

DISPERSÃO VIRAL E INFECTIVIDADE DE LÁGRIMAS EM PACIENTES COM COVID-19

- **Artigo 1:** Yu Jun IS, Anderson DE, Zheng Kang AE, Wang L-F, Rao P, Young BE, Lye DC, Agrawal R. *Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients*. Ophthalmology (2020), doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.026.

Resumo: A transmissão ocular da COVID-19 é incerta. Esse estudo avaliou 64 amostras de lágrimas de 17 pacientes com COVID-19 entre os dias 3 e 20 após o início dos sintomas. Nenhuma cultura ou RT-PCR detectou o vírus, sugerindo um baixo risco de transmissão ocular.

Pergunta do estudo científico: Tecido ocular e fluido podem representar uma fonte potencial do SARS-CoV-2?

Metodologia: Estudo prospectivo realizado em Singapura com 17 pacientes com COVID-19. *Swab* nasofaríngeo (NP) e amostras de lágrimas de ambos os olhos foram coletadas para detecção de SARS-CoV-2 por meio da técnica de Reação em cadeia da polimerase da transcrição reversa em tempo real (RT-PCR).

Resultados e Discussão:

- 64 amostras de lágrimas foram coletadas durante o estudo e todas foram negativas para SARS-Cov-2 no isolamento viral e RT-PCR, mesmo quando os NPs continuaram positivo.
- Dos 17 pacientes recrutados, nenhum apresentou sintoma ocular (olho vermelho, lacrimejamento, desfoque de visão, descarga e dessaturação de cores).
- Um paciente apresentou injeção conjuntival e quemose durante a estadia no hospital, sugerindo que a transmissão pela lágrima independentemente da fase da infecção é provavelmente baixa.
- 14 pacientes apresentaram sintomas no trato respiratório superior (TRS) como tosse, rinorreia e dor de garganta.
- Pacientes com sintomas no TRS não demonstraram qualquer disseminação nas lágrimas, sugerindo que a hipótese do ducto lacrimal como um canal de condução do vírus pode não ser verdade.

Limitações do estudo:

1) As amostras foram analisadas em diferentes laboratórios utilizando dois ensaios diferentes. Como os NPs foram utilizados no cenário clínico para monitorar a progressão da doença, eles foram analisados em um laboratório de diagnóstico clínico enquanto as amostras de lágrima foram analisadas em um laboratório de pesquisa.

Justificativa dos autores para limitação 1: Embora o limite de detecção para o laboratório de pesquisa não foi avaliado devido a limitações logísticas, deve-se notar que as amostras de lágrimas foram incubadas em células *Vero-E6* por 4 dias antes da obtenção do RNA para RT-PCR. Se SARS-CoV-2 existisse nas amostras, o efeito citopático (CPE) teria sido observado mesmo em RT-PCR resultado falso negativo. Não foram observados CPE nem resultado positivo de RT-PCR, portanto a probabilidade de o SARS-CoV-2 encontrado nas amostras de lágrimas ainda é baixo.

2) Apenas as lágrimas foram amostradas em vez de tecido conjuntival.

Justificativa dos autores para limitação 2: No cenário pandêmico, os pacientes com COVID-19 já estão emocionalmente perturbados com o diagnóstico. Portanto, evitou-se a amostragem de tecido conjuntival para reduzir o sofrimento do paciente.

Apesar disso, os autores acreditam que os resultados destacam um baixo risco de transmissão ocular. Na infecção aguda das células conjuntivais, as células morrem por lise mediada pelo vírus ou por reações imunes. A morte celular liberará material viral em lágrimas que ainda pode ser detectado via RT-PCR.

3) O estudo teve um pequeno tamanho amostral devido às limitações logísticas da resposta ao surto.

4) Apenas 1 paciente apresentou sintomas oculares no estudo.

Justificativa dos autores para limitação 4: Estudar pacientes com sintomas oculares pode ser difícil. Em um estudo com 1099 pacientes COVID-19, apenas 0,8% desenvolveu congestão conjuntival (Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med (2020)).

Conclusões: Sugerem que o risco de transmissão de SARS-CoV-2 através de lágrimas é baixo, porém vários estudos futuros são propostos:

- Estudos para provar a presença de ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2) nas células da córnea e da conjuntiva.
- Estudos envolvendo mais pacientes com sintomas oculares.
- Estudos que considerem a associação entre carga viral sérica e derramamento viral em lágrimas.

➤ **Artigo 2:** Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. *Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection.* Journal of Medical Virology (2020). doi: 10.1002/jmv.25725.

Objetivo: Avaliar a presença do coronavírus em lágrimas e secreções conjuntivais de pacientes infectados com SARS-CoV - 2.

Métodos: Estudo prospectivo de 30 pacientes confirmados com **pneumonia por coronavírus (PCN)** do Primeiro Hospital Afiliado da Universidade de Zhejiang, de 26 de janeiro de 2020 a 9 de fevereiro 2020. Foram coletadas secreções lacrimais e conjuntivais com swabs para ensaio de RT-PCR e cultura viral. Duas amostras foram retiradas de cada paciente, em intervalos de 2 a 3 dias.

Resultados:

- 21 pacientes com PCN do tipo comum e nove do tipo grave foram inscritos no estudo.
- Apenas um paciente com conjuntivite apresentou resultados positivos de RT-PCR.
- 58 amostras de outros pacientes foram todas negativas.

Conclusão: Os autores especulam que o SARS-CoV-2 possa ser detectado nas lágrimas e secreções conjuntivais em pacientes **com PCN com conjuntivite**.

Limitações do estudo:

- 1) Tamanho da amostra incluído foi relativamente pequeno.
- 2) A concentração da amostra pode ser insuficiente para a detecção por RT-PCR do vírus.
- 3) Apenas um paciente inscrito teve conjuntivite e o vírus foi detectado em sua secreção conjuntiva. No entanto, o vírus não foi isolado e cultivada com sucesso.
- 4) A maioria dos pacientes deste estudo recebeu tratamento antiviral antes da amostragem.

Maringá, 30/03/2020, 14:00h.