

# SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE A MEDICINA

VOLUME 1

Organizador:  
Marcos Cezar Feitosa de  
Paula Machado



# SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE A MEDICINA

VOLUME 1

Organizador:  
Marcos Cezar Feitosa de  
Paula Machado



Editora Omnis Scientia

SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE A MEDICINA

Volume 1

1ª Edição

Triunfo – PE

2020

## **Editor-Chefe**

Me. Daniel Luís Viana Cruz

## **Organizador (a)**

Me. Marcos Cezar Feitosa de Paula Machado

## **Conselho Editorial**

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Wendel José Teles Pontes

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Cássio Brancaleone

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

## **Editores de Área – Ciências da Saúde**

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

## **Assistentes Editoriais**

Thialla Larangeira Amorim

Andrea Telino Gomes

## **Imagem de Capa**

Freepik

## **Edição de Arte**

Leandro José Dionísio

## **Revisão**

Os autores



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

S255 Saúde pública no século XXI [livro eletrônico] : uma abordagem sobre a medicina: volume 1 / Organizador Marcos Cezar Feitosa de Paula Machado. – Triunfo, PE: Omnis Scientia, 2020.  
96 p. : il. ; PDF

Inclui bibliografia  
ISBN 978-65-88958-00-1  
DOI 10.47094/978-65-88958-00-1

1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Política de saúde – Brasil.  
3. Saúde pública. I. Machado, Marcos Cezar Feitosa de Paula.  
CDD 610

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

**Editora Omnis Scientia**

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

[editoraomnisscientia.com.br](http://editoraomnisscientia.com.br)

[contato@editoraomnisscientia.com.br](mailto:contato@editoraomnisscientia.com.br)



## PREFÁCIO

O século XXI começou a menos de vinte anos e a humanidade já encarou quatro pandemias: SARS, de 2002 a 2003, Gripe aviária, de 2003 a 2004, H1N1, de 2009 a 2010 e por fim, SARCoV-2, desde 2019. Em meio a esses desafios, cada vez mais frequentes, a medicina tenta se reinventar em meio ao orçamento curto e o aumento da demanda por seus serviços. Neste momento, extremo, há a oportunidade que toda crise trás. Assim, aqueles que estão a frente do atendimento primário, passam a ser os combatentes de uma guerra desigual. Mas como a vida inspira a esperança, os acadêmicos e profissionais de saúde, não se deixam abater e continuam contribuindo com a saúde e com a ciência, no intuito de melhorar a qualidade de vida de nossa espécie. Deste modo, os autores desta singela obra, doam sua gota d'água nesse oceano de conhecimento que deve ser utilizado para nosso crescimento intelectual.

Em nossos livros selecionamos um dos capítulos para premiação como forma de incentivo para os autores, e entre os excelentes trabalhos selecionados para compor este livro, o premiado foi o capítulo 7, intitulado “Associação entre a COVID-19 e doenças respiratórias do trato inferior: uma abordagem anatomopatológica”.

# SUMÁRIO

**CAPÍTULO 1.....11**  
**O SUS É PARA TODOS: ATUAÇÃO DA EQUIPE DE SAÚDE EM COMUNIDADES**  
**INDÍGENAS, RIBEIRINHAS E RURAIS DO INTERIOR DO AMAZONAS**

Andréa Regina Martins de Carvalho

**DOI: 10.47094/978-65-88958-00-1.11-15**

**CAPÍTULO 2.....16**  
**ADOÇÃO DE ESTRATÉGIAS EDUCATIVAS PARA A PROMOÇÃO DE SAÚDE**  
**GESTACIONAL EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE**

Clara Bensemann Gontijo Pereira

Fábio Alves Barbosa Filho

Lara Chierici Avelar

Luiza Bitarães Amorim

Rayssa Gonçalves Rocha

Daniela Carla Medeiros Silva

**DOI: 10.47094/978-65-88958-00-1.16-22**

**CAPÍTULO 3.....23**  
**DOAÇÃO DE SANGUE NO BRASIL: FATORES INTRÍNSECOS E EXTRÍNSECOS DA**  
**NÃO DOAÇÃO DE SANGUE**

Diego Rodrigues Naves Barbosa Lacerda

Maria Clara Nangi dos Santos e Silva

**DOI: 10.47094/978-65-88958-00-1.23-33**

**CAPÍTULO 4.....34**  
**HEPATITE C: ANÁLISES FISIOPATOLÓGICAS CORRELACIONADAS COM O QUA-**  
**DRO DE CIRROSE HEPÁTICA**

Ana Luiza Costa Salgado

Ana Luíza Santos Magalhães

Arthur Malaquias de Mattos

Camila Vieira Ramalho Coutinho

Camilla Calonge de Campos

Gustavo Guimarães Rocha Figueiredo

Isadora de Marchi Pimenta

Lara Ribeiro Alvim

Laura Viotti Vieira

Lívia Laender Dupin

**DOI: 10.47094/978-65-88958-00-1.34-42**

**CAPÍTULO 5.....43**

**A UTILIZAÇÃO DA TELEMEDICINA NA INFORMAÇÃO, TRIAGEM E  
ACOMPANHAMENTO DE CASOS DE COVID-19 NO PERÍODO DE PANDEMIA E DE  
ISOLAMENTO SOCIAL**

Amanda Célia Fernandes Sampaio

Grecia Oliveira de Sousa

Karla Sayonnara Cruz Gonçalves

Ana Bárbara Xavier Luciano Lucena

Luana Araújo Diniz

Karla Graziely Soares Gomes

Maria Danielle Feitosa de Sousa

Estelita Lima Cândido

**DOI: 10.47094/978-65-88958-00-1.43-54**



**CAPÍTULO 6.....55**  
**AS IMPLICAÇÕES OFTALMOLÓGICAS DA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Malu Godoy Torres Alves Pereira

Luiza Mageste Costa

Clara Tavares Araujo

Gustavo Afonso Galão

Lis Alves Ferrareis

Luísa Di Mambro Rezende

Sara Tavares Araujo

Thomas Felipe Silva Ribeiro

Nathália Afonso Galão

Yago Soares Fonseca

Luís Felipe Ramalho Brasil

Grasiely Faccin Borges

**DOI: 10.47094/978-65-88958-00-1.55-71**

**CAPÍTULO 7.....72**  
**ASSOCIAÇÃO ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS RESPIRATÓRIAS DO TRATO INFERIOR: UMA ABORDAGEM ANATOMOPATOLÓGICA**

Gustavo Guimarães Rocha Figueiredo

Laura Campos de Paiva

Gustavo Michette Braga

Francielle Macedo Cataldo

Ana Luiza Santos Magalhães

Lucas Sousa Salgado

Renato Lott Bezerra

Isabela Fagundes Matos

Yago Machado da Silva

Laira Bueno Stopa Salgado

**DOI: 10.47094/978-65-88958-00-1.72-80**

**CAPÍTULO 8.....81**  
**PNEUMONITE POR HIPERSENSIBILIDADE: ESTUDO DE REVISÃO LITERÁRIA**

Rízia Kérem Gonçalves Martiniano

Thays Caldeira Carvalho Coelho

Meybel Gonçalves Martiniano

Ana Carolina Dondoni Fávero

Fernanda Caldeira Ferraz Batista

**DOI: 10.47094/978-65-88958-00-1.81-90**

### AS IMPLICAÇÕES OFTALMOLÓGICAS DA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

#### **Malu Godoy Torres Alves Pereira**

Universidade Federal do Sul da Bahia - Teixeira de Freitas - Bahia

[lattes.cnpq.br/5253770737089849](https://lattes.cnpq.br/5253770737089849)

ORCID: 0000-0001-6131-2751

#### **Luiza Mageste Costa**

Universidade Federal de Juiz de Fora - Governador Valadares - Minas Gerais

[lattes.cnpq.br/6130263056979269](https://lattes.cnpq.br/6130263056979269)

ORCID: 0000-0003-1265-1209

#### **Clara Tavares Araujo**

Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora - Minas Gerais

[lattes.cnpq.br/0247688435427846](https://lattes.cnpq.br/0247688435427846)

ORCID: 0000-0001-6143-9672

#### **Gustavo Afonso Galão**

Universidade Iguaçu - Itaperuna - Rio de Janeiro

[lattes.cnpq.br/9245229880178249](https://lattes.cnpq.br/9245229880178249)

ORCID: 0000-0001-8962-2102

#### **Lis Alves Ferrareis**

Faculdade Dinâmica - Ponte Nova - Minas Gerais

[lattes.cnpq.br/6710467963013126](https://lattes.cnpq.br/6710467963013126)

#### **Luísa Di Mambro Rezende**

Universidade Federal de Juiz de Fora - Governador Valadares - Minas Gerais

[lattes.cnpq.br/8587381270530214](https://lattes.cnpq.br/8587381270530214)

ORCID: 0000-0001-9944-7029

### **Sara Tavares Araujo**

Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - Minas Gerais

[lattes.cnpq.br/9124742475752153](https://lattes.cnpq.br/9124742475752153)

ORCID: 0000-0002-9015-303X

### **Thomas Felipe Silva Ribeiro**

Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - Minas Gerais

[lattes.cnpq.br/5603770267278738](https://lattes.cnpq.br/5603770267278738)

ORCID: 0000-0002-5921-0075

### **Nathália Afonso Galão**

Universidade Iguaçu - Itaperuna - Rio de Janeiro

[lattes.cnpq.br/8574445921162882](https://lattes.cnpq.br/8574445921162882)

ORCID: 0000-0002-6521-4654

### **Yago Soares Fonseca**

Universidade Federal do Sul da Bahia - Teixeira de Freitas - Bahia

[lattes.cnpq.br/3202350340133928](https://lattes.cnpq.br/3202350340133928)

### **Luís Felipe Ramalho Brasil**

Fundação Hilton Rocha - Belo Horizonte - Minas Gerais

[lattes.cnpq.br/6574045083147633](https://lattes.cnpq.br/6574045083147633)

### **Grasiely Faccin Borges**

Universidade Federal do Sul da Bahia - Itabuna - Bahia

[lattes.cnpq.br/6710467963013126](https://lattes.cnpq.br/6710467963013126)

ORCID: 0000-0002-5771-6259

**RESUMO:** Introdução: O SARS-CoV-2, agente etiológico da doença denominada COVID-19, é um patógeno altamente contagioso, transmitido principalmente por meio do contato direto ou indireto com pessoas infectadas ou superfícies contaminadas. A relação entre COVID-19 e a superfície ocular (conjuntiva, epitélio da córnea e filme lacrimal) como potencial porta de entrada e como mecanismo de transmissão é discutida atualmente devido à alta taxa de transmissão da doença e o sintoma de con-

juntivite apresentado por alguns pacientes. Objetivo: O objetivo desta revisão é reunir informações sobre as manifestações oculares da COVID-19 de forma a nivelar o conhecimento de profissionais de saúde e pesquisadores da área e otimizar o combate contra o vírus e suas complicações. Materiais e Métodos: Um levantamento bibliográfico foi realizada no PubMed, Scielo e Lilacs usando os termos ‘coronavirus infections’, ‘ophthalmology’ ‘conjunctivitis’ e o operador booleano ‘AND’. A busca por estudos retornou 256 publicações. Outros artigos foram utilizados nesta revisão, coletados de forma independente pelos autores. Resultados: Após analisadas as publicações, foram excluídos os artigos duplicados pelos títulos e resumos, e empregando-se os critérios de elegibilidade, um total de vinte e dois artigos referentes a manifestações oculares foram retidos e revisados. Discussão: A análise dos artigos elencados permitiu verificar aspectos pertinentes quanto à fisiopatologia da nova doença por coronavírus e suas interposições oftálmicas, a dinâmica do papel ocular na transmissão do novo vírus bem como os impactos causados no sistema visual. Considerações Finais: Estudos atuais demonstram que os olhos são potencial porta de entrada para a infecção pelo novo coronavírus e que esse pode levar a manifestações oculares inespecíficas. Por se tratar de uma doença emergente, ainda são necessários outros estudos para averiguação da relação entre a infecção por COVID-19 e os olhos, e caracterização dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Oftalmologia. Covid-19. Coronavírus.

## COVID-19'S OPHTHALMOLOGICAL IMPLICATIONS: AN INTEGRATIVE REVIEW

**ABSTRACT:** Introduction: SARS-CoV-2, the etiological agent of the disease called COVID-19, is a highly contagious pathogen, transmitted mainly through direct or indirect contact with infected people or contaminated surfaces. The relationship between COVID-19 and the ocular surface (conjunctiva, corneal epithelium and lacrimal film) as a potential gateway and as a transmission mechanism is currently discussed due to the high rate of transmission of the disease and the symptom of conjunctivitis presented by some patients. Objectives: The objective of this review is to gather information on the ocular manifestations of COVID-19 in order to level the knowledge of health professionals and researchers in the area and optimize the fight against the virus and its complications. Materials and Methods: A bibliographic survey was carried out at PubMed, Scielo and Lilacs using the terms ‘coronavirus infections’, ‘ophthalmology’ ‘conjunctivitis’ and the Boolean operator ‘AND’. The search for studies returned 256 publications. Other articles were used in this review, collected independently by the authors. Results: After analyzing the publications, duplicate articles by titles and abstracts were excluded, using the eligibility criteria, a total of twenty-two articles referring to ocular manifestations were retained and reviewed. DISCUSSION: The analysis of the articles listed allowed to verify relevant aspects regarding the pathophysiology of the new coronavirus disease and its ophthalmic interpositions, the dynamics of the ocular role in the transmission of the new virus as well as the impacts caused to the visual system. Final Considerations: Current studies show that the eyes are a potential entry point for the infection by the new coronavirus and that this can lead to

non-specific ocular manifestations. Because it is an emerging disease, other studies are still needed to investigate the relationship between COVID-19 infection and the eyes, and characterization of the pathophysiological mechanisms involved.

**KEY-WORDS:** Ophthalmology. COVID-19. Coronavirus.

## 1. INTRODUÇÃO

Um possível surto pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 foi anunciado pelo oftalmologista chinês Li Wenliang, na província de Hubei na China (GREEN, 2020; REVIGLIO et al., 2020). O SARS-CoV-2, agente etiológico da doença denominada COVID-19, é um patógeno altamente contagioso, transmitido principalmente por meio do contato direto ou indireto com pessoas infectadas ou superfícies contaminadas. A contaminação acontece pelas gotículas respiratórias ( $> 5 \mu\text{m}$ ) expelidas pela respiração, fala, espirros e tosse que podem alcançar as membranas mucosas (olhos, nariz e boca) das pessoas próximas e podem comprometer células de diversos sistemas (ROMANO *et al.*, 2020; AMESTY; DEL BARRIO; ALIÓ, 2020).

Além da boca e do nariz, os olhos também possuem mucosas, todas possíveis portas de entrada para microrganismos possivelmente patógenos. A relação entre COVID-19 e a superfície ocular (conjuntiva, epitélio da córnea e filme lacrimal) como potencial porta de entrada e como mecanismo de transmissão é discutida atualmente devido à alta taxa de transmissão da doença e o sintoma de conjuntivite apresentado por alguns pacientes. O SARS-CoV-2 pode usar a estrutura ocular como uma via de transmissão adicional. Estudos recentes concluíram que um terço dos pacientes com COVID-19 pode transmitir a doença através das secreções oculares, estudos dos últimos 6 meses reuniram ligações entre o tropismo de estruturas oculares e a nova doença por coronavírus (AIELLO *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

A conjuntivite pode ser um dos primeiros sinais na apresentação da COVID-19, mesmo que não ocorra surgimento de sintomas adicionais, como febre, tosse seca, ageusia, anosmia, fadiga ou mialgia. Há relatos de vermelhidão e irritação ocular em pacientes infectados com COVID-19, o que sugere que essa inflamação ocular pode ser uma manifestação da infecção por SARS-CoV-2 (GUPTA; KUMAR; RAM, 2020; ROMANO *et al.*, 2020; REVIGLIO *et al.*, 2020; AMESTY, DEL BARRIO & ALIÓ, 2020).

As revisões publicadas até o momento sistematizam desdobramentos para a oftalmologia, apesar de concordarem que sintomas oculares são menos frequentes quando comparados aos sintomas típicos. Envolvimentos inflamatórios oculares vem sendo referidos, e, autores relatam detalhes a respeito da implicação ocular na COVID-19 perfazendo apontamentos sobre o sistema renina-angiotensina intraocular. (AMESTY; DEL BARRIO; ALIÓ, 2020; SIEDLECKI *et al.*, 2020; OZTUKER., 2020; AIELLO *et al.*, 2020)

Assim, considerando a novidade da doença e a existência de mais relatos na literatura associan-

do o novo coronavírus a problemas oftálmicos, o objetivo desta revisão integrativa é reunir estudos e informações sobre a covid-19 relacionados às manifestações oculares e impactos oftalmológicos.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, que determina o conhecimento atual sobre uma temática específica (SILVA *et al.*, 2020). Para constituição deste estudo foram utilizadas as fases do processo de elaboração da revisão integrativa de acordo a metodologia de SOUZA; SILVA; CARVALHO (2010) descrita em seis processos: 1) Elaboração da pergunta norteadora; 2) Busca ou amostragem na literatura; 3) Coleta de dados; 4) Análise crítica dos estudos incluídos; 5) Discussão dos resultados; 6) Apresentação da revisão integrativa. Para elaboração da pergunta norteadora desta pesquisa utilizou-se a estratégia PICO onde P - população em geral; I - interesse ; C - não se aplica, O - identificar a relação existente entre covid-19 e manifestações oculares. Dessa forma o presente estudo teve como pergunta norteadora: “A infecção por COVID-19 leva a manifestações oculares em adultos e idosos?”.

### 2.1. Fontes de informação

Para o levantamento bibliográfico foram utilizadas as bases de dados *Scientific Eletronic Library Online*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, via PubMed. Os descritores utilizados no idioma inglês foram pesquisados nas bases de dados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading* (MeSH), os quais foram ‘Coronavirus Infections’, ‘ophthalmology’, ‘conjunctivitis’, unidos pelo operador booleano ‘AND’. Os estudos foram localizados por meio da busca avançada entre os meses de Maio e Agosto do ano de 2020. A escolha desse recorte temporal se deu por conta dos estudos sobre o novo coronavírus relacionados a manifestações oculares serem recentes do ano de 2020.

### 2.2. Critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis artigos completos, disponíveis nas bases de dados definidas, que incluíram humanos, publicados nos últimos cinco anos (2015-2020) nos idiomas inglês, francês e alemão e que apresentavam relevância temática para a presente revisão. Foram excluídos resumos, livros, capítulos de livro, relatos sobre situações de serviços, estudos com duplicidade entre base de dados e em desconformidade com a proposta da revisão.

### 2.3. Seleção dos artigos para constituição da revisão

Os pesquisadores realizaram a leitura e avaliação dos títulos e resumos dos artigos seleciona-

dos em conformidade com os critérios de elegibilidade pré definidos anteriormente e elencaram os principais artigos para serem lidos na íntegra. Durante a captação de artigos alguns estudos foram selecionados de forma independente pelos autores.

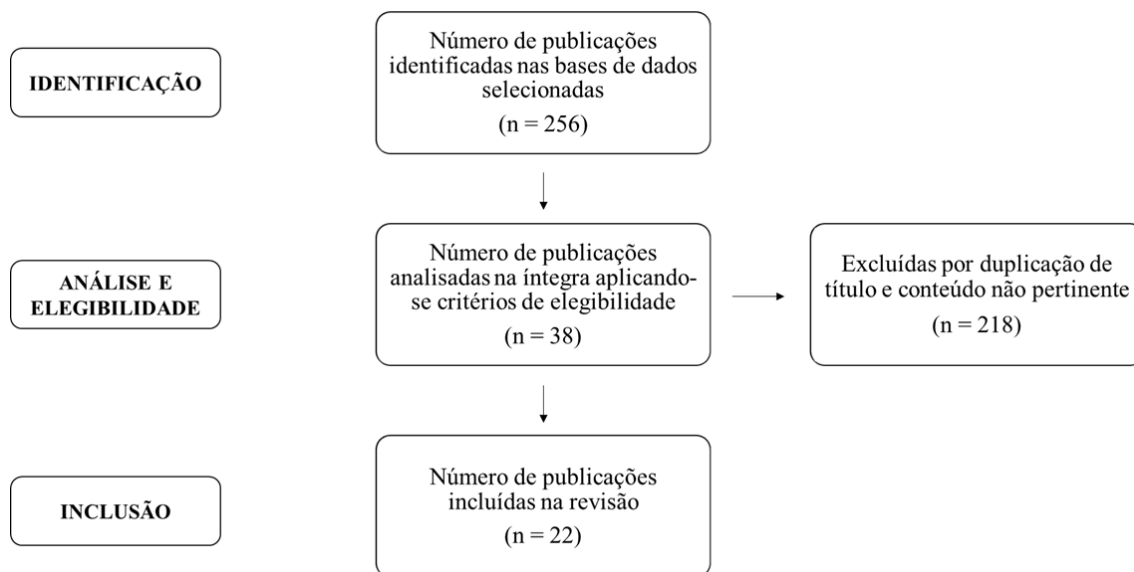
Não houveram divergências no processo de inclusão dos estudos entre os pesquisadores. A partir da leitura dos estudos foram criadas as categorias atendendo aos objetivos do estudo para sistematização dos resultados. A partir dos estudos incluídos, outros estudos referenciados pelos primeiros também foram acessados pelos autores. Assim, os trabalhos selecionados foram submetidos a análise crítica. Uma aprovação ética não foi necessária, pois a revisão envolveu apenas dados secundários e disponíveis publicamente.

Dessa forma, para sintetizar o processo descrito utilizou-se uma adaptação da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (MOHER *et al.*, 2009) e Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015).

### 3. RESULTADOS

A busca por estudos retornou 256 publicações, obtidas em sua maioria via PUBMED. Após analisadas as publicações, excluídos os manuscritos duplicados pelos títulos e resumos (n=218), leitura na íntegra empregando-se os critérios de elegibilidade (n=38), foram selecionados 22 artigos (Figura 1; Tabela 1).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos que constituíram a revisão.



Fonte: Os autores (2020)



Aspectos sobre recursos e afecções, comorbidades e manejo subjacentes, porém intrínsecas a COVID-19, foram observadas e descritas.

Tabela 1 - Distribuição dos estudos buscados a partir das bases de dados.

BASE DE DADOS	TOTAL DE ARTIGOS CAPTADOS	ARTIGOS EXCLUÍDOS POR NÃO ATENDER AO CRITÉRIO DE INCLUSÃO	ARTIGOS LIDOS NA ÍNTEGRA	ARTIGOS SELECIONADOS
SCIELO	1	0	1	1
LILACS	1	0	1	1
MEDLINE/PUBMED	254	218	36	20
<b>TOTAL</b>	<b>256</b>	<b>218</b>	<b>38</b>	<b>22</b>

\*SCIELO - Scientific Electronic Library Online / LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde / MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

Fonte: Os autores (2020)

Entre os 22 estudos selecionados, foram elencados artigos originais, revisões, cartas e editoriais. As leituras motivaram subdivisões temáticas dentro da área da oftalmologia e organizadas relacionando-as aos estudos previamente selecionados no Quadro 1.

Quadro 1 - Temáticas elencadas para discussão do estudo

TEMÁTICAS DE DISCUSSÃO	ARTIGOS NORTEADORES
FISIOPATOLOGIA OFTÁLMICA DO SARS-COV-2	(HOLAPPA; VAPAATALO; VAAJANEN, 2017; WILLCOX <i>et al.</i> , 2020; HOLAPPA; VAPAATALO; VAAJANEN, 2020; LEONARDI; ROSANI; BRUN, 2020; HU; PATEL; PATEL, 2020; OZTUKER, 2020 )
O PAPEL DO OLHO NA TRANSMISSÃO DO NOVO CORONAVÍRUS	(SUN <i>et al.</i> , 2020; WILLCOX <i>et al.</i> , 2020; DOCKERY <i>et al.</i> , 2020)
O IMPACTO OFTALMOLÓGICO DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2	(HU; PATEL; PATEL, 2020; SUN <i>et al.</i> , 2020)

Fonte: Os autores (2020)

## 4. DISCUSSÃO

A análise dos artigos elencados permitiu verificar aspectos pertinentes quanto à fisiopatologia da nova doença por coronavírus e suas interposições oftálmicas, a dinâmica do papel ocular na transmissão do novo vírus bem como os impactos causados no sistema visual.

### 4.1. Fisiopatologia oftálmica do SARS-CoV-2

Tanto doenças virais quanto disfunções do sistema imunológico podem levar a manifestações oculares, como conjuntivite, uveíte, retinite, entre outras. Ainda não é bem esclarecida a fisiopatologia do envolvimento oftálmico, no entanto, como o vírus foi cultivado a partir de secreções conjuntivais, é mais provável que a oftalmopatia por COVID-19 esteja relacionada à infecção do próprio vírus, e não à reação imune secundária que ela pode causar (LEONARDI; ROSANI; BRUN, 2020; HU; PATEL; PATEL, 2020; OZTUKER, 2020).

Estudos recentes que abordam a fisiopatologia da COVID-19 sugerem que seus principais efeitos deletérios no organismo humano estejam associados ao desequilíbrio entre os eixos do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) (GHEBLAWI *et al.*, 2020; LANZA *et al.*, 2020). O SRA é composto por uma cascata de reações responsáveis pela regulação da pressão arterial e da concentração de eletrólitos no sangue.

Os principais eixos do SRA são: (1) o eixo clássico, composto pela associação Ang II/ECA/AT1; e (2) o eixo alternativo, composto por Ang 1-7/ECA2/MASr. O primeiro é um regulador positivo do SRA, e o segundo é um contrarregulador. A Ang II, quando ligada ao receptor de Angiotensina tipo 1 (AT1), apresenta efeitos inflamatórios, hipertróficos, proliferativos e vasoconstritores, associados a alterações na permeabilidade vascular e a lesões pulmonares. A Ang 1-7, por sua vez, quando ligada ao receptor MAS (MASr), gera efeitos contrários ao da Ang II: vasodilatação, anti-hipertrofia, anti-inflamação, anti-proliferação e anti-fibrose. (GHEBLAWI *et al.*, 2020; LANZA *et al.*, 2020; SILVA; TEIXEIRA, 2016; ALEXANDRE *et al.*, 2020).

Estudos experimentais demonstraram que o SARS-CoV-2 entra nas células humanas por meio da ligação da proteína viral-S à forma transmembrana da ECA2 (WALLS *et al.*, 2020). Isso ativa uma cascata de sinalização intracelular, que induz a endocitose viral e a redução da expressão de ECA2 na superfície da célula infectada. Os níveis mais baixos de ECA2 transmembrana implicam na redução da forma sérica de ECA2. Conseqüentemente, ocorre uma menor conversão de Ang II em Ang 1-7, o que provoca uma hiperregulação do eixo clássico do SRA, em detrimento do eixo alternativo. Todo esse processo induz um estado inflamatório no organismo (GHEBLAWI *et al.*, 2020; LANZA *et al.*, 2020).

O modo como o desequilíbrio desses eixos influencia a fisiopatologia do SARS-CoV-2 no olho ainda não é bem elucidado. Porém, é conhecido o fato de que os olhos possuem um sistema Renina-Angiotensina local, que tem como componentes principais o eixo alternativo e o eixo clássico su-

praticados (HOLAPPA; VAPAATALO; VAAJANEN, 2017). Os elementos de ambos os eixos foram encontrados em diversas estruturas oculares (HOLAPPA; VAPAATALO; VAAJANEN, 2017; LEONARDI; ROSANI; BRUN, 2020; SIEDLECKI *et al.*, 2020; SENANAYAKE *et al.*, 2007).

No entanto, ainda não existe comprovação científica que confirme que os peptídeos Ang I e Ang II presentes no olho são advindos da circulação sistêmica. Estudos em relação a isso são controversos. Já foi demonstrado que essas angiotensinas são incapazes de atravessar a barreira hematoencefálica intacta; contrastantemente, experimentos em modelo animal mostraram que o uso de drogas anti-hipertensivas inibidoras do SRA, como inibidores de ECA, são capazes de reduzir a pressão intraocular (PIO), o que sugere que os sistemas Renina-Angiotensina sistêmico e oftálmico são interdependentes. É válido realçar, ainda, que, no olho, a Ang II ligada ao receptor AT1 parece induzir uma elevação da PIO via aumento da secreção de humor aquoso (HOLAPPA; VAPAATALO; VAAJANEN, 2017).

Estudos experimentais e prospectivos, que usaram amostras humanas de retina e humor aquoso, demonstraram presença de ECA2 em ambas as estruturas (HOLAPPA; VAPAATALO; VAAJANEN, 2017; SIEDLECKI *et al.*, 2020; SENANAYAKE *et al.*, 2007). Ademais, a partir de amostras *ex-vivo* da conjuntiva e da córnea, a ECA2 foi isolada em níveis baixos (LEONARDI; ROSANI; BRUN, 2020; HOLAPPA; VAPAATALO; VAAJANEN, 2020). A presença da enzima que serve como sítio de ligação para o SARS-CoV-2 em estruturas oculares abre espaço para investigações acerca do papel do olho como precursor da entrada para o novo coronavírus. A baixa expressão de ECA2 na conjuntiva e na córnea não excluem a possibilidade de infecção direta pelo SARS-CoV-2 nessas estruturas, pois existem órgãos com níveis moderados da enzima que são vastamente afetados pelo vírus - a exemplo do que ocorre nos pulmões (LEONARDI; ROSANI; BRUN, 2020).

Algumas hipóteses sugerem possíveis vias patogênicas considerando a inoculação do novo coronavírus e todas consideram o olho como via de entrada e posterior contaminação sistêmica (HU; PATEL; PATEL, 2020):

- Inoculação viral direta nos olhos, via partículas respiratórias ou aerossóis;
- Drenagem das partículas presentes nos líquidos oculares para o trato respiratório, via ducto nasolacrimal (OZTUKER, 2020);
- Disseminação hematogênica via glândula lacrimal.

É válido destacar que, apesar de existirem manifestações oftalmológicas da COVID-19, elas são raras, podendo se manifestar, eventualmente, como sintoma isolado da doença (HU; PATEL; PATEL, 2020). Em estudo realizado na China com 1099 pacientes infectados, 0,8% apresentaram conjuntivite (HU; PATEL; PATEL, 2020; GUAN *et al.*, 2020). Esse número reduzido de casos com sintomas oculares pode ser explicado pelo fato de existirem agentes antimicrobianos, como lactoferrina e IgA secretória, na secreção lacrimal. A lactoferrina, em especial, inibe a ligação do SARS-CoV-2 a ECA2. Ademais, as lágrimas realizam um *clearance* ocular que pode dificultar a instalação viral na córnea ou na conjuntiva. Esse *clearance* é reduzido em indivíduos mais velhos (LEONARDI; ROSANI; BRUN, 2020).

## 4.2. O papel do olho na transmissão do novo coronavírus

A proximidade física dos indivíduos contribui para a disseminação de doenças, sobretudo aquelas transmitidas por gotículas e aerossóis. Durante a comunicação interpessoal, o olho fica exposto constantemente às gotículas expelidas através da fala e da respiração. No contexto da SARS-CoV-2, a não adoção do distanciamento social e ausência de medidas de proteção individual, como o uso correto de máscaras e a sua adequada higienização, contribui para a manutenção de níveis epidêmicos de transmissão e para dificuldade no controle da doença.

A eficácia da entrada de um vírus no organismo depende de fatores intrínsecos ao microrganismo, como sua infectividade, além da viabilidade dos receptores virais e da condição imune do indivíduo. Alguns vírus respiratórios, entre eles os coronavírus, se ligam ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que está presente nas mucosas respiratória e ocular. No processo de entrada na célula hospedeira, o vírus se conecta às proteínas de membrana e a ligação é facilitada pelo receptor ECA2, o qual recruta a clatrina, proteína responsável pela endocitose de partículas virais (SUN *et al.*, 2020).

Nesse cenário, a superfície ocular tem sido sugerida como potencial ponto de infecção pelo coronavírus-2 (SARS-CoV-2), por ser uma região mucosa que apresenta alto poder absorptivo. Além disso, a conjuntiva ocular está relacionada anatomicamente ao trato respiratório, via ducto nasolacrimal, através do sistema de drenagem lacrimal, o que pode contribuir para a inoculação do vírus no organismo. No entanto, a via ocular não é a via mais frequente de inoculação do SARS-CoV-2 em seres humanos (SUN *et al.*, 2020; WILLCOX *et al.*, 2020).

A taxa de positividade do RT-PCR tem sido baixa e infrequente quando o teste é feito utilizando secreções oculares. Existem algumas teorias para explicar a dificuldade de detecção do vírus na lágrima: acredita-se que o vírus seja melhor detectável nessas secreções quando coletadas amostras em um estágio inicial da doença; a presença de algumas substâncias, como a lactoferrina, pode interferir na concentração local de microrganismos e na ligação viral a receptores celulares. Essas teorias corroboram a hipótese de que a confirmação diagnóstica por esse método é mais difícil. Além disso, a coleta de material lacrimal para análise de RT-PCR é uma prática incômoda para o paciente e pode ter seu resultado modificado por inadequação técnica ou por amostras insatisfatórias (SUN *et al.*, 2020).

Vírus como o sincicial respiratório (VSR), adenovírus e influenza atingem o trato respiratório principalmente pelas membranas mucosas dos olhos, boca e nariz; o mesmo é esperado para a COVID-19 (BELSER; ROTA; TUMPEY, 2013). Além disso, já foi demonstrada em felinos a inoculação do SARS-CoV via conjuntiva ocular: nesse estudo, os gatos testaram positivo para o vírus após ele ser depositado sobre suas córneas (DOCKERY *et al.*, 2020). Após contraída a doença, acometimentos oculares são raramente reportados, não obstante a conjuntivite já foi previamente reportada como primeiro sinal da doença no organismo (SUN *et al.*, 2020).

Nesse contexto, se insere também o questionamento acerca da segurança do uso das lentes de

contato durante a pandemia, visto que, para a sua aplicação e remoção, os pacientes precisam tocar a face e, com isso, partículas virais podem ser transferidas para a região ocular, facilitando a contaminação. Até o presente momento, nenhuma evidência sugere que usuários de lente de contato assintomáticos devem interromper o uso devido ao aumento do risco de desenvolver COVID-19. Entretanto, é papel dos profissionais de saúde orientar quanto à necessidade de manter boas práticas de higiene das mãos e desinfecção adequada das lentes reutilizáveis, por exemplo. Para pacientes com quadro confirmado da doença, por outro lado, é recomendada a suspensão temporária das lentes (JONES *et al.*, 2020; ZERI; NAROO, 2020).

O uso inadequado de equipamentos de proteção individual (EPIs) por profissionais de saúde que trabalham diretamente com pacientes positivos para a COVID-19 pode ser responsável pelas infecções em hospitais ou centros de atendimento. Ao intubar um paciente infectado pelo SARS-CoV-2, por exemplo, é possível que ocorra a infecção através da conjuntiva ocular, se esta não estiver protegida por óculos, já que ocorre intensa liberação de aerossóis durante o procedimento. Deve ser evitada a reutilização de equipamentos que envolvam contato direto com a pele para exame ocular, como os tonômetros de aplanção, sendo essa uma medida de segurança para evitar contágio de um paciente para o outro (DOCKERY *et al.*, 2020; LAI *et al.*, 2020).

Por isso, medidas que reduzem a chance de contaminação a nível individual e coletivo, como uso adequado de máscaras e o distanciamento social, são essenciais para a regressão da pandemia da COVID-19. Os profissionais de saúde devem orientar seus pacientes acerca das medidas de higiene e assepsia necessárias para reduzir a chance de contaminação, considerando, também, o potencial de transmissão do vírus pela via ocular. Além disso, frente a um caso suspeito, é importante que o médico sempre questione, durante a anamnese, acerca da presença de sinais e sintomas oculares, com a documentação dos achados em prontuário e notificação da doença. Essas medidas são essenciais para a detecção do potencial de acometimento de outros órgãos e sistemas pelo vírus, o que contribui para o conhecimento acerca das manifestações clínicas menos comuns da doença.

### 4.3. O impacto oftalmológico da infecção por SARS-CoV-2

Sabe-se que grande parte dos vírus que acometem o trato respiratório em humanos possui um tropismo pelos olhos, sendo a conjuntivite uma das manifestações clínicas de diversas infecções respiratórias virais. Apesar de ainda não haver muitos estudos explicando o porquê desse fenômeno e como patógenos em contato com o epitélio ocular podem suscitar em infecções respiratórias, sabe-se que o sistema nasolacrimonial possui grande importância nesse processo, uma vez que ele conecta anatomicamente os olhos ao epitélio respiratório (GEERLING; BREWITT, 2008; BELSER; ROTA; TUMPEY, 2013). Desse modo, os vírus que infectam o epitélio das vias aéreas podem usar o ducto lacrimal para chegar à conjuntiva ocular e, conseqüentemente, causar uma infecção neste novo sítio. Paralelamente, antígenos presentes na superfície ocular podem, por meio do líquido lacrimal, ser drenados para a nasofaringe, atingindo, assim, o sistema respiratório (BELSER; ROTA & TUMPEY, 2013).

Todavia, a infecção ocular por vírus respiratórios não é explicada unicamente pela proximidade anatômica, mas também pela presença de receptores em comum nesses dois sistemas. O trato respiratório possui uma distribuição heterogênea de receptores entre as vias superior e inferior, o que explica o porquê que alguns vírus tendem a causar infecções mais baixas e outros tendem a causar infecções mais altas nas vias aéreas (BELSER; ROTA; TUMPEY, 2013; KUMLIN *et al.*, 2008).

Dentre esses receptores, destaca-se o ácido siálico (AS), que é uma glicoproteína de membrana que pode ser ligada a uma hexose por meio de ligação  $\alpha(2,3)$  ou ligação  $\alpha(2,6)$  (FÁTIMA *et al.*, 2005); no trato respiratório superior, observa-se o predomínio do AS com ligação  $\alpha(2,6)$  e, como o vírus da influenza possui um tropismo por esse receptor, as infecções causadas por ele ficam localizadas mais superiormente. Esse mesmo receptor também é encontrado no epitélio ocular, o que explicaria como alguns subtipos de *Influenzae* causam acometimento oftalmológico (ELSER; ROTA & TUMPEY, 2013; KUMLIN *et al.*, 2008).

No contexto da pandemia por COVID-19, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) ganha destaque, visto que a infecção por SARS-CoV-2 se dá através da ECA2 transmembrana presente nas células do trato respiratório (GHEBLAWI *et al.*, 2020). Essa biomolécula está difusamente distribuída pelo organismo, mas sua presença é mais notória em células endoteliais de grandes artérias e veias, células musculares lisas de vasos e nas células epiteliais alveolares, o que explica o maior acometimento da via aérea superior em comparação à inferior nos casos de COVID-19. Todavia, a ECA2 também é expressa na mucosa oral e nasal e na nasofaringe, o que explica os sintomas de acometimento da via aérea superior em casos mais leves dessa doença (HAMMING *et al.*, 2004). Já em relação à presença de ECA2 no epitélio ocular, ainda é incerto se as células desse tecido são capazes de expressar consideravelmente esse receptor, mas pesquisas recentes têm evidenciado que essa molécula não é expressa em quantidade significativa na conjuntiva (LANGE *et al.*, 2020), o que é condizente com o fato de haver poucos casos relatados de acometimento oftalmológico envolvendo o SARS-CoV-2.

Dentre esses reduzidos casos de acometimento do sistema ocular, as manifestações clínicas se fundamentam basicamente em sintomas típicos de infecções oculares viróticas, destacadamente hiperemia conjuntival, quemose, epífora (olhos lacrimejantes) e aumento de secreções; raramente esses sintomas se apresentam como manifestação inicial da doença. Quando testados para a presença de vírus nos olhos através de swab de conjuntiva, poucos pacientes obtiveram resultado positivo ao PCR (HU; PATEL; PATEL, 2020; SUN *et al.*, 2020), o que condiz com os resultados encontrados em um estudo mais antigo no qual, ao se pesquisar a presença do SARS-CoV em pacientes com síndrome respiratória aguda grave, apenas uma pequena porcentagem de indivíduos apresentaram o vírus no fluido lacrimal (LOON *et al.*, 2004). Adicionalmente, outro estudo analisou pacientes com o diagnóstico de COVID-19 e observaram que os casos que não possuíam conjuntivite como um dos sintomas não apresentavam resultado positivo para a presença do vírus na conjuntiva (XIA *et al.*, 2020).

Em relação à presença do SARS-CoV-2 nos olhos, ainda são necessários diversos estudos para que se tenham resultados conclusivos, porém, à luz das informações obtidas até agora, conclui-se que

a presença dele em fluido lacrimal é muito pouco frequente. Todavia, é importante enfatizar que o epitélio conjuntival é uma mucosa, sendo, conseqüentemente, uma via de entrada para o vírus e, portanto, os profissionais da saúde devem se atentar a isso e tomar medidas de biossegurança abrangentes e que englobam os olhos, minimizando, assim, os riscos de contaminação.

#### 4.4. Atendimentos em oftalmologia durante a pandemia

De acordo com estudos encontrados, os oftalmologistas podem ter um risco maior de contrair infecção por SARS-CoV-2 devido à comunicação face a face com pacientes, exposição frequente a lágrimas e secreção ocular e uso inevitável de equipamentos, como lâmpada de fenda, tonômetro, laser, etc (BOZKURT *et al.*, 2020; KUO; O'BRIEN, 2020). O risco de exposição a essa infecção é muito maior durante exames em que há um contato mais próximo, porque a carga de vírus é especialmente alta na cavidade nasal. (BOZKURT *et al.*, 2020; HUA; ZHU; LIU, 2020)

A *American Academy of Ophthalmology* (AAO) estabeleceu importantes diretrizes para os atendimentos de emergências oftalmológicas, sendo pontuadas a redução do número de pacientes, distanciamento social em salas de espera, uso de máscara facial e execução de protocolos de triagem para os pacientes - como histórico de contato com pacientes positivos para COVID-19 nos últimos 14 dias, sintomas característicos de síndrome gripal e/ou quadros de conjuntivite (GHAREBAGHI *et al.*, 2020; BOZKURT *et al.*, 2020).

#### 4.5. Toxicidade retiniana nas possibilidades de tratamento da covid-19: cloroquina e hidroxicloroquina

A cloroquina e a hidroxicloroquina são drogas utilizadas em patologias como lúpus eritematoso sistêmico e em doenças reumáticas (GRUPTA *et al.*, 2020). Com a ocorrência da pandemia da COVID-19 anunciada pela Organização Mundial da Saúde, esses agentes foram utilizados como opções terapêuticas e, inicialmente, apresentaram uma considerável eficácia contra o SARS-CoV-2 (ZHOU *et al.*, 2020; DEVAUX *et al.*, 2020). No entanto, a cloroquina e a hidroxicloroquina são bem conhecidas pelos oftalmologistas devido à toxicidade retiniana após seu uso prolongado (MARMOR, 2020).

Segundo a *American Academy of Ophthalmology* (AAO), a dose diária máxima é  $\leq 5,0$  mg/kg de peso corporal real para hidroxicloroquina e  $\leq 2,3$  mg/kg de peso corporal real para cloroquina (RUAMVIBOONSUK *et al.*, 2020). No entanto, a dose proposta para o tratamento do COVID-19 chega a ser 4 a 5 vezes maior do que o indicado (MARMOR, 2020). Apesar do fato de que a dosagem diária de cloroquina e hidroxicloroquina para o tratamento dessa patologia exceder as doses diárias seguras de ambos os medicamentos, a terapia ainda pode ser considerada relativamente segura em relação à toxicidade retiniana, já que sua ocorrência requer exposição à dose segura por um longo período de tempo, geralmente superior a 5 anos (RUAMVIBOONSUK *et al.*, 2020).

O principal fator de risco relacionado ao tratamento da COVID-19 com cloroquina e hidro-

xicloroquina é o uso de uma dosagem superior ao recomendado, embora seja utilizada durante um período de tempo relativamente curto, por volta de uma semana (RUAMVIBOONSUK *et al.*, 2020). Dessa maneira, ainda não há informação referente a toxicidade retiniana associada a esse tipo de tratamento. No entanto, há relatos de que a retinotoxicidade pode se desenvolver um ano após o uso de altas doses de hidroxycloquina (RUAMVIBOONSUK *et al.*, 2020; LEUNG *et al.*, 2015).

Apesar do crítico cenário de pandemia de COVID-19, muitos efeitos adversos da cloquina e da hidroxycloquina ainda devem ser pesados contra seu potencial benefício. Em relação à toxicidade retiniana, o risco de dano irreversível e a perda visual podem superar o benefício não comprovado de ambos os agentes em alguns pacientes que estejam infectados com o SARS-CoV-2. A detecção de potenciais riscos pode ser realizada por meio da história de uma doença ocular prévia ou coexistente, estabelecendo um status ocular funcional e anatômico do paciente (RUAMVIBOONSUK *et al.*, 2020; MARMOR, 2020).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos atuais demonstram que os olhos são potencial porta de entrada para a infecção pelo novo coronavírus e que esse pode levar a manifestações oculares inespecíficas. No entanto, é essencial a adoção de medidas de segurança durante os atendimentos oftalmológicos no contexto da pandemia, bem como atenção especial aos sintomas oculares presentes nos pacientes suspeitos e confirmados da doença. Por se tratar de uma doença emergente, ainda são necessários outros estudos para averiguação da relação entre a infecção por COVID-19 e os olhos, e caracterização dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

## 6. DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver qualquer conflito de interesses.

## 7. REFERÊNCIAS

- AIELLO, Francesco et al. Coronavirus disease 2019 (SARS-CoV-2) and colonization of ocular tissues and secretions: a systematic review. *Eye*, p. 1-6, 2020.
- ALEXANDRE, Joachim et al. Renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 infection. In: *Annales d'Endocrinologie*. Elsevier Masson, 2020.
- AMESTY, María A.; DEL BARRIO, Jorge L. Alió; ALIÓ, Jorge L. COVID-19 Disease and Ophthalmology: An Update. *Ophthalmology and Therapy*, p. 1, 2020.
- BELSER, Jessica A.; ROTA, Paul A.; TUMPEY, Terrence M. Ocular tropism of respiratory viruses.



**Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 77, n. 1, p. 144-156, 2013.

BOZKURT, Banu et al. The COVID-19 Pandemic: Clinical Information for Ophthalmologists. **Turkish Journal of Ophthalmology**, v. 50, n. 2, p. 59, 2020.

DEVAUX, Christian A. *et al.* New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19?. **International journal of antimicrobial agents**, p. 105938, 2020.

DOCKERY, Dominique M. *et al.* The Ocular Manifestations and Transmission of COVID-19; Recommendations for Prevention. **The Journal of Emergency Medicine**, 2020.

FÁTIMA, Ângelo de et al. Ácidos siálicos: da compreensão do seu envolvimento em processos biológicos ao desenvolvimento de fármacos contra o agente etiológico da gripe. **Química Nova**, v. 28, n. 2, p. 306-316, 2005.

GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.

GHAREBAGHI, Reza *et al.* COVID-19: Preliminary Clinical Guidelines for Ophthalmology Practices. **Medical Hypothesis, Discovery and Innovation in Ophthalmology**, v. 9, n. 2, p. 149, 2020.

GEERLING, Gerd; BREWITT, Horst. Functional Anatomy and Immunological Interactions of Ocular Surface and Adnexa. **Developments in Ophthalmology**, Germany, v. 41, n. 1, p. 21-35, fev./2008.

GHEBLAWI, M. *et al.* Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. **Circulation Research**, v. 126, n. 10, p. 1456-1474, mai./2020.

GREEN, Andrew. Li wenliang. **The Lancet**, v. 395, n. 10225, p. 682, 2020.

GUAN, Wei-jie *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.

GUPTA, Parul Chawla; KUMAR, M Praveen; RAM, Jagart. COVID-19 pandemic from an ophthalmology point of view. **Indian Journal of Medical Research**, v. 151, n. 5, p. 411, 2020.

HAMMING, Inge et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. **The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland**, v. 203, n. 2, p. 631-637, 2004.

HOLAPPA, Mervi; VAPAATALO, Heikki; VAAJANEN, Anu. Many faces of renin-angiotensin system-focus on eye. **The open ophthalmology journal**, v. 11, p. 122, 2017.

HOLAPPA, Mervi; VAPAATALO, Heikki; VAAJANEN, Anu. Local ocular renin-angiotensin-aldoosterone system: any connection with intraocular pressure? A comprehensive review. **Annals of Medicine**, p. 1-16, 2020.

- HU, Katherine; PATEL, Jay; PATEL, Bhupendra C. Ophthalmic manifestations of coronavirus (COVID-19). In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2020.
- HUA, Lei.; ZHU, Hui.; LIU, H. Self-protection of medical workers in ophthalmology clinic during COVID-19 epidemic. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 24, p. 5155-5161, 2020.
- JONES, Lyndon *et al.* The COVID-19 pandemic: Important considerations for contact lens practitioners. **Contact Lens and Anterior Eye**, 2020.
- KUMLIN, Urban *et al.* Sialic acid tissue distribution and influenza virus tropism. **Influenza and other respiratory viruses**, v. 2, n. 5, p. 147-154, 2008.
- LANGE, Clemens *et al.* Expression of the COVID-19 receptor ACE2 in the human conjunctiva. **Journal of Medical Virology**, 2020.
- LAI, Tracy HT *et al.* Stepping up infection control measures in ophthalmology during the novel coronavirus outbreak: an experience from Hong Kong. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, p. 1-7, 2020.
- LANZA, Katharina *et al.* Covid-19: the renin–angiotensin system imbalance hypothesis. **Clinical Science**, v. 134, n. 11, p. 1259-1264, 2020.
- LEONARDI, Andrea; ROSANI, Umberto; BRUN, Paola. Ocular surface expression of SARS-CoV-2 receptors. **Ocular immunology and inflammation**, v. 28, n. 5, p. 735-738, 2020.
- LEUNG, Loh-Shan B. *et al.* Rapid onset of retinal toxicity from high-dose hydroxychloroquine given for cancer therapy. **American journal of ophthalmology**, v. 160, n. 4, p. 799-805. e1, 2015.
- LOON, S. C. *et al.* The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. **British journal of ophthalmology**, v. 88, n. 7, p. 861-863, 2004.
- MARMOR, Michael F. Covid-19 and chloroquine/hydroxychloroquine: Is there ophthalmological concern?. **American Journal of Ophthalmology**, v. 213, p. A3, 2020.
- MOHER, David *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement (Chinese edition). **Journal of Chinese Integrative Medicine**, v. 7, n. 9, p. 889-896, 2009.
- OZTURKER, Zeynep Kayaarasi. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. **European Journal of Ophthalmology**, 2020.
- REVIGLIO, Victor Eduardo *et al.* COVID-19 and ophthalmology: a new chapter in an old story. **Medical Hypothesis, Discovery and Innovation in Ophthalmology**, v. 9, n. 2, p. 71, 2020.
- ROMANO, Mario R. *et al.* Facing COVID-19 in Ophthalmology department. **Current Eye Research**, v. 45, n. 6, p. 653-658, 2020.

RUAMVIBOONSUK, Paisan *et al.* Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinal Toxicity Consideration in the Treatment of COVID-19. **Asia-Pacific Journal of Ophthalmology** (Philadelphia, Pa.), 2020.

SENANAYAKE, Preenie deS *et al.* Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. **Investigative ophthalmology & visual science**, v. 48, n. 7, p. 3301-3311, 2007.

SIEDLECKI, Jakob *et al.* COVID-19: ophthalmological aspects of the SARS-CoV 2 global pandemic. **Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde**, v. 237, n. 5, p. 675, 2020.

SILVA, Ana Cristina Simões E.; TEIXEIRA, Mauro Martins. ACE inhibition, ACE2 and angiotensin-(1-7) axis in kidney and cardiac inflammation and fibrosis. **Pharmacological research**, v. 107, p. 154-162, 2016.

SUN, Chuan-bin *et al.* Role of the eye in transmitting human coronavirus: what we know and what we do not know. **Frontiers in Public Health**, v. 8, p. 155, 2020.

ZERI, F.; NAROO, S.A. Contact lens practice in the time of COVID-19: Contact Lens & Anterior eye. **Journal of the British Contact Lens Association**, v. 43, n. 3, p. 193-5, 2020.

ZHOU, Dan; DAI, Sheng-Ming; TONG, Qiang. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, 2020.

WALLS, Alexandra C. *et al.* Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. **Cell**, 2020.

WILLCOX, Mark DP *et al.* The ocular surface, coronaviruses and COVID-19. **Clinical and Experimental Optometry**, 2020.

WU, Ping *et al.* Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. **JAMA ophthalmology**, v. 138, n. 5, p. 575-578, 2020.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

SILVA, Cáren Coronel da *et al.* Access and use of dental services by pregnant women: an integrative literature review. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 827-8

SUN, Chuan-bin *et al.* Role of the eye in transmitting human coronavirus: what we know and what we do not know. **Frontiers in Public Health**, v. 8, p. 155, 2020.

XIA, Jianhua *et al.* Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 6, p. 589-594, 2020.

# ÍNDICE REMISSIVO

## A

acesso à saúde 11, 14  
acompanhamento 19, 21, 41, 44, 48, 86  
agente etiológico 82, 83  
aleitamento 17, 18, 19, 21  
alimentação não-saudável 17, 21  
alveolite alérgica 81, 82, 83  
alvéolos pulmonares 77  
amamentação 16, 18, 19, 21  
análises histopatológicas 78  
antígeno 81, 82, 83, 84, 85, 87, 88, 89  
área rural 11, 12, 13  
aspectos parasitológicos 35, 37  
assistência a saúde 11, 13  
assistência em saúde 11, 13  
assistência nas próprias comunidades 11  
Atenção Primária 11, 13, 16, 18  
atendimento virtual 44  
atividades educativas 17, 19, 21

## B

bem-estar 11, 13, 17

## C

câncer de fígado 35, 36, 38  
casos suspeitos 44, 46, 48  
cirrose 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42  
compartilhamento de informações 16  
comunidades indígenas 7, 11, 13  
condições de saúde 16, 18, 19, 21  
conhecimento da gestante 17  
consultas on-line 44, 48  
Coronavirus 44, 45  
COVID-19 6, 8, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 77, 78, 79, 80

## D

direito a saúde 11, 13  
dispositivos virtuais 44

disseminação de informações 44  
distanciamento social 44, 45  
doação de sangue 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32  
doação de sangue voluntária 23  
doadores regulares 23, 28, 29, 30  
doença inflamatória 81, 82, 83  
doenças respiratórias 6

## E

equipe de Saúde 11, 13  
equipe multiprofissional 11, 13  
espaço intra-alveolar 77  
estratégias educativas 16, 18  
eventos inflamatórios 77

## F

ferramenta de assistência 44  
fibrose hepática 35, 36, 38, 40  
funcionamento do fígado 35, 37

## G

genoma 35, 36  
gestante 16, 18  
grupos de doadores 23, 26

## H

hemocomponentes 23, 24, 25, 30  
hemoderivados 23, 31  
Hepatite C 35, 36, 37, 41, 42  
hepatite viral 35, 36  
hipersensibilidade 81, 82, 83, 89, 90

## I

inclusão de acesso 44  
indivíduos sensibilizados 81, 85, 88  
infecção 35, 36, 38, 40, 41, 45, 49, 76, 77, 87  
inflamação linfocítica 81, 82, 83  
interstício pulmonar 81, 82, 83, 84

## M

medicações 11, 13, 41

## N

nível de reatividade 82, 84

## P

patogenicidade 78

pneumonite por hipersensibilidade (PH) 81, 82, 83

pré-natal 16, 18, 19, 20, 21, 22

prestar serviços 44

preventivo 11, 13

processo assistencial 16

processo de doação 23, 26, 30

profissionais de saúde 6, 46, 89

profissional de saúde 17, 46

Promoção da Saúde 11

puerpério 16, 18

## Q

qualidade de vida 6, 11, 13, 18, 19, 45

questões econômicas 11, 13

## R

reabilitação 11, 13, 88

## S

SARS-CoV-2 45, 49, 76, 77, 78, 79, 80

Saúde da Família 11

saúde gestacional 17, 18, 19

serviço médico 44

serviços assistenciais 11, 13

serviços de prevenção 11, 13

serviços de saúde 11, 13, 14, 16, 44, 45

sistema circulatório 35, 41

sistema imune 35, 36, 37

Sistema Único de Saúde 11, 13, 14, 22

situação nutricional 17, 19

## T

taxa de doação 23, 27, 28, 30

tecido hepático 35, 38, 40, 41

tecido intersticial 81, 82, 83

telemedicina 44, 45, 46, 47, 48, 49

trabalhos educativos 17, 19  
tratamento de doenças 23, 25  
tratamento medicamentoso 82, 83  
tratamentos 11, 13  
trato respiratório 76, 77, 78  
triagem prévia 44, 46

## U

uso terapêutico 11, 13

## V

vacinas 11, 13  
vias aéreas 81, 82, 83, 85, 86, 87  
vias de parto 17, 18, 19, 20  
vírus 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 45, 50, 76, 77  
Vírus C 35, 41

editoraomnisscientia@gmail.com



<https://editoraomnisscientia.com.br/>



@editora\_omnis\_scientia



<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9>





editoraomnisscientia@gmail.com



<https://editoraomnisscientia.com.br/>



@editora\_omnis\_scientia



<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9>

