

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM PESQUISA CLÍNICA

LUCIANA BARBOSA FABIANO DA SILVA

ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS RELACIONADAS À COVID-19 EM
PACIENTES DO INSTITUTO
NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS-FIOCRUZ
E DO HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO

Rio de Janeiro
2022

LUCIANA BARBOSA FABIANO DA SILVA

**ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS RELACIONADAS À COVID-19 EM
PACIENTES DO INSTITUTO
NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS-FIOCRUZ
E DO HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO**

Dissertação submetida ao corpo docente do Curso de Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Pesquisa Clínica.

Orientador (a): Dra. Mayumi Duarte Wakimoto
Dr. André Luiz Land Curi

Rio de Janeiro
2022

Silva, Luciana Barbosa Fabiano da.

Alterações Oftalmológicas relacionadas à Covid-19 em pacientes do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas -FIOCRUZ e do Hospital Central do Exército. / Luciana Barbosa Fabiano da Silva. - Rio de Janeiro, 2022.

67f. f.; il.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, 2022.

Orientadora: Mayumi Duarte Wakimoto.

Co-orientador: André Luiz Land Curi.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. Covid-19. 2. Alterações Oftalmológicas. 3. Coronavírus. I. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/Icict/Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Igor Falce Dias de Lima - CRB-7/6930.

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL DA TESE

RIO DE JANEIRO, _____/_____/_____

LUCIANA BARBOSA FABIANO DA SILVA

**ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS RELACIONADAS À COVID-19 EM
PACIENTES DO INSTITUTO
NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS-FIOCRUZ
E DO HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO**

Tese apresentada ao Curso de Mestrado Profissional da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, para obtenção do grau de Mestre em Pesquisa Clínica, aprovada em 31 de agosto de 2022.

Orientador(a): Dra. Mayumi Duarte Wakimoto
Dr. André Luiz Land Curi

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr^o Guilherme Amaral Calvet (Presidente)
FIOCRUZ
EXAMINADOR

Prof. Dra^a Ana Luiza Biancard Barreto
FIOCRUZ
EXAMINADORA

Prof. Dr^o Reinaldo Souza dos Santos
ENSP

EXAMINADOR

Aos meus avós

(In Memoriam)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela oportunidade a mim fornecida no momento mais oportuno.

Agradeço aos meus pais e avós queridos e amados que sempre estiveram ao meu lado me incentivando e torcendo por mim.

Ao meu esposo Pedro Costa por ter me apoiado e me incentivado. Agradeço pela compreensão nos momentos difíceis, pela ajuda nos momentos de ausência e por compartilhar diariamente os momentos de alegria.

A minha orientadora Mayumi Duarte Wakimoto e meu co-orientador André Luiz Land Curi pelo tempo a mim dedicado para orientação e ensinamentos.

Aos funcionários da Fiocruz, Bruno, Fábio e Sueli por concederem a oportunidade de me desenvolver profissionalmente e por confiarem no meu trabalho.

Aos colegas da turma de mestrado pelo companheirismo na elaboração dos trabalhos ao longo do curso e troca de experiências profissionais. Aos professores do mestrado pelos esclarecimentos fornecidos. A banca examinadora pela disponibilidade tanto na etapa de qualificação quanto na defesa e pelas valiosas sugestões.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objeto. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

(José de Alencar)

RESUMO

Introdução: A Covid-19 é uma patologia infecciosa emergente, com alta transmissibilidade, recentemente descrita, com casos inicialmente detectados na China e que se disseminou a todos os continentes habitáveis. Causada pelo vírus SARS-CoV-2, um novo betacoronavírus, foi declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 11 de março de 2020. O quadro clínico caracteriza-se por febre, tosse seca ou produtiva, dor torácica e dispneia com alterações nos exames de imagem e sangue. As alterações oftalmológicas são descritas secundariamente à patologia em diversos pacientes, podendo ser o primeiro sinal da doença. Há relatos de alterações oftalmológicas, porém não se sabe a fisiopatogenia, o padrão oftalmológico e não há evidências suficientes sobre a frequência, o período de surgimento e o tempo de ocorrência das alterações.

Objetivo: Identificar as alterações oftalmológicas em pacientes suspeitos de Covid-19 do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e do Hospital Central do Exército (HCE), com diagnóstico laboratorial para SARS-CoV-2 atendidos durante o período dezembro de 2020 a março de 2022 e elaborar um protocolo para rastrear gravidade oftalmológica em unidades de emergência.

Método: Estudo seccional de pacientes suspeitos de Covid-19 atendidos no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas e no Hospital Central do Exército. Foram coletados dados sociodemográficos e clínicos por meio de questionários, além de consultas oftalmológicas completas. A consulta foi realizada até 30 dias após o diagnóstico ou após a alta hospitalar. Pacientes internados foram avaliados por meio de mapeamento de retina realizado de rotina pela equipe de Oftalmologia do INI-Fiocruz.

Resultados: Foram examinados 89 pacientes ambulatoriais do INI-Fiocruz e 16 pacientes ambulatoriais do Hospital Central do Exército. Foram avaliados 99 pacientes internados no Hospital de Infectologia Evandro Chagas. O perfil sociodemográfico revelou o predomínio do sexo masculino, raça branca, solteiro, na faixa etária entre 43 a 52 anos, com 3º grau completo e moradores do Rio de Janeiro. Houve predomínio de febre, tosse seca, anosmia e cefaleia. Entre as comorbidades, predominaram hipertensão arterial sistêmica e rinite alérgica. Os sintomas oftalmológicos mais frequentes foram ardência ocular e dor retro orbitária, dentre eles 1 % de estrabismo, 4,8% de diplopia, 18,1% de baixa acuidade visual, 26,7% de fotofobia, 32,4% de hiperemia ocular, 33,3% de dor retro orbitária e 33,3% de ardência ocular. Na análise do exame oftalmológico, ceratite puntata inferior se destacou entre as alterações oftalmológicas com pressão intraocular dentro da faixa de normalidade, sem restrição muscular e fundoscopia sem alteração. Nos internados, 26,3% apresentavam comorbidades, 7,1% apresentaram mapeamento de retina alterado.

Conclusão: É necessário o conhecimento técnico das alterações oftalmológicas dos pacientes diagnosticados com Covid-19, visando ao tratamento imediato para evitar sequelas visuais. Apesar da baixa frequência de alterações oftalmológicas nos pacientes diagnosticados com Covid-19, estas podem ser o primeiro sinal de doenças infectocontagiosas. Um protocolo foi criado para uso no setor de emergência para rastreio oftalmológico, incluindo sintomas e sinais característicos, a fim de facilitar o diagnóstico e determinar a gravidade do paciente e a necessidade imediata de encaminhamento ao oftalmologista.

Palavra-chave: Covid-19. Coronavírus. Alterações Oftalmológica.

ABSTRACT

Introduction: Covid-19 is an emerging infectious pathology, with high transmissibility, recently described, with cases initially detected in China and which has spread to all habitable continents. Caused by the SARS-CoV-2 virus, a new betacoronavirus, it was declared a pandemic by the World Health Organization (WHO) on March 11, 2020. The clinical picture is characterized by fever, dry or productive cough, chest pain and dyspnea with changes in imaging and blood tests. Ophthalmological alterations are described as secondary to the pathology in several patients and may be the first sign of the disease. There are reports of ophthalmological alterations, but the pathophysiology, the ophthalmological pattern is not known and there is not enough evidence about the frequency, period of onset and time of occurrence of the alterations.

Objective: To identify the ophthalmological alterations in patients suspected of having Covid-19 at the Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas INI- (FIOCRUZ) and at the Hospital Central do Exército (HCE), with laboratory diagnosis for SARS-CoV-2 treated during the period of one year and devise a protocol for tracking eye severity in emergency units.

Method: Cohort study of suspected patients in Covid-19 at Army Central Hospital (HCE) and Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases (FIOCRUZ). Demographic and clinical data will be collected through questionnaires and complete ophthalmic consultations. Follow-up will be carried out in three months after the first consultation, with a complete eye examination and complementary eye examinations.

Results: We examined 89 outpatients from INI-Fiocruz and 16 outpatients from the Central Hospital of the Army. We assessed 99 patients from the Evandro Chagas Infectious Diseases Hospital. The sociodemographic profile revealed a predominance of males, white, single, aged between 43 and 52 years, with high school education, residents of Rio de Janeiro. There was a predominance of fever, dry cough, anosmia, and headache. Among the comorbidities, systemic arterial hypertension and allergic rhinitis predominated. The most frequent ophthalmologic symptoms were ocular burning and retro-orbital pain among them 1% of strabismus, 4.8% of diplopia, 18.1% of low visual acuity, 26.7% of photophobia, 32.4% of ocular hyperemia, 33.3% of retro orbital pain and 33.3 % of eye burning. In the analysis of the ophthalmologic examination, inferior punctate keratitis stood out among the ophthalmologic alterations with intraocular pressure within the normal range, without muscle restriction and funduscopy without alteration. Among those hospitalized, 26.3% had comorbidities, 7.1% had altered retinal mapping.

Conclusion: Technical knowledge of the ophthalmological changes of patients diagnosed with COVID-19 is necessary, aiming at immediate treatment to avoid visual sequelae. Despite the low frequency of ophthalmological changes in patients diagnosed with COVID-19, these may be the first sign of infectious diseases. A protocol was created for use in the emergency department for ophthalmic screening, including characteristic symptoms and signs, to facilitate diagnosis and determine the patient's severity and the immediate need for referral to the ophthalmologist.

Keyword: Covid-19. Coronavirus. Ocular manifestation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01: Imagem Microscópica do vírus SARS-CoV-2.....	14
Figura 02: Imagem estrutural do vírus SARS-CoV-2.....	15
Figura 03: Taxonomia da Ordem Nidovirales.....	15
Figura 04: Genoma do vírus SARS-CoV-2.....	16
Figura 05: Número de casos notificados de coronavírus no mundo.....	17
Figura 06: Situação de casos notificados de Covid-19 no mundo por continentes.....	17
Figura 07: Casos de Covid-19 no Brasil nas regiões geográficas.....	18
Figura 08: Hiperemia ocular difusa secundária a conjuntivite em ambos os olhos.....	40
Figura 09: Padrão folicular encontrado na conjuntivite.....	40
Figura 10: Hiperemia conjuntival em ceratite puntata.....	40
Figura 11: Ceratite puntata inferior.....	41
Figura 12: Microangiopatia em polo posterior da retina.....	41
Figura 13: Mancha algodonsa.....	41
Figura 14: Microangiopatia representada na angiografia fluoresceína.....	42
Figura 15: Modelo de proposta de score de alterações oftalmológicas na emergência.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 01- Sintomas específicos por variante.....	25
Tabela 02 - Local de atendimento para realização do exame oftalmológico dos pacientes suspeitos da Covid-19.....	32
Tabela 03 – Distribuição das variáveis sociodemográficas dos pacientes suspeitos da Covid-19.....	32
Tabela 04- Distribuição das comorbidades dos pacientes suspeitos da Covid-19.....	34
Tabela 05- Perfil dos sintomas gerais dos pacientes suspeitos de Covid-19.....	34
Tabela 06 - Perfil dos sintomas oftalmológicos dos pacientes suspeitos de Covid-19.....	35
Tabela 07 – Sinais e Sintomas oftalmológicos segundo resultado de PCR para Covid-19.....	36
Tabela 08 – Perfil do Exame Oftalmológico realizado no ambulatório de oftalmologia dos pacientes suspeitos de Covid-19.....	37
Tabela 09 – Classificação ICD-9-CM (WHO/ICO)	38
Tabela 10 – Perfil do Exame Oftalmológico e Comorbidades nos pacientes internados confirmados para Covid-19.....	39
Tabela 11 - Perfil dos internados confirmados para Covid-19 segundo exame oftalmológico e presença de comorbidade.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

CLIA- Imunoensaio quimioluminescência.

CoV- Coronavírus.

Covid-19- Doença do Coronavírus.

CPK- Creatinofosfoquinase.

CTI – Centro de Terapia Intensiva.

ECA 2- Enzima Conversora de Angiotensina 2.

ELISA- Derivado do inglês “Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay.” É um ensaio imunoenzimático.

EPIs- Equipamento de Proteção Individual.

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz.

HCE - Hospital Central do Exército.

IBEX- Instituto de Biologia do Exército.

IgG- Imunoglobulina G.

IgM- Imunoglobulina M.

IOC- Instituto Oswaldo Cruz. INI - Instituto Nacional de Infectologia.

LDH- Lactato Desidrogenase.

MERS- Derivado do inglês “Middle East respiratory syndrome.”

OMS- Organização Mundial de Saúde.

PIB – Produto Interno Bruto.

RNA- Ácido Ribonucléico.

ROC – Mucormicose rino-orbital cerebral.

RT-PCR- Reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase.

SARS-CoV-2- Coronavirus 2 da síndrome respiratória aguda grave.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1	ETIOLOGIA	14
2.1.1	Classificação do vírus Coronavírus	15
2.1.2	Replicação do Coronavírus	15
2.1.3	Genoma do SARS-COV-2	16
2.1.4	Patogenia e transmissão da infecção do Coronavírus	16
2.2	EPIDEMIOLOGIA DE SARS-CoV-2	17
2.3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	18
2.3.1	Infecção Primária pelo SARS-CoV-2	18
2.3.1.1	<u>Quadro Clínico</u>	18
2.3.1.2	<u>Alterações Pulmonares</u>	19
2.3.1.3	<u>Alterações Cardíacas</u>	20
2.3.1.4	<u>Alterações Dermatológicas</u>	20
2.3.1.5	<u>Alterações Gastrointestinais</u>	20
2.3.1.6	<u>Alterações Psiquiátricas</u>	21
2.3.1.7	<u>Alterações Neurológicas</u>	21
2.3.1.8	<u>Alterações Oftalmológicas</u>	21
2.4	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	23
2.5	VARIANTES DA COVID-19	24
2.6	VACINA	26
3	JUSTIFICATIVA	27
4	OBJETIVO	28
4.1	OBJETIVO GERAL	28
4.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	28
5	MATERIAL E MÉTODOS	29
5.1	DESENHO DO ESTUDO	29
5.2	LOCAL DO ESTUDO	29
5.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO	29
5.3.1	Critérios de inclusão	29

5.3.2 Critérios de exclusão	29
5.3.3 Amostra	29
5.4 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO	29
5.4.1 Recrutamento	29
5.4.2 Diagnóstico Laboratorial de Covid-19	30
5.4.3 Coleta de dados e registro	30
5.4.4 Consultas.....	30
5.4.5 Exame Oftalmológico	30
5.4.6 Análise de dados	31
5.4.7 Aspectos Éticos	31
6 RESULTADOS	32
7 DISCUSSÃO	44
8 CONCLUSÕES	49
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	50
APÊNDICE A.....	56
APÊNDICE B	59

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um surto de uma patologia viral desconhecida, responsável por pneumonia viral, foi notificado à Organização Mundial da Saúde (OMS), oriundo da cidade de Wuhan, China. Tratava-se de um novo agente infeccioso, posteriormente nomeado SARS-CoV-2, pertencente à família coronavírus (FERNANDES *et al.*, 2022).

Sua mortalidade está associada à síndrome respiratória aguda grave (SARS) semelhante à causada pelo vírus H1N1 em 2009. Entende-se mortalidade como conjunto dos indivíduos que morreram num dado intervalo do tempo (www.cvs.saude.sp.gov.br, verificado em 2021). O vírus SARS-CoV-2 é capaz de ser transmitido entre humanos, por indivíduos infectados sintomáticos ou não (BASTOS *et al.*, 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em 30 de janeiro de 2020, que a existência desta doença constituía uma “Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional”, o mais alto nível de alerta em relação a doenças contagiosas. Foram notificados no mundo 587.396.589 casos de Covid-19 e 6.428.661 óbitos até 15 de agosto de 2022 (WHO,2022). Contudo, houve um grande impacto econômico global devido à saturação dos sistemas de saúde, escassez dos empregos formais e circulação de pessoas, com impacto significativo no PIB mundial (MANIRUZZAMAN *et al.*, 2022).

Como novo agente etiológico, há importantes lacunas no conhecimento sobre a história natural da infecção pelo SARS-CoV-2. Diversas vacinas foram elaboradas em um tempo inferior ao habitual, pela necessidade de resposta à pandemia. Há diversos estudos em curso, incluindo ensaios clínicos multicêntricos mundiais, investigando a eficácia e a segurança de vacinas em desenvolvimento, visando a produção em escala para o emprego em massa (GUIMARÃES, 2020).

Os trabalhadores de saúde estão à frente no enfrentamento dessa patologia, entre eles enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, nutricionistas e médicos, mais susceptíveis a tal doença devido à exposição recorrente hospitalar. Desta forma, os oftalmologistas, uma das especialidades mais susceptíveis ao vírus, foram orientados pela academia Americana de Oftalmologia (SEITZMAN; DOAN, 2020) a adotarem o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) nas consultas (máscara N95, *face shields*, óculos de proteção e capote), reduzir a exposição ao paciente durante o exame oftalmológico e evitar o uso de aparelhos eletrônicos ambulatoriais como tonômetro de sopro, capaz de disseminar o vírus no consultório, ao utilizar. (BINOTTI; HAMRAH, 2022).

Publicações já descreveram a conjuntivite como a manifestação oftalmológica secundária mais evidente nesta doença. Foi descrita a presença do SARS-CoV-2 em secreções conjuntivais, embora em menor percentual, que nos outros sítios: nasofaríngeo ou orofaríngeo (BINOTTI; HAMRAH, 2022).

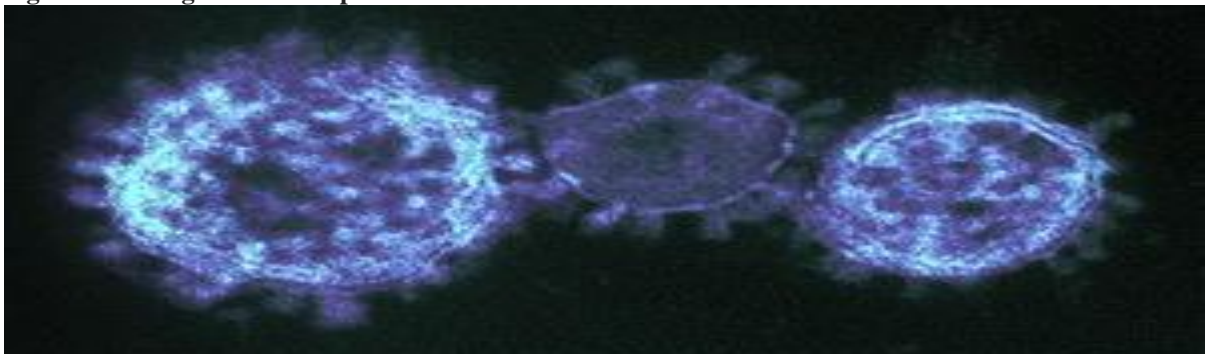
O presente estudo se propõe a descrever as alterações oftalmológicas nos pacientes ambulatoriais e internados do Hospital Central do Exército e Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/Fiocruz, tendo como requisito RT-PCR positivo ou negativo para SARS-CoV-2, no período de dezembro de 2020 a março de 2022.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ETIOLOGIA

Os coronavírus (CoVs) pertencem à subfamília Coronavirinae, na família Coronaviridae da ordem Nidovirales. O nome CoV é um derivado da palavra latina corona, que significa coroa. O vírus é RNA de fita simples, de sentido positivo, envelopado, não segmentado, com um genoma de cerca de 30 kb de comprimento, capaz de sofrer mutação com facilidade (CHEN, Lu *et al.*, 2020). A figura 01 representa a imagem microscópica do novo coronavírus.

Figura 01 - Imagem Microscópica do vírus SARS-CoV-2.

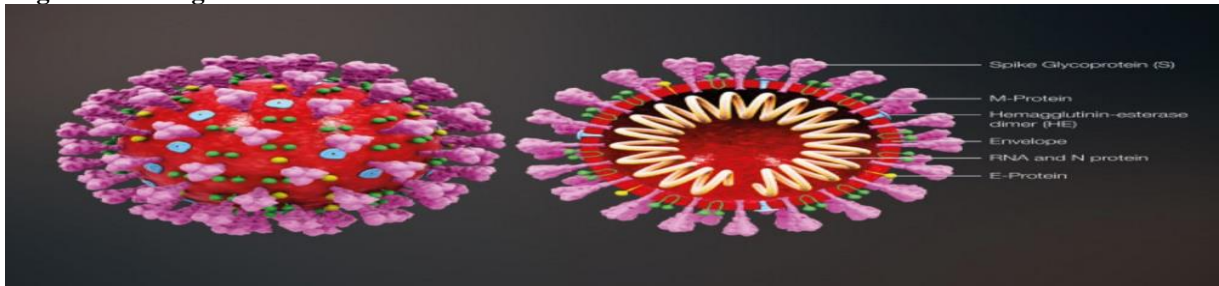


Fonte: Disponível em www.aao.org/headline/covid, acesso em 03 de maio de 2020.

Coronavírus conhecidos compartilham uma estrutura semelhante composta de quatro proteínas estruturais principais: spike (S), membrana (M), envelope (E) e proteínas nucleocapsídicas (N) (CHEN, Lu *et al.*, 2020).

Tais proteínas estruturais auxiliam a entrada do vírus nas células hospedeiras e, conseqüentemente, suas replicações. A proteína S é responsável pelo acoplamento do vírus aos receptores. Já a proteína M facilita a formação de vírion e sua ligação ao nucleocapsídeo, assim como, a proteína E, que desempenha um papel na montagem e liberação das partículas. E, por último, a proteína N ajuda a ligação do genoma da célula hospedeira, visando a replicação viral durante a transcrição celular conforme figura 02.

Figura 02 - Imagem estrutural do vírus SARS-CoV-2.

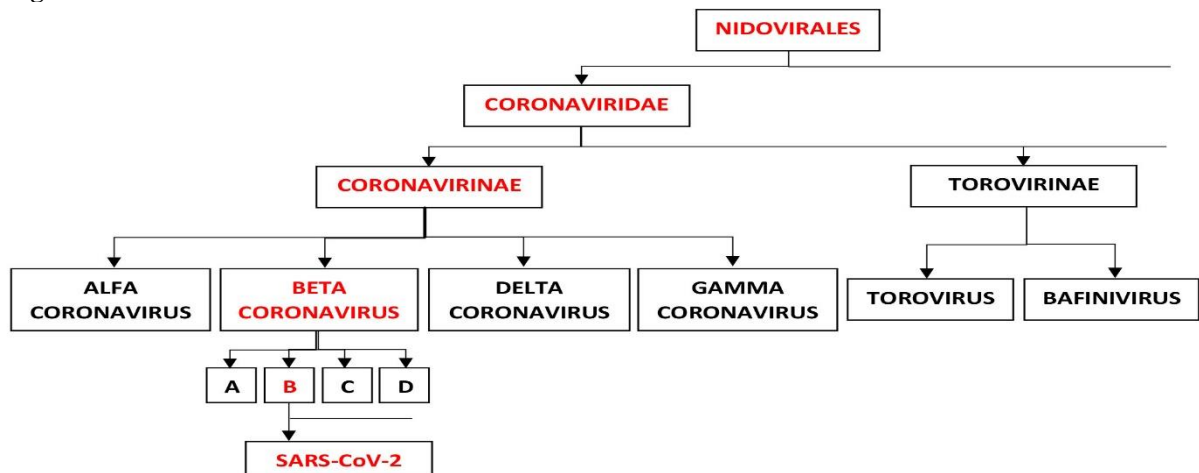


Fonte: <https://thepathologist.com/subspecialties/the-covid-19-pandemic-a-summary>, acesso em 06 de junho 2020.

2.1.1 Classificação do Coronavírus

Existem sete tipos de CoVs conhecidos por infectar humanos: 229E (alphacoronavirus), NL63 (alphacoronavirus), OC43 (betacoronavírus), HKU1 (betacoronavírus), MERS-CoV (betacoronavirus), SARS-CoV (betacoronavirus) e o mais recente SARS-CoV 2 (betacoronavirus) (SEAH; AGRAWAL, 2020). A figura 03 mostra a taxonomia do vírus.

Figura 03 - Taxonomia da Ordem Nidovirales.



Fonte: <https://www.airtecnics.com/ca/tecnologia/wellisair-vs-coronavirus-covid-19-1>, acesso 20 de agosto de 2020.

2.1.2 Replicação do Coronavírus

O coronavírus realiza replicação viral que envolve a produção de múltiplos RNA mensageiros.

Os vírions SARS-CoV-2 ligam-se a células humanas por meio da proteína S, cuja cápsula é ricamente glicosilada. A proteína S teria afinidade pelo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 nas células alveolares. Quando o vírus se acopla, a protease TMPRSS2 quebra a proteína spike para expor um peptídeo de fusão. Então, o vírus libera seu RNA na célula hospedeira, cujo material genético é utilizado na replicação e tradução de novas proteínas virais.

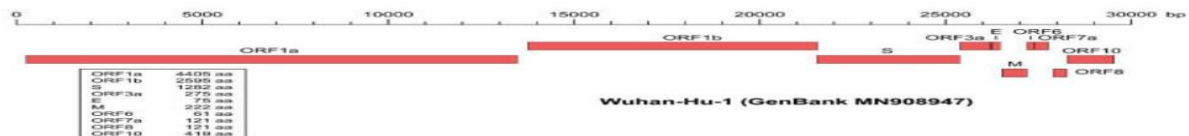
Tais proteínas nucleocapsídicas, ligam-se a moléculas de RNA e, paralelamente, são cobertas por proteínas do envelope e da membrana. A célula hospedeira pode produzir cerca de 100 a 1000 vírions por dia (CESPEDES; SOUZA, 2020).

2.1.3 Genoma do SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2 é um betacoronavírus que tem 79% de sua sequência genética semelhante à SARS-CoV e apresenta 96% de homologia com dois coronavírus encontrados em morcegos.

O genoma de RNA consiste em 29.900 nucleotídeos, um dos maiores entre os vírus de RNA, conforme representado na figura 04. Um terço do genoma possui genes para as quatro proteínas estruturais e oito genes em proteínas acessórias que inibem as defesas do hospedeiro (CESPEDES; SOUZA, 2020).

Figura 04 - Genoma do vírus SARS-CoV-2.



Fonte: Disponível em <https://thepathologist.com/subspecialties/the-covid-19-pandemic-a-summary>, acesso em 08 de junho 2020.

2.1.4 Patogenia e transmissão da infecção do coronavírus

O coronavírus foi descoberto, inicialmente, em aves domésticas na década de 30. É conhecido seu potencial de acometimento do sistema respiratório, gastrointestinal e neurológico nos animais. São conhecidos sete coronavírus responsáveis pela patogenicidade em humanos (CESPEDES; SOUZA, 2020). Os três coronavírus que usualmente são responsáveis pelas infecções respiratórias mais graves em humanos são: (1) SARS-CoV-2 é o novo betacoronavírus identificado em 31 de dezembro de 2019 como agente etiológico da doença Covid-19 descrito em Wuhan, na China; (2) MERS-CoV foi identificado em 2012 como o causador da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS); (3) SARS-CoV foi identificado em 2002 como a causa de surto de síndrome respiratória aguda grave (SARS) na China.

Acredita-se que o vírus SARS-CoV-2 tenha como hospedeiro o pangolim, devido à íntima semelhança genética com o mesmo. Estes são encontrados à venda em comércios de animais silvestres em Wuhan (CARVALHO; PIANOWSKI; GONÇALVES, 2020).

A transmissão viral dos infectados por SARS-CoV-2 ocorrerá, em média, sete dias após o início dos sintomas. No entanto, estudos apontam que a transmissão também pode ocorrer nos portadores assintomáticos (CORAL *et al.*, [s. d.]).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DE SARS-CoV-2

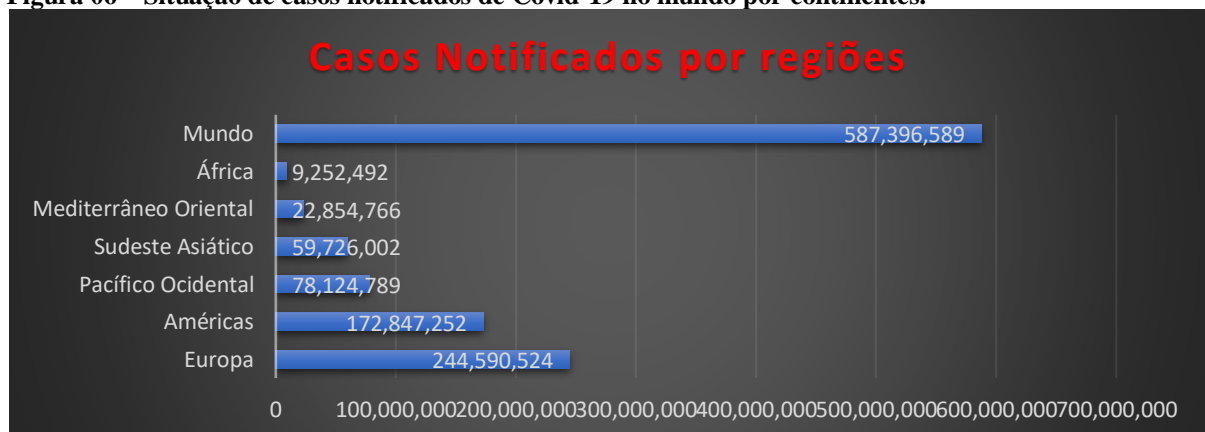
Até 15 de agosto de 2022, foram registrados 587.396.589 casos no mundo com 6.428.661 óbitos notificados por Covid-19 conforme verificado na figura 05 e dividido por regiões do mundo definidas pela OMS conforme figura 06.

Figura 05 – Número de casos notificados de coronavírus no mundo.



Fonte: www.covid19.who.int, acesso em 15/08/2022.

Figura 06 – Situação de casos notificados de Covid-19 no mundo por continentes.

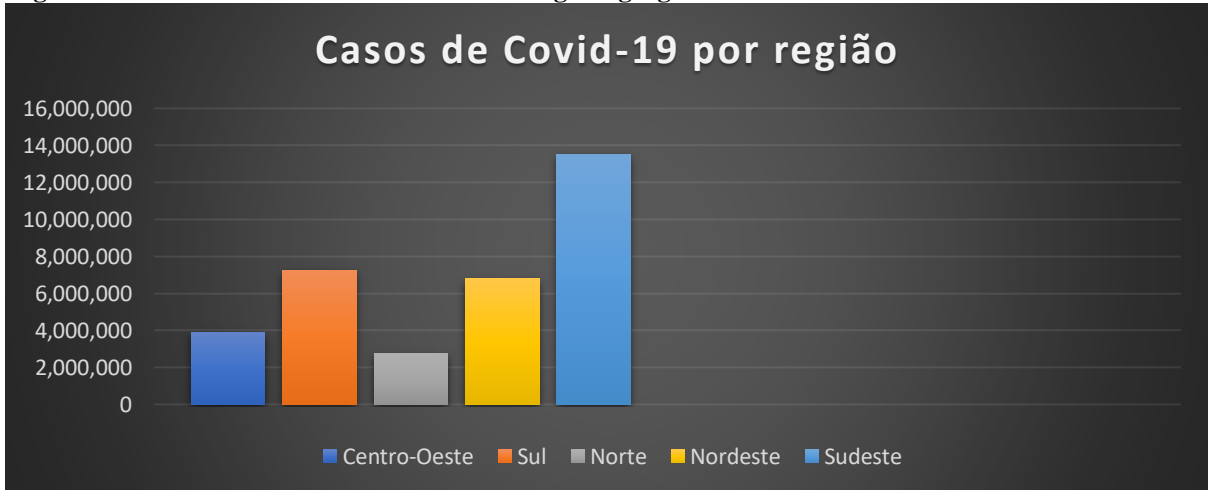


Fonte: www.covid19.who.int, acesso em 15/08/2022.

Dados do Ministério da Saúde, registram 34.178.240 casos de coronavírus no Brasil e 681.557 mortes até 15 de agosto de 2022, com taxa de letalidade de 2,0%. Estima-se que do total de casos confirmados, 33.033.317 pessoas foram consideradas recuperadas,

correspondendo a 96,7% dos casos confirmados. A figura 07 representa a distribuição dos casos de Covid-19 por região geográfica no Brasil.

Figura 07 – Casos de Covid-19 no Brasil nas regiões geográficas.



Fonte: www.covid.saude.gov.br, acesso em 15/08/2022.

O estado de São Paulo lidera as notificações de casos de Covid-19 no Brasil, com 5.974.191 casos e 173.668 óbitos. Já o estado de Minas Gerais aparece em segundo lugar, com 3.854.649 casos e 63.257 óbitos até 15 de agosto de 2022.

2.3 MANIFESTAÇÃO CLÍNICA PELO SARS-CoV-2

2.3.1 Infecção Primária pelo SARS-CoV-2

2.3.1.1 Quadro Clínico

Segundo o Ministério da Saúde, o conceito de caso suspeito de Covid-19 é comparável a síndrome gripal uma vez que é a manifestação mais comum do Covid-19, sendo essa definida como quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, mesmo que relatada, acompanhada de tosse ou dor de garganta ou coriza ou dificuldade respiratória do indivíduo. Se houver dificuldades respiratórias, considera-se a presença de síndrome respiratória aguda grave, definida por síndrome gripal que apresente dispneia/desconforto respiratório ou pressão persistente no tórax ou saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente ou coloração azulada dos lábios ou rosto (ISER *et al.*, 2020).

As principais manifestações clínicas observadas são febre baixa ou alta, calafrio, rinorreia, anosmia, ageusia, odinofagia, dor abdominal, diarreia, tosse seca, mialgia e dor torácica. A maioria dos casos de síndrome respiratória aguda grave por coronavírus evolui para pneumonia. Para orientar o diagnóstico, é essencial resgatar a história epidemiológica dos pacientes nos quatorze dias que antecedem o início dos sintomas (LONG *et al.*, 2022).

No exame físico, poderão ser observadas linfonodomegalia, ausculta de roncos na base pulmonar, alteração da frequência respiratória, diminuição da saturação de oxigênio e batimento da asa do nariz. A saturação de oxigênio pode estar alterada e constitui um parâmetro de gravidade e critério de internação. Estima-se que, em média, 10% dos pacientes com Covid-19 poderão ser internados em centro de terapia intensiva prolongadamente (CHEN, Andre Tsin Chih *et al.*, 2020).

A taxa de mortalidade do sexo masculino prevaleceu em todos os estudos analisados, com maior incidência de lesões em órgãos e instabilidade hemodinâmica, enquanto a etnia não alterou significativamente entre pacientes graves e não graves (HUANG *et al.*, 2021).

Pacientes de maior complexidade evoluem rapidamente para dispneia, cianose, taquipneia, hemoptise, sinais de esforços respiratórios, hipotensão, insuficiência renal e descompensação de doenças de base (CHATE *et al.*, 2020).

Dentre os fatores de risco conhecidos para apresentação grave sintomática, destacam-se comorbidades cardiovasculares (hipertensão arterial), pulmonares (asma, tabagismo), idade (acima de 60 anos) e obesidade (CESPEDES; SOUZA, 2020).

2.3.1.2 Alterações Pulmonares

Vários estudos apontam que o SARS-CoV-2 explora a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) para penetrar nas células alvo, facilitado pela afinidade aos mesmos (BANSAL, 2020).

Nos pulmões humanos saudáveis, o vírus aproveita o mecanismo de transcrição celular das células alveolares para replicação e expansão no tecido pulmonar (CESPEDES; SOUZA, 2020).

Quando o SARS-CoV-2 se infiltra nas células ciliadas dos alvéolos, estas passam a não executar funções adequadamente, como a limpeza do trato respiratório. Dessa forma, acumulam-se, progressivamente, dendritos e fluidos nos pulmões, favorecendo a síndrome respiratória aguda e superinfecção bacteriana.

O achado mais comum na tomografia computadorizada de tórax foi infiltrados bilaterais e múltiplas opacidades em vidro fosco em bases pulmonares, principalmente, irregulares sob a pleura com consolidação parcial (HUANG *et al.*, 2021). A convalescença apresenta duração de uma a três semanas para casos leves e de duas a seis semanas para casos graves em média (ARAUJO-FILHO *et al.*, 2020).

E, por último, o desenvolvimento de estado de hipercoagulação, favorecendo complicações trombóticas como embolia pulmonar (HUANG *et al.*, 2021).

2.3.1.3 Alterações Cardíacas

O SARS-CoV-2 entra nas células cardíacas por ligação à enzima conversora de angiotensina 2, logo essa união altera as vias de regulação cardiovascular, podendo resultar em infarto agudo do miocárdio.

Em quadros graves, a circulação de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas excede, favorecendo danos aos órgãos como o coração (STRABELLI; UIP, 2020).

Além disso, a demanda cardiometabólica excede sua capacidade e associado a hipoxemia causada pelo quadro respiratório, no contexto de infecção sistêmica, reduz a oferta de oxigênio ao miocárdio, favorecendo o infarto agudo do miocárdio.

O excesso de fluxo sanguíneo na artéria coronária, aliado a fluxos de proteínas pró-inflamatórias, precipita ruptura de placa ou forma trombos e, conseqüentemente, infarto agudo do miocárdio (BANSAL, 2020).

A infecção por SARS-COV-2 pode causar miocardite fulminante, cardiomiopatia e insuficiência cardíaca aguda (HUANG *et al.*, 2021).

Além disso, efeitos adversos de determinadas drogas empregadas na terapêutica e distúrbios hidroeletrólíticos como a hidroxicloroquina que pode provocar arritmias, QT prolongadas e até parada cardiorrespiratória (HUANG *et al.*, 2021).

2.3.1.4 Alterações Dermatológicas

Há descrições de manifestações cutâneas durante a patologia da Covid-19. As manifestações observadas foram erupções cutâneas eritematosas, urticárias generalizadas e vesículas associadas com ou sem prurido. As lesões cutâneas tinham caráter efêmero, ligeiramente sanadas em alguns dias. Não houve correlação entre o aparecimento das lesões e gravidade da doença (CESPEDES; SOUZA, 2020).

2.3.1.5 Alterações Gastrointestinais

Alguns autores (HAJIFATHALIAN *et al.*, 2020) descrevem diarreia como o sintoma gastrointestinal mais comum. Isso se deve à lesão dos colangiócitos pelo vírus e seu tropismo por células que possuem a enzima de conversora de angiotensina. Nos pacientes internados foram descritos aumento das aminotransferases e bilirrubina, porém não há relatos de insuficiência hepática fulminante. Poucos relatos de caso, na literatura, fazem referência a colite por covid-19 (HAJIFATHALIAN *et al.*, 2020).

Cabe ressaltar o efeito tóxico farmacológico causado por medicamentos utilizados na terapêutica das células intestinais.

2.3.1.6 Alterações Psiquiátricas

As epidemias e surtos infecciosos são seguidos por impactos psicossociais individuais e coletivos drásticos, com maior destaque do que a própria patologia (ORNELL *et al.*, 2020).

Diversos artigos ratificam a presença de transtornos mentais, sofrimento e mudanças no padrão do sono nos pacientes diagnosticados com Covid-19 associados a depressão e ansiedade, com maior prevalência em adultos jovens e mulheres (BARROS, Marilisa Berti de Azevedo *et al.*, 2020).

Alguns fatores de risco foram enumerados, entre eles, duração da quarentena, frustração, crise financeira e informações inadequadas a respeito da patologia.

2.3.1.7 Alterações Neurológicas

Os achados neurológicos descritos foram encefalopatia hemorrágica necrotizante, encefalite, acidente vascular cerebral, convulsões e síndrome de Guillain-Barré. Os sintomas mais usuais são lipotimia e anosmia (CAROD-ARTAL, 2020).

Outras manifestações neurológicas descritas, incluem polineuropatia, miopatia, rabdomiólise e acidente vascular cerebral isquêmico (CESPEDES; SOUZA, 2020). Alterações do sistema imunológico e de coagulação associado a possível disseminação viral através do sangue na barreira hematoencefálica foram descritos na infecção por SARS-CoV-2 (PIRRAGLIA *et al.*, 2020).

2.3.1.8 Alterações Oftalmológicas

Coronavírus são conhecidos por causar várias infecções oculares em animais, como conjuntivite, uveíte anterior, retinite e neurite óptica (BETTACH *et al.*, 2020). Estudos de coorte em gatos e ratos, contaminados por coronavírus, descreveram a incidência de vasculite retiniana, degeneração retiniana e neurite óptica nestes animais.

As primeiras evidências do acometimento oftalmológico em humanos foram descritas em estudos do ano de 2000 durante o surto de síndrome respiratória aguda grave (SARS). Detectou-se nas lágrimas dos pacientes acometidos por SARS a presença de SARS-RNA do SARS-CoV o que indicou a possibilidade do olho sofrer uma infecção inicial através da entrada do vírus diretamente no mesmo (PIRRAGLIA *et al.*, 2020).

Os sintomas oftalmológicos em pacientes diagnosticados com Covid-19 têm prevalência relativamente baixa e estaria associado com a gravidade clínica (ULHAQ; SORAYA, 2020).

A conjuntivite foi o primeiro sinal da patologia ativa em alguns portadores da Covid-19, e foi isolado o vírus SARS-CoV-2 nas secreções conjuntivais (CHEEMA *et al.*, 2020). Neste sentido, deve-se considerar a oftalmologia como uma especialidade de risco, já que realiza atendimentos a 30 centímetros do paciente e manipula tais secreções.

Relatos de casos destacaram os sintomas e/ou sinais oftalmológicos como manifestações secundárias à infecção sistêmica, sendo a conjuntivite o mais destacado nestes pacientes. O padrão descrito é conjuntivite folicular, com intensa secreção hialina, bilateral, hiposfagma,

com petéquias em conjuntiva tarsal, quemose e pseudomembrana. A incidência parece ser maior em pacientes graves por Covid-19, considerada manifestação tardia dessa patologia uma vez que inicia o quadro oftalmológico, geralmente, após o décimo dia de sintomas (MARQUEZAN *et al.*, 2020).

Além disso, há descrição de ceratite, infiltrados, dobras da membrana de descemet com edema de córnea e presença de pseudodendritos, simulando um quadro de ceratite herpética, esclerite e até uveíte anterior (CHEEMA *et al.*, 2020). A uveíte anterior foi descrita em pacientes portadores de síndrome de Kawasaki secundários a Covid-19 (BETTACH *et al.*, 2020). Além de uma possível associação entre aumento da incidência de olho seco e uso contínuo de máscaras faciais (BOCCARDO, 2022).

No segmento posterior, há descrições publicadas recentemente de lesões algodonsas e hemorragias retinianas, hiperreflexivas, profundas, pontuais, localizadas na camada de fibras nervosas na retina, ao nível da camada interna de células plexiformes e ganglionares que desapareciam espontaneamente após três meses de seguimento (MARINHO; NASCIMENTO; *et al.*, 2020). Estudos confirmam que Covid-19 causa alterações microvasculares significativas (MARINHO; MARCOS; BRANCO; *et al.*, 2020). Acredita-se que tais lesões são um sinal de interrupção transitória do fluxo axoplasmático, associado não somente a etiologias mecânicas, mas a obstrução microvascular.

O estudo SERPICO-19 (MARINHO; MARCOS; BRANCO; *et al.*, 2020) cita a creatinina como única variável que teve um efeito importante na dilatação arteriolar, sugerindo uma possível relação entre lesões microvasculares renais e achados microvasculares oculares (MARINHO; MARCOS; BRANCO; *et al.*, 2020). Porém, esse acometimento retiniano, atribuível diretamente ao SARS-CoV-2, não foi verificado em outros estudos na fase aguda da patologia (PIRRAGLIA *et al.*, 2020). Possivelmente, alterações no vítreo e na retina interna estariam associados a fase aguda da doença (COSTA *et al.*, 2021).

Usuários de lente de contato foram recomendados a suspender o uso por seus médicos devido ao alto risco de contágio pela conjuntiva (MUNAYCO-GUILLÉN; FERNÁNDEZ-POMA; MALDONADO-ALCÁNTARA, 2020). As lágrimas contaminadas por SARS-CoV-2 são absorvidas mais facilmente pelas células residentes do epitélio no ducto lacrimal. Desta forma, o SARS-CoV-2 na superfície ocular pode ser transferido a diferentes órgãos através do canal nasolacrimal. Outra forma possível de transmissão ocular é via hematogênica no qual atinge a superfície ocular, invadindo conjuntiva e íris, retina e coróide por meio da afinidade com receptores ECA-2 e CD 147, receptores de células hospedeiras (CHEN L. *et al.*, 2020).

Além disso, a redução das atividades recreativas ao ar livre em crianças em idade escolar, durante a pandemia, associado ao aumento do tempo de exposição a eletrônicos, contribuíram para aumento da incidência de miopia (ZHANG *et al.*, 2021).

Na maioria dos casos, após a recuperação da patologia, alterações vasculares apresentadas pela Covid-19, costumam desaparecer em 6 meses, não deixando sequelas oculares (INVERNIZZI *et al.*, 2020). Remédios administrados para Covid-19 pode acelerar o envelhecimento natural do cristalino, desta forma acelerar o aparecimento de catarata (Fonte: <https://donatoholhos.com/doencas-oculares-que-podem-ocorrer-apos-a-covid-19>, acesso em 10/08/2022).

2.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial é realizado através do RT-PCR que detecta a presença de SARS-CoV-2, considerado padrão-ouro ao diagnóstico, realizado 3-5 dias após o início dos sintomas. A coleta de secreção é realizada por meio do swab nasofaringe/orofaríngeo. Após a coleta, os swabs são imediatamente colocados em tubos estéreis contendo 2-3 ml de meio de transporte viral. Outra técnica ainda no trato respiratório superior, é a lavagem nasofaringe ou aspirado nasal, no qual são coletados 2-3 ml em um recipiente estéril para coleta de escarro.

Já no trato respiratório inferior, pode-se coletar material de escarro por meio de lavagem broncoalveolar ou aspirado traqueal.

Os exames de sangue podem mostrar uma linfopenia intensa, plaquetopenia, níveis elevados de PCR e D-dímero em pacientes graves. Níveis elevados de LDH, ferritina, CPK e troponina, dos marcadores de lesão renal e hepática, também foram observados.

Outra forma de testagem laboratorial, é o teste sorológico para pesquisa de anticorpos, proteínas específicas produzidas em resposta a infecções, IgM e IgG. Os anticorpos podem ser encontrados no sangue e tecidos através de exames histopatológicos. A sorologia indica que uma pessoa teve uma resposta imune ao SARS-CoV-2. Há vários testes disponíveis, liberados para uso após autorização pela Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), realizados em amostras de sangue, soro ou plasma com diferentes metodologias como imunocromatografia, ensaio imunoenzimático (ELISA), imunensaio quimioluminescente (CLIA), imunofluorescência, entre outros. Entretanto, a acurácia dos testes é variada, o que limita o uso na perspectiva individual.

O SARS-CoV-2 foi detectado na superfície ocular por vários estudos clínicos através do RT-PCR através de lágrimas e secreções oculares, por meio de swab conjuntival (CHEN L. *et al.*, 2020).

E, por último, há disponibilidade no mercado do RT-PCR salivar cujo amostra é diretamente a saliva dos pacientes suspeitos de Covid-19, indicado preferencialmente em pacientes assintomáticos, como forma de testagem em massa, crianças e idosos, e pacientes que não toleram a coleta por swab nasofaringe ou apresentam restrições a este tipo de coleta de material biológico.

2.5 VARIANTES DA COVID-19

As mutações são eventos naturais da replicação viral, particularmente, em vírus de RNA. Um pequeno número de mutações pode desenvolver novas propriedades químicas às proteínas virais, caracterizando modificações na forma de como o vírus atuará nas infecções.

Durante a pandemia de COVID-19, as avaliações genéticas do SARS-CoV-2 revelaram que o vírus sofreu diversas mutações. Mutações na proteína S aumentam a afinidade do vírus SARS-CoV-2 pelo receptor celular pode estar associada ao aumento da transmissão do vírus.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) criou uma nomenclatura unificada, que usa o alfabeto grego, para classificar as variações do vírus, conforme observado abaixo (MICHELON, 2021).

- ALFA (Variante B.1.1.7 – Variante do Reino Unido):

A variante Alfa (também denominada B.1.1.7, 20B/501Y.V1 ou VOC-202012/01) foi detectada em setembro de 2020. Essa variante apresenta sete mutações na proteína S, incluindo a mutação N501Y que está associada a maior afinidade do vírus pelo receptor ECA-2, o que pode explicar a sua rápida expansão, bem como a maior resistência à neutralização por anticorpos.

Não há evidências de doença mais grave em crianças e jovens acometidos pela variante Alfa, apesar do aumento da necessidade de hospitalização em indivíduos com menos de 60 anos.

- BETA (Variante B.1.351 – Variante Sul-Africana):

A variante Beta (B.1.351 ou 501Y.V2) surgiu na África do Sul, no início de outubro de 2020.

A maioria das mutações e deleção encontradas está localizada na proteína S, enquanto as demais estão localizadas nas regiões ORF1a, proteína E e proteína N, o que sugere possibilidade de escape dos anticorpos neutralizantes.

Não há evidências robustas que comprovem maior grau de virulência.

- GAMA (Variante B.1.1.28.1 ou P.1 – Variante Brasileira – Manaus):

A variante Gama (também denominada linhagem P.1) identificada em dezembro de 2020 em Manaus.

A Gama compartilha a mutação N501Y, relacionada a maior transmissão, com as variantes Alfa e Beta, além de exibir mais duas mutações no RBD da proteína S, a mutação E484K e a mutação K417T, associadas a alterações na virulência e na patogenicidade do vírus.

- ZETA (Variante B.1.1.28.2 ou P.2 – Variante Brasileira – Rio de Janeiro)

Essa variante, também denominada linhagem P.2, foi identificada em outubro de 2020 no estado do Rio de Janeiro.

A Zeta é caracterizada por cinco mutações definidoras e outras cinco mutações presentes na maioria dos genomas, com apenas uma mutação na proteína S.

- DELTA/KAPA (Variante B.1.617 – Variante Indiana)

A variante B.1.617 foi identificada primeiramente na Índia em dezembro de 2020 e foram identificadas 13 mutações que resultaram em substituições de aminoácidos.

- LAMBDA (Variante C.37 – Variante Andina):

A variante Lambda foi relatada pela primeira vez em Lima, capital do Peru, em dezembro de 2020 e apresenta uma deleção (246-252) e múltiplas mutações não sinônimas (G75V, T76I, L452Q, F490S, D614G e T859N) no gene da proteína S.

Tabela 01 - Sintomas específicos por variante.

SINTOMAS DO COVID-19	ALFA	BETA	GAMA	DELTA	ÔMICRON
FEBRE	X	X	X	X	
CEFALÉIA				X	X
ODINOFAGIA		X	X	X	X
CONGESTÃO NASAL					X
CORIZA				X	X
ESPIRROS				X	
TOSSE PERSISTENTE	X	X	X	X	
CANSAÇO EXCESSIVO		X	X		X
ANOSMIA	X				
AGEUSIA	X				
VÔMITO		X	X		
DIARRÉIA		X	X		
ANOREXIA	X				
CALAFRIOS	X				
DOR MUSCULAR	X	X	X		X

Fonte: www.drauziovarella.uol.com.br, acesso em 20 de agosto de 2022.

2.6 VACINA

As vacinas do RNA Messenger (mRNA) ensinam as células a fazer uma proteína que desencadeará uma resposta imunológica dentro de nosso corpo, evitando desencadear as conseqüências potencialmente graves de adoecer.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu recomendações para o uso das vacinas COVID-19 produzidas pelos seguintes fabricantes: Pfizer/BioNTech, AstraZeneca/Oxford, Janssen, Moderna, Sinopharm, Sinovac, Bharat, Novavax, Casino e Valneva.

Os dados disponíveis sugerem que a maioria das pessoas que se recuperam da COVID-19 e desenvolvem uma resposta imunológica que proporciona pelo menos 6 meses de proteção contra a reinfecção. Para evitar o declínio da proteção ao longo do tempo, a OMS recomenda que todas as pessoas elegíveis devem receber uma dose de reforço de qualquer vacina COVID-19 aprovada pela OMS 4-6 meses após a administração da segunda dose, porém haverá uma pequena porcentagem de pessoas totalmente vacinadas que ainda ficarão doentes, fenômeno é conhecido como "infecção revolucionária" (www.paho.org).

Estudos mostraram que a proteção da eficácia de várias vacinas contra hospitalização e morte por doença grave de COVID-19 está diminuindo lentamente após um esquema de duas doses de vacinas de COVID-19 (CHENCHULA *et al.*, 2022).

3 JUSTIFICATIVA

Embora haja relatos clínicos de hiperemia ocular e conjuntivite em pacientes com Covid-19 (TERRAGNI, 2020), o surgimento recente da Covid-19 contribui para a escassez de evidências consistentes.

Acredita-se que tais achados estejam relacionados à congestão ocular secundária a uma infecção viral sistêmica. Entretanto, há relatos na literatura de outras doenças oftalmológicas secundárias à Covid-19 ainda sem explicação científica como esclerite, ceratite, simulando o padrão herpético e uveíte anterior (CHEEMA *et al.*, 2020). Já em relação ao segmento posterior, foram observados cicatrizes retinianas sem associação com baixa acuidade visual (MARINHO; MARCOS; ROMANO; *et al.*, 2020). Não há registro de doenças agudas ou descompensação de doenças pré-existentes no segmento posterior.

São necessários estudos clínicos ou longitudinais para investigar as patologias oftalmológicas presentes, a possível causa, com número considerável de amostra e seus efeitos a longo prazo. Este estudo é seccional com análise dos pacientes ambulatoriais e internados em único momento e através de único método estatístico comum a ambos, e se pretende investigar e contribuir para o conhecimento a respeito das alterações oftalmológicas secundárias à Covid-19.

Vale ressaltar a importância da realização desses estudos no Hospital Central do Exército, centro de referência nacional nos atendimentos do Exército, e a Fiocruz, centro de referência nacional aos portadores de doenças infecciosas.

Tais achados serão de suma importância, uma vez que se trata de uma patologia identificada recentemente pela OMS, de distribuição mundial, ainda com limitado conhecimento quanto às alterações clínicas e sequelas.

4 OBJETIVO

4.1 OBJETIVO GERAL

Identificar e descrever alterações oftalmológicas nos pacientes suspeitos de Covid-19 atendidos no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/Fiocruz e no Hospital Central do Exército entre dezembro de 2020 e março de 2022.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes confirmados com Covid-19 atendidos e internados no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/Fiocruz e no Hospital Central do Exército.
- Descrever as alterações oftalmológicas encontradas nos pacientes em relação a comorbidades, idade e fatores clínicos nos pacientes diagnosticados.
- Analisar a associação das alterações oftalmológicas à Covid-19 nos pacientes confirmados.
- Elaborar um protocolo de atendimento oftalmológico para o pronto-emprego durante os atendimentos de Covid-19.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, conduzido no período de dezembro de 2020 a março de 2022.

5.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/Fiocruz (INI-Fiocruz), referência nacional em infectologia e no Hospital Central do Exército (HCE), centro de referência no Brasil entre os Hospitais Militares.

5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

- Pacientes suspeitos da Covid-19, atendidos no ambulatório do INI-Fiocruz e HCE
- Pacientes suspeitos da Covid-19 internados no INI-Fiocruz.

5.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes maiores ou iguais a 18 anos atendidos no INI-Fiocruz e no HCE, com quadro clínico suspeito da Covid-19, que coletaram RT-PCR para SARS-CoV-2.

5.3.2 Critérios de Exclusão

1. Portadores de patologias oftalmológicas prévias.
2. Uso crônico de cloroquina – Superior a seis meses de administração oral.

5.3.3 Amostra

Foram incluídos os pacientes suspeitos da Covid-19 que realizaram RT-PCR para SARS-CoV-2 no período do estudo até completar o número de pacientes desejados. Considerando prevalência de manifestações oculares variando de 2 a 32% (Zulvikar & Gita 2020), erro amostral de 0,05, razão expostos e não expostos 1,5 e um (n) poder de 80% o (n) calculado foi de 107 pacientes.

5.4 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

5.4.1 Recrutamento

Para verificação dos pacientes elegíveis para o estudo foram consultadas as listas de pacientes suspeitos da Covid-19 que coletaram swab de naso/orofaringe para realização de RT-PCR para SARS CoV-2. As listas foram elaboradas pela Vigilância em Saúde do INI e pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HCE. Foi realizada verificação diária

das listas pela equipe do estudo, que realizou contato com os pacientes por telefone ou email, para agendar a consulta para inclusão no estudo.

Aqueles que consentiram, foram incluídos após leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foi aplicado o questionário e realizada a primeira consulta oftalmológica em até trinta dias após o resultado do exame de RT-PCR.

Em relação aos pacientes internados, foram analisados os dados obtidos a partir da consulta de rotina do serviço de oftalmologia do INI. Foram incluídos todos os pacientes com confirmação laboratorial internados, até a obtenção da amostra de 99 pacientes.

5.4.2 Diagnóstico Laboratorial da Covid-19

O teste laboratorial realizado foi o RT-PCR que é um teste para detectar RNA viral através da amplificação do ácido nucléico pela reação em cadeia da polimerase. Este exame é considerado padrão-ouro atualmente para detectar Covid-19. O resultado considerado poderá ser verdadeiro-positivo ou negativo, podendo não ser verdadeiramente negativo.

O RT-PCR foi realizado pelo Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Oswaldo Cruz (IOC) FIOCRUZ e pelo IBEX, laboratório vinculado ao HCE.

5.4.3 Coleta de dados e registro

Foram elaborados questionários para o estudo, que foram aplicados na primeira consulta, para a coleta de variáveis sociodemográficas, clínicas e de alterações oftalmológicas.

Variáveis de Interesse:

Sociodemográficas: idade, sexo, raça, local de moradia, escolaridade e renda.

Clínicas: febre, tosse, dispneia, tosse, cefaleia, odinofagia, ageusia, náuseas, dor, anosmia, vômitos, diarreia, mialgia e outros.

Oftalmológicas: dor ocular, oftalmoplegia, diplopia, hiperemia ocular e outros.

Laboratoriais: RT-PCR positivo ou negativo.

5.4.4 Consultas

Na consulta, os participantes responderam ao questionário elaborado para o estudo e foi realizada avaliação oftalmológica completa.

5.4.5 Exame Oftalmológico

Foi realizado exame oftalmológico completo contendo avaliação da melhor acuidade visual, biomicroscopia, ectoscopia, tonometria e mapeamento de retina, para os pacientes ambulatoriais.

Os pacientes internados foram submetidos a avaliação oftalmológica e ao mapeamento de retina, como procedimentos de rotina do atendimento do serviço de oftalmologia.

5.4.6 Análise de dados

Foram realizadas proporções, médias e medianas dos dados sociodemográficos, clínicos e oftalmológicos; análise bivariada das covariáveis em relação à infecção por SARS-CoV-2. Foi utilizado para cálculo das frequências o teste qui-quadrado (X^2) e o teste exato de Fisher foi empregado quando valor esperado em alguma célula na tabela de contingência foi menor que 5. Os dados obtidos foram registrados no software EPIDATA 3.1. A análise estatística foi realizada pelo software IBM SPSS 16.0, considerando o p-valor de 0,05.

5.4.7 Aspectos Éticos

Os participantes foram convidados para participação no estudo e para garantir total transparência sobre o estudo e o sigilo médico, foi solicitada concordância e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) CAAE:39652320.1.0000.5262 e foi obtida aprovação pelo Comando do Exército Brasileiro.

Em relação aos pacientes internados, foi obtida dispensa de termo de consentimento livre e esclarecido, por se tratar de atendimento oftalmológica de rotina, incluindo o mapeamento de retina.

6 RESULTADOS

Foram admitidos e atendidos no ambulatório de oftalmologia do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) e do Hospital Central do Exército (HCE) 105 pacientes suspeitos para Covid-19 até 30 dias após a coleta de exame de RT-PCR. Do total, 80 pacientes apresentaram resultados de PCR positivos e 25 negativos para SARS CoV-2.

Foram incluídos no estudo 99 pacientes internados no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) com RT-PCR positivo, submetidos a exame oftalmológico de rotina pela equipe de oftalmologia do presente hospital.

Em relação à distribuição dos locais de realização do exame oftalmológico, dos 204 pacientes, 89 (43,6%) pacientes foram atendidos no ambulatório do INI, 16 pacientes foram atendidos no HCE (7,8%) e 99 pacientes internados no INI (48,5%). Nove pacientes atendidos no ambulatório tiveram internação prévia no INI (tabela 1).

Tabela 02 - Local de atendimento para realização do exame oftalmológico dos pacientes suspeitos da Covid-19.

LOCAL DE ATENDIMENTO	
AMBULATÓRIO INI	89/204 (43,6%)
AMBULATÓRIO HCE	16/204 (7,9%)
CENTRO HOSPITALAR – INI	99/204 (48,5%)

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

A análise do perfil sociodemográfico evidenciou mais da metade da raça branca (51,4%) e pardos (46,9%); equivalência entre os sexos feminino (49,5%) e masculino (50,5%); predomínio de solteiros (45,7%) e casados (39%) e habitantes da cidade do Rio de Janeiro (39%). Já a faixa etária predominante foi entre 43 a 52 anos (tabela 2), com mediana 49 anos e média aritmética 47,5 anos.

Tabela 03 - Distribuição das variáveis sociodemográficas dos pacientes suspeitos da Covid-19.

(continua)

VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS		FREQUÊNCIA
SEXO	Masculino	53/105 (50,5%)
	Feminino	52/105 (49,5%)
RAÇA	Branca	54/105 (51,4%)
	Preta	13/105 (12,4%)
	Parda	36/105 (34,2%)
	Amarela	1/105 (1%)
	Indígena	0%
	Ignorado	1/105 (1%)

(conclusão)

ESCOLARIDADE	Analfabeto	1/105 (1%)
	1º grau Incompleto	7/105 (6,7%)
	1º grau Completo	3/105 (2,9%)
	2º grau Incompleto	3/105 (2,9%)
	2º grau Completo	39/105 (37,1%)
	3º grau Incompleto	12/105 (11,4%)
	3º grau Completo	40/105 (38,0%)
	Sem informação	0%
CIDADE	Belford Roxo	1/105 (1%)
	Duque de Caxias	11/105 (10,4%)
	Magé	1/105 (1%)
	Niterói	1/105 (1%)
	Nova Iguaçu	4/105 (3,8%)
	Rio de Janeiro	81/105 (77,1%)
	São Gonçalo	2/105 (1,9%)
	São João de Meriti	4/105 (3,8%)
ESTADO CIVIL	Solteiro	48/105 (45,7%)
	Casado	41/105 (39%)
	União Estável	4/105 (3,8%)
	Viúvo	2/105 (1,9%)
	Divorciado	9/105 (8,6%)
	Separado	1/105 (1%)
	Sem informação	0%
FAIXA ETÁRIA	73-82 Anos	5/105 (4,8%)
	63-72 Anos	18/105 (17,1%)
	53-62 Anos	20/105 (19%)
	43-52 Anos	23/105 (22%)
	33-42 Anos	18/105 (17,1%)
	18-32 Anos	21/105 (20%)

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

Em relação às comorbidades, foram consideradas anemia, doença coronariana, rinite, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), diabetes, herpes, hipertensão arterial e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Destaca-se a hipertensão arterial em 32,4% dos pacientes e rinite alérgica em 44,8% (tabela 3).

Cabe ressaltar que a definição de infecção por herpes é infecção pelo vírus herpes simples e o contato com o vírus ocorre geralmente na infância, mas frequentemente a doença não se manifesta nesta época. O vírus atravessa a pele e, percorrendo um nervo, se instala no

organismo de forma inativa, até que venha a ser reativado (www.who.int, acesso em agosto de 2022).

Tabela 04 – Distribuição das comorbidades dos pacientes suspeitos da Covid-19.

COMORBIDADES		FREQUÊNCIA
Hipertensão Arterial	Sim	34/105 (32,4%)
	Não	71/105 (67,6%)
Anemia	Sim	10/105 (9,5%)
	Não	95/105 (90,5%)
Sida	Sim	15/105 (14,3%)
	Não	90/105 (85,7%)
Herpes	Sim	27/105 (25,7%)
	Não	78/105 (74,3%)
Diabetes	Sim	12/105 (11,4%)
	Não	92/105 (87,6%)
	Desconhecido	1/105 (1%)
Asma	Sim	7/105 (6,7%)
	Não	98/105 (93,3%)
Rinite	Sim	47/105 (44,8%)
	Não	58/105 (55,2%)
DPOC*	Sim	3/105 (2,9%)
	Não	102/105 (97,1%)
Doença Coronariana	Sim	5/105 (4,8%)
	Não	98/105 (93,3%)
	Desconhecido	2/105 (1,9%)

*DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Sida: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

Entre os sintomas gerais, observou-se o predomínio dos sintomas tosse seca (67,6%), anosmia (52,4%) e cefaleia (73,3%). Houve equivalência entre ausência de febre (44,8%) e febre aferida (40%) (tabela 5).

Tabela 05 - Perfil dos sintomas gerais dos pacientes suspeitos da Covid-19.

(continua)

SINTOMAS GERAIS		FREQUÊNCIA
TOSSE SECA	SIM	71/105 (67,6%)
	NÃO	34/105 (32,4%)

			(conclusão)
TOSSE PRODUTIVA	SIM		28/105 (26,7%)
	NÃO		77/105 (73,3%)
ANOSMIA	SIM		55/105 (52,4%)
	NÃO		50/105 (47,6%)
DIARREIA	SIM		39/105 (37,1%)
	NÃO		66/105 (62,9%)
DISPNEIA	SIM		37/105 (35,2%)
	NÃO		68/105 (64,8%)
CEFALEIA	SIM		77/105 (73,3%)
	NÃO		28/105 (26,7%)
FEBRE	AUSENTE		47/105 (44,8%)
	AFERIDA		42/105 (40%)
	NÃO AFERIDA		16/105 (15,2%)

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

Os sintomas oftalmológicos analisados foram diplopia, estrabismo agudo, baixa acuidade visual, hiperemia ocular, fotofobia, dor retro orbitária e ardência ocular.

Na análise dos sintomas oftalmológicos destacam-se dor retro orbitária e ardência ocular em 33,3% dos pacientes, hiperemia ocular em 32,4% e fotofobia em 26,7% dos avaliados no estudo (tabela 6).

Tabela 06 - Perfil dos sintomas oftalmológicos dos pacientes suspeitos de Covid-19.

(continua)

SINTOMAS OFTALMOLÓGICOS		FREQUÊNCIA
DIPLOPIA	Sim	5/105 (4,8%)
	Não	100/105 (95,2%)
ESTRABISMO	Sim	1/105 (1%)
	Não	104/105 (99%)
BAIXA ACUIDADE VISUAL	Sim	19/105 (18,1%)
	Não	86/105 (81,9%)
HIPEREMIA OCULAR	Sim	34/105 (32,4%)
	Não	71/105 (67,6%)

		(conclusão)
FOTOFOBIA	Sim	28/105 (26,7%)
	Não	77/105 (73,3%)
DOR RETRO-ORBITÁRIA	Sim	35/105 (33,3%)
	Não	70/105 (66,7%)
ARDÊNCIA OCULAR	Sim	35/105 (33,3%)
	Não	70/105 (66,7%)

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

A análise dos grupos de pacientes com PCR detectável e não detectável para SARS-CoV-2 em relação à presença de sinais e sintomas oftalmológicos não mostrou diferença significativa entre os grupos (tabela 7).

Tabela 07 – Sinais e Sintomas oftalmológicos segundo resultado de PCR para Covid-19.

(continua)

SINAIS E SINTOMAS OFTALMOLÓGICOS			
	DIPLOPIA		P-valor (Fisher)
	PRESENTE	AUSENTE	
PCR POSITIVO	2/105 (0,02%)	78/105(74,3%)	0,086
PCR NEGATIVO	3/105 (0,03%)	22/105 (21%)	
	ESTRABISMO		P-valor
	PRESENTE	AUSENTE	
PCR POSITIVO	1/105(0,1%)	79/105(75,2%)	0,762
PCR NEGATIVO	0%	25/105(23,8%)	
	BAIXA ACUIDADE VISUAL AGUDA		P-valor (Fisher)
	PRESENTE	AUSENTE	
PCR POSITIVO	15/105(14,3%)	65/105(61,9%)	0,508
PCR NEGATIVO	4/105(3,8%)	21/105(0,2%)	
	HIPEREMIA OCULAR		P-valor
	PRESENTE	AUSENTE	
PCR POSITIVO	23/105(21,9%)	57/105(54,3%)	0,12
PCR NEGATIVO	11/105(10,5%)	14/105(13,3%)	
	FOTOFOBIA		P-valor
	PRESENTE	AUSENTE	
PCR POSITIVO	19/105(18,1%)	61/105(58,1%)	0,17
PCR NEGATIVO	9/105 (8,6%)	16/105(15,2%)	

	DOR RETRO-ORBITÁRIA		P-valor
	PRESENTE	AUSENTE	
PCR POSITIVO	24/105(22,86%)	56/105(53,3%)	0,146
PCR NEGATIVO	11/105 (10,5%)	14/105(13,3%)	

	ARDÊNCIA OCULAR		P-valor
	PRESENTE	AUSENTE	
PCR POSITIVO	26/105(24,8%)	54/105(51,4%)	0,323
PCR NEGATIVO	10/105(9,5%)	15/105(14,3%)	

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

Os pacientes realizaram exame oftalmológico na consulta, o que incluía a análise da acuidade visual, mobilidade ocular, biomicroscopia, tonometria e fundoscopia (tabela 8).

Tabela 08 – Perfil do Exame Oftalmológico realizado no ambulatório de oftalmologia dos pacientes suspeitos de Covid-19. (continua)

ACUIDADE VISUAL					
	SPL e PL	Contar Dedos	20/40 A 20/200	20/20 A 20/30	P-valor
PCR +	0	3/105(2,9%)	20/105(19,04%)	57/105(54,3%)	0,605
PCR -	0	0	6/105(5,7%)	19/105(18,1%)	

MOBILIDADE OCULAR				
	Insuficiência de Convergência	Restrição Muscular	Sem restrição	P-valor
PCR +	6/105 (5,7%)	4/105 (3,8%)	70/105 (66,7%)	0,772
PCR -	3/105 (2,9%)	1/105 (0,01%)	21/105 (0,2%)	

BIOMICROSCOPIA					
	Ceratite	Conjuntivite	Catarata	Sem alteração	P-valor
PCR +	10/105(9,5%)	2/105 (1,9%)	17/105 (16,2%)	51/105 (48,6%)	0,313
PCR -	3/105 (2,9%)	2/105 (1,9%)	2/105 (1,9%)	18/105 (17,1%)	

TONOMETRIA				
	10-20 mmHg	< 10 mmHg	> 20 mmHg	P-valor (Fisher)
PCR +	54/69 (78,3%)	0	2/69 (2,9%)	0,158
PCR -	11/69 (15,9%)	0	2/69 (2,9%)	
Perdas	36/105 (34,3%)			

FUNDOSCOPIA					
	Mancha algodouosa	Cicatriz Coriorretiniana	Hemorragia	Sem alteração	P-valor
PCR +	5/105 (4,8%)	1/105 (1%)	0	74/105 (70,5%)	0,31
PCR -	0	1/105 (1%)	0	24/105 (22,9%)	

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

A classificação da acuidade visual é definida abaixo conforme tabela 09.

Tabela 09 - Classificação ICD-9-CM (WHO/ICO).

CLASSIFICAÇÃO	ACUIDADE VISUAL
VISÃO NORMAL	20/12 a 20/25
PRÓXIMA DO NORMAL	20/30 a 20/60
BAIXA VISÃO MODERADA	20/80 a 20/150
BAIXA VISÃO SEVERA	20/200 a 20/400
BAIXA VISÃO PROFUNDA	20/500 a 20/1000
PRÓXIMO À CEGUEIRA	20/1200 a 20/2500
CEGUEIRA TOTAL	SPL

Fonte: <https://www.cbo.com.br/subnorma/conceito.htm>, acesso em 16 de setembro de 2022.

A análise dos pacientes internados, submetidos a exames oftalmológicos de rotina, foram realizadas por meio de mapeamento de retina. Foram também colhidas informações a respeito das comorbidades dos pacientes na ficha de exame oftalmológico. As tabelas 10 e 11 mostram as variáveis mapeamento de retina, comorbidades e comparação entre os grupos.

Tabela 10 – Perfil do Exame Oftalmológico e Comorbidades nos pacientes internados confirmados para Covid-19.

VARIÁVEL		FREQUÊNCIA
Mapeamento de Retina	Com Alteração	7/99 (7,1%)
	Sem Alteração	92/99 (92,9%)
Comorbidades	Presente	26/99 (26,3%)
	Ausente	73/99 (73,7%)

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

Tabela 11 – Perfil dos internados confirmados para Covid-19 segundo exame oftalmológico e presença de comorbidade.

COMORBIDADE	MAPEAMENTO DE RETINA		P-Valor (Fisher)
	ALTERADA	NORMAL	
SIM	2/99 (2%)	24/99 (24%)	0,59
NÃO	5/99 (5%)	68/99 (69%)	

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

O exame oftalmológico nos pacientes internados foi realizado com oftalmoscópio indireto e lente de volk 20 D. Os pacientes foram submetidos a dilatação pupilar por meio do colírio tropicamida, instilação de uma gota 20/20 minutos até uma hora. Todos os pacientes internados apresentaram RT-PCR positivo.

Entre os grupos analisados acima, 2% apresentaram comorbidade e mapeamento de retina alterado. Já 69% não eram portadores de doenças prévias e foi observado mapeamento de retina sem alteração.

Foram documentadas as alterações oftalmológicas encontradas nos entrevistados. Dentre essas alterações, observou-se conjuntivite, ceratite e microangiopatia por meio de retinógrafo Phelcom portátil.

Alguns pacientes entrevistados, que apresentaram alterações oftalmológicas, foram documentados por meio de fotos em celular Iphone ou por retinógrafo portátil Phelcom.

Observa-se na figura 08 abaixo, a hiperemia ocular secundária de uma conjuntivite, foto obtida de um paciente entrevistado no ambulatório do Hospital Central do Exército.

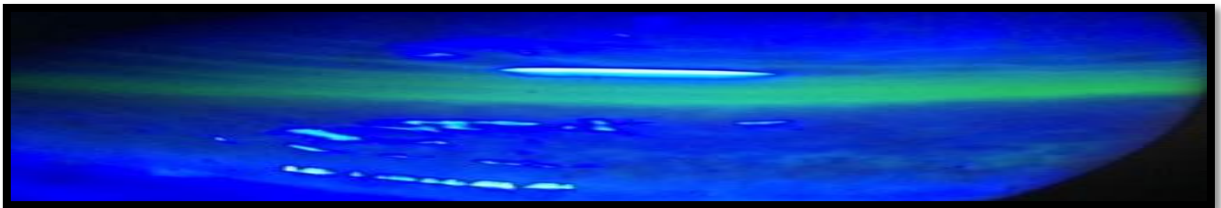
Figura 08 - Hiperemia ocular difusa secundária a conjuntivite em ambos os olhos.



Fonte: Ambulatório HCE – documentação através do Retinógrafo.

Já a figura 09 representa a reação folicular característica do padrão da conjuntivite viral por Covid-19. Essa imagem foi obtida por um paciente entrevistado no ambulatório do Hospital Evandro Chagas – FIOCRUZ.

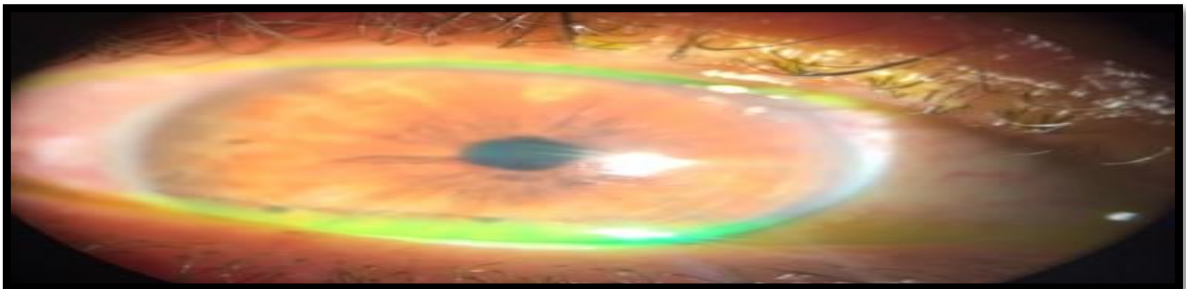
Figura 09 - Padrão folicular encontrado na conjuntivite.



Fonte: Ambulatório INI – documentação IPHONE.

A figura10 representa a hiperemia ocular secundária a ceratite puntata inferior de um paciente entrevistado no ambulatório do Hospital Central do Exército.

Figura 10 - Hiperemia conjuntival em ceratite puntata.



Fonte: Ambulatório HCE – documentação IPHONE.

A ceratite puntata inferior é um defeito epitelial da córnea secundário a um ressecamento ocular contínuo sem tratamento. A figura 11 foi obtida de um paciente entrevistado no ambulatório do INI- FIOCRUZ.

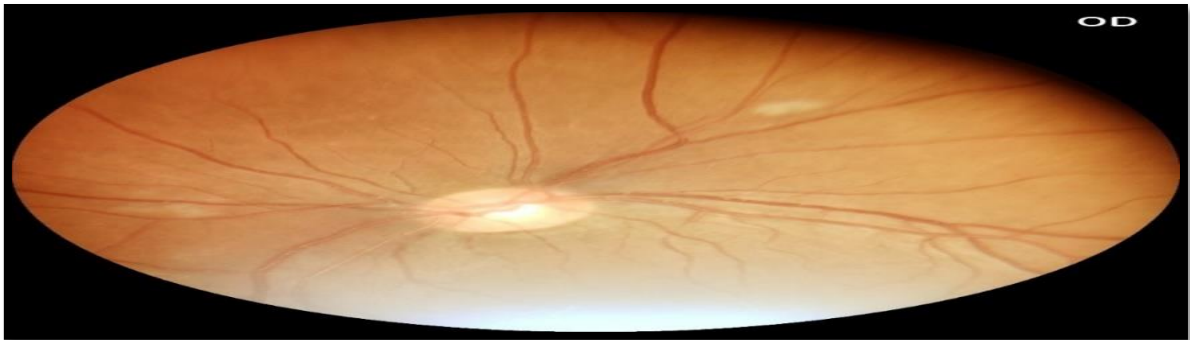
Figura 11 - Ceratite puntata inferior.



Fonte: Ambulatório INI – documentação IPHONE.

Visualiza-se na figura 12, uma mancha algodosa localizada no polo posterior da retina, próximo a arcada vascular, de um paciente ambulatorial do Hospital Evandro Chagas – FIOCRUZ. O paciente foi testado positivo para Covid-19 e era assintomático.

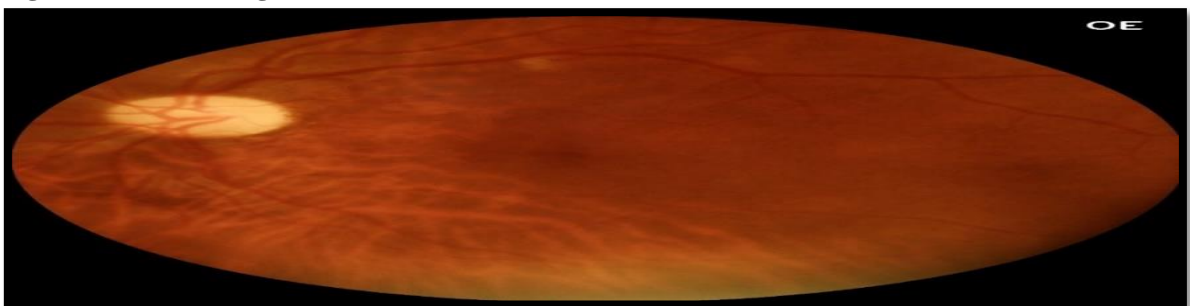
Figura 12 - Microangiopatia em polo posterior da retina.



Fonte: Ambulatório INI – documentação retinógrafo Phelcom.

A figura 13 mostra a imagem da mancha algodosa na retina do paciente internado no CTI-Covid - INI.

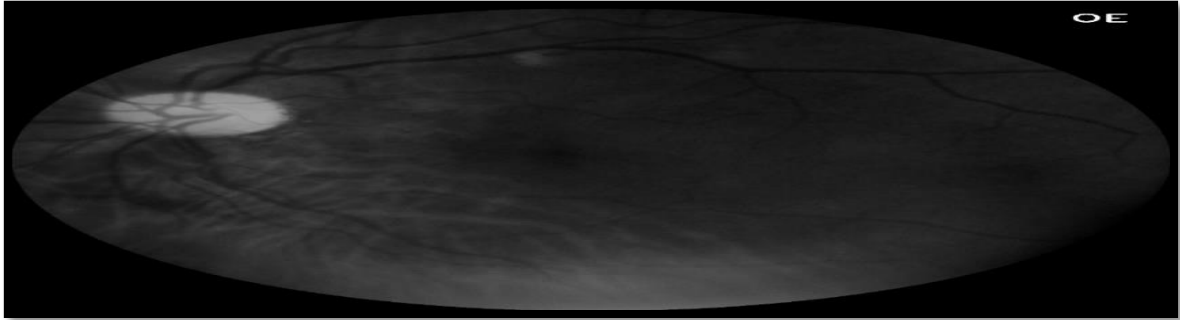
Figura 13 - Mancha algodosa.



Fonte: INI – documentação retinógrafo Phelcom.

Imagem de retinografia RED-FREE em que se observa a mancha algodosa em polo posterior da retina, próxima a vaso, de padrão hiperfluorescente.

Figura 14 - Microangiopatia representada na angiografia fluoresceína.



Fonte: INI – documentação por retinógrafo Phelcom.

Conclui-se na análise dos resultados dos pacientes ambulatoriais que o perfil sociodemográfico foi o predomínio do sexo masculino, raça branca, na faixa etária entre 43 a 52 anos, com 3º grau completo, moradores do Rio de Janeiro e estado civil solteiro. Já a prevalência dos sintomas gerais houve predomínio de febre, tosse seca, anosmia e cefaleia.

Entre as comorbidades, houve predomínio de hipertensão arterial sistêmica e rinite alérgica. Entre os sintomas oftalmológicas, houve predomínio de ardência ocular e dor retro orbitária e entre os pacientes com RT-PCR positivo, a ardência ocular foi a queixa clínica mais comum. Diplopia e estrabismo foram pouco relatados nas entrevistas.

Na análise do exame oftalmológico, ceratite puntata inferior se destacou entre as alterações oftalmológicas, com pressão intraocular dentro da faixa de normalidade, sem restrição muscular e fundoscopia sem alteração.

Nos internados diagnosticados com RT-PCR positivo, 26,3% apresentavam comorbidades, 7,1% apresentaram mapeamento de retina alterados e a comparação entre as variáveis demonstrou que 2% da amostra dos pacientes internados apresentou comorbidade e mapeamento de retina alterados.

Com base nos resultados, foi criado um protocolo para utilização dos médicos generalistas que visa ao emprego em unidades de pronto-atendimento do Hospital Central do Exército (HCE) e Hospital Evandro Chagas (INI – FIOCRUZ).

Esse protocolo foi elaborado por meio de scores baseado na gravidade dos sinais apresentados e sua limitação topográfica. Caso o paciente apresentasse diplopia ou estrabismo agudo, representaria uma manifestação a princípio oftalmológica de origem neurológica como encefalites. Por isso, diplopia, baixa acuidade visual e estrabismo possuem pontuação maior por considerar de maior gravidade e geralmente ocorrem, concomitantemente, em pessoas que desenvolveram a visão binocular. Hiperemia ocular, ardência ocular, dor retro orbitária,

fotofobia e baixa acuidade visual são sintomas inespecíficos, limitados a topografia ocular, portanto considerados de menor gravidade. A proposta de protocolo de score é representada pela figura 15.

Figura 15 - Modelo de proposta de score de alterações oftalmológicas na emergência.

PROPOSTA DE SCORE DE AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA EM UNIDADE DE EMERGÊNCIA PARA PACIENTES SUSPEITOS DE COVID-19.		
NOME COMPLETO:		
PRONTUÁRIO:		RT-PCR:
SINTOMAS:	SIM	NÃO
	()	()
TOTAL: (<u> </u>)		
<3:CONSULTA ELETIVA OFTALMOLÓGICA		
ESCORES:		
>=3:CONSULTA DE URGÊNCIA OFTALMOLÓGICA		
<ol style="list-style-type: none"> 1. ARDÊNCIA OCULAR = 1 2. BAIXA ACUIDADE VISUAL AGUDA = 2 3. DIPLOPIA = 2 4. DOR RETRO-ORBITÁRIA = 1 5. ESTRABISMO = 2 6. FOTOFOBIA = 1 7. HIPEREMIA OCULAR = 1 		

Fonte: Elaborada pela autora, 2022.

7 DISCUSSÃO

Na análise do perfil sociodemográfico desta pesquisa, conclui-se que houve predomínio do sexo masculino e a idade média foi de 47 anos. Estudos em pacientes infectados pelo coronavírus realizados em diferentes países (como Estados Unidos, Itália e Espanha) observaram perfil semelhante ao nosso estudo, porém a média de idade foi superior a 63 anos (CDC COVID-19 RESPONSE TEAM *et al.*, 2020). HUANG *et al.*, (2021) demonstraram que os homens tinham maior frequência de lesões em órgãos, progressão para doença grave e internação em UTI.

Os pacientes ambulatoriais (assintomáticos ou sintomas leves) apresentam alto nível de escolaridade e são, em sua maioria, caucasianos, o que está em consonância com o fato de ser uma população mais favorecida economicamente e ter acesso mais facilitado a hospital quaternário. Segundo a literatura, o nível de escolaridade está associado à gravidade da doença e populações historicamente afetadas por disparidades de saúde, incluindo minorias raciais e étnicas, foram desproporcionalmente afetadas e hospitalizadas com COVID-19 (BUFFON *et al.*, 2022).

Entre as comorbidades mais prevalentes, nesta amostra, destaca-se hipertensão arterial sistêmica (32,4%), SIDA (14,3%) e diabetes mellitus (11,4%). A prevalência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus está associada significativamente à faixa etária acima de 60 anos e ao aumento da mortalidade e morbidade dos pacientes com Covid-19 (BARROS, Gabriel Martins; MAZULLO FILHO; MENDES JÚNIOR, 2020). Na China, pesquisadores associaram a diabetes mellitus ao aumento de quatro vezes do risco de evolução para forma mais grave da doença (TARGHER *et al.*, 2020). Entretanto, nos pacientes internados no INI, observou-se que apenas 26,3% dos pacientes apresentavam comorbidades o que não está alinhado à literatura que refere alta incidência de comorbidades e internações por Covid-19 (WIERSINGA *et al.*, 2020).

Quanto aos sintomas gerais, tosse seca, anosmia/ageusia, febre, cefaleia, diarreia e dispneia foram observados, o que está de acordo com os achados da literatura, entre os pacientes ambulatoriais (WIERSINGA *et al.*, 2020).

Nossa análise do perfil dos sintomas oftalmológicos demonstrou que a prevalência é relativamente baixa, o que está de acordo com a literatura (ULHAQ; SORAYA, 2020).

WU *et al.*, (2020) descreve em seu estudo que a presença de sintomas oftalmológicos está relacionada à gravidade da doença, entretanto em nossa população de pacientes internados,

em terapia intensiva, com quadro clínico grave, apenas 7% apresentavam alteração no mapeamento de retina.

Foi observado que alterações patológicas da superfície ocular podem se apresentar mesmo no início da Covid-19 sem manifestação ocular clinicamente significativa (LI *et al.*, 2020). As manifestações da superfície ocular da Covid-19 podem ser agudas (dentro de uma semana) ou tardias (após uma semana) (SEN *et al.*, 2021). Observou-se que essas manifestações são mais comuns na fase média da doença, tendo a conjuntivite de padrão folicular a mais comum manifestação oftalmológica documentada nos pacientes acometidos por Covid-19 (SEN *et al.*, 2021), podendo apresentar petéquias, hemorragia subconjuntival e ser antecipada por dor retro orbitária (MARQUEZAN *et al.*, 2020). Essa manifestação ocular ocorre em torno do 14º dia quando a carga viral reduz normalmente. Por isso, a transmissão viral é pequena pela lágrima por encontrar taxa pequena de fragmento de RNA do SARS-CoV-2 (SEITZMAN; DOAN, 2020).

A conjuntivite por Covid-19 apresenta sintomas como hiperemia ocular, epífora, olho seco, embaçamento visual e sensação de corpo estranho no olho, aumento de secreção, fotofobia e blefarodema (TORRES *et al.*, 2020). Em nosso estudo, a conjuntivite foi observada tanto para RT-PCR positivo ou negativo, com baixa frequência (1,9%), não constituindo a principal manifestação oftalmológica encontrada, porém com prevalência similar à literatura (TERRAGNI, 2020).

Dentre as alterações em superfície ocular aguda, a ceratite puntata inferior se destaca como a mais prevalente e acredita-se que é consequência do ressecamento ocular pós infecção viral ou pelo uso contínuo de máscara (BOCCARDO, 2022). Vale ressaltar que o RNA genômico e subgenômico viral do SARS-CoV-2 foi detectado na córnea de pacientes falecidos com Covid-19 (SEN *et al.*, 2021).

A blefarite correlaciona-se positivamente com a duração da doença Covid-19 (WU *et al.*, 2020). Pode desenvolver-se como manifestação tardia da doença e espera-se que sua incidência aumente na era pós-pandemia, especialmente nos pacientes com alteração da superfície ocular pré-existente. Nossos achados confirmam este achado, com alguns pacientes relatando piora do prurido ocular e do olho seco secundário a patologia.

Não há muitas manifestações orbitárias descritas. Uma das manifestações raras, dacrioadenite é a causa mais comum de massa dolorosa da glândula lacrimal em jovens saudáveis e a principal causa de dacrioadenite é a infecção viral aguda como uma complicação tardia do vírus SARS-CoV-2. A trombose da veia oftálmica superior pode ser uma complicação trombótica do SARS-CoV-2. A literatura mostra que a mucormicose rino-orbital cerebral

(ROC) pode se apresentar concomitantemente à infecção por Covid-19 em pacientes em tratamento ou diagnosticados na avaliação pré-operatória (SEN *et al.*, 2021). Não encontramos alterações patológicas nos pacientes avaliados.

No estudo SERPICO-19, foram observadas hemorragias retinianas ou manchas algodinosas em 9,25% e 7,1%, respectivamente. Segundo o estudo, Covid-19 seria responsável por alterações microvasculares. Tais lesões são um sinal de interrupção transitória do fluxo axoplasmático, mas principalmente por obstrução microvascular e quebra da barreira hematorretiniana. A Covid-19 pode induzir alterações importantes na vasculatura da retina durante a fase aguda da doença, incluindo infartos microvasculares e dilatação das principais artérias e veias (MARINHO; MARCOS; BRANCO; *et al.*, 2020), com alterações retinianas sutis, como lesões hiperrefletivas nas camadas internas na tomografia de coerência óptica (OCT). Observamos que houve alterações no mapeamento de retina em 7,1% dos pacientes internados no CTI-COVID e 7,1% de alterações na fundoscopia dos pacientes ambulatoriais. Nos internados, 2% apresentaram comorbidades e alteração do mapeamento de retina com incidência baixa em relação à literatura.

A maioria das alterações da vasculatura retiniana que caracterizam Covid-19 aguda regride com o tempo, como hemorragias retinianas e manchas algodinosas, com resolução limitada em 6 meses. Entretanto, pacientes diagnosticados com Covid-19 grave podem ter alterações da circulação retiniana de longa duração como dilatação dos vasos e oclusão das veias da retina, permanecendo tais alterações, após a resolução completa da doença (INVERNIZZI *et al.*, 2021).

Alterações nos vasos retinianos refletem as alterações vasculares que afetam todo o corpo. Esses achados apresentam duas explicações possíveis: um dano estrutural direto nas paredes dos vasos causado pelo vírus ou uma modificação transitória dos vasos induzida pela tempestade de citocinas (INVERNIZZI *et al.*, 2021). Em nosso estudo, observamos manchas algodinosas em pacientes assintomáticos e com sintomas leves diagnosticados com Covid-19, além dos internados.

Outra patologia descrita na literatura é a neurorretinopatia macular aguda (AMN), maculopatia média aguda paracentral (PAMM). AMN é uma condição rara com etiologia idiopática, que em cerca de 50% dos casos demonstrou estar associada a doenças respiratórias como Covid-19 (INVERNIZZI *et al.*, 2021). Os pacientes apresentam lesão hiperreflexiva nas células ganglionares e camada plexiforme com destaque no feixe papilomacular. A afinidade por células ganglionares e camada plexiforme também pode explicar as manifestações associadas do sistema nervoso central (SNC). A patologia não foi observada em nosso estudo.

Já as manifestações neuro-oftalmológicas são raramente descritas. Os relatos de casos descritos (SEN *et al.*, 2021), revelam que as queixas oftalmológicas ocorriam, concomitantemente, ou alguns dias após o início dos sintomas sistêmicos da Covid-19. Esses pacientes eram investigados, sistemicamente, para estado de hipercoagulabilidade, síndromes de vasculite, hiperviscosidade e distúrbios inflamatórios vasculares, para determinar a possível etiologia que pode resultar em inflamação da vasculatura retiniana e capilares do disco. Em nossa pesquisa, edema de nervo óptico ou alterações neuro-oftalmológicas súbitas não foram encontradas nos pacientes internados e ambulatoriais.

Há indicações da presença de receptor ACE-2, receptor funcional com alta afinidade pelo SARS-CoV-2, tanto no cérebro quanto no epitélio nasal. Acredita-se que o vírus pode entrar no cérebro a partir do epitélio nasal (INVERNIZZI *et al.*, 2021). Síndrome de Miller Fisher (MFS) e paralisia de nervos cranianos foram descritas em vários pacientes diagnosticados com Covid-19 com ataxia de início súbito, perda de reflexos tendinosos e oftalmoplegia e casos de paralisia de nervos cranianos. A principal queixa clínica nesses pacientes é diplopia súbita. Os nervos abducentes e oculomotores são os mais comumente acometidos (GUTIÉRREZ-ORTIZ *et al.*, 2020). Em nossos casos observamos diplopia como um dos sinais menos frequentes nos pacientes atendidos.

Ptose neurogênica é descrita inicialmente como ptose bilateral súbita. Esses sintomas se desenvolveram quase 20 dias após a infecção grave por Covid-19 (SEN *et al.*, 2021). Não foi observada em nossos casos. Acidente vascular cerebral (AVC) com baixa acuidade visual súbita após o AVC também pode resultar do estado pró-coagulante na infecção por Covid-19. A perda de visão bilateral aguda e indolor deve levar os médicos plantonistas a aconselhar um exame de imagem de emergência (INVERNIZZI *et al.*, 2021).

Ainda encontramos descritos reativação da coroidite serpiginosa após infecção por Covid-19 e uveíte anterior bilateral de padrão similar ao causado na infecção por Zika (BETTACH *et al.*, 2020). Em nosso estudo, não houve pacientes diagnosticados com quadro de uveíte em pacientes ambulatoriais e houve um caso de coroidite focal diagnosticado em paciente internado no CTI-COVID, que também era paciente portador de SIDA, o que pode estar relacionado ao quadro pré-existente.

Como dificuldades ao estudo, destacamos a inclusão de uma amostra pequena de pacientes do Hospital Central do Exército, o que não permitiu a análise de dados por local de atendimento. Outra limitação diz respeito à inclusão de pacientes internados, pela dificuldade de abordagem do paciente grave para convite à participação no estudo e obtenção de

consentimento. Portanto, optamos pela divisão de análise dos dados dos grupos de pacientes ambulatoriais e pacientes internados do HCE.

Como limitações ao estudo, o número pequeno de pacientes para alterações oftalmológicas também limitou a análise dos grupos. Entretanto, os resultados estão em linha com o que demonstra a literatura quanto à escassez de alterações oftalmológicas na Covid-19. Outra limitação foi o emprego do método qui-quadrado em amostras pequenas, o que necessitou o emprego da escala de fisher para validação estatística. Há necessidade de novos estudos, para análise das variáveis com amostras maiores como estudos de coorte entre pacientes ambulatoriais e internados.

Resumidamente, apesar das alterações oftalmológicas apresentarem baixa prevalência, o perfil do paciente diagnosticado com Covid-19 (assintomático e sintoma leve) é apresentar como sintomas gerais febre, tosse seca, anosmia e cefaléia. Já os sintomas oftalmológicos mais usuais foram ardência ocular e dor retro-orbitária. Quanto ao perfil dos pacientes internados, observamos a prevalência de pacientes sem comorbidades prévias e sem alterações oftalmológicas fundoscópicas.

Nossos resultados confirmam os achados da literatura, que descrevem baixa incidência de alterações oftalmológicas nos pacientes diagnosticados com COVID-19. Entretanto, é necessário o conhecimento técnico para investigação de possíveis alterações oftalmológicas, seja por oftalmologistas, seja pelo médico generalista plantonista, uma vez que estas podem deixar sequelas. Com o advento da telemedicina e a alta incidência de consulta médica por meio de recurso tecnológico pós-pandemia, é notória a necessidade de conhecer tais alterações a fim de recuperação visual o mais brevemente possível e tratamento, para evitar sequelas irreversíveis.

8 CONCLUSÕES

É necessário o conhecimento técnico das alterações oftalmológicas dos pacientes diagnosticados com Covid-19, visando ao tratamento imediato a fim de evitar sequelas visuais. Apesar da baixa frequência nos pacientes diagnosticados com Covid-19, as alterações oftalmológicas podem ser o primeiro sinal de doenças infectocontagiosas. Um protocolo em uma unidade de emergência pode ser útil para rastreamento das alterações oftalmológicas em pacientes suspeitos da Covid-19, incluindo sintomas e sinais oftalmológicos a fim de facilitar o diagnóstico e determinar a gravidade do paciente e a necessidade imediata de encaminhamento ao oftalmologista.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAUJO-FILHO, J. de A. B.; SAWAMURA, M. V. Y.; COSTA, A. N.; CERRI, G. G.; NOMURA, C. H. **COVID-19 pneumonia: what is the role of imaging in diagnosis?** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 2, 27 mar. 2020. DOI 10.36416/1806-3756/e20200114. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132020000201003&lang=pt.

BANSAL, M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, v. 14, n. 3, p. 247–250, 2020. DOI 10.1016/j.dsx.2020.03.013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102662/>. Acesso em: 27 abr. 2020.

BARROS, G. M.; MAZULLO FILHO, J. B. R.; MENDES JÚNIOR, A. C. Considerações sobre a relação entre a hipertensão e o prognóstico da COVID-19. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 8, n. 1, p. 1, 14 maio 2020. DOI 10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3250.p1-3.2020. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3250>. Acesso em: 3 ago. 2022.

BARROS, M. B. de A.; LIMA, M. G.; MALTA, D. C.; SZWARCOWALD, C. L.; AZEVEDO, R. C. S. de; ROMERO, D.; SOUZA JÚNIOR, P. R. B. de; AZEVEDO, L. O.; MACHADO, Í. E.; DAMACENA, G. N.; GOMES, C. S.; WERNECK, A. de O.; SILVA, D. R. P. da; PINA, M. de F. de; GRACIE, R. **Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, n. 4, p. e2020427, 2020. DOI 10.1590/s1679-49742020000400018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000400311&tlng=pt. Acesso em: 6 jun. 2021.

BASTOS, L. S.; NIQUINI, R. P.; LANA, R. M.; VILLELA, D. A. M.; CRUZ, O. G.; COELHO, F. C.; CODEÇO, C. T.; GOMES, M. F. C.; BASTOS, L. S.; NIQUINI, R. P.; LANA, R. M.; VILLELA, D. A. M.; CRUZ, O. G.; COELHO, F. C.; CODEÇO, C. T.; GOMES, M. F. C. **COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12ª semana epidemiológica de 2020.** *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, n. 4, 2020. DOI 10.1590/0102-311x00070120. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2020000406001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 27 abr. 2020.

BETTACH, E.; ZADOK, D.; WEILL, Y.; BROSH, K.; HANHART, J. **Bilateral anterior uveitis as a part of a multisystem inflammatory syndrome secondary to COVID-19 infection.** *Journal of Medical Virology*, p. jmv.26229, 27 jun. 2020. DOI 10.1002/jmv.26229. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26229>. Acesso em: 29 set. 2020.

BINOTTI, W.; HAMRAH, P. **COVID-19-related Conjunctivitis Review: Clinical Features and Management.** *Ocular Immunology and Inflammation*, p. 1–7, 8 abr. 2022. DOI 10.1080/09273948.2022.2054432. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2022.2054432>. Acesso em: 12 out. 2022.

BOCCARDO, L. **Self-reported symptoms of mask-associated dry eye: A survey study of 3,605 people.** *Contact Lens and Anterior Eye*, v. 45, n. 2, p. 101408, abr. 2022. DOI 10.1016/j.clae.2021.01.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1367048421000072>. Acesso em: 22 jun. 2022.

BUFFON, M. R.; SEVERO, I. M.; BARCELLOS, R. de A.; AZZOLIN, K. de O.; LUCENA, A. de F. **Critically ill COVID-19 patients: a sociodemographic and clinical profile and associations between variables and workload.** *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 75, n. suppl 1, p. e20210119, 2022. DOI 10.1590/0034-7167-2021-0119. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672022000300212&tIng=en. Acesso em: 3 ago. 2022.

CAROD-ARTAL, F. J. **Neurological complications of coronavirus and COVID-19.** *Revista De Neurologia*, v. 70, n. 9, p. 311–322, 1 maio 2020. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>.

CARVALHO, L. de F.; PIANOWSKI, G.; GONÇALVES, A. P. **Personality differences and COVID-19: are extroversion and conscientiousness personality traits associated with engagement with containment measures?** *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, n. ahead, 9 abr. 2020. DOI 10.1590/2237-6089-2020-0029. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-60892020005005201&lang=pt.

CDC COVID-19 RESPONSE TEAM; CDC COVID-19 RESPONSE TEAM; BIALEK, S.; BOUNDY, E.; BOWEN, V.; CHOW, N.; COHN, A.; DOWLING, N.; ELLINGTON, S.; GIERKE, R.; HALL, A.; MACNEIL, J.; PATEL, P.; PEACOCK, G.; PILISHVILI, T.; RAZZAGHI, H.; REED, N.; RITCHEY, M.; SAUBER-SCHATZ, E. **Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020.** *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 69, n. 12, p. 343–346, 27 mar. 2020. DOI 10.15585/mmwr.mm6912e2. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm?s_cid=mm6912e2_w. Acesso em: 3 ago. 2022.

CESPEDES, M. da S.; SOUZA, J. C. **SARS-CoV-2: uma revisão para o clínico.** 13 abr. 2020. DOI 10.1590/SciELOPreprints.26. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/26>. Acesso em: 25 abr. 2020.

CHATE, R. C.; FONSECA, E. K. U. N.; PASSOS, R. B. D.; TELES, G. B. da S.; SHOJI, H.; SZARF, G. **Presentation of pulmonary infection on CT in COVID-19: initial experience in Brazil.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 2, 9 abr. 2020. DOI 10.36416/1806-3756/e20200121. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132020000200300&lang=pt.

CHEEMA, M.; AGHAZADEH, H.; NAZARALI, S.; TING, A.; HODGES, J.; MCFARLANE, A.; KANJI, J. N.; ZELYAS, N.; DAMJI, K. F.; SOLARTE, C. **Keratoconjunctivitis as the**

initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Canadian Journal of Ophthalmology*, p. S0008418220303057, abr. 2020. DOI 10.1016/j.jcjo.2020.03.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0008418220303057>. Acesso em: 23 abr. 2020.

CHEN, A. T. C.; MONIZ, C. M. V.; RIBEIRO-JÚNIOR, U.; DIZ, M. D. P. E.; SALVAJOLI, J. V.; DA CONCEIÇÃO VASCONCELOS, K. G. M.; AULER-JÚNIOR, J. O. C.; CECCONELLO, I.; ABDALA, E.; HOFF, P. M. G. **How should health systems prepare for the evolving COVID-19 pandemic? Reflections from the perspective of a Tertiary Cancer Center.** *Clinics*, v. 75, 9 abr. 2020. DOI 10.6061/clinics/2020/e1864. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322020000100102&lang=pt.

CHEN, L.; LIU, M.; ZHANG, Z.; QIAO, K.; HUANG, T.; CHEN, M.; XIN, N.; HUANG, Z.; LIU, L.; ZHANG, G.; WANG, J. **Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease.** *British Journal of Ophthalmology*, p. [bjophthalmol-2020-316304](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316304), 7 abr. 2020. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316304>.

CHENCHULA, S.; KARUNAKARAN, P.; SHARMA, S.; CHAVAN, M. Current evidence on efficacy of COVID-19 **booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review.** *Journal of Medical Virology*, v. 94, n. 7, p. 2969–2976, jul. 2022. DOI 10.1002/jmv.27697. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.27697>. Acesso em: 12 out. 2022.

COSTA, Í. F.; BONIFÁCIO, L. P.; BELLISSIMO-RODRIGUES, F.; ROCHA, E. M.; JORGE, R.; BOLLELA, V. R.; ANTUNES-FOSCHINI, R. **Ocular findings among patients surviving COVID-19.** *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 11085, dez. 2021. DOI 10.1038/s41598-021-90482-2. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41598-021-90482-2>. Acesso em: 5 jun. 2021.

FERNANDES, Q.; INCHAKALODY, V. P.; MERHI, M.; MESTIRI, S.; TAIB, N.; MOUSTAFA ABO EL-ELLA, D.; BEDHIAFI, T.; RAZA, A.; AL-ZAIDAN, L.; MOHSEN, M. O.; YOUSUF AL-NESEF, M. A.; HSSAIN, A. A.; YASSINE, H. M.; BACHMANN, M. F.; UDDIN, S.; DERMIME, S. **Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines.** *Annals of medicine*, v. 54, n. 1, p. 524–540, 31 dez. 2022. DOI 10.1080/07853890.2022.2031274. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2031274>. Acesso em: 12 out. 2022.

GUIMARÃES, R. **Vacinas Anticovid: um Olhar da Saúde Coletiva.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. 9, p. 3579–3585, set. 2020. DOI 10.1590/1413-81232020259.24542020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020000903579&tlng=pt. Acesso em: 26 set. 2020.

GUTIÉRREZ-ORTIZ, C.; MÉNDEZ, A.; RODRIGO-REY, S.; SAN PEDRO-MURILLO, E.; BERMEJO-GUERRERO, L.; GORDO-MAÑAS, R.; DE ARAGÓN-GÓMEZ, F.; BENITO-LEÓN, J. **Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19.** *Neurology*, p. 10.1212/WNL.00000000000009619, 17 abr. 2020. DOI 10.1212/WNL.00000000000009619. Disponível em: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.00000000000009619>. Acesso em: 28 abr. 2020.

HAJIFATHALIAN, K.; MAHADEV, S.; SCHWARTZ, R. E.; SHAH, S.; SAMPATH, K.; SCHNOLL-SUSSMAN, F.; BROWN JR, R. S.; CARR-LOCKE, D.; COHEN, D. E.; SHARAIHA, R. Z. **SARS-COV-2 infection (coronavirus disease 2019) for the gastrointestinal consultant.** *World Journal of Gastroenterology*, v. 26, n. 14, p. 1546–1553, 14 abr. 2020. DOI 10.3748/wjg.v26.i14.1546. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7167410/>. Acesso em: 27 abr. 2020.

HUANG, C.; SOLEIMANI, J.; HERASEVICH, S.; PINEVICH, Y.; PENNINGTON, K. M.; DONG, Y.; PICKERING, B. W.; BARWISE, A. K. **Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes of Critically Ill Patients With COVID-19: A Scoping Review.** *Mayo Clinic Proceedings*, v. 96, n. 1, p. 183–202, jan. 2021. DOI 10.1016/j.mayocp.2020.10.022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619620312143>. Acesso em: 5 jun. 2021.

INVERNIZZI, A.; SCHIUMA, M.; PARRULLI, S.; TORRE, A.; ZICARELLI, F.; COLOMBO, V.; MARINI, S.; VILLELLA, E.; BERTONI, A.; ANTINORI, S.; RIZZARDINI, G.; GALLI, M.; MERONI, L.; GIACOMELLI, A.; STAURENGHI, G. **Retinal vessels modifications in acute and post-COVID-19.** *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 19373, dez. 2021. DOI 10.1038/s41598-021-98873-1. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-98873-1>. Acesso em: 11 jul. 2022.

INVERNIZZI, A.; TORRE, A.; PARRULLI, S.; ZICARELLI, F.; SCHIUMA, M.; COLOMBO, V.; GIACOMELLI, A.; CIGADA, M.; MILAZZO, L.; RIDOLFO, A.; FAGGION, I.; CORDIER, L.; OLDANI, M.; MARINI, S.; VILLA, P.; RIZZARDINI, G.; GALLI, M.; ANTINORI, S.; STAURENGHI, G.; MERONI, L. **Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study.** *EclinicalMedicine*, v. 27, p. 100550, out. 2020. DOI 10.1016/j.eclinm.2020.100550. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537020302947>. Acesso em: 24 jan. 2021.

ISER, B. P. M.; SLIVA, I.; RAYMUNDO, V. T.; POLETO, M. B.; SCHUELTER-TREVISOL, F.; BOBINSKI, F. **Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, n. 3, jun. 2020. DOI 10.5123/S1679-49742020000300018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000300401&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 13 out. 2022.

LI, J.-P. O.; LAM, D. S. C.; CHEN, Y.; TING, D. S. W. **Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognising possible early ocular manifestation and**

using protective eyewear. Br J Ophthalmol, v. 104, n. 3, p. 297–298, fev. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-315994>.

LONG, B.; CARIUS, B. M.; CHAVEZ, S.; LIANG, S. Y.; BRADY, W. J.; KOYFMAN, A.; GOTTLIEB, M. **Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. The American Journal of Emergency Medicine**, v. 54, p. 46–57, abr. 2022. DOI 10.1016/j.ajem.2022.01.028. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675722000304>. Acesso em: 12 out. 2022.

MANIRUZZAMAN, Md.; ISLAM, Md. M.; ALI, Md. H.; MUKERJEE, N.; MAITRA, S.; KAMAL, M. A.; GHOSH, A.; CASTROSANTO, M. A.; ALEXIOU, A.; ASHRAF, G. Md.; TAGDE, P.; RAHMAN, Md. H. **COVID-19 diagnostic methods in developing countries. Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, n. 34, p. 51384–51397, jul. 2022. DOI 10.1007/s11356-022-21041-z. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11356-022-21041-z>. Acesso em: 12 out. 2022.

MARINHO, P. M.; MARCOS, A. A. A.; BRANCO, A. M. P. C.; SAKAMOTO, V.; ROMANO, A.; SCHOR, P.; FARAH, M. E.; NASCIMENTO, H.; BELFORT, R. **Results from the SERPICO-19 study – the role of retinal evaluation and in vivo vascular assessment in COVID-19. EClinicalMedicine**, v. 29–30, p. 100655, dez. 2020. DOI 10.1016/j.eclinm.2020.100655. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537020303990>. Acesso em: 21 jan. 2021.

MARINHO, P. M.; MARCOS, A. A. A.; ROMANO, A. C.; NASCIMENTO, H.; BELFORT, R. **Retinal findings in patients with COVID-19. The Lancet**, , p. S014067362031014X, maio 2020. DOI 10.1016/S0140-6736(20)31014-X. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067362031014X>. Acesso em: 14 maio 2020.

MARINHO, P. M.; NASCIMENTO, H.; MARCOS, A. A. A.; ROMANO, A. C.; ROSEN, R. B.; BELFORT, R. Reply to Editorial: **Interpretation of OCT and fundus findings in COVID-19 patients in recent Lancet publication. Eye**, 25 nov. 2020. DOI 10.1038/s41433-020-01283-2. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41433-020-01283-2>. Acesso em: 20 jan. 2021.

MARQUEZAN, M. C.; MARQUEZAM, J. P.; NASCIMENTO, H.; CHALITA, M. R.; DE FREITAS, D.; BELFORT, R. **Conjunctivitis Related to not Severe COVID-19: A Case Report. Ocular Immunology and Inflammation** p. 1–3, 20 nov. 2020. DOI 10.1080/09273948.2020.1837186. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2020.1837186>. Acesso em: 13 jan. 2021.

MICHELON, C. M. **Main SARS-CoV-2 variants notified in Brazil. Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 53, n. 2, 2021. DOI 10.21877/2448-3877.202100961. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/principais-variantes-do-sars-cov-2-notificadas-no-brasil/>. Acesso em: 12 out. 2022.

MUNAYCO-GUILLÉN, F.; FERNÁNDEZ-POMA, S. M.; MALDONADO-ALCÁNTARA, I. M. **Medidas de bioseguridad en la atención oftalmológica durante la pandemia de coronavirus (SARS-CoV-2).** *ACTA MEDICA PERUANA*, v. 37, n. 1, 2020.

ORNELL, F.; HALPERN, S. C.; KESSLER, F. H. P.; NARVAEZ, J. C. de M. **The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare professionals.** *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, n. 4, p. e00063520, 2020. DOI 10.1590/0102-311x00063520. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000400504&tlng=en. Acesso em: 6 jun. 2021.

PIRRAGLIA, M. P.; CECCARELLI, G.; CERINI, A.; VISIOLI, G.; D'ETTORRE, G.; MASTROIANNI, C. M.; PUGLIESE, F.; LAMBIASE, A.; GHARBIYA, M. **Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients.** *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, p. 17419, dez. 2020. DOI 10.1038/s41598-020-74446-6. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-74446-6>. Acesso em: 24 jan. 2021.

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.** *Ocular Immunology and Inflammation*, v. 28, n. 3, p. 391–395, 2 abr. 2020. DOI 10.1080/09273948.2020.1738501. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2020.1738501>. Acesso em: 15 abr. 2020.

SEITZMAN, G. D.; DOAN, T. **No Time for Tears.** *Ophthalmology*, p. S0161642020303146, mar. 2020. DOI 10.1016/j.optha.2020.03.030. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642020303146>. Acesso em: 15 abr. 2020.

SEN, M.; HONAVAR, S.; SHARMA, N.; SACHDEV, M. **COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19.** *Indian Journal of Ophthalmology*, v. 69, n. 3, p. 488, 2021. DOI 10.4103/ijo.IJO_297_21. Disponível em: https://journals.lww.com/ijo/Fulltext/2021/03000/COVID_19_and_Eye__A_Review_of_Ophthalmic.8.aspx. Acesso em: 3 ago. 2022.

STRABELLI, T. M. V.; UIP, D. E. **COVID-19 e o Coração.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, n. ahead, 30 mar. 2020. DOI 10.36660/abc.20200209. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020005005205&lang=pt.

TARGHER, G.; MANTOVANI, A.; WANG, X.-B.; YAN, H.-D.; SUN, Q.-F.; PAN, K.-H.; BYRNE, C. D.; ZHENG, K. I.; CHEN, Y.-P.; ESLAM, M.; GEORGE, J.; ZHENG, M.-H. **Patients with diabetes are at higher risk for severe illness from COVID-19.** *Diabetes & Metabolism*, v. 46, n. 4, p. 335–337, set. 2020. DOI 10.1016/j.diabet.2020.05.001. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1262363620300756>. Acesso em: 3 ago. 2022.

TERRAGNI, F. **Covid-19 y Oftalmología.** 12 AL 15 DE OCTUBRE, p. 5, 2020.

TORRES, B. R. S.; CUNHA, C. E. X. da; CASTRO, L. R.; BRITO, L. M. P. de; FERREIRA, C. V. O.; RIBEIRO, M. V. M. R. **Ocular manifestations of COVID-19: a literature review.** *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 66, n. 9, p. 1296–1300, set. 2020. DOI 10.1590/1806-9282.66.9.1296. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302020000901296&tlng=en. Acesso em: 21 nov. 2020.

ULHAQ, Z. S.; SORAYA, G. V. **The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid.** *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, v. 258, n. 6, p. 1351–1352, jun. 2020. DOI 10.1007/s00417-020-04695-8. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00417-020-04695-8>. Acesso em: 5 jun. 2021.

WIERSINGA, W. J.; RHODES, A.; CHENG, A. C.; PEACOCK, S. J.; PRESCOTT, H. C. **Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review.** *JAMA*, v. 324, n. 8, p. 782, 25 ago. 2020. DOI 10.1001/jama.2020.12839. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>. Acesso em: 3 ago. 2022.

WU, P.; DUAN, F.; LUO, C.; LIU, Q.; QU, X.; LIANG, L.; WU, K. **Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China.** *JAMA Ophthalmology*, 31 mar. 2020. DOI 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2764083>. Acesso em: 15 abr. 2020.

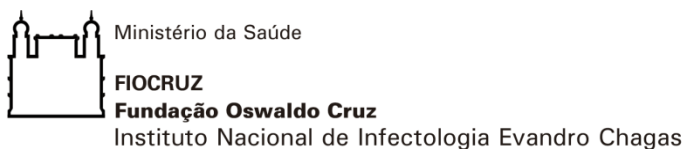
ZHANG, X.; CHEUNG, S. S. L.; CHAN, H.-N.; ZHANG, Y.; WANG, Y. M.; YIP, B. H.; KAM, K. W.; YU, M.; CHENG, C.-Y.; YOUNG, A. L.; KWAN, M. Y. W.; IP, P.; CHONG, K. K.-L.; THAM, C. C.; CHEN, L. J.; PANG, C.-P.; YAM, J. C. S. **Myopia incidence and lifestyle changes among school children during the COVID-19 pandemic: a population-based prospective study.** *British Journal of Ophthalmology*, p. bjophthalmol-2021-319307, 2 ago. 2021. DOI 10.1136/bjophthalmol-2021-319307. Disponível em: <https://bjo.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjophthalmol-2021-319307>. Acesso em: 1 ago. 2022.

CHEN L., Deng C, Chen X, et al. **Ocular manifestations, and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study.** *Acta Ophthalmol.* 2020;98. Doi:10.1111/aos.14472.

Varella, D. **Covid-19: Conheça os principais sintomas de cada variante [internet]. São Paulo, 2022.** Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/coronavirus/covid-19-conheca-os-principais-sintomas-de-cada-variante>. Acesso em 2 set 2022.

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **Centro de Vigilância em Saúde.** Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/cvs.asp>. Acesso em 2 set 2021.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS RELACIONADAS À COVID-19 EM PACIENTES DO HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO E DO INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS-FIOCRUZ

Pesquisador Responsável: **Mayumi Duarte Wakimoto**
Telefone: **(21) 3865-9554**

INTRODUÇÃO

Você foi convidado a participar de uma pesquisa sobre alterações oftalmológicas em pessoas que tiveram Covid-19, uma doença recente. Este documento é um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que orienta você sobre informações a respeito da pesquisa. Queremos que você saiba detalhes da pesquisa antes de decidir se quer ou não participar. Você é livre para perguntar e tirar suas dúvidas, a qualquer momento.

A participação neste estudo é voluntária. Se você decidir não participar, sua decisão não afetará seu cuidado médico.

O médico responsável pela pesquisa é a Mayumi Duarte Wakimoto. Se você concordar em participar deste estudo, pediremos que você rubriche todas as páginas e assine na página final. O entrevistador fará o mesmo procedimento. Será entregue uma cópia do termo de consentimento a você e outra para a equipe do estudo.

POR QUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO FEITO?

A covid-19 é uma infecção nova, com alta transmissibilidade, com casos inicialmente detectados na China e que se disseminou a todos os continentes habitáveis. Causada pelo vírus SARS-CoV-2, um novo betacoronavírus, foi declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 11 de março de 2020.

O quadro clínico caracteriza-se principalmente por febre, coriza, dor de garganta, tosse seca ou produtiva, cansaço e falta de ar com alterações nos exames de imagem e sangue. As

alterações oftalmológicas são descritas secundariamente à patologia em diversos pacientes, podendo ser o primeiro sinal da doença. Esse estudo tem como objetivo descrever alterações oftalmológicas em pessoas que tiveram diagnóstico de Covid-19.

POR QUE VOCÊ ESTÁ SENDO CONVIDADO A PARTICIPAR DESTE ESTUDO?

Você está sendo convidado a participar deste estudo por ser paciente do hospital e ter tido sintomas para Covid-19 e ter sido submetido ao teste de RT-PCR (teste para coronavírus).

QUANTAS PESSOAS PARTICIPARÃO DESTE ESTUDO?

Participarão desta pesquisa pacientes do hospital suspeitos de Covid-19 que realizaram coleta de exame para diagnóstico laboratorial.

QUANTO TEMPO VOCÊ PARTICIPARÁ DESTE ESTUDO?

Você participará deste estudo durante cerca de três meses e nesse período serão realizadas duas (02) consultas programadas. Serão feitas consultas extras se durante a participação no estudo você tiver algum problema de saúde na área de oftalmologia.

O QUE VOCÊ DEVE FAZER SE DECIDIR PARTICIPAR DESTE ESTUDO?

Você terá duas consultas programadas para participação na pesquisa. Nessa primeira consulta (hoje) será feito um questionário sobre sua saúde e um exame oftalmológico. Todos os voluntários já apresentam previamente coleta de RT-PCR (exame específico para Covid-19) para SARS-COV-2 por estarem com sintomas típicos.

Se o exame der resultado negativo para Covid-19, você continuará a ser acompanhado na parte oftalmológica. A avaliação oftalmológica é completa, com avaliação da visão, motilidade ocular, pelo exame dos olhos no microscópio (biomicroscopia) e fundo de olho. Esse exame oftalmológico será realizado duas vezes, o primeiro exame até 1 mês do diagnóstico. Caso esteja internado no CTI-Covid ou enfermaria, não será necessário o termo de consentimento por ser considerado exame de rotina.

QUANDO VOCÊ RECEBERÁ OS RESULTADOS DOS EXAMES?

Os resultados de seus exames de segurança como oftalmológico e exames de imagem serão informados a você pelo médico da pesquisa na consulta imediatamente após a realização.

EXISTEM BENEFÍCIOS POR PARTICIPAR DESTE ESTUDO?

Você poderá não ter nenhum benefício por participar desse estudo, além do acesso ao rastreamento de doenças oftalmológicas após doença confirmada ou descartada para Covid-19. As informações que teremos com esse estudo poderão beneficiar outras pessoas que têm risco de adquirir a patologia de Covid-19 e desenvolver alterações oftalmológicas. Os resultados podem apoiar a elaboração de um protocolo de rastreamento de doenças oftalmológicas.

EXISTEM RISCOS POR PARTICIPAR NESTE ESTUDO?

Há poucos relatos de efeitos colaterais em avaliações de consultas oftalmológicas e exames complementares. Por exemplo, a claridade pode incomodar até seis horas após o exame oftalmológico devido à dilatação da pupila. Em raríssimos casos, o olho pode ficar vermelho e dolorido, sendo necessária reavaliação pela equipe médica.

Os formulários das entrevistas serão guardados em uma pasta em local resguardado e o manuseio será feito pela pesquisadora e entrevistadores com sigilo absoluto dos dados

pessoais dos entrevistados. Posteriormente os dados serão digitados em um banco de dados com senha, sob a responsabilidade da pesquisadora e entrevistadores. O risco de sua identidade ser revelada é mínimo, pois apenas a pesquisadora e entrevistadores terão acesso a informações que revelem sua identidade.

O QUE OCORRE SE VOCÊ FOR PREJUDICADO POR PARTICIPAR DESSA PESQUISA?

Se você for prejudicado como resultado de sua participação neste estudo, você receberá tratamento imediato. Ao assinar este termo de consentimento você não estará desistindo de quaisquer direitos legais garantidos pela legislação brasileira. Se você achar que foi prejudicado como resultado de sua participação neste estudo, você terá direito a buscar indenização.

A RESPEITO DA CONFIDENCIALIDADE

Seu nome e qualquer outra informação que o identifique serão mantidos em sigilo e apenas a equipe de pesquisa terá acesso à sua identificação. Qualquer publicação deste estudo não utilizará seu nome ou o identificará pessoalmente.

QUAIS SERÃO OS SEUS CUSTOS?

Os procedimentos e exames exigidos para o estudo serão feitos sem nenhum custo para você.

VOCÊ RECEBERÁ ALGUM PAGAMENTO?

Não. Você não receberá nenhum pagamento por participar desse estudo.

QUAIS SÃO OS SEUS DIREITOS COMO VOLUNTÁRIO DA PESQUISA?

A participação neste estudo é voluntária. Você pode decidir não participar do mesmo. Você pode se retirar do estudo a qualquer momento e por qualquer razão/motivo. Se você decidir retirar-se do estudo, sua decisão não afetará o recebimento de cuidados médicos, porém deve informar a equipe que cuida de sua saúde sobre sua participação.

COMO SERÃO DIVULGADOS OS RESULTADOS DA PESQUISA?

Os resultados serão divulgados em artigo científico e na dissertação da pesquisadora **Luciana Barbosa Fabiano da Silva**. Enviaremos os resultados dos exames para o seu médico e você vai compartilhar dessas informações.

PARA QUEM LIGAR EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?

Para questões sobre este estudo ou qualquer dano relacionado à pesquisa entre em contato com:

Dra. Mayumi Duarte Wakimoto - Tel: (21)3865-9554.

Para questões sobre seus direitos como participante de uma pesquisa entre em contato com:

Comitê de Ética em Pesquisa – INI.

Avenida Brasil, 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro.

Tel: (021) 3865-9585. Email:cep@ini.fiocruz.br

PÁGINA DE ASSINATURA

Se você leu este termo de consentimento e entendeu as informações nelas contidas (ou alguém explicou o conteúdo a você), todas as suas dúvidas foram esclarecidas e você concorda em **participar da pesquisa**, favor anotar o seu nome, a data de hoje e assinar abaixo.

Nome do voluntário em letra legível

Assinatura do(a) voluntário(a)

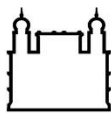
Data __ / __ / __
dia mês ano

Nome da pessoa que obteve o consentimento em letra legível

Assinatura da pessoa que obteve o consentimento

Data __ / __ / __
dia mês ano

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS RELACIONADAS À COVID-19 EM PACIENTES DO HCE e INI-FIOCRUZ

(versão 15.12.2020) Data 1ª CONSULTA: [__|_|_|.|__|_|_|.|__|_|_|_|]

Prontuário:[__|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|]

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. Observador: [_____]

Nome: [_____]

2. DN:[__|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|]

3. Sexo: 1. Masculino 2. Feminino

4. Natural (cidade/estado/País): [_____ - _____ - _____]

5. Cor/raça:

1. Branca 2. Preta 3. Parda 4. Amarela 5. Indígena 6. Outra, especificar:[_____]

6. Ocupação:[_____]

7. Escolaridade:

1. Analfabeto

2. 1º grau/ensino fundamental incompleto

3. 1º grau/ensino fundamental completo 4. 2º grau/ensino médio incompleto

5. 2º grau/ensino médio completo 6. 3º grau incompleto

7. 3º grau completo

9. Sem informação

8. Nome da mãe: [_____]

9. Estado Civil:

01. Solteiro/a 02. Casado/a 03. União Estável 04. Viúvo/a
 05. Divorciado/a 06. Separado/a 09. Sem informação

10. Endereço: [_____]

11. Bairro: [_____]

12. CEP:[_____ - ____]

13. Cidade: [_____]

14. Estado: [_____]

15. Número Tel 1:[_____] Número Tel 2: [_____]

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

1. Viagem recente (últimos 30 dias)? Sim Não Se sim,

Data de início:[_]/[_]/[_] Data de término: [_]/[_]/[_]

Local da viagem: [_____]

2. Outros dados epidemiológicos relevantes?

[_____

_____]

COMORBIDADES

1. Herpes >

Sim Não Desconhecido

2. Diabetes >

Sim Não Desconhecido

3. Asma.>

Sim Não Desconhecido

4. Rinite >

Sim Não Desconhecido

5. DPOC >

Sim Não Desconhecido

6. Doença coronariana>

Sim Não Desconhecido

7. Hipertensão arterial>

Sim Não Desconhecido

8. Grávidas >

Sim Não Desconhecido

9. Anemia >

Sim Não Desconhecido

10. Grávidas >

Sim Não Desconhecido

11. Doenças Reumatológicas>

Sim Não Desconhecido

12. SIDA>

Sim Não Desconhecido

Tratamentos/profilaxias:

3. Tomando alguma medicação regular: Sim Não Desconhecido

Detalhes: [_____]

HÁBITOS

Tabagismo:..... Atual Prévio Nunca Desconhecido

Etilismo: Atual Prévio Nunca Desconhecido

Drogas ilícitas: Sim Não

Se sim, Qual(ais)? _____

ALERGIAS

Sim Não Desconhecido

Se sim, Quais? _____

É portador de doença oftalmológica?

Sim Não

Se sim, Qual(ais)? _____

Data da coleta do RT-PCR (Swab): [__]/[__]/[____]

Resultado:

Positivo Negativo

Tratamentos/profilaxias:

3. Tomando alguma medicação regular: Sim Não Desconhecido

Detalhes: [_____]

SINTOMAS	Primeira consulta: [][]/[][]/[][][][]
AVALIAÇÃO INICIAL	Queixa principal: [_____] Data do início dos primeiros sintomas: [][]/[][]/[][][][]
Febre	<input type="radio"/> Ausente <input type="radio"/> Não aferida Data início da febre: [][]/[][]/[][][][] Início: <input type="radio"/> Súbito <input type="radio"/> Gradual
SINTOMAS	Primeira consulta
Calafrios/tremor	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Cefaleia	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Fotofobia	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Dor retro-orbitária	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Ardência ocular	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Dor em orofaringe	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não

Dor de ouvido	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Coriza	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Congestão nasal	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
SINTOMAS	Primeira consulta
Fraqueza muscular	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não

SINTOMAS	Primeira consulta
Anorexia	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Náuseas e Vômitos	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Dor abdominal	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Diarreia	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não Consistência: <input type="radio"/> Líquida <input type="radio"/> Pastosa <input type="radio"/> Desconhecido Sangue: <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Desconhecido Muco: <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Desconhecido
Dispneia	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Tosse seca	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Tosse produtiva	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
SINTOMAS	Primeira consulta:
Lipotímia	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Eritema Cutâneo	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Anosmia ou ageusia	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Hiperemia ocular	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Baixa acuidade visual	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Estrabismo súbito	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Diplopia	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Outros	Qual? _____

EXAME FÍSICO**Primeira consulta:****Exame Neurológico****Letargia****Agitação****Neurológico anormal, descrever:** Normal Anormal Sim Não

Se anormal, descrever:

[_____]

[_____]

Exame Oftalmológico

Acuidade visual com correção:

Olho direito: (/) Olho esquerdo: (/)

Motilidade ocular: Normal Anormal

Biomicroscopia/Ectoscopia: Normal Anormal

Tonometria: (/)

Fundoscopia: Normal Anormal
