



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA SOCIAL

EFEITOS DA COVID-19 NA FUNÇÃO VISUAL DE CONTRASTE PARA GRADES  
SENOIDAIS EM ADULTOS

Gabriella Medeiros Silva

João Pessoa – PB

Março de 2022

GABRIELLA MEDEIROS SILVA

EFEITOS DA COVID-19 NA FUNÇÃO VISUAL DE CONTRASTE PARA GRADES  
SENOIDAIS EM ADULTOS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia Social da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação do Prof. Dr. Natanael Antonio dos Santos, como requisito para obtenção do título de Mestre.

João Pessoa – PB

Março de 2022

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

S586e Silva, Gabriella Medeiros.

Efeitos da Covid-19 na função visual de contraste  
para grades senoidais em adultos / Gabriella Medeiros  
Silva. - João Pessoa, 2022.

110 f. : il.

Orientação: Natanael Antonio dos Santos.  
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCHLA.

1. Psicologia social - Psicofísica. 2. Sensibilidade  
ao contraste. 3. Covid-19. I. Santos, Natanael Antonio  
dos. II. Título.

UFPB/BC

CDU 316.6:159.938.2(043)

## ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Aos vinte e cinco dias do mês de março de dois mil e vinte e dois, de modo remoto pelo Google Meet, reuniram-se em solenidade pública os membros da comissão designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Psicologia Social (CCHLA/UFPB), para a defesa de Dissertação da aluna **GABRIELLA MEDEIROS SILVA** – mat. 20201013459 (orientando(a), UFPB, CPF:114.879.884-60). Foram componentes da banca examinadora: Prof.<sup>(a)</sup> Dr.<sup>(a)</sup> **NATANAEL ANTONIO DOS SANTOS** (UFPB, Orientador, CPF: 497.693.674-00), Prof.<sup>(a)</sup> Dr.<sup>(a)</sup> **CARLOS EDUARDO PIMENTEL** (UFPB, Membro Interno ao programa, CPF: 023.802.314-19) e Prof.<sup>(a)</sup> Dr.<sup>(a)</sup> **MICHAEL JACKSON OLIVEIRA DE ANDRADE** (UEMG, Membro Externo à Instituição, CPF: 062.264.274-00). À cerimônia, compareceram, além do(a) examinado(a), alunos de pós-graduação, representantes dos corpos docente e discente da Universidade Federal da Paraíba e interessados em geral. Dando início aos trabalhos, o(a) presidente da banca, Prof.<sup>(a)</sup> Dr.<sup>(a)</sup> **NATANAEL ANTONIO DOS SANTOS**, após declarar o objetivo da reunião, apresentou o(a) examinado(a) **GABRIELLA MEDEIROS SILVA** e, em seguida, concedeu-lhe a palavra para que discorresse sobre seu trabalho, intitulado: “EFEITOS DA COVID-19 NA FUNÇÃO VISUAL DE CONTRASTE PARA GRADES SENOIDAIAS EM ADULTOS”. Passando, então, ao aludido tema, a aluna foi, em seguida, arguida pelos examinadores na forma regimental. Ato contínuo, passou a comissão, em secreto, a proceder a avaliação e julgamento do trabalho, concluindo por atribuir-lhe o conceito de “**APROVADO**”, o qual foi proclamado pelo(a) presidente da banca, logo que retornou ao recinto da solenidade pública. Nada mais havendo a tratar, eu, Júlio Rique Neto, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Psicologia Social da UFPB, lavrei a presente ata, que depois de lida e aprovada por todos assinou, juntamente com os membros da banca. João Pessoa, 25 de março de 2022.



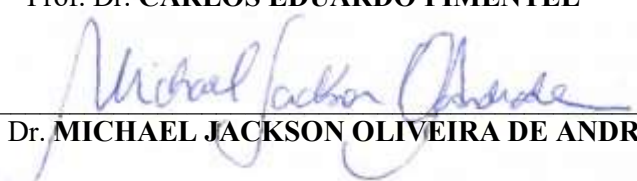
---

Prof. Dr. **NATANAEL ANTONIO DOS SANTOS**



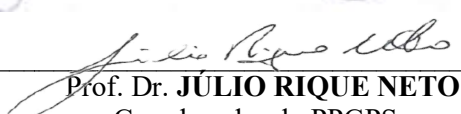
---

Prof. Dr. **CARLOS EDUARDO PIMENTEL**



---

Prof. Dr. **MICHAEL JACKSON OLIVEIRA DE ANDRADE**



---

Prof. Dr. **JÚLIO RIQUE NETO**  
Coordenador do PPGPS

*“... a riqueza da natureza deve ser estudada no fenômeno da saúde e das doenças, nas infinitas formas de adaptação individual com que organismos humanos, as pessoas, se reconstroem diante dos desafios e vicissitudes da vida”*

*(Oliver Sacks – Um Antropólogo em Marte)*

## **Agradecimentos**

Primeiramente à Deus, que me deu forças para continuar mesmo em meio às adversidades.

Ao meu orientador, Dr. Natanael Antonio dos Santos, por todos os ensinamentos, pela paciência e por ter acreditado no meu potencial.

Aos meus pais, Edson e Lúcia, por todo amor, carinho e suporte ao longo da minha formação. Especialmente minha mãe.

À Julianna Souto, companheira de jornada no Mestrado, uma irmã que a vida me presenteou, por todo apoio e cuidado ao longo desses dois anos, não só na parte acadêmica, mas na vida.

À Luana Clementino, amiga com quem divido casa, por todo apoio e cumplicidade durante todos esses anos.

Ao Dr. Thiago Fernandes, amigo, mentor e inspiração acadêmica, por todas as oportunidades de crescer academicamente que me proporcionou, suporte e paciência.

À Rafaela Nóbrega, minha amiga de infância, por toda cumplicidade e apoio para a realização dos meus sonhos.

Às minhas alunas da iniciação científica, Edizângela e Roberta, por todo o empenho nas coletas de dados.

Aos professores Dr. Michael Jackson Oliveira de Andrade e Dr. Carlos Eduardo Pimentel, por aceitarem participar da banca e pelas contribuições fundamentais para aprimorar o trabalho. Dr. Michael, em especial, pelo acolhimento e por toda a troca de conhecimento e suporte que promoveu desde que ingressei no laboratório.

Aos meus amigos do laboratório, da faculdade e da academia, pelos momentos de leveza tão necessários e por todo o apoio durante essa jornada.

Aos participantes da pesquisa, por se disponibilizarem em ir ao laboratório durante a Pandemia e contribuir com o estudo.

Ao apoio das agências de fomento à pesquisa FAPESQ (Termo de Outorga 3052/2022), CNPq (Processos 407350/2021-7 & 305258/2019-2) e CAPES (Processo 88887.609791/2021-00), que foi fundamental para a concretização do estudo.

## Sumário

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| Introdução.....                                                     | 12 |
| 1. Fundamentação Teórica.....                                       | 15 |
| 1.1. COVID-19: Aspectos básicos e fisiopatológicos.....             | 15 |
| 1.1.1. Origem e evolução do coronavírus.....                        | 15 |
| 1.1.2. Morfologia, estrutura gênica e replicação do SARS-CoV-2..... | 17 |
| 1.1.3. Aspectos clínicos da COVID-19.....                           | 18 |
| 1.1.4. Vacinação para a COVID-19.....                               | 20 |
| 1.2. Processamento Visual.....                                      | 21 |
| 1.2.1. Fotorreceptores.....                                         | 21 |
| 1.2.2. Vias de Processamento da Informação.....                     | 22 |
| 1.2.3. Função de Sensibilidade ao Contraste.....                    | 23 |
| 1.3. COVID-19 e Implicações visuais .....                           | 26 |
| 1.4. Justificativa.....                                             | 29 |
| 1.5. Hipóteses.....                                                 | 29 |
| 1.6. Objetivos.....                                                 | 30 |
| 1.6.1. Objetivo Geral.....                                          | 30 |
| 1.6.2. Objetivos Específicos.....                                   | 30 |
| 2. Método.....                                                      | 32 |
| 2.1. Amostra.....                                                   | 32 |
| 2.1.1. Critérios de Elegibilidade.....                              | 32 |
| 2.2. Instrumentos.....                                              | 33 |
| 2.3. Estímulos e Equipamentos.....                                  | 34 |
| 2.4. Procedimentos.....                                             | 36 |
| 2.5. Aspectos Éticos.....                                           | 38 |

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 2.6. Procedimento de controle de infecção..... | 38 |
| 2.7. Análise Estatística.....                  | 39 |
| 3. Resultados.....                             | 40 |
| 3.1. Características gerais da amostra.....    | 40 |
| 3.2. Sensibilidade ao contraste.....           | 45 |
| 3.2.1. Análise de subgrupos.....               | 47 |
| 3.3. Correlações.....                          | 50 |
| 4. Discussão.....                              | 51 |
| 5. Considerações Finais.....                   | 56 |
| 6. Referências.....                            | 57 |
| Apêndices.....                                 | 92 |
| Anexos.....                                    | 97 |

## Lista de Figuras

|                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Imagem microscópica mostrando a aparência do vírus da bronquite infecciosa, uma das primeiras cepas de coronavírus humanos estudados.....       | 16 |
| Figura 2. Exemplo de frequência espacial; direita 1 cpg; esquerda 2 cpg.....                                                                              | 25 |
| Figura 3. Exemplo de grades senoidais verticais utilizadas como estímulos (à direita frequência espacial baixa; à esquerda frequência espacial alta)..... | 35 |
| Figura 4. Exemplo do teste Optotipos “E” de Rasquin.....                                                                                                  | 36 |
| Figura 5. Representação esquemática da aplicação do teste para mensurar o limiar de contraste.....                                                        | 37 |
| Figura 6. Gráfico de barras com as alterações nos cinco sentidos para os participantes do Grupo de Estudo (GE; n = 15).....                               | 43 |
| Figura 7. Gráfico de barras referente ao início das alterações nos cinco sentidos para os participantes do Grupo de Estudo (GE; n = 15).....              | 44 |
| Figura 8. Gráfico de barras referente a duração das alterações nos cinco sentidos para os participantes do Grupo de Estudo (GE; n = 15).....              | 44 |
| Figura 9. Gráfico de boxplot com os valores de sensibilidade ao contraste para Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).....                            | 46 |

## **Lista de Tabelas**

|                                                                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Características biossociodemográficas dos participantes do Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).....                              | 40 |
| Tabela 2. Características clínicas da COVID-19 apresentadas pelos participantes do Grupo de Estudo (GE).....                                      | 41 |
| Tabela 3. Valores nas escalas BAI, BDI e MEEM para Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).....                                                | 45 |
| Tabela 4. Valores de sensibilidade ao contraste para Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).....                                              | 45 |
| Tabela 5. Valores de sensibilidade ao contraste para os subgrupos em GE quanto ao tempo de diagnóstico.....                                       | 47 |
| Tabela 6. Valores de sensibilidade ao contraste para os subgrupos em GE (vacinados e não vacinados).....                                          | 48 |
| Tabela 7. Valores de sensibilidade ao contraste para os subgrupos em GE quanto ao uso de medicação durante o período de sintomas da COVID-19..... | 49 |

## **Lista de Abreviaturas**

**BAI** – Inventário de Ansiedade de Beck

**BDI-II** – Inventário de Depressão de Beck II

**ECA2** – Enzima conversora de angiotensina 2

**FSC** – Função de sensibilidade ao contraste

**GC** – Grupo Controle

**GE** – Grupo de Estudo

**MEEM** – Mini Exame do Estado Mental

**MERS** – Síndrome respiratória do Oriente Médio

**NGL** – Núcleo geniculado lateral

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**RNA** – Ácido ribonucleico

**RT-PCR** – *real time polymerase chain reaction*

**SARS** – Síndrome respiratória aguda grave

**SC** – Sensibilidade ao contraste

**SNC** – Sistema nervoso central

**TMPRSS2** – Serina protease transmembrana tipo II

## Resumo

Existem muitas lacunas quanto a extensão dos danos causados pela COVID-19, como, por exemplo, o impacto nas funções visuais. Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi avaliar a Função de Sensibilidade ao Contraste (FSC) para frequências espaciais baixas, médias e altas em pessoas com e sem histórico de COVID-19. Participaram 30 voluntários, com idades entre 18 e 49 anos, divididos em dois grupos, com base na presença ou não do diagnóstico de COVID-19: Grupo de Estudo (GE;  $M = 28,00$ ;  $DP = 8,92$  anos) e Grupo Controle (GC;  $M = 26,27$ ;  $DP = 4,89$  anos). Foram utilizados como instrumentos: Questionário de dados sociodemográficos e clínicos, Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Inventários de Ansiedade e Depressão de Beck (BAI e BDI II) e a Escala Subjetiva de Anomalias Sensoriais e Perceptuais da COVID-19 (ESASP-COVID-19). A FSC foi medida através do software Metropsis (versão 11), utilizando como estímulos grades senoidais verticais para frequências espaciais entre 0.2 e 19.8 ciclos por grau de ângulo visual (cpg). Os resultados indicaram que há efeito da COVID-19 para a FSC nas frequências espaciais 6.1 ( $U = 36,000$ ;  $p = 0,003$ ;  $r = -0,55$ ), 13.2 ( $U = 29,000$ ;  $p = 0,001$ ;  $r = -0,61$ ), 15.9 ( $U = 17,000$ ;  $p = 0,001$ ;  $r = -0,70$ ) e 19.8 cpg ( $U = 13,000$ ;  $p = 0,001$ ;  $r = -0,73$ ). Isso demonstra redução na sensibilidade ao contraste para as frequências espaciais altas, sinalizando que a COVID-19 parece afetar principalmente o hemisfério esquerdo, associado ao processamento analítico de informações e que parece ser mais especializado no processamento de frequências espaciais altas. Desse modo, pressupõe-se que doença pode causar prejuízos no processamento de detalhes finos, como bordas e quinas em altos níveis de contraste. Entretanto, os dados ainda são preliminares e novos estudos são necessários para avaliar melhor os efeitos da COVID-19 nas funções visuais.

**Palavras-chave:** COVID-19, Coronavírus, Função de Sensibilidade ao Contraste, Psicofísica.

## Abstract

There are many gaps as to the extent of damage caused by COVID-19. An example is the absence of publications relating it to the Contrast Sensitivity Function (CSF). In this sense, the objective of the present study was to evaluate the CSF for low spatial frequencies; averages and highs in people with and without a history of COVID-19. Thirty volunteers, aged between 18 and 49 years, divided into two groups, based on the presence or absence of the diagnosis of COVID-19, participated: Study Group (GE;  $M = 28.00$ ;  $SD = 8.92$  years) and Control Group (CG;  $M = 26.27$ ;  $SD = 4.89$  years). The following instruments were used: Sociodemographic and clinical data questionnaire, Mini Mental State Examination (MMSE), Beck Anxiety and Depression Inventories (BAI and BDI II) and the COVID-19 Subjective Scale of Sensory and Perceptual Anomalies (SSSPA- COVID-19). CSF was measured using the Metropsis software (version 11), using vertical sinusoidal grids for spatial frequencies between 0.2 and 19.8 cycles per degree of visual angle (cpd) as stimuli. The results indicated that there is an effect of COVID-19 for CSF on spatial frequencies 6.1 ( $U = 36.000$ ;  $p = 0.003$ ;  $r = - 0.55$ ), 13.2 ( $U = 29.000$ ;  $p = 0.001$ ;  $r = - 0.61$ ), 15.9 ( $U = 17.000$ ;  $p = 0.001$ ;  $r = - 0.70$ ) e 19.8 cpd ( $U = 13.000$ ;  $p = 0.001$ ;  $r = - 0.73$ ).]. This demonstrates a reduction in contrast sensitivity for high spatial frequencies, signaling that COVID-19 seems to affect mainly the left hemisphere, associated with analytical information processing and that it appears to be more specialized in processing high spatial frequencies. Thus, it is assumed that the disease can impair the processing of fine details, such as edges and corners at high contrast levels. However, the data are still preliminary and further studies are needed to better assess the effects of COVID-19 on visual functions.

**Keywords:** COVID-19, Coronavirus, Contrast Sensitivity Function, Psychophysics.

## **Introdução**

A COVID-19 é uma doença com alta transmissibilidade causada pelo vírus SARS-CoV-2 (He et al., 2020; Johansson et al., 2021). Acredita-se que o primeiro relato ocorreu no final de 2019 na China, no entanto, em poucos meses o vírus se propagou para outros países (Liu et al., 2020; Platto et al., 2021). A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em março de 2020, que o surto do novo coronavírus deveria ser caracterizado como uma pandemia (World Health Organization, 2020a). Até março de 2022, estima-se que mais de 450 milhões de pessoas foram acometidas pela doença ao redor do mundo, destacando-se Estados Unidos, Índia e Brasil com o maior número de casos confirmados (Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, 2022; World Health Organization, 2022).

Os sinais e sintomas clínicos inicialmente mais frequentes da COVID-19 foram febre, tosse e fadiga (Jutzeler et al., 2020), mas também foram comumente relatados anosmia e ageusia (Adamczyk et al., 2020; Lechien et al., 2020; Parma et al., 2020). Entretanto, estes sintomas podem variar de acordo com a variante do vírus (Larsen et al., 2021). A doença causada pela variante Delta, por exemplo, apresenta como sintomas mais comuns dores de cabeça, dor de garganta e coriza (Alexandar et al., 2021). Na variante Ômicron, os sintomas mais comuns são coriza, dor de cabeça e fadiga (Iacobucci, 2021). A gravidade clínica da infecção pelo SARS-CoV-2 varia entre casos assintomáticos, sintomatologia leve e casos mais graves, como pneumonia e parada cardiorrespiratória, podendo causar, inclusive, a morte dos pacientes (Hens et al., 2020).

Além dos sintomas gripais, estudos apontam que entre 2% a 32% dos pacientes diagnosticados com COVID-19 podem apresentar alterações visuais (Hu et al., 2021; Nasiri et al., 2021). Dentre as manifestações identificadas pode-se citar: sintomas de conjuntivite aguda

(Scalinci & Battagliola, 2020; P. Wu et al., 2020), episclerite (Mangana et al., 2020; Otaif et al., 2020), lesões subclínicas hiper-reflexivas no nível das camadas de células plexiformes internas e ganglionares (Marinho et al., 2020), hemorragias retinais e veias dilatadas (Invernizzi et al., 2020), nódulos hiperintensos na região macular (Lecler et al., 2021), neurite óptica (Sawalha et al., 2020; S. Zhou et al., 2020) e paralisias dos nervos cranianos III, IV e VI (Belghmaidi et al., 2020; Greer et al., 2020; Oliveira et al., 2020).

Essas alterações sinalizam que a COVID-19 é uma doença potencialmente neuroinvasiva, que infecciona o sistema nervoso central (SNC; Sepehrinezhad et al., 2020). Contudo, ainda existem muitas lacunas quanto à extensão dos danos causados, como, por exemplo, o impacto nas funções visuais (Johansson et al., 2022), funções neurocognitivas (Bougakov et al., 2021). O estudo das funções visuais básicas através de métodos psicofísicos é uma forma não-invasiva de se investigar o impacto da COVID-19 no processamento visual e no SNC (Van Boven & Johnson, 1994). As funções visuais podem ser utilizadas como método complementar em investigações clínicas da COVID-19 (Costa, 2011).

A maior parte dos métodos psicofísicos avalia a capacidade do aparato sensorial em detectar um estímulo (limiar), ou seja, a menor intensidade de um estímulo que o observador é capaz de detectar (Lawless & Heymann, 1999). Essa medida apresenta alto grau de precisão, de forma que qualquer modificação ou dano estrutural aos tecidos ligados aos sistemas sensoriais pode provocar alterações nos valores de limiar (Canto-Pereira et al., 2005; Henton & Sykes, 1984; Moore et al., 2000).

Uma das principais funções visuais básicas estudadas na literatura é a Função de Sensibilidade ao Contraste (FSC), que se refere à capacidade de discriminar estímulos ou padrões visuais com níveis de luminância distintos (Santos & Simas, 2001a). A utilização da FSC para descrever alterações no SNC tem crescido ao longo dos anos (Fernandes, 2019; Pateras & Karioti, 2020). As condições estudadas envolvem fases do desenvolvimento

humano, como: infância (França & Santos, 2006; Santos & França, 2008), adolescência (Gadelha et al., 2010) e envelhecimento (Costa et al., 2009; Santos et al., 2003). Envolve ainda exposição a solventes orgânicos (Campos Neto et al., 2017; Lacerda et al., 2011), doenças oculares (Lahav et al., 2011; Rubin et al., 1993) e transtornos neuropsiquiátricos (Almeida et al., 2020; Fam et al., 2013; Fernandes et al., 2019).

Entretanto, ainda não existem relatos de estudos relacionando COVID-19 e a FSC. Dessa maneira, a presente pesquisa tem como propósito investigar os efeitos da COVID-19 sobre a FSC.

O trabalho está dividido em sete Seções. A primeira trata da Fundamentação Teórica, onde são apresentados aspectos fisiopatológicos da COVID-19, fisiologia da visão, justificativa e objetivos. A segunda Seção aborda o método: amostra, instrumentos, equipamentos e estímulos, procedimentos e análise estatística. A terceira Seção, apresenta os principais resultados encontrados, enquanto a quarta Seção trata da discussão. A quinta Seção apresenta às considerações finais do trabalho. A sexta Seção apresenta as referências bibliográficas conforme as normas da APA 7ª edição. A sétima, e última, Seção apresenta os anexos, como: a certidão de aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética, a certidão de biossegurança, o termo de consentimento, o questionário sociodemográfico e as escalas aplicadas.

## 1. Fundamentação teórica

### 1.1. COVID-19: Aspectos básicos e fisiopatológicos

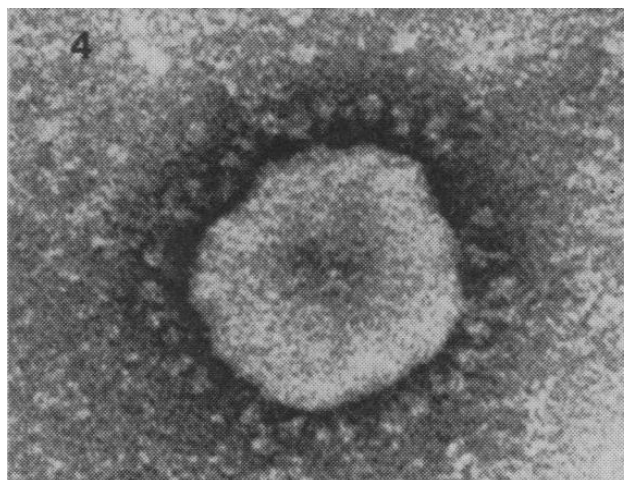
#### 1.1.1. Origem e evolução do coronavírus

O primeiro coronavírus transmissível para humanos foi identificado na década de 1960 a partir de cepas do vírus de pacientes com resfriados comuns (Tyrrell & Bynoe, 1965; 1966). O novo grupo de vírus recebeu a denominação coronavírus devido à aparência em forma de coroa (corona em latim) nas pontas da membrana de sua superfície (Figura 1; Tyrrell et al., 1975). Atualmente, existem 39 espécies, distribuídas em 27 subgêneros na classificação de coronavírus. Essa classificação reconhece cinco gêneros e duas subfamílias, pertencentes à família *Coronaviridae*, subordem *Cornidovirineae*, ordem *Nidovirales* e reino *Riboviria* (Siddell et al., 2019).

Os hospedeiros naturais de todos os coronavírus transmissíveis para humanos são animais (Forni et al., 2017; Su et al., 2016). Por exemplo, os morcegos podem ser hospedeiros naturais de diversos vírus, como HCoV-229E, SARS-CoV, HCoV-NL63 e MERS-CoV (Tao et al., 2017). Esses animais são os principais reservatórios naturais dos gêneros *Alfacoronavírus* e *Betacoronavírus*, conhecidos por afetar mamíferos (Wong et al., 2019; Woo et al., 2009). O gênero *Betacoronavírus* pode ser um dos principais causadores das doenças respiratórias que provocaram epidemias, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS; Yang et al., 2013), Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS; Lau et al., 2013) e a pandemia de COVID-19 (Marty & Jones, 2020). Entretanto, acredita-se que a transmissão do vírus para humanos comumente ocorre através de hospedeiros intermediários, como os animais domésticos (Guan et al., 2003; Haagmans et al., 2014).

**Figura 1**

*Imagem microscópica mostrando a aparência do vírus da bronquite infecciosa, uma das primeiras cepas de coronavírus humanos estudados (Imagem extraída de McIntosh et al., 1967).*



Entre os anos de 2002-2003 foi relatado o primeiro surto de coronavírus no mundo (Drosten et al., 2003; Peiris et al., 2003). A infecção causada pelo vírus SARS-CoV teve início no sul da China e o reservatório mais provável foi o morcego. Evidências apontam que a transmissão do vírus para os humanos ocorreu através de civetas ou cachorro-guaxinins (Christian et al., 2004; Wang & Eaton, 2007). A doença foi relatada na América do Norte, América do Sul, Europa e Ásia, atingindo pelo menos 29 países (World Health Organization, 2003).

O segundo surto de coronavírus ocorreu dez anos depois, no Oriente Médio (Zaki et al., 2012). A infecção foi causada por um novo coronavírus, o MERS-CoV (Fehr et al., 2017). Morcegos foram considerados os reservatórios primários desse vírus, embora não os únicos (Rabaan, 2017) e acredita-se que a transmissão para humanos ocorreu através de camelos dromedários (Haagmans et al., 2014; Reusken et al., 2013). Mais de 20 países foram atingidos pela doença (World Health Organization, 2020b).

O surto mais recente de coronavírus ocasionou a pandemia da COVID-19 (Huang et al., 2020; Liu et al., 2020). O novo coronavírus foi nomeado como Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), pois possui aspectos semelhantes (filogeneticamente e de forma taxonômica), formando um clado-irmão com o coronavírus da SARS (Gorbalenya et al., 2020). Embora a rota de transmissão do SARS-CoV-2 de animais para humanos ainda não esteja esclarecida, estudos apontam que o reservatório de origem são os morcegos (P. Zhou et al., 2020). Além disso, estudos de modelagem sinalizaram que o vírus pode infectar diferentes espécies animais, prováveis hospedeiros intermediários, como porcos, gatos, furões e primatas não humanos (Friend & Stebbing, 2021; Prince et al., 2021; Wardeh et al., 2021). Os casos da doença foram confirmados em basicamente todos os países, e atingiram todos os continentes (Johns Hopkins University & Medicine, 2021; World Health Organization, 2021b).

### ***1.1.2. Morfologia, estrutura gênica e replicação do SARS-CoV-2***

O SARS-CoV-2 é um vírus com formato esférico envelopado, formado por ácido ribonucleico (RNA) não segmentado, de fita simples, de sentido positivo (A. Wu et al., 2020). O genoma do novo coronavírus codifica quatro proteínas estruturais principais para replicação: glicoproteína Spike (S), proteína de Envelope (E), glicoproteína de Membrana (M) e proteína de Nucleocapsídeo (N; Finkel et al., 2021).

A glicoproteína S é utilizada como principal alvo para neutralizar anticorpos e se ligar aos receptores na célula hospedeira, devido sua localização exposta na superfície do vírus, o que a torna um alvo direto para as respostas imunes do hospedeiro (Li, 2016; Zhu et al., 2018). A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e a serina protease transmembrana tipo II (TMPRSS2) são os dois principais receptores que mediam a entrada do SARS-CoV-2 nas células humanas, e sua posterior replicação (Hoffmann et al., 2020).

A ECA2 é uma molécula ligada ao endotélio transmembrana do tipo I, expressa em abundância na superfície de células de diversos órgãos, como: mucosa oral e nasal, nasofaringe, pulmão, estômago, intestino delgado, cólon, pele, nódulos linfáticos, timo, medula óssea, baço, fígado, rim e cérebro (Hamming et al., 2004). No organismo, a ECA2 parece ter um importante papel na proteção de complicações cardiovasculares, regulando a pressão sanguínea (Hamming et al., 2007; Patel et al., 2016), e de lesões pulmonares (Imai et al., 2005). Isso ocorre porque a ECA2 reduz a atividade do sistema renina-angiotensina (SRA) ao converter angiotensina (Ang) I e Ang II em Ang 1-9 e Ang 1-7 respectivamente, que são vasodilatadores (Donoghue et al., 2000; Zhong et al., 2010).

No caso da interação com o SARS-CoV-2, após a ligação com a glicoproteína S, a ECA2 é internalizada junto com as partículas virais nos endossomos, culminando na redução da expressão de ECA2 nos tecidos superficiais (Walls et al., 2020). Já o papel da TMPRSS2 na entrada do coronavírus nas células humanas provavelmente ocorre através de dois mecanismos: clivagem de SARS-S, que ativa a proteína S para a fusão da membrana; e clivagem de ECA2, que possibilita a absorção do vírus por meio da via dependente da catepsina L, ocasionando a infecção da célula por fusão com a membrana celular através da via endossômica (Heurich et al., 2014; Zipeto et al., 2020). Após a fusão é dado seguimento ao processo de transcrição, tradução, montagem e posterior liberação das partículas virais (Q. Wang et al., 2020; Wrapp et al., 2020).

### **1.1.3. Aspectos clínicos da COVID-19**

O diagnóstico de COVID-19 pode ocorrer através de testes laboratoriais ou por critérios clínico-epidemiológicos, por meio do histórico de contato próximo ou domiciliar com alguém infectado pelo vírus (Ministério da Saúde, 2020a). O método referência no Brasil para confirmar a doença é o teste molecular RT-PCR (*real time polymerase chain reaction*), o

qual detecta a presença do RNA viral em amostras de secreção da cavidade nasal e orofaringe coletadas por meio do swab (cotonete longo e estéril; Loeffelholz & Tang, 2020). De acordo com o Ministério da Saúde, o exame deve ser realizado entre o 3º e 7º dia do início dos sintomas, quando a carga viral é maior (Ministério da Saúde, 2020b).

Além desse, também podem ser realizados testes imunológicos (teste rápido, ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - e imunofluorescência), os quais detectam anticorpos IgG (imunoglobulina G) e IgM (imunoglobulina M) para o SARS-CoV-2 em infecção atual ou passada. O recomendável é que esse tipo de teste seja realizado pelo menos 14 dias após o início dos sintomas (Li et al., 2020).

Os sintomas da COVID-19 comumente aparecem entre dois a 14 dias após o contato com o vírus. No entanto, o tempo médio entre a exposição e o início dos sintomas clínicos pode variar de acordo com características do próprio paciente, como a idade e a presença de comorbidades (Albuquerque et al., 2020; Quesada et al., 2021). A maioria dos casos diagnosticados da doença referem-se a manifestações clínicas assintomáticas ou oligossintomáticas (Huang et al., 2020; Kim et al., 2020). Apesar de nenhum medicamento ser muito eficaz no tratamento, nos estágios iniciais os antigripais podem prevenir a progressão da doença (Stasi et al., 2020).

Os pacientes com sintomatologia mais grave, em boa parte dos casos, requerem cuidados intensivos e ventilação mecânica (D. Wang et al., 2020). Os exames laboratoriais desses pacientes demonstram níveis elevados de neutrófilos, uremia e creatinina e diminuição significativa de linfócitos, monócitos e eosinófilos, hemoglobina, plaquetas, algo que pode explicar as complicações de COVID-19 que envolvem lesão pulmonar aguda, choque e lesão renal aguda (Ghahramani et al., 2020). Embora alguns estudos apontem que a recuperação dos casos críticos comece entre a 2ª ou 3ª semana após o início dos sintomas (Nalbandian et al.,

2021; Rees et al., 2020), o tempo médio de internação é de cerca de nove dias (Vekaria et al., 2021).

#### **1.1.4. Vacinação para a COVID-19**

As primeiras medidas para evitar a propagação do SARS-CoV-2 incluíram o distanciamento social, uso de máscaras faciais, higiene das mãos e restrição do contato interpessoal a ambientes externos (World Health Organization, 2021a). Esses foram os principais meios de evitar a contaminação pelo novo coronavírus enquanto vacinas eram desenvolvidas (Pradhan et al., 2020). A vacinação, de modo geral, mostra-se como uma estratégia eficaz para o controle de doenças infecciosas porque ativa o sistema imunológico para produzir anticorpos contra determinado vírus (Hajj Hussein et al., 2015; Weinberg & Szilagyi, 2010). No caso da COVID-19, a vacinação completa é considerada o meio mais importante para superar a pandemia (Rashedi et al., 2022).

Atualmente, várias vacinas estão disponíveis para proteger contra a infecção por COVID-19 (Gonçalves et al., 2021; Ndwandwe & Wiysonge, 2021) e estão distribuídas em quatro categorias principais (Nagy & Alhatlani, 2021). As vacinas de vírus inativado usam uma forma enfraquecida do vírus, que ainda pode crescer e se replicar, mas não causa a doença, e.g. Vacina CoronaVac (Gao et al., 2020). As vacinas à base de proteínas podem apresentar fragmentos antigênicos virais produzidos por técnicas de proteínas recombinantes ou partículas semelhantes a vírus, isto é, conchas de vírus vazias que imitam a estrutura do coronavírus, porém não possuem material genético, e.g. vacina da Novavax (Callaway, 2020; Hsieh et al., 2020). Nas vacinas de vetores virais, uma versão enfraquecida do vírus é usada como vetor para invadir a célula e inserir o código para antígenos SARS-CoV-2, de modo que o sistema imunológico possa se familiarizar e montar uma resposta imune com segurança, e.g. Vacina Oxford, AstraZeneca (Lundstrom, 2021). Já as vacinas de ácido nucleico utilizam

material genético do vírus (DNA ou RNA), que oferece instruções para produzir uma proteína patogênica específica que será percebida como estranha pelo sistema imunológico, induzindo uma resposta contra ela, e.g. Vacina BioNTech, Pfizer (Chavda et al., 2021).

Em linhas gerais, a literatura indica que a eficácia das vacinas contra a doença grave permaneceu superior a 70% ao longo do tempo, diminuindo pouco em seis meses após a vacinação completa (Feikin et al., 2022). Entretanto, essa eficácia pode ser menor em relação a variante ômicron, algo que pode ser revertido com doses de reforço da vacinação (Higdon et al., 2022). Além disso, estima-se que a vacinação evitou mais de 14 milhões de mortes no mundo, apenas no primeiro ano de imunização (Watson et al., 2022).

## **1.2. Processamento visual**

### ***1.2.1. Fotorreceptores***

A retina é uma camada localizada no segmento posterior do olho e embriologicamente faz parte do SNC (Krebs & Krebs, 1991). É uma das partes do SNC mais estudadas devido sua facilidade de acesso (London et al., 2013). Uma de suas funções é transformar o estímulo luminoso advindo do ambiente em estímulos nervosos. Ou seja, o processamento visual tem início no momento em que a luz incide sobre os olhos e ocorre a absorção de fótons (partículas que compõem a luz) pelos fotorreceptores, que formam a camada mais interna da retina (Joselevitch, 2008; Kaplan et al., 1990). Dessa maneira, o processamento visual que ocorre na retina estabelece os limites fundamentais sobre o que poderá ser visto (Field & Chichilnisky, 2007).

Após a absorção da luz pelos fotorreceptores, uma série de transformações ocorrem nos seguimentos externos dos fotorreceptores para transformar a luz em sinais neurais, que em seguida passam por diversas camadas, vias e áreas até atingir a área visual responsável pela síntese ou reconstituição da cena (Chalupa & Werner, 2003). O caminho percorrido pela

informação visual, no entanto, será diferente conforme as condições de iluminação do ambiente e as características ou propriedades do estímulo visual, pois na retina existem dois tipos de células fotossensíveis com morfologias e funções diferentes: os cones e os bastonetes (Bloomfield & Dacheux, 2001; Cohen, 1972; Shah & Levine, 1996).

Os cones estão localizados na fóvea (centro da retina), possuem forma alongada e cilíndrica e estão relacionados à visão diurna e de cores, formando a imagem com maior nitidez já que sua estimulação ocorre em luzes mais intensas (Szél et al., 1996). Os bastonetes se concentram na periferia da retina e apresentam a forma um pouco mais alongada que a do cone, com segmentos externos cilíndricos (Fu, 1995). Estão relacionados à captação das imagens em ambientes com pouca iluminação, permitindo a distinção entre tonalidades de claro e escuro, movimento e forma dos objetos (Lythgoe, 1984).

### ***1.2.2. Vias de processamento da Informação Visual***

O processamento visual, que é iniciado a partir da estimulação dos cones, prossegue com a sinapse dos cones com células bipolares anãs, que irão realizar sinapses com as células ganglionares P. Os axônios dessas células realizam sinapses nas camadas ventrais (parvocelulares) na região do Núcleo Geniculado Lateral (NGL). A via ventral irá projetar os neurônios para camadas específicas do córtex estriado (V1), o qual projeta seus neurônios para o córtex extra-estriado (V2). De V2, os neurônios partem com outra projeção para o córtex ínfero-temporal (IT; Connor et al., 2007; McMains & Somers, 2005; Ungerleider & Haxby, 1994). Essa via é conhecida como Parvocelular ou via P e relaciona-se principalmente com os detalhes finos, uma vez que os campos receptivos das células P são pequenos, permitindo melhor captação da forma dos objetos. Desse modo, suas células são mais sensíveis a estímulos em níveis altos de contraste (Atkinson, 1992; Derrington & Lennie, 1984).

A estimulação dos bastonetes, por outro lado, gera sinapse desses com células bipolares difusas, que ativam as células ganglionares M, cujos axônios se projetam para as camadas dorsais (magnocelulares) do NGL. Os neurônios que saem destas camadas e se lançam para regiões específicas do córtex estriado (V1) darão origem a via visual Dorsal, o que faz com que o córtex extra-estriado (V2) seja ativado, projetando para o córtex têmporomedial e em seguida para o córtex parietal posterior (McMains & Somers, 2005; Milner & Goodale, 2008; Ungerleider & Haxby, 1994; Valyear et al., 2006). Essa via é conhecida como Magnocelular ou via M e tem envolvimento na percepção de profundidade e movimento e suas células são mais sensíveis para estímulos de baixo contraste, conseguindo detectar níveis mínimos de contrastes entre áreas de luz e de sombra (Livingstone & Hubel, 1988).

Além disso, também existe a via Koniocelular, localizada nas camadas intermediárias do NGL (Hendry & Yoshioka, 1994; Hendry & Reid, 2000). O campo receptor dessas células recebe informação dos cones do tipo S (sensíveis aos comprimentos de onda azul), ou seja, são células sensíveis ao canal de oponência azul/amarelo. As células K também apresentam moderada resolução espacial e alta resolução a estímulos em movimento (Casagrande, 1994).

Embora cada via apresente características próprias, separadas entre si, no córtex visual primário, após interconexões em várias estruturas, ocorre a integração das informações advindas do NGL (Van Essen et al., 1992). As informações recebidas são transformadas e distribuídas para domínios separados no córtex visual secundário, que as transmitirá para áreas visuais superiores. Isso possibilita o reconhecimento de objetos e relações espaciais tridimensionais (Sincich & Horton, 2005).

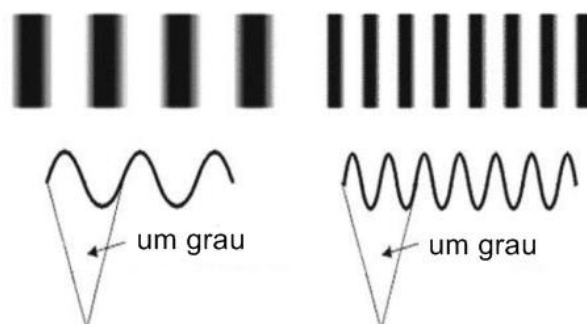
### ***1.2.3. Função de Sensibilidade ao Contraste***

A informação visual que chega à retina em forma de estímulo luminoso pode seguir diferentes caminhos, como citado na subseção anterior. Além disso, a percepção da forma de um objeto envolve a distinção entre contornos, limites e bordas (Santos & Simas, 2001b). É um processo que sofre influência dos fenômenos de contraste e das variações no padrão de luminosidade refletida na retina, pois qualquer cena visual pode ser decomposta em padrões alternados de regiões claras e escuras (Schiffman, 2005).

A FSC é uma medida que descreve a capacidade do sistema visual para discriminar objetos ou diferentes tipos de frequências espaciais, em níveis de distintos contraste (Santos & Simas, 2001a). Assim, a sensibilidade ao contraste (SC) é o inverso do limiar de contraste, isto é,  $1/\text{limiar}$  (Atkinson et al., 1974). O contraste refere-se à subtração entre luminância máxima e mínima dividida pela soma da luminância máxima e mínima (Campbell & Maffei, 1974). A curva de SC descreve a habilidade do sistema visual em detectar estímulos em diferentes níveis de contraste (Pelli & Bex, 2013). A frequência espacial é o número de ciclos (ou barras claras e escuras) por grau de ângulo visual definidas senoidalmente ou cossenoidalmente no espaço (Figura 2). De acordo com a quantidade de alternância da luminância (ou barras claras e escuras), as frequências espaciais podem ser classificadas como frequências espaciais baixas, médias e altas. As frequências espaciais baixas transmitem informações grosseiras da cena visual (isto é, a forma ou a estrutura global do objeto); frequências espaciais médias transmitem informações sobre a nitidez; e as frequências espaciais altas transmitem informações dos detalhes e contornos finos da cena visual (Santos & Simas, 2001a).

## Figura 2

*Exemplo de frequência espacial; direita 1 cpg; esquerda 2 cpg. (Adaptado de Moraes Júnior, 2016).*



Estudos mostram que o processamento das frequências espaciais apresenta assimetria cerebral (Kauffmann et al., 2014; Moraes Júnior et al., 2014). Kitterle et al. (1990) investigou a hipótese de especialização hemisférica por meio de cinco experimentos com grades senoidais verticais, variando tanto o nível de estimulação (limiar vs. supralimiar) quanto a natureza da tarefa (detecção vs. identificação). Os resultados indicaram que os estímulos exibidos em frequências espaciais altas foram identificados mais rápido quando apresentados no campo visual direito, que projeta diretamente para o hemisfério esquerdo, enquanto os estímulos em frequências espaciais baixas foram melhor identificados quando apresentados do lado esquerdo, projeção direta para o hemisfério direito (Kitterle et al., 1990).

Em um estudo mais recente, Moraes Júnior et al. (2017) identificou que informações faciais apresentadas em frequências espaciais baixas e altas são melhores processadas no hemisfério direito e esquerdo, respectivamente. Corroborando esses achados, um estudo com pacientes que apresentavam lesão cerebral demonstrou que a lesão no hemisfério esquerdo prejudicou de forma seletiva o processamento de frequências espaciais altas e a lesão cerebral direita prejudicou o processamento de frequências espaciais baixas (Santos et al., 2013).

Estudos com ressonância magnética funcional (fMRI) também sugerem uma especialização hemisférica em níveis iniciais de análise visual no processamento de frequências espaciais (Iidaka et al., 2004; Musel et al., 2013; Peyrin et al., 2004). Os achados de Iidaka et al. (2004) demonstraram ativação cortical no giro fusiforme esquerdo e giro occipital inferior durante a exibição de estímulos em frequências espaciais altas. Por outro lado, o estudo de Musel et al. (2013) identificou ativação na parte posterior dos lobos occipitais.

Além disso, A FSC é uma medida que pode ser afetada pelas condições físicas de teste (Santos, 2003). Desse modo, o tipo de estímulo utilizado para o teste também pode ser um indicativo dos mecanismos envolvidos no processamento visual (Santos et al., 2009a, 2009b). Por exemplo, a literatura indica que padrões visuais radiais e grades senoidais são processados por mecanismos e áreas visuais distintas (Simas et al., 2005; Wilkinson et al., 2000). Enquanto grades senoidais seriam processadas no córtex visual primário (área visual V1; Jimenez et al., 2018; Ringach et al., 2016), estímulos visuais de frequências radiais seriam processados por áreas visuais extraestriadas como V4 e IT (Gallant et al., 1996; Wilkinson et al., 1998).

### **1.3. COVID-19 e implicações visuais**

Alterações visuais podem ocorrer em qualquer ponto do curso da doença (Nasiri et al., 2021). No entanto, o tempo médio entre o início dos sintomas da COVID-19 e o aparecimento de manifestações visuais varia em função do problema visual e da gravidade da doença (Hu et al., 2021). Por exemplo, manifestações da superfície ocular e do segmento anterior podem ocorrer com tempo médio de 8,5 dias e do segmento posterior e da patologia orbitária em 12 dias (Sen et al., 2021).

A fisiopatologia desses problemas, até o momento, não está totalmente esclarecida (Al-Sharif et al., 2020; Seah & Agrawal, 2020). Contudo, alguns estudos propuseram um provável mecanismo fisiopatológico da infecção por SARS-CoV-2 através da superfície ocular (Napoli et al., 2020; Torres et al., 2020). O principal indicador seria a presença dos receptores ECA2 e TMPRSS2 no tecido ocular (Ajabshir et al., 2014; Sungnak et al., 2020), visto que o globo ocular humano apresenta um sistema renina-angiotensina intraocular próprio, que está presente tanto na superfície (córnea e nas células epiteliais da conjuntiva) quanto dentro do olho (Holappa et al., 2017).

Entretanto, uma revisão demonstrou que tanto o tropismo do tecido ocular quanto a prevalência de carga viral elevada nessa região são relativamente baixos (Al-Sharif et al., 2020). Dessa maneira, embora não existam evidências suficientes para sustentar a hipótese de que a superfície ocular é uma das fontes de disseminação do vírus, é possível estabelecer relações entre a presença dos receptores para o SARS-CoV-2 no tecido ocular e as manifestações visuais em pacientes acometidos pela doença (Napoli et al., 2020; Y. Zhou et al., 2020).

Estudos sobre tropismo ocular de coronavírus animais podem auxiliar na compreensão da interação do SARS-CoV-2 (Seah & Agrawal, 2020). Por exemplo, o vírus da hepatite de camundongo (MHV), cepa JHM, pode causar doença desmielinizante e afetar os segmentos anterior e posterior do olho, gerando degeneração da retina (Robbins et al., 1990). Os coronavírus felinos, por outro lado, como o vírus da peritonite infecciosa felina (FIPV), podem causar inflamações em diversos segmentos oculares, provavelmente devido à vasculite subjacente (Kipar et al., 2005). Isso demonstra que os coronavírus podem causar manifestações visuais através de diferentes mecanismos e em níveis distintos, abarcando patologias do segmento anterior, como conjuntivite e uveíte anterior, até condições que

ameaçam a visão, a exemplo da retinite e da neurite óptica (Nasiri et al., 2021; Seah & Agrawal, 2020).

Em relação à COVID-19, as investigações mostraram alterações visuais desde a fase aguda da doença (Hu et al., 2021). Marinho et al. (2020) avaliaram pacientes entre 11 a 33 dias após o início dos sintomas da COVID-19 e identificaram, por meio de tomografia de coerência óptica (OCT), alterações retinianas, como lesões hiper-reflexivas ao nível das células ganglionares e camadas plexiformes internas mais proeminentes no feixe papilomacular. Existem também relatos associados a casos graves de COVID-19, como a retinopatia do tipo *Purtscher*, com apresentação de múltiplas manchas algodinosas bilaterais, após um mês de hospitalização (Bottini et al., 2021) e hiperemia do nervo óptico no olho direito, palidez do nervo óptico no olho esquerdo, atenuação arteriolar, múltiplas manchas algodinosas e áreas mal definidas de clareamento retiniano no polo posterior em ambos os olhos (Rahman et al., 2021). Os estudos também têm relacionado a doença à conjuntivite (Cheema et al., 2020; Navel et al., 2020), alterações pupilares (Kaya Tutar et al., 2021; Ordás et al., 2020), paralisias de nervos cranianos (Belghmaidi et al., 2020; Greer et al., 2020) e déficits no campo visual (Wilkinson et al., 2021).

Além disso, alterações visuais também foram identificadas após a vacinação para a COVID-19 (Lee & Huang, 2021). Casos de episclerite, esclerite anterior, neuroretinopatia macular aguda e maculopatia média aguda paracentral foram reportados 5,2 dias após a primeira dose de uma vacina de vírus inativada (Pichi et al., 2021). Também houve relatos de manifestações da córnea e da superfície ocular (Ravichandran & Natarajan, 2021; Wasser et al., 2021), trombose da veia oftálmica superior (Panovska-Stavridis et al., 2021), neurite óptica aguda (Leber et al., 2021) e paralisia aguda do nervo abducente (Reyes-Capo et al., 2021) após a vacinação para COVID-19.

#### **1.4. Justificativa**

A pandemia de COVID-19 atingiu basicamente todos os países, acometendo mais de 450 milhões de pessoas (World Health Organization, 2022). O Brasil é o terceiro país com o maior número de casos diagnosticados da doença, ultrapassando 29 milhões de infectados, dos quais mais de 600 mil vieram à óbito (Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, 2022). Apesar do crescente número de estudos sobre a doença, ainda existem lacunas quanto à extensão dos danos causados aos sobreviventes, especialmente no sistema nervoso (Bougakov et al., 2021; Peramo-Álvarez et al., 2021).

Nesse sentido, torna-se imprescindível realizar investigações que possam ajudar a elucidar os efeitos da COVID-19. Uma das formas de avaliar indiretamente impactos ao SNC é através do estudo das funções visuais básicas, a partir de técnicas confiáveis e com aplicabilidade clínica. Dessa maneira, pretende-se fornecer descrições de quais implicações a COVID-19 pode causar ao sistema nervoso. Projeto dessa natureza pode ter aplicação direta ou indireta em diversas áreas, como neurociência, psicobiologia, psicologia sensorial do desenvolvimento, saúde pública, dentre outras, possibilitando compreender a dinâmica relacionada ao alcance e dimensão do COVID-19 na saúde humana. Além disso, pode fornecer subsídios para tratamentos posteriores e permitir o aperfeiçoamento de testes específicos para a avaliação das funções visuais básicas em pacientes acometidos por este vírus.

#### **1.5. Hipóteses**

1. Considerando que a COVID-19 foi associada a alterações clínicas visuais, inclusive retinianas (Marinho et al., 2020; Rahman et al., 2021) e no campo visual (Wilkinson et al., 2021). Espera-se que:

- 1a. participantes com histórico de COVID-19 apresentem menor desempenho na detecção do contraste de luminância acromática.
2. Considerando que o tempo médio para o surgimento de manifestações visuais varia de acordo com o tipo de comprometimento, que mudanças do segmento posterior parecem levar mais tempo para ocorrer (Nasiri et al., 2021; Sen et al., 2021) e que alterações retinianas podem ser identificadas ainda na fase aguda da doença (Marinho et al., 2020). Acredita-se que:
  - 2a. existem diferenças para a detecção do contraste de luminância acromática de acordo com o tempo de diagnóstico da doença;
  - 2b. participantes com histórico de COVID-19 recente apresentem valores mais baixos de sensibilidade ao contraste acromático.
3. Considerando que a vacinação para a COVID-19 foi relacionada a implicações visuais, como neurite óptica (Leber et al., 2021) e alterações na retina (Pichi et al., 2021). Espera-se que:
  - 3a. participantes vacinados para a COVID-19 apresentem menor desempenho na detecção do contraste de luminância acromática.

## **1.6. Objetivos**

### **1.6.1. Objetivo Geral**

Avaliar a curva de sensibilidade ao contraste para frequências espaciais baixas, médias e altas em pessoas com e sem histórico de COVID-19.

### **1.6.2. Objetivos Específicos**

- Descrever aspectos sociodemográficos e clínicos de participantes com histórico de COVID-19;

- Medir a curva contraste visual acromático em participantes com histórico de COVID-19;
- Comparar as curvas de contraste visual entre participantes com e sem histórico de COVID-19;
- Comparar as curvas de contraste visual em relação ao tempo de diagnóstico da doença;
- Comparar as curvas de contraste visual entre participantes vacinados e não vacinados para a COVID-19;
- Verificar relações entre variáveis sociodemográficas, escalas e FSC.

## 2. Método

### 2.1. Amostra

Participaram do estudo 30 voluntários, com idades entre 18 e 49 anos ( $M = 27,1$ ;  $DP = 7,10$  anos). Todos os participantes apresentavam acuidade visual normal (40%) ou corrigida (60%). Nenhum participante apresentava histórico de doença ocular ou neurológica. A amostragem foi não probabilística (por conveniência), através de divulgação nas redes sociais.

Com base no diagnóstico positivo para COVID-19, os participantes foram divididos em dois grupos: Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC), cada um composto por 15 voluntários. O GC foi retirado de um banco de dados anterior à pandemia, para garantir que os participantes realmente não haviam tido contato com a doença.

#### 2.1.1. Critérios de Elegibilidade

*Critérios de Inclusão:* (1) Idade entre 18 e 50 anos; (2) Acuidade visual normal ou corrigida; (3) Sem transtornos ou patologias que afetem as funções visuais e o sistema nervoso central; (4) Diagnóstico para COVID-19 confirmado por meio de critérios laboratoriais, como os testes RT-PCR, imunológicos (teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos) com resultado positivo para anticorpos imunoglobulinas (IgM e/ou IgG); ou critérios clínico-epidemiológicos, com histórico de contato próximo ou domiciliar com alguém infectado pelo vírus.

*Critérios de Exclusão:* (1) Apresentar infecções virais por outros agentes etiológicos que não sejam SARS-CoV-2 e com outras doenças de acometimento do trato respiratório com testagem negativa para COVID-19; (2) Fazer uso de substâncias psicoativas ilícitas; (3) Possuir diabetes e/ou hipertensão; (4) Exposição a solventes orgânicos e/ou metais pesados em ambiente laboral.

## 2.2. Instrumentos

*Questionário de dados sociodemográficos e clínicos:* Questionário elaborado para o estudo, estruturado com questões referentes a aspectos sociodemográficos, informações clínicas específicas relacionadas tanto a COVID-19 quanto a vacinação, histórico patológico pregresso e hábitos de vida.

*Mini Exame do Estado Mental (MEEM):* Instrumento amplamente utilizado para rastreio cognitivo (Alfa de *Cronbach* de 0,80; Santos et al., 2010). Composto por questões sobre orientação temporal espacial, memória de evocação, atenção e cálculo e linguagem. O escore máximo é 30 pontos, de forma que um bom desempenho cognitivo deve se aproximar desse valor (Folstein et al., 1975; Melo & Barbosa, 2015).

*Inventário de Depressão de Beck II (BDI-II):* Trata-se de um questionário composto por 21 itens, cada um contendo quatro afirmações sobre a forma que o indivíduo se sentiu na última semana, incluindo o dia da aplicação do teste (Alfa de *Cronbach* = 0,89). É possível marcar mais de uma afirmação por item. O escore total pode chegar até 63 pontos, obtido através da soma de todas as afirmações selecionadas. O grau de severidade da depressão é avaliado por meio de quatro pontos de corte: 0-13, mínima/sem depressão; 14-19, depressão leve; 20-28, depressão moderada; e 29-63, depressão severa (Gomes-Oliveira et al., 2012; Paranhos et al., 2010).

*Inventário de Ansiedade de Beck (BAI):* É um instrumento composto por 21 sintomas comuns na ansiedade (Alfa de *Cronbach* para a amostra não clínica entre 0,71 a 0,72). Para responder, deve-se marcar uma das quatro alternativas referentes a forma como o indivíduo se sentiu na última semana, incluindo o dia da aplicação do teste. As alternativas variam entre absolutamente não ter sentido determinado sintoma até um incômodo grave, difícil de suportar. O escore máximo é 63 pontos e o grau de severidade da ansiedade varia entre quatro

categorias: 0-7: sem ansiedade/grau mínimo; 8-15: ansiedade leve; 16-25 ansiedade moderada; 26-63: ansiedade severa (Cunha, 2001).

*Escala Subjetiva de Anomalias Sensoriais e Perceptuais da COVID-19 (ESASP-COVID-19)*: Instrumento baseado na escala de auto-relato de Avaliação de Anomalias Perceptuais (*Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies* (SIAPA; Bunney et al., 1999). A escala original foi validada no contexto brasileiro por Sales et al. (2020) e no presente estudo os itens foram adaptados de forma a contemplar possíveis alterações em decorrência da COVID-19, como a ausência ou diminuição em um dos sentidos. É composta por quatro etapas, que devem ser respondidas tomando como referência o período em que ocorreu o diagnóstico de COVID-19. A primeira etapa refere-se as questões dicotômicas sobre a percepção de alterações nos cinco sentidos. Na segunda etapa, deve-se avaliar a presença dos tipos de alterações através de 20 itens organizados quanto a quatro fenômenos e distribuídos entre os cinco sentidos: redução ou ausência de sensações ou percepção em cada modalidade; hipersensibilidade a estímulos reais; sensação de inundação nos estímulos e percepção seletiva de estímulos reais. As respostas variam entre nunca, raramente, metade do tempo, muitas vezes e sempre. Na terceira etapa, deve-se indicar o período em que começou a perceber as alterações nos sentidos, tomando como referência o início dos sintomas da doença. Na quarta, e última etapa, deve-se indicar a duração média dessas alterações.

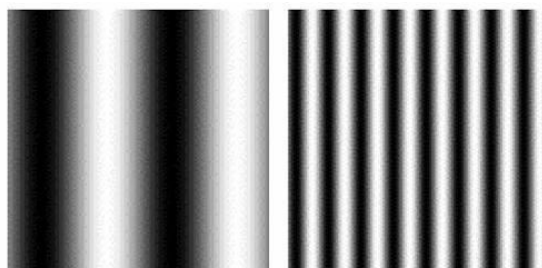
### **2.3. Estímulos e Equipamentos**

*Sensibilidade ao contraste acromática*: Foi utilizado o software Metropsis (Cambridge Research Systems), que mensura o limiar de contraste através do método psicofísico da escolha forçada entre duas alternativas espaciais (*two-alternative forced choice; 2-AFC*). Foram utilizados estímulos de grade senoidal vertical (Figura 3) definidos em coordenadas cartesianas com frequências espaciais de 0.2, 0.6, 1.0, 3.1, 6.1, 8.8, 13.2, 15.9 e 19.8 ciclos

por grau de ângulo visual (cpg). Todos os estímulos foram gerados em tons de cinza, com diâmetro de aproximadamente 7,2 graus de ângulo visual e apresentados a uma distância de 150 centímetros (cm), em um monitor de vídeo CRT LG de 19 polegadas com resolução espacial de 1024 x 786 pixels, resolução temporal de 100 Hz e luminância média aproximadamente de 40 cd/m<sup>2</sup>.

### Figura 3

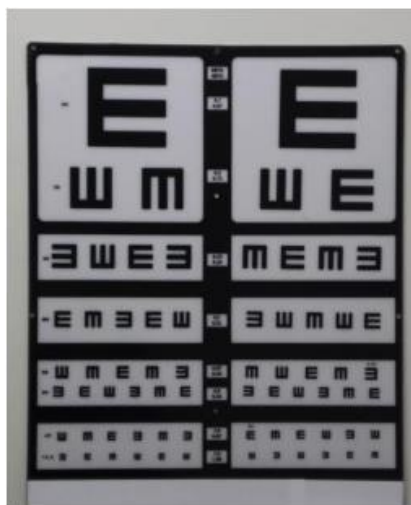
*Exemplo de grades senoidais verticais utilizadas como estímulos (à direita frequência espacial baixa; à esquerda frequência espacial alta).*



*Optotipos “E” de Rasquin:* Teste direcional utilizado para avaliar a acuidade visual. É composto por um optotipo em forma de “E”, que varia quanto a posição da abertura do “E” (para cima, para baixo, direita e esquerda) e em relação ao tamanho. O participante deve reconhecer o sentido de abertura do optotipo (Figura 4), de modo que a menor abertura que o participante conseguir visualizar é considerada como a acuidade visual. A acuidade visual vai aumentando de cima para baixo, ou seja, quanto maior o optotipo na linha, menor a acuidade visual. É considerada normal uma acuidade 6/6 (equivalente a 20/20; Catford & Oliver, 1973).

**Figura 4**

*Exemplo do teste Optotipos “E” de Rasquin*



## 2.4. Procedimentos

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento (LPNeC), localizado no Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes (CCHLA) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Foi dividida em duas etapas, cada uma com duração média de 30 minutos.

A primeira etapa compreendeu o processo de triagem. Depois de aceitar participar da pesquisa, os participantes assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e respondiam ao questionário de dados sociodemográficos e clínicos, às escalas BAI, BDI, ESASP-COVID-19 e ao MEEM. Também era nessa fase em que a acuidade visual era avaliada através dos optotipos “E” de Rasquin. Os participantes foram posicionados a seis metros de distância da cartela de optotipos (Figura 4) e solicitados a indicar verbalmente a direção da abertura do optotipo “E”.

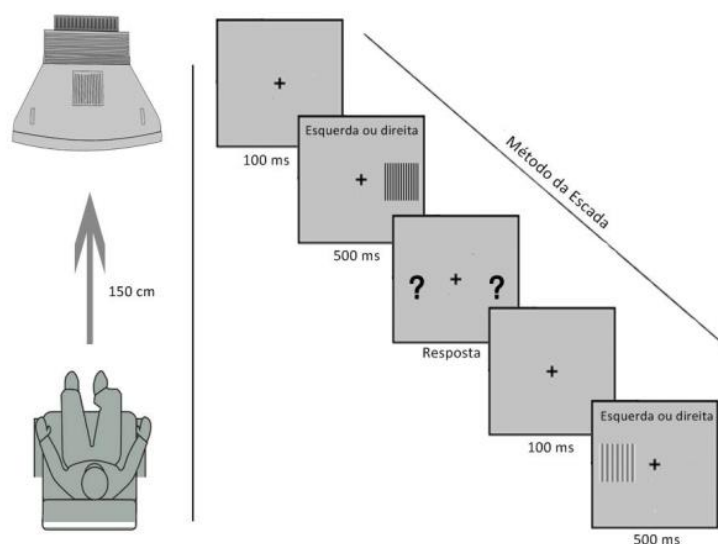
Na segunda etapa, o teste para mensurar o limiar de contraste foi aplicado, em condição fotóptica, binocularmente. Os participantes foram posicionados em uma cadeira que ficava a 150 cm de distância do monitor onde foram apresentados os estímulos. Durante a

realização do teste o participante deveria indicar de lado da tela visualizava o estímulo por meio da caixa de resposta modelo CB6 (*Cambridge Research Systems*). Se o estímulo estivesse do lado direito, o botão na cor vermelha deveria ser pressionado, caso o estímulo fosse apresentado do lado esquerdo, o botão preto seria pressionado. Nos casos em que o participante tivesse dúvida quanto a localização do estímulo ou não conseguisse detectá-lo, por estar em sublimar de contraste, a orientação fornecida era de que deveria pressionar qualquer um dos botões, deduzindo a localização. A Figura 5 apresenta uma esquematização das condições de realização do teste.

O teste iniciava com um estímulo em supra-limiar e, após três acertos consecutivos, diminuía em 0,7 decibéis (dB) a intensidade do contraste. O tempo de apresentação dos estímulos foi de 500 milissegundos (ms), com intervalo de 100 ms entre as apresentações. O valor de contraste aumentava em 1dB quando havia um erro. O teste encerrava automaticamente após 10 reversões (valores máximos e mínimos de limiares) para cada frequência espacial do protocolo.

### Figura 5

*Representação esquemática da aplicação do teste para mensurar o limiar de contraste*  
(Adaptado de Fernandes et al., 2019).



O limiar foi calculado pelo *software* utilizando a média dos valores das reversões de cada frequência espacial, através do método psicofísico da escada em escala logarítmica. Dessa maneira, cada limiar foi calculado com base no quadrado médio dos desvios e a raiz quadrada das variações, utilizando como critério 79,4% de respostas corretas para cada frequência espacial (Fernandes et al., 2019).

## **2.5. Aspectos Éticos**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFPB e está identificado por meio do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de nº 46067721.3.1001.5188. A pesquisa seguiu as diretrizes dispostas nas Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas com humanos.

## **2.6. Procedimento de controle de infecção**

Foram adotadas para os participantes e os pesquisadores envolvidos no projeto todas as normas sanitárias vigentes preconizadas para diminuição do risco de contaminação pela COVID-19 (e.g. uso de máscaras n95/ppf2 ou máscara cirúrgica descartável e distanciamento de 1,5m). A temperatura de todos os voluntários foi medida através de termômetro digital antes da entrada ao laboratório e foram disponibilizados insumos para lavagem e higienização das mãos, tais como água, sabão, papel toalha e álcool em gel 70%. Além disso, os participantes usaram luvas de látex descartáveis durante a realização dos testes e todos os equipamentos foram higienizados com álcool antes e após a finalização dos procedimentos.

## 2.7. Análise Estatística

Foi utilizado o *IBM software SPSS Statistics* versão 20. Para caracterização da amostra, foram realizadas análises descritivas através de medidas de tendência central (e.g. média, mediana) e de dispersão (desvio padrão). Foi realizado o teste de normalidade *Shapiro-Wilk* para verificar a distribuição dos dados para as frequências espaciais.

Considerando que nem todos os dados apresentaram distribuição normal ( $p < 0,05$ ), optou-se pela análise não paramétrica com os testes *Mann-Whitney U* e *Kruskal-Wallis*. Adotou-se o critério da correção de *Bonferroni*, e o valor de significância ( $p$ ) foi dividido pelo número de comparações realizadas. O coeficiente de correlação de *Spearman* ( $\rho$ ) foi realizado para avaliar a relação entre variáveis sociodemográficas, escalas e FSC.

### 3. Resultados

#### 3.1. Características gerais da amostra

A Tabela 1 apresenta uma visão geral das características biossociodemográficas dos participantes. De forma geral, a maioria dos participantes foi do sexo feminino (60%), etnicamente autodeclarados brancos (58,33%), estado civil solteiro (73,33%), com ensino superior completo (56,33%) e renda mensal acima de três salários mínimos (40%). Uma pequena parcela dos participantes (13,33%) era profissional de saúde (psicólogo).

**Tabela 1**

*Características biossociodemográficas dos participantes do Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).*

|                      | GE<br>(n = 15) | GC<br>(n = 15) |
|----------------------|----------------|----------------|
| Idade, anos (DP)     | 28 (8,92)      | 26,27 (4,89)   |
| Sexo (%)             |                |                |
| Masculino            | 5 (16,67)      | 7 (23,33)      |
| Feminino             | 10 (33,33)     | 8 (26,67)      |
| Etnia (%)            |                |                |
| Branca               | 6 (20,00)      | 6 (20,00)      |
| Preta                | 2 (6,67)       | 1 (3,33)       |
| Parda                | 7 (23,33)      | 8 (26,67)      |
| Estado Civil (%)     |                |                |
| Solteiro             | 13 (43,33)     | 10 (33,33)     |
| Casado               | 2 (6,67)       | 5 (16,67)      |
| Escolaridade (%)     |                |                |
| Superior Incompleto  | 7 (23,33)      | 6 (20,00)      |
| Superior Completo    | 8 (26,67)      | 9 (30,00)      |
| Renda                |                |                |
| < 1 salário mínimo   | 1 (3,33)       | -              |
| 1 salário mínimo     | 1 (3,33)       | 2 (6,67)       |
| 1-2 salários mínimos | 2 (6,67)       | -              |
| 2 salários mínimos   | 1 (3,33)       | 6 (20,00)      |
| 3 salários mínimos   | 1 (3,33)       | 4 (13,33)      |
| > 3 salários mínimos | 9 (30,00)      | 3 (10,00)      |

---

Nota: DP = Desvio Padrão.

---

O teste de *Mann-Whitney U* não demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos para as variáveis sociodemográficas sexo ( $U = 97,500$ ;  $p = 0,464$ ), idade ( $U = 108,000$ ;  $p = 0,851$ ), estado civil ( $U = 90,000$ ;  $p = 0,203$ ) e escolaridade ( $U = 105,000$ ;  $p = 0,717$ ).

A Tabela 2 apresenta os dados clínicos referentes à COVID-19. A maioria dos participantes teve o diagnóstico confirmado através do teste RT-PCR (93,33%) e apresentou sintomas leves da doença (93,33%). Os sintomas mais frequentes foram: cefaleia (60%), anosmia/hiponosmia (53,33%), ageusia/hipogeusia (46,67%) e febre (46,67%). Mais da metade do GE fez uso de alguma medicação durante o período de sintomas da doença (53,33%), que foi usada sozinha (20,00%), ou em conjunto com pelo menos mais um medicamento (33,33%). Os principais medicamentos listados foram a Azitromicina (46,67%) e a Ivermectina (20,00%). A participação dos voluntários do GE na pesquisa ocorreu entre 24 e 341 dias após a data do diagnóstico. Apenas quatro desses participantes necessitaram de hospitalização. Dos 30 participantes que completaram a pesquisa, apenas sete (23,33%) haviam sido vacinados contra a COVID-19, todos do GE.

## **Tabela 2**

*Características clínicas da COVID-19 apresentadas pelos participantes do Grupo de Estudo (GE).*

|                      | GE<br>(n = 15) |
|----------------------|----------------|
| Tipo de Teste (%)    |                |
| <i>RT-PCR</i>        | 14 (93,33)     |
| <i>Não informado</i> | 1 (6,67)       |

|                                                                   |                |
|-------------------------------------------------------------------|----------------|
| Intervalo entre diagnóstico e participação na pesquisa, dias (DP) | 167,90 (94,74) |
| Hospitalização (%)                                                | 4 (13,33)      |
| Gravidade dos sintomas (%)                                        |                |
| <i>Oligossintomático</i>                                          | 14 (93,33)     |
| <i>Moderado</i>                                                   | 1 (6,67)       |
| Sintomas (%)                                                      |                |
| <i>Ageusia/Hipogneusia</i>                                        | 7 (46,67)      |
| <i>Anosmia/Hiponosmia</i>                                         | 8 (53,33)      |
| <i>Cansaço</i>                                                    | 6 (40,00)      |
| <i>Cefaleia</i>                                                   | 9 (60,00)      |
| <i>Coriza</i>                                                     | 3 (20,00)      |
| <i>Diarreia</i>                                                   | 2 (13,33)      |
| <i>Dificuldade para falar</i>                                     | 1 (6,67)       |
| <i>Dispneia</i>                                                   | 3 (20,00)      |
| <i>Dor no corpo</i>                                               | 5 (33,33)      |
| <i>Dor no peito</i>                                               | 1 (6,67)       |
| <i>Falta de apetite</i>                                           | 1 (6,67)       |
| <i>Febre</i>                                                      | 7 (46,67)      |
| <i>Inflamação na garganta</i>                                     | 3 (20,00)      |
| <i>Tosse</i>                                                      | 4 (26,67)      |
| <i>Vertigem</i>                                                   | 1 (6,67)       |
| Uso de medicação (%)                                              | 8 (53,33)      |
| Tipo de Medicação                                                 |                |
| <i>Azitromicina</i>                                               | 7 (46,67)      |
| <i>Cloroquina</i>                                                 | 1 (6,67)       |
| <i>Dexametasona</i>                                               | 1 (6,67)       |
| <i>Dipirona</i>                                                   | 1 (6,67)       |
| <i>Ivermectina</i>                                                | 3 (20,00)      |
| <i>Prednisona</i>                                                 | 1 (6,67)       |
| Vacina (%)                                                        |                |
| <i>AstraZeneca</i>                                                | 5 (33,33)      |
| <i>Janssen</i>                                                    | 1 (6,67)       |
| <i>Pfizer</i>                                                     | 1 (6,67)       |

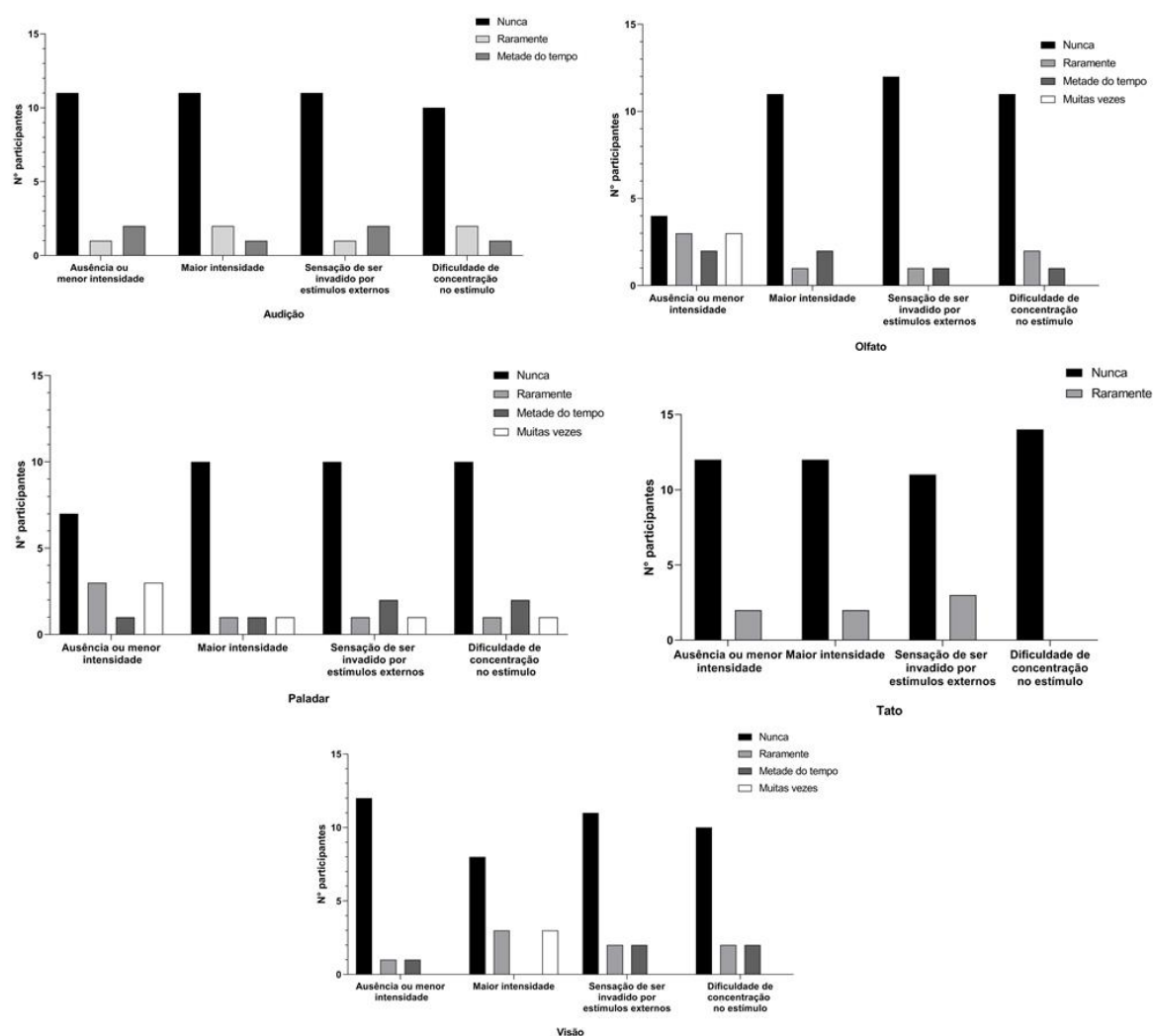
Nota: DP = Desvio Padrão.

A escala ESASP-COVID-19 foi analisada de forma descritiva. A maioria dos participantes indicou ter percebido alterações no olfato (66,67%) e paladar (60%). Uma parcela menor de participantes observou alterações na audição (20%), tato (13,33%) e visão (33,33%). As alterações que apresentaram maior frequência foram: redução ou ausência de

odores (35,71%), redução ou ausência dos sabores dos alimentos (28,57%) e maior intensidade do brilho e cores do ambiente (21,43%). De maneira geral, as alterações sensoriais tiveram início entre o primeiro e o terceiro dia dos sintomas da COVID-19 (42,42%) e duraram 10 dias ou mais (42,42%). A Figura 6, 7 e 8 reúnem, respectivamente, gráficos relativos ao tipo de alteração apresentada por sentido, período de início e duração das alterações.

**Figura 6**

*Gráfico de barras com as alterações nos cinco sentidos para os participantes do Grupo de Estudo (GE; n = 15).*



**Figura 7**

Gráfico de barras referente ao início das alterações nos cinco sentidos para os participantes do Grupo de Estudo (GE;  $n = 15$ ).

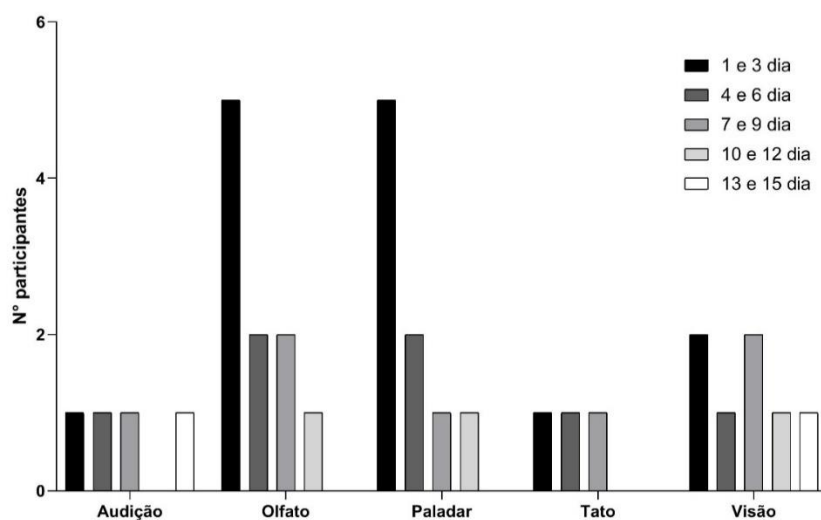
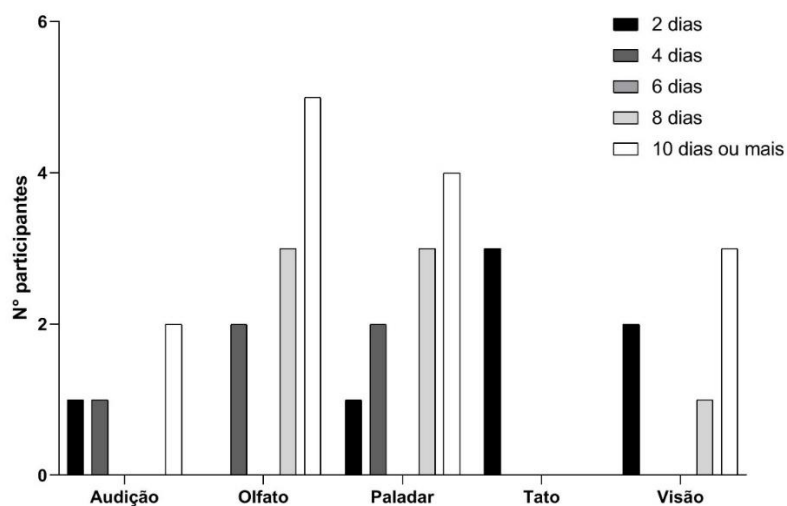
**Figura 8**

Gráfico de barras referente a duração das alterações nos cinco sentidos para os participantes do Grupo de Estudo (GE;  $n = 15$ ).



Os participantes apresentaram escore médio de 29,50 ( $DP = 0,73$ ) para MEEM, 10,97 ( $DP = 11,41$ ) para BDI e 8,90 ( $DP = 7,72$ ) para BAI. As medianas e os intervalos interquartis para cada grupo podem ser visualizadas na Tabela 3. O teste de *Mann-Whitney U* não indicou

diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para as escalas BAI ( $U = 100,000$ ;  $p = 0,602$ ), BDI ( $U = 97,000$ ;  $p = 0,516$ ) e MEEM ( $U = 106,500$ ;  $p = 0,773$ ).

**Tabela 3**

*Valores nas escalas BAI, BDI e MEEM para Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).*

|      | GE<br>(n = 15) |       | GC<br>(n = 15) |       |
|------|----------------|-------|----------------|-------|
|      | $M_d$          | $IQR$ | $M_d$          | $IQR$ |
| BAI  | 7              | 8,5   | 6              | 4,5   |
| BDI  | 8              | 8,5   | 9              | 1,5   |
| MEEM | 30             | 0,5   | 30             | 0,5   |

Nota:  $IQR$  = Intervalo Interquartil;  $M_d$  = Mediana.

### 3.2. Sensibilidade ao Contraste

A Tabela 4 exibe as medianas e os intervalos interquartis da sensibilidade ao contraste para cada frequência espacial em ambos os grupos.

**Tabela 4**

*Valores de sensibilidade ao contraste para Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).*

| Frequências<br>Espaciais (cpg) | GE<br>(n = 15) |       | GC<br>(n = 15) |       |
|--------------------------------|----------------|-------|----------------|-------|
|                                | $M_d$          | $IQR$ | $M_d$          | $IQR$ |
| 0.2                            | 92,93          | 28,15 | 78,43          | 13,14 |
| 0.6                            | 149,38         | 25,64 | 117,65         | 22,45 |
| 1.0                            | 160,66         | 43,21 | 153,85         | 19,48 |
| 3.1                            | 225,88         | 85,92 | 181,82         | 37,73 |
| 6.1                            | 138,46         | 48,87 | 166,67         | 23,08 |
| 8.8                            | 74,72          | 26,93 | 100,00         | 19,95 |

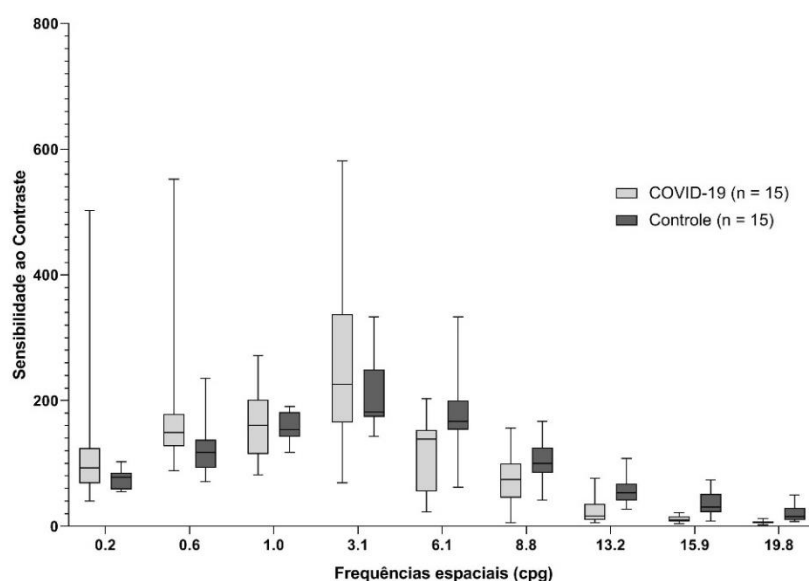
|      |       |       |       |       |
|------|-------|-------|-------|-------|
| 13.2 | 16,68 | 12,48 | 53,33 | 13,28 |
| 15.9 | 10,49 | 4,29  | 30,53 | 14,17 |
| 19.8 | 6,91  | 1,54  | 15,50 | 9,59  |

Nota: IQR = Intervalo Interquartil;  $M_d$  = Mediana.

A Figura 9 apresenta as médias e os intervalos para cada frequência espacial. Uma correção de *Bonferroni* foi aplicada e todos os efeitos foram testados no nível de 0,025 de significância. O teste de *Mann-Whitney* demonstrou diferenças significativas entre os dois grupos para a FSC das frequências espaciais 6.1 ( $U = 36,000$ ;  $p = 0,003$ ;  $r = -0,55$ ), 13.2 ( $U = 29,000$ ;  $p = 0,001$ ;  $r = -0,61$ ), 15.9 ( $U = 17,000$ ;  $p = 0,001$ ;  $r = -0,70$ ) e 19.8 cpq ( $U = 13,000$ ;  $p = 0,001$ ;  $r = -0,73$ ). De forma geral, GE apresentou menor sensibilidade ao contraste comparado ao GC para frequências espaciais acima de 6.1 cpq, exceto 8.8 cpq. Entretanto, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas para as frequências 0.2 ( $p = 0,097$ ), 0.6 ( $p = 0,055$ ), 1.0 ( $p = 0,600$ ), 3.1 ( $p = 0,256$ ) e 8.8 cpq ( $p = 0,032$ ).

### Figura 9

Gráfico de boxplot com os valores de sensibilidade ao contraste para Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).



### 3.2.1. Análise de subgrupos

Para estimar detalhadamente os efeitos da COVID-19 sobre a FSC, foram conduzidas análises de subgrupos.

Na primeira análise, os participantes do GE foram divididos em três subgrupos, de acordo com o intervalo entre a data de diagnóstico da COVID-19 e a data de participação na pesquisa:  $\leq 100$  dias ( $n = 3$ ),  $\leq 200$  dias ( $n = 3$ ) e  $> 200$  dias ( $n = 4$ ). A Tabela 5 apresenta as medianas e os intervalos interquartis da sensibilidade ao contraste para cada frequência espacial para os subgrupos. A correção de *Bonferroni* foi aplicada e todos os efeitos foram testados no nível de 0,017 de significância. O teste de *Kruskal-Wallis* não demonstrou diferenças estaticamente significativas entre os subgrupos para nenhuma das frequências espaciais: 0.2 [ $X^2(2) = 3,755$ ;  $p = 0,153$ ], 0.6 [ $X^2(2) = 3,027$ ;  $p = 0,220$ ], 1.0 [ $X^2(2) = 3,755$ ;  $p = 0,153$ ], 3.1 [ $X^2(2) = 3,755$ ;  $p = 0,153$ ], 6.1 [ $X^2(2) = 0,217$ ;  $p = 0,897$ ], 8.8 [ $X^2(2) = 0,482$ ;  $p = 0,786$ ], 13.2 [ $X^2(2) = 1,427$ ;  $p = 0,490$ ], 15.6 [ $X^2(2) = 0,118$ ;  $p = 0,943$ ] e 19.8 cpg [ $X^2(2) = 0,891$ ;  $p = 0,641$ ].

**Tabela 5**

*Valores de sensibilidade ao contraste para os subgrupos em GE quanto ao tempo de diagnóstico.*

| Frequências<br>Espaciais (cpg) | $\leq 100$ dias<br>( $n = 3$ ) |        | $\leq 200$ dias<br>( $n = 3$ ) |        | $> 200$ dias<br>( $n = 4$ ) |        |
|--------------------------------|--------------------------------|--------|--------------------------------|--------|-----------------------------|--------|
|                                | $M_d$                          | $IQR$  | $M_d$                          | $IR$   | $M_d$                       | $IQR$  |
| 0.2                            | 64,35                          | 13,75  | 110,13                         | 58,93  | 108,31                      | 124,68 |
| 0.6                            | 127,92                         | 78,06  | 340,14                         | 404,78 | 145,73                      | 40,18  |
| 1.0                            | 120,16                         | 76,13  | 212,31                         | 147,52 | 194,07                      | 19,45  |
| 3.1                            | 468,63                         | 225,52 | 274,73                         | 291,01 | 181,78                      | 90,45  |
| 6.1                            | 59,74                          | 71,84  | 145,35                         | 38,44  | 123,38                      | 92,10  |
| 8.8                            | 75,57                          | 41,54  | 70,57                          | 20,71  | 85,56                       | 55,10  |
| 13.2                           | 32,91                          | 49,52  | 13,56                          | 9,48   | 18,71                       | 32,71  |

|      |       |       |      |      |       |       |
|------|-------|-------|------|------|-------|-------|
| 15.9 | 11,58 | 10,33 | 8,28 | 6,88 | 11,74 | 12,52 |
| 19.8 | 8,65  | 1,47  | 7,92 | 1,42 | 6,77  | 3,96  |

Nota: IQR = Intervalo Interquartil;  $M_d$  = Mediana.

Também foi realizada uma análise entre os subgrupos do GE quanto à vacinação. A correção de *Bonferroni* foi aplicada e todos os efeitos foram testados no nível de 0,025 de significância. O teste de *Mann-Whitney* demonstrou diferenças significativas quanto à vacinação apenas para frequência 15.9 cpg ( $U = 6,000$ ;  $p = 0,018$ ;  $r = -0,61$ ), onde o grupo de pessoas com histórico de COVID-19 e vacinadas apresentou menor sensibilidade ao contraste. Contudo, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas para as frequências 0.2 ( $p = 0,482$ ), 0.6 ( $p = 0,142$ ), 1.0 ( $p = 0,482$ ), 3.1 ( $p = 0,848$ ), 6.1 ( $p = 0,110$ ), 8.8 ( $p = 0,035$ ), 13.2 ( $p = 0,142$ ) e 19.8 cpg ( $p = 0,406$ ). A Tabela 6 apresenta os valores de sensibilidade ao contraste para os subgrupos.

## Tabela 6

Valores de sensibilidade ao contraste para os subgrupos em GE (vacinados e não vacinados).

| Frequências<br>Espaciais (cpg) | GE vacinado<br>(n = 7) |        | GE não vacinado<br>(n = 8) |        |
|--------------------------------|------------------------|--------|----------------------------|--------|
|                                | $M_d$                  | IQR    | $M_d$                      | IQR    |
| 0.2                            | 90,99                  | 58,94  | 94,88                      | 74,62  |
| 0.6                            | 134,23                 | 65,99  | 166,94                     | 46,90  |
| 1.0                            | 162,60                 | 88,38  | 158,73                     | 105,28 |
| 3.1                            | 274,73                 | 245,50 | 208,77                     | 154,13 |
| 6.1                            | 59,74                  | 120,64 | 145,35                     | 24,43  |
| 8.8                            | 54,79                  | 71,65  | 96,34                      | 62,23  |
| 13.2                           | 15,08                  | 10,99  | 32,20                      | 45,50  |
| 15.9                           | 4,94                   | 3,35   | 14,45                      | 8,90   |
| 19.8                           | 7,19                   | 4,66   | 6,63                       | 3,30   |

Nota: IQR = Intervalo Interquartil;  $M_d$  = Mediana.

Os participantes do GE também foram subdivididos quanto ao uso de medicação durante o período de sintomas da COVID-19. A correção de *Bonferroni* foi aplicada e todos os efeitos foram testados no nível de 0,025 de significância. O teste de *Mann-Whitney* demonstrou diferenças significativas quanto ao uso de medicação apenas para a FSC da frequência 3.1 cpg ( $U = 1,000$ ;  $p = 0,003$ ;  $r = - 0,78$ ). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para as frequências espaciais 0.2 ( $p = 0,643$ ), 0.6 ( $p = 0,817$ ), 1.0 ( $p = 0,298$ ), 6.1 ( $p = 0,562$ ), 8.8 ( $p = 0,487$ ), 13.2 ( $p = 0,563$ ), 15.9 ( $p = 0,817$ ) e 19.8 cpg ( $p = 0,355$ ). A Figura 12 apresenta um gráfico boxsplot com os valores de sensibilidade ao contraste para os subgrupos.

**Tabela 7**

*Valores de sensibilidade ao contraste para os subgrupos em GE quanto ao uso de medicação durante o período de sintomas da COVID-19.*

| Frequências<br>Espaciais (cpg) | GE medicado<br>(n = 8) |        | GE não medicado<br>(n = 7) |        |
|--------------------------------|------------------------|--------|----------------------------|--------|
|                                | $M_d$                  | $IQR$  | $M_d$                      | $IQR$  |
| 0.2                            | 94,88                  | 74,62  | 81,11                      | 54,25  |
| 0.6                            | 137,17                 | 64,74  | 154,15                     | 46,93  |
| 1.0                            | 190,11                 | 106,47 | 141,26                     | 59,82  |
| 3.1                            | 176,99                 | 98,39  | 306,41                     | 180,44 |
| 6.1                            | 145,35                 | 119,72 | 133,63                     | 70,92  |
| 8.8                            | 70,57                  | 96,81  | 88,16                      | 35,13  |
| 13.2                           | 13,56                  | 36,36  | 19,40                      | 31,87  |
| 15.9                           | 12,69                  | 13,66  | 11,17                      | 9,16   |
| 19.8                           | 6,34                   | 2,53   | 7,78                       | 3,47   |

Nota: IQR = Intervalo Interquartil;  $M_d$  = Mediana.

### 3.3. Correlações

A correlação de *Spearman* mostrou correlação negativa entre idade e as frequências espaciais 0.2 ( $\rho = -0,526$ ;  $p = 0,003$ ) e 1.0 cpg ( $\rho = -0,472$ ;  $p = 0,010$ ). Além disso, a escala BDI se correlacionou positivamente com as frequências espaciais 0.2 ( $\rho = 0,665$ ;  $p = 0,007$ ) e 8.8 cpg ( $\rho = 0,654$ ;  $p = 0,008$ ). Não foram observadas correlações significativas entre as frequências espaciais e a variável sexo, e com as escalas BAI e MEEM.

#### 4. Discussão

O objetivo principal do presente estudo foi verificar se a COVID-19 alterava a FSC de pessoas que foram acometidas pela doença. Os resultados indicaram redução na sensibilidade ao contraste para a maioria das frequências espaciais altas, corroborando parcialmente a hipótese de pesquisa 1a, de que pessoas com histórico de COVID-19 apresentariam menor desempenho na detecção do contraste de luminância acromática.

Acredita-se que a redução encontrada na FSC, pode ter ocorrido devido a presença dos receptores ECA2 e TMPRSS2 no tecido ocular (Sungnak et al., 2020; L. Zhou et al., 2020), especialmente na retina (Senanayake et al., 2007; L. Zhou et al., 2021). A literatura aponta que o SARS-CoV-2 usa o ECA2 e a TMPRSS2 como receptores de entrada para o organismo humano (Hoffmann et al., 2020); dessa maneira, pode ocorrer tropismo celular na retina após a ligação do vírus aos receptores (Napoli et al., 2020; Torres et al., 2020).

Os coronavírus são conhecidos por provocar manifestações visuais em diferentes animais (Seah & Agrawal, 2020). Exemplos de alterações causadas por alguns tipos de coronavírus incluem degeneração da retina (Robbins et al., 1990), uveíte anterior piogranulomatosa, coroidite com descolamento de retina e vasculite retiniana (Doherty, 1971). Assim, mesmo que as implicações visuais das infecções humanas pelo novo coronavírus não tenham sido amplamente documentadas e que estudos indiquem baixos níveis de tropismo do tecido ocular (Al-Sharif et al., 2020) e de RNA viral na retina (Casagrande et al., 2021), as pesquisas com animais demonstram que os coronavírus podem causar manifestações visuais por meio de mecanismos e níveis distintos (Nasiri et al., 2021).

Diferentes estudos indicaram que a COVID-19 pode causar alterações na retina (Invernizzi et al., 2020; Lecler et al., 2021; Marinho et al., 2020; Rahman et al., 2021), estrutura responsável por realizar o processamento inicial das informações visuais,

estabelecendo os limites fundamentais sobre o que poderá ser visto (Field & Chichilnisky, 2007; Joselevitch, 2008; Kaplan et al., 1990). Levando isso em consideração, pode ser que alterações no circuito retiniano, como as provocadas pela COVID-19, possam se propagar ao longo da via retino-genículo-estriatal, modificando a informação visual que será processada corticalmente, como no caso da detecção de contraste.

Entretanto, o fato das alterações na FSC terem ocorrido apenas para as frequências espaciais altas pode sinalizar que a COVID-19 afeta os hemisférios cerebrais de maneira distinta. Supõe-se isso com base em estudos que indicam que existe uma assimetria ou especialização hemisférica para algumas funções cerebrais, inclusive as visuais (Cattaneo et al., 2014; Chen & Omiya, 2014; Kong et al., 2018). O hemisfério esquerdo é associado ao processamento analítico de informações (Springer & Deutsch, 1993) e parece ser mais especializado no processamento de frequências espaciais altas, relacionadas ao processamento de detalhes (Iidaka et al., 2004; Peyrin et al., 2004; Sergent, 1982).

Essa ideia pode ser reforçada tanto por estudos psicofísicos com participantes saudáveis (Kitterle et al., 1990; Moraes Júnior et al., 2017; Sergent, 1982) e com lesão cerebral (Santos et al., 2013) quanto por estudos de neuroimagem (Iidaka et al., 2004; Musel et al., 2013; Peyrin et al., 2004), que sugerem melhor processamento de frequências espaciais baixas no hemisfério direito, e de frequências espaciais altas no hemisfério esquerdo. Considerando que GE apresentou redução nos valores de FSC para as frequências espaciais altas (exceto 8.8 cpg), acredita-se que a COVID-19 pode afetar mais o hemisfério esquerdo.

Além disso, o tipo de estímulo utilizado no estudo também pode sinalizar outros tipos de implicações ocasionadas pela COVID-19. A literatura indica que estímulos diferentes são processados por áreas visuais distintas (Santos et al., 2009; Simas et al., 2005) e que as grades senoidais cartesianas, como as usadas nesses estudo, são processadas no córtex visual primário (área visual V1; Jimenez et al., 2018; Ringach et al., 2016), responsável pelo

primeiro nível de processamento cortical das informações visuais advindas da retina (Huff et al., 2021). Assim, tendo em vista o estímulo utilizado, as alterações encontradas na FSC também podem sugerir alteração no córtex visual primário. Corroborando com essa ideia, um relato de caso demonstrou que danos à área visual V1 podem reduzir funções de resposta ao contraste medidas no hemisfério lesionado, isto é, podem causar prejuízos na detecção de estímulos em uma gama de níveis de contraste (Radoeva et al., 2008).

Por outro lado, os achados do presente estudo não corroboraram as hipóteses de pesquisa 2a e 2b, pois não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos quanto ao tempo de diagnóstico para nenhuma das frequências espaciais. Isso pode ter ocorrido devido ao baixo número de participantes em cada subgrupo, o que pode ter impossibilitado que possíveis efeitos fossem evidenciados na análise. Especialmente quando se considera que a amostra apresenta grande variância nos dados, como mostra a Tabela 5.

Além disso, as alterações para a detecção de contraste provocadas pela COVID-19 também parecem não sofrer influência do uso de medicações durante a fase aguda da doença. Foi identificada diferença estatisticamente significativa apenas para a frequência espacial média 3.1 cpg, onde o subgrupo que fez uso de medicamentos apresentou valores mais baixos de sensibilidade ao contraste, o que é muito pouco para sinalizar alterações. Esses dados corroboram os achados da revisão de Olson et al. (2020) que mostrou que, embora alguns medicamentos possam provocar efeitos colaterais na visão durante o tratamento da COVID-19, a literatura não relata prejuízos visuais significativos quanto ao uso dos principais medicamentos utilizados pelos participantes do presente estudo, como a Azitromicina. Dessa maneira, ainda não é possível avaliar se essa redução na FSC pode ter ocorrido devido a algum componente da medicação ou pela interação da COVID-19 com antibióticos, principalmente por se tratar de uma frequência espacial específica.

Os resultados também não indicaram alterações significativas para a sensibilidade ao contraste quanto à vacinação, uma vez apenas uma frequência espacial alta apresentou menores valores de sensibilidade para o grupo com histórico de COVID-19 vacinado contra o vírus. Esse tipo de análise deve ser avaliado com cautela, uma vez que é prematuro estabelecer relações de causa e efeito entre vacina e o processamento visual da frequência espacial 15.9 cpg. Mesmo existindo relatos que associaram a vacinação contra COVID-19 com complicações visuais, como neurorretinopatia macular aguda, maculopatia média aguda paracentral (Pichi et al., 2021), trombose da veia oftálmica superior (Panovska-Stavridis et al., 2021), neurite óptica aguda (Leber et al., 2021) e paralisia aguda do nervo abducente (Reyes-Capo et al., 2021). No entanto, trata-se de casos raros, quando comparados à quantidade de pessoas vacinadas contra a doença (World Health Organization, 2022), de modo que é difícil associar qualquer alteração na FSC à vacinação da COVID-19 no cenário atual, onde as pesquisas nesse sentido ainda são incipientes. Além do mais, não se sabe ao certo se as pessoas que apresentaram alterações relacionadas à vacina tinham ou não algum fator de risco latente.

Ademais, os resultados do estudo também demonstraram que uma pequena parcela do GE percebeu alterações visuais durante a fase aguda da doença, como mostra a Figura 6. Os participantes indicaram que o brilho e as cores do ambiente e/ou dos objetos pareceram mais intensos muitas vezes ao longo dos dias com COVID-19. Além disso, também foi observado, durante metade do tempo com os sintomas, dificuldade em se concentrar em um estímulo e a sensação de ser inundado/invadido por visões de brilhos ou cores. Essas alterações foram notadas entre o primeiro e nono dia de sintomas, chegando a durar 10 dias ou mais, como expressos nas Figuras 7 e 8. Manifestações semelhantes foram identificadas em nosso estudo anterior, porém com duração menor, de quatro dias (Souto et al., 2021).

A percepção alterada de brilho durante o período com os sintomas de COVID-19, nesse sentido, poderia ser um indicador de possíveis modificações para a visualização de aspectos da cena visual. A literatura sugere que as informações de brilho se espalham apenas entre neurônios que possuem características de frequência espacial semelhantes (Salmela & Laurinen, 2007) e que a percepção do brilho é baseada na amplificação da estrutura de baixa frequência espacial da imagem (Dakin & Bex, 2003).

Assim, apesar dos resultados indicarem que a COVID-19 pode causar alterações ao sistema visual, os mecanismos e as dimensões ainda são desconhecidas. A medida utilizada nesse estudo avalia as vias visuais que processam frequências espaciais baixas, médias e altas em níveis fotópticos de contraste. Nesse sentido, mesmo que os receptores para SARS-CoV-2 também estejam presentes na retina (Ajabshir et al., 2014; Holappa et al., 2017; Sungnak et al., 2020), estudos psicofísicos não permitem localizar o sítio das alterações, o que só é permitido com estudos eletrofisiológicos como eletroretinograma, eletroencefalografia, além de estudos com neuroimagem com tomografia com coerência óptica. Neste sentido, sugere-se a realização de novos estudos com essas técnicas para avaliar melhor os possíveis mecanismos e locais das alterações.

O presente estudo apresenta algumas limitações, como: a amostra que pode ser considerada pequena, o que não permite realizar comparações com subgrupos que tiveram a doença na forma assintomática, com sintomas leves e graves, visto que mais de 90% do GE era composto por oligossintomáticos. Além disto, os subgrupos para análise quanto ao tempo de diagnóstico apresentaram poucos participantes, o que pode ter impedido que diferenças para alguma das frequências espaciais fossem significativas. Deste modo, é importante que outros estudos sejam realizados para avaliar a extensão e a duração de possíveis alterações, comparando também quanto a gravidade dos sintomas apresentados.

## 5. Considerações Finais

A COVID-19 é uma doença com potencial neuroinvasivo, que afetou milhões de pessoas no mundo. A extensão dos danos causados aos sobreviventes ainda não é totalmente conhecida. No entanto, o presente estudo demonstrou que a doença pode afetar funções visuais básicas, como a FSC, especialmente para frequências espaciais altas. Isso pode implicar que a COVID-19 afeta as vias visuais e o processamento de frequências espaciais de forma discreta. Além disso, as alterações encontradas na FSC também podem sugerir alterações no córtex visual primário. Consequentemente, os dados sinalizam que a COVID-19 pode ter impacto no processamento das informações visuais recebidas do ambiente.

Os dados ainda são preliminares, indicando a necessidade de mais estudos relacionando a avaliação do contraste visual ou de outras funções visuais, utilizando amostras maiores e combinando outras técnicas, além da psicofísica, como a eletrofisiologia e o rastreamento ocular. Ademais, também são indicados estudos longitudinais, para acompanhar a progressão dessas alterações.

## 6. Referências

- Adamczyk, K., Herman, M., Frączek, J., Piec, R., Szykuła-Piec, B., Zaczyński, A., Wójtowicz, R., Bojanowski, K., Rusyan, E., Król, Z., Wierzba, W., & Franek, E. (2020). Sensitivity and specificity of prediction models based on gustatory disorders in diagnosing COVID-19 patients: A case-control study. *MedRxiv*, 2020.05.31.20118380. <https://doi.org/10.1101/2020.05.31.20118380>
- Ajabshir, S., Asif, A., & Nayer, A. (2014). The effects of vitamin D on the renin-angiotensin system. *Journal of Nephropathology*, 3(2), 41–43. <https://doi.org/10.12860/jnp.2014.09>
- Albuquerque, L. P. de, Silva, R. B. da, & Araújo, R. M. S. de. (2020). COVID-19: Origin, pathogenesis, transmission, clinical aspects and current therapeutic strategies. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*, 6(0), Art. 0. <https://doi.org/10.26694/repis.v6i0.10432>
- Alexandar, S., Ravisankar, M., Kumar, R. S., & Jakkan, K. (2021). A Comprehensive Review on Covid-19 Delta variant. *International Journal of Pharmacology and Clinical Research*, 5(2), 83–85.
- Almeida, N. L., Fernandes, T. P., Lima, E. H., Sales, H. F., Santos, N. A., Almeida, N. L., Fernandes, T. P., Lima, E. H., Sales, H. F., & Santos, N. A. (2020). Combined influence of illness duration and medication type on visual sensitivity in schizophrenia. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 42(1), 27–32. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0331>
- Al-Sharif, E., Strianese, D., AlMadhi, N. H., D’Aponte, A., dell’Omo, R., Di Benedetto, R., & Costagliola, C. (2020). Ocular tropism of coronavirus (CoVs): A comparison of the interaction between the animal-to-human transmitted coronaviruses (SARS-CoV-1,

SARS-CoV-2, MERS-CoV, CoV-229E, NL63, OC43, HKU1) and the eye.

*International Ophthalmology*, 1–14. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01575-2>

Atkinson, J. (1992). Early visual development: Differential functioning of parvocellular and magnocellular pathways. *Eye*, 6(2), 129–135. <https://doi.org/10.1038/eye.1992.28>

Atkinson, J., Braddick, O., & Braddick, F. (1974). Acuity and contrast sensitivity of infant vision. *Nature*, 247, 403–404.

Belghmaidi, S., Nassih, H., Boutgayout, S., Fakiri, K. E., Qadiri, R. E., Hajji, I., Bourahouate, A., & Moutaouakil, A. (2020). Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. *The American Journal of Case Reports*, 21, e925897-1-e925897-5.

<https://doi.org/10.12659/AJCR.925897>

Bloomfield, S. A., & Dacheux, R. F. (2001). Rod Vision: Pathways and Processing in the Mammalian Retina. *Progress in Retinal and Eye Research*, 20(3), 351–384.

[https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(00\)00031-8](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(00)00031-8)

Bottini, A. R., Steinmetz, S., Blinder, K. J., & Shah, G. K. (2021). Purtscher-Like Retinopathy in a Patient with COVID-19. *Case Reports in Ophthalmological Medicine*, 2021, 6661541. <https://doi.org/10.1155/2021/6661541>

Bougakov, D., Podell, K., & Goldberg, E. (2021). Multiple Neuroinvasive Pathways in COVID-19. *Molecular Neurobiology*, 58(2), 564–575. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02152-5>

Bunney, W. E., Hetrick, W. P., Bunney, B. G., Patterson, J. V., Jin, Y., Potkin, S. G., & Sandman, C. A. (1999). Structured Interview for Assessing Perceptual Anomalies (SIAPA). *Schizophrenia Bulletin*, 25(3), 577–592.

<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033402>

- Callaway, E. (2020). The race for coronavirus vaccines: A graphical guide. *Nature*, 580(7805), 576–577. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01221-y>
- Campbell, F. W., & Maffei, L. (1974). Contrast and Spatial Frequency. *Scientific American*, 231(5), 106–115. <https://www.jstor.org/stable/24950220>
- Campos Neto, A. de A., Andrade, M. J. O. de, de Oliveira, A. R., Fernández-Calvo, B., & dos Santos, N. A. (2017). Chronic occupational exposure to low levels of organic vapors can affect color vision and contrast sensitivity. *Psychology & Neuroscience*, 10(4), 414–427. <https://doi.org/10.1037/pne0000105>
- Canto-Pereira, L. H. M., Lago, M., Costa, M. F., Rodrigues, A. R., Saito, C. A., Silveira, L. C. L., & Ventura, D. F. (2005). Visual impairment on dentists related to occupational mercury exposure. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19(3), 517–522. <https://doi.org/doi:10.1016/j.etap.2004.12.015>
- Casagrande, M., Fitzek, A., Spitzer, M., Püschel, K., Glatzel, M., Krasemann, S., Aepfelbacher, M., Nörz, D., Lütgehetmann, M., Pfefferle, S., & Schultheiss, M. (2021). Detection of SARS-CoV-2 genomic and subgenomic RNA in retina and optic nerve of patients with COVID-19. *British Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318618>
- Casagrande, V. A. (1994). A third parallel visual pathway to primate area V1. *Trends in Neurosciences*, 17(7), 305–310. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(94\)90065-5](https://doi.org/10.1016/0166-2236(94)90065-5)
- Catford, G. V., & Oliver, A. (1973). Development of visual acuity. *Archives of Disease in Childhood*, 48(1), 47–50. <https://doi.org/10.1136/ad.48.1.47>
- Cattaneo, Z., Renzi, C., Bona, S., Merabet, L. B., Carbon, C.-C., & Vecchi, T. (2014). Hemispheric asymmetry in discriminating faces differing for featural or configural (second-order relations) aspects. *Psychonomic Bulletin & Review*, 21(2), 363–369. <https://doi.org/10.3758/s13423-013-0484-2>

- Chalupa, L. M., & Werner, J. S. (Orgs.). (2003). *The Visual Neurosciences*, 2-vol. Set. A Bradford Book.
- Chavda, V. P., Hossain, M. K., Beladiya, J., & Apostolopoulos, V. (2021). Nucleic Acid Vaccines for COVID-19: A Paradigm Shift in the Vaccine Development Arena. *Biologics*, 1(3), 337–356. <https://doi.org/10.3390/biologics1030020>
- Cheema, M., Aghazadeh, H., Nazarali, S., Ting, A., Hodges, J., McFarlane, A., Kanji, J. N., Zelyas, N., Damji, K. F., & Solarte, C. (2020). Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien D’Ophtalmologie*, 55(4), e125–e129. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2020.03.003>
- Chen, C., & Omiya, Y. (2014). Brain asymmetry in cortical thickness is correlated with cognitive function. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 877. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00877>
- Christian, M. D., Poutanen, S. M., Loutfy, M. R., Muller, M. P., & Low, D. E. (2004). Severe Acute Respiratory Syndrome. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 38(10), 1420–1427. <https://doi.org/10.1086/420743>
- Cohen, A. I. (1972). Rods and Cones. Em I. Abramov, P. O’Bryan, C. G. Bernhard, M. G. F. Fuortes, G. Gemne, P. Gouras, H. K. Hartline, A. Kropf, W. R. Levick, J. Z. Levinson, D. Mauzerall, F. Ratliff, G. Seitz, W. Sickel, W. K. Stell, T. Tomita, O. Trujillo-Cenoz, G. Westheimer, A. I. Cohen, & M. G. F. Fuortes (Orgs.), *Physiology of Photoreceptor Organs* (p. 63–110). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-65340-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-642-65340-7_3)

- Connor, C. E., Brincat, S. L., & Pasupathy, A. (2007). Transformation of shape information in the ventral pathway. *Current Opinion in Neurobiology*, 17(2), 140–147.  
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2007.03.002>
- Costa, M. F. (2011). A clínica da psicofísica. *Psicologia USP*, 22, 15–44.  
<https://doi.org/10.1590/S0103-65642011005000008>
- Costa, T. L., Nogueira, R. M. T. B. L., Pereira, A. G. F., Mousinho, S. H. R., Marques, M. M., & Santos, N. A. dos. (2009). Envelhecimento humano e sensibilidade ao contraste fotópica para frequências angulares. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 25(4), 589–593.  
<https://doi.org/10.1590/S0102-37722009000400014>
- Cunha, J. A. (2001). *Manual da versão em português das escalas Beck*. Casa do Psicólogo.
- Dakin, S. C., & Bex, P. J. (2003). Natural image statistics mediate brightness “filling in”. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 270(1531), 2341–2348.  
<https://doi.org/10.1098/rspb.2003.2528>
- Derrington, A. M., & Lennie, P. (1984). Spatial and temporal contrast sensitivities of neurones in lateral geniculate nucleus of macaque. *The Journal of Physiology*, 357, 219–240. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1984.sp015498>
- Doherty, M. J. (1971). Ocular manifestations of feline infectious peritonitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 159(4), 417–424.
- Donoghue, M., Hsieh, F., Baronas, E., Godbout, K., Gosselin, M., Stagliano, N., Donovan, M., Woolf, B., Robison, K., Jeyaseelan, R., Breitbart, R. E., & Acton, S. (2000). A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circulation Research*, 87(5), E1-9.  
<https://doi.org/10.1161/01.res.87.5.e1>
- Drosten, C., Günther, S., Preiser, W., van der Werf, S., Brodt, H.-R., Becker, S., Rabenau, H., Panning, M., Kolesnikova, L., Fouchier, R. A. M., Berger, A., Burguière, A.-M.,

- Cinatl, J., Eickmann, M., Escriou, N., Grywna, K., Kramme, S., Manuguerra, J.-C., Müller, S., ... Doerr, H. W. (2003). Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 348(20), 1967–1976. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030747>
- Fam, J., Rush, A. J., Haaland, B., Barbier, S., & Luu, C. (2013). Visual contrast sensitivity in major depressive disorder. *Journal of Psychosomatic Research*, 75(1), 83–86. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.03.008>
- Fehr, A. R., Channappanavar, R., & Perlman, S. (2017). Middle East Respiratory Syndrome: Emergence of a Pathogenic Human Coronavirus. *Annual Review of Medicine*, 68, 387–399. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051215-031152>
- Feikin, D. R., Higdon, M. M., Abu-Raddad, L. J., Andrews, N., Araos, R., Goldberg, Y., Groome, M. J., Huppert, A., O'Brien, K. L., Smith, P. G., Wilder-Smith, A., Zeger, S., Knoll, M. D., & Patel, M. K. (2022). Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: Results of a systematic review and meta-regression. *The Lancet*, 399(10328), 924–944. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00152-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00152-0)
- Fernandes, T. P., de Almeida, N. L., Butler, P. D., & Santos, N. A. (2019). Spatial contrast sensitivity: Effects of reliability, test–retest repeatability and sample size using the Metropsis software. *Eye*, 33(10), Art. 10. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0477-0>
- Fernandes, T. P., Silverstein, S. M., Almeida, N. L., & Santos, N. A. (2019). Visual impairments in type 1 bipolar disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 20(10), 790–798. <https://doi.org/10.1080/15622975.2019.1628302>
- Field, G. D., & Chichilnisky, E. J. (2007). Information Processing in the Primate Retina: Circuitry and Coding. *Annual Review of Neuroscience*, 30(1), 1–30. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.30.051606.094252>

- Finkel, Y., Mizrahi, O., Nachshon, A., Weingarten-Gabbay, S., Morgenstern, D., Yahalom-Ronen, Y., Tamir, H., Achdout, H., Stein, D., Israeli, O., Beth-Din, A., Melamed, S., Weiss, S., Israely, T., Paran, N., Schwartz, M., & Stern-Ginossar, N. (2021). The coding capacity of SARS-CoV-2. *Nature*, 589(7840), 125–130.  
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2739-1>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M., & Sironi, M. (2017). Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trends in Microbiology*, 25(1), 35–48.  
<https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.09.001>
- França, V. de C. R. de M., & Santos, N. A. dos. (2006). A sensibilidade ao contraste em crianças pré-escolares para padrões distintos. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, 16(34), 225–228. <https://doi.org/10.1590/S0103-863X2006000200010>
- Friend, T., & Stebbing, J. (2021). What is the intermediate host species of SARS-CoV-2? *Future Virology*, 10.2217/fvl-2020–0390. <https://doi.org/10.2217/fvl-2020-0390>
- Fu, Y. (1995). Phototransduction in Rods and Cones. Em H. Kolb, E. Fernandez, & R. Nelson (Orgs.), *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. University of Utah Health Sciences Center. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK52768/>
- Gadelha, M. J. N., Andrade, M. J. O. de, Ferreira, O. D. L., Freire, R. C. de L., & Santos, N. A. dos. (2010). Sensibilidade ao contraste acromático para grades senoidais verticais em adolescentes e adultos. *Psicologia: teoria e prática*, 12(1), 59–70.  
[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1516-36872010000100006&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1516-36872010000100006&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)

- Gallant, J. L., Connor, C. E., Rakshit, S., Lewis, J. W., & Van Essen, D. C. (1996). Neural responses to polar, hyperbolic, and Cartesian gratings in area V4 of the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology*, 76(4), 2718–2739.  
<https://doi.org/10.1152/jn.1996.76.4.2718>
- Gao, Q., Bao, L., Mao, H., Wang, L., Xu, K., Yang, M., Li, Y., Zhu, L., Wang, N., Lv, Z., Gao, H., Ge, X., Kan, B., Hu, Y., Liu, J., Cai, F., Jiang, D., Yin, Y., Qin, C., ... Qin, C. (2020). Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science*, 369(6499), 77–81. <https://doi.org/10.1126/science.abc1932>
- Ghahramani, S., Tabrizi, R., Lankarani, K. B., Kashani, S. M. A., Rezaei, S., Zeidi, N., Akbari, M., Heydari, S. T., Akbari, H., Nowrouzi-Sohrabi, P., & Ahmadizar, F. (2020). Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research*, 25(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00432-3>
- Gomes-Oliveira, M. H., Gorenstein, C., Neto, F. L., Andrade, L. H., & Wang, Y. P. (2012). Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 34(4), 389–394.  
<https://doi.org/10.1016/j.rbp.2012.03.005>
- Gonçalves, L. F., Stolz, J. V., & Haas, P. (2021). Vaccines Developed against COVID-19: A narrative review. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 67, 625–631.  
<https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210084>
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D. V., Sidorov, I. A., Sola, I., Ziebuhr, J., & Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus:

- Classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 5(4), 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- Greer, C. E., Bhatt, J. M., Oliveira, C. A., & Dinkin, M. J. (2020). Isolated Cranial Nerve 6 Palsy in 6 Patients With COVID-19 Infection. *Journal of Neuro-Ophthalmology: The Official Journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*, 40(4), 520–522. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001146>
- Guan, Y., Zheng, B. J., He, Y. Q., Liu, X. L., Zhuang, Z. X., Cheung, C. L., Luo, S. W., Li, P. H., Zhang, L. J., Guan, Y. J., Butt, K. M., Wong, K. L., Chan, K. W., Lim, W., Shortridge, K. F., Yuen, K. Y., Peiris, J. S. M., & Poon, L. L. M. (2003). Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science (New York, N.Y.)*, 302(5643), 276–278. <https://doi.org/10.1126/science.1087139>
- Haagmans, B. L., Al Dhahiry, S. H. S., Reusken, C. B. E. M., Raj, V. S., Galiano, M., Myers, R., Godeke, G.-J., Jonges, M., Farag, E., Diab, A., Ghobashy, H., Alhajri, F., Al-Thani, M., Al-Marri, S. A., Al Romaihi, H. E., Al Khal, A., Bermingham, A., Osterhaus, A. D. M. E., AlHajri, M. M., & Koopmans, M. P. G. (2014). Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: An outbreak investigation. *The Lancet. Infectious Diseases*, 14(2), 140–145. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70690-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70690-X)
- Hajj Hussein, I., Chams, N., Chams, S., El Sayegh, S., Badran, R., Raad, M., Gerges-Geagea, A., Leone, A., & Jurjus, A. (2015). Vaccines Through Centuries: Major Cornerstones of Global Health. *Frontiers in Public Health*, 3. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2015.00269>
- Hamming, I., Cooper, M., Haagmans, B., Hooper, N., Korstanje, R., Osterhaus, A., Timens, W., Turner, A., Navis, G., & van Goor, H. (2007). The emerging role of ACE2 in

- physiology and disease. *The Journal of Pathology*, 212(1), 1–11.  
<https://doi.org/10.1002/path.2162>
- Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M. L. C., Lely, A. T., Navis, G. J., & van Goor, H. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *The Journal of Pathology*, 203(2), 631–637. <https://doi.org/10.1002/path.1570>
- He, X., Lau, E. H. Y., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., Lau, Y. C., Wong, J. Y., Guan, Y., Tan, X., Mo, X., Chen, Y., Liao, B., Chen, W., Hu, F., Zhang, Q., Zhong, M., Wu, Y., Zhao, L., ... Leung, G. M. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine*, 26(5), 672–675.  
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- Hendry, S. H. C., & Yoshioka, T. (1994). A Neurochemically Distinct Third Channel in the Macaque Dorsal Lateral Geniculate Nucleus. *Science*, 264(5158), 575–577.  
<https://doi.org/10.1126/science.8160015>
- Hendry, S. H., & Reid, R. C. (2000). The koniocellular pathway in primate vision. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 127–153. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.127>
- Hens, N., Vranck, P., & Molenberghs, G. (2020). The COVID-19 epidemic, its mortality, and the role of non-pharmaceutical interventions. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. <https://doi.org/doi:10.1177/2048872620924922>
- Henton, W. W., & Sykes, S. M. (1984). Recovery of absolute threshold with UVA-induced retinal damage. *Physiology & Behavior*, 32(6), 949–954. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(84\)90284-1](https://doi.org/10.1016/0031-9384(84)90284-1)
- Heurich, A., Hofmann-Winkler, H., Gierer, S., Liepold, T., Jahn, O., & Pöhlmann, S. (2014). TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome

- coronavirus spike protein. *Journal of Virology*, 88(2), 1293–1307.  
<https://doi.org/10.1128/JVI.02202-13>
- Higdon, M. M., Baidya, A., Walter, K. K., Patel, M. K., Issa, H., Espié, E., Feikin, D. R., & Knoll, M. D. (2022). Duration of effectiveness of vaccination against COVID-19 caused by the omicron variant. *The Lancet Infectious Diseases*, 0(0).  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00409-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00409-1)
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N.-H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271-280.e8.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Holappa, M., Vapaatalo, H., & Vaajanen, A. (2017). Many Faces of Renin-angiotensin System—Focus on Eye. *The Open Ophthalmology Journal*, 11, 122–142.  
<https://doi.org/10.2174/1874364101711010122>
- Hsieh, C.-L., Goldsmith, J. A., Schaub, J. M., DiVenere, A. M., Kuo, H.-C., Javanmardi, K., Le, K. C., Wrapp, D., Lee, A. G., Liu, Y., Chou, C.-W., Byrne, P. O., Hjorth, C. K., Johnson, N. V., Ludes-Meyers, J., Nguyen, A. W., Park, J., Wang, N., Amengor, D., ... McLellan, J. S. (2020). Structure-based design of prefusion-stabilized SARS-CoV-2 spikes. *Science (New York, N.Y.)*, 369(6510), 1501–1505.  
<https://doi.org/10.1126/science.abd0826>
- Hu, K., Patel, J., Swiston, C., & Patel, B. C. (2021). Ophthalmic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19). Em *StatPearls*. StatPearls Publishing.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556093/>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, G., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao,

- B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Huff, T., Mahabadi, N., & Tadi, P. (2021). Neuroanatomy, Visual Cortex. Em *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482504/>
- Iacobucci, G. (2021). Covid-19: Runny nose, headache, and fatigue are commonest symptoms of omicron, early data show. *BMJ*, 375, n3103. <https://doi.org/10.1136/bmj.n3103>
- Iidaka, T., Yamashita, K., Kashikura, K., & Yonekura, Y. (2004). Spatial frequency of visual image modulates neural responses in the temporo-occipital lobe. An investigation with event-related fMRI. *Cognitive Brain Research*, 18(2), 196–204. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2003.10.005>
- Imai, Y., Kuba, K., Rao, S., Huan, Y., Guo, F., Guan, B., Yang, P., Sarao, R., Wada, T., Leong-Poi, H., Crackower, M. A., Fukamizu, A., Hui, C.-C., Hein, L., Uhlig, S., Slutsky, A. S., Jiang, C., & Penninger, J. M. (2005). Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*, 436(7047), 112–116. <https://doi.org/10.1038/nature03712>
- Invernizzi, A., Torre, A., Parrulli, S., Zicarelli, F., Schiuma, M., Colombo, V., Giacomelli, A., Cigada, M., Milazzo, L., Ridolfo, A., Faggion, I., Cordier, L., Oldani, M., Marini, S., Villa, P., Rizzardini, G., Galli, M., Antinori, S., Staurengi, G., & Meroni, L. (2020). Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine*, 27, 100550. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100550>
- Jimenez, L. O., Tring, E., Trachtenberg, J. T., & Ringach, D. L. (2018). Local tuning biases in mouse primary visual cortex. *Journal of Neurophysiology*, 120(1), 274–280. <https://doi.org/10.1152/jn.00150.2018>

- Johansson, J., Levi, R., Jakobsson, M., Gunnarsson, S., & Samuelsson, K. (2022). Multi-professional Neurorehabilitation after Covid-19 Infection Should Include Assessment of Visual Function: Visual function after Covid-19 infection. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, 100184. <https://doi.org/10.1016/j.arrct.2022.100184>
- Johansson, M. A., Quandelacy, T. M., Kada, S., Prasad, P. V., Steele, M., Brooks, J. T., Slayton, R. B., Biggerstaff, M., & Butler, J. C. (2021). SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA Network Open*, 4(1), e2035057. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.35057>
- Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. (2022). *COVID-19 Map*. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Johns Hopkins University & Medicine. (2021). *COVID-19 Map*. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Joselevitch, C. (2008). Human retinal circuitry and physiology. *Psychology & Neuroscience*, 1, 141–165. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2008.2.008>
- Jutzeler, C. R., Bourguignon, L., Weis, C. V., Tong, B., Wong, C., Rieck, B., Pargger, H., Tschudin-Sutter, S., Egli, A., Borgwardt, K., & Walter, M. (2020). Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 37, 101825. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101825>
- Kaplan, E., Lee, B. B., & Shapley, R. M. (1990). Chapter 7 New views of primate retinal function. *Progress in Retinal Research*, 9, 273–336. [https://doi.org/10.1016/0278-4327\(90\)90009-7](https://doi.org/10.1016/0278-4327(90)90009-7)

- Kauffmann, L., Ramanoël, S., & Peyrin, C. (2014). The neural bases of spatial frequency processing during scene perception. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8, 37. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00037>
- Kaya Tutar, N., Kale, N., & Tugcu, B. (2021). Adie-Holmes syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(3), 773–774. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_3589\\_20](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_3589_20)
- Kim, G. -u., Kim, M.-J., Ra, S. H., Lee, J., Bae, S., Jung, J., & Kim, S.-H. (2020). Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(7), 948.e1-948.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.040>
- Kipar, A., May, H., Menger, S., Weber, M., Leukert, W., & Reinacher, M. (2005). Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Veterinary Pathology*, 42(3), 321–330. <https://doi.org/10.1354/vp.42-3-321>
- Kitterle, F. L., Christman, S., & Hellige, J. B. (1990). Hemispheric differences are found in the identification, but not the detection, of low versus high spatial frequencies. *Perception & Psychophysics*, 48(4), 297–306. <https://doi.org/10.3758/BF03206680>
- Kitterle, F. L., Hellige, J. B., & Christman, S. (1992). Visual hemispheric asymmetries depend on which spatial frequencies are task relevant. *Brain and Cognition*, 20(2), 308–314. [https://doi.org/10.1016/0278-2626\(92\)90023-F](https://doi.org/10.1016/0278-2626(92)90023-F)
- Kong, X.-Z., Mathias, S. R., Guadalupe, T., Group, E. L. W., Glahn, D. C., Franke, B., Crivello, F., Tzourio-Mazoyer, N., Fisher, S. E., Thompson, P. M., & Francks, C. (2018). Mapping cortical brain asymmetry in 17,141 healthy individuals worldwide via the ENIGMA Consortium. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(22), E5154–E5163. <https://doi.org/10.1073/pnas.1718418115>

- Krebs, W., & Krebs, I. (1991). Embryology of Retina and Choroid. Em W. Krebs & I. Krebs (Orgs.), *Primate Retina and Choroid: Atlas of Fine Structure in Man and Monkey* (p. 4–4). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4613-9095-4\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-4613-9095-4_3)
- Lacerda, E. M. da C. B., Ventura, D. F., & Silveira, L. C. de L. (2011). Avaliação visual de sujeitos expostos de forma ocupacional a solventes orgânicos através de métodos psicofísicos. *Psicologia USP*, 22, 117–145. <https://doi.org/10.1590/S0103-65642011005000011>
- Lahav, K., Levkovitch-Verbin, H., Belkin, M., Glovinsky, Y., & Polat, U. (2011). Reduced Mesopic and Photopic Foveal Contrast Sensitivity in Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, 129(1), 16–22. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.332>
- Larsen, J. R., Martin, M. R., Martin, J. D., Hicks, J. B., & Kuhn, P. (2021). Modeling the onset of symptoms of COVID-19: Effects of SARS-CoV-2 variant. *PLOS Computational Biology*, 17(12), e1009629. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009629>
- Lau, S. K. P., Li, K. S. M., Tsang, A. K. L., Lam, C. S. F., Ahmed, S., Chen, H., Chan, K.-H., Woo, P. C. Y., & Yuen, K.-Y. (2013). Genetic Characterization of Betacoronavirus Lineage C Viruses in Bats Reveals Marked Sequence Divergence in the Spike Protein of Pipistrellus Bat Coronavirus HKU5 in Japanese Pipistrelle: Implications for the Origin of the Novel Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Journal of Virology*, 87(15), 8638–8650. <https://doi.org/10.1128/JVI.01055-13>
- Lawless, H. T., & Heymann, H. (1999). Measurement of Sensory Thresholds. Em H. T. Lawless & H. Heymann (Orgs.), *Sensory Evaluation of Food: Principles and Practices* (p. 173–207). Springer US. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-7843-7\\_6](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-7843-7_6)
- Leber, H. M., Sant’Ana, L., Konichi da Silva, N. R., Raio, M. C., Mazzeo, T. J. M. M., Endo, C. M., Nascimento, H., & de Souza, C. E. (2021). Acute Thyroiditis and Bilateral

Optic Neuritis following SARS-CoV-2 Vaccination with CoronaVac: A Case Report. *Ocular Immunology and Inflammation*, 29(6), 1200–1206.

<https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1961815>

Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., De Siati, D. R., Horoi, M., Le Bon, S. D., Rodriguez, A., Dequanter, D., Blecic, S., El Afia, F., Distinguin, L., Chekkoury-Idrissi, Y., Hans, S., Delgado, I. L., Calvo-Henriquez, C., Lavigne, P., Falanga, C., Barillari, M. R., Cammaroto, G., Khalife, M., ... Saussez, S. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): A multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 277(8), 2251–2261.

<https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>

Lecler, A., Cotton, F., Lersy, F., Kremer, S., & Héran, F. (2021). Ocular MRI Findings in Patients with Severe COVID-19: A Retrospective Multicenter Observational Study. *Radiology*, 204394. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021204394>

Lee, Y.-K., & Huang, Y.-H. (2021). Ocular Manifestations after Receiving COVID-19 Vaccine: A Systematic Review. *Vaccines*, 9(12), Art. 12.

<https://doi.org/10.3390/vaccines9121404>

Li, F. (2016). Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual Review of Virology*, 3(1), 237–261. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301>

Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., Sun, R., Wang, Y., Hu, B., Chen, W., Zhang, Y., Wang, J., Huang, B., Lin, Y., Yang, J., Cai, W., Wang, X., Cheng, J., Chen, Z., ... Ye, F. (2020). Development and clinical application of a rapid IgM-IgG

- combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 1518–1524. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
- Liu, Y.-C., Kuo, R.-L., & Shih, S.-R. (2020). COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical Journal*, 43(4), 328–333. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.007>
- Livingstone, M., & Hubel, D. (1988). Segregation of form, color, movement, and depth: Anatomy, physiology, and perception. *Science (New York, N.Y.)*, 240(4853), 740–749. <https://doi.org/10.1126/science.3283936>
- Loeffelholz, M. J., & Tang, Y.-W. (2020). Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections—The state of the art. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 747–756. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1745095>
- London, A., Benhar, I., & Schwartz, M. (2013). The retina as a window to the brain—From eye research to CNS disorders. *Nature Reviews Neurology*, 9(1), 44–53. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.227>
- Lundstrom, K. (2021). Viral Vectors for COVID-19 Vaccine Development. *Viruses*, 13(2), 317. <https://doi.org/10.3390/v13020317>
- Lythgoe, J. N. (1984). Visual pigments and environmental light. *Vision Research*, 24(11), 1539–1550. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(84\)80003-6](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(84)80003-6)
- Mangana, C. M., Barraquer Kargacin, A., & Barraquer, R. I. (2020). Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmologica*, 10.1111/aos.14484. <https://doi.org/10.1111/aos.14484>
- Marinho, P. M., Marcos, A. A. A., Romano, A. C., Nascimento, H., & Belfort, R. (2020). Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet (London, England)*, 395(10237), 1610. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31014-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31014-X)

- Marty, A. M., & Jones, M. K. (2020). The novel Coronavirus (SARS-CoV-2) is a one health issue. *One Health*, 9, 100123. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100123>
- McIntosh, K., Dees, J. H., Becker, W. B., Kapikian, A. Z., & Chanock, R. M. (1967). Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 57(4), 933–940. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC224637/>
- McMains, S. A., & Somers, D. C. (2005). Processing Efficiency of Divided Spatial Attention Mechanisms in Human Visual Cortex. *Journal of Neuroscience*, 25(41), 9444–9448. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2647-05.2005>
- Melo, D. M. de, & Barbosa, A. J. G. (2015). O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: Uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, 20, 3865–3876. <https://doi.org/10.1590/1413-812320152012.06032015>
- Milner, A. D., & Goodale, M. A. (2008). Two visual systems re-viewed. *Neuropsychologia*, 46(3), 774–785. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.005>
- Ministério da Saúde. (2020a). *Diretrizes para diagnóstico e tratamento da covid-19* (2º ed). <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/13/Diretrizes-COVID-13-4.pdf>
- Ministério da Saúde. (2020b). *Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV)*. <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>
- Moore, B. C. J., Huss, M., Vickers, D. A., Glasberg, B. R., & Alcántara, J. I. (2000). A Test for the Diagnosis of Dead Regions in the Cochlea. *British Journal of Audiology*, 34(4), 205–224. <https://doi.org/10.3109/03005364000000131>

- Moraes Júnior, R. de, Faubert, J., Vasques, R., Cravo, A., & Fukusima, S. S. (2017). Task and exposure time modulate laterality of spatial frequency for faces. *Psychology & Neuroscience*, 10(2), 154–166. <https://doi.org/10.1037/pne0000090>
- Moraes Júnior, R. de, Sousa, B. M. de, & Fukusima, S. (2014). Hemispheric specialization in face recognition: From spatial frequencies to holistic/analytic cognitive processing. *Psychology & Neuroscience*, 7(4), 503–511. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2014.4.09>
- Moraes Júnior, R. (2016). *Laterality and processing time-course of spatial frequencies on face encoding* [Tese de Doutorado]. Universidade de São Paulo.
- Musel, B., Bordier, C., Dojat, M., Pichat, C., Chokron, S., Le Bas, J.-F., & Peyrin, C. (2013). Retinotopic and Lateralized Processing of Spatial Frequencies in Human Visual Cortex during Scene Categorization. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(8), 1315–1331. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_00397](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00397)
- Nagy, A., & Alhatlani, B. (2021). An overview of current COVID-19 vaccine platforms. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 19, 2508–2517. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.04.061>
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Napoli, P. E., Nioi, M., d'Aloja, E., & Fossarello, M. (2020). The Ocular Surface and the Coronavirus Disease 2019: Does a Dual ‘Ocular Route’ Exist? *Journal of Clinical Medicine*, 9(5), 1269. <https://doi.org/10.3390/jcm9051269>
- Nasiri, N., Sharifi, H., Bazrafshan, A., Noori, A., Karamouzian, M., & Sharifi, A. (2021). Ocular Manifestations of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis.

- Journal of Ophthalmic & Vision Research*, 16(1), 103–112.  
<https://doi.org/10.18502/jovr.v16i1.8256>
- Navel, V., Chiambaretta, F., & Dutheil, F. (2020). Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, 19, 100735. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100735>
- Ndwandwe, D., & Wiysonge, C. S. (2021). COVID-19 vaccines. *Current Opinion in Immunology*, 71, 111–116. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.07.003>
- Oliveira, R. de M. C. de, Santos, D. H., Olivetti, B. C., & Takahashi, J. T. (2020). Bilateral trochlear nerve palsy due to cerebral vasculitis related to COVID-19 infection. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 78(6), 385–386. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20200052>
- Olson, D. J., Ghosh, A., & Zhang, A. Y. (2020). Ophthalmic manifestations of coronavirus disease 2019 and ocular side effects of investigational pharmacologic agents. *Current Opinion in Ophthalmology*, 31(5), 403–415.  
<https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000682>
- Ordás, C. M., Villacieros-Álvarez, J., Pastor-Vivas, A.-I., & Corrales-Benítez, Á. (2020). Concurrent tonic pupil and trochlear nerve palsy in COVID-19. *Journal of Neurovirology*, 1–3. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00909-1>
- Otaif, W., Al Somali, A. I., & Al Habash, A. (2020). Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, 20, 100917. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100917>
- Panovska-Stavridis, I., Pivkova-Veljanovska, A., Trajkova, S., Lazarevska, M., Grozdanova, A., & Filipche, V. (2021). A Rare Case of Superior Ophthalmic Vein Thrombosis and Thrombocytopenia Following ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine Against SARS-CoV-2.

*Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 13(1), e2021048.

<https://doi.org/10.4084/MJHID.2021.048>

Paranhos, M. E., Argimon, I. I. de L., & Werlang, B. S. G. (2010). Propriedades psicométricas do Inventário de Depressão de Beck-II (BDI-II) em adolescentes.

*Avaliação Psicológica*, 9(3), 383–392.

[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1677-](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1677-)

04712010000300005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

Parma, V., Ohla, K., Veldhuizen, M. G., Niv, M. Y., Kelly, C. E., Bakke, A. J., Cooper, K.

W., Bouysset, C., Pirastu, N., Dibattista, M., Kaur, R., Liuzza, M. T., Pepino, M. Y.,

Schöpf, V., Pereda-Loth, V., Olsson, S. B., Gerkin, R. C., Rohlf's Domínguez, P.,

Albayay, J., ... Hayes, J. E. (2020). More Than Smell—COVID-19 Is Associated

With Severe Impairment of Smell, Taste, and Chemesthesis. *Chemical Senses*, 45(7),

609–622. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjaa041>

Patel, V. B., Zhong, J.-C., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2016). Role of the

ACE2/Angiotensin 1-7 Axis of the Renin-Angiotensin System in Heart Failure.

*Circulation Research*, 118(8), 1313–1326.

<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307708>

Pateras, E., & Karioti, M. (2020). Contrast Sensitivity Studies and Test- A Review.

*International Journal of Ophthalmology and Clinical Research*, 7(116).

<https://doi.org/10.23937/2378-346X/1410116>

Peiris, J. S. M., Lai, S. T., Poon, L. L. M., Guan, Y., Yam, L. Y. C., Lim, W., Nicholls, J.,

Yee, W. K. S., Yan, W. W., Cheung, M. T., Cheng, V. C. C., Chan, K. H., Tsang, D.

N. C., Yung, R. W. H., Ng, T. K., Yuen, K. Y., & SARS study group. (2003).

Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*

- (London, England), 361(9366), 1319–1325. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13077-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13077-2)
- Pelli, D. G., & Bex, P. (2013). Measuring contrast sensitivity. *Vision Research*, 90, 10–14. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2013.04.015>
- Peramo-Álvarez, F. P., López-Zúñiga, M. Á., & López-Ruz, M. Á. (2021). Medical sequels of COVID-19. *Medicina Clínica (English Edition)*, 157(8), 388–394. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2021.04.008>
- Peyrin, C., Baciú, M., Segebarth, C., & Marendaz, C. (2004). Cerebral regions and hemispheric specialization for processing spatial frequencies during natural scene recognition. An event-related fMRI study. *NeuroImage*, 23(2), 698–707. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00798639>
- Pichi, F., Aljneibi, S., Neri, P., Hay, S., Dackiw, C., & Ghazi, N. G. (2021). Association of Ocular Adverse Events With Inactivated COVID-19 Vaccination in Patients in Abu Dhabi. *JAMA Ophthalmology*, 139(10), 1131–1135. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.3477>
- Platto, S., Wang, Y., Zhou, J., & Carafoli, E. (2021). History of the COVID-19 pandemic: Origin, explosion, worldwide spreading. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 538, 14–23. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.10.087>
- Pradhan, D., Biswasroy, P., Kumar Naik, P., Ghosh, G., & Rath, G. (2020). A Review of Current Interventions for COVID-19 Prevention. *Archives of Medical Research*, 51(5), 363–374. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.04.020>
- Prince, T., Smith, S. L., Radford, A. D., Solomon, T., Hughes, G. L., & Patterson, E. I. (2021). SARS-CoV-2 Infections in Animals: Reservoirs for Reverse Zoonosis and Models for Study. *Viruses*, 13(3), 494. <https://doi.org/10.3390/v13030494>

- Quesada, J. A., López-Pineda, A., Gil-Guillén, V. F., Arriero-Marín, J. M., Gutiérrez, F., & Carratala-Munuera, C. (2021). Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 221(2), 109–117.  
<https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.08.002>
- Rabaan, A. A. (2017). Middle East respiratory syndrome coronavirus: Five years later. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 11(11), 901–912.  
<https://doi.org/10.1080/17476348.2017.1367288>
- Radoeva, P. D., Prasad, S., Brainard, D. H., & Aguirre, G. K. (2008). Neural Activity within Area V1 Reflects Unconscious Visual Performance in a Case of Blindsight. *Journal of cognitive neuroscience*, 20(11), 1927–1939. <https://doi.org/10.1162/jocn.2008.20139>
- Rahman, E. Z., Shah, P., Ong, J. E., Goldberg, M., & Ong, S. S. (2021). Purtscher-like retinopathy in a patient with COVID-19 and disseminated intravascular coagulation. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, 24, 101229.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2021.101229>
- Rashedi, R., Samieefar, N., Masoumi, N., Mohseni, S., & Rezaei, N. (2022). COVID-19 vaccines mix-and-match: The concept, the efficacy and the doubts. *Journal of Medical Virology*, 94(4), 1294–1299. <https://doi.org/10.1002/jmv.27463>
- Ravichandran, S., & Natarajan, R. (2021). Corneal graft rejection after COVID-19 vaccination. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(7), 1953–1954.  
[https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_1028\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1028_21)
- Rees, E. M., Nightingale, E. S., Jafari, Y., Waterlow, N. R., Clifford, S., B. Pearson, C. A., Group, C. W., Jombart, T., Procter, S. R., & Knight, G. M. (2020). COVID-19 length of hospital stay: A systematic review and data synthesis. *BMC Medicine*, 18(1), 270.  
<https://doi.org/10.1186/s12916-020-01726-3>

- Reusken, C. B., Haagmans, B. L., Müller, M. A., Gutierrez, C., Godeke, G.-J., Meyer, B., Muth, D., Raj, V. S., Vries, L. S.-D., Corman, V. M., Drexler, J.-F., Smits, S. L., El Tahir, Y. E., De Sousa, R., van Beek, J., Nowotny, N., van Maanen, K., Hidalgo-Hermoso, E., Bosch, B.-J., ... Koopmans, M. P. (2013). Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: A comparative serological study. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(10), 859–866. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70164-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70164-6)
- Reyes-Capo, D. P., Stevens, S. M., & Cavuoto, K. M. (2021). Acute abducens nerve palsy following COVID-19 vaccination. *Journal of AAPOS: The Official Publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 25(5), 302–303. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2021.05.003>
- Ringach, D. L., Mineault, P. J., Tring, E., Olivas, N. D., Garcia-Junco-Clemente, P., & Trachtenberg, J. T. (2016). Spatial clustering of tuning in mouse primary visual cortex. *Nature Communications*, 7, 12270. <https://doi.org/10.1038/ncomms12270>
- Robbins, S. G., Detrick, B., & Hooks, J. J. (1990). Retinopathy following intravitreal injection of mice with MHV strain JHM. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 276, 519–524. [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5823-7\\_72](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5823-7_72)
- Rubin, G. S., Adamsons, I. A., & Stark, W. J. (1993). Comparison of Acuity, Contrast Sensitivity, and Disability Glare Before and After Cataract Surgery. *Archives of Ophthalmology*, 111(1), 56–61. <https://doi.org/10.1001/archopht.1993.01090010060027>
- Sales, H. F. S., Fernandes, T. M. P., Santana, J. B., Andrade, M. J. O., Nogueira, R. M. T. B. L., Santos, N. A. dos, Sales, H. F. S., Fernandes, T. M. P., Santana, J. B., Andrade, M. J. O., Nogueira, R. M. T. B. L., & Santos, N. A. dos. (2020). Adaptação de uma Escala

- de Avaliação de Anomalias Perceptuais para o Brasil. *Psico-USF*, 25(4), 659–669.  
<https://doi.org/10.1590/1413/82712020250406>
- Salmela, V. R., & Laurinen, P. I. (2007). Spatial frequency difference between textures interferes with brightness perception. *Vision Research*, 47(4), 452–459.  
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2006.11.016>
- Santos, C. D. S., Cerchiari, E. A. N., Alvarenga, M. R. M., Faccenda, O., & Oliveira, M. A. D. C. (2010). Avaliação da confiabilidade do mini-exame do estado mental em idosos e associação com variáveis sociodemográficas. *Cogitare Enfermagem*, 15(3), 406–412. <https://doi.org/10.5380/ce.v15i3.18879>
- Santos, N. A. dos. (2003). Tópicos em percepção e processamento visual da forma: Acuidade visual versus sensibilidade ao contraste. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*, 3(1), Art. 1. <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revispsi/article/view/7780>
- Santos, N. A. dos, & França, V. de C. R. de M. (2008). Sensibilidade ao contraste a grades senoidais de frequências espaciais baixas em crianças. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 25, 177–184. <https://doi.org/10.1590/S0103-166X2008000200002>
- Santos, N. A. dos, & Simas, M. L. de B. (2001a). Função de Sensibilidade ao Contraste: Indicador da Percepção Visual da Forma e da Resolução Espacial. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 14(3), 589–597. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722001000300014>
- Santos, N. A. dos, & Simas, M. L. de B. (2001b). Percepção e processamento visual da forma: Discutindo modelos teóricos atuais. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 14, 157–166.  
<http://www.scielo.br/j/prc/a/D8k6TMnGpwW6Vqv9jQGdvDx/abstract/?lang=pt>
- Santos, N. A. dos, Simas, M. L. de B., & Nogueira, R. M. T. B. L. (2003). Processamento visual da forma em idosos: Curvas de limiar de contraste para frequências angulares e

- senoidais. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 16, 271–277. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722003000200007>
- Santos, N. A., Andrade, S. M., & Fernandez Calvo, B. (2013). Detection of spatial frequency in brain-damaged patients: Influence of hemispheric asymmetries and hemineglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 92. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00092>
- Santos, N. A., França, V. de C. R. de M., & Alves, P. A. de A. (2009). Diferenças na detecção de frequências espaciais e radiais em crianças. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 25, 581–587. <http://www.scielo.br/j/ptp/a/WhrXFRZyPmSvMpXWPrfFc4t/?lang=pt>
- Santos, N. A., Silva, J. A., Alencar, C. C. G., Mendes, L. C., & Nogueira, R. M. T. B. L. (2009). Sensibilidade ao contraste mesópica de crianças surdas para estímulos radiais e grades senoidais. *Psico*, 40(2). <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/revistapsico/article/view/3788>
- Sawalha, K., Adeodokun, S., & Kamoga, G.-R. (2020). COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 8, 2324709620976018. <https://doi.org/10.1177/2324709620976018>
- Scalinci, S. Z., & Battagliola, E. T. (2020). Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases*, 20, e00774. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00774>
- Schiffman, H. R. (2005). *Sensação e Percepção*. LTC.
- Seah, I., & Agrawal, R. (2020). Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocular Immunology and Inflammation*, 1–5. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1738501>

- Sen, M., Honavar, S. G., Sharma, N., & Sachdev, M. S. (2021). COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(3), 488–509. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_297\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_297_21)
- Senanayake, P. deS., Drazba, J., Shadrach, K., Milsted, A., Rungger-Brandle, E., Nishiyama, K., Miura, S.-I., Karnik, S., Sears, J. E., & Hollyfield, J. G. (2007). Angiotensin II and Its Receptor Subtypes in the Human Retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 48(7), 3301–3311. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1024>
- Sepehrinezhad, A., Shahbazi, A., & Negah, S. S. (2020). COVID-19 virus may have neuroinvasive potential and cause neurological complications: A perspective review. *Journal of Neurovirology*, 1–6. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00851-2>
- Sergent, J. (1982). Theoretical and methodological consequences of variations in exposure duration in visual laterality studies. *Perception & Psychophysics*, 31(5), 451–461. <https://doi.org/10.3758/BF03204855>
- Shah, S., & Levine, M. D. (1996). Visual information processing in primate cone pathways. I. A model. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part B (Cybernetics)*, 26(2), 259–274. <https://doi.org/10.1109/3477.485837>
- Siddell, S. G., Walker, P. J., Lefkowitz, E. J., Mushegian, A. R., Adams, M. J., Dutilh, B. E., Gorbalenya, A. E., Harrach, B., Harrison, R. L., Junglen, S., Knowles, N. J., Kropinski, A. M., Krupovic, M., Kuhn, J. H., Nibert, M., Rubino, L., Sabanadzovic, S., Sanfaçon, H., Simmonds, P., ... Davison, A. J. (2019). Additional changes to taxonomy ratified in a special vote by the International Committee on Taxonomy of Viruses (October 2018). *Archives of Virology*, 164(3), 943–946. <https://doi.org/10.1007/s00705-018-04136-2>
- Simas, M. L. B., Nogueira, R. M. T. B. L., & Santos, N. A. (2005). Radial frequency stimuli and sine-wave gratings seem to be processed by distinct contrast brain mechanisms.

- Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38, 419–430.  
<https://doi.org/10.1590/S0100-879X2005000300013>
- Sincich, L. C., & Horton, J. C. (2005). The circuitry of V1 and V2: Integration of color, form, and motion. *Annual Review of Neuroscience*, 28, 303–326.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.28.061604.135731>
- Souto, J. J. S., Fernandes, T. P., Silva, G. M., Santos, N. A., Souza, G. S., & Felisberti, F. M. (2021). Visual alterations following COVID-19. *Perception*, 50(1), 139.  
<https://doi.org/doi:10.1177/03010066211059887>
- Springer, S. P., & Deutsch, G. (1993). *Left brain, right brain*, 4th ed (p. xiv, 368). W H Freeman/Times Books/ Henry Holt & Co.
- Stasi, C., Fallani, S., Voller, F., & Silvestri, C. (2020). Treatment for COVID-19: An overview. *European Journal of Pharmacology*, 889, 173644.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173644>
- Su, S., Wong, G., Shi, W., Liu, J., Lai, A. C. K., Zhou, J., Liu, W., Bi, Y., & Gao, G. F. (2016). Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in Microbiology*, 24(6), 490–502. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
- Sungnak, W., Huang, N., Bécavin, C., Berg, M., Queen, R., Litvinukova, M., Talavera-López, C., Maatz, H., Reichart, D., Sampaziotis, F., Worlock, K. B., Yoshida, M., Barnes, J. L., & HCA Lung Biological Network. (2020). SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nature Medicine*, 26(5), 681–687. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6>
- Szél, Á., Röhlich, P., Caffé, A. R., & van Veen, T. (1996). Distribution of cone photoreceptors in the mammalian retina. *Microscopy Research and Technique*, 35(6), 445–462. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0029\(19961215\)35:6<445::AID-JEMT4>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0029(19961215)35:6<445::AID-JEMT4>3.0.CO;2-H)

- Tao, Y., Shi, M., Chommanard, C., Queen, K., Zhang, J., Markotter, W., Kuzmin, I. V., Holmes, E. C., & Tong, S. (2017). Surveillance of Bat Coronaviruses in Kenya Identifies Relatives of Human Coronaviruses NL63 and 229E and Their Recombination History. *Journal of Virology*, 91(5), e01953-16.  
<https://doi.org/10.1128/JVI.01953-16>
- Torres, B. R. S., Cunha, C. E. X. da, Castro, L. R., Brito, L. M. P. de, Ferreira, C. V. O., & Ribeiro, M. V. M. R. (2020). Ocular manifestations of COVID-19: A literature review. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 66, 1296–1300.  
<https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.9.1296>
- Tyrrell, D. A., Almeida, J. D., Cunningham, C. H., Dowdle, W. R., Hofstad, M. S., McIntosh, K., Tajima, M., Zakstelskaya, L. Y., Easterday, B. C., Kapikian, A., & Bingham, R. W. (1975). Coronaviridae. *Intervirology*, 5(1–2), 76–82.  
<https://doi.org/10.1159/000149883>
- Tyrrell, D. A., & Bynoe, M. L. (1966). Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet (London, England)*, 1(7428), 76–77.  
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92364-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92364-6)
- Tyrrell, D. A. J., & Bynoe, M. L. (1965). Cultivation of a Novel Type of Common-cold Virus in Organ Cultures. *British Medical Journal*, 1(5448), 1467–1470.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2166670/>
- Ungerleider, L. G., & Haxby, J. V. (1994). ‘What’ and ‘where’ in the human brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 4(2), 157–165. [https://doi.org/10.1016/0959-4388\(94\)90066-3](https://doi.org/10.1016/0959-4388(94)90066-3)
- Valyear, K. F., Culham, J. C., Sharif, N., Westwood, D., & Goodale, M. A. (2006). A double dissociation between sensitivity to changes in object identity and object orientation in

- the ventral and dorsal visual streams: A human fMRI study. *Neuropsychologia*, 44(2), 218–228. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.05.004>
- Van Boven, R. W., & Johnson, K. O. (1994). A psychophysical study of the mechanisms of sensory recovery following nerve injury in humans. *Brain: A Journal of Neurology*, 117(1), 149–167. <https://doi.org/10.1093/brain/117.1.149>
- Van Essen, D. C., Anderson, C. H., & Felleman, D. J. (1992). Information Processing in the Primate Visual System: An Integrated Systems Perspective. *Science*, 255(5043), 419–423. <https://doi.org/10.1126/science.1734518>
- Vekaria, B., Overton, C., Wiśniowski, A., Ahmad, S., Aparicio-Castro, A., Curran-Sebastian, J., Eddleston, J., Hanley, N. A., House, T., Kim, J., Olsen, W., Pampaka, M., Pellis, L., Ruiz, D. P., Schofield, J., Shryane, N., & Elliot, M. J. (2021). Hospital length of stay for COVID-19 patients: Data-driven methods for forward planning. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 700. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06371-6>
- Walls, A. C., Park, Y.-J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., & Velesler, D. (2020). Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*, 181(2), 281–292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Wang, L. F., & Eaton, B. T. (2007). Bats, civets and the emergence of SARS. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 315, 325–344. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-70962-6\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-540-70962-6_13)
- Wang, Q., Zhang, Y., Wu, L., Niu, S., Song, C., Zhang, Z., Lu, G., Qiao, C., Hu, Y., Yuen, K.-Y., Wang, Q., Zhou, H., Yan, J., & Qi, J. (2020). Structural and Functional Basis of

- SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. *Cell*, 181(4), 894-904.e9.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>
- Wardeh, M., Baylis, M., & Blagrove, M. S. C. (2021). Predicting mammalian hosts in which novel coronaviruses can be generated. *Nature Communications*, 12(1), 780.  
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-21034-5>
- Wasser, L. M., Roditi, E., Zadok, D., Berkowitz, L., & Weill, Y. (2021). Keratoplasty Rejection After the BNT162b2 messenger RNA Vaccine. *Cornea*, 40(8), 1070–1072.  
<https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002761>
- Watson, O. J., Barnsley, G., Toor, J., Hogan, A. B., Winskill, P., & Ghani, A. C. (2022). Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: A mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 0(0). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)
- Weinberg, G. A., & Szilagyi, P. G. (2010). Vaccine Epidemiology: Efficacy, Effectiveness, and the Translational Research Roadmap. *The Journal of Infectious Diseases*, 201(11), 1607–1610. <https://doi.org/10.1086/652404>
- Wilkinson, F., James, T. W., Wilson, H. R., Gati, J. S., Menon, R. S., & Goodale, M. A. (2000). An fMRI study of the selective activation of human extrastriate form vision areas by radial and concentric gratings. *Current Biology*, 10(22), 1455–1458.  
[https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(00\)00800-9](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(00)00800-9)
- Wilkinson, F., Wilson, H. R., & Habak, C. (1998). Detection and recognition of radial frequency patterns. *Vision Research*, 38(22), 3555–3568.  
[https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(98\)00039-X](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(98)00039-X)
- Wilkinson, S. W., Etheridge, T., Swiston, C. J., Vegunta, S., Wiggins, R. H., & Warner, J. E. A. (2021). Bilateral Posterior Cerebral Artery Stroke from COVID-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in a Child. *Journal of Neuro-Ophthalmology*:

*The Official Journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society.*

<https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001468>

Wong, A. C. P., Li, X., Lau, S. K. P., & Woo, P. C. Y. (2019). Global Epidemiology of Bat

Coronaviruses. *Viruses*, 11(2), E174. <https://doi.org/10.3390/v11020174>

Woo, P. C. Y., Lau, S. K. P., Huang, Y., & Yuen, K.-Y. (2009). Coronavirus diversity,

phylogeny and interspecies jumping. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood,

N.J.), 234(10), 1117–1127. <https://doi.org/10.3181/0903-MR-94>

World Health Organization. (2003). *Summary of probable SARS cases with onset of illness*

*from 1 November 2002 to 31 July 2003*. World Health Organization.

<https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003>

World Health Organization. (2020a). *WHO Director-General's opening remarks at the media*

*briefing on COVID-19—11 March 2020*. [https://www.who.int/director-](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020)

[general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020)

[briefing-on-covid-19---11-march-2020](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020)

World Health Organization. (2020b). *WHO EMRO | MERS situation update, January 2020 |*

*MERS-CoV | Epidemic and pandemic diseases*. World Health Organization.

<http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-january-2020.html>

World Health Organization. (2021a). *Advice for the public on COVID-19 – World Health*

*Organization*. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public)

[2019/advice-for-public](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public)

World Health Organization. (2021b). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*.

<https://covid19.who.int>

World Health Organization. (2022). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*.

<https://covid19.who.int>

Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K. S., Goldsmith, J. A., Hsieh, C.-L., Abiona, O., Graham, B.

S., & McLellan, J. S. (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, 367(6483), 1260–1263.

<https://doi.org/10.1126/science.abb2507>

Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., Meng, J., Zhu, Z., Zhang, Z.,

Wang, J., Sheng, J., Quan, L., Xia, Z., Tan, W., Cheng, G., & Jiang, T. (2020).

Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV)

Originating in China. *Cell Host & Microbe*, 27(3), 325–328.

<https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>

Wu, P., Duan, F., Luo, C., Liu, Q., Qu, X., Liang, L., & Wu, K. (2020). Characteristics of

Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmology*.

<https://doi.org/doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291>

Yang, L., Wu, Z., Ren, X., Yang, F., He, G., Zhang, J., Dong, J., Sun, L., Zhu, Y., Du, J.,

Zhang, S., & Jin, Q. (2013). Novel SARS-like Betacoronaviruses in Bats, China, 2011.

*Emerging Infectious Diseases*, 19(6), 989–991.

<https://doi.org/10.3201/eid1906.121648>

Zaki, A. M., van Boheemen, S., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D. M. E., & Fouchier, R. A.

M. (2012). Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*, 367(19), 1814–1820.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>

Zhong, J., Basu, R., Guo, D., Chow, F. L., Byrns, S., Schuster, M., Loibner, H., Wang, X.,

Penninger, J. M., Kassiri, Z., & Oudit, G. Y. (2010). Angiotensin-converting enzyme 2

suppresses pathological hypertrophy, myocardial fibrosis, and cardiac dysfunction.

*Circulation*, 122(7), 717–728, 18 p following 728.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.955369>

Zhou, L., Xu, Z., Castiglione, G. M., Soiberman, U. S., Eberhart, C. G., & Duh, E. J. (2020).

ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting

susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *The Ocular Surface*, 18(4), 537–544.

<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.06.007>

Zhou, L., Xu, Z., Guerra, J., Rosenberg, A. Z., Fenaroli, P., Eberhart, C. G., & Duh, E. J.

(2021). Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in Human Retina and

Diabetes—Implications for Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual*

*Science*, 62(7), 6. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.7.6>

Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.-R., Zhu, Y., Li, B.,

Huang, C.-L., Chen, H.-D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R.-D., Liu, M.-Q., Chen,

Y., Shen, X.-R., Wang, X., ... Shi, Z.-L. (2020). A pneumonia outbreak associated

with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270–273.

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

Zhou, S., Jones-Lopez, E. C., Soneji, D. J., Azevedo, C. J., & Patel, V. R. (2020). Myelin

Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody–Associated Optic Neuritis and Myelitis in

COVID-19. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 10.1097/WNO.0000000000001049.

<https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001049>

Zhou, Y., Zeng, Y., Tong, Y., & Chen, C. (2020). *Ophthalmologic evidence against the*

*interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva* (p.

2020.02.11.20021956). <https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20021956>

Zhu, Z., Zhang, Z., Chen, W., Cai, Z., Ge, X., Zhu, H., Jiang, T., Tan, W., & Peng, Y. (2018).

Predicting the receptor-binding domain usage of the coronavirus based on kmer

frequency on spike protein. *Infection, Genetics and Evolution*, 61, 183–184.

<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.03.028>

Zipeto, D., Palmeira, J. da F., Argañaraz, G. A., & Argañaraz, E. R. (2020).

ACE2/ADAM17/TMPRSS2 Interplay May Be the Main Risk Factor for COVID-19.

*Frontiers in Immunology*, 11, 2642. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.576745>

## **Apêndices**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, LETRAS E ARTES  
LABORATÓRIO DE PERCEPÇÃO, NEUROCIÊNCIAS E COMPORTAMENTO  
(LPNeC-UFPB)**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado (a) Senhor (a)

Você está sendo convidado (a) para participar, de forma voluntária, da pesquisa **AVALIAÇÃO PSICOFÍSICA E ELETROFISIOLÓGICA DAS FUNÇÕES VISUAIS BÁSICAS EM ADULTOS E IDOSOS COM E SEM HISTÓRICO DE CONTAMINAÇÃO PELA COVID-19**. Antes de aceitar participar desta pesquisa é importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. O pesquisador responderá a todas as suas dúvidas e os procedimentos só terão início após o seu consentimento. Você tem total direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum ônus, como também o direito de cancelar a autorização.

O presente estudo foi proposto pelos pesquisadores Prof. Dr. Natanael Antonio dos Santos (telefone: (83) 99933-6234; e-mail: [natanael.santos@pq.cnpq.br](mailto:natanael.santos@pq.cnpq.br)), Prof. Dr. Givago da Silva Souza (telefone: (91) 982653131; e-mail: [givagosouza@gmail.com](mailto:givagosouza@gmail.com)), Prof. Dr. Michael Jackson Oliveira de Andrade (telefone: (83) 98466511; e-mail: [andrademjackson@gmail.com](mailto:andrademjackson@gmail.com)), Thiago Monteiro de Paiva Fernandes (telefone: (83) 98545509; e-mail: [thiagompfernandes@gmail.com](mailto:thiagompfernandes@gmail.com)), Gabriella Medeiros Silva (telefone: (83) 981664312; e-mail: [medeirosgabriella7@gmail.com](mailto:medeirosgabriella7@gmail.com)) e Jandirilly Julianna de Souza Souto (telefone: (83) 91003643; e-mail: [jandirllysouto@yahoo.com.br](mailto:jandirllysouto@yahoo.com.br)). Essa pesquisa tem como objetivos investigar as funções visuais de pacientes entre 20 a 60 anos acometidos pelo COVID-19 e contribuirá em vários aspectos para estudos relacionados a COVID-19 e os sintomas sensoriais e perceptuais em adultos e idosos.

Este projeto de pesquisa está identificado no Comitê de Ética em Pesquisa/CCS/UFPB por meio do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de nº 46067721.3.1001.5188 e recebeu parecer favorável do referido Comitê para a sua execução. Para participar, de acordo com o disposto na resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, é necessário que o(a) senhor(a) confirme sua aceitação por meio da assinatura deste documento. Informamos que sua participação é totalmente voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Além disso, caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano.

---

Assinatura do Participante

---

Assinatura do Pesquisador

A pesquisa ocorrerá em dois momentos. No primeiro momento será realizada uma triagem para saber se você satisfaz aos critérios de elegibilidade e qual grupo vai participar. Você deverá responder a um questionário de dados sociodemográficos e clínicos. Já no segundo momento, caso satisfaça os critérios da etapa anterior, será submetido à aplicação de testes psicofísicos (medidas de rastreamento ocular e das funções de sensibilidade ao contraste e visão de cores), a qual ocorrerá no Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento (LPNeC). As respostas do participante aos testes psicofísicos consistirão na visualização de estímulos e emissão de respostas verbais. A aplicação terá duração aproximada de 1 hora.

Destacamos que a pesquisa oferece riscos mínimos para a sua saúde, podendo sentir fadiga ou dor de cabeça. Caso sinta algum incômodo durante os experimentos, sua participação será interrompida e qualquer assistência aplicável será realizada para controlar possíveis problemas, como nos disponibilizar para leva-lo a Unidade de Pronto Atendimento, caso seja necessário.

No mais, para poder participar dos procedimentos com maior tranquilidade, garantimos que todas os seus dados serão mantidos em sigilo e serão utilizadas apenas para fins acadêmicos e científicos. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário durante os experimentos.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma via desse documento.

João Pessoa, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

---

Assinatura do Participante

---

Assinatura do Pesquisador

Universidade Federal da Paraíba/ Campus I/ Centro de Ciências Humanas e Letras/ Departamento de Psicologia – João Pessoa/PB, CEP: 58051-900. Telefone: (83) 3216-7337. Ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba Campus I - Cidade Universitária - 1º Andar – CEP 58051-900 – João Pessoa/PB – Horário de funcionamento: segunda a sexta-feira, 08h às 12h e das 14h às 17h – Telefone: (83) 3216-7791 – E-mail: [eticaccsufpb@hotmail.com](mailto:eticaccsufpb@hotmail.com) – Work-page: <http://www.ccs.ufpb.br/eticaccsufp>

**Universidade Federal da Paraíba - UFPB**

**Programa de Pós-graduação em Psicologia Social - PPGPS**

**Laboratório de Neurociência Percepção e Comportamento - LPNeC**

**Questionário sócio demográfico, clínico e de hábitos de vida**

☐ GP-01(CV) ☐ GP-02(C) ☐ GP-03(V) ☐ GP-04      Data \_\_/\_\_/\_\_      Horário: \_\_\_\_\_

**1. IDENTIFICAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_ Endereço: \_\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_ Nacionalidade: \_\_\_\_\_ Telefone: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Sexo: ☐ F ☐ M      Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

Origem étnica declarada: ☐ Branco ☐ Preto ☐ Pardo ☐ Amarelo ☐ Indígena

☐ Outro: \_\_\_\_\_

Estado civil: ☐ Solteiro ☐ União estável/Casado ☐ Viúvo ☐ Divorciado

Possui filhos? ☐ Sim ☐ Não Se sim, quantos? \_\_\_\_\_

Escolaridade: ☐ Ensino Fundamental Incompleto ☐ Ensino Fundamental Completo

☐ Ensino Superior Incompleto ☐ Ensino Superior Completo

Profissão: \_\_\_\_\_ Ocupação: \_\_\_\_\_

Tempo de jornada de trabalho: \_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ dias por semana ☐ Diurno ☐ Noturno

Tipo de ambiente luminoso (maior exposição): ☐ Luz ambiente ☐ Luz solar ☐ Shopping

☐ Hospitalar ☐ Outro: \_\_\_\_\_

Renda familiar (salário mínimo): ☐ Menos de 01 ☐ 01 ☐ Entre 01 e 02 ☐ 02

☐ entre 02 e 03 ☐ 03 ☐ mais de 03, quantos? \_\_\_\_\_

**2. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

Covid-19

Diagnóstico de Covid-19: ☐ Sim ☐ Não Se sim, tipo de teste: \_\_\_\_\_

Principais sintomas: \_\_\_\_\_

Gravidade dos sintomas: ☐ Assintomático ☐ Oligossintomático ☐ Sintomático grave

Hospitalização: ☐ Sim ☐ Não Internação: ☐ Sim ☐ Não Se sim, quantos dias? \_\_\_\_\_

Realizou tratamento precoce: ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Dosagem: \_\_\_\_\_ Tratamento: ☐ diariamente ☐ \_\_\_\_ dias/semana \_\_\_\_ semanas

Percebeu melhora? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Vacinação

Nome da vacina: \_\_\_\_\_

Doses que já tomou: ☐ 01 ☐ 02 Data da última vacinação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Se teve Covid-19, foi diagnosticado antes ou depois da vacina? ☐ Antes ☐ Depois

Reações adversas: ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual o nível: ☐ leve ☐ moderada ☐ grave

Dias de reação: \_\_\_\_\_

Quais? \_\_\_\_\_

Se teve Covid-19, foi diagnosticado antes ou depois da vacina?

## Histórico patológico pregresso

Comorbidades? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Acuidade visual: ☐ Normal ☐ Corrigida

Doença ocular? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_ há quanto tempo? \_\_\_\_\_ anos.

Doença respiratória? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Doença autoimune? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Doença cardiovascular? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Realizou cirurgia? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Faz uso de medicação controlada? Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Tempo de exposição a medicação controlada: \_\_\_\_\_ anos.

Faz algum tratamento psicológico? ☐ Sim ☐ Não Se sim, há quanto tempo? \_\_\_\_\_ anos.

Síndromes orgânicas e/ou transtornos neuropsiquiátricos? ☐ Sim ☐ Não

Se sim, qual(quais)? \_\_\_\_\_

## **3. HÁBITOS DE VIDA**

Realiza atividade física? ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Quantas horas por dia? \_\_\_\_\_ Quantos dias por semana? \_\_\_\_\_

Ingeriu café nas últimas 12 horas? ☐ Sim ☐ Não Se sim, em qual horário? \_\_\_\_\_

Tabagismo: ☐ Não fumante ☐ Fumante ☐ Ex-fumante ☐ Fumante passivo \_\_\_\_\_ anos.

Frequência (semanal): ☐ Raramente ☐ Diariamente ☐ 01 vez ☐ Mais de 01 vez

Fumou nas últimas 12 horas? ☐ Sim ☐ Não Se sim, em qual horário? \_\_\_\_\_

Alcoolismo (em média): ☐ Nunca ☐ Diariamente ☐ Semanalmente ☐ Mensalmente

Drogas ilícitas: ☐ Sim ☐ Não Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Frequência (semanal): ☐ Diariamente ☐ 01 vez ☐ Mais de 01 vez ☐ Raramente

Quantas horas você dormiu na última noite? \_\_\_\_\_

Você considera seu sono: ☐ Péssimo ☐ Ruim ☐ Regular ☐ Bom ☐ Ótimo

## **Anexos**

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO PSICOFÍSICA E ELETROFISIOLOGICA DAS FUNÇÕES VISUAIS BÁSICAS EM ADULTOS E IDOSOS COM E SEM HISTÓRICO DE CONTAMINAÇÃO PELA COVID-19

**Pesquisador:** Natanael Antonio dos Santos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 46067721.3.1001.5188

**Instituição Proponente:** Universidade Federal da Paraíba

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.827.665

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de analisar o projeto de pesquisa intitulado " AVALIAÇÃO PSICOFÍSICA E ELETROFISIOLOGICA DAS FUNÇÕES VISUAIS BÁSICAS EM ADULTOS E IDOSOS COM E SEM HISTÓRICO DE CONTAMINAÇÃO PELA COVID-19" do pesquisador Prof. Dr. Natanael Antônio dos Santos do Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento do Departamento de Psicologia da Universidade Federal da Paraíba.

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo principal será utilizar as funções visuais básicas e perceptuais para investigar as possíveis alterações visuais decorrentes do COVID-19 em adultos e idosos de 20 a 70 anos

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Os equipamentos que serão utilizados podem causar alguns efeitos colaterais como fotofobia, cansaço ou fadiga. De forma a minimizar os riscos, caso surja algum sintoma, a aplicação será interrompida e os pesquisadores comprometem-se a fornecer toda a assistência necessária, inclusive, o encaminhamento para pronto socorro quando houver necessidade.

**Benefícios:** Esta pesquisa trará a luz da ciência o conhecimento teórico e clínico sobre COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2. A detecção de alterações nas funções visuais básicas pode trazer vários benefícios para os participantes, a medida que eles podem verificar se suas habilidades

**Endereço:** Prédio da Reitoria da UFPB ç 1º Andar

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 58.051-900

**UF:** PB

**Município:** JOAO PESSOA

**Telefone:** (83)3216-7791

**Fax:** (83)3216-7791

**E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br

sensoriais e percentuais foram ou não alteradas pelo COVID-19. E com isso procurar ajudar especializadas.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa ocorrerá em dois momentos. No primeiro momento será realizado uma triagem para selecionar os participantes da pesquisa de acordo com aos critérios de elegibilidade usando-se um questionário de dados sociodemográficos e clínicos e além de itens sobre o comportamento em relação aos videogames. No segundo momento será submetido à aplicação de testes psicofísicos (medidas de rastreamento ocular e das funções de sensibilidade ao contraste e visão de cores), a qual ocorrerá no Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento (LPNeC). As respostas do participante aos testes psicofísicos consistirão na visualização de estímulos e emissão de respostas verbais. A aplicação terá duração aproximada de 1 hora. Serão utilizados os seguintes instrumentos: 1) a sensibilidade ao contraste (SC) visual acromática utilizada para avaliar a percepção visual da forma; 2) a sensibilidade a contraste visual de luminância cromática utilizada para avaliar a percepção visual de cor; 3) a medida de rastreamento ocular para avaliar características como tempo de fixação, movimentos sacádicos e outros comportamentos oculares; 4) potencial visual provocado ou relacionado a evento visual para avaliar a latência e a amplitude das respostas eletrofisiológicas; e 5) a eletrofisiologia da membrana neuronal para avaliar alterações nas oscilações encefálicas como alfa, beta, dentre outras. Uma vez que as funções visuais básicas, em diversos aspectos, são correlatas ao funcionamento do sistema nervoso central, o sistema visual serve como um modelo ideal para investigar alterações iniciais antes que alcancem processos como a cognição. Será utilizada uma amostra não probabilística por conveniência. Participarão deste estudo pacientes, adultos e idosos saudáveis com acuidade visual normal ou corrigida, com idade entre 20 e 70 anos (logMAR 0.0). Inicialmente, a amostra será composta por quatro subgrupos: pessoas que apresentaram sintomatologia de COVID-19, pessoas que foram infectadas pelo coronavírus, mas não apresentaram sintomas, pessoas que já realizaram testagem psicofísica e eletrofisiológica e desenvolveram COVID-19 após um certo tempo, e um grupo controle com pessoas que não foram infectadas pelo vírus. Os participantes que foram diagnosticados com COVID-19 e estão recuperados serão recrutados em colaboração com a Secretaria da Saúde do Estado da Paraíba, que encaminhará os dados de possíveis candidatos a integrem o estudo.

**Endereço:** Prédio da Reitoria da UFPB ç 1º Andar

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 58.051-900

**UF:** PB

**Município:** JOAO PESSOA

**Telefone:** (83)3216-7791

**Fax:** (83)3216-7791

**E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA PARAÍBA -  
CCS/UFPB**



Continuação do Parecer: 4.827.665

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O projeto em tela se encontra bem instruído de acordo com as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que regem as normas envolvendo os seres humanos.

**Recomendações:**

Recomenda-se manter a metodologia proposta.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendência.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou a execução do referido projeto de pesquisa. Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à submissão do Relatório Final na Plataforma Brasil, via Notificação, para fins de apreciação e aprovação por este egrégio Comitê.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                                            | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                       | Situação |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|-----------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1727508.pdf | 31/05/2021<br>18:07:17 |                             | Aceito   |
| Outros                                                    | certidao_natanael.pdf                         | 31/05/2021<br>18:06:20 | GABRIELLA<br>MEDEIROS SILVA | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.docx                                     | 31/05/2021<br>18:04:43 | GABRIELLA<br>MEDEIROS SILVA | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | Projeto_COVID_FuncoesVisuais_Basicas.docx     | 31/05/2021<br>18:04:30 | GABRIELLA<br>MEDEIROS SILVA | Aceito   |
| Folha de Rosto                                            | folhaDeRosto_Natanael.pdf                     | 26/04/2021<br>09:43:00 | GABRIELLA<br>MEDEIROS SILVA | Aceito   |
| Cronograma                                                | Cronograma.docx                               | 15/04/2021<br>16:46:39 | GABRIELLA<br>MEDEIROS SILVA | Aceito   |
| Outros                                                    | questionariosociodemograficoeclinico1.docx    | 15/04/2021<br>16:42:16 | GABRIELLA<br>MEDEIROS SILVA | Aceito   |

**Endereço:** Prédio da Reitoria da UFPB - 1º Andar

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 58.051-900

**UF:** PB

**Município:** JOAO PESSOA

**Telefone:** (83)3216-7791

**Fax:** (83)3216-7791

**E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA PARAÍBA -  
CCS/UFPB



Continuação do Parecer: 4.827.665

|                                                  |                             |                        |                             |        |
|--------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|--------|
| Declaração de<br>Instituição e<br>Infraestrutura | Anuencia_do_laboratorio.pdf | 15/04/2021<br>16:41:35 | GABRIELLA<br>MEDEIROS SILVA | Aceito |
|--------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|--------|

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

JOAO PESSOA, 05 de Julho de 2021

---

**Assinado por:**

**Eliane Marques Duarte de Sousa  
(Coordenador(a))**

**Endereço:** Prédio da Reitoria da UFPB ç 1º Andar

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 58.051-900

**UF:** PB

**Município:** JOAO PESSOA

**Telefone:** (83)3216-7791

**Fax:** (83)3216-7791

**E-mail:** comitedeetica@ccs.ufpb.br



## **CERTIDÃO DE BIOSSEGURANÇA**

### **PROTOCOLO DE LABORATÓRIO**

**CERTIFICAMOS** que em reunião virtual, ocorrida no dia 20/09/2021, a Comissão de Biossegurança Interna/CCHLA aprovou, por unanimidade, o protocolo das rotinas, adaptado às medidas de Biossegurança necessárias para realização de atividades de pesquisa durante a pandemia SARS-CoV-2, apresentado pelo coordenador do Laboratório de Percepção, neurociências e comportamento (LPNeC) - Departamento de Psicologia - CCHLA/UFPB, Professor Natanael Antonio dos Santos, através do processo nº 23074.040696/2021-91. O protocolo prevê incorporação das medidas protetivas constantes no "Plano UFPB para retorno gradual das atividades presenciais (PRP/UFPB)", como o uso obrigatório de máscaras e demais EPIs, a manutenção do distanciamento social, higienização constante das mãos, automonitoramento das condições de saúde, proteção dos celulares, e também inclui outros cuidados em relação aos equipamentos e procedimentos específicos.

.

Cabe lembrar que:

1. O Coordenador do laboratório é responsável pela programação da escala de atividades e deve respeitar o protocolo do laboratório que coordena, aprovado pela Comissão de Biossegurança do CCHLA. Orientadores e orientandos serão responsáveis por manter a rotina estabelecida em suas pesquisas;
2. O Coordenador deverá observar a classificação da bandeira do município de João Pessoa, de acordo com os indicadores epidemiológicos, atribuída pela Secretaria de Saúde do Governo Estadual, para avaliar o número máximo de pessoas permitido no ambiente, respeitando o distanciamento social (**a comissão de biossegurança interna do CCHLA recomenda a interrupção das atividades presenciais enquanto o município estiver classificado nas bandeiras laranja ou vermelha**);
3. Uma cópia desta certidão deve ser anexada ao trabalho final de pesquisa, a ser submetido à Banca de Avaliação e/ou anexada aos relatórios.

João Pessoa, 20 de setembro, de 2021

## MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

**Orientação Temporal Espacial** – questão 2.a até 2.j pontuando 1 para cada resposta correta, máximo de 10 pontos.

**Registros** – questão 3.1 até 3.d pontuação máxima de 3 pontos.

**Atenção e cálculo** – questão 4.1 até 4.f pontuação máxima 5 pontos.

**Lembrança ou memória de evocação** – 5.a até 5.d pontuação máxima 3 pontos.

**Linguagem** – questão 5 até questão 10, pontuação máxima 9 pontos.

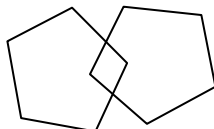
### Identificação do cliente

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento/idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Escolaridade: Analfabeto ( ) 0 à 3 anos ( ) 4 à 8 anos ( ) mais de 8 anos ( )

Avaliação em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Avaliador: \_\_\_\_\_.

| Pontuações máximas                                                                                                                                                                                                                                                               | Pontuações máximas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Orientação Temporal Espacial</b><br>1. Qual é o (a) Dia da semana?__ 1<br>Dia do mês?_____ 1<br>Mês?_____ 1<br>Ano?_____ 1<br>Hora aproximada?__ 1<br>2. Onde estamos?<br>Local?_____ 1<br>Instituição (casa, rua)?__ 1<br>Bairro?_____ 1<br>Cidade?_____ 1<br>Estado?_____ 1 | <b>Linguagem</b><br>5. Aponte para um lápis e um relógio. Faça o paciente dizer o nome desses objetos conforme você os aponta _____ 2<br>6. Faça o paciente. Repetir “nem aqui, nem ali, nem lá”. _____ 1<br>7. Faça o paciente seguir o comando de 3 estágios. “Pegue o papel com a mão direita. Dobre o papel ao meio. Coloque o papel na mesa”. _____ 3<br>8. Faça o paciente ler e obedecer ao seguinte: <b>FECHE OS OLHOS.</b> _____ 1<br>09. Faça o paciente escrever uma frase de sua própria autoria. (A frase deve conter um sujeito e um objeto e fazer sentido). <b>(Ignore erros de ortografia ao marcar o ponto)</b> _____ 1<br>10. Copie o desenho abaixo. Estabeleça um ponto se todos os lados e ângulos forem preservados e se os lados da interseção formarem um quadrilátero. _____ 1 |
| <b>Registros</b><br>1. Mencione 3 palavras levando 1 segundo para cada uma. Peça ao paciente para repetir as 3 palavras que você mencionou. Estabeleça um ponto para cada resposta correta.<br>-Vaso, carro, tijolo _____ 3                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>3. Atenção e cálculo</b><br>Sete seriado (100-7=93-7=86-7=79-7=72-7=65). Estabeleça um ponto para cada resposta correta. Interrompa a cada cinco respostas. Ou soletrar a palavra MUNDO de trás para frente. _____ 5                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>4. Lembranças (memória de evocação)</b><br>Pergunte o nome das 3 palavras aprendidas na questão 2. Estabeleça um ponto para cada resposta correta. _____ 3                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



## INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK - BDI

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

|          |                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | 0 Não me sinto triste<br>1 Eu me sinto triste<br>2 Estou sempre triste e não consigo sair disto<br>3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar                                                                       | <b>7</b>  | 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo<br>1 Estou decepcionado comigo mesmo<br>2 Estou enojado de mim<br>3 Eu me odeio                                                                                                              |
| <b>2</b> | 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro<br>1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro<br>2 Acho que nada tenho a esperar<br>3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar | <b>8</b>  | 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros<br>1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros<br>2 Eu me culpo sempre por minhas falhas<br>3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece                            |
| <b>3</b> | 0 Não me sinto um fracasso<br>1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum<br>2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos<br>3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso     | <b>9</b>  | 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar<br>1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria<br>2 Gostaria de me matar<br>3 Eu me mataria se tivesse oportunidade                                                                    |
| <b>4</b> | 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes<br>1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes<br>2 Não encontro um prazer real em mais nada<br>3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo                                           | <b>10</b> | 0 Não choro mais que o habitual<br>1 Choro mais agora do que costumava<br>2 Agora, choro o tempo todo<br>3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria                                                   |
| <b>5</b> | 0 Não me sinto especialmente culpado<br>1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo<br>2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo<br>3 Eu me sinto sempre culpado                                                            | <b>11</b> | 0 Não sou mais irritado agora do que já fui<br>1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava<br>2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo<br>3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar              |
| <b>6</b> | 0 Não acho que esteja sendo punido<br>1 Acho que posso ser punido<br>2 Creio que vou ser punido<br>3 Acho que estou sendo punido                                                                                                | <b>12</b> | 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas<br>1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar<br>2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas<br>3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas |

## INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK - BDI

|           |                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>13</b> | 0 Tomo decisões tão bem quanto antes<br>1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava<br>2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes<br>3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões                                             | <b>18</b> | 0 O meu apetite não está pior do que o habitual<br>1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser<br>2 Meu apetite é muito pior agora<br>3 Absolutamente não tenho mais apetite                                                                                                                                                                               |
| <b>14</b> | 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes<br>1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo<br>2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo<br>3 Acredito que pareço feio      | <b>19</b> | 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente<br>1 Perdi mais do que 2 quilos e meio<br>2 Perdi mais do que 5 quilos<br>3 Perdi mais do que 7 quilos<br>Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____                                                                                                        |
| <b>15</b> | 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes<br>1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa<br>2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa<br>3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho                                               | <b>20</b> | 0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual<br>1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação<br>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa<br>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa |
| <b>16</b> | 0 Consigo dormir tão bem como o habitual<br>1 Não durmo tão bem como costumava<br>2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir<br>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir | <b>21</b> | 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo<br>1 Estou menos interessado por sexo do que costumava<br>2 Estou muito menos interessado por sexo agora<br>3 Perdi completamente o interesse por sexo                                                                                                                                         |
| <b>17</b> | 0 Não fico mais cansado do que o habitual<br>1 Fico cansado mais facilmente do que costumava<br>2 Fico cansado em fazer qualquer coisa<br>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa                                                             |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK - BAI

---

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um "x" no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

|                                          | <b>Absolutamente<br/>não</b> | <b>Levemente</b><br>Não me<br>incomodou muito | <b>Moderadamente</b><br>Foi muito<br>desagradável mas<br>pude suportar | <b>Gravemente</b><br>Difícilmente pude<br>suportar |
|------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 1. Dormência ou formigamento             |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 2. Sensação de calor                     |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 3. Tremores nas pernas                   |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 4. Incapaz de relaxar                    |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 5. Medo que aconteça o pior              |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 6. Atordoado ou tonto                    |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 7. Palpitação ou aceleração do coração   |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 8. Sem equilíbrio                        |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 9. Aterrorizado                          |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 10. Nervoso                              |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 11. Sensação de sufocação                |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 12. Tremores nas mãos                    |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 13. Trêmulo                              |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 14. Medo de perder o controle            |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 15. Dificuldade de respirar              |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 16. Medo de morrer                       |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 17. Assustado                            |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 18. Indigestão ou desconforto no abdômen |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 19. Sensação de desmaio                  |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 20. Rosto afogueado                      |                              |                                               |                                                                        |                                                    |
| 21. Suor (não devido ao calor)           |                              |                                               |                                                                        |                                                    |



## Escala Subjetiva de Anomalias Sensoriais e Perceptuais da Covid-19 (ESASP-Covid-19)

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: F ( ) M ( )

O objetivo desta Escala é avaliar os sintomas sensoriais e perceptuais transmitidos pelo coronavírus SARS-CoV-2 (Covid-19). Abaixo você encontrará uma lista de afirmações. Por favor, avalie com que frequência você sentiu ou percebeu os sintomas durante o período que você foi diagnosticado com Covid-19. As afirmações podem ou não representar a forma como você experienciou os estímulos ou o ambiente quando você estava com o coronavírus. Solicitamos gentilmente que responda as questões abaixo de forma fiel.

### Etapa I. Alterações sensoriais e perceptuais

|                                                                                                                           | Sim | Não |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 1. Você sentiu ou percebeu alguma alteração na audição, como secreção, inflamação, zumbido, etc.?                         |     |     |
| 2. Você sentiu ou percebeu alguma alteração visual, como secreção, conjuntivite, dificuldade para ver a cor dos objetos)? |     |     |
| 3. Você sentiu ou percebeu alguma alteração no olfato, como ausência ou dificuldade para sentir o cheiro das coisas?      |     |     |
| 4. Você sentiu ou percebeu alguma alteração no paladar, como ausência ou dificuldade para sentir o sabor das coisas?      |     |     |
| 5. Você sentiu ou percebeu alguma alteração tátil, como coceiras ou sensação de formigamento?                             |     |     |

### Etapa II. Tipos de alterações

|                                                                                                                  | Nunca | Raramente | Metade do tempo | Muitas vezes | Sempre |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------|-----------------|--------------|--------|
| <b>S1. Os sons ambientais pareceram ausente ou menos intensos que o natural</b>                                  |       |           |                 |              |        |
| S1. Os sons ambientais pareceram ser mais intensos e barulhentos que o natural                                   |       |           |                 |              |        |
| S1. Sensações ou Sentimentos de ser invadido/inundado por sons externos, como zumbido e outros                   |       |           |                 |              |        |
| S1. Não era possível se concentrar em apenas um som externo ou uma voz, pois outros estímulos retirava a atenção |       |           |                 |              |        |
| <b>S2. O brilho e as cores do ambiente ou dos objetos pareceram ausentes ou menos intensos que o natural</b>     |       |           |                 |              |        |
| S2. O brilho e as cores do ambiente ou dos objetos pareceram mais intensos                                       |       |           |                 |              |        |
| S2. Sensações ou Sentimentos de ser invadido/inundado por visões de brilhos ou cores                             |       |           |                 |              |        |
| S2. Não era possível se concentrar em um estímulo visual, pois outros estímulos retirava a atenção               |       |           |                 |              |        |
| <b>S3. Os odores ambientais pareceram ausentes ou menos intensos que o natural</b>                               |       |           |                 |              |        |

|                                                                                                                |  |  |  |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
| <b>S3.</b> Os odores externos são ou eram percebidos como muito intensos                                       |  |  |  |  |  |
| <b>S3.</b> Sensações ou sentimentos de ser invadido/inundado por odores                                        |  |  |  |  |  |
| <b>S3.</b> Não é possível se concentrar em um odor externo, pois outros estímulos retirava a atenção           |  |  |  |  |  |
| <b>S4. Os sabores ou gostos dos alimentos pareceram ausentes e menos intensos que o natural</b>                |  |  |  |  |  |
| <b>S4.</b> Os sabores ou gostos dos alimentos eram percebidos como muito intensos                              |  |  |  |  |  |
| <b>S4.</b> Sensações ou sentimentos de ser invadidos por sensações gustativas                                  |  |  |  |  |  |
| <b>S4.</b> Não é possível se concentrar em um sabor externo, pois outros estímulos retirava a atenção          |  |  |  |  |  |
| <b>S5. Os toques ou contatos com os objetos pareceram ser menos intensos que o natural</b>                     |  |  |  |  |  |
| <b>S5.</b> Os toques externos pareceram ser mais intensos                                                      |  |  |  |  |  |
| <b>S5.</b> Sensações ou sentimentos de ser invadido por experiências táteis externas                           |  |  |  |  |  |
| <b>S5.</b> Não era possível se concentrar sobre uma sensação tátil, pois outros estímulos retiravam a atenção. |  |  |  |  |  |

### Etapa III. Período das alterações

| Período em dias                             | 1º e 3º dia | 4º e 6º dia | 7º e 9º dia | 10º e 12º dia | 13º e 15º dia |
|---------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|---------------|---------------|
| As alterações auditivas foram mais comuns   |             |             |             |               |               |
| As alterações visuais foram mais comuns     |             |             |             |               |               |
| As alterações do paladar foram mais comuns  |             |             |             |               |               |
| As alterações dos cheiros foram mais comuns |             |             |             |               |               |
| As alterações táteis foram mais comuns      |             |             |             |               |               |

### Etapa IV. Duração das alterações em média

| Quantos dias                                      | 2 dias | 4 dias | 6 dias | 8 dias | 10 dias ou + |
|---------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------------|
| As alterações auditivas duraram aproximadamente   |        |        |        |        |              |
| As alterações visuais duraram aproximadamente     |        |        |        |        |              |
| As alterações no paladar duraram aproximadamente  |        |        |        |        |              |
| As alterações dos cheiros duraram aproximadamente |        |        |        |        |              |
| As alterações táteis duraram aproximadamente      |        |        |        |        |              |