



**Instituto Superior de Ciências de Saúde**  
= ISCISA =

### **XVIII Jornadas Científicas, 2023**

## **Alterações Morfométricas na retina, coróide e nervo ótico após infecção por SARS-CoV-2**

**Pedro Lino**, P Camacho, P Mendonça, C Silva , JP Cunha, O Barroqueiro, P Condado, I Nicho, R Carmo, M Castelhana, F Carvalho, JC Almeida, I Prieto, Ilda Poças

**Maputo, 13 a 15 de Setembro de 2023**



1

## **Introdução**

- O novo coronavírus responsável pela síndrome respiratória aguda grave (SARSCoV- 2) surgiu associado à pandemia por COVID-19.
- A enzima conversora da angiotensina 2 (ACE-2), com aparente importância na COVID-19, pela interação com as proteínas na superfície do vírus, tem expressão em vários tecidos oculares e várias alterações como conjuntivite, uveíte, vasculite e neurite foram descritas inicialmente em modelos animais.
- Em estudos mais recentes, embora na maioria em doentes COVID-19 moderados/grave, tem sido descrito o comprometimento da superfície ocular anterior e do polo posterior reforçando a ideia de neurotropismo (pela facilidade de envolvimento do Sistema Nervoso central) que classicamente é descrito em outros coronavírus.
- Algumas alterações do polo posterior incluem o compromisso vascular/ isquémico tornando relevante também a observação da coróide.

XVIII Jornadas Científicas do ISCISA, 2023

3

## Problema e Objetivos

### Problematização e Importância para a Saúde Pública:

A SARS-CoV-2 tem sido associada à diminuição das camadas internas da retina e à presença de lesões hiperrefletivas, micro-hemorragias e manchas algodinosas. No entanto o envolvimento da retina e a coróide em doentes previamente infetados com COVID-19 ainda não é totalmente compreendido.

De forma a clarificar o envolvimento dos fatores de neuro-degeneração e vasculares, descritos em indivíduos recuperados de COVID-19 moderada/grave, é fundamental perceber que alterações existem ao nível da retina interna e da coróide, em indivíduos recuperados de COVID-19 ligeira.

**A nossa questão de investigação:** “Existem alterações morfométricas da retina, coróide e nervo ótico em indivíduos recuperados de COVID-19 ligeira? “

**Objetivo:** Descrever e comparar a espessura média das camadas internas da retina e da coróide, em participantes recuperados da COVID-19, há pelo menos 3 meses, comparativamente a um grupo controlo.

## Metodologia

1- Estudo transversal (n=96) com caracterização oftalmológica de dois grupos: PCR positivo (n=56) e pelo grupo PCR negativo (n=40).

2 - O recrutamento e caracterização oftalmológica decorreu em dois serviços de oftalmologia (HFF e HCSC) complementado com o estudo tomográfico da retina e nervo óptico através do Spectralis SD-OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany®)



3 - Foram consideradas as diretrizes éticas e legais da Declaração de Helsínquia.

4- Análise estatística e tratamento de dados - SPSS IBM 22 (sig. 0.05)



## Resultados

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra estudada

Características da amostra (n=96)	Controlo (n=40)	COVID19 (n=56)	Valor-p
Sexo, n (%)	Masculino 11 (27.5) Feminino 29 (72.5)	Masculino 22 (39.3%) Feminino 34 (60.7%)	0,496 <sup>a</sup>
Idade, anos	53,6±13,3	44,8±20,8	0,086 <sup>a</sup>
Olho estudado, n (%)	OD 26 (65) OE 14 (35)	OD 29 (51,8) OE 27 (48,2)	0,197 <sup>a</sup>
MAVC (Média±DP)	0,99±0,05	0,98±0,06	0,805 <sup>a</sup>
PIO, mmHg (Média±DP)	14,3±2,7	13,0±2,9	0,281 <sup>a</sup>
Equivalente esférico (Média±DP)	-0,25	-0,91	0,944 <sup>a</sup>
Diabetes Mellitus, n (%)			
Sim	5 (12,5%)	2 (3,57%)	n/a
Não	35 (87,5%)	54 (96,43%)	
Hipertensão Arterial, n (%)			
Sim	2 (5%)	6 (10,71%)	n/a
Não	38 (95%)	50 (89,29%)	
Dislipidemia, n (%)			
Sim	0	3 (5,36%)	n/a
Não	40 (100%)	53 (94,64%)	

## Resultados

### Caracterização Tomográfica – Espessura Total da Retina

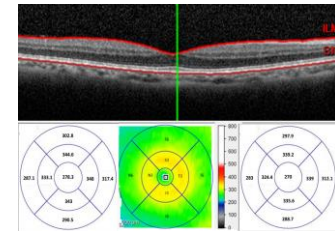
Redução espessura das camadas retinianas em indivíduos com PCR+, porém com significado estatístico:

Espessura total nos 3mm centrais:

Nasal (p=0,023)

Inferior (p=0,031)

Temporal (p=0,007)



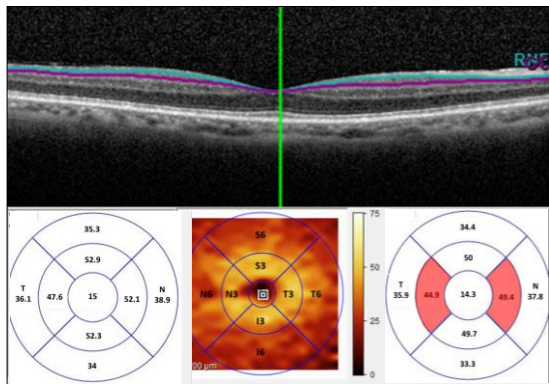
Setores	Central	S3	N3	I3	T3	S6	N6	I6	T6
ETDRS									
Controlo	278,0±21,3	344,6±19,3	348,1±15,3	343,1±14,8	333,1±13,7	302,8±14,9	317,4±13,9	290,6±13,0	287,1±13,0
Média ± DP									
COVID-19	270,1±27,8	339,2±18,3	339,7±20,1	335,6±18,9	324,4±17,5	297,9±18,6	312,1±17,2	288,7±16,6	283,3±18,0
Média ± DP									
Valor-p	0,092 <sup>b</sup>	0,174 <sup>b</sup>	0,023 <sup>b</sup>	0,031 <sup>b</sup>	0,07 <sup>b</sup>	0,154 <sup>b</sup>	0,097 <sup>b</sup>	0,545 <sup>b</sup>	0,228 <sup>b</sup>

## Resultados

### Caracterização Tomográfica – Camada de Célula Ganglionares

Redução espessura do CCG em indivíduos com PCR+, porém com significado estatístico:

Nasal 3m [p=0,022]  
 Temporal [p=0,025]

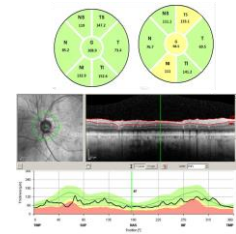


## Resultados

### Caracterização Tomográfica – CFNpp

Redução global da espessura da camada de fibras nervosas peripapilares em indivíduos com PCR+

Sectores com diferenças estatisticamente significativas:  
 TS [p=0,011]  
 NI [p=0,017]  
 TI [p=0,0,019]

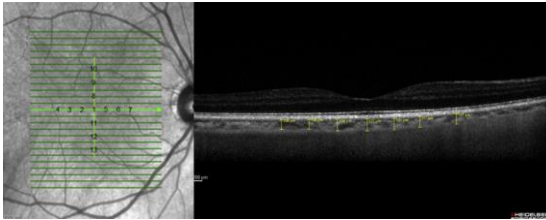


Grupo	pCFN TS	pCFN NS	pCFN N	pCFN NI	pCFN TI	pCFN T	pCFN global
Controlo	147,1±28,9	119,5±42,5	84,6±44,0	132,6±52,6	152,5±24,3	73,4±24,1	108,9±32,3
Covid	133,1±19,8	111,3±25,3	76,7±16,5	111,0±20,9	141,2±20,4	69,5±12,9	98,5±10,5
Valor-p	0,01 <sup>P</sup>	0,26 <sup>P</sup>	0,256 <sup>P</sup>	0,017 <sup>P</sup>	0,019 <sup>P</sup>	0,36 <sup>P</sup>	0,058 <sup>P</sup>

## Resultados

### Caracterização Tomográfica – Espessura da Coróide

- Aumento da espessura da coróide no grupo de estudo



	Grupo Controlo	Grupo COVID-19	Valor-p
Média ± dp	230,9 ± 76,6	278,0 ± 64,4	0,002 <sup>b</sup>

## Discussão/Conclusão

- Na análise qualitativa dos tomogramas não foram encontradas alterações da estrutura da mácula e coróide ao SD-OCT e Edi-OCT, **compatíveis com coriorretinopatia**. O aumento da espessura da coróide parece estar relacionado com possível resposta inflamatória.

(Firat et, 2021; Konuk et al 2022)

- Os nossos resultados mostram uma tendência para uma **neuropatia não glaucomatosa** – os nossos resultados diferem das localizações preferencialmente verticais (típicas do glaucoma), estando mais próximas da clássica descrição do "nó de gravata" observada em outras **patologias neurológicas, tóxicas e/ou metabólicas**.

(Chiquita et al, 2019; Cunha et al, 2017; Firat et, 2021; Konuk et al 2022)

- Esses resultados exploratórios permitem descrever as alterações retinianas em pacientes devido ao neurotropismo do Sars-Cov-2, pelo que o seguimento longitudinal destes doentes é importante afim de permitir a descrição da história natural de uma neuropatia secundária a infeção por COVID-19.

---

## Conclusão

---

### Orientações para a prática clínica:

- Melhor Acuidade Visual Corrigida /Refração (Equivalente esférico)
- Pressão Intraocular
- SD-OCT/SW-OCT (estudo macular/coróide + CFNpp).
  - Medição da espessura da coroideia subfoveal

---

## Referências Bibliográficas

---

- Seah, I. & Agrawal, R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 00, 1–5 (2020).
- Wu, P. et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2019, 4–7 (2020).
- Pernazza, A. et al. Early histologic findings of pulmonary SARS-CoV-2 infection detected in a surgical specimen. *Virchows Arch.* 1–6 (2020). doi:10.1007/s00428-020-02829-1
- Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U. & Syeda, H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem. Neurosci.* 0–3 (2020). doi:10.1021/acscchemneuro.0c00122
- Loon, S. C. et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *Br. J. Ophthalmol.* 88, 861–863 (2004).
- Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U. & Syeda, H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem. Neurosci.* 0–3 (2020). doi:10.1021/acscchemneuro.0c00122
- Asadi-pooya, A. A. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. (2020).
- Chiquita, S. et al. The Retina as a Window or Mirror of the Brain Changes Detected in Alzheimer's Disease: Critical Aspects to Unravel. *Mol. Neurobiol.* 56, 5416–5435 (2019).
- Asadi-pooya, A. A. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. (2020).
- Grewal, D. S., Polascik, B. W., Hoffmeyer, G. C. & Fekrat, S. Assessment of differences in retinal microvasculature using OCT angiography in Alzheimer's disease: A twindiscordance report. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retin.* 49, 440–444 (2018).
- Cunha, J. P., Proenca, R., Dias-Santos, A. et al. OCT in Alzheimer's disease: thinning of the RNFL and superior hemiretina. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 255, 1827–1835 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3715-9>.
- Erdem, S., Karahan, M., Ava, S., Dursun, M. E., Dursun, B., Hazar, L., ... Keklilci, U. (2022). Evaluation of choroidal thickness in patients who have recovered from COVID-19. *International Ophthalmology*, 42(3), 841–846. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-02049-9>
- Firat, M., & Kobat, S. G. (2021). How are central foveal and choroidal thickness affected in patients with mild coronavirus disease 2019 infection? *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 21(6), 781–785. <https://doi.org/10.17305/BJBMS.2021.5840>
- Konuk, Ş. G., Kılıç, R., Türkyilmaz, B., & Türkoğlu, E. (2022). Choroidal thickness changes in post-COVID-19 cases. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 86(2), 20–24. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20230021>



**Instituto Superior de Ciências de Saúde**  
**= ISCISA =**

---

**XVIII Jornadas Científicas, 2023**

**Obrigado pela atenção**

[pedromflino@gmail.com](mailto:pedromflino@gmail.com)

**Pedro Lino**, P Camacho, P Mendonça, C Silva , JP Cunha, O Barroqueiro, P Condado, I  
Nicho, R Carmo, M Castelhana, F Carvalho, JC Almeida, I Prieto, Ilda Poças

**Maputo, 13 a 15 de Setembro de 2023**

---



13