - IP (Crixivan, Viracept, Invirase, Norvir); 2 - AN (Epirvir, Hivid, AZT, Videx, Zeretavir); 3 - NN (Viramune); 4 - Outros; 5 - Não sabe informar
21)	OUTROS		
22)	DOENÇAS SISTEMICAS E TRATAMENTO		1 - Toxo; 2 - BK; 3 - Pneumonia; 4 - Criptocose; 5 - Sarcoma Kaposi; 6 - Linfoma; 7 - Herpes; 8 - Candidíase; 9 - Não Sabe
23)	OUTROS		
24)	SINTOMAS VISUAIS	OD	1 - Floaters; 2 - Escotomas; 3 - Visão Borrada; 4 - Diminuição Visão Periférica; 5 - Outros
		OE	1 - Floaters; 2 - Escotomas; 3 - Visão Borrada; 4 - Diminuição Visão Periférica; 5 - Outros
25)	OUTROS		
26)	ANEXO OCULAR	OD	1-HZO; 2-SK; 3-Molusco Contagioso; 4-Carcinoma Cel. Escamosa; 5-Linfoma; 6-Tricomegalia; 7-Hipertrífcose; 8-Vasculopatia Conjuntival; 9-Conjuntivite; 10-Celulite; 11-Outros
		OE	1-HZO; 2-SK; 3-Molusco Contagioso; 4-Carcinoma Cel. Escamosa; 5-Linfoma; 6-Tricomegalia; 7-Hipertrífcose; 8-Vasculopatia Conjuntival; 9-Conjuntivite; 10-Celulite; 11-Outros
27)	SEGMENTO ANTERIOR	OD	1-HZO; 2-SK; 3-Molusco Contagioso; 4-Carcinoma Cel. Escamosa; 5-Linfoma; 6-Tricomegalia; 7-Hipertrífcose; 8-Vasculopatia Conjuntival; 9-Conjuntivite; 10-Celulite; 11-Outros
		OE	1-HZO; 2-SK; 3-Molusco Contagioso; 4-Carcinoma Cel. Escamosa; 5-Linfoma; 6-Tricomegalia; 7-Hipertrífcose; 8-Vasculopatia Conjuntival; 9-Conjuntivite; 10-Celulite; 11-Outros
28)	SEGMENTO POSTERIOR	OD	1-Microvasc. Retiniana; 2-CNV; 3-HS; 4-CMV; 5-HZO; 6-Retinite Fungica; 7-Retinite Bacteriana; 8-Toxo; 9-Coroidite Infecciosa; 10- Linfoma; 11-Oclusão de Veia; 12-Oclusão de Artéria
		OE	1-Microvasc. Retiniana; 2-CNV; 3-HS; 4-CMV; 5-HZO; 6-Retinite Fungica; 7-Retinite Bacteriana; 8-Toxo; 9-Coroidite Infecciosa; 10- Linfoma; 11-Oclusão de Veia; 12-Oclusão de Artéria
29)	ÓRBITA	OD	1-Linfoma; 2-Celulite; 3-SK; 4 - Outros
		OE	1-Linfoma; 2-Celulite; 3-SK; 4 - Outros
30)	SISTEMA NEUROOFTALMOLÓGICO	OD	1-Papiledema; 2-Neurite; 3-Atrofia Óptica; 4-Paralisia III; 5 - Paralisia IV; 6 - Paralisia VI; 7-Defeito de Campo; 8 - Outros
		OE	1-Papiledema; 2-Neurite; 3-Atrofia Óptica; 4-Paralisia III; 5 - Paralisia IV; 6 - Paralisia VI; 7-Defeito de Campo; 8 - Outros
31)	ACUIDADE VISUAL COM CORREÇÃO	OD	1 - 20/20; 2 - 20/25; 3 - 20/30; 4 - 20/40; 5 - 20/60; 6 - 20/80; 7 - 20/100; 8 - 20/200; 9 - 20/400; 10 - Contadados; 11 - MM; 12 - Vultos; 13 - PL; 14 - NPL
		OE	1 - 20/20; 2 - 20/25; 3 - 20/30; 4 - 20/40; 5 - 20/60; 6 - 20/80; 7 - 20/100; 8 - 20/200; 9 - 20/400; 10 - Contadados; 11 - MM; 12 - Vultos; 13 - PL; 14 - NPL
32)	BIOMICROSCOPIA SEGMENTO ANTERIOR	OD	1 - Hiperemia; 2 - PK; 3 - Cel.; 4 - Flare; 5 - SP; 6 - Cristalino
		OE	1 - Hiperemia; 2 - PK; 3 - Cel.; 4 - Flare; 5 - SP; 6 - Cristalino
33)	OFTALMOSCOPIA BINOCULAR INDIRETA (VÍTREO)	OD	1 - Claro; 2 - 1+ Pouca opac, visibilidade ótima FO; 3 - 2+ Moderada opac e Moderada Visibilidade FO; 4 - 3+ Muita opac. e visibilidade difícil; 5 - 4+ Não é possível ver FO
		OE	1 - Claro; 2 - 1+ Pouca opac, visibilidade ótima FO; 3 - 2+ Moderada opac e Moderada Visibilidade FO; 4 - 3+ Muita opac. e visibilidade difícil; 5 - 4+ Não é possível ver FO
34)	OFTALMOSCOPIA BINOCULAR INDIRETA (DISCO ÓTICO)	OD	1 - Róseo; 2 - Pálido; 3 - Escavação aumentada
		OE	1 - Róseo; 2 - Pálido; 3 - Escavação aumentada
35)	OFTALMOSCOPIA BINOCULAR INDIRETA (DOENÇA VASCULAR)	OD	1 - Exsud. algod; 2 - Hemorragias; 3 - Microneurismas; 4 - Embainhamento Vascular; 5 - Outros
		OE	1 - Exsud. algod; 2 - Hemorragias; 3 - Microneurismas; 4 - Embainhamento Vascular; 5 - Outros
36)	OUTROS		
37)	OFTALMOSCOPIA BINOCULAR INDIRETA (LESÕES HEMORRÁGICAS)	OD	1 - Ausentes; 2 - Mínimas; 3 - Moderada; 4 - Acentuada
		OE	1 - Ausentes; 2 - Mínimas; 3 - Moderada; 4 - Acentuada

HIV - Drª. Dayse Almeida

38)	OFTALMOSCOPIA BINOCULAR INDIRETA (TAMANHO DA LESÃO)	OD	1 - 1+ um quadrante; 2 - 2+ dois quad.; 3 - 3+ três quad.; 4 - 4+ quatro quad.; 5 - zona 1; 6 - zona 2; 7 - zona 3
		OE	
38)	TONOMETRIA DE APLANAÇÃO	OD	
		OE	
39)	MAPEAMENTO DE RETINA	OD	
		OE	
40)	GONIOSCOPIA	OD	
		OE	
41)	ANGIOFLUORESCENOGRÁFIA	OD	
		OE	
42)	ULTRASSON	OD	
		OE	
43)	CAMPO VISUAL	OD	
		OE	
44)	HIPÓTESE DIAGNÓSTICA	OD	
		OE	
45)	CONDUTA	OD	
		OE	
46)	OBSERVAÇÕES	OD	
		OE	

EXAMES LABORATORIAIS

DATA	EXAMES	RESULTADO	ALTERADO 1-Sim; 2-Não
	CD4		
	CARGA VIRAL		
	IGG PARA TOXOPLASMOSE		
	IGM PARA TOXOPLASMOSE		
	FTA-ABS		
	VDRL		
	RAIO X DO TÓRAX		
	REAÇÃO DE MANTOUX		

ANEXO D - Artigo Científico: Ocular lesions in HIV-1 infected patients from Salvador, State of Bahia.

Souza, MAM, Boa-Sorte, N, Galvão – Castro, B Ocular Lesions in HIV-1 Infected Patients from Salvador, State of Bahia.

TITLE

Ocular lesions in HIV-1 infected patients from Salvador, State of Bahia.
Lesões oculares em pacientes infectados pelo HIV-1 em Salvador, Estado da Bahia.

Maria Auxiliadora Monteiro de Souza^{1 2} Ney Boa- Sorte² and Bernardo Galvão - Castro^{2 3}

1 - Instituto Brasileiro de Oftalmologia e Prevenção da Cegueira (IBOPC), Salvador-BA.

2 - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador-BA.

3-Fundação Oswaldo Cruz/Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Laboratório Avançado de Saúde Publica (FIOCRUZ/CPqGM/ LASP), Salvador-BA. § Deceased.

Adress to: Dr. Bernardo Galvão-Castro. Centro Integrativo e Multidisciplinar de HTLV e Hepatites Virais – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Av. Dom João VI, nº 274, Brotas, Salvador, BA, 40.290-000. Tel.: 55 71 32768281; Fax: 5571 32768290

e.mail bgalvao@bahiana.edu.br;

ABSTRACT

In order to determine the prevalence of ocular lesions in HIV-1 infected patients in Salvador, Bahia a transversal study was carried out in HIV-1 infected patients between November 2004 and September 2007. The ophthalmological examination included visual acuity measurement, ocular motility, biomicroscopy of the anterior and posterior chambers, intraocular pressure and evaluation of lachrymal secretion. We observed 12 (14.8%) out of 81 patients with retinitis and 4 (4.9%) out of 81 patients with Blepharitis. The prevalence of CMV retinitis was significantly lower among the patients using HAART. Vitreitis and blepharitis were also important findings, indicating the strong need for periodic ophthalmological follow-up in all HIV-1 subjects.

Keywords: HIV-1. Ocular lesions. Vitreitis. Retinitis. Blepharitis.

RESUMO

Com o objetivo de determinar a prevalência de lesões oculares em portadores de HIV-1 em Salvador, Bahia foi realizado um estudo transversal em 81 pacientes entre Novembro de 2004 e Setembro de 2007. O exame oftalmológico incluiu medida da acuidade visual, exame da motilidade ocular, biomicroscopia anterior e posterior, pressão intra-ocular e avaliação do filme lacrimal. Observamos 12 (14.8%) pacientes com retinites e 4 (4.9%) pacientes com Blefarites. A prevalência de Retinites por CMV foi significativamente mais baixa entre os pacientes sob terapia com HAART.. As vitreítes e blefarites foram também, patologias importantes, indicando a necessidade de acompanhamento oftalmológico periódico nos portadores de HIV-1.

Palavras Chave: HIV-1. Lesões oculares. Vitreítes. Retinites. Blefarites.

INTRODUCTION

The human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) was identified in 1981. Transmission occurs through sexual contact, blood transfusion, and sharing of injecting equipment as well as vertically (mother to child) mainly by via breast-feeding^{2 3}. HIV-1 is prevalent in Sub Saharan Africa, south and south-East Asia, Latin America, and North America and some regions of Europe and it is estimated that 42 million people have the virus worldwide^{4 5}. This virus is etiologically linked with pulmonar tuberculosis, candidiasis, herpes zoster infection, pneumocystis carinii pneumonia and cerebral toxoplasmosis. Many other diseases have been associated with HIV-1, such as Kaposi's sarcoma, lymphoma, melanoma and human papillomavirus, indicating a multi-systemic involvement in this infection^{3 12}. Moreover, other ocular lesions can also be associated with HIV-1 such as retinitis, conjunctivitis, blepharitis and uveitis^{13 14 15 16 17, 18}. There are controversial results concerning the prevalence of CMV' retinitis in different parts of the world. For instances, in Africa it was observed a 5% prevalence of CMV' retinitis while in industrialized countries it was of 29%^{19 20}. In Brazil, it has been observed a low prevalence rate (18 %) of CMV' retinitis in comparison to that reported in industrialized countries^{14 21}.

Salvador, the capital of the state of Bahia located in the Northeast of Brazil, has a high prevalence of HIV-1 in the country²². The prevalence of HIV-1 was of 0,55% in a based population study and it was estimated that 13.750 people could be infected by HIV-1 in this city²³. HIV-1 associated pathologies such as Syphilis has been widely identified in patients from Salvador^{24 25 26}. However, there has been no studies on ocular lesions associated

with HIV-1 infection in this city. Therefore, it is of paramount importance to determine the prevalence of these ocular diseases in order to estimate the magnitude of this health problem in Salvador.

MATERIAL AND METHODS

Study design and population.

An out-patient cross-sectional study was carried out between November 2004 and September 2007 at the Centro Médico Docente Assistencial de Brotas da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública and Hospital Geral Roberto Santos, Salvador, Bahia, Brazil. An inter-disciplinary project including medical care, laboratory diagnosis, psychological assistance and physiotherapy is being carried out in this center. At the moment of the realization of this project 81 HIV-1 infected patients were well characterized as regards their socio-demographic profile, laboratory diagnosis and clinical status. The majority of them was women, belonged to the low social class and 12 (14,8%) had retinitis 27. 250 patients were invited and 81 of them that accepted to participate were enrolled in the study. All volunteers gave written informed consent before entering the research protocol. The Ethics Committee of EBMSP approved this study.

Laboratory, clinical and ophthalmologic diagnosis.

The HIV-1 infection was assessed according to the algorithm recommended by the Brazilian Ministry of Health²⁸. Briefly, plasma samples repeatedly positive in duplicate by ELISA (HIV-1/HIV-2 Ab-Capture ELISA Test System, Ortho. Clinical Diagnostic Inc. Raritan, New Jersey, USA) were confirmed and discriminated between HIV-1 and HIV-2 using Western Blot (HTLV Blot 2.4; Genelabs, Singapore). Polymerase Chain Reaction (PCR) analysis was performed in samples with undetermined results according to the technique described elsewhere²⁹.

A full ophthalmologic examination including visual acuity measurement by Snellen table, with optical correction, optical motility, applanation tonometry, biomicroscopy of the anterior and posterior chambers, binocular indirect ophthalmoscopy with or without depression, in both eyes and intraocular pressure.

Diagnosis of Uveitis was defined by the presence of inflammatory cells in any segment of the uveal tract, active or episodes in the past³²⁻³⁴. The anatomic classification determined by the International Uveitis Study Group, which classifies uveitis in anterior, intermediate, posterior and panuveitic was used³³. Each patient with uveitis underwent serologic

evaluation for toxoplasmosis, syphilis, cytomegalovirus and HIV. These patients were also examined for signs of sarcoidosis, Behcet disease, and tuberculosis by clinical and X-ray evaluation for differential diagnosis. To confirm conjunctiva, corneal and lens alterations, anterior biomicroscopy was carried out, while fundus manifestations were analyzed using posterior biomicroscopy and retinal evaluations.

Statistical analysis. Results were expressed as proportions for categorical variables and means \pm standard deviation (SD) for continuous variables. The statistical tests used included Student's t test for independent variables and Pearson chi-square or Fisher's.. Symptoms analysis was performed taking into account the patient's median age to verify age effects. Data were stored and analyzed with Epi Info for Windows®, version 3.2.2.

RESULTS

In the course of the study 81 patients with positive serology for HIV-1 were submitted to ophthalmological examination. The sociodemographic and clinical data are shown in table 1. Most patients described themselves as being mulatto (56.8 %) or black (23.5%). The majority (51.9 %) had not finished primary school and only 37% had finished middle school. As regards their marital status, 66.7% were single and 16% married). There was a large predominance of women (53.1%), aged from 25 to 79 years, mean 42.5 (\pm 8.8). Concerning the main ocular complaint, 21 (25.9%) patients had visual blurring, 04 (4.9 %) floaters, 02(25%) had peripheral vision loss and 42 (51.8%) had no ocular complaints. Table 2 shows all ocular lesions in HIV-1 patients. Other adnexal findings included hyperemia, pterygium, pinguecula and conjunctival nevus in 12 (14.8 %) of them. Corneal lesions were present in 1.2% of the patients with 1 (1.2%) corneal opacities.

Two (2.4%) subjects had anterior chamber alterations such as fibrin, shallow anterior chamber and iridium pigments, 1 (1.2%) had mild lens opacification.

As regards the posterior chamber, we found: 2 (2.4%) vitreous cell from a probable sequela of intermediate uveitis, 2 (2.4%) vitreous organization from a probable sequela of panuveitis and 1 (1.2%) had posterior vitreous detachment (PDV). Retinal pathologies were seen in 12 (14.8%) patients, being 1 (1.2%), sequelae of chorioretinites, 2 (2.4%) sequelae of CMV' retinitis, 2(2.4%) retinal detachment, 1(1.2%) with scarce retinal epithelium, 1(1.2%) retinal hemorrhage, 3(3.7%) with active retinitis, 1(1.2%) HZO' retinitis and 1(1.2%) with sequelae of bacterial retinitis .

The majority of patients was asymptomatic (51.8%) and, 100% of them was receiving HAART. Complete laboratory evaluation was performed in 81 patients and 10 (12.3%) of them showed CD4+ low (< 200 cells/mm³) and 7 (8.6%) showed viral charge $> 1,000$ copies.

DISCUSSION

In this study we carried out a full ophthalmological examination of the 81 patients and found 3.7% suffering from active CMV retinitis, 4.9% from blepharitis and several ophthalmologic complaints confirming previous data^{14 20}. Analyzing the socio-demographic characteristics of these HIV-1 patients, we noticed that a great majority had received incomplete primary education, were female and were over 40 years old. This reflects the profile of the population of the HIV-1 center and the main characteristics of the infection in Salvador as described previously^{23 27}.

Concerning the ophthalmologic complaints the most frequent were: visual blurring (25.9%), and floaters (4.9%). These results are similar to those found in previous Brazilian studies and in other geographic regions such as United State of America^{14 20 36}. Unfortunately, these lesions were not quantified and therefore no comparisons can be made.

As regards Uveitis the 2.4% prevalence that we observed is very similar to that found in other regions of Brazil but much smaller than in Africa^{14 19 21}. In contrast to our prevalence estimates, Lewallen et al²⁰ reported higher prevalence of Uveitis in Africa. This conflicting result could be explained by genetic and/or environmental factors. However, it has been demonstrated that even in Africa the prevalence of both HIV-1 and Uveitis varies from North to Southwest^{10 19}.

In fact, Souza et al¹⁴ demonstrated that toxoplasmosis retinitis was less prevalent than in previous data. Also, the significance association between AIDS/Neurologic Toxoplasmosis and ocular toxoplasmosis was maintained even after the adjusting for age and sex.

We are aware that there are some limitations in the present work such as the absence of a HIV-1 negative control. However, previous data have shown that concerning retinitis there is a significant difference between HIV-1 infected and non-infected individual¹⁴. Also, a sampling bias due to a non-randomly sample selection could leading to an overestimation of the prevalence that we found. Further studies will be needed to elucidate these geographic differences as well as the pathogenic mechanisms of Retinitis.

Finally, based on our results we strongly recommend that HIV-I patients undergo periodic ophthalmological examination for early diagnosis and prevention of ocular diseases.

Table 1 – Sociodemographic characteristics of 81 HIV-1 infected patients evaluated between november 2004 and september 2007 at the FBDC and HGRS

CHARACTERISTICS		
Self-defined skin color	N	%
White	15	18,5
Mulatio	46	56,8
Black	19	23,5
No information	1	1,2
Scholarship	N	%
No scholarship	4	4,9
Primary school	42	51,9
Middle school	30	37
High school	4	4,9
Marital status	N	%
Single	54	66,7
Married	13	16
Divorced	7	8,6
Widow	6	7,4
No information	1	1,2
Monthly outcome	N	%
< 1 Salary	13	16
Between 1-2 salaries	38	46,9
Between 2-3 salaries	13	16
Genre	N	%
Male	38	46,9
Female	43	53,1
Exposition category	N	%
Heterosexual	51	62,9
Homosexual	17	20,9
Blood derive	3	3,7
IDU	3	3,7

* value in number (%) of patients. IDU: injection drug users.

Table 2 – Distribution of ocular lesions of 81 patients examined between november 2004 and september 2007 at the FBDC and HGRS.

OCULAR LESIONS		
OCULAR ADNEXAL	N	%
Blepharits	4	4,90%
Conjunctivitis	3	3,70%
Corneal scar	1	1,20%
ANTERIOR CHAMBER	N	%
Uveitis	2	2,40%
Cataract	1	1,20%
POSTERIOR CHAMBER	N	%
Retinitis	12	14,80%
Vitreitis	5	6,20%
DIAGNOSIS	N	%
Ametropies	37	45,70%

Table 3 - Viral load, CD4 + proportion and use of HAART in patients with ocular HIV assessed during the period November 2004 to September 2007 in Salvador – BA.

CD4 (cels/mm ³)	Viral Load				Ophthalmological changes	
	N	Average*	DP	Median	N	%
< 200	10	11	21	15	6	42,9%
200 - 500	32	22	66	14	17	53,1%
>500	26	31	64	13	17	63,0%
TOTAL	68	28	96	72	40	100,0

* P < 0,001;

Acknowledge: This article is part of Maria Auxiliadora Monteiro de Souza' MSc thesis, Escola Bahiana de Medicina e Saúde, Postgraduate Course in Medicine and Human Health and it was partially supported by National Research Council (CNPq).

REFERENCES

1. Gao F, Balles , E Robertson DL Chen Y, Rodenburg CM. Michael SF, Cummins LB, Arthur LA, Peeters M, Shaw GM, and Hanh BH, 1999. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature* 397: 436-441.
2. Muccioli C, Belfort Jr R. Manifestações oculares da AIDS: atlas & texto. Rio de Janeiro: CulturaMédica;1999.
3. Copeland R. Ocular Manifestations of HIV. *eMedicine Ophtalmology*[oct 1, 2009] Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/1216172-overview>.
4. Assefa Y, Yohannes AG, Melese A. Ocular Manifestations of HIV/AIDS patients in Gondar University Hospital, north west Ethiopia. *Ethiop.J.Health Dev.*2006;20(3):166-169.
5. 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.
6. UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2010 Disponível em:URL:<http://www.unaids.org>.
7. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT,Chamaret S, Gruest J, Dautet, C, Alxer-Bin C , Vezint-Brun F, Rouzioux C Rozenbaum W and Montagnier L Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220:868-71.
8. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, Palker TJ, Redfield R, Oleske J, Safai B, White G, Foster, P and Markham PD Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS.*Science*. 1984 May 4;224 (4648):500-3.
9. Oréfice, Fernando, 1998 – Uveíte: Clínica & Cirúrgica: Texto & Atlas – 2. Ed. / Fernando Oréfice. – 2.ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica,2005.
10. Zeichner SL The molecular of HIV. Insights into pathogenesis and targets for therapy. *Clin perinatology*. 1994 21 (1):39-73.
11. Veronesi R, Focaccia R, Lomar A. V. Retrovíroses Humanas HIV/AIDS Etiologia. Patogenia. Patologia Clínica. Tratamento. Prevenção.São Paulo: Editora Atheneu; 2000.
12. Boletim Epidemiológico - Aids e DST, Ano VI - nº 1 - 27ª a 52ª - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2008; Ano VI - nº 1 - 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2009, Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2010.

13. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS, ano XVII nº 1- s 01 a 52 semanas epidemiológicas janeiro a dezembro de 2003. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde – Programa Nacional de DST e Aids; 2003.
14. Bastos FI, Szwarcwald CL. AIDS e pauperização: principais conceitos e evidências empíricas. Cad. Saúde Pública 2000;16(Sup.1):65-76.
15. Brito AM, de Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2000;34(2):207-17.
16. Fonseca MG, Bastos FI, Derrico M et al. AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. Cad. Saúde Pública 2000; 16 (Supl. 11):77-87.
17. Szwarcwald CL, Bastos FI, Esteves MAP, Andrade CLT de. A disseminação da epidemia da AIDS no Brasil, no período de 1987-1996: uma análise espacial. Cad. Saúde Pública 2000; 16(Sup.1):7-19.
18. SESAB/SUVISA/DIS-SINAM. Dados sobre a incidência de AIDS em Salvador-Bahia, entre 2005 e 2007.
19. Dourado I, Milroy CA, Mello MA, Ferraro GA, Castro-Lima Filho H, Guimarães ML, et al. HIV-1 soroprevalence in the general population of Salvador, Bahia State, Northeast Brazil. Cadernos de Saúde Publica / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Publica. 2007 Jan; 23 (1):25-32.
20. Ministério da Saúde. Guia de tratamento: recomendações para a profilaxia da transmissão materno-infantil do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde, Coordenação Nacional de DST e AIDS; 2001.
21. Gianvecchio RP, Goldberg TBL. Fatores protetores e de risco envolvidos na transmissão vertical do HIV-1. Cad. Saúde Pública 2005;21(2):581-88.
22. Dal Fabbro MM, Moraes SP, Cunha RV, Freitas GM, Freitas HG, Botelho GA, Souza Junior VG. Cobertura da testagem sorológica e prevalência da infecção pelo HIV entre gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999 a 2003. Epidemiologia e Serviços de Saúde, Volume 14 – Nº 2 – abril/junho de 2005.
23. Farias, JPQ, Franco, A, Santos, KP, Dourado, I Galvão-Castro, B Prevenção da transmissão vertical do HIV: atitude dos obstetras em Salvador, Brasil. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. Vol. 30 nº 3 Rio de Janeiro Mar. 2008.
24. Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Rekacewicz C et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. JAMA 2001;285 (16):2083-93.
25. Oliveira RN de. As práticas de saúde para a redução da transmissão vertical do HIV em unidades de atenção básica: realidades e determinantes. [Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.

26. Grinsztejn B, Bastos FI, Veloso VG, Friedman RK, Pilotto JH, Schechter M, et al. Assessing sexually transmitted infections in a cohort of women living with HIV/AIDS, in Rio de Janeiro, Brazil, *International journal of STD & AIDS*. 2006 Jul; 17(7):473-8.
27. Nunes, C L X. Gonçalves, L A Silva, P T. Bina. J C Características clínicoepidemiológicas de um grupo de mulheres com HIV/AIDS em Salvador-Bahia. *Rev.Soc. Bras. Med. Trop.* Vol.37 nº6 Uberaba Nov./Dec. 2004.
28. WHO. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections overview and estimates. Geneva: World Health Organization; 2001.
29. França-Junior I, Lopes F, Paiva V, Venturi G. Acesso ao teste anti HIV no Brasil 2003: a pesquisa MS/IBOPE. 2003 [cited 2006 Abr 10]; Available from: www.aids.gov.br.
30. Andrade TM, Dourado I, Galvão-Castro B. Associations among HTLV-I, HTLV-II and HIV in injecting drug users in Salvador, Brasil. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 18(2):186-7.
31. Ministério da Saúde do Brasil. Implicações Éticas do Diagnóstico e da Triagem Sorológica do HIV. Brasília: Série Legislação nº 2. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids; 2004.
32. Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, Scharf SJ, Higuchi R, Horn GT, Mullis KB, Erlich HA. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*. 1988 Jan 29;239(4839):487-91.
33. Cunningham ET Jr.; Uveíteis in HIV positive Patients; *Br J Ophthalmol*. 2000 Mar;84(3):233-5. Review.
34. Cunninhan Jr ET, Margolis TP. Ocular manifestations of HIV infection. *N Engl Med* 1998;339:236-44.
35. Kanski JJ; *Oftalmologia Clínica uma abordagem sistemática*; quarta edição: 287-308,2004.
36. Wu L, KewalRamani VN. Dendritic-cell interactions with HIV: infection and viral dissemination. *Nat Rev Immunol*. 2006 Nov;6(11):859-68.
37. Chu DS, Zaidman GW, Meisler DM, Lowder C, Jacobs DS, Rapuano CJ, Green GJ; Human immunodeficiency vírus – positive patients with posterior intracorneal precipitates; *Ophthalmology*. 2001 Oct;108(10):1853-7.
38. Bhagat N, Read W R, Rao A N, Smith E R, Chong P L; Rifabutin-associated Hypopyon Uveites in Human Immunodeficiency Virus- Negative Immunocompetent Individuals; *Ophthalmology* 2001;108:750-752.
39. Bloch-Michel E, Nussenblatt R. International Uveitis Study Group Recommendation for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol*.v.3, p. 305-8, 2001.
40. Tacconelli E , Tumbarello M, Rabagliati R, Scoppettuolo G, Minnella A, Ventura G, Cauda R; Correlation Between Cidofovir- Associated Uveites and Failing

Immunorestitution During HAART; Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2003, Feb;22(2):114-7. Epub 2003 Feb 15.

41. Muccioli C, Belfort Jr. R. Treatment of cytomegalovirus retinitis with an intraocular sustained-release ganciclovir implant. Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2000) 33: 779-789.
42. Diamantas MA, Finamor LP, Ewert Vânia, Nakanami C, Muccioli C. Retinite por Citomegalovírus em pacientes pediátricos infectados pelo vírus da Imunodeficiência humana em tratamento com “Highly Active Antiretrovirus Therapy”. Rev. Assoc. Med. Bras. 2004; 50 (3):320-3.
43. Vallochi AL, Rios LS, et al. The involvement of autoimmunity against retinal antigens in determining disease severity in Toxoplasmosis. Journal of Autoimmunity 24(2005) 25-32.
44. Rios LS, Vallochi AL, et al; Cytokine profile in response to cytomegalovirus associated with immune recovery syndrome after highly active antiretroviral therapy; Can J Ophthalmol 2005;40:711-20.
45. Zajdenweber M, Muccioli C, Belfort Jr R; Acometimento ocular em pacientes com AIDS e Toxoplasmose do Sistema Nervoso Central – antes e depois do HAART; Arq. Bras. Oftalmol. 2005; 68(6):773-5.
46. Fonseca MGP, Szwarcwald CL, Bastos FI. Análise sociodemográfica da epidemia de AIDS no Brasil 1989-1997. Ver Saúde Pública 2002; 36(6):678-85.
47. Guimarães MDC; Estudo temporal das doenças associadas à AIDS no Brasil, 1980 – 1999; Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 16(Sup.1):21 – 36, 2000.