UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA SAÚDE – CCBS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM HIV/AIDS E HEPATITES VIRAIS
CURSO DE MESTRADO PROFISSIONAL EM HIV/AIDS E HEPATITES VIRAIS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ANÁLISE DA CAMADA DE CÉLULAS GANGLIONARES DA RETINA EM IDOSOS COM INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

Bruno Vasconcelos Coimbra

RIO DE JANEIRO
2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

ANÁLISE DA CAMADA DE CÉLULAS GANGLIONARES DA RETINA EM IDOSOS COM INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

BRUNO VASCONCELOS COIMBRA

Sob a Orientação do Professor
Fernando Raphael de Almeida Ferry

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais na área de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Rio de Janeiro
2024

Coimbra, Bruno Vasconcelos
C652 ANALISE DA CAMADA DE CELULAS GANGLIONARES DA RETINA EM IDOSOS COM INFECÇAO PELO VIRUS DA IMUNODEFICIENCIA HUMANA / Bruno Vasconcelos Coimbra. -- Rio de Janeiro, 2024.
52

Orientador: Fernando Raphael de Almeida Ferry.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais, 2024.

1. HIV. 2. Camada de células ganglionares. 3. Idosos com HIV. I. Ferry, Fernando Raphael de Almeida, orient. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

Bruno Vasconcelos Coimbra

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em **Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais** na área de **DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS**.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 21/05/2024.

Prof. Dr. Fernando Raphael de Almeida Ferry
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO

Prof. Dr. Walter Eyer Silva de Araújo
Universidade do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO

Prof. Dr. Dario José Hart Pontes Signorini
Universidade do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO

Prof. Dr. Flávio Mac Cord Medina
Universidade do Estado do Rio de Janeiro/UERJ

Prof. ª Dr. ª Laura Gomes Nunes de Melo
Universidade do Estado do Rio de Janeiro/UERJ

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os pacientes que confiaram sua saúde a mim, que este trabalho contribua para avançar o entendimento e abordagem em relação ao HIV/AIDS, na busca por um futuro com maior qualidade de vida.

AGRADECIMENTO

Gostaria de expressar minha profunda gratidão aos pacientes que generosamente participaram deste estudo. Suas contribuições são inestimáveis e fundamentais para o avanço do conhecimento científico na área da saúde. Agradeço por compartilharem suas experiências, tempo e confiança, sem as quais este trabalho não seria possível. Ao meu orientador Prof. Dr. Fernando Ferry, pelo seu incentivo, orientação e paciência ao longo deste percurso acadêmico. Ao Prof. Dr. Dario Signorini que contribuiu de forma significativa na construção do trabalho e dos dados. Agradeço também aos meus professores Dr. Mario Motta, Dr. Giovanni Colombini e Dra Kelma Macedo da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO que ao longo do curso de oftalmologia e de mestrado me desafiaram a pensar, a superar barreiras, conhecer novos horizontes e aprender cada dia mais. A minha namorada Gabriela Abreu que foi fundamental na montagem do trabalho. A todos os amigos e familiares que me apoiaram e encorajaram durante esta jornada, o meu mais profundo agradecimento.

“A verdadeira ciência ensina, acima de tudo, a duvidar e a ser ignorante.”

Miguel de Unamuno

RESUMO

COIMBRA, Bruno Vasconcelos. **ANÁLISE DA CAMADA DE CÉLULAS GANGLIONARES DA RETINA EM IDOSOS COM INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA.** Dissertação (Mestrado em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais, Medicina, Ciências da Saúde). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ, 2024.

Introdução: As complicações oculares são comuns durante o curso da infecção pelo HIV. A microvasculopatia, presente em 40% a 60% dos pacientes HIV-positivos com alteração ocular, é a manifestação mais comum e está associada a baixas contagens de CD4. Essas alterações vasculares resultam em doença neurorretiniana, especificamente afetando as células ganglionares. Esse envolvimento neuronal da retina constitui um aspecto importante da neuropatologia associada ao HIV e pode resultar em perda visual, com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. **Objetivos:** Analisar a camada de células ganglionares da retina por meio de tomografia de coerência óptica em indivíduos infectados pelo HIV sem alterações observadas ao exame clínico oftalmológico. **Metodologia:** Estudo epidemiológico observacional, transversal e analítico de uma subcoorte hospitalar, realizado com amostra de 50 idosos portadores de HIV, com ausência de sinais de microangiopatia ao exame de fundoscopia. Os indivíduos foram submetidos ao exame de tomografia de coerência óptica e angiografia por tomografia de coerência óptica para extração de dados estruturais de densidade dos vasos e espessura de camadas retinianas. **Resultados:** A amostra de 100 olhos saudáveis em pacientes infectados pelo HIV evidenciou que a camada de células ganglionares macular apresentou uma média de espessura de 79,8±6,40 µm no sexo feminino e 78,3±6,18 µm no sexo masculino. A estatística analítica realizada através da regressão linear e logística não revelou associações estatisticamente significativas entre a espessura da camada de células ganglionares (CCG) e as variáveis independentes pertencentes às diversas dimensões estudadas como, por exemplo, sexo, idade, etnia, tabagismo, etilismo, HAS, DM, IRC, tempo de tratamento, densidade dos vasos, contagem de linfócito T CD4 e nadir T CD4. **Conclusão:** Este estudo observou que os pacientes apresentaram a média da CCG dentro da faixa de normalidade e não foram detectadas alterações significativas na espessura da CCG

de idosos portadores de HIV com exame clínico oftalmológico dentro da normalidade. O resultado realça a importância da avaliação oftalmológica e ilustra o benefício da terapia antirretroviral em proteger essa população contra deteriorações oculares.

Palavras-chaves: Idosos com HIV, Células Ganglionares da Retina; Densidade dos Vasos da Retina.

ABSTRACT

COIMBRA, Bruno Vasconcelos. **Retinal Ganglion Cell Layer Analysis in Elderly living with Human Immunodeficiency Virus Infection.** Dissertation (Master's in HIV/AIDS Infection and Viral Hepatitis, Medicine, Health Sciences). Center for Biological and Health Sciences, Federal University of the State of Rio de Janeiro, RJ, 2024.

Introduction: Ocular complications are common during the course of HIV infection. Microvasculopathy, present in 40% to 60% of HIV-positive patients with ocular abnormalities, is the most common ocular manifestation and is associated with low CD4 counts. These vascular changes result in neuroretinal disease, specifically affecting ganglion cells. This neuronal involvement of the retina constitutes an important aspect of HIV-associated neuropathology and can result in visual loss, with a significant impact on patient life. **Objectives:** Analyze the retinal ganglion cell layer using optical coherence tomography in HIV-infected individuals without changes observed on clinical ophthalmological examination. **Methodology:** Observational, cross-sectional, and analytical epidemiological study of a hospital sub-cohort was conducted with a sample of 50 Elderly HIV-positive individuals showing no signs of microangiopathy on fundoscopy examination. Participants underwent optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography to gather structural data on vessel density and retinal layer thickness. **Results:** The study of 100 healthy eyes in HIV-infected patients showed that the macular ganglion cell layer had an average thickness of 79.8±6.40 µm in females and 78.3±6.18 µm in males. The analytical statistics performed through linear regression did not reveal statistically significant associations between the thickness of the ganglion cell layer (GCL) and the independent variables belonging to the different dimensions studied, such as, for example, sex, age, ethnicity, smoking, alcohol consumption, hypertension, DM, IRC, treatment time, vessel density, CD4 T lymphocyte count and CD4 T nadir. **Conclusion:** This study observed that patients had an average CCG within the normal range and no significant changes were detected in the thickness of the GCL in elderly people with HIV and with normal clinical ophthalmologic examinations. The findings highlight the importance of ophthalmologic evaluations and illustrate the beneficial effect of antiretroviral therapy in protecting this population from ocular deteriorations.

Keywords: Elderly with HIV, Retinal Ganglion Cells, Retinal Vessel Density.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1	Número de casos de HIV diagnosticados em idosos por ano. Rio de Janeiro-RJ, 2024.....	**15**
Figura 2	Retinografia com aspecto fundoscópico normal.	**17**
Figura 3	Retinografia evidenciando microangiopatia pelo HIV com exsudatos algodonosos e hemorragias retinianas.....	**18**
Figura 4	Imagem das camadas da retina normal obtida pela tomografia de coerência óptica.	**19**
Figura 5	Tomógrafo de Coerência Óptica (Carl Zeiss Cirrus 5000 HD OCT) utilizado na avaliação dos pacientes.....	**25**
Figura 6	Análise da espessura da camada de células ganglionares da retina.....	**26**
Figura 7	Análise da densidade dos vasos da retina na angiografia 3x3mm.....	**26**
Tabela 1	Distribuição e frequência das variáveis sociodemográficas e clínicas dos pacientes avaliados, segundo tempo de tratamento antirretroviral. Rio de Janeiro-RJ, 2024.....	**30**
Tabela 2	Características clínicas dos pacientes avaliados, segundo tempo de tratamento antirretroviral. Rio de Janeiro-RJ, 2024.....	**32**
Figura 8	Análise de correlação entre Espessura da camada de células ganglionares e idade em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024.....	**33**

Figura 9 Análise de correlação entre Espessura da camada de células ganglionares e níveis de CD4 em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024..... **34**

Figura 10 Análise de correlação entre espessura da camada de células ganglionares e níveis de NADIR CD4 em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024..... **35**

Figura 11 Análise de correlação entre espessura da camada de células ganglionares e densidade dos vasos da retina em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024..... **36**

Tabela 3 Relação entre espessura da camada de células ganglionares e variáveis clínicas e laboratoriais em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024..... **37**

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SÍMBOLOS

aids - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

CMV - Citomegalovírus

CCG - Camada de Células Ganglionares

DCNTs - Doenças Crônicas não Transmissíveis

DM - Diabetes Mellitus

DRC - Doença Renal Crônica

HAART - Terapia Antirretroviral Altamente Ativa

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

IRC - Insuficiência Renal Crônica

NRD - Distúrbio Neurorretiniano

OCT - Tomografia de Coerência Óptica

OCTA - Angiografia por Tomografia de Coerência Ótica

OD - Olho Direito

OE - Olho Esquerdo

PVHIV - Pessoas Vivendo com HIV

TARV - Terapia Antirretroviral

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNAIDS - Joint United Nations Programme on HIV and AIDS

VD - Densidade dos vasos

SUMÁRIO

1. **Introdução**..... 15
2.. **Epidemiologia**..... 15
3. **Manifestações oculares/Retinopatia do HIV**..... 16
4. **Impacto Social**..... 20
5. **Justificativa**..... 20
6. **Objetivo do Estudo**..... 21
7. **Objetivo Geral**..... 21
8. **Objetivos Específico**..... 21
9. **Material e Métodos**..... 22
10. **Análise estatística**..... 27
11. **Resultados**..... 29
12. **Discussão**..... 37
13. **Conclusão**..... 44
14. **Referências**..... 45

Introdução

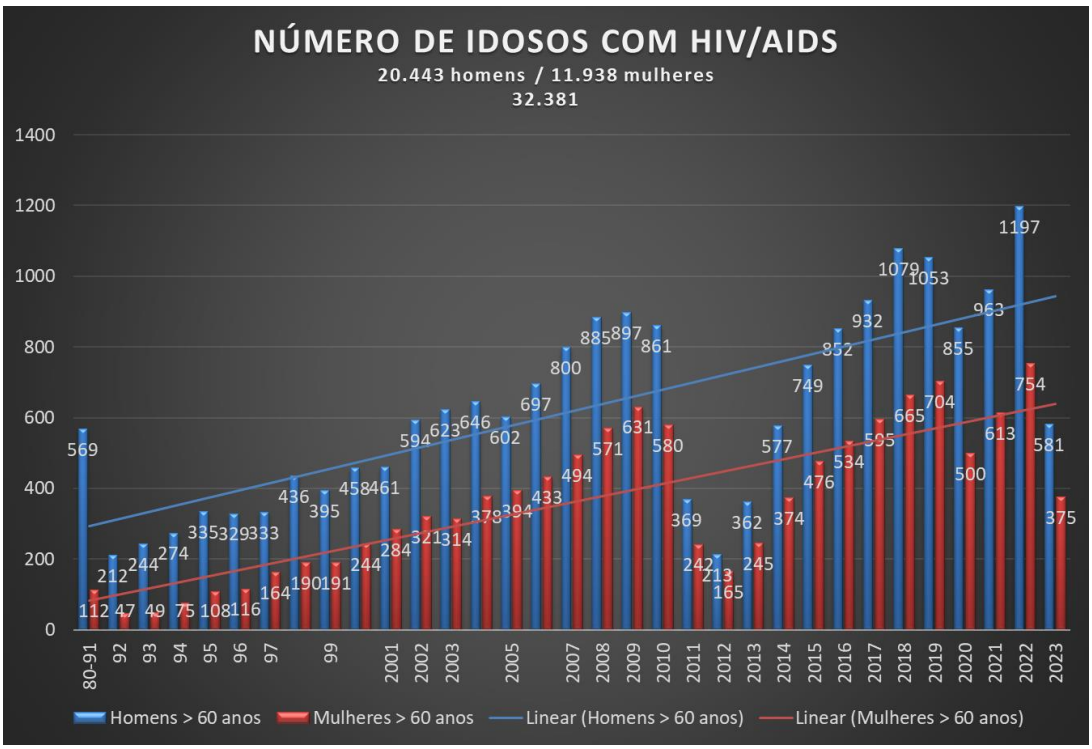
No Brasil, de 1980 até junho de 2023, foram detectados 1.124.063 casos de aids, sendo 743.596 (66,2%) em homens e 380.346 (33,8%) em mulheres. Neste mesmo período foram notificados 382.521 óbitos, tendo o HIV ou aids como causa básica.

O país tem apresentado, anualmente, uma média de 35,9 mil novos casos de aids nos últimos cinco anos. Apesar destes números, se observa uma queda na taxa de detecção do HIV com um decréscimo de 20,8%, passando de 21,6 em 2012 para 17,1 casos/100 mil habitantes em 2022.

No geral, os coeficientes de mortalidade por aids apresentaram queda nos últimos dez anos em todas as faixas etárias, com exceção da faixa de 60 anos ou mais, na qual o coeficiente aumentou 19,1%, passando de 4,7 em 2012 para 5,6 óbitos/100 mil habitantes em 2022. Esse aumento na última faixa etária foi observado para ambos os sexos, mostrando que são necessários e urgentes mais estudos envolvendo pessoas vivendo com HIV e idade superior a 60 anos.

No gráfico abaixo exibimos o número de casos notificados ao Ministério da Saúde, por sexo e ano.

Figura 1 – Número de casos de HIV diagnosticados em idosos por ano. Rio de Janeiro-RJ, 2024.



Fonte: Os dados epidemiológicos nos parágrafos acima foram retirados do Boletim Epidemiológico - HIV e Aids 2023 (https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf/view).

Desde as descrições iniciais das alterações encontradas no fundo de olho dos pacientes com aids, tornou-se evidente que as doenças que acometem a visão em geral são graves, de difícil tratamento e que muitas vezes leva à visão subnormal ou cegueira, diminuindo a qualidade de vida destes indivíduos.

O achado mais comum é uma microangiopatia oclusiva não infecciosa conhecida como retinopatia do HIV. Essa alteração fundoscopica é caracterizada principalmente por manchas algodonosas, mas também está associada a hemorragias intrarretinianas. Menos frequentes do que a retinopatia por HIV, mas visualmente mais significativas, são as infecções oculares por agentes oportunistas, particularmente a retinite por citomegalovírus (CMV). Outras infecções oculares observadas em pacientes com aids incluem retinite causada pelo vírus varicela zoster

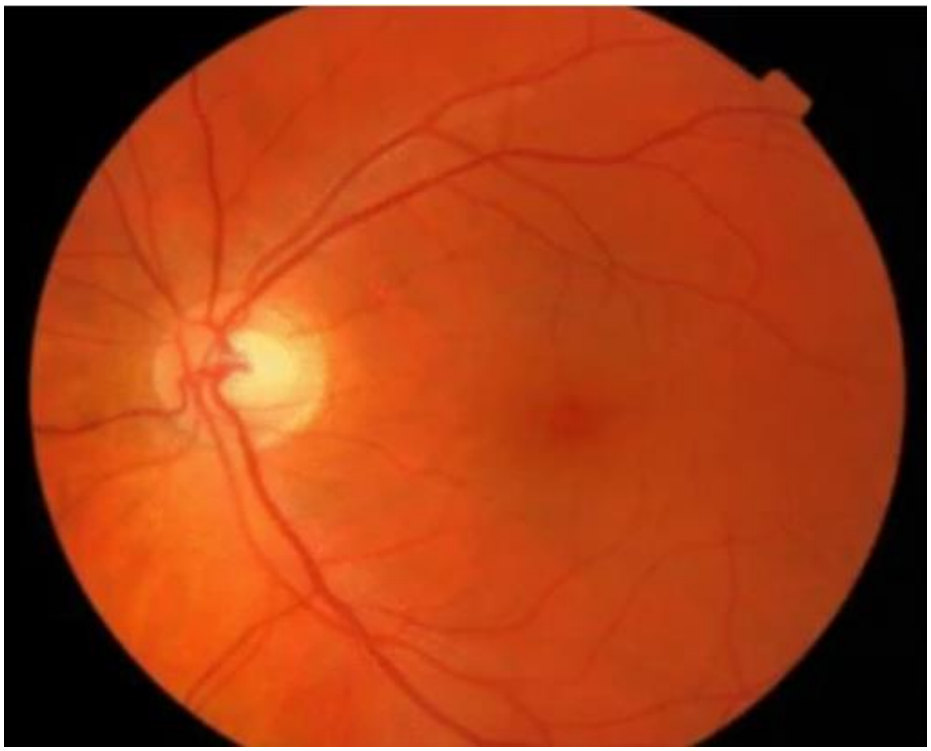
ou *Toxoplasma gondii* e coroidopatia causada por *Pneumocystis jirovecii*. (HOLLAND et al, 1983).

A retinopatia relacionada ao HIV é um fator de risco ocular para o desenvolvimento de retinite por citomegalovírus, se caracterizando como um preditor importante de CMV, pois uma microvasculopatia representa uma área de microinfarto da retina devido à circulação comprometida e pode permitir que o CMV entre na retina e se prolifere. Devido a esta associação com a retinopatia do HIV e subsequente CMV, o monitoramento de rotina da retinopatia do HIV pode permitir o diagnóstico precoce de retinite pelo CMV. (MUNRO et al, 2019)

Antes da terapia antirretroviral (TARV), complicações como a necrose ou descolamento de retina por CMV eram predominantes, representando mais de 90% dos casos da perda de visão em pacientes com aids. Após a introdução da TARV, a incidência de perda de visão diminuiu em mais de 50%, mesmo após a exclusão de pacientes com retinopatias infecciosas. A retinite por CMV manteve-se como a principal causa de cegueira, responsável por 40 a 70% dos casos de perda de visão (<20/200), a catarata é a segunda causa com cerca de 25%, descolamento de retina é a terceira causa com 16,7% e em 10% a razão da perda de visão não pode ser determinada (THORNE et al, 2007; MOWATT, 2013), ainda segundo estes mesmos autores, embora uma porcentagem importante da perda de visão relacionada à aids não possa ser determinada, investigadores acreditam que isso possa ser resultado de danos causados pelo HIV na retina e no nervo óptico.

Entre as complicações oculares em pacientes com HIV a principal manifestação é a microvasculopatia que afeta entre 40% e 60% dos indivíduos HIV-positivos com alterações oculares, e está associada a baixas contagens de CD4 com a maioria dos indivíduos que possuem essa alteração se apresentando assintomáticos, porém com maior risco de desenvolver retinite por citomegalovírus (FEROZE; GULICK, 2023).

Figura 2 – Retinografia com aspecto fundoscópico normal.



Fonte: Malhi et al., 2023.

Figura 3 – Retinografia evidenciando microangiopatia pelo HIV com exsudatos algodonosos e hemorragias retinianas.



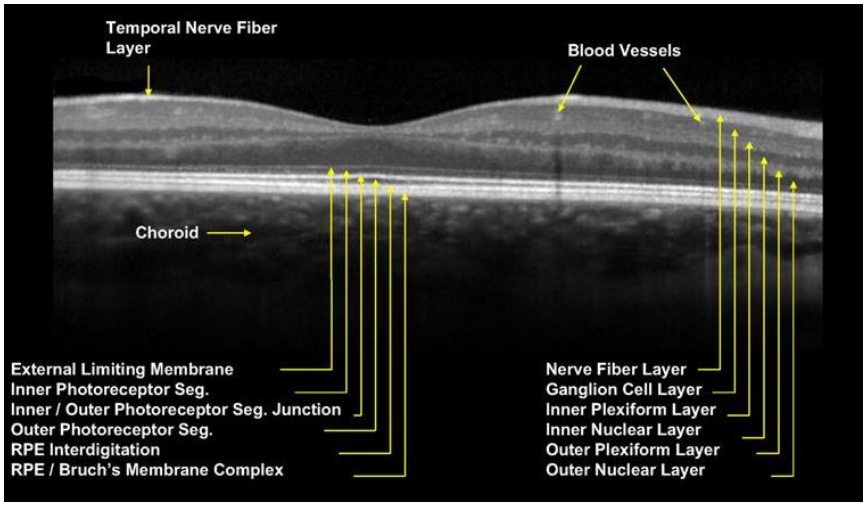
Fonte: Faria e Arantes, 2010.

A eficácia da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) com o vírus da imunodeficiência humana já está bem estabelecida na literatura científica, porém a

efetividade dela depende especialmente da adesão dos pacientes aos medicamentos antirretrovirais (Paterson et al, 2000). Diversos fatores podem contribuir com a falha terapêutica na supressão viral feita pela TARV e pode ocorrer por causas inerentes ao próprio vírus, causas farmacológicas e a falta de adesão ao tratamento (CUNNINGHAM et al., 2001; FLEXNER, 2007). Como consequência, estima-se que até 69% dos casos diagnosticados de retinite por CMV são devidos à falha do tratamento, associado a contagens persistentemente baixas de linfócitos T CD4 + ou altos níveis de RNA do HIV no sangue (HOLLAND et al., 2008).

A Tomografia de Coerência Óptica (OCT), uma técnica de imagem não invasiva e de alta resolução crucial para a visualização das camadas da retina, revolucionou o diagnóstico e o manejo de diversas doenças, especialmente na oftalmologia. Sua capacidade de fornecer imagens detalhadas em tempo real contribui significativamente para o diagnóstico precoce e a avaliação da eficácia do tratamento de doenças (MAKAROV et al., 2022). Além disso, a integração da OCT com novas tecnologias, como a angiografia por OCT (OCTA), amplia sua aplicabilidade na análise de doenças vasculares da retina, oferecendo uma ferramenta indispensável na medicina moderna. (OBUCHOWSKA & KONOPINSKA, 2022; PRADHAN et al., 2022).

Figura 4 – Imagem das camadas da retina normal obtida pela tomografia de coerência óptica.



Fonte: American Academy of Ophthalmology, 2024.

O estudo da OCT e OCTA permite realizar medidas quantitativas da camada de células ganglionares e densidade dos vasos, com amplas aplicações em várias doenças do fundo do olho e em muitas doenças sistêmicas, usado como biomarcador

evidenciando que o afinamento da CCG está relacionado com progressão neurodegenerativa e gravidade em doenças neurológicas; além de ser capaz de detectar microvasculopatia em pacientes HIV com e sem problemas clínicos de retina. (DU et al., 2022; GEANNOPOULOS et al., 2022).

A perda visual tem um impacto significativo na vida daqueles que a vivenciam e em suas relações interpessoais. A perda completa ou parcial da qualidade da visão existente pode ser assustadora e opressora, desencadeando nas pessoas afetadas redução em sua capacidade de manter a independência, manter um emprego e sustentar a si, com consequências para a saúde se estendendo muito além do sistema visual. Os estudos sugerem que os investimentos feitos para a correção e prevenção da deficiência visual fazem dividendos consideráveis que incluiriam melhorias na qualidade de vida e grandes benefícios econômicos à medida que as pessoas trabalham, em vez de viverem com incapacidades que poderiam ser evitadas (BOURNE et al, 2017).

Justificativa

A retina humana é uma estrutura complexa, frágil, e susceptível a inúmeras doenças que podem levar à cegueira. Tem a maior demanda metabólica do que qualquer outro tecido do corpo. Por causa de sua atividade altamente especializada, a capacidade de regular o fluxo sanguíneo é uma característica essencial e complexa da retina (COSCAS, 2016). As alterações na densidade dos vasos (VD) da retina e na zona avascular foveal são biomarcadores potenciais para determinar a isquemia macular na retinopatia diabética e outras doenças vasculares da retina. Diversos estudos analisaram as medições da angiografia de coerência óptica e relataram boa reprodutibilidade e repetibilidade (HYUNG et al, 2020). Apesar disso, no que tange o indivíduo HIV soropositivo, há uma carência na literatura relativa ao estudo da densidade vascular retiniana.

O acometimento neurorretiniano pelo HIV, especificamente em células ganglionares, é um aspecto importante da neuropatologia associada ao HIV. Embora os estudos diretos sobre o acometimento das células ganglionares retinianas sejam limitados, as pesquisas têm demonstrado amplamente os efeitos do HIV no sistema

nervoso periférico e central, o que pode proporcionar compreensão e correlação destas comorbidades sobre o processo de adoecimento da retina. (LAKRITZ et al., 2015).

Por essa razão, foi realizado um estudo procurando quantificar a densidade dos vasos da retina em pacientes HIV soropositivos associado com a avaliação da espessura da camada de células ganglionares.

Entre outros fatores, o bom funcionamento da retina depende tanto da densidade dos vasos, como da espessura da camada de células ganglionares, diminuição em suas medidas associam-se a possíveis doenças retinianas. Trata-se de um passo importante para avançar no diagnóstico precoce, assim como para predizer possíveis complicações e ajudar os enfermos em seus principais desafios de realizar o tratamento e o controle adequado de suas doenças, proporcionando melhor qualidade de vida.

Objetivos:

A- Principal:

Analisar a camada de células ganglionares da retina por meio de tomografia de coerência óptica em idosos infectados pelo HIV sem alterações observadas ao exame clínico oftalmológico ou história prévia de doença ocular oportunista.

B- Específicos:

1- Quantificar a espessura da camada de células ganglionares em pacientes idosos portadores do HIV e obter dados normativos de uma população com a saúde ocular preservada

2- Explorar a associação dos dados obtidos com as variáveis sociodemográficas e laboratoriais.

3- Comparar com dados da literatura dos indivíduos HIV-negativos para avaliar as semelhanças e diferenças encontradas.

População e método

Estudo epidemiológico observacional transversal de uma subcoorte hospitalar de pacientes idosos vivendo com HIV no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) no município do Rio de janeiro, no período de janeiro de 2022 a dezembro de 2023.

A amostra convencional do estudo foi de 50 pacientes com mais de 60 anos que foram encaminhados e/ou recrutados diariamente do serviço de imunologia por busca ativa e cartazes disponíveis no hospital com convite para o atendimento oftalmológico independente de sintomatologia ocular. Foram atendidos consecutivamente no serviço de oftalmologia do hospital na mesma oportunidade da marcação ou com consulta agendada em caso de indisponibilidade imediata. Os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram com o Termo de consentimento livre e esclarecido.

Aspectos Éticos:

De acordo com a Resolução 466/2012 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, o presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HUGG (CAAE: 51022121.5.0000.5258), com número de aprovação 5.078.781, a fim de seguir as diretrizes sobre ética na pesquisa com seres humanos, estabelecidas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Todos os pacientes envolvidos nesta pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Critérios de Inclusão: Pacientes vivendo com o HIV confirmado por testes sorológicos e com carga viral indetectável, com idade acima de 60 anos que concordaram em participar da pesquisa através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - ANEXO.

Critérios de exclusão: Os pacientes que apresentaram uma condição que incapacitava de realizar os exames oftalmológicos por dificuldades de deambulação, posicionamento da cabeça nos aparelhos oftalmológicos ou fotossensibilidade severa,

acuidade visual corrigida pior que 20/40 ou 0,5 e achados retinianos de microangiopatia na fundoscopia.

Método:

O paciente encaminhado à oftalmologia teve a consulta oftalmológica realizada de forma completa com uma anamnese detalhada, incluindo: queixa principal, história da doença ocular atual, história prévia de doenças sistêmicas, história oftalmológica prévia, história social, história familiar.

Em sequência foi realizado o exame de tomografia de coerência óptica (OCT) e a angiografia por tomografia de coerência óptica (OCTA), um teste de imagem não invasivo que utiliza ondas de luz para escaneamentos transversais da retina. A OCT é capaz de distinguir cada uma das camadas da retina, permitindo ao oftalmologista mapear e medir sua espessura que auxiliam no diagnóstico e fornecem orientação de tratamento para condições como degeneração macular relacionada à idade, doença ocular diabética e glaucoma. A OCTA, é uma variante da tecnologia OCT capaz de realizar imagens que mostram o fluxo sanguíneo a partir da refletância dos glóbulos vermelhos em movimento na retina sem a necessidade de injeções de corante exigidas na angiografia tradicional. Um método mais seguro e rápido para visualizar os vasos sanguíneos da retina, permitindo a detecção precoce e o tratamento de doenças que causam anomalias vasculares no olho.

Os pacientes foram submetidos a midríase, alcançada através da instilação de uma gota de colírio de Tropicamida 10mg/mL e uma gota de colírio de Fenilefrina 10mg/mL, após um intervalo de 30 minutos para obtenção de midríase satisfatória. As imagens foram obtidas a partir do Cirrus HD-OCT 5000 juntamente com o software AngioPlex (Carl Zeiss Meditec) por um único examinador qualificado. O AngioPlex obtém imagens microvasculares de alta resolução da retina e da coroide usando um comprimento de onda central de 840 nm, capaz de realizar 68.000 escaneamentos angiográficos por segundo. O instrumento fornece precisão incorporando o algoritmo de microangiografia óptica e tecnologia de rastreamento retinal. Será medida uma área de varredura centrada na fóvea de padrão 3 x 3 mm, e todas as varreduras serão analisadas usando imagens OCTA en face geradas automaticamente pelo algoritmo

OMAG pelo software Angioplex. A densidade dos vasos (VD) definido como o comprimento total da vasculatura perfundida por unidade de área na região de medição é aferido automaticamente pelo software, que quantifica os dados em uma grade centrada na fóvea com cinco setores, de acordo com o Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), se dividindo em anel interno e externo na região macular de interesse. O diâmetro do círculo interno foi de 1 mm e o círculo externo de 3,0 mm. A localização da grade foi corrigida manualmente para centralizar na fóvea se a posição padrão calculada pelo software estivesse incorreta. Apenas imagens com poder do sinal maior ou igual a 7 foram consideradas. Na mesma oportunidade foi realizado para examinar a mácula o protocolo Macular Cube 512 × 128 para obter a espessura da camada de células ganglionares.

Após a consulta foi realizada a distribuição dos dados de interesse segundo os tipos de variáveis especificados adiante:

1- **Variável dependente quantitativa e contínua**: Espessura da camada de células ganglionares

2- **Variáveis independentes**:

Interesse sociodemográfico e clínico qualitativas nominais: Idade, Sexo, Cor, Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e Insuficiência Renal Crônica

Interesse sociodemográfico quantitativa contínua:

Idade

Interesse dos hábitos sociais qualitativas e nominais:

Tabagismo, etilismo

Interesse laboratorial quantitativas e contínuas:

Densidade dos vasos, Linfócitos T CD4 nadir e Linfócitos T CD4

Interesse terapêutico quantitativa e contínua:

Tempo de tratamento

Figura 5 – Tomógrafo de Coerência Óptica (Carl Zeiss Cirrus 5000 HD OCT) utilizado na avaliação dos pacientes.



Figura 6 – Análise da espessura da camada de células ganglionares da retina

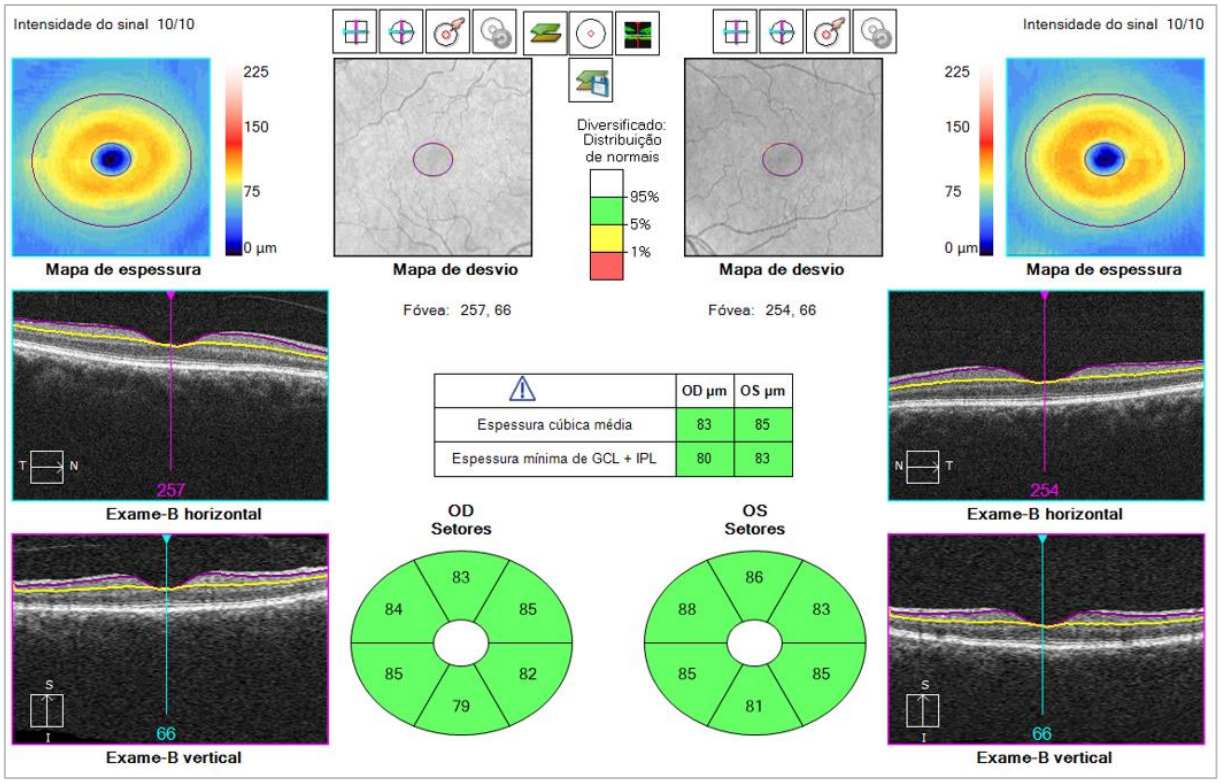
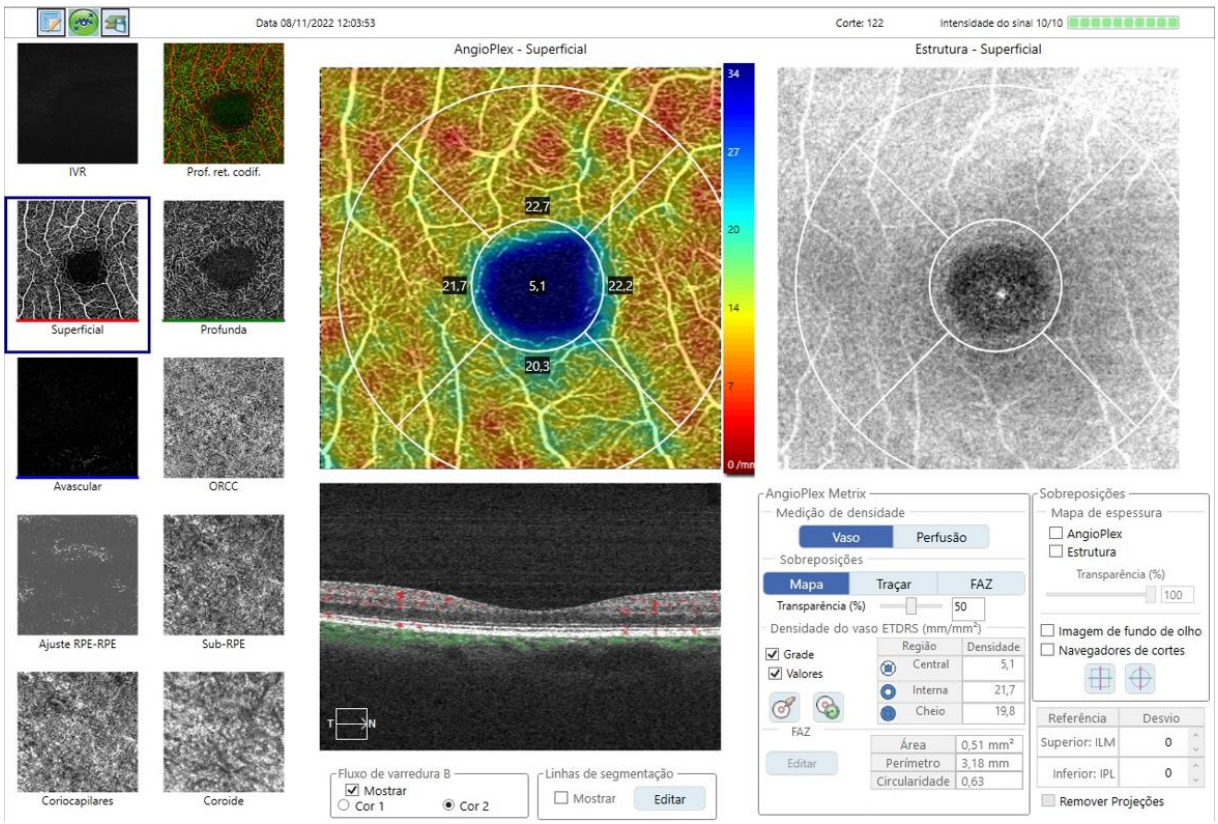


Figura 7 – Análise de densidade dos vasos da retina na angiografia 3x3mm



Estatística descritiva:

Inicialmente, os dados foram tabulados e tratados utilizando o software Microsoft Excel. Este processo envolveu a organização cuidadosa das informações coletadas, garantindo precisão e consistência nos dados. A tabulação no Excel permitiu uma análise detalhada e a compreensão clara das variáveis de interesse. O tratamento dos dados incluiu a verificação de consistência, a correção de possíveis erros e a preparação para análises estatísticas subsequentes, assegurando a integridade e a qualidade dos dados para o estudo.

A análise descritiva e a caracterização da amostra foram realizadas a partir da distribuição de frequência (absoluta e relativa) das variáveis selecionadas, cálculo de média, desvio padrão. Para a análise descritiva, a população foi dividida conforme o gênero. Para verificar a significância estatística entre variáveis categóricas, como dados sociodemográficos (idade e etnia/cor) e condições de saúde (Diabetes, HAS, IRC glaucoma, tabagismo e etilismo) aplicou-se o teste Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, quando indicado (presença de variáveis <5). Já, a significância estatística para as variáveis contínuas (CCG e densidade dos vasos da retina) foi adotado o test t para as variáveis com distribuição normal, o teste não paramétrico mann-whitney para variáveis cuja distribuição não seja normal.

Em um segundo momento, foi realizado a análise de correlação, utilizando o coeficiente de correlação de Pearson, com as variáveis contínuas independentes com a variável dependente (CCG).

Em seguida, procedeu-se à aplicação de métodos de regressão linear e logística para explorar as relações entre diversas variáveis independentes e a média da camada de células ganglionares da retina (variável dependente). Nas análises, utilizamos os valores médios da variável dependente para cada grupo das variáveis independentes. As variáveis independentes analisadas foram categorizadas em três grupos principais. A regressão foi empregada para avaliar a influência de cada uma dessas variáveis independentes sobre as variáveis dependentes. Utilizou-se o método de mínimos quadrados ordinários para estimar os coeficientes da regressão, fornecendo uma medida quantitativa da associação entre as variáveis. Para cada

modelo de regressão, foram calculados os coeficientes de regressão com seus respectivos erros padrão, valores de t e p, além do R^2 ajustado, que indica a proporção da variação na variável dependente que pode ser explicada pelas variáveis independentes no modelo.

A significância estatística dos coeficientes foi avaliada usando testes t de Student. Um valor de p inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. O R^2 ajustado foi utilizado para avaliar a qualidade do ajuste dos modelos de regressão, considerando o número de preditores no modelo e o tamanho da amostra.

Todas as análises foram executadas utilizando o software estatístico R. (versão 4.1.1) usando a interface RStudio (R Core Team, 2021). O pacote ggplot2 R foi usado para desenvolver gráficos (WICKHAM, 2014).

Resultados

A amostra do estudo consistiu em 50 pacientes, divididos equitativamente por sexo, com 28 do sexo feminino (56%) e 22 do sexo masculino (44%). A análise da etnia revelou uma distribuição diversificada: 16 pacientes eram brancos (32%), 16 negros (32%) e 18 pardos (36%). A maioria dos participantes, tanto femininos quanto masculinos, se identificou como pardo (35,7% das mulheres e 36,4% dos homens), com um valor p de 0,77, indicando que não houve diferenças significativas na distribuição de etnia entre os sexos (Tabela 1).

Quanto à faixa etária, a maioria dos pacientes estava entre 60 a 69 anos, com 21 mulheres (75%) e 18 homens (81,8%), somando 39 pacientes (78%), com um valor p de 0,63, sugerindo que a idade não varia significativamente entre os sexos. Já na faixa de 70 a 79 anos, houve seis mulheres (21,4%) e quatro homens (18,2%), totalizando dez pacientes (20%). Apenas um paciente (2%), uma mulher, estava na categoria de 80 anos ou mais.

Em relação aos hábitos de saúde, a prevalência de tabagismo foi de 28%, com cinco mulheres (17,9%) e nove homens (40,9%) relatando fumar, resultando em um valor p de 0,07, o que quase alcança significância estatística. O consumo de álcool foi menos comum, com apenas cinco pacientes (10%) admitindo etilismo, sendo uma mulher (3,6%) e quatro homens (18,2%), com um valor p de 0,08.

Metade dos pacientes relatou ter hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 15 pacientes relataram diabetes mellitus, sem diferenças estatisticamente significativas entre os sexos (valor p = 1 para HAS e 0,66 para diabetes). A insuficiência renal crônica (IRC) foi relatada por apenas três pacientes (6%) com valor p de 0,41, indicando a ausência de diferenças significativas.

No que se refere ao tempo de tratamento, três pacientes (6%) estavam em tratamento por zero a 10 anos, 25 (50%) por 11 a 20 anos, e 22 (44%) por mais de 20 anos, com um valor p de 0,45. Os níveis de CD4 foram predominantemente altos, com 49 pacientes (98%) apresentando mais de 350 células/mm³, e um valor p de 0,37 para diferenças entre os grupos de CD4 inicial (NADIR).

Os dados sobre densidade dos vasos sanguíneos e a camada de células ganglionares mostraram pouca variação entre homens e mulheres, com médias de densidade dos vasos de 19,1 (DP 1,74) para mulheres e 19,7 (DP 1,52) para homens, e médias na camada de células ganglionares de 79,8 (DP 6,40) para mulheres e 78,3 (DP 6,18) para homens, com valores p de 0,43 e 0,21, respectivamente.

Tabela 1 – Distribuição e frequência das variáveis sociodemográficas e clínicas dos pacientes avaliados, segundo sexo. Rio de Janeiro-RJ, 2024.

	SEXO						
	Feminino		**Masculino**		**Total**		**Valor p**
Etnia/cor							0,77*
branco	8	28,6	8	36,4	16	32,0	
negro	10	35,7	6	27,3	16	32,0	
pardo	10	35,7	8	36,4	18	36,0	
Total	28	100	22	100	50	100	
Idade							0,63**
60 a 69 anos	21	75,0	18	81,8	39	78,0	
70 a 79 anos	6	21,4	4	18,2	10	20,0	
80 anos ou mais	1	3,6	0	0,0	1	2,0	
Total	28	100	22	100	50	100	
Tabagismo							0,07*
Não	23	82,1	13	59,1	36	72,0	
Sim	5	17,9	9	40,9	14	28,0	
Total	28	100	22	100	50	100	
Etilismo							0,08**
Não	27	96,4	18	81,8	45	90,0	
Sim	1	3,6	4	18,2	5	10,0	
Total	28	100	22	100	50	100	
HAS							1*
Não	14	50,0	11	50,0	25	50,0	
Sim	14	50,0	11	50,0	25	50,0	
Total	28	100	22	100	50	100	
DM							0,66*
Não	22	78,6	13	59,1	35	70,0	
Sim	6	21,4	9	40,9	15	30,0	
Total	28	100	22	100	50	100	
IRC							0,41**
Não	27	96,4	20	90,9	47	94,0	
Sim	1	3,6	2	9,1	3	6,0	
Total	28	100	22	100	50	100	
Tempo de tratamento							0,45**
0 a 10 anos	1	3,6	2	9,1	3	6,0	
11 a 20 anos	16	57,1	9	40,9	25	50,0	
mais de 20 anos	11	39,3	11	50,0	22	44,0	
Total	28	100	22	100	50	100	

CD4							0,37**
< 350 células/mm³	1	3,6	0	0,0	1	2,0	
> 350 células/mm³	27	96,4	22	100	49	98,0	
Total	28	100	22	100	50	100	
NADIR CD4							0,33*
< 350 células/mm³	9	32,1	10	45,5	19	38,0	
> 350 células/mm³	19	67,9	12	54,5	31	62,0	
Total	28	100	22	100	50	100	
	Média (dp)		**Média (dp)**				
Densidade dos vasos	19,1 (1,74)		19,7 (1,52)				0,43***
Camada de células ganglionares	79,8 (6,40)		78,3 (6,18)				0,21***

*Quiquadrado de Pearson; **Teste exato de Fisher; ***Test t
Nota: HAS= Hipertensão arterial sistêmica; IRC=Insuficiência renal crônica; DM= Diabetes Mellitus, dp=Desvio padrão.

Ao analisar as características clínicas e de saúde, foi observado que a prevalência de tabagismo foi de 28,0%, com a maioria dos fumantes (36,4%) em tratamento por mais de 20 anos. Em relação ao etilismo, apenas 10,0% dos pacientes relataram consumo de álcool, e destes, a maior parte (13,6%) estava em tratamento por mais de 20 anos.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes foram relatadas em 50,0% e 30,0% dos pacientes, respectivamente, com uma proporção maior dessas condições (45,5% para cada) observada entre aqueles em tratamento por mais de 20 anos. A insuficiência renal crônica (IRC) foi observada em apenas 6% dos indivíduos.

Os valores p obtidos pelo teste exato de Fisher para as variáveis clínicas analisadas variaram de 0,2 a 1,0, sugerindo que não houve diferenças estatisticamente significativas na distribuição dessas condições em relação ao tempo de tratamento antirretroviral (Tabela 2).

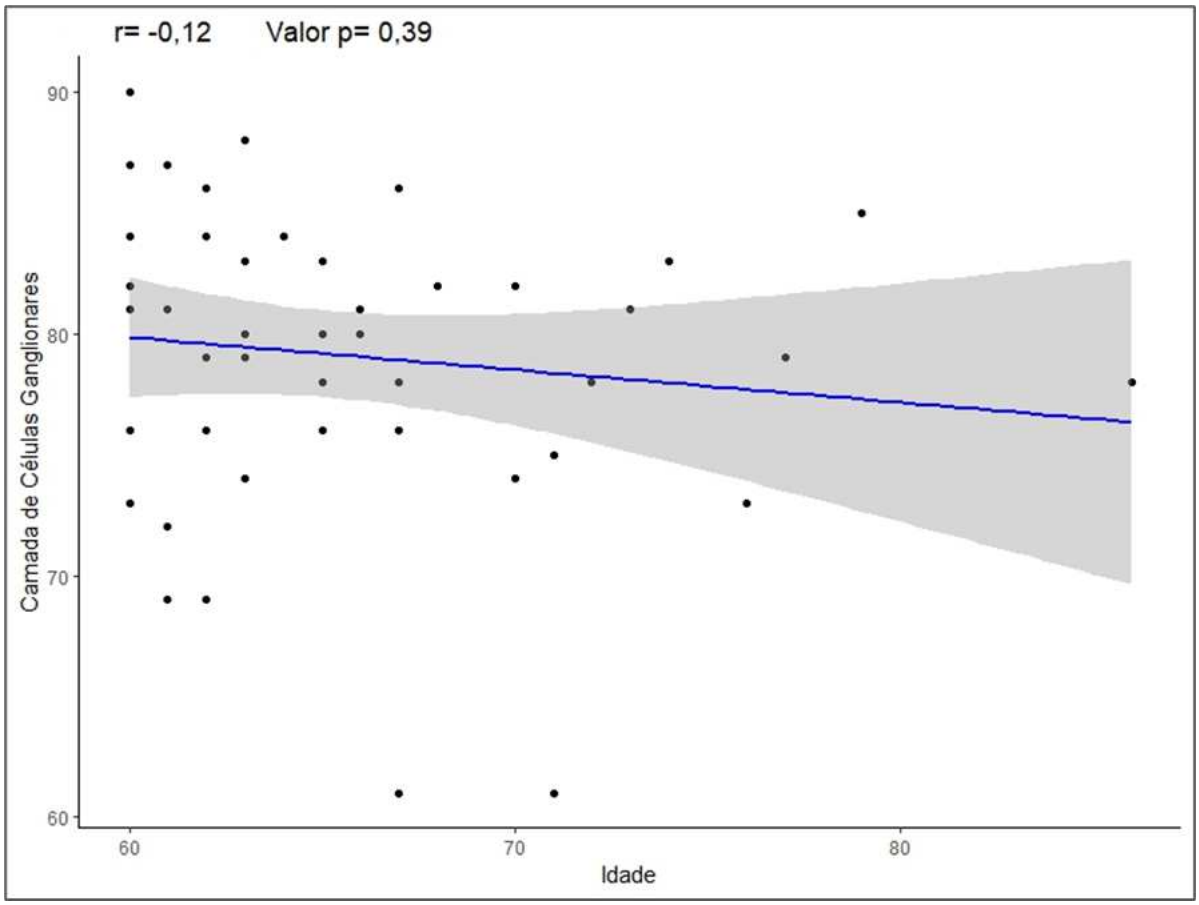
Tabela 2 – Características clínicas dos pacientes avaliados, segundo tempo de tratamento antirretroviral. Rio de Janeiro-RJ, 2024.

		Tempo de tratamento com antirretroviral				Valor-p
	Total	até 10 anos	11-15 anos	16-20 anos	20 anos ou mais	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Tabagismo						**0,5***
Não	36 (72,0)	3 (100)	8 (88,9)	11 (68,8)	14 (63,6)	
Sim	14 (28,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	5 (31,3)	8 (36,4)	
Total	50 (100)	3 (100)	9 (100)	16 (100)	22 (100)	
Etilismo						**0,7***
Não	45 (90,0)	3 (100)	9 (100)	14 (87,5)	19 (86,4)	
Sim	5 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (12,5)	3 (13,6)	
Total	50 (100)	3 (100)	9 (100)	16 (100)	22 (100)	
HAS						**0,5***
Não	25 (50,0)	3 (100)	5 (55,6)	5 (31,3)	12 (54,5)	
Sim	25 (50,0)	0 (0,0)	4 (44,4)	11 (68,8)	10 (45,5)	
Total	50 (100)	3 (100)	9 (100)	16 (100)	22 (100)	
Diabetes						**0,2***
Não	35 (70,0)	3 (100)	8 (88,9)	12 (75,0)	12 (54,5)	
Sim	15 (30,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	4 (25,0)	10 (45,5)	
	50 (100)	3 (100)	9 (100)	16 (100)	22 (100)	
IRC						**1***
Não	47 (94,0)	3 (100)	9 (100)	15 (93,8)	20 (94,4)	
Sim	3 (6,0)	0 (0,0)	0 0,0)	1 (63,0)	2 (9,1)	
Total	50 (100)	3 (100)	9 (100)	16 (100)	22 (100)	

HAS= Hipertensão arterial sistêmica; IRC=Insuficiência renal crônica
*Teste exato de Fisher

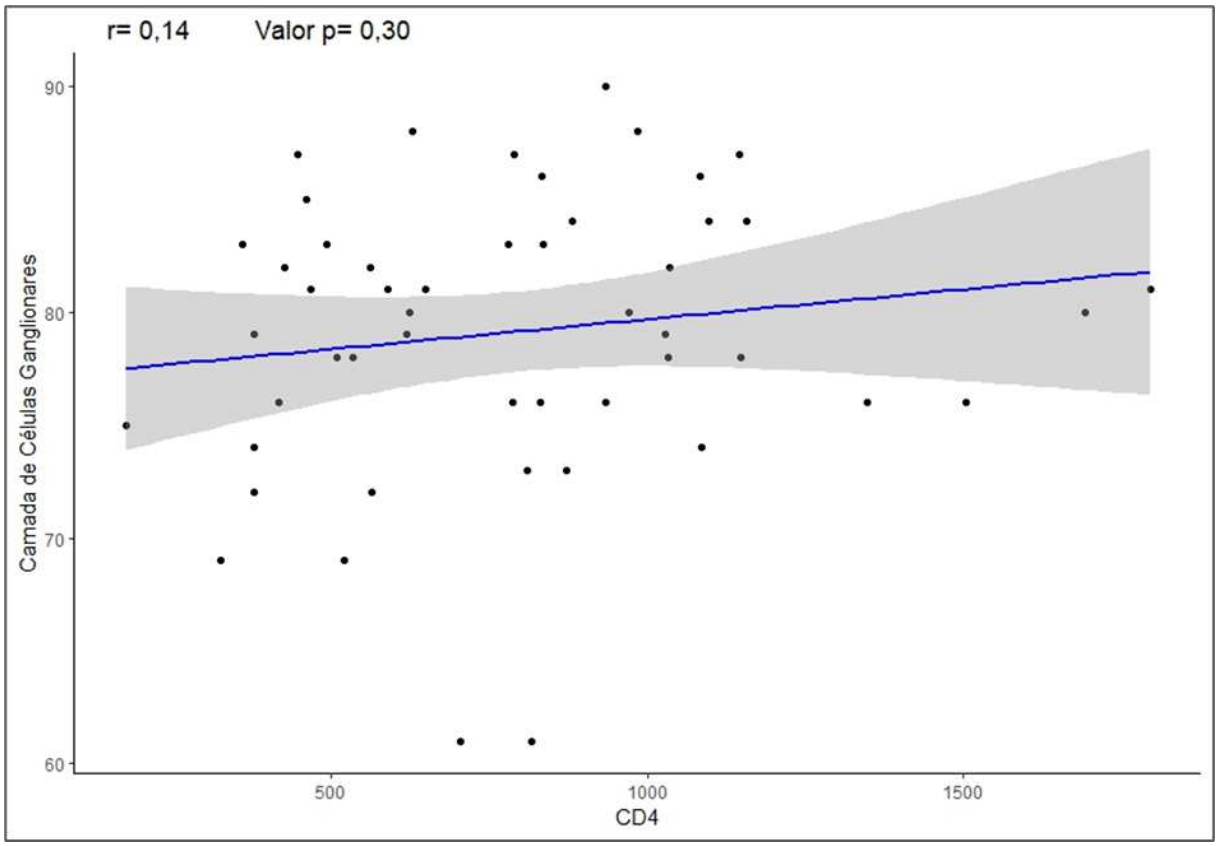
Na Figura 8 é exibido a análise de correlação entre a espessura da camada de células ganglionares e a idade dos pacientes com HIV em Rio de Janeiro-RJ, no ano de 2023. A correlação encontrada é levemente negativa (r = -0,12), indicando que a espessura da camada de células ganglionares tende a diminuir ligeiramente à medida que a idade avança. No entanto, o valor-p de 0,39 sugere que esta correlação não é estatisticamente significativa.

Figura 8 – Análise de correlação entre Espessura da camada de células ganglionares e idade em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024.



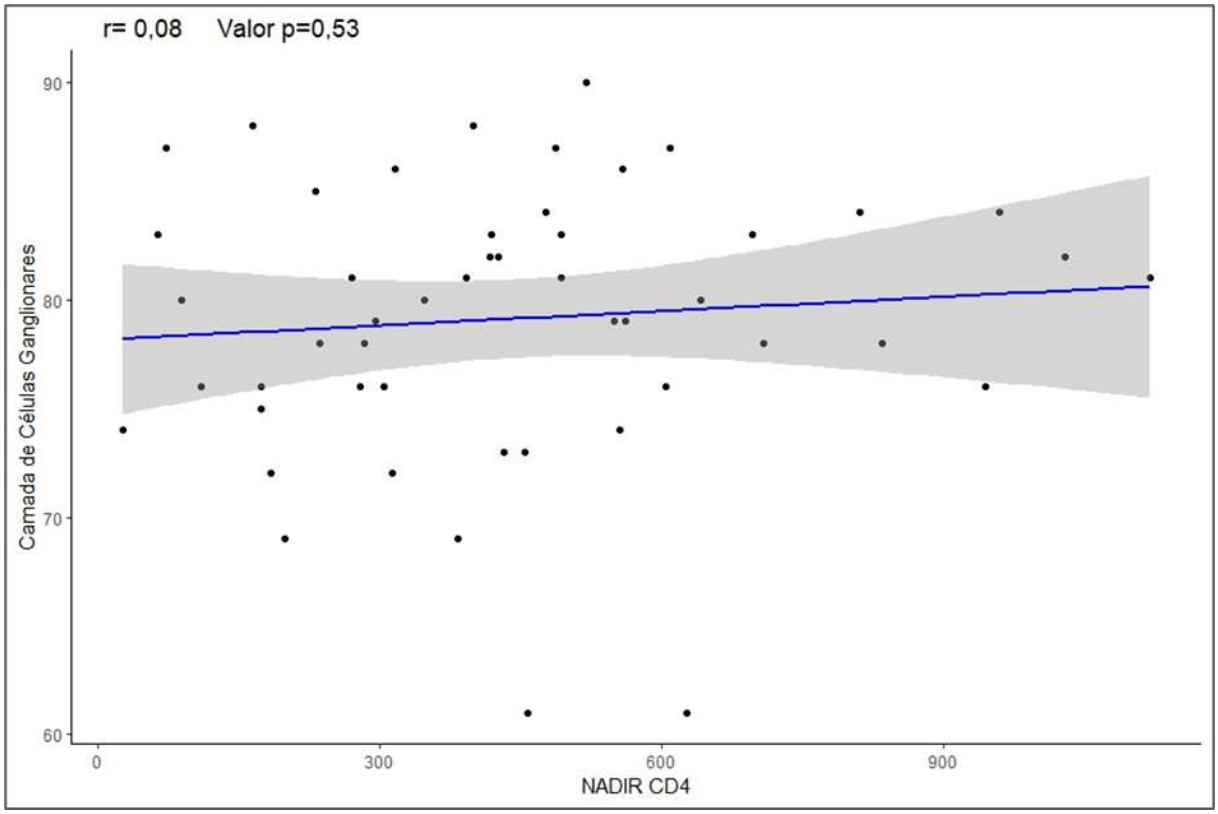
A Figura 9 apresenta uma análise de correlação entre a espessura da camada de células ganglionares e os níveis de CD4 em pacientes com HIV. Há uma correlação modesta de 0,14, o que indica uma relação ligeiramente positiva, mas o valor-p de 0,30 sugere que essa correlação não é estatisticamente significativa.

Figura 9 – Análise de correlação entre Espessura da camada de células ganglionares e níveis de CD4 em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024.



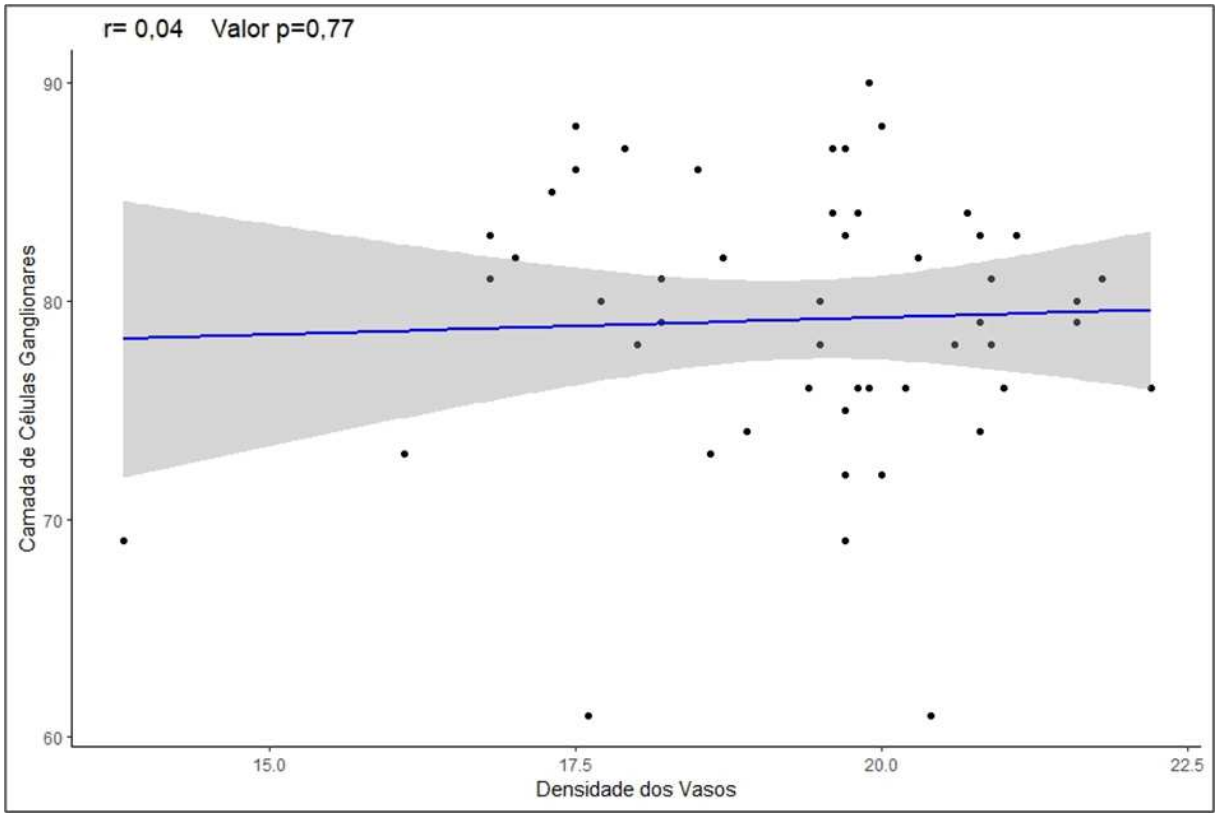
Na Figura 10, observamos os resultados da análise de correlação entre a espessura da camada de células ganglionares e os níveis de NADIR CD4 em pacientes com HIV. A análise indica uma correlação leve (r = 0.08) entre as variáveis, e o valor-p de 0.53 aponta para a não significância estatística dessa correlação

Figura 10 – Análise de correlação entre espessura da camada de células ganglionares e níveis de NADIR CD4 em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024.



Na figura 11 é demonstrado que não houve correlação entre a espessura da camada de células ganglionares e a densidade dos vasos da retina em pacientes com HIV.

Figura 11 – Análise de correlação entre espessura da camada de células ganglionares e densidade dos vasos da retina em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024.



A análise de regressão linear e logística não revelou associações estatisticamente significativas entre a espessura da camada de células ganglionares (CCG) e as variáveis independentes avaliadas em pacientes com HIV. Os níveis intermediários de CD4 superiores a 350 células/mm³ mostraram um coeficiente estimado positivo, sugerindo um leve aumento na espessura da CCG; contudo, o valor-p de 0,92 não sustenta essa associação como significativa. De forma similar, o tempo de tratamento antirretroviral, tanto para intervalos de 11 a 20 anos quanto para mais de 20 anos, apresentou coeficientes estimados que indicariam um aumento na espessura da CCG, mas os valores-p de 0,31 e 0,16, respectivamente, refutam a significância estatística dessas relações. A ausência de resultados significativos é reforçada pelo R^2 ajustado negativo do modelo (-0.18), que indica que as variáveis selecionadas não explicam de maneira efetiva a variabilidade na espessura da CCG nessa população.

Tabela 3 - Relação entre espessura da camada de células ganglionares e variáveis clínicas e laboratoriais em pacientes com HIV. Rio de Janeiro-RJ, 2024.

Espessura da camada de células ganglionares			
Variável	**Coeficiente Estimado**	**Valor-p**	**R^2 Ajustado[b]**
CCG (Intercepto) [a]	731.15	<0.001	-0.18
CD4 > 350 células/mm³	0.79	0.92	
NADIR CD4 > 350 células/mm³	18.41	0.46	
Tempo de tratamento (11 a 20 anos)	50.97	0.31	
Tempo de tratamento (mais de 20 anos)	68.36	0.16	
Tabagismo (Sim)	-36.53	0.20	
Etilismo (Sim)	-18.09	0.65	
HAS (Sim)	-0.75	0.75	
DM (Sim)	-17.80	0.50	
IRC (Sim)	-52.16	0.29	
SEXO (Masculino)	0.61	0.79	
Idade (70 a 79 anos)	-24.58	0.424	
Classe idade (80 anos ou mais)	-11.62	0.88	
Etnia/cor (negro)	0.91	0.74	
Etnia/cor (pardo)	22.23	0.42	

a= O Intercepto representa a estimativa da espessura da CCG quando todas as variáveis independentes estão em seus valores de referência ou são iguais a zero; **b**= R^2 Ajustado reflete a proporção da variação na espessura da CCG que pode ser explicada pelas variáveis independentes no modelo, ajustada para o número de preditores; e **c**= (referência) indica a categoria base para cada variável independente, contra a qual as outras categorias são comparadas.

Discussão

O número de adultos mais velhos acima de 50 anos que vivem com HIV aumenta globalmente com consequente aumento na prevalência de comorbidades desses indivíduos (TAVOSCHI et al., 2017). Este envelhecimento deve-se principalmente ao início mais precoce da TARV em comparação com a era anterior a TARV, o que melhorou consideravelmente a as probabilidades de sobrevivência das populações que vivem com HIV (AUTENRIETH et al., 2018; HAVLIR et al., 2020).

Para desenvolver intervenções eficazes de prevenção e terapêuticas de pessoas vivendo com HIV é importante identificar as características demográficas das pessoas infectadas. Este estudo fornece aspectos epidemiológicos importantes de uma população idosa específica apresentando uma proporção maior de mulheres (56%) em relação aos homens (44%), contrastando com o Boletim Epidemiológico - HIV e Aids 2023 que mostra uma proporção consideravelmente maior de homens em relação as mulheres, o que evidencia um grupo particularmente vulnerável à infecção pelo HIV.

É importante destacar que a disparidade de gênero no estudo entre outros fatores, pode estar relacionada com dados recentes de que os homens que vivem com HIV possuem menos probabilidade de receber a terapia antirretroviral, assim como a supressão viral é mais elevadas nas mulheres (UNAIDS, 2022). Além disso, a diferença observada pode estar associada com diversos fatores como a metodología de coleta de dados ou questões conhecidas relacionadas com estigma, menor frequência de busca por cuidados preventivos e tratamento por parte dos homens, ou até mesmo diferenças na percepção da severidade da doença.

Assim como demonstra a literatura em geral, apesar de ter avaliado apenas 50 pacientes, o estudo observou uma desproporcionalidade étnica, sendo a população branca representada por 32% e a não branca por 68% dos pacientes, como por exemplo em um estudo dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças nos Estados Unidos da América e com uma pesquisa em 2021 sobre infecção recente por HIV e taxas anualizadas de incidência de HIV entre minorias sexuais e de gênero no

Brasil e no Peru em que 27,7% da população estudada era branca e 70,4% parda e negra (TORRES et al., 2023; CDC, 2023).

No contexto das pessoas vivendo com HIV (PVHIV), as alterações metabólicas se destacam como as comorbidades mais frequentemente observadas durante o uso prolongado da Terapia Antirretroviral (TARV). Estas incluem as modificações no metabolismo de carboidratos/lipídeos, alterações ósseas e o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica (HAS). As vias metabólicas dos carboidratos e lipídeos interagem de maneira complexa, o que pode levar ao surgimento de outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) graves, como doenças cardiovasculares (DCVs), diabetes mellitus e doença renal crônica (DRC) (WING, 2016). As modificações metabólicas mais comumente identificadas em PVHIV estão associadas ao metabolismo de lipídeos, incluindo dislipidemia e lipodistrofia, além do metabolismo de carboidratos, que engloba hiperglicemia, diabetes mellitus e resistência à insulina (NON et al., 2017). Essas alterações apresentam-se interligadas por fatores de risco e vias metabólicas compartilhadas, sendo frequente a ocorrência simultânea de mais de uma delas, como demonstrado neste estudo.

Além dos indicadores biológicos de envelhecimento, observa-se que certas condições não biológicas são mais prevalentes em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) em comparação com a população em geral, contribuindo para o processo de envelhecimento precoce. Entre essas condições, destacam-se o tabagismo, o uso de drogas ilícitas, a polifarmácia, a baixa qualidade de vida, o estigma e o isolamento social. Adicionalmente, as PVHIV, mesmo quando alcançam a supressão viral, apresentam um estado de inflamação crônica, caracterizado pela ativação de macrófagos e pela secreção de citocinas, desempenhando um papel crucial no desenvolvimento de comorbidades (SERRANO-VILLAR et al., 2016; PATHAI et al., 2014). As comorbidades relacionadas ao envelhecimento, e não exclusivamente ao HIV, representam um desafio crescente para as PVHIV, onde a carga de comorbidades é mais significativa e se inicia uma década antes em comparação com a população em geral (RONIT et al., 2018). Esse impacto é amplo, abrangendo desde a redução da qualidade de vida e mortalidade prematura até o aumento da utilização e custo dos cuidados de saúde (GALLANT et al., 2014; GUARALDI et al., 2011). No presente estudo, observou-se que aproximadamente 50% e 30% dos idosos

apresentaram, respectivamente, hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, o que corrobora com os dados da literatura, especialmente em relação à hipertensão arterial sistêmica. No entanto, em relação à diabetes, observou-se uma prevalência maior do que na população geral de idosos, com as taxas indicando entre 22% e 26%, tal diferença deve-se, provavelmente, as alterações metabólicas já mencionadas.(NANDITHA et al., 2021; SALIVE, 2013; FRANCISCO et al., 2022)

Estudos demonstraram que a angiografia por tomografia de coerência óptica (OCTA) é um exame simples de ser realizado e não invasivo com grande potencial diagnóstico, visto que as alterações vasculares têm sido associadas a várias doenças e este exame pode ser usado para avaliar a saúde microvascular da retina. A OCTA identificou anormalidades microvasculares em todas as retinas examinadas entre pacientes soropositivos para HIV de longa data, mesmo em olhos sem patologia clínica da retina (COLLINS et al., 2020, 2021). Estas descobertas sugerem que a OCTA pode ser uma ferramenta útil para avaliar a saúde microvascular da retina em pacientes com HIV e pode ajudar na detecção precoce e no tratamento de anomalias vasculares da retina.

Os resultados da literatura relativos à densidade dos vasos são mistos e análises de dados normativos vem contribuindo para o entendimento da avaliação microvascular. Um estudo recente em uma população idosa usando o equipamento Cirrus 5000 (o mesmo utilizado neste estudo) descobriu que a densidade de vasos totais de cerca de 50 olhos era significativamente maior em indivíduos chineses (17,05 ± 0,24 mm/mm²) quando comparado com indivíduos poloneses (16,08 ± 0,43 mm/mm²), enquanto em outro estudo mais recente em uma população de jovens irlandeses foi encontrado uma média de 22.20 ± 1.01 mm/mm² (WYLEGALA et al., 2020; O'SHEA et al.,2022). Em um único estudo que avaliou comparativamente 45 indivíduos relativamente jovens soropositivos para o HIV em relação a um grupo de controle não soropositivo, os resultados demonstraram uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos e apresentou respectivamente uma média de 18,03 ± 1,26 mm/mm², enquanto o grupo de controle registrou uma média ligeiramente superior, de 18,70 ± 0,85 mm/mm² (AKMAZ et al., 2020).

Apesar das diferenças observadas na VD entre pacientes soropositivos para o HIV e a população geral, a literatura ainda carece de dados normativos específicos para essa condição, bem como critérios estabelecidos para determinar a normalidade da VD. No presente estudo em idosos soropositivos para o HIV, após a análise de 100 olhos, foi registrada uma média de VD total de 19,1 ± 1,74 mm/mm² no sexo feminino e 19,7 ± 1,52 mm/mm² no sexo masculino. Este valor pode ser interpretado como normal, tendo em vista a ausência de alterações notáveis na microvasculatura e uma média superior ou comparável com estudos descritos que envolvem idosos saudáveis.

O espectro da doença retiniana relacionada com o HIV pode estar associado com alterações em células neurais e infecções oportunistas que desde a introdução da terapêutica antirretroviral combinada, apresentou um grande declínio em sua incidência. No entanto, mesmo em indivíduos tratados e sem infecções oportunistas oculares ou anomalias visíveis do fundo, foram relatadas alterações funcionais e estruturais da retina, tais como uma perda sutil da visão de cores e/ou sensibilidade ao contraste, perdas do campo visual, e uma espessura mais fina da camada de fibras nervosas da retina peripapilar (DEMIRKAYA, 2016). Essas alterações são atribuídas a um novo conceito de distúrbio neurorretiniano associado ao HIV (HIV-NRD) e podem ser mediadas por vários processos, como uma microvasculopatia de longa data, danos diretos ao tecido neural causados pelo HIV e/ou TARV, ou inflamação crônica que faz parte de um espectro de anormalidades em pacientes com HIV que alguns consideram representar o envelhecimento biológico acelerado associado à infecção pelo HIV. (PATHAI et al., 2014; DEMIRKAYA et al., 2015)

Vários estudos têm investigado a espessura da camada de células ganglionares (CCG) em pacientes com HIV, utilizando a tomografia de coerência óptica (OCT) como ferramenta de avaliação. Evidências sugerem que o HIV e seus mediadores neurotóxicos podem afetar as células ganglionares e a estrutura neural da retina e as descobertas desses estudos fornecem informações importantes sobre as implicações do HIV para o sistema visual e para o manejo da infecção (ROBINSON-PAPP; SIMPSON, 2009; DU et al., 2022). Entretanto, não há informações suficientes descritas na literatura de populações vivendo com HIV e o estabelecimento de dados normativos é fundamental para que as alterações associadas a doenças sistêmicas ou oculares sejam detectadas e monitoradas.

Uma análise robusta e abrangente em uma população asiática multiétnica em pacientes com olhos saudáveis e uma média de idade de 60 anos foi capaz de avaliar mais de 7500 olhos que evidenciou a espessura média da camada de células ganglionares variando entre chineses (82,6±6,1 μm), malaios (81,5±6,8 μm) e indianos (78,0±6,9 μm), com diferenças significativas entre etnias e com CCG mais fino associado à idade avançada, sexo feminino, maior comprimento axial e doença renal crônica (THAM et al., 2020). Um estudo adicional conduzido por FRANCOZ et al. (2013) investigou a precisão e consistência das medições da espessura da camada de células ganglionares (CCG) da retina pelo OCT e em uma amostra de uma população de franceses na faixa etária dos 50 anos com olhos clinicamente saudáveis, este estudo documentou uma espessura média da CCG de 82,27 ± 7,37 μm em olhos sem patologias, destacando uma notável reprodutibilidade tanto intraobservador quanto interobservador.

Os estudos comparativos sobre a camada de células ganglionares (CCG) em pacientes com HIV permanecem limitados e apresentam resultados divergentes. A pesquisa conduzida por AKMAZ et al. (2020) revelou diminuições discretas nas estruturas microvasculares e neuroretinianas da CCG em indivíduos com HIV cuja infecção estava eficazmente suprimida, quando comparados com sujeitos sem a doença. Contrariamente, LAMIREL et al. (2020) não detectaram diferenças notáveis na espessura macular da CCG entre indivíduos vivendo com HIV de longa data com controle eficaz da infecção e boa recuperação imunológica, e um grupo controle sem infecção por HIV. Esses achados sugerem que a terapia antirretroviral combinada pode oferecer proteção contra o afinamento da CCG em pessoas com HIV.

No presente estudo, após avaliação de 50 idosos HIV-positivos, foi observado que a média da espessura da camada de células ganglionares (CCG) da retina desses pacientes é de 79,8±6,40 μm no sexo feminino e 78,3±6,18 μm no sexo masculino. Estes resultados são valores dentro da faixa de normalidade da CCG e são semelhantes com as médias observadas em pesquisas anteriores conduzidas com populações consideradas normais. Evidenciando que a saúde ocular pode ser mantida apesar dos desafios impostos pelo HIV. Essa consistência nos dados sugere que o tratamento antirretroviral eficaz pode ter um papel fundamental na preservação da estrutura da CCG reforçando a possibilidade de que a manutenção da saúde ocular

seja viável nessa população, além de destacar a importância de um banco de dados nessa população.

Na análise da camada de células ganglionares ao longo do tempo de tratamento, não foram identificadas correlações estatisticamente significativas. Este resultado indica a ausência de uma associação robusta entre a evolução do tratamento ao longo do tempo, tempo de doença e a CCG, sugerindo que o tempo decorrido desde o início do tratamento não influencia de maneira substancial esse parâmetro oftalmológico. De maneira semelhante, ao explorar a relação da CCG com as demais variáveis independentes, os resultados da análise não revelaram associações estatisticamente significativas. Os valores de R^2 ajustados indicaram uma correlação fraca entre as variáveis de interesse, sugerindo que os pacientes com a saúde ocular preservada ao exame oftalmológico não apresentaram associação estatística com a variação de espessura da camada de células ganglionares, apesar das comorbidades, hábitos sociais, etnia e idades diferentes.

Os resultados obtidos neste estudo refletem as características e especificidades da população de idosos vivendo com HIV atendida no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, que é um centro de referência nacional em HIV/Aids desde a década de 1980. Essa particularidade é crucial para a interpretação dos dados obtidos, uma vez que o perfil dos pacientes pode diferir significativamente de outras populações devido ao foco especializado do hospital, pois pacientes tratados em centros de referência como o HUGG podem ter um acompanhamento multidisciplinar e mais intensivo que pode influenciar positivamente a gestão da doença e a qualidade de vida.

Este estudo se concentrou especificamente na população de idosos com HIV em função das limitações de tempo e dificuldades na captação de pacientes elegíveis. Além disso, é essencial destacar que esta população possui características únicas que dificultam a comparação direta com um grupo controle não infectado pelo HIV. Variações nas condições de saúde e nos tratamentos antirretrovirais são particularidades que exigem um enfoque específico, ajustado às necessidades e realidades dessa população. Assim, a ausência de um grupo controle se justifica tanto pelas restrições práticas quanto pela especificidade clínica do grupo estudado.

Conclusão

A partir da análise detalhada apresentada, este estudo contribui para o entendimento das complexidades associadas à saúde ocular em pacientes idosos vivendo com HIV. Destaca-se a eficácia da TARV não apenas em prolongar a vida desses indivíduos, mas também em reduzir algumas das complicações oculares mais severas anteriormente prevalentes nesta população.

Este estudo, apesar de limitações que devem ser consideradas como representatividade e quantidade amostral pequena, propõe dados normativos, sobre a espessura média da camada de células ganglionares e densidade dos vasos da retina em uma população idosa vivendo com HIV e com saúde ocular preservada em um centro de referência, usando o Cirrus 5000 HD-OCT.

No estudo desta população não foi encontrado alteração na espessura da camada de células ganglionares em relação com as variáveis estudadas e verificou que a média da espessura encontra-se dentro da normalidade em comparação com estudos normativos. Adicionalmente, destaca a importância do exame clínico oftalmológico na identificação de pacientes saudáveis e sugere um efeito protetor da terapia antirretroviral em pacientes idosos vivendo com HIV.

Esses achados reforçam a importância da adesão ao tratamento e do acompanhamento oftalmológico regular para garantir a detecção precoce e o manejo de possíveis alterações oculares, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes idosos com HIV.

Referências

1. Akmaz, B., Akay, F., Güven, Y. Z., Kaptan, F., & Demirdal, T. (2020). The long-term effect of human immunodeficiency virus infection on retinal microvasculature and the ganglion cell-inner plexiform layer: an OCT angiography study. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie, 258(8), 1671–1676.

2. Autenrieth, C.S.; Beck, E.J.; Stelzle, D.; Mallouris, C.; Mahy, M.; Ghys, P. Global and regional trends of people living with HIV aged 50 and over: Estimates and projections for 2000–2020. *PLoS ONE* 2018, *13*, e0207005.

3. BOURNE, R. R. A. et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis . The Lancet Global Health, Cambridge,UK, v. 5, n. 9, p. 888-897, ago./2017.

4. CDC, Estimated HIV incidence and prevalence in the United States, 2017-2021: National Profile, HIV Surveillance Supplemental Report 2023; 28(3).

5. Collins LF, Shantha JG, Nesper PL, Sheth AN, Fawzi AA, Yeh S, Ofotokun I. Assessment of retinal microvascular health by optical coherence tomography angiography among persons with HIV. AIDS. 2021 Jul 1;35(8):1321-1324.

6. Collins LF, Shantha JG, Nesper PL, Sheth AN, Fawzi AA, Yeh S, Ofotokun I. 949. Use of Optical Coherence Tomography Angiography to Assess Microvascular Health Among Persons with HIV: Employing the Retina as a Convenient Window. Open Forum Infect Dis. 2020 Dec 31;7(Suppl 1):S507.

7. Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A, Jung C, Goudot M, Miere A, Souied EH. Normative Data for Vascular Density in Superficial and Deep Capillary Plexuses of Healthy Adults Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Jul 1;57(9):OCT211-23.

8. Demirkaya N, Wit F, Schlingemann R, Verbraak F. Neuroretinal degeneration in HIV patients without opportunistic ocular infections in the cART era. *AIDS Patient Care STDS*. 2015; 29: 519–532.

9. Demirkaya N, Wit FNM, van Den Berg TJTP, Kooij KW, Prins M, Schlingemann RO, Abramoff MD, Reiss P, Verbraak FD, on behalf of the AGEhIV Cohort Study

Group; HIV-Associated Neuroretinal Disorder in Patients With Well-Suppressed HIV-Infection: A Comparative Cohort Study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(3):1388-1397.

10. Du KF, Huang XJ, Chen C, Kong WJ, Xie LY, Dong HW, Wei WB. Macular Changes Observed on Optical Coherence Tomography Angiography in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus Without Infectious Retinopathy. Front Med (Lausanne). 2022 Apr 7;9:820370.

11. Faria e Arantes TE. Avaliação estrutural e funcional da retina em pacientes infectados pelo HIV através da tomografia de coerência óptica e perimetria de frequência duplicada. Universidade Federal de São Paulo; 2010.

12. Feroze, Kaberi B. and Peter G. Gulick. “HIV Retinopathy.” StatPearls, StatPearls Publishing, 17 July 2023.

13. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, et al. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health 2017;5:e122 1–e1234.

14. Flexner, Charles. “HIV drug development: the next 25 years.” Nature reviews. Drug discovery vol. 6,12 (2007): 959-66.

15. Francisco PMSB, Assumpção D de, Bacurau AG de M, Silva DSM da, Yassuda MS, Borim FSA. Diabetes mellitus em idosos, prevalência e incidência: resultados do Estudo Fibra. Rev bras geriatr gerontol [Internet]. 2022;25(5):e210203.

16. Francoz, M., Fenolland, J. R., Giraud, J. M., El Chehab, H., Sendon, D., May, F., & Renard, J. P. (2014). Reproducibility of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurement with cirrus HD-OCT in normal, hypertensive and glaucomatous eyes. The British journal of ophthalmology, 98(3), 322–328.

17. Gallant J, Hsue PY, Shreay S, Meyer N. Comorbidities among US patients with prevalent HIV infection—a trend analysis.J Infect Dis. 2017;216(12):1525-1533.

18. Geannopoulos K, McMahan C, Maldonado RS, Abbott A, Knickelbein J, Agron E, Wu T, Snow J, Nair G, Horne E, Lau CY, Nath A, Chew EY, Smith BR. Retinal Thinning in People With Well-Controlled HIV Infection. J Acquir Immune Defic Syndr. 2022 Oct 1;91(2):210-216.

19. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. Clin Infect Dis. 2011;53(11):1120-1126.

20. Harrabi H, Aubin MJ, Zunzunegui MV, Haddad S, Freeman EE. Visual difficulty and employment status in the world. PLoS One. 2014 Feb 7;9(2):e88306.

21. Havlir, D.; Lockman, S.; Ayles, H.; Larmarange, J.; Chamie, G.; Gaolathe, T.; Iwuji, C.; Fidler, S.; Kamya, M.; Floyd, S. What do the Universal Test and Treat trials tell us about the path to HIV epidemic control? *J. Int. AIDS Soc.* 2020, *23*, e25455.

22. Holland GN, Pepose JS, Pettit Tfl, et al: Acquired immune deficiency syndrome: Ocular manifestations. Ophthalmology 1983;90:859-873.

23. Holland GN, Vaudaux JD, Shiramizu KM, et al. Characteristics of untreated AIDS-related cytomegalovirus retinitis. II. Findings in the era of highly active anti-retroviral therapy (1997 to 2000) Am J Ophthalmol. 2008;145:12–22.

24. Hyung Bin Lim, Tae Seen Kang, Yeo Kyoung Won, Jung Yeul Kim, "The Difference in Repeatability of Automated Superficial Retinal Vessel Density according to the Measurement Area Using OCT Angiography", Journal of Ophthalmology, vol. 2020, Article ID 5686894, 9 pages, 2020.

25. Jessica R. Lakritz, Ayman Bodair, Neal Shah, Ryan O'Donnell, M. Polydefkis, Andrew D. Miller and T. Burdo. "Monocyte Traffic, Dorsal Root Ganglion Histopathology, and Loss of Intraepidermal Nerve Fiber Density in SIV Peripheral Neuropathy.." The American journal of pathology, 185 7 (2015): 1912-23.

26. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) *Ending AIDS progress towards the 90–90–90 targets.* Geneva: Global aids update; 2017.

27. Kestelyn, P G, and E T Cunningham Jr. "HIV/AIDS and blindness." Bulletin of the World Health Organization vol. 79,3 (2001): 208-13.

28. Lamirel, C., Valin, N., Savatovsky, J., Lescure, F. X., Alonso, A. S., Girard, P., Vincensini, J. P., Girard, P. M., Salomon, L., Cochereau, I., & Moulignier, A. (2020). Absence of peripapillary retinal nerve-fiber-layer thinning in combined antiretroviral therapy-treated, well-sustained aviremic persons living with HIV. PloS one, 15(3), e0229977. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229977

29. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet*. 2014;384(9939):258–271.

30. Malhi, A., Grewal, R. & Pannu, H.S. Detection and diabetic retinopathy grading using digital retinal images. Int J Intell Robot Appl 7, 426–458 (2023). https://doi.org/10.1007/s41315-022-00269-5

31. Makarov, I., Alferova, I., Bogomolov, V., Voronkov, Y., & Anikeev, D. (2022). OCT Diagnostics of Optic Nerve Edema in Space Flight: Analyses of the Retina, Optic Disc, and Neuroretinal Circle Thicknesses. Human Physiology, 48, 748-758.

32. Marcel E. Salive, Multimorbidity in Older Adults, Epidemiologic Reviews, Volume 35, Issue 1, 2013, Pages 75–83.

33. Mowatt, L. Ophthalmic manifestations of HIV in the highly active anti-retroviral therapy era. West Indian Med J, v. 62, n. 4, p. 305-12, 2013.

34. Munro M, Yadavalli T, Fonteh C, Arfeen S, Lobo-Chan AM. Cytomegalovirus Retinitis in HIV and Non-HIV Individuals. Microorganisms. 2019 Dec 28;8(1):55;

35. Nanditha NGA, Paiero A, Tafessu HM, et al. Excess burden of age-associated comorbidities among people living with HIV in British Columbia, Canada: a population-based cohort study. BMJ Open. 2021;11(1):e041734.

36. Non LR, Escota GV, Powderly WG. HIV and its relationship to insulin resistance and lipid abnormalities. *Transl Res*. 2017;183:41-56.

37. O' Shea, S. M., O'Dwyer, V. M., & Scanlon, G. (2022). Normative data on the foveal avascular zone in a young healthy Irish population using optical coherence tomography angiography. European journal of ophthalmology, 32(5), 2824–2832.

38. Obuchowska, Iwona, and Joanna Konopińska. "Importance of Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography in the Imaging and Differentiation of Choroidal Melanoma: A Review." Cancers vol. 14,14 3354. 10 Jul. 2022.

39. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Intern Med 2000; 133:21-30. Cunningham ET, Jr, Levinson RD, Jampol LM, et al. Ischemic maculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol. 2001;132:727–33.

40. Pathai S, Bajillan H, Landay AL, High KP. Is HIV a model of accelerated or accentuated aging? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014; 69: 833–842.

41. Pradhan, Z., Sreenivasaiah, S., Srinivasan, T., Shroff, S., Devi, S., Rao, D. A., Webers, C., Puttaiah, N. K., & Rao, H. (2022). The Importance of Signal Strength Index in Optical Coherence Tomography Angiography: A Study of Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome. Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.), 16, 3481-3489.

42. Rahi JS, Cumberland PM, Peckham CS (2009) Visual function in working-age adults: early life influences and associations with health and social outcomes. Ophthalmology 116: 1866–1871.

43. RATHINAM, D. M. et al. Contribution of HIV/AIDS to Global Blindness. International Ophthalmology Clinics, San Frascisco, USA, v. 47, n. 3, p. 27-43, jul./2007.

44. Robinson-Papp J, Simpson DM. Neuromuscular diseases associated with HIV-1 infection. Muscle Nerve. 2009 Dec;40(6):1043-53.

45. Ronit A, Gerstoft J, Nielsen L, et al. Non-AIDS comorbid conditions in persons living with human immunodeficiency virus (HIV) compared with uninfected individuals 10 years before HIV diagnosis. Clin Infect Dis. 2018;67(8):1291-1293.

46. Serrano-Villar, S. et al. Human Immunodeficiency Virus as a Chronic Disease: Evaluation and Management of Nonacquired Immune Deficiency Syndrome-Defining Conditions. Open Forum Infectious Diseases, [s.l.], v. 3, n. 2, p. ofw097, 2016.

47. Tavoschi, L.; Dias, J.G.; Pharris, A.; Schmid, D.; Sasse, A.; Van Beckhoven, D.; Varleva, T.; Blazic, T.N.; Hadjihannas, L.; Koliou, M. New HIV diagnoses among adults aged 50 years or older in 31 European countries, 2004–2015: An analysis of surveillance data. *Lancet HIV* 2017, *4*, e514–e521.

48. Tham, Y. C., Chee, M. L., Dai, W., Lim, Z. W., Majithia, S., Siantar, R., Thakur, S., Rim, T., Cheung, C. Y., Sabanayagam, C., Aung, T., Wong, T. Y., & Cheng, C. Y. (2020). Profiles of Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness in a Multi-Ethnic Asian Population: The Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study. Ophthalmology, 127(8), 1064–1076.

49. Thorne JE, Holbrook JT, Jabs DA, et al. Effect of cytomegalovirus retinitis on the risk of visual acuity loss among patients with AIDS. Ophthalmology. 2007;114:591–8.

50. Torres TS, Teixeira SLM, Hoagland B, et al. Recent HIV infection and annualized HIV incidence rates among sexual and gender minorities in Brazil and Peru (ImPrEP seroincidence study): a cross-sectional, multicenter study. *Lancet Reg Health Am*. 2023;28:100642. Published 2023 Dec 2.

51. UNAIDS 90-90-90: An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. 2017.

52. UNAIDS AIDS info. 2019.

53. UNAIDS. Full report — In Danger: UNAIDS Global AIDS Update 2022. (27 July 2022).

54. Wang H, Wolock TM, Carter A, Nguyen G, Kyu HH, Gakidou E, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015: the global burden of disease study 2015. *Lancet HIV.* 2016;3(8):e361–e387.

55. Wing EJ. HIV and aging. *Int J Infect Dis*. 2016;53:61-68.

56. Wylegala A, Wang L, Zhang S, et al. Comparison of foveal avascular zone and retinal vascular density in healthy Chinese and caucasian adults. Acta Ophthalmol 2020; 98: e464–e469.