

Aspectos oftalmológicos relacionados à Covid-19: uma revisão narrativa

Ophthalmological Aspects Related to COVID-19: A Narrative Review

Anna Carlinda Arantes de Almeida Braga¹ , Laura Fontoura Castro Carvalho² ,
Fernanda Guimarães Lopes² , Bruno José Guedes Silva³ , Fábio Nishimura Kanadani^{3,4} 

RESUMO

Introdução: No final de 2019, o novo coronavírus foi identificado e relacionado com sinais e sintomas que poderiam levar a suspeita clínica, como tosse, dispnéia, rinorréia, febre e anosmia. Com o aumento de trabalhos científicos sobre esse vírus, alguns estudos apontaram outras manifestações extra-respiratórias que poderiam estar associadas à infecção, como conjuntivites, paralisia oculomotora e, possivelmente, retinopatia. **Objetivo:** Discutir sobre as manifestações oculares que podem estar relacionadas à infecção pelo novo coronavírus e facilitar o acesso à informação, a fim de auxiliar na identificação da etiologia das alterações oftalmológicas. **Metodologia:** Revisão narrativa que utilizou artigos disponíveis na íntegra publicados até julho de 2021. **Resultados:** Dos 14 artigos incluídos neste estudo, havia 5 revisões narrativas, 6 revisões sistemáticas, 1 série de casos e 2 relatos de caso. Todos os trabalhos realizaram uma análise multinacional. **Conclusão:** Estudos ainda precisam ser realizados a fim de compreender melhor a possibilidade da conjuntivite representar um sintoma inicial da COVID-19 e dos olhos representarem uma importante via de contágio e de disseminação da doença. É imprescindível nesse contexto, portanto, o uso de equipamentos de proteção individual, além de outras medidas protetivas, capazes de contribuir para menor propagação da doença.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. Eye Diseases.

¹ Centro Universitário de Belo Horizonte. Belo Horizonte - MG, Brasil

² Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais. Belo Horizonte - MG, Brasil

³ Instituto de Olhos Ciências Médicas de Minas Gerais. Belo Horizonte - MG, Brasil

⁴ Mayo Clinic, Jacksonville - USA

Instituição

Instituto de Olhos Ciências Médicas. Belo Horizonte - MG, Brasil

Autor correspondente

Laura Fontoura Castro Carvalho.
Email: laurafontourac@gmail.com

INTRODUÇÃO

No final de 2019, um novo tipo de coronavírus foi identificado em Wuhan, uma província de Hubei, na China. O novo coronavírus foi relacionado com o aumento de casos de pneumonia, sendo transmitido a partir do contato próximo entre indivíduos, principalmente a partir de gotículas respiratórias, quando o indivíduo infectado espirra, fala ou tosse.¹

Ainda em 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) nomeou a nova forma de pneumonia como COVID-19, que significa *Coronavirus Disease* do ano de 2019 e relacionou alguns sinais e sintomas que poderiam levar à suspeita clínica, como tosse, dispnéia, rinorréia, febre e anosmia.¹

Além disso, observou-se em alguns estudos, outras manifestações extra-respiratórias, como conjuntivite viral, conjuntivite imunomediada, paralisia oculomotora e, possivelmente, retinopatia.²

Por se tratar de uma doença nova, muitos trabalhos científicos são publicados diariamente, mostrando novos métodos diagnósticos, desfechos, sinais e sintomas que poderiam estar relacionados à COVID-19. Dessa forma, este estudo visa discutir o que se sabe até o momento sobre as manifestações oculares que podem estar relacionadas à infecção pelo novo coronavírus, a fim de resumir e facilitar o acesso à informação e auxiliar na identificação da etiologia das alterações oftalmológicas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa, na qual a busca dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e LILACS, utilizando as palavras-chave: SARS-CoV-2 AND Eye Diseases, em Julho de 2021. Como critérios de inclusão, adotou-se artigos disponíveis na íntegra, em humanos, publicados nos últimos 2 anos e nos idiomas inglês e espanhol. Os critérios de exclusão, por sua vez, consistiram em artigos que abordaram diferentes manifestações, como as neurológicas e outras alterações extrapulmonares e que não se enquadraram nos critérios de inclusão (Figura 1).

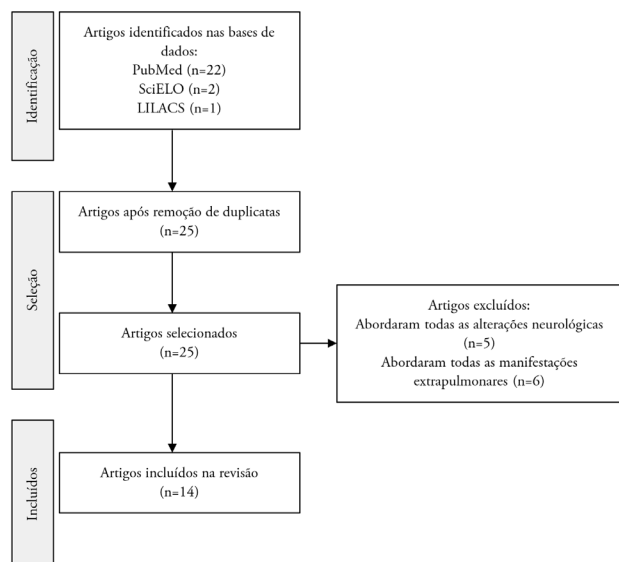


Figura 1. Fluxograma de seleção e eliminação dos artigos.

RESULTADOS

Dos 14 artigos incluídos neste estudo, havia 5 revisões narrativas, 6 revisões sistemáticas, 1 série de casos e 2 relatos de caso (Tabela

1). Todos os trabalhos realizaram uma análise multinacional, com destaque à China por ser o epicentro inicial do SARS-CoV-2.

Tabela 1. Características dos estudos avaliados.

Autor	Ano de publicação	Tipo do estudo
Pérez-Bartolomé e Sánchez-Quirós	2021	Revisão narrativa
Aiello <i>et al.</i>	2021	Revisão sistemática
Siedlecki <i>et al.</i>	2020	Revisão sistemática
Latalska e Mackiewicz	2020	Revisão sistemática
Almaguer <i>et al.</i>	2020	Revisão narrativa
Martins <i>et al.</i>	2021	Revisão narrativa
Cao <i>et al.</i>	2020	Revisão sistemática
Inomata <i>et al.</i>	2020	Revisão sistemática
Aggarwal <i>et al.</i>	2020	Revisão sistemática
Santana e Puerta	2021	Revisão narrativa
Xia <i>et al.</i>	2020	Série de casos
Sheth JU <i>et al.</i>	2020	Relato de caso
Gascon P <i>et al.</i>	2020	Relato de caso
Seah e Agrawal	2020	Revisão narrativa

DISCUSSÃO

Formas de transmissão

A entrada do vírus SARS-CoV-2 nas células do hospedeiro ocorre pelo receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA-2), encontrada principalmente na mucosa respiratória, mas também em outros tecidos do organismo, como a conjuntiva e a córnea³. No entanto, Siedlecki *et al.* (2020) destacaram a presença da ECA-2 apenas na retina e no humor aquoso, diferentemente da enzima conversora de angiotensina I, que é encontrada em praticamente todos os tecidos oculares.⁴

Latalska e Mackiewicz (2020), estudaram que o vírus raramente é encontrado no saco conjuntival, mas justificam que isso pode ser explicado pela baixa sensibilidade do teste e pela inexistência do SARS-CoV-2 na conjuntiva no momento da coleta da amostra.⁵ Essas teorias são reforçadas por um estudo com 28 pacientes positivos para COVID-19, em que apenas 2 apresentaram o vírus na conjuntiva, apesar de 12 terem manifestado alterações oculares.⁶

Nesse sentido, sugere-se uma baixa taxa de detecção de SARS-CoV-2 em lágrimas e secreções conjuntivais de pacientes testados positivos para COVID-19, o que confere pouca probabilidade de contaminação e de transmissão. Entretanto, a comunicação anatômica existente entre o saco lacrimal e cavidade nasal, permite que o vírus atinja o trato respiratório, através do mecanismo de drenagem, favorecendo a ocorrência da infecção.^{4,7}

Para evitar o risco dessa transmissão, mesmo que com resultados inconclusivos, Cao *et al.* em sua metanálise propuseram que os

oftalmologistas utilizassem óculos de proteção junto aos demais equipamentos de proteção individual.⁸ Siedlecki *et al.* (2020) também destacaram a importância do uso de escudo protetor fixado na lâmpada de fenda pela proximidade entre o examinador e o paciente. Além disso, boas práticas como desinfecção de superfícies e equipamentos após cada paciente e, preferencialmente, a adoção de materiais descartáveis, como as pontas do tonômetro de uso único são condutas importantes para se evitar a propagação do SARS-CoV-2.⁴

Manifestações oculares

O principal sintoma ocular observado em todos os estudos analisados foi a conjuntivite viral. Em sua revisão sistemática, Inomata *et al.* (2020) analisaram 1526 pacientes com COVID-19, sendo que 11,2% desses apresentaram manifestações nos olhos. Além da conjuntivite presente em cerca de 86% dos casos, a dor ocular e o olho seco foram os sintomas destacados como os mais prevalentes.⁹ Já Latalska e Mackiewicz (2020), identificaram 108 casos de olho vermelho e conjuntivite em 1882 indivíduos positivos para o SARS-CoV-2.⁵ Dois estudos selecionados para análise relataram a conjuntivite como o sintoma inicial da COVID-19.^{8,10} Em uma análise de 1930 pacientes com a doença, Cao *et al.* (2020) descreveram que 1% desses apresentaram a inflamação da conjuntiva como a primeira manifestação.⁸ Aggarwal *et al.* (2020) destacaram que a descrição das características dessas alterações são escassas na literatura, já que o exame com lâmpada de fenda passou a não ser realizado em muitos casos, pelo alto risco de transmissão do vírus.¹⁰ Além disso, novas formas de assistência ao paciente, como o uso da telemedicina, foram utilizadas e tiveram boa aceitação diante da atual conjuntura, evitando que os pacientes fossem ao hospital desnecessariamente.⁷ Importante ponto a ser destacado é o descontrolo de patologias oculares pré-existentes que requerem um acompanhamento periódico, como o glaucoma, a retinopatia diabética e degeneração macular relacionada à idade, por exemplo.¹¹

Ao levar em consideração a forma de transmissão do vírus SARS-CoV-2 são propostas duas formas de manifestações oculares: a primeira pela exposição direta que é positiva nos exames e a segunda que é negativa na análise do saco conjuntival, sendo essa última consequência da inflamação sistêmica causada por uma resposta imune exacerbada.⁶ A importância dessa análise é destacada por Martins *et al.* e Santana e Puerta por relatarem que a presença dos sintomas oculares e a alta carga viral de SARS-CoV-2 no líquido conjuntival podem estar relacionados à maior gravidade da doença.^{7,11} Um teste que pode ser realizado para a coleta de lágrimas e secreções conjuntivais é a técnica de esfregaço conjuntival, que se dá a partir da coleta de material da conjuntiva do fórnice da pálpebra inferior com um swab, seguida de ensaio de RT-PCR.¹² Os pacientes que apresentam as alterações nos olhos também podem apresentar maiores níveis de leucócitos, neutrófilos, procalcitonina, proteína C reativa e desidrogenase láctica. Essas relações ainda não possuem teorias que as elucidam, sendo necessários estudos posteriores.⁴

Seah e Agrawal, em uma revisão acerca da patogenicidade dos coronavírus em geral, esclareceram que conjuntivite, uveíte anterior, retinite e neurite óptica foram documentadas em felinos e em ratos.¹³ Segundo Siedlecki *et al.* (2020), alterações retinianas e no humor aquoso são possíveis, devido a presença da ECA-2 nessas estruturas e podem estar relacionados a pacientes com alta carga viral.⁴ Gascon P *et al.* descreveram um quadro de retinopatia associada a baixa visual após contato com portador de COVID-19¹⁴. Já Sheth *et al.* descreveram um caso de oclusão da veia central da

retina após vasculite secundária à infecção por Covid-19.¹⁵

Tratamento

O tratamento recomendado para a conjuntivite viral, alteração oftalmológica mais comum dentre as possíveis alterações oculares propiciadas pelo COVID-19, é de suporte, uma vez que a maioria dos casos é autolimitada. Ademais, algumas recomendações para diminuir as taxas de transmissão devem ser seguidas pelo paciente, como a lavagem das mãos e evitar tocar os olhos.⁷

CONCLUSÃO

Diante da velocidade de propagação e da gravidade da COVID-19, a OMS declarou, no início de 2020, emergência internacional. Nesse contexto, observou-se grande impacto na oftalmologia, tendo em vista a necessidade de entender-se melhor a possibilidade dos olhos representarem uma importante via de contágio e de disseminação da doença, o que corrobora a necessidade do uso de equipamentos de proteção individual, além de outras medidas protetivas, capazes de contribuir para menor propagação da doença. Apesar de a conjuntivite ser a manifestação ocular mais prevalente entre os acometidos pelo SARS-CoV-2, é controverso entender que poderia representar um sintoma inicial da COVID-19. Assim, apesar de um avanço substancial nos estudos, ainda faz-se necessário o desenvolvimento de mais trabalhos de qualidade para trazer resultados mais robustos acerca da relação entre o novo coronavírus e o tropismo ocular.

REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Novel coronavirus situation report -2. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf>.
2. Pérez-Bartolomé F, Sánchez-Quirós J. Ocular manifestations of SARS-CoV-2: Literature review. Manifestaciones oftalmológicas del SARS-CoV-2: Revisión de la literatura. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2021;96(1):32-40. doi:10.1016/j.oftal.2020.07.020
3. Aiello F, Afflitto GG, Mancino R, Li JPO, Cesareo M, Giannini C, *et al.* Coronavirus disease 2019 (SARS-CoV-2) and colonization of ocular tissues and secretions: a systematic review. Eye (Lond). 2020;34(7):1206-1211. doi:10.1038/s41433-020-0926-9
4. Siedlecki J, Brantl V, Schworm B, Mayer WJ, Gerhardt M, Michalakakis S, *et al.* COVID-19: Ophthalmological Aspects of the SARS-CoV 2 Global Pandemic. Klin Monbl Augenheilkd. 2020; 237(5):675-680. doi:10.1055/a-1164-9381
5. Latalska M, Mackiewicz J. The implication of ocular manifestation of COVID-19 for medical staff and patients - systematic review. Ann Agric Environ Med. 2020 Jun 19;27(2):165-170. doi: 10.26444/aaem/122790.
6. Almaguer MG, Díaz TC, López MR, Suárez RGP, Aranguren LV. Manifestaciones oftalmológicas de la COVID-19. Rev Cubana Oftalmol. 2020; 33(2): e943.
7. Martins TGS, Martins DGS, Martins TGS, Marinho P, Schor P. COVID 19 repercussions in ophthalmology: a narrative review. Sao Paulo Medical J. 2021; 139(5): 535-542.

8. Cao K, Kline B, Han Y, Ying GS, Wang NL. Current Evidence of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Ocular Transmission: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2020 Oct 24; 2020:7605453.
9. Inomata T, Kitazawa K, Kuno T, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, *et al.* Clinical and Prodromal Ocular Symptoms in Coronavirus Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(10):29.
10. Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N, Dahiya N, Ahuja A, Mahajan S, *et al.* Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241661.
11. Santana JDR, Puerta SS. Afectaciones oftalmológicas causadas por la infección del SARS-CoV-2. *Rev cubana med.* 2021; 60(1): e1627.
12. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* 2020; 92 (6): 589-594.
13. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28(3):391–395.
14. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(10):2291-2293.
15. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohl P, Comet A, Beylerian M, *et al.* Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(8):1293-1297.