

MANIFESTAÇÕES NEURO-OFTÁLMICAS DO SARS-COV-2 E POSSÍVEIS MECANISMOS CAUSADORES:

UMA REVISÃO DE LITERATURA NARRATIVA

NEURO-OPHTHALMIC MANIFESTATIONS OF SARS-COV-2 AND POSSIBLE

CAUSATIVE MECHANISMS: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

Villany Maria Palitot Galdino <sup>I\*</sup>, Elizabeth Maria Palitot Galdino <sup>II</sup>, Maria Clara Palitot Galdino <sup>III</sup>, Mário Augusto Pereira Dias Chaves <sup>IV</sup>

**Resumo.** O coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) é o causador da doença denominada COVID-19, que teve o seu primeiro caso na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019 e foi declarada uma pandemia em março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Apesar das manifestações oftálmicas da COVID-19 terem um amplo espectro, já foi sugerida uma correlação entre a sua maior incidência e pacientes com a doença sistêmica mais grave. Hoje, relatos de casos e revisões de literatura representam a principal fonte de informação para construir um conhecimento comum acerca das manifestações neuro-oftálmicas da COVID-19. Com o intuito de contribuir para esse objetivo, foi feita esta revisão de literatura narrativa com artigos científicos publicados nas bases de dados: SCIELO, LILACS, MEDLINE e PUBMED, disponíveis entre 1 e 30 de janeiro de 2023, considerando a sua relevância dentro do tema abordado. Foi feita uma análise focando as manifestações neuro-oftálmicas em pacientes que foram infectados pelo SARS-CoV-2, discutindo o conhecimento atual sobre o assunto e dando ênfase aos três mecanismos mais apontados como possíveis causadores dessas manifestações: o dano tecidual por fatores autoimunes mediados, o efeito direto do próprio vírus e o estado pró-coagulante da infecção por COVID-19. Algumas das manifestações neuro-oftálmicas consideradas as mais descritas na literatura foram: ptose, diplopia, nistagmo, paralisia do terceiro e sexto nervo craniano, Síndrome de Miller-Fisher Associada, neurite óptica, oftalmoplegia externa e alteração pupilar. Como o número de casos relatados continua crescendo, uma maior e melhor percepção do assunto e dos mecanismos envolvidos será, com o tempo e através de novos estudos, elaborado.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19; Manifestações oculares; Relato de caso.

**Abstract.** The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) causes the disease called COVID-19, which had its first case in the city of Wuhan, Hubei province, China, in December 2019 and was declared a pandemic in March 2020 by the World Health Organization (WHO). Although the ophthalmic manifestations of COVID-19 have a broad spectrum, a correlation between its higher incidence and patients with the most severe systemic disease has already been suggested. Today, case reports and literature reviews represent the main source of information to build common knowledge about the neuro-ophthalmic manifestations of COVID-19. In order to contribute to this objective, this narrative literature review was carried out with scientific articles published in the databases: SCIELO, LILACS, MEDLINE and PUBMED, available between January 1 and 30, 2023, considering their relevance within the theme addressed. An analysis was carried out focusing on neuro-ophthalmic manifestations in patients who were infected by SARS-CoV-2, discussing the current knowledge on the subject and emphasizing the three mechanisms most pointed out as possible causes of these manifestations: tissue damage by mediated autoimmune factors, the direct effect of the virus itself, and the procoagulant state of COVID-19 infection. Some of the neuro-ophthalmic manifestations considered the most described in the literature were: ptosis, diplopia, nystagmus, paralysis of the third and sixth cranial nerve, associated Miller-Fisher syndrome, optic neuritis, external ophthalmoplegia and pupillary alteration. As the number of reported cases continues to grow, a greater and better understanding of the subject and the mechanisms involved will, over time and through new studies, be elaborated.

**KEYWORDS:** COVID-19; Ocular Manifestations; Case reports.

<sup>I\*</sup> Médica e Residente em Oftalmologia pela Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE

\*Autor Correspondente: villanymaria77@gmail.com

CEP: 58067-695, João Pessoa, Paraíba

Orcid ID: 0000-0002-8648-4960

<sup>II</sup> Oftalmologista e Médica pela Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE

CEP: 58067-695, João Pessoa, Paraíba

Orcid ID: 0000-0002-2645-5498

<sup>III</sup> Oftalmologista e Médica pela Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE, Mestre em Saúde da Família e Comunidade (Mestrado Profissional), Especialista em Retina Clínica pelo Hospital Visão, Pb (Fellowship)

CEP: 58067-695, João Pessoa, Paraíba

Orcid ID: 0000-0002-4107-9179

<sup>IV</sup> Oftalmologista pelo Hospital Universitário Lauro Wanderlay e Médico pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB, Especialista em Cirurgia de Catarata e Implante de lentes pelo Hospital Oftalmológico de Brasília - HOB (Fellowship) e em Cirurgia Refrativa pelo COEP - São Paulo

CEP: 58051-900, João Pessoa, Paraíba

Orcid ID: 0000-0003-4491-3330

## INTRODUÇÃO

O coronavírus da síndrome respiratória aguda grave<sup>2</sup> (também conhecido como SARS-CoV-2) é o causador da doença denominada COVID-19, que teve o seu primeiro caso registrado na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em meados de dezembro de 2019 e foi declarada oficialmente uma pandemia em 11 de março de 2020, pela Organização Mundial de Saúde (OMS).<sup>1, 2</sup>

A presença do novo coronavírus não só já foi verificada em lágrimas e secreções conjuntivais de pessoas infectadas, como também já foi comprovada a sua capacidade de transmissão por essa via, ainda que pequena.<sup>1</sup> Os sintomas oculares dessa infecção viral descritos na literatura, ora são considerados incomuns, ora, em outras ocasiões, são reconhecidos significativamente prevalentes, variando muito de estudo para estudo.<sup>1</sup>

Apesar das manifestações oftálmicas da COVID-19 terem um amplo espectro de apresentações, gravidade e duração, já foi sugerida uma correlação entre a incidência de manifestações oculares e pacientes com a doença sistêmica mais grave, com padrões sanguíneos e inflamatórios anormais.<sup>3</sup>

Em Al-Namaeh<sup>1</sup>, uma revisão de literatura de 101 estudos diferentes, relatando

em sua maioria casos agudos de COVID-19, constatou-se que a irritação conjuntival era o achado oftalmológico mais presente de todos, e, em segundo lugar, junto a outros encontrados, vieram as manifestações neuro-oftalmológicas, apesar de algumas delas serem consideradas extremamente raras.

Algumas das manifestações neuro-oftálmicas do SARS-CoV-2, consideradas as mais descritas em literatura são: ptose, diplopia, nistagmo, paralisia do terceiro e sexto nervo craniano, síndrome de Miller-Fisher associada, neurite óptica, oftalmoplegia externa e alteração pupilar; não necessariamente nessa ordem.<sup>4</sup>

Nos dias de hoje, relatos de casos e revisões de literatura em busca desses relatos representam a principal fonte de informação que possuímos para iniciar a construção de um conhecimento comum acerca das manifestações neuro-oftálmicas da COVID-19. Com o intuito de contribuir para esse objetivo, foi feita esta revisão de literatura narrativa com vários artigos científicos sobre pacientes que foram infectados pelo SARS-CoV-2 e desenvolveram, em algum momento, manifestações neuro-oftálmicas, com ênfase nas três principais teorias de mecanismos que poderiam justificar esses aparecimentos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização desta revisão de literatura narrativa, foram pesquisados e reunidos artigos científicos que incluíssem manifestações oculares da COVID-19, que trouxessem publicações em bases de dados on-line, completos e gratuitamente, no idioma inglês, espanhol ou português, mediante

as plataformas: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), MEDLINE e PUBMED, e que estivessem disponíveis entre 1 e 30 de janeiro de 2023.

Foram utilizados os descritores em

ciências da saúde (DeCS): “COVID 19”, “manifestações oculares” e “relatos de caso”, com o operador booleano “e” e seus devidos termos correspondentes em inglês com o conector “and”.

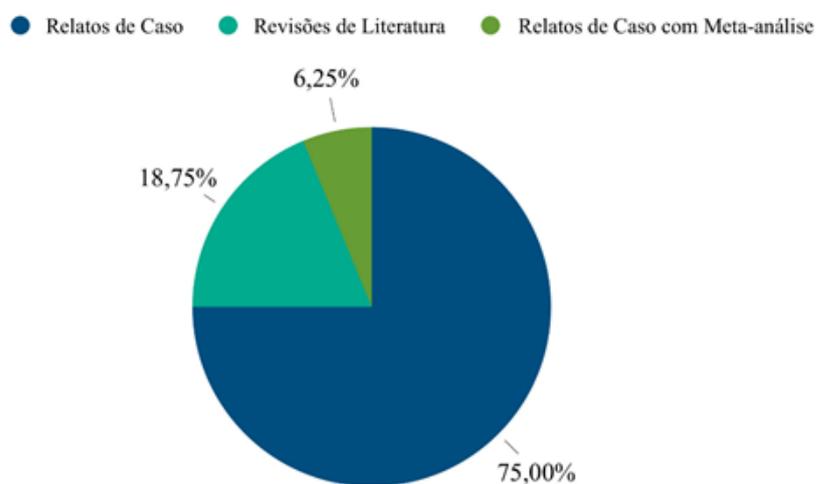
Com os trabalhos selecionados, realizou-se uma análise comparativa, focando nas manifestações neuro-oftálmicas relatadas

em pacientes que foram infectados pelo vírus SARS-CoV-2. Foram agregados pontos de concordância e contrapondo questões de divergência, principalmente acerca dos mecanismos mais apontados como possíveis causas do desenvolvimento dessas manifestações, ao mesmo tempo discutindo o conhecimento atual sobre o tema.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após uma avaliação prévia, dos 17 artigos encontrados, um foi desconsiderado, devido a sua pouca relevância quanto o tema abordado, e 16 foram selecionados para a

confeção desta revisão, sendo eles: 12 relatos de casos (75%), 3 revisões de literatura (18,75%) e 1 relato de caso com meta-análise (6,25%).



**FIGURA 1:** Gráfico ilustrativo dos tipos de estudo dentro da amostra dos artigos selecionados para a pesquisa.

Um neurotropismo do vírus SARS-CoV-2 tem sido sugerido como justificativa para o aparecimento de manifestações neuro-oftálmicas, tendo como principais teorias de mecanismo: o dano tecidual por fatores autoimunes mediados, o efeito direto do

próprio vírus em sua invasão e disseminação e o estado pró-coagulante da própria infecção por COVID-19.<sup>3</sup>

### Dano tecidual por fatores autoimunes

Uma revisão de literatura publicada

no *Indian Journal of Ophthalmology* relatou dois casos, em dois estudos distintos, em que os pacientes apresentaram Neurite Óptica (ON) dias após os primeiros sintomas de COVID-19.<sup>3</sup> Sendo ON uma afecção autoimune que causa Baixa da Acuidade Visual (BAV), que pode estar associada a dor e se desenvolver em quadros pós-infecções virais.<sup>5</sup> Em ambos os casos, foi observado Defeito Pupilar Aferente Relativo (RAPD), mais evidente no olho mais acometido, e defeitos no campo visual, com realce em Nervo Óptico (NO) percebido em Ressonância Magnética (RM).<sup>3</sup> Os dois pacientes testaram positivos para anticorpos anti-Mielina Oligodendrócitos Glicoproteína (MOG), e, dessa forma, a presença do anticorpo mal direcionado, associada à neurite óptica, dentro do contexto de uma infecção por SARS-CoV-2, levantou a hipótese de uma suposta patogênese imunomediada.<sup>3</sup>

Semelhante a esses casos, Kogure et al.<sup>6</sup> também relataram um caso de um paciente que apresentou dor, acometimento da visão e RAPD em Olho Esquerdo (OE), junto a testes positivos para COVID-19 e, posteriormente, também para a presença de anticorpos MOG, sendo mais uma vez considerada a possibilidade de uma ON aguda associada ao anticorpo MOG induzida por uma resposta autoimune ao SARS-CoV-2. No entanto, o diferencial desse caso foi a ausência de quaisquer sintomas respiratórios prévios ou concomitantes à internação.<sup>6</sup> Outra particularidade importante desse caso foi que, apesar de haver realce junto às bainhas do NO em RM bilateral, a apresentação dos sintomas foi unilateral e, portanto, o diagnóstico final foi de ON unilateral.<sup>6</sup>

Al-Namaeh<sup>1</sup> também relatou um caso

de neurite óptica parainfecciosa associada ao SARS-CoV-2, em uma paciente do sexo feminino que apresentou um escotoma inferior absoluto com duração de 4 dias, apenas em Olho Direito (OD), que ocorreu 10 dias após os primeiros sintomas de COVID-19.

Um relato de caso publicado no *American Journal of Case Reports* descreveu uma paciente de 21 anos, sem comorbidades ou histórico médico relevante, que desenvolveu neurite óptica, também simultânea a uma infecção por SARS-CoV-2.<sup>7</sup> Nesse caso, com posterior recuperação total da visão e avaliação oftalmológica normal, sem quaisquer sequelas observadas em exame.<sup>7</sup> E, tal como no estudo de Kogure et al.<sup>6</sup>, a paciente também não referiu qualquer sintoma respiratório associado a COVID-19.<sup>7</sup>

Com uma recuperação diferente, o relato de caso com metanálise descreveu um paciente do sexo masculino, de 32 anos, sem comorbidades, que desenvolveu neurite óptica em OE duas semanas após infecção por COVID-19 e dez dias internado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para tratar complicações.<sup>5</sup> Ele apresentou BAV aguda em OE, associada a dor intensa, RAPD evidente e escotoma central, e, apesar da boa resposta ao tratamento padrão, não obteve a melhora da visão ou da percepção de cores para os parâmetros antes da infecção por SARS-CoV-2.<sup>5</sup>

Em outro relato de caso descrito no Paquistão, um paciente do sexo masculino, de 63 anos, hipertenso e cardiopata, desenvolveu movimentos oculares rápidos, caóticos, involuntários, sacádicos e multidirecionais - denominados como opsoclonia - 23 dias após

o início dos sintomas de COVID-19.<sup>8</sup> Associado a outras queixas, tais como; mioclonia, ataxia e alterações dos padrões de comportamento e sono, com posterior diagnóstico de Síndrome da Opsoclonia-Mioclonia (OMS).<sup>8</sup> E, apesar da OMS ser uma condição rara com fisiopatologia pouco entendida, foi também sugerida uma patogênese imunomediada com etiologia parainfecciosa relacionada ao SARS-CoV-2.<sup>8</sup> Um dos pontos que corroborou com essa hipótese foi o tratamento bem-sucedido com Imunoglobulina Intravenosa (IGIV) e recuperação total no intervalo de quatro semanas.<sup>8</sup>

Com uma história clínica semelhante em outro caso, também descrito na revisão de literatura publicada no *Indian Journal of Ophthalmology*, um paciente internado com infecção grave por COVID-19 desenvolveu um quadro de síndrome rígida hipocinética aguda com opsoclonia transitória importante, e, para a sua condição, também foi sugerida uma patogênese imunologicamente mediada associada a resposta ao SARS-CoV-2.<sup>3</sup>

Nessa mesma revisão, também foi apontada a boa resposta a IGIV, evidenciada tanto em pacientes recém-diagnosticados com COVID-19 que desenvolveram síndrome de Miller-Fisher, quanto no que manifestou ptose neurogênica cerca de 20 dias após infecção grave por COVID-19, como suposta evidência para a teoria do dano tecidual por fatores autoimunes desencadeados pela presença do SARS-CoV-2.<sup>3</sup>

Ainda nessa revisão, também houve diversos relatos de casos de paralisia do nervo craniano, principalmente acometendo o nervo abducente e o oculomotor - nessa ordem de

prevalência - com queixa comum entre eles de diplopia aguda associada.<sup>3</sup> Na maior parte dos casos, desaparecendo espontaneamente em cerca de duas ou seis semanas, após a infecção por COVID-19 e sendo, mais uma vez, constatada uma reação mal direcionada do sistema imune como possível causa para tais manifestações.<sup>3</sup>

Sobre o tópico, Manolopoulos et al.<sup>9</sup> também relataram um caso de paralisia do nervo abducente com queixa de diplopia aguda associada, durante internação por COVID-19, com melhora significativa após o sexto dia de internação e desaparecimento completo após um mês do surgimento do sintoma. Sendo um fato incomum em relação a esse caso que a paralisia - aguda, indolor e isolada - do nervo abducente junto à diplopia horizontal em OD, ocasionada por ela, ocorreram sem qualquer outro sintoma, não só respiratório, como também sistêmico.<sup>9</sup> Além disso, também não foram encontradas quaisquer alterações clínicas, laboratoriais ou observadas em exames de imagem que indicassem outra condição associada.<sup>9</sup> Portanto, sendo o primeiro caso relatado de paralisia transitória isolada do nervo abducente como único sintoma a se manifestar em infecção por SARS-CoV-2.<sup>9</sup>

Outro caso incomum foi o descrito no *Journal Neurovirol*, não só o primeiro caso relatado de pupila tônica de Adie como manifestação neuro-oftálmica pós-COVID-19, como também um caso raro de mononeuropatia pós-infecção por SARS-CoV-2 em que o nervo acometido foi o troclear.<sup>10</sup> O paciente em questão apresentou na avaliação neuro-oftalmológica duções e posição primária do olhar aparentemente normais,

porém, no teste de cobertura alternada foi vista uma leve hipertropia em OD e relatada diplopia vertical, que atingiu o ponto máximo na posição descente esquerda.<sup>10</sup> E, no teste de haste dupla de Maddox, foi detectada uma exciclotorção do OD, com piora de diplopia na inclinação para a direita e melhora, para a esquerda.<sup>10</sup> Com base nesses e outros achados, foi constatada uma paralisia do nervo troclear em olho direito, ocasionando diplopia vertical binocular, e pupila tônica de Adie em olho esquerdo, gerando visão turva.<sup>10</sup> Pela informação do período de tempo cerca de três semanas entre os primeiros sintomas de COVID-19 e o surgimento das manifestações neuro-oftálmicas, foi também presumido um mecanismo imunomediado como causa.<sup>10</sup>

Outro primeiro caso relatado na literatura, também publicado no *Indian Journal of Ophthalmology*, descreveu uma Neuropatia Óptica Isquêmica Anterior Não-arterítica (NAION) sequencial bilateral que se instalou em paciente do sexo masculino, de 45 anos, diabético e hipertenso bem controlado, um mês após o início dos sintomas de COVID-19.<sup>4</sup> Ele se queixou de BAV aguda, com intervalo de duas semanas entre o OD e OE, e apresentou edema de disco observado em fundo de olho de ambos os olhos, com RAPD e perda significativa de sensibilidade ao contraste e a cores em OE.<sup>4</sup> Mais uma vez, devido ao intervalo de tempo entre a infecção por SARS-CoV-2 e o surgimento das manifestações neuro-oftálmicas, o mecanismo mais sugerido foi uma suposta patogênese imunomediada.<sup>4</sup>

Além das paralisias de nervos isoladas, Vasanthpuram, Badakere<sup>11</sup> descreveram um caso de Oftalmoplegia Internuclear (INO) em lado direito de um paciente do sexo masculino, de 58 anos de idade, que havia testado

positivo para COVID-19. Nele foi observado um quadro de diplopia binocular vertical aguda, com achados no exame de motilidade ocular de: exotropia, hipotropia e nistagmo, esse último apenas em abdução, em OE, e limitação de adução com prejuízo de sacadas verticais, em OD.<sup>11</sup> Semelhante a apresentação desse caso, Al-Namaeh<sup>1</sup> também relatou sobre um paciente do sexo masculino com alterações no teste de motilidade extraocular e queixa de diplopia vertical percebida associada indicativos de INO.

Um outro caso, ocorrido na Turquia, foi o de uma paciente do sexo feminino, de 31 anos de idade, sem histórico médico relevante, exceto discromatopsia prévia, que desenvolveu, apenas três semanas, após infecção por SARS-CoV-2, diplopia associada à limitação dolorosa de elevação do olhar, em adução, ambas condizentes com síndrome de Brown.<sup>12</sup> Logo, considerando o intervalo de tempo entre as manifestações neuro-oftálmicas e a infecção por COVID-19, foi especulado que a Síndrome de Brown seria secundária a uma resposta autoimune tardia ao vírus SARS-CoV-2 e não ao próprio vírus em questão.<sup>12</sup>

Al-Namaeh<sup>1</sup> e Quijano-Nieto, Córdoba-Ortega<sup>2</sup> também relataram muito semelhantemente casos em que os sintomas de COVID-19 foram sucedidos por um quadro de comprometimento da leitura, que, após instilação de pilocarpina diluída a 0,125% seguida de constrição pupilar, confirmou-se como sendo síndrome de Adie. Apenas se distinguindo no fato de que no caso descrito em Al-Namaeh<sup>1</sup> também houve dor retro ocular referida e, portanto, a síndrome de Adie foi apenas uma das afecções encontradas, enquanto em Quijano-Nieto, Córdoba-Ortega<sup>2</sup>

não houve quaisquer sintomas de dor, associados ou não aos movimentos oculares. Como no caso referido em Quijano-Nieto, Córdoba-Ortega<sup>2</sup> houve um intervalo de tempo cerca de 14 dias entre o aparecimento da manifestação neuro-oftálmica e a infecção por COVID-19. A condição também foi interpretada como secundária a um suposto mecanismo imunomediado desencadeado pela presença do SARS-CoV-2.

#### **Efeito direto do próprio vírus**

No entanto, um outro caso, também descrito na revisão de literatura publicada no *Indian Journal of Ophthalmology*, igualmente diagnosticado como pupila tônica de Adie, confirmado pela hipersensibilidade pupilar à instilação de pilocarpina a 0,1%, que se instalou apenas dois dias após a apresentação do início dos sintomas de COVID-19, apontou para um outro possível mecanismo de ação.<sup>3</sup> O curto intervalo de tempo entre os sintomas da infecção pelo SARS-CoV-2 e a manifestação neuro-oftálmica apresentada foi entendido como um indício do possível papel direto do próprio vírus, em seu processo de invasão e disseminação, como suposto mecanismo de causa.<sup>3</sup>

Um outro relato de caso, ocorrido na Espanha, descreveu um suposto nistagmo, adquirido pós-infecção por SARS-CoV-2, numa paciente do sexo feminino, de 20 anos, sem antecedentes anteriores relevantes que, três semanas após o aparecimento de sintomas respiratórios de COVID-19, começou a ter episódios de tremores oculares.<sup>13</sup> Diferente do caso referido em Vasanthpuram, Badakere<sup>11</sup>, esses episódios ocorriam em ambos os olhos, com maior intensidade no OE, e em todas as posições do olhar.<sup>13</sup> Os movimentos também

foram relatados como em mola assimétrica e horizontal, sem fator desencadeador ou posição de supressão, e com componente giratório quando em posição primária.<sup>13</sup>

Como a paciente referiu a maneira progressiva da manifestação neuro-oftálmica, com um número cada vez maior de episódios por dia e de duração por episódio, chegando até 20 por dia, com 15 segundos cada um, uma das hipóteses levantadas foi o dano causado pelo próprio vírus SARS-CoV-2, durante sua invasão e disseminação, seja através da corrente sanguínea ou pelo nervo olfatório.<sup>13</sup> Não obstante, outras hipóteses também foram consideradas, tais como: um dano causado pelo acometimento dos vasos sanguíneos e da própria circulação, ou ainda uma causa autoimune; nenhuma delas sendo descartada como possível mecanismo de ação.<sup>13</sup>

#### **Estado pró-coagulante da própria infecção**

Por último, a revisão de literatura, publicada no *Indian Journal of Ophthalmology*, também relatou dois casos de pacientes, com comorbidades, que desenvolveram um Acidente Vascular Cerebral (AVC) com perda da visão associada e, dessa forma, reforçou o próprio estilo pró-coagulante da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 como suposto mecanismo patogênico para o surgimento de manifestações neuro-oftálmicas.<sup>3</sup>

Como também foi aventado no relato de caso publicado no *Indian Journal of Ophthalmology*, a COVID-19 pode induzir a eventos tromboembólicos através da inflamação exacerbada, da disfunção do endotélio, da ativação das plaquetas e do estado geral de estase e hipercoabilidade desencadeados pela própria infecção.<sup>4</sup>

O caso relatado por Masjedi, Pourazizi, Hosseini<sup>14</sup> sobre uma paciente do sexo feminino, de 29 anos, sem histórico médico prévio, que apenas duas semanas após o teste positivo para COVID-19 referiu escotoma para central agudo em OE, com alterações em fundo de olho posteriormente diagnosticadas como sendo Neurorretinopatia Macular Aguda (NMA). Visto que doenças virais já foram associadas anteriormente à NMA e levando em consideração a ausência de outros fatores etiológicos encontrados, foi então atribuída à infecção por SARS-CoV-2 o subsequente comprometimento da vasculatura retiniana encontrado.<sup>14</sup>

Num outro relato de caso, publicado no *American Journal of Case Reports*, foi levantada a hipótese de uma suposta afinidade do vírus SARS-CoV-2 pelo endotélio vascular ao relatar o episódio de uma mulher, de 69 anos, hipertensa e diabética, que em 2,5 semanas, após ser diagnosticada com COVID-19, apresentou Arterite de Células Gigantes (ACG).<sup>15</sup> Houve um comprometimento do fluxo sanguíneo em OE e desenvolvimento de Neuropatia Óptica Isquêmica Anterior Arterítica (AAION), com posterior atrofia do NO.<sup>15</sup>

Apesar de alguns sintomas da

COVID-19 e da ACG coincidirem, a paciente em questão satisfaz quatro dos cinco critérios para a doença: idade > 50 anos, cefaleia recente, alteração em artéria temporal e VHS > 50mm/h.<sup>15</sup> Além disso, ela também relatou dor próxima ao globo ocular e ao occipício, com aumento da sensibilidade em couro cabeludo, ambas as queixas características da condição.<sup>15</sup> Nesse mesmo relato, foi também mencionado um crescimento percebido na incidência de casos de ACG durante a pandemia de COVID-19 e um maior número de manifestações oculares associadas.<sup>15</sup>

Em Perez-Bartolomeu, Sánchez-Quirós<sup>16</sup>, uma revisão de literatura com cinco casos de manifestações neuro-oftálmicas atribuídas ao SARS-CoV-2, sendo três em homens e dois em mulheres, entre 36 e 74 anos, há um quadro comum entre eles de paralisia do nervo abducente e oculomotor, associado a queixas de diplopia, ataxia e hiporreflexia. A maioria deles foi diagnosticada como síndrome de Miller-Fisher - também conhecida como a variante oftalmológica da síndrome de Guillain-Barré - e o mecanismo patogênico sugerido foi tanto o próprio estado pró-trombótico da infecção, quanto uma possível resposta autoimune tardia, sendo ambos considerados como possíveis causas para a oftalmoplegia e demais achados.<sup>16</sup>

**QUADRO 1:** Artigos selecionados para a pesquisa agrupados de acordo com as manifestações neuro-oftálmicas relatadas em pacientes que foram infectados pelo vírus SARS-CoV-2 em ordem

Quantidade de Artigos	Manifestação Neuro-oftálmica
6	Diplopia <sup>3,9,10,11,12,16</sup>
5	Neurite Óptica (ON) <sup>1,3,5,6,7</sup>
4	Pupila tônica de Adie <sup>1,2,3,10</sup>
3	Paralisia do Nervo Abducente <sup>3,9,16</sup>
2	Oftalmoplegia Internuclear (INO) <sup>1,11</sup>
2	Opsoclonia <sup>3,8</sup>

2	Síndrome de Miller-Fisher <sup>3,16</sup>
2	Nistagmo <sup>11,13</sup>
2	Paralisia do Nervo Oculomotor <sup>3,16</sup>
1	Neuropatia Óptica Isquêmica Anterior Não-Arterítica (NAION) <sup>4</sup>
1	Neuropatia Óptica Isquêmica Anterior Arterítica (AAION) <sup>15</sup>
1	Ptose Neurogênica <sup>3</sup>
1	Acidente Vascular Cerebral (AVC) com perda visual <sup>3</sup>
1	Paralisia do Nervo Troclear <sup>10</sup>
1	Síndrome de Brown <sup>12</sup>
1	Neurorretinopatia Macular Aguda (NMA) <sup>14</sup>

Fonte: artigos pesquisados em base de dados de 01 de janeiro de 2023 a 30 de janeiro de 2023

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista tudo que foi apresentado nesse artigo, fica evidente a importância da avaliação da acuidade visual, da resposta pupilar, da motilidade ocular e do disco óptico em fundo de olho pelos profissionais médicos oftalmologistas, durante o exame de pacientes com suspeita ou confirmação de diagnóstico de COVID-19. Como também, a atenção quanto a queixas de diplopia, baixa da visão, ptose ou alterações de movimentos oculares, até mesmo em pacientes supostamente em recuperação ou já recuperados da doença.

Embora ainda não haja uma compreensão maior sobre a patogênese da COVID-19, há cada vez mais indícios da sua interferência nociva na cadeia de citocinas

inflamatórias, na resposta imunomediada e do dano causado no próprio trajeto de disseminação do SARS-CoV-2 pelo organismo. Sendo todos esses fatores possíveis e determinantes tanto da progressão, quanto do nível de gravidade da infecção.

Para obtermos quaisquer respostas definitivas às questões levantadas, estudos randomizados com maiores quantidade são necessários. Porém, considerando que o número de casos relatados continua crescendo, uma maior e melhor percepção sobre o assunto e dos mecanismos envolvidos, considerando que será, com o tempo e por meio de novos estudos, elaborada para elucidar o verdadeiro parâmetro da questão.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 A Al-Namaeh M. Ocular manifestations of COVID-19. *Ther Adv Ophthalmol*. 2022;14:25158414221083374. Published 2022 Apr 12. doi:10.1177/25158414221083374
- 2 Quijano-Nieto BA, Córdoba-Ortega CM. Pupila tónica después de la infección por COVID-19 [Tonic pupil after COVID-19 infection]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2021;96(7):353-355. doi:10.1016/j.oftal.2021.01.003
- 3 Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(3):488-509. doi:10.4103/ijjo.IJO\_297\_21
- 4 Sanoria A, Jain P, Arora R, Bharti N. Bilateral sequential non-arteritic optic neuropathy post-COVID-19. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70(2):676-679. doi:10.4103/ijjo.IJO\_2365\_21
- 5 Azab MA, Hasaneen SF, Hanifa H, Azzam AY. Optic neuritis post-COVID-19 infection. A case report with meta-analysis. *Interdiscip Neurosurg*. 2021;26:101320. doi:10.1016/j.inat.2021.101320
- 6 Kogure C, Kikushima W, Fukuda Y, Hasebe Y, Takahashi T, Shibuya T, Sakurada Y, & Kashiwagi K. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis in a COVID-19 patient: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(19):e25865. doi:10.1097/MD.0000000000025865
- 7 Deane K, Sarfraz A, Sarfraz Z, Valentine D, Idowu AR, Sanchez V. Unilateral Optic Neuritis Associated with SARS-CoV-2 Infection: A Rare Complication. *Am J Case Rep*. 2021;22:e931665. Published 2021 Jun 13. doi:10.12659/AJCR.931665
- 8 Ishaq H, Durrani T, Umar Z, Khan N, McCombe P, Ul-Haq MA. Post-COVID Opsoclonus Myoclonus Syndrome: A Case Report From Pakistan. *Front Neurol*. 2021;12:672524. Published 2021 Jun 7. doi:10.3389/fneur.2021.672524
- 9 Manolopoulos A, Katsoulas G, Kintos V, Koutsokera M, Lykou C, Lapaki K, M., & Acquaviva P. T. Isolated Abducens Nerve Palsy in a Patient With COVID-19: A Case Report and Literature Review. *Neurologist*. 2022;27(3):139-142. Published 2022 May 1. doi:10.1097/NRL.0000000000000382
- 10 Ordás CM, Villaceros-Álvarez J, Pastor-Vivas AI, Corrales-Benítez Á. Concurrent tonic pupil and trochlear nerve palsy in COVID-19. *J Neurovirol*. 2020;26(6):970-972. doi:10.1007/s13365-020-00909-1
- 11 Vasanthapuram VH, Badakere A. Internuclear ophthalmoplegia as a presenting feature in a COVID-19-positive patient. *BMJ Case Rep*. 2021;14(4):e241873. Published 2021 Apr 13. doi:10.1136/bcr-2021-241873
- 12 Kızıltunç PB, Seven MY, Atilla H. Diplopia due to acquired Brown syndrome after COVID-19 infection. *J AAPOS*. 2021;25(6):366-368. doi:10.1016/j.jaapos.2021.07.001

13 García-Romo E, Blanco R, Nicholls C, Hernández-Tejero A, Fernández-de-Arévalo B. COVID-19 presenting with nystagmus. COVID-19 asociada a nistagmo. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2021;96(4):224-226. doi:10.1016/j.ofthal.2020.09.008

14 Masjedi M, Pourazizi M, Hosseini NS. Acute macular neuroretinopathy as a manifestation of coronavirus disease 2019: A case report. Clin Case Rep. 2021;9(10):e04976. Published 2021 Oct 17. doi:10.1002/ccr3.4976

15 Szydełko-Paśko U, Przeździecka-Dołyk J, Kręcicka J, Małecki R, Misiuk-Hojło M, Turno-Kręcicka A. Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in the Course of Giant Cell Arteritis After COVID-19. Am J Case Rep. 2022;23:e933471. Published 2022 Jan 11. doi:10.12659/AJCR.933471

16 Pérez-Bartolomé F, Sánchez-Quirós J. Ocular manifestations of SARS-CoV-2: Literature review. Manifestaciones oftalmológicas del SARS-CoV-2: Revisión de la literatura. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2021;96(1):32-40. doi:10.1016/j.ofthal.2020.07.020