



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA SOCIAL

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO VISUAL DE CORES EM ADULTOS ACOMETIDOS  
PELA COVID-19

Jandirly Julianna de Souza Souto

João Pessoa – PB

Abril de 2022

JANDIRLLY JULIANNA DE SOUZA SOUTO

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO VISUAL DE CORES EM ADULTOS ACOMETIDOS  
PELA COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia Social da Universidade Federal da Paraíba como requisito final para obtenção do título de Mestre.

**Orientador:** Prof. Dr. Natanael Antonio dos Santos

João Pessoa - PB

Abril de 2022

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

S728a Souto, Jandirlly Julianna de Souza.

Avaliação da percepção visual de cores em adultos  
acometidos pela covid-19 / Jandirlly Julianna de Souza  
Souto. - João Pessoa, 2022.

90 f. : il.

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

1. Pandemia - Covid-19. 2. Psicofísica. 3.  
Sensibilidade cromática. 4. Visão de cores. I. Santos,  
Natanael Antonio dos. II. Título.

UFPB/BC

CDU 616-036.21(043)

Com carinho, dedico este trabalho aos meus pais  
que sempre foram os alicerces da minha vida.

E as pessoas ficaram em casa.  
E leram livros e ouviram música  
E descansaram e fizeram exercícios  
E fizeram arte e jogaram  
E aprenderam novas maneiras de ser  
E ouviram mais fundo  
Alguém meditou  
Alguém rezava  
Alguém dançava  
Alguém conheceu a sua própria sombra  
E as pessoas curavam (...)  
E criavam novas maneiras de viver  
Ah viver... sorte de quem viveu,  
Mas tanta gente morreu  
Assim como eles estavam curados.  
Assim como a gente não desistiu.  
Pois... é em homenagem aos que morreram,  
que “os que ficaram” resistiu.  
(Catherine O'Meara)

## **Agradecimentos**

A Deus, por ter estado no controle de tudo e a Virgem Maria por sua intercessão em todos os momentos de fraqueza.

Aos meus pais Jorge, Joselma e a minha irmã Joyce por terem sido alicerce durante toda a minha vida. A eles eu devo a pessoa que me tornei.

A Danilo, meu namorado e melhor amigo por ser tão presente, me ouvir com tanta paciência e me acalmar de um jeito tão natural e único.

Ao meu orientador, Dr. Natanael Antonio dos Santos pela orientação, suporte e paciência com que conduziu cada detalhe até aqui. Exemplo de responsabilidade e dedicação.

A professora e amiga, Dra. Carlúcia Ithamar F. Franco, por vibrar com as minhas conquistas e por ser testemunha de que o conhecimento deve andar de mãos dadas com a gratidão e a humildade.

A minha irmã do coração, Gabriella Medeiros por acompanhar de forma única e altruísta o meu processo de amadurecimento profissional, acadêmico e pessoal.

A Luana Clementino, por ter me oferecido uma amizade sincera tantas vezes que precisei.

Aos amigos que ganhei no Hospital de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena, por me permitirem partilhar sorrisos, tristezas e conquistas nos intervalos dos plantões.

Ao Dr. Thiago Paiva por todas as oportunidades de crescimento e por ser inspiração na vida acadêmica.

Aos professores, Dr. Michael Andrade e Dr. Carlos Eduardo Pimentel, por aceitarem participar da banca e contribuir com o meu trabalho.

Aos professores que encontrei durante a vida, vocês me ensinaram a admirar e sonhar com a profissão mais linda, completa e, paradoxalmente, difícil da vida.

Aos poucos e verdadeiros amigos que recebi de Deus, vocês são fundamentais nos meus dias.

Ao suporte das agências de fomento à pesquisa FAPESQ (Termo de Outorga 3052/2022), CNPq (Processos 407350/2021-7 & 305258/2019-2), que possibilitaram a realização desse estudo.

## Sumário

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| Introdução.....                                                | 13 |
| 1. Fundamentação Teórica.....                                  | 15 |
| 1.1. COVID-19: Aspectos gerais e fisiopatologia da doença..... | 15 |
| 1.1.1. Histórico e evolução dos coronavírus.....               | 16 |
| 1.1.2. Estrutura gênica e replicação do SARS-CoV-2.....        | 16 |
| 1.1.3. Aspectos clínicos da COVID-19.....                      | 18 |
| 1.1.4. Imunizantes contra a COVID-19.....                      | 19 |
| 1.2. Processamento da informação visual.....                   | 20 |
| 1.2.1. Fotorreceptores e processamento visual.....             | 21 |
| 1.2.2. Visão de cores.....                                     | 23 |
| 1.3. COVID-19 e Implicações Visuais.....                       | 26 |
| 1.4. Justificativa.....                                        | 28 |
| 1.5. Hipóteses.....                                            | 28 |
| 1.6. Objetivos.....                                            | 29 |
| 1.6.1. Geral.....                                              | 29 |
| 1.6.2. Específicos.....                                        | 29 |
| 2. Método.....                                                 | 30 |
| 2.1. Tipo de estudo.....                                       | 30 |
| 2.2. Local.....                                                | 30 |
| 2.3. Participantes.....                                        | 30 |
| 2.4. Critérios de elegibilidade.....                           | 30 |
| 2.5. Instrumentos.....                                         | 31 |
| 2.6. Estímulos e equipamentos.....                             | 34 |
| 2.7. Procedimentos.....                                        | 36 |
| 2.8. Aspectos éticos.....                                      | 37 |
| 2.9. Análise dos dados.....                                    | 37 |
| 3. Resultados.....                                             | 38 |
| 3.1. Características gerais da amostra.....                    | 38 |
| 3.2. Avaliação da Percepção Cromática.....                     | 41 |
| 3.2.1. Análises de subgrupos.....                              | 43 |
| 4. Discussão.....                                              | 46 |
| 5. Considerações Finais.....                                   | 51 |

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 6. Referências.....        | 52 |
| 7. Apêndices e Anexos..... | 80 |

## Lista de Figuras

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Representação das principais estruturas moleculares que integram o SARS-CoV-2 e suas funções.....                      | 18 |
| Figura 2. Esquema do processamento das células na retina.....                                                                    | 22 |
| Figura 3. Representação do Espaço de Cores CIE em Unidades $u'v'$ .....                                                          | 24 |
| Figura 4. Exemplo do teste Optotipos “E” de Rasquin.....                                                                         | 33 |
| Figura 5. Imagem da placa nº 13 do teste de Ishihara, que contém o número seis.....                                              | 32 |
| Figura 6. Imagem ilustrativa que demonstra as peças que compõe o Lanthony Desaturated D-15.....                                  | 34 |
| Figura 7. Exemplos do C de Landolt utilizado pelo CCT, com variação de cromaticidade.....                                        | 35 |
| Figura 8. Gráficos de Boxplot comparando os valores nos testes CCT e D15d para o Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC)..... | 44 |

## **Lista de Tabelas**

|                                                                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Características sociodemográficas do Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).....                                                    | 39 |
| Tabela 2. Características clínicas relacionadas à COVID-19 no Grupo de Estudo (GE).....                                                           | 40 |
| Tabela 3. Aspectos gerais sobre a vacinação para a COVID-19 no Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).....                                    | 41 |
| Tabela 4. Valores de mediana e intervalo interquartil nas escalas BAI, BDI e MEEM para o Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).....          | 42 |
| Tabela 5. Valores de mediana e intervalo interquartil nos testes CCT e D15d para o Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).....                | 43 |
| Tabela 6. Valores de mediana e intervalo interquartil nos testes CCT e D15d para os subgrupos no Grupo de Estudo (vacinados e não vacinados)..... | 45 |
| Tabela 7. Valores de mediana e intervalo interquartil nos testes CCT e D15d para os subgrupos no Grupo Controle (vacinados e não vacinados).....  | 46 |

## **Lista de Abreviaturas e Siglas**

**CEP:** Comitê de Ética em Pesquisa

**CCHLA:** Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes

**CCT:** *Cambridge Color Test*

**BAI:** Inventário de Ansiedade de Beck

**BDI:** Inventário de Depressão de Beck

**LPNeC:** Laboratório de Neurociência, Percepção e Comportamento

**NGL:** Núcleo geniculado lateral

**PPGPS:** Programa de Pós-Graduação em Psicologia Social

**PROTEÍNA E:** Envelope

**PROTEÍNA M:** Membrana

**PROTEÍNA N:** Nucleocapsídeo

**PROTEÍNA S:** Proteína Spike

**SDRA:** Síndrome do Desconforto Respiratório agudo

**SNC:** Sistema Nervoso Central

**WHO:** World Health Organization

## Resumo

A COVID-19 é considerada uma doença neuroinvasiva. No entanto, ainda existem muitos aspectos a serem esclarecidos quanto à extensão de suas alterações, como, por exemplo, na visão de cores. Buscas na literatura indicaram que apenas um estudo sobre a temática havia sido publicado. Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da COVID-19 na sensibilidade cromática e discriminação de cores em adultos. A amostra final foi composta por 30 voluntários, com idade média de 27,5 (DP = 9,10) anos, predominantemente do sexo feminino (70%). Os participantes foram divididos em dois grupos com base nos dados do questionário sociodemográfico: Grupo de Estudo (GE; n = 13), composto por participantes com histórico de COVID-19; e Grupo Controle (GC; n = 17), composto por participantes sem histórico de COVID-19. 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). A percepção visual de cores foi medida através do *Lanthony Desaturated D-15 Test* para a discriminação de cores e do *Cambridge Color Test (CCT)* para sensibilidade cromática. Os resultados não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre GE e GC para nenhum dos testes ( $p > 0,05$ ). Esses dados demonstram que possíveis alterações que possam ocorrer na percepção cromática em decorrência da COVID-19, como demonstrado na literatura, parecem estar mais ligadas a fase aguda da doença, e podem não se manter por muito tempo após a recuperação da doença. Contudo, os dados são preliminares, de forma que mais estudos para compreender a temática são necessários, sobretudo porque ainda se desconhece a janela de tempo para o aparecimento de complicações neurológicas.

**Palavras-chave:** COVID-19, sensibilidade cromática, visão de cores, psicofísica, adultos.

## **Abstract**

COVID-19 is considered a neuroinvasive disease. However, there are still many aspects to be clarified regarding the extent of its alterations, such as, for example, in color vision. Literature searches indicated that only one study on the subject had been published. In this sense, the aim of the present study was to evaluate the effects of COVID-19 on chromatic sensitivity and color discrimination in adults. The final sample consisted of 30 volunteers, with a mean age of 27.5 (SD = 9.10) years, predominantly female (70%). Participants were divided into two groups based on data from the sociodemographic questionnaire: Study Group (EG;  $n = 13$ ), composed of participants with a history of COVID-19; and Control Group (CG;  $n = 17$ ), composed of participants without a history of COVID-19. The following instruments were used: Sociodemographic and clinical data questionnaire, Mini Mental State Examination (MMSE), Beck Anxiety and Depression Inventories (BAI and BDI II). Visual color perception was measured using the Lanthony Desaturated D-15 Test for color discrimination and the Cambridge Color Test (CCT) for color sensitivity. The results showed no statistically significant differences between GE and GC for any of the tests ( $p > 0.05$ ). These data demonstrate that possible changes that may occur in color perception as a result of COVID-19, as demonstrated in the literature, seem to be more linked to the acute phase of the disease, and may not be maintained for a long time after recovery from the disease. However, the data are preliminary, so more studies are needed to understand the subject, especially because the time window for the appearance of neurological complications is still unknown.

**Keywords:** COVID-19, chromatic sensitivity, color vision, psychophysics, adult.

## **Introdução**

A COVID-19 é uma doença altamente contagiosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 (Albuquerque et al., 2020). Foi declarada como Pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) ainda no começo de 2020 (World Health Organization, 2020a). E até março de 2022 já havia acometido mais de 450 milhões de pessoas, ocasionando mais de seis milhões de óbitos pelo mundo (World Health Organization, 2022).

Os sinais e sintomas da COVID-19 podem mudar devido as variantes do vírus (Larsen et al., 2021; Mahase, 2021). No entanto, comumente foram relatados sintomas como febre, tosse seca, dispneia, cefaleia e fadiga (Jutzeler et al., 2020; World Health Organization, 2021). A gravidade clínica da doença varia desde uma infecção assintomática até sintomas graves, com internação, parada cardiorrespiratória, insuficiência renal e até mesmo a morte em alguns casos (Bastard et al., 2020; Davies et al., 2021).

Estudos também mostraram que uma parcela dos pacientes com COVID-19 apresenta alterações visuais durante ou após o curso da doença (Hu et al., 2021; Jevnikar et al., 2021; Kumar et al., 2021). Os principais prejuízos visuais identificados foram: conjuntivite (Guan et al., 2020; Wong et al., 2020), diplopia ou visão dupla (Dinkin et al., 2020), oftalmoparesia e nistagmo (Gutiérrez-Ortiz et al., 2020). Além disso, também foram relatados ceratite, ceratoconjuntivite, uveíte, neuropatia óptica isquêmica posterior e envolvimento vascular da retina (Testi et al., 2022), e paralisias dos nervos cranianos III, IV e VI (Belghmaidi et al., 2020; Greer et al., 2020; Oliveira et al., 2020).

Essas alterações indicam que a COVID-19 é potencialmente neuroinvasiva (Hirzel et al., 2022; Asadi-Pooya & Simani, 2020) e pode provocar alterações estruturais no sistema nervoso central (SNC), causando, conseqüentemente, prejuízos nos sistemas sensoriais (Britto et al., 2020; Ahmed et al., 2020; Douaud et al., 2022; Selvaraj et al., 2020). Entretanto, a

extensão dessas alterações ainda não está totalmente esclarecida, como, por exemplo, o efeito nas funções visuais (Johansson et al., 2022).

O sistema visual pode ser usado como modelo no estudo de alterações do SNC, pois a retina é uma estrutura que embriologicamente o compõe (Krebs & Krebs, 1991; Liu & Londraville, 2003). Além disso, a visão é o sentido dominante, intimamente integrado com as outras modalidades sensoriais, de forma que praticamente todo o cérebro está envolvido de alguma maneira com o processamento de atributos visuais (Jan et al., 2013). Nesse sentido, investigações sobre a visão de cores podem fornecer dados relevantes sobre alterações no SNC, uma vez que existem vias visuais específicas envolvidas no processamento da informação de cor (Buetti et al., 2019; Conway, 2014; Jacobs, 1981; Rentzeperis et al., 2014).

Contudo, uma busca na literatura identificou apenas um estudo relacionando visão de cores e COVID-19 (Ryabtseva et al., 2020). Os autores investigaram a capacidade de discriminação de cores em diferentes condições espectrais de iluminação em pacientes que haviam se curado recentemente da doença. Os resultados indicaram protanopia e deuteranotopia sob a condição com lâmpada incandescente, e tritanopia sob todos os tipos de iluminação. Assim, a presente dissertação pretende ampliar o escopo de informações sobre efeitos da COVID-19 na visão de cores, fornecendo dados através de medidas de limiar cromático com método psicofísico e teste de arranjo de cor.

O trabalho está dividido em sete Seções: 1) Fundamentação Teórica, que contempla aspectos gerais da COVID-19 e processamento visual, justificativa, hipóteses e objetivos; 2) Método, que descreve informações dos participantes, instrumentos materiais, e os procedimentos para execução dos testes, análise e tratamento dos dados obtidos; 3) Resultados, onde são apresentados os dados encontrados; 4) Discussão, em que os principais resultados são debatidos com base na literatura; 5) Considerações finais, que traz um

apanhado geral do estudo; 6) Referências bibliográficas de acordo com as normas da APA 7ª edição e; 7) anexos e apêndices.

## **1. Fundamentação Teórica**

### **1.1. COVID-19: Aspectos gerais e fisiopatologia da doença**

#### ***1.1.1. Histórico e evolução dos coronavírus***

Os coronavírus são um grande grupo de vírus de RNA de sentido positivo, constituídos por um núcleo de material genético envolvido por picos de proteína, que lhe conferem um aspecto de coroa (corona em latim), aspecto responsável por sua denominação (Tyrrell et al., 1975). O primeiro coronavírus foi descoberto na década de 1930, e tratava-se do vírus da bronquite infecciosa aviária (Schalk & Hawn, 1931), já na década de 1960 foi identificado o primeiro coronavírus transmissível para humanos (Tyrrell & Bynoe, 1965; 1966). Atualmente, foram identificadas 39 espécies, que estão inseridas dentro de um grupo composto por 27 subgêneros na classificação de coronavírus, pertencentes à família *Coronaviridae*, subordem *Cornidovirineae*, ordem *Nidovirales* e reino *Riboviria* (Siddell et al., 2019).

Existem diferentes tipos de coronavírus que causam sintomas respiratórios e, às vezes, gastrointestinais (Woo et al., 2010). As doenças respiratórias incluem desde um resfriado comum até uma pneumonia e, na maioria das pessoas, os sintomas tendem a ser leves (G. Li et al., 2020). Alguns tipos de coronavírus podem causar doenças graves, provocando epidemias, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), identificada inicialmente na China entre 2002 e 2003 (Drosten et al., 2003; Peiris et al., 2003) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), registrada pela primeira vez na Arábia Saudita em 2012 (Zaki et al., 2012).

O tipo mais recente de coronavírus que provocou uma doença grave, causou uma pandemia (Liu et al., 2020). Os primeiros registros do novo coronavírus ocorreram no final 2019, na China, onde houve um surto de sintomas semelhantes à pneumonia (Allam, 2020). Os casos foram inicialmente associados ao mercado atacadista de frutos do mar na cidade de Wuhan (Hui et al., 2020). Em pouco tempo, casos similares aos chineses foram identificados em outros países, demonstrando a rápida e a alta transmissibilidade do vírus (Roberts et al., 2021).

O novo coronavírus recebeu a designação de Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), pois apresenta características filogenéticas e taxonômicas que formam um clado-irmão do protótipo de coronavírus da SARS (Gorbalenya et al., 2020). Ambos pertencem ao grupo ou gênero dos *betacoronavirus*, conhecido por afetar mamíferos (Malik et al., 2020; Wong et al., 2019). Já a doença causada pelo SARS-CoV-2 foi denominada de doença do coronavírus (COVID-19; World Health Organization, 2020b)

### ***1.1.2. Estrutura gênica e replicação do SARS-CoV-2***

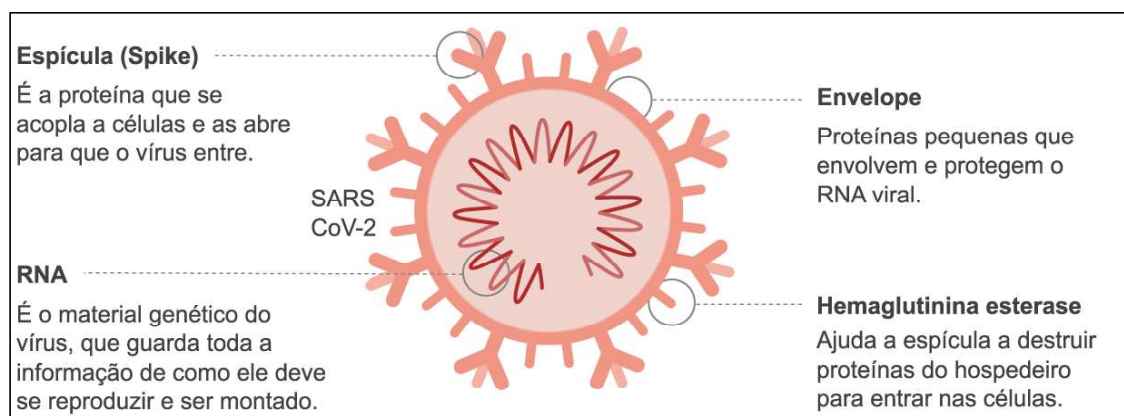
O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado, com genoma de RNA de fita simples de sentido positivo (Wu et al., 2020). O genoma viral produz intermediários de RNA de fita negativa, que servem como moldes para a síntese de RNA genômico de fita positiva e RNAs subgenômicos. Os diferentes RNAs subgenômicos codificam quatro proteínas estruturais: Spike (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N), e várias proteínas acessórias (Finkel et al., 2021). A Figura 1 apresenta uma representação do vírus e suas principais estruturas e funções.

A infecção pelo coronavírus inicialmente envolve a ligação específica da proteína S aos receptores de entrada celular, cuja expressão e distribuição tecidual influenciam consequentemente o tropismo e a patogenicidade virais (V'kovski et al., 2021). Os dois

principais receptores de entrada do SARS-CoV-2 nas células humanas são a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) e a serina protease transmembrana tipo II (TMPRSS2; Hoffmann et al., 2020).

### Figura 1

*Representação das principais estruturas moleculares que integram o SARS-CoV-2 e suas funções (recuperado e adaptado de <https://www.covidcomposibioquimica.com>)*



A ECA 2 é uma molécula de membrana tipo 1 encontrada na superfície das células endoteliais e epiteliais de diferentes órgãos e tecidos, como coração, pulmões, rins, fígado, intestinos, órgãos circunventriculares do SNC e retina (Hamming et al., 2004; Turner & Hooper, 2007). Atua como regulador do sistema renina-angiotensina (SRA), principalmente convertendo Ang (angiotensina) I e Ang II em Ang 1–9 e Ang 1–7 (Donoghue et al., 2000; Patel et al., 2016). Dessa maneira, a ECA 2 apresenta um papel importante na insuficiência cardíaca, hipertensão sistêmica e pulmonar, infarto do miocárdio, complicações cardiovasculares, diabéticas e doenças vasculares e pulmonares (Basu et al., 2017; Hamming et al., 2007; Shenoy et al., 2014).

Quando ocorre a ligação entre o SARS-CoV-2 e a ECA 2, o vírus inativa a enzima. No processo para se replicar e acessar às células corporais, provoca lesão pulmonar e isso,

somado a inativação da ECA 2, favorece o aumento da atividade da enzima conversora de angiotensina 1 e da concentração de Angio II, provocando uma retroalimentação positiva de toda patologia ocasionada pela infecção (Petto et al., 2021). O papel da TMPRSS2 nesse processo é mediar a iniciação da proteína S, facilitando sua interação com a ECA 2 (Gheblawi et al., 2020).

Contudo, o SARS-CoV-2 tem apresentado conjuntos de mutações que alteram algumas de suas características, afetando, inclusive, a transmissibilidade e antigenicidade (Harvey et al., 2021). As mutações são geradas quando ocorre um erro durante o processo de replicação do vírus pelos ribossomos. Essas alterações podem ou não dar vantagem ao vírus, que, ao ser passado adiante, produzirá cópias contendo essa alteração, se tornando uma variante (Sanjuán & Domingo-Calap, 2016). As mutações do SARS-CoV-2 ocorrem principalmente, mas não exclusivamente, na proteína S (Tao et al., 2021). As novas cepas, atualmente, recebem o nome de letras do alfabeto grego, como alfa, beta, gama, delta e assim por diante (World Health Organization, 2021).

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

A transmissão do vírus que causa a COVID-19 pode ocorrer através de aerossóis, gotículas de ar ou contato com superfícies contaminadas (Zhang et al., 2020). No sistema respiratório, danifica de maneira progressiva os alvéolos, provocando um comprometimento parcial ou total dos pulmões, que podem levar a uma insuficiência respiratória (Hornuss et al., 2020). No sistema imunológico, a doença provoca a liberação de citocina pró-inflamatória gerando disfunção linfocitária e diminuição de leucócitos (Yang et al., 2020; Fauci et al., 2020). No entanto, apesar dos sintomas e composição viral assemelharem-se a síndromes do trato respiratório, a COVID-19 atinge múltiplos sistemas (White-Dzuro et al., 2020).

Os sintomas da COVID-19 começam a ser notados entre dois a 14 dias depois do contato com o vírus (Albuquerque et al., 2020). O início da sintomatologia tem influência de particularidades de cada paciente, como a idade e a existência de comorbidades (Quesada et al., 2021). A doença é diagnosticada especialmente por meio de testes laboratoriais, sendo o método referência o teste molecular RT-PCR (*real time polymerase chain reaction*; Ministério da Saúde, 2020a). Esse teste detecta a presença do RNA viral e deve ser realizado entre o 3º e 7º dia do início dos sintomas (Ministério da Saúde, 2020b). Também podem ser realizados testes imunológicos para detectar anticorpos (Y. Li et al., 2020).

A maior parte dos diagnósticos refere-se a casos assintomáticos ou oligossintomáticos, que não necessitam de hospitalização (Huang et al., 2020; Kim et al., 2020). Os casos mais graves da doença comumente precisam de internação, com uso de ventilação mecânica (Wang et al., 2020). A recuperação desses casos varia, e geralmente começa entre a 2ª ou 3ª semana após o início dos sintomas (Nalbandian et al., 2021; Rees et al., 2020),

#### ***1.1.4. Imunizantes contra a COVID-19***

As vacinas contra a COVID-19 se tornaram o principal imunizante no controle da doença e podem ter composição: a) viral, quando produzidas com vírus atenuados e inativados (e.g., vacina chinesa do Laboratório Sinovac e Instituto Butantan, no Brasil) (Krammer, 2020; Xia, 2020), b) genética, induzindo a formação de anticorpos para aumento da imunidade (e.g., Pfizer-BioNTech e Moderna, nos EUA) (Meo et al., 2021), c) proteica, que se utiliza de proteínas virais com a função de proteção contra agentes nocivos (e.g., Sanofi Pasteur na França e GlaxoSmithKline no Reino Unido) (Habel et al., 2020) e, d) de vetores virais que induzem robusta resposta imune, incluindo resposta celular (e.g., Vacina de Oxford-AstraZeneca, na Inglaterra) (Knoll & Wonodi, 2021).

Mais de 10 bilhões de doses das vacinas foram administradas no mundo, das quais cerca de 360 milhões foram aplicadas no Brasil até março de 2022 (World Health Organization, 2022). Uma parcela das pessoas vacinadas contra a COVID-19 tem apresentado reações adversas, incluindo efeitos colaterais neurológicos, como cefaleia, síndrome de Guillain-Barre (GBS), trombose do seio venoso (TSV) e mielite transversa (Finsterer, 2022). Devido a curta relação temporal entre a vacinação e os sintomas apresentados, plausibilidade biológica, bem como a investigação diagnóstica aprofundada para excluir outras possíveis causas, essas reações têm sido associadas às vacinas. Entretanto, não é possível generalizar a nível populacional, pois se tratam de relatos de casos individuais. Para isso seriam necessários grandes estudos epidemiológicos (J. Fernandes et al., 2022).

## **1.2. Processamento da informação visual**

### ***1.2.1. Fotorreceptores e processamento visual***

A retina é considerada a camada mais interna do olho e embriologicamente compõe o SNC (Krebs & Krebs, 1991). Os dois principais tipos de células fotossensíveis presentes na retina são os cones e os bastonetes, morfológica e funcionalmente distintos (Bloomfield & Dacheux, 2001; Cohen, 1972; Shah & Levine, 1996).

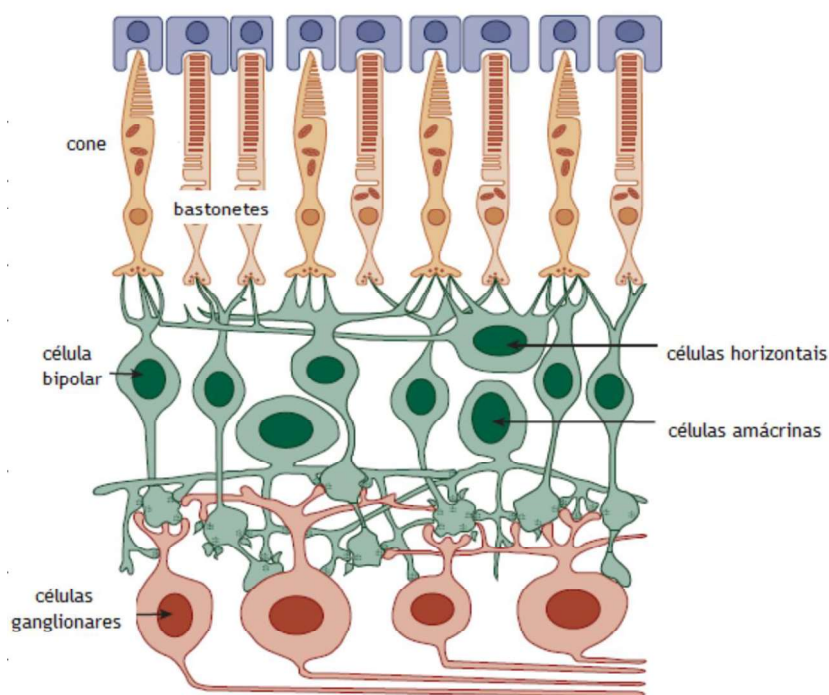
Os bastonetes são células alongadas e finas presentes na periferia da retina, que respondem a visão em baixa luminosidade e permitem a distinção entre tons de claro e escuro, movimento dos objetos (Fu et al., 1995; Lythgoe, 1984). Os cones são células alongadas e cilíndricas localizadas na fôvea (centro da retina) e respondem a visão em níveis fotópicos de luminosidades, em comprimentos de onda curtos (S; sensíveis à cor azul-amarelo), médios (M; sensíveis à cor verde) e longos (L; sensíveis à cor vermelha) (Banks & Shannon, 1993; Szél et al., 1996).

O fluxo de informações visuais se inicia quando a energia luminosa (fóton) incide sobre os fotorreceptores e ocorre o processo de fototransdução. Nesse processo, há transformação do fóton em sinal neural, ou seja, o fóton é absorvido por uma molécula de pigmento visual (opsina) em conjunto com aldeídos retinianos chamados de retinal (3-4-dehydroretinal) e gera uma resposta elétrica na célula (Purves et al., 2001; Schiffman, 2005; von Lintig et al., 2010).

Quando os bastonetes são estimulados, ocorre sinapse com as células bipolares difusas, as quais enviam a informação visual para as células ganglionares M, prosseguindo para a camada dorsal do Núcleo Geniculado Lateral (NGL; (McMains & Somers, 2005; Milner & Goodale, 2008). Já a estimulação dos cones pelos fótons prossegue através de sinapses dendríticas com células bipolares anãs, que se ligam preferencialmente às células amácrinas, as quais enviam a resposta elétrica para as células ganglionares P, levando a informação para as camadas ventrais do NGL (Connor et al., 2007; McMains & Somers, 2005). Nesse processo, a função das células horizontais é estabelecer proteção à retina inibindo a resposta das células as quais estão ligadas, reduzindo a sensibilidade à luz (Jacob et al., 1990). A Figura 2 esquematiza a organização dessas células na retina. Percebe-se na Figura que as células ganglionares dão origem às fibras do nervo óptico, por isso é responsável por conduzir os sinais elétricos para o NGL.

**Figura 2**

*Esquema do processamento das células na retina (Ribeiro, 2011).*



O NGL é composto por seis camadas e localiza-se na região anterior do tálamo (Corbett & Chen, 2018). Recebe e transmite informações das vias magnocelular (via M), parvocelular (via P) e koniocelular (via K). Essas vias se originam na retina, atravessam o NGL e conduzem a informação de forma segregada para o córtex visual primário (Kandel et al., 2014). As vias M são sensíveis ao movimento (estímulos de alta frequência temporal), a alta sensibilidade ao contraste e a baixa resolução espacial (Livingstone & Hubel, 1988). As vias P são sensíveis a comprimentos de onda médios e longos (verde e vermelho), a alta resolução espacial e baixa sensibilidade ao contraste (Atkinson, 1992; Derrington & Lennie, 1984). Enquanto as vias K são sensíveis aos comprimentos de onda curtos (azul-amarelo), formadas por células pequenas, sensíveis ao movimento e a resolução espacial (Casagrande, 1994).

Apesar das características distintas entre as vias, as informações provenientes do NGL são integradas no córtex visual primário (Van Essen et al., 1992). Em seguida, essas

informações são transformadas e distribuídas para o córtex visual secundário, responsável por transmiti-las para áreas visuais superiores. Desse modo, é possível que objetos e relações espaciais tridimensionais sejam reconhecidos (Sincich & Horton, 2005).

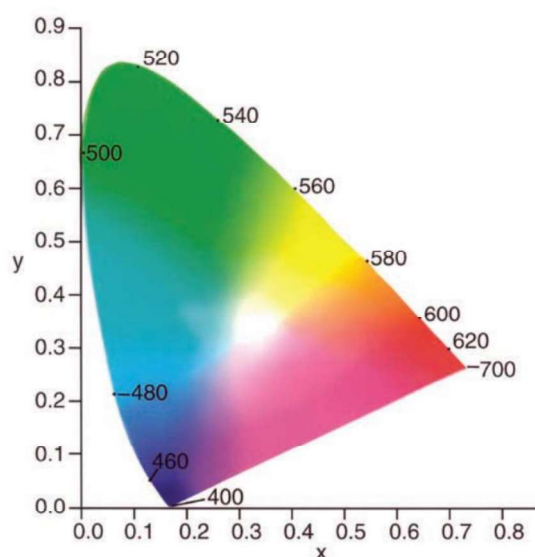
### **1.2.2. Visão de cores**

A cor é uma propriedade subjetiva, que depende da forma como o sistema visual interpreta a luz dos comprimentos de onda que é refletida nos objetos (Schiffman, 2005). Assim, a cor não está nos objetos em si. Quando uma superfície é iluminada, seja pela luz solar ou por uma lâmpada, os pigmentos sensíveis à luz irão absorver alguns dos comprimentos de onda e refletir outros (Witzel & Gegenfurtner, 2018). Dessa maneira, pode-se dizer que a percepção cromática está sujeita a um certo grau de plasticidade, uma vez que existe ambiguidade nos estímulos externos que sofrem variações constantes de luminância e composição espectral, de forma que a sensibilidade espectral dos pigmentos visuais tem que se adaptar de acordo com as condições do ambiente (Neitz et al., 2002; Wagner & Kröger, 2005).

As cores também podem ser descritas a partir de três dimensões: matiz, saturação e luminosidade ou brilho (Schiffman, 2005). O matiz refere-se ao comprimento de onda que predomina na luz e é refletido na superfície. De acordo com a Comissão Internacional de Iluminação (*Commission Internationale de l'Eclairage* – CIE) existe uma variação em 360° nos matizes, conforme o plano vertical que corresponde à luminosidade, como mostra a Figura 3 (Webster, 2018). A saturação está relacionada ao grau de pureza da cor e é determinada pela quantidade de cinza que existe em sua composição. Já a luminosidade, ou brilho, diz respeito à quantidade de luz que a superfície reflete ou emite, determinando se a cor é clara ou escura (Gouras, 2009).

**Figura 3**

*Representação do Espaço de Cores CIE em Unidades  $u'$  $v'$ . (Melamud et al., 2004)*



O processamento visual das cores foi tema de debate na literatura ao longo dos anos, e algumas teorias tentaram explicá-lo (Webster, 2018; Witzel & Gegenfurtner, 2018). Uma das principais é a teoria tricromata, segundo a qual a percepção de cores ocorre pela absorção de luz nos três tipos de cones e todas as cores seriam derivadas do quanto cada tipo de cone responde ao comprimento de onda ou intensidade da luz (SurrIDGE et al., 2003; Vorobyev, 2004). A saída de um único cone não consegue especificar o comprimento de onda ou a intensidade da luz, nem distinguir as características espectrais de um objeto, pois cada fotopigmento absorve luz em todo o espectro. Para isso, é necessário comparar as somas e diferenças entre as saídas dos cones S, L e M na retina. O comprimento de onda é separado das variações de intensidade na retina, produzindo a oposição perceptiva entre vermelho e verde e entre azul e amarelo. No entanto, apenas com o processamento cortical posterior ocorre a separação completa de cor e intensidade (De Valois & De Valois, 2001).

Assim, a visão humana é caracterizada como tricromática em condições clínicas normais (Sharpe, 1999). Entretanto, a visão de cores pode apresentar prejuízos, sejam

congenitos ou adquiridos (Hasrod & Rubin, 2016). Algumas deficiências na visão de cores já estão presentes ao nascimento, como condições hereditárias resultantes de alterações no nível fotopigmento e não são patológicas, nem mudam com o tempo (Michaelides et al., 2004). Já os déficits adquiridos podem se desenvolver devido a condições oculares e sistêmicas (Choi et al., 2011; Ventura et al., 2003a), efeito colateral de medicamentos (Ventura et al., 2003b), exposição a produtos químicos (Costa et al., 2012; Fernandes et al., 2017), trauma (Greenspan & Siegfried, 2012), transtornos neuropsiquiátricos (T. Fernandes et al., 2019; 2022) ou envelhecimento (Wuerger, 2013).

O tipo de alteração mais comum é a redução na capacidade para discriminar cores entre o verde-vermelho e azul do espectro visível. Esses casos ocorrem quando há ausência dos fotopigmentos para os comprimentos de onda longos ou médios, e a discriminação de cores ocorre em duas dimensões, em vez de três. Essa forma reduzida de visão de cores é chamada dicromacia (Jacobs, 1993, 2018). Os prejuízos no cone L fazem com que todas as cores sejam percebidas apenas nos comprimentos de ondas verde e azul, déficit conhecido como protanopia. Já a ausência de pigmentos para o cone M ocasiona a deuteranotopia, onde as cores são percebidas nos comprimentos de ondas azul e vermelho. Por último, alterações no cone S são chamadas de tritanopia e as cores são percebidas nos comprimentos de ondas verde e vermelho (Naifeh & Kaufman, 2020; Simunovic, 2016).

Foram criados diversos testes comportamentais ou psicofísicos para avaliar a visão de cores (Melamud et al., 2004; Zarazaga et al., 2019). Por exemplo, os testes de arranjo permitem investigar como ocorre a discriminação de cores ou matizes, que também podem variar em relação à saturação, como o *Farnsworth-Munsell 100-Hue Test (FM 100-hue test)* (François & Verriest, 1961) e o *Lanthony Desaturated Panel D-15 Test (Desaturated Panel D-15)* (Good et al., 2005). Já os testes computadorizados possibilitam uma avaliação mais rápida de aspectos da tricromacia e podem evitar grandes diferenças inter e intra-indivíduos

(Mollon et al., 2017), como o *Cambridge Color Test* (CCT) (Mollon & Reffin, 1989) e o *Colour Assessment and Diagnosis* (CAD) (Seshadri et al., 2005). Além desses testes, também existem ferramentas que podem avaliar a visão de cores através de medidas fisiológicas, como os eletrorretinogramas (van Norren, 1987) ou os potenciais visuais evocados (Woodman, 2010).

### 1.3. COVID-19 e Implicações Visuais

Alterações visuais são mais frequentes em casos graves da COVID-19 (Abrishami et al., 2020), mas podem acontecer em qualquer grau de gravidade clínica e/ou momento da doença (Nasiri et al., 2021). O tempo médio para o aparecimento dessas alterações varia conforme o tipo de problema visual, a presença de comorbidades, idade do paciente, bem como o grau de gravidade da doença (Hu et al., 2021).

Embora o número de publicações relacionando a COVID-19 a manifestações visuais tenha crescido desde o início da pandemia (Sen et al., 2021), ainda existem lacunas quanto a fisiopatologia dessas alterações (Al-Sharif et al., 2020; Seah & Agrawal, 2020). De acordo com alguns estudos, a presença dos receptores ECA 2 e TMPRSS2 no tecido ocular (córnea e conjuntiva) poderia ser um indicativo de um provável mecanismo fisiopatológico da infecção pelo SARS-CoV-2 (Napoli et al., 2020; Sungnak et al., 2020; Torres et al., 2020; Zhou et al., 2020). Entretanto, os níveis de tropismo no tecido ocular e prevalência de carga viral nessa área são baixos, sinalizando que a superfície ocular pode não ser uma das fontes de disseminação do vírus (Al-Sharif et al., 2020).

Os estudos com coronavírus animais podem ajudar na compreensão das alterações visuais associadas ao SARS-CoV-2 (Seah & Agrawal, 2020). Foram identificadas manifestações visuais em camundongos e felinos por meio de diferentes mecanismos e níveis, como por exemplo, degeneração da retina (Robbins et al., 1990) e inflamações em diversos

segmentos oculares (Kipar et al., 2005). Isso demonstra que esse grupo de vírus, e mais especificamente o SARS-COV-2, pode causar alterações visuais que variam entre condições simples, como a conjuntivite, até casos que ameaçam a visão, como a retinite e a neurite óptica (Nasiri et al., 2021).

Em humanos, as alterações visuais relacionadas à COVID-19 mais comuns no início da pandemia eram conjuntivite (Guan et al., 2020; Wong et al., 2020), diplopia ou visão dupla (Dinkin et al., 2020), oftalmoparesia e nistagmo (Gutiérrez-Ortiz et al., 2020). Recentemente, as alterações incluem ceratite, ceratoconjuntivite, uveíte, neuropatia óptica isquêmica posterior e rompimento vascular da retina (Testi et al., 2022). Um estudo também identificou, através de uma escala de auto-relato sobre alterações sensoriais e perceptuais, que durante a fase aguda da doença uma parcela da amostra apresentou alterações visuais quanto ao brilho e discriminação cromática, especialmente sentindo dificuldade de se concentrar nos estímulos visuais (Souto et al., 2021). Durante essa fase da doença, Silveira et al. (2022) também encontraram alterações visuais em cerca de 34,61% dos participantes avaliados, sendo as principais: ardor, dor ocular, sensação de corpo estranho, hiperemia e lacrimejamento.

Além disso, o estudo de Ryabtseva et al. (2020) avaliou aspectos relacionados a percepção visual de cores e COVID-19 através de tabelas de Yustova em várias condições espectrais de iluminação, com 16 pacientes entre 44 e 85 dias após o início das manifestações clínicas (idade média 42,8 anos). Os participantes foram divididos em dois subgrupos nos com base na idade, sendo um grupo com pessoas que tivessem menos de 50 anos e outro, mais de 50 anos. Foram utilizadas uma lâmpada incandescente padrão com temperatura de cor (TC) de 2500 K, uma lâmpada LED branca quente com TC de 2700 K e uma lâmpada LED branca fria com TC de 4000 K com uma iluminação única de 450 lux. Os resultados do grupo com COVID-19 demonstraram que, durante a condição com lâmpada incandescente, 45,2%

dos casos (14 olhos) apresentaram protanopia e 67,7% (21 olhos) deuteranotopia. Já na condição com lâmpada LED branca fria apenas 6,5% dos casos (2 olhos) apresentaram protanopia. Ademais, o subgrupo com menos de 50 anos apresentou uma diminuição estatisticamente significativa na percepção de cores ao usar uma lâmpada incandescente e 6,5% desses casos (2 olhos) demonstrou tritanopia sob todos os tipos de iluminação.

#### **1.4. Justificativa**

A COVID-19 surgiu no final de 2019 e acometeu mais de 450 milhões de pessoas até março de 2022, das quais mais de 29 milhões estão no Brasil, tornando-o o terceiro país com maior número de casos da doença. Além disso, mais de 6 milhões de pessoas vieram a óbito no mundo (World Health Organization, 2022). A doença é considerada neuroinvasiva e alcança o sistema nervoso, causando prejuízos sensório-motores, perceptuais e cognitivos (Antonelli et al., Lima et al., 2022). No entanto, ainda existem lacunas na literatura quanto à extensão dos danos causados aos sobreviventes (Bougakov et al., 2021; Peramo-Álvarez et al., 2021).

Dessa forma, surge a necessidade de realizar estudos que possam auxiliar a esclarecer os efeitos da COVID-19. E uma das maneiras de avaliar indiretamente o sistema nervoso é por meio do sistema visual, visto que a retina é a parte mais acessível do SNC para estudos não-invasivos (Liu & Londrville, 2003) e a maior parte do cérebro está envolvido no processamento visual (Jan et al., 2013), o que inclui a visão de cores. Projeto dessa natureza pode contribuir para uma análise das funções sensoriais como preditoras de alterações no SNC; discutir os efeitos neuroinvasivos da doença; e auxiliar em pesquisas futuras que contribuam com o manejo clínico da doença.

#### **1.5. Hipóteses**

H1: Considerando que a COVID-19 pode provocar alterações visuais (Testi et al., 2022) e que na fase aguda a doença foi associada a prejuízos na visão de cores para os três comprimentos de onda (Ryabtseva et al., 2020). Espera-se que:

H1a: participantes com histórico de COVID-19 apresentem alterações para os três eixos de confusão (protan, deutan e tritan), para a área da Elipse de MacAdam e para o índice de confusão de cores (ICC).

## **1.6. Objetivos**

### ***1.6.1. Geral***

Avaliar os efeitos da COVID-19 na sensibilidade cromática e discriminação de cores em adultos.

### ***1.6.2. Específicos***

- Descrever dados sócio-demográficos e clínicos de participantes com e sem histórico de COVID-19;
- Medir a discriminação de cores pelo ICC por meio do Lanthony D15d em participantes com e sem histórico de COVID-19;
- Mensurar a sensibilidade de luminância para detectar comprimentos de onda curto (azul), médio (verde) e longo (vermelho) entre participantes com e sem histórico de COVID-19;
- Avaliar a área da Elipse de MacAdam de participantes com e sem histórico de COVID-19;
- Comparar medidas de sensibilidade cromática e discriminação de cores entre participantes com COVID-19 vacinados e não vacinados.

## **2. Método**

### **2.1. Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo quantitativo, analítico e quasi-experimental.

### **2.2. Local**

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento (LPNeC), localizado no Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes – CCHLA (Departamento de Psicologia), Campus I da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), em João Pessoa - PB.

### **2.3. Participantes**

A amostra final foi composta por 30 voluntários, com idade média de 27,5 ( $DP = 9,10$ ) anos, predominantemente do sexo feminino (70%). Acuidade visual normal foi observada em 40% dos voluntários e corrigida em 60%. A amostragem foi não probabilística (por conveniência), realizada por meio da divulgação nas redes sociais.

Depois do processo de triagem, os participantes foram divididos em dois grupos: Grupo de Estudo (GE;  $n = 13$ ), composto por participantes com histórico de COVID-19; e Grupo Controle (GC;  $n = 17$ ), composto por participantes que não haviam sido infectados pelo novo coronavírus.

### **2.4. Critérios de elegibilidade**

Critérios de Inclusão: (1) Faixa etária entre 20 e 40 anos; (2) Acuidade visual normal ou corrigida; (3) Sem transtornos ou patologias que afetem as funções visuais e o SNC; (4) Diagnóstico para COVID-19 confirmado por meio de critérios laboratoriais.

Critérios de Exclusão: (1) Apresentar infecções virais por outros agentes etiológicos que não sejam o SARS-CoV-2; (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.

Foram triados 41 participantes, dos quais 11 foram retirados da amostra, de acordo com os critérios de elegibilidade (Hipertensão n = 2; Diabetes n = 2; Hipertensão e Diabetes n = 1; Asma, n = 4; Asma e Obesidade n = 1).

## 2.5. Instrumentos

*Questionário de dados sociodemográficos e clínicos* – Instrumento elaborado para a pesquisa, composto por questões relacionadas a (1) Caracterização do participante (sexo, idade, etnia, grau de escolaridade, tipo de trabalho), (2) Informações clínicas relacionadas a COVID-19 (histórico e mapeamento de tratamento precoce, tempo acometido pela doença, tipo de teste confirmatório, principais sintomas relatados ou assintomáticos, hospitalização, internação, gravidade da doença); vacinação (Tipo de vacina, período da vacinação, quantidade de doses, reações adversas relacionadas ao período pós-vacinação), histórico patológico pregresso (doenças oculares e/ou respiratórias, diagnóstico de síndromes orgânicas neuropsiquiátricas, outros transtornos neuropsiquiátricos) e (3) Hábitos de vida (consumo de drogas lícitas ou ilícitas e histórico de atividade física).

*Mini Exame do Estado Mental (MEEM)*: Instrumento utilizado para rastreio cognitivo composto por questões relacionadas a orientação temporal espacial, atenção, cálculo, linguagem e memória de evocação (Alfa de *Cronbach* de 0,80; Santos et al., 2010). O somatório final é de até 30 pontos, de modo que o desempenho cognitivo é calculado baseando-se na proximidade desse valor (Folstein et al., 1975).

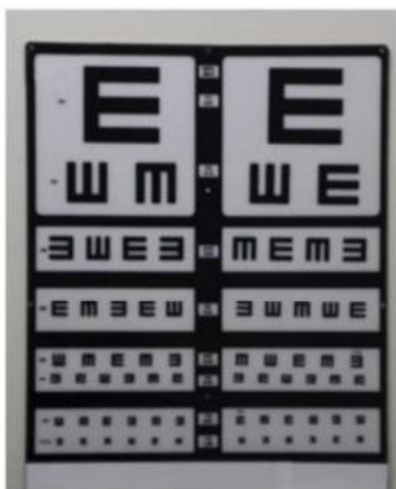
*Inventário de ansiedade de Beck (BAI)*: Composto por 21 questões de múltipla escolha, onde o *score* máximo é 63 pontos (Alfa de *Cronbach* para a amostra não clínica entre 0,71 a 0,72). Os pontos de corte são: grau mínimo de ansiedade (0-7), ansiedade leve (8-15); ansiedade moderada (16-25) e ansiedade severa (26-63). Utilizado para medir graus de severidade de ansiedade a partir da percepção de sintomas comuns da doença (Cunha, 2001).

*Inventário de Depressão de Beck (BDI II)*: Composto por 21 conjuntos de afirmações (Alfa de *Cronbach* = 0,89). Os pontos de corte para cada grau de severidade são: mínimo ou sem depressão (0-13 pontos), depressão leve (14-19 pontos), depressão moderada (20-28 pontos) e depressão severa (29-63 pontos). Utilizado para avaliar a presença de sintomas depressivos nos últimos 15 dias, incluindo o dia que for aplicado (Gomes-Oliveira et al., 2012).

*Optotipos “E” de Rasquin* – É um teste composto por um optotipo em forma de “E”, que varia em relação ao tamanho e quanto a posição da abertura do “E” (para cima, para baixo, direita e esquerda). Utilizado para avaliar a acuidade visual, o participante precisa identificar o sentido da abertura do optotipo a uma distância de 6 metros até atingir a acuidade visual 6/6 ou 20/20 (Catford & Oliver, 1973) (Figura 4).

## Figura 4

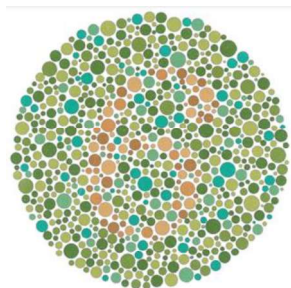
*Exemplo do teste Optotipos “E” de Rasquin*



*Placas Pseudoisocromáticas de Ishihara:* É um teste composto por 24 estímulos pseudo-isocromáticas que são organizados em uma configuração de figura e fundo. O teste é utilizado para detecção rápida de deficiências congênitas na visão de cores e possui alta capacidade de detecção (85%) dos dicromatas para os eixos de confusão protan e deutan (Fernandes & Urbano, 2008; Figura 5).

## Figura 5

*Imagem da placa nº 13 do teste de Ishihara, que contém o número seis (retirado e adaptado de <http://en.academic.ru/>)*



## 2.6. Estímulos e equipamentos

*Medida de discriminação de cores - Lanthony Desaturated D-15 Test* – O teste é composto por 16 peças, sendo 15 peças móveis e uma única peça fixa, que serve de base para o participante iniciar a sequência de cores. Utilizado para investigar alterações congênitas ou adquiridas que possuam relação com a visão cromática (Lanthony, 1978). Todas as peças são cobertas por papel de *Munsell* e mudam apenas em relação à matiz. Não há alterações para o brilho (valor constante de 8) e nem para o contraste (valor constante de 2) (Geller & Hudnell, 1997) (Figura 6). No *Lanthony Desaturated D-15* pode-se avaliar o ICC, o ângulo que indica o tipo de deficiência na visão de cores e o índice de seletividade entre o paralelismo dos vetores de confusão no espaço de cores.

### Figura 6

*Imagem ilustrativa que demonstra as peças que compõe o Lanthony Desaturated D-15 (recuperado e retirado de <https://www.deviceoptical.com/pd-lanthony-desaturated-d-15-test.cfm>).*

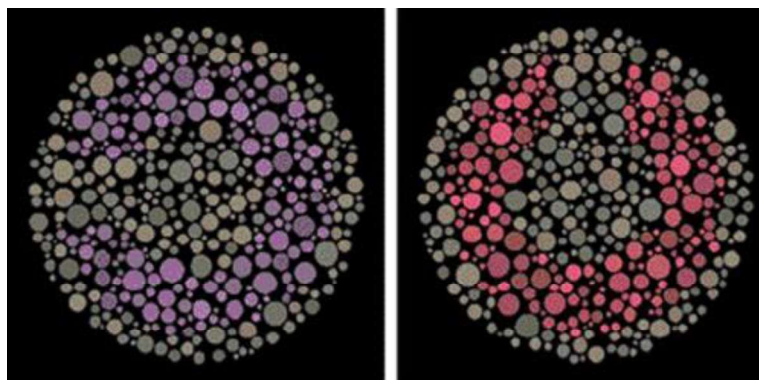


*Medida de sensibilidade cromática - Cambridge Color Test (CCT) – Software Metropsis -versão 2.0 – Cambridge Research Systems* que utiliza como estímulo um C de

Landolt pseudoisocromático, que varia a cromaticidade em relação ao fundo (Figura 7). Além disso, também varia quanto a luminância de acordo com as respostas fornecidas pelo participante, de modo a evitar o efeito da aprendizagem. Para responder ao teste, o participante deve indicar através de um controle em qual direção está a abertura do C de Landolt (norte, sul, leste e oeste). Os estímulos são gerados por meio do *Visual Stimulus Generator* (VSG 2/5). O teste apresenta dois modos de execução: (1) o subteste trivector, que avalia os limiares dos eixos cromaticidade para os três tipos de cones (S, M e L) através dos eixos de confusão protan, deutan e tritan ; e (2) o subteste elipse, que avalia a sensibilidade através de três elipses de MacAdam no espaço de cores CIE  $u'v'$  (1976), que utilizam vários vetores (8, 12, 16 ou 20) (Mollon & Regan, 2000). No presente estudo o foram utilizados 8 vetores para estimar o limiar de discriminação cromática apenas para a Elipse 1, pois as diferenças entre as áreas das três Elipses são mínimas, visto que todas estão plotadas no eixo Tritan. Desse modo, as mudanças são mais geométricas, isto é, de posição no diagrama (Paramei & Oakley, 2014).

### Figura 7

*Exemplos do C de Landolt utilizado pelo CCT, com variação de cromaticidade (Mollon & Regan, 2000).*



## 2.7. Procedimentos

O estudo foi dividido em três fases: (1) Submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) através da Plataforma Brasil, (2) Após a aprovação do CEP, os participantes foram informados quanto à proposta da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram avaliados quanto aos critérios de inclusão, exclusão e recolhidas às informações sócio demográficas e clínicas (processo de triagem), (3) Na terceira fase, os testes relacionados à percepção visual de cores e sintomas de ansiedade e depressão foram aplicados.

Os participantes foram acompanhados pelos pesquisadores durante toda a coleta de dados e como medidas de controle de infecção, foram respeitadas as medidas de biossegurança recomendadas pela OMS durante a pandemia pela COVID-19. Assim, o uso de máscaras era obrigatório, havia a medição de temperatura utilizando um termômetro digital, álcool em gel em todas as salas e os participantes usavam luvas descartáveis sempre que precisavam ter contato com algum equipamento.

### (1) Teste de discriminação de cores – *Lanthony Desaturated D-15*

O teste foi realizado de maneira binocular e a aplicação respeitou as instruções, sendo realizado em uma mesa com iluminação incandescente de 60 w e distância de 21 cm. Não houve tempo estipulado e o participante tinha até três chances para acertar a sequência de cores correta. Ao final de cada tentativa, foram anotadas as sequências em uma folha de resposta, considerando para a análise de dados, a melhor tentativa.

### (2) Medidas de sensibilidade cromática – CCT

O teste foi realizado de maneira binocular, em uma sala escura e a distância de 300 cm do monitor. Utilizou-se uma configuração em que os estímulos apresentavam a abertura do 'C' em 1° de ângulo visual, luminância mínima de 8 cd/m<sup>2</sup> e máxima de 18 cd/m<sup>2</sup>, com 3

segundos de tempo de fixação do estímulo alvo na tela do monitor. O participante deveria indicar a direção de abertura do “C” que variou em quatro orientações (norte, sul, leste e oeste). As respostas eram dadas através de uma caixa de resposta CT6.

## 2.8. Aspectos éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – UFPB (CAAE 46414921.0.0000.5188), respaldado na Resolução nº 466/12 e nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta as pesquisas com seres humanos e preza pelo: o anonimato dos participantes, a confidencialidade dos dados e considera fundamental o respeito à dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos. Os participantes receberam informações sobre os testes e assinaram o TCLE em duas vias, ficando uma cópia com o pesquisado e outra arquivada pelo pesquisador.

## 2.9. Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada através do *Software* estatístico *Statistical Package for the Social Sciences - SPSS® versão 20.0 para Windows®*. Foram realizados testes estatísticos descritivos como medidas de tendência central e de dispersão para caracterização da amostra. Utilizou-se o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) para a estatística inferencial e as diferenças de condições por meio de testes não-paramétricos de *Mann-Whitney*. Foi utilizado o critério da correção de *Bonferroni*, de modo que o valor de significância ( $p$ ) foi dividido pelo número de comparações realizadas.

### 3. Resultados

#### 3.1. Características gerais da amostra

A Tabela 1 mostra os dados gerais dos participantes. Observa-se que 86,67% eram solteiros e 53,33% eram universitários. Além disso, 50% praticavam alguma atividade física, 86,7% nunca fumaram e 60% nunca/raramente consumiram bebidas alcoólicas.

**Tabela 1**

*Características sociodemográficas do Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).*

|                             | <b>GE<br/>(n = 13)</b> | <b>GC<br/>(n = 17)</b> |
|-----------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Estado Civil</b>         |                        |                        |
| Solteiro (a)                | 11 (36,67)             | 15 (50,00)             |
| Casado (a)                  | 2 (6,67)               | 2 (6,67)               |
| <b>Escolaridade</b>         |                        |                        |
| Ensino fundamental completo | -                      | 1 (3,33)               |
| Ens. superior incompleto    | 5 (16,67)              | 11 (36,67)             |
| Ens. superior completo      | 8 (26,67)              | 5 (16,67)              |
| <b>Vínculo empregatício</b> |                        |                        |
| Assalariado (a)             | 6 (20,00)              | 8 (26,67)              |
| Estudante                   | 7 (23,33)              | 9 (30,00)              |
| <b>Atividade física</b>     |                        |                        |
| Realiza                     | 4 (13,33)              | 11 (36,67)             |
| Não realiza                 | 9 (30,00)              | 6 (20,00)              |
| <b>Tabagismo</b>            |                        |                        |
| Nunca fumou                 | 11 (36,67)             | 15 (50,00)             |
| Fumante/ Ex-fumante         | 2 (6,67)               | 2 (6,67)               |
| <b>Consumo de álcool</b>    |                        |                        |
| Nunca                       | 2 (6,67)               | 5 (16,67)              |
| Raramente                   | 7 (23,33)              | 4 (13,33)              |
| Diariamente                 | -                      | 2 (6,67)               |
| Semanalmente                | 4 (13,33)              | 3 (10,00)              |
| Mensalmente                 | -                      | 3 (10,00)              |

De acordo com o teste de *Mann-Whitney U*, os grupos não apresentavam diferenças estatisticamente significativas quanto às variáveis sexo ( $U = 109,000$ ;  $p = 0,94$ ), idade ( $U = 86,000$ ;  $p = 0,30$ ), estado civil ( $U = 106,500$ ;  $p = 0,78$ ) e escolaridade ( $U = 72,500$ ;  $p = 0,07$ ), demonstrando que tais variáveis eram equivalentes entre si.

A Tabela 2 apresenta os dados clínicos do GE, grupo com COVID-19. De forma geral, todos os participantes foram diagnosticados através do teste *RT-PCR* e apresentaram sintomatologia oligossintomática. Os principais sintomas descritos foram cefaleia (69,23%), febre (53,85%), anosmia (53,85%), ageusia (46,15%), fadiga muscular (46,15%) e dores pelo corpo (38,46%). O tempo de diagnóstico variou entre 24 e 341 dias. Cerca de 46,15% dos participantes do GE realizaram tratamento farmacológico, sendo a Azitromicina (46,15%) o principal medicamento utilizado. No entanto, apenas 23,08% dos participantes relataram melhora com o uso da medicação.

**Tabela 2**

*Características clínicas relacionadas a COVID-19 no Grupo de Estudo (GE).*

|                                        | <b>GE<br/>(n = 13)</b> |
|----------------------------------------|------------------------|
| <b>Tipo de Teste (%)</b>               |                        |
| RT-PCR                                 | 13 (100,00)            |
| <b>Tempo de diagnóstico dias, (DP)</b> | 141,6 (65,2)           |
| <b>Gravidade dos sintomas (%)</b>      |                        |
| Oligossintomático                      | 13 (100,00)            |
| <b>Sintomas (%)</b>                    |                        |
| Ageusia/Hipogneusia                    | 6 (46,15)              |
| Anosmia/Hiponosmia                     | 7 (53,85)              |
| Cefaleia                               | 9 (69,23)              |
| Coriza                                 | 3 (23,08)              |
| Diarreia                               | 1 (7,69)               |
| Dispneia                               | 1 (7,69)               |
| Dor no corpo                           | 5 (38,46)              |
| Fadiga Muscular                        | 6 (46,15)              |
| Febre                                  | 7 (53,85)              |

|                                                           |           |
|-----------------------------------------------------------|-----------|
| Inflamação na garganta                                    | 4 (30,77) |
| Tosse                                                     | 2 (15,38) |
| <b>Uso de medicação (%)</b>                               | 6 (46,15) |
| <b>Tipo de Medicação (%)</b>                              |           |
| Azitromicina                                              | 6 (46,15) |
| Cloroquina                                                | 1 (7,69)  |
| Dexametasona                                              | 1 (7,69)  |
| Dipirona                                                  | 1 (7,69)  |
| Ivermectina                                               | 1 (7,69)  |
| Prednisona                                                | 1 (7,69)  |
| <b>Percepção de melhora<br/>Após uso da medicação (%)</b> | 3 (23,08) |

*Nota.* DP = Desvio Padrão.

Metade da amostra já havia tomado alguma dose da vacina antes da participação na pesquisa. Cerca de 30 % já havia tomado às duas doses programadas. A vacina mais frequente entre os participantes foi a AstraZeneca (20 %) e o intervalo de tempo entre a última dose da vacina e a participação na pesquisa foi de 68,44 ( $DP = 59,84$ ) dias. A Tabela 3 reúne as principais informações sobre a vacinação para os dois grupos.

**Tabela 3**

*Aspectos gerais sobre a vacinação para a COVID-19 no Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).*

|                   | <b>GE<br/>(n = 13)</b> | <b>GC<br/>(n = 17)</b> |
|-------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Vacina (%)</b> |                        |                        |
| AstraZeneca       | 3 (10,00)              | 3 (10,00)              |
| CoronaVac         | -                      | 4 (13,33)              |
| Janssen           | 1 (3,33)               | -                      |
| Pfizer            | 1 (3,33)               | 3 (10,00)              |
| <b>Doses (%)</b>  |                        |                        |
| 1º Dose           | 2 (6,66)               | 4 (13,33)              |
| 2º Dose           | 3 (10,00)              | 6 (20,00)              |

|                                                |                |               |
|------------------------------------------------|----------------|---------------|
| <b>Intervalo da última dose da vacina (DP)</b> | 80,00 (103,24) | 65,14 (54,22) |
|------------------------------------------------|----------------|---------------|

*Nota.* DP = Desvio Padrão

No tocante às medidas comportamentais, os participantes apresentaram escore médio de 12,23 ( $DP = 10,32$ ) para o BAI 29,23 ( $DP = 1,04$ ) 14,90 ( $DP = 9,81$ ) para o BDI e para o MEEM. O Teste de *Mann-Whitney U* não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para nenhuma das escalas aplicadas: BAI ( $U = 104,00$ ;  $p = 0,79$ ), BDI ( $U = 84,00$ ;  $p = 0,27$ ) e MEEM ( $U = 85,50$ ;  $p = 0,25$ ). A Tabela 4 apresenta os dados de mediana e intervalo interquartil dos dois grupos para cada escala.

**Tabela 4**

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

|             | <b>GE<br/>(n = 13)</b> |            | <b>GC<br/>(n = 17)</b> |            |
|-------------|------------------------|------------|------------------------|------------|
|             | <i>M<sub>d</sub></i>   | <i>IQR</i> | <i>M<sub>d</sub></i>   | <i>IQR</i> |
| <b>BAI</b>  | 7                      | 17         | 9                      | 17         |
| <b>BDI</b>  | 9                      | 17         | 11                     | 10         |
| <b>MEEM</b> | 30                     | 1          | 29                     | 2          |

*Nota.* IQR = Intervalo Interquartil; *M<sub>d</sub>* = Mediana.

### 3.2. Avaliação da percepção cromática

A Tabela 5 apresenta os dados de mediana e intervalo interquartil para os testes de visão de cores aplicados em ambos os grupos. Foi aplicada a correção de *Bonferroni* e todos os efeitos foram testados com 0,025 de significância. O teste de *Mann-Whitney U* não demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para nenhum aspecto

dos testes avaliados. No subteste Trivector: Eixos de confusão Protan ( $U = 109,00$ ;  $p = 0,97$ ), Deutan ( $U = 85,50$ ;  $p = 0,29$ ) e Tritan ( $U = 81,50$ ;  $p = 0,23$ ) e Área da Elipse 1 ( $U = 100,00$ ;  $p = 0,66$ ). No *Lanthony Desaturated D-15*: ICC ( $U = 80,00$ ;  $p = 0,29$ ), Ângulo ( $U = 68,00$ ;  $p = 0,11$ ) e Índice de seletividade ( $U = 95,50$ ;  $p = 0,71$ ).

**Tabela 5**

*Valores de mediana e intervalo interquartil nos testes CCT e D15d para o Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).*

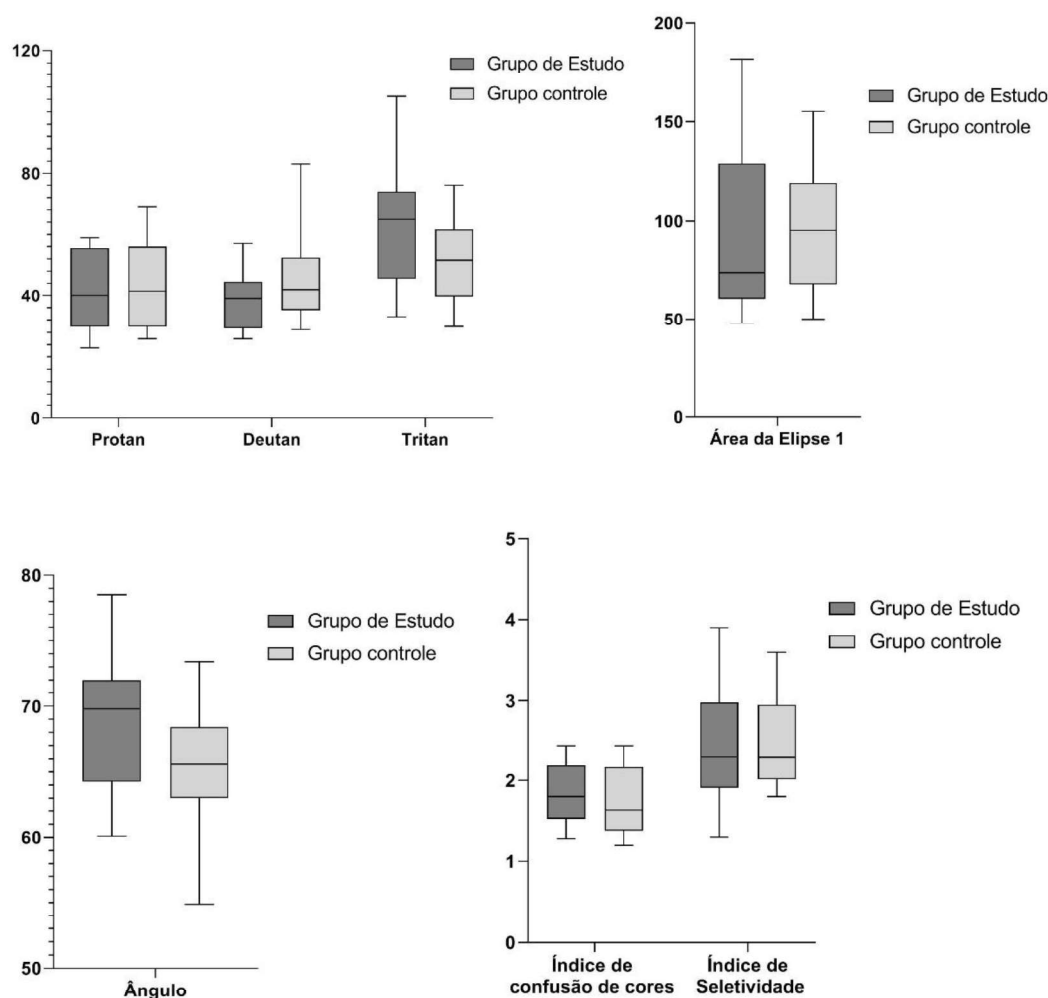
|                                      | <b>GE<br/>(n = 13)</b> |            | <b>GC<br/>(n = 17)</b> |            |
|--------------------------------------|------------------------|------------|------------------------|------------|
|                                      | <i>M<sub>d</sub></i>   | <i>IQR</i> | <i>M<sub>d</sub></i>   | <i>IQR</i> |
| <b>CCT</b>                           |                        |            |                        |            |
| Protan                               | 40,00                  | 25,00      | 41,00                  | 21,00      |
| Deutan                               | 39,00                  | 14,00      | 42,00                  | 16,00      |
| Tritan                               | 65,00                  | 16,00      | 52,00                  | 21,00      |
| Área da Elipse 1                     | 73,53                  | 62,20      | 95,40                  | 46,06      |
| <b>Lanthony Desaturated<br/>D-15</b> |                        |            |                        |            |
| ICC                                  | 1,80                   | 0,56       | 1,64                   | 0,77       |
| Ângulo                               | 69,80                  | 7,40       | 65,60                  | 5,25       |
| Índice de seletividade               | 2,29                   | 0,61       | 2,29                   | 0,92       |

*Nota.* IQR = Intervalo Interquartil; M<sub>d</sub> = Mediana.

Esses dados podem ser melhor visualizados na Figura 8, que apresenta gráficos de boxplot comparando GE e GC para cada aspecto dos testes para visão de cores.

**Figura 8**

Gráficos de Boxplot comparando os valores nos testes CCT e D15d para o Grupo de Estudo (GE) e Grupo Controle (GC).



### 3.2.1. Análises de subgrupos

Foram conduzidas análises de subgrupos para verificar os efeitos da vacina. Na primeira análise, o GE foi subdividido em dois subgrupos quanto a presença ou não da vacinação. Os dados comparativos para os testes de visão de cores podem ser visualizados na Tabela 6. Foi aplicada a correção de *Bonferroni* e todos os efeitos foram testados com 0,025 de significância. O teste de *Mann-Whitney U* não demonstrou diferenças significativas entre os subgrupos para nenhum aspecto dos testes avaliados. No subteste Trivector: Eixos de

confusão Protan ( $U = 19,50$ ;  $p = 0,94$ ), Deutan ( $U = 10,50$ ;  $p = 0,16$ ) e Tritan ( $U = 16,00$ ;  $p = 0,56$ ) e Área da Elipse 1 ( $U = 19,00$ ;  $p = 0,88$ ). No *Lanthony Desaturated D-15*: ICC ( $U = 17,00$ ;  $p = 0,66$ ), Ângulo ( $U = 68,00$ ;  $p = 0,11$ ) e Índice de seletividade ( $U = 95,50$ ;  $p = 0,71$ ).

**Tabela 6**

*Valores de mediana e intervalo interquartil nos testes CCT e D15d para os subgrupos no Grupo de Estudo (vacinados e não vacinados).*

|                                      | COVID-19<br>vacinado<br>(n = 5) |       | COVID-19 não<br>vacinado<br>(n = 8) |       |
|--------------------------------------|---------------------------------|-------|-------------------------------------|-------|
|                                      | $M_d$                           | $IQR$ | $M_d$                               | $IQR$ |
| <b>CCT</b>                           |                                 |       |                                     |       |
| Protan                               | 44,00                           | 25,00 | 40,00                               | 18,50 |
| Deutan                               | 44,00                           | 5,00  | 33,00                               | 11,00 |
| Tritan                               | 66,00                           | 24,00 | 63,50                               | 21,50 |
| Área da Elipse 1                     | 110,90                          | 62,20 | 71,78                               | 46,34 |
| <b>Lanthony Desaturated<br/>D-15</b> |                                 |       |                                     |       |
| ICC                                  | 1,94                            | 0,25  | 1,76                                | 0,66  |
| Ângulo                               | 69,80                           | 14,10 | 68,95                               | 6,25  |
| Índice de seletividade               | 2,01                            | 0,42  | 2,09                                | 0,89  |

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

Também foi realizada uma análise comparativa entre os participantes de GC quanto a presença ou não da vacinação. Os dados comparativos para os testes de visão de cores são apresentados na Tabela 7. Foi aplicada a correção de *Bonferroni* e todos os efeitos foram testados com 0,025 de significância. O teste de *Mann-Whitney U* não demonstrou diferenças significativas entre os subgrupos para nenhum aspecto dos testes avaliados. No subteste Trivector: Eixos de confusão Protan ( $U = 35,00$ ;  $p = 1,00$ ), Deutan ( $U = 32,00$ ;  $p = 0,77$ ) e Tritan ( $U = 13,50$ ;  $p = 0,04$ ) e Área da Elipse 1 ( $U = 25,00$ ;  $p = 0,33$ ). No *Lanthony*

*Desaturated D-15*: ICC ( $U = 25,00$ ;  $p = 0,59$ ), Ângulo ( $U = 18,00$ ;  $p = 0,19$ ) e Índice de seletividade ( $U = 20,00$ ;  $p = 0,28$ ).

**Tabela 7**

*Valores de mediana e intervalo interquartil nos testes CCT e D15d para os subgrupos no Grupo Controle (vacinados e não vacinados).*

|                                      | Sem COVID-19<br>vacinado<br>(n = 5) |       | Sem COVID-19<br>não vacinado<br>(n = 8) |       |
|--------------------------------------|-------------------------------------|-------|-----------------------------------------|-------|
|                                      | $M_d$                               | $IQR$ | $M_d$                                   | $IQR$ |
| <b>CCT</b>                           |                                     |       |                                         |       |
| Protan                               | 41,50                               | 13,00 | 33,00                                   | 31,00 |
| Deutan                               | 42,00                               | 12,00 | 36,00                                   | 25,00 |
| Tritan                               | 58,50                               | 22,00 | 42,00                                   | 20,00 |
| Área da Elipse 1                     | 105,45                              | 35,44 | 79,45                                   | 60,86 |
| <b>Lanthony Desaturated<br/>D-15</b> |                                     |       |                                         |       |
| ICC                                  | 1,69                                | 1,41  | 1,56                                    | 0,86  |
| Ângulo                               | 66,60                               | 4,90  | 63,60                                   | 9,70  |
| Índice de seletividade               | 2,60                                | 1,25  | 2,21                                    | 0,43  |

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

#### 4. Discussão

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da COVID-19 na sensibilidade cromática e discriminação de cores em adultos com e sem histórico da doença. Os resultados, no entanto, não indicaram diferenças estatisticamente significativas entre o GE e o GC em nenhum dos testes, não corroborando a hipótese de pesquisa H1, de que participantes com histórico de COVID-19 apresentariam alterações nos testes aplicados.

Embora estudos indiquem que a COVID-19 pode provocar alterações visuais (Bottini et al., 2021; Greer et al., 2020; Ryabtseva et al., 2020), inclusive retinianas (Marinho et al., 2020; Rahman et al., 2021), o presente estudo sugere que a doença pode não alterar o processamento visual de cores, como demonstrado pelos dados da Figura 8. Além disso, os dois grupos apresentaram valores para os subtestes Trivector e Elipse que estão dentro dos parâmetros encontrados pelos estudos normativos para o CCT (Paramei, 2012; Paramei & Oakley, 2014; Ventura et al., 2003c). Isto é, os dados encontram-se dentro do esperado para a população saudável.

Em análise indireta, os resultados vão de encontro ao estudo de Ryabtseva et al. (2020), que encontrou déficits na percepção de cores do eixo vermelho-verde e da cor azul em pacientes entre o 44º e o 85º dia após o início dos sintomas da COVID-19. Entretanto, duas características importantes o distinguem do presente estudo: o intervalo de tempo mais tardio entre o início dos sintomas e a data de aplicação dos testes e o tipo de teste utilizado. Além do teste de arranjo *Lanthony Desaturated D-15*, o presente estudo usou o CCT. Ryabtseva et al. (2020), por outro lado, utilizaram as tabelas Yustova. As tabelas Yustova são compostas por um alvo pseudoisocromático de manchas que formam três lados de um quadrado, cuja localização da lacuna deve ser indicada pelo participante. Esse teste tem apresentação manual pelo experimentador e permite detectar e classificar alterações na visão de cores com base nos limiares de diferença cromática (Danilova & Mollon, 1997). O *Lanthony Desaturated D-15* é

usado para avaliar a capacidade de discriminação de cores através das diferenças de tonalidade das peças, no entanto, pode haver variabilidade intersujeito considerável dentro nos resultados do teste (Good et al., 2005). Por isso, em nosso estudo também utilizamos um teste computadorizado, aspecto considerado essencial por especialistas para um exame mais detalhado para detectar deficiências na visão de cores (Işık et al., 2016). O CCT utiliza diferenças de saturação para avaliar déficits na visão de cores e a diferença de cromaticidade entre o alvo e o fundo vai sendo ajustada dinamicamente de acordo com as respostas do participante (Mollon & Reffin, 1989; Reffin et al., 1991). Esse teste apresenta alta sensibilidade e em condições clínicas pode detectar precocemente o comprometimento adquirido da discriminação cromática (Fernandes et al., 2020; Huchzermeyer et al., 2016).

Dessa maneira, considerando que o presente estudo fez uso de dois testes amplamente utilizados para avaliar deficiências na visão de cores, aumentando a confiabilidade dos resultados obtidos, é possível que alterações na percepção de cores em decorrência da COVID-19, como identificado por Ryabtseva et al. (2020), não se mantenham por muito tempo após a recuperação da doença. Ou seja, mesmo que os receptores ECA 2 e TMPRSS2 estejam presentes no tecido ocular (Napoli et al., 2020; Sungnak et al., 2020; Torres et al., 2020) e que a COVID-19 esteja relacionada a alterações visuais estruturais (Belghmaidi et al., 2020; Greer et al., 2020; Oliveira et al., 2020; Testi et al., 2022), se ocorrem mudanças na percepção cromática, estão ligadas a fase aguda da doença.

Após a infecção inicial pelo SARS-CoV-2, surgiram inúmeros relatos de complicações neurológicas durante a fase aguda da COVID-19 (onde os pacientes ainda relatavam tosse, mialgia, hiposmia e ageusia), como alterações no nível de consciência ou disfunção cognitiva, distúrbios neuromusculares, acidente vascular cerebral e inflamação aguda ou desmielinização do sistema nervoso central ou periférico (Russell et al., 2021; Varatharaj et al., 2020). Existem evidências que indicam principalmente disfunção imune,

incluindo neuroinflamação inespecífica e desregulação autoimune antineural (Spudich & Nath, 2022). Assim, durante a fase de inflamação é comum que surjam alterações em diferentes funções, inclusive as visuais. Um estudo de auto relato mostrou que uma parcela das pessoas que tiveram COVID-19 percebeu mudanças na intensidade do brilho e percepção cromática, durante a fase aguda da doença (Souto et al., 2021). Além disso, em outra investigação, durante o mesmo período, sintomas oftalmológicos estiveram presentes em 34,61% dos participantes e os mais comuns eram sensação de ardor, dor ocular e lacrimejamento (Silveira et al., 2022).

Contudo, a duração dessas alterações, bem como a janela de tempo para o aparecimento de complicações neurológicas ainda é incerto (Spudich & Nath, 2022). No caso da percepção de cores, o fato de nossos resultados não indicarem déficits para o grupo com histórico de COVID-19, pode ter acontecido devido aos mecanismos de plasticidade, que possibilitam remodelações das conexões neurais para fazer ajustes adaptativos (Huxlin, 2008). Os participantes haviam sido diagnosticados, em média, há mais de 140 dias, tempo suficiente para que se iniciasse um processo de remodelação das conexões neurais. Além disso, a percepção cromática normalmente já está sujeita a um alto grau de plasticidade neural, pois depende das condições de luminância e composição espectral da cena visual, que podem variar bastante (Neitz et al., 2002). Ou seja, não há relação fixa entre um estímulo e uma percepção de cor (Witzel & Gegenfurtner, 2018), de forma que o sistema visual pode utilizar informações da experiência sensorial para compensar alguns tipos de alterações (Wagner & Kröger, 2005).

Essa hipótese pode ser apoiada por estudos que investigaram mecanismos de ajuste na percepção cromática para compensar alterações genéticas menores, anormalidades e recuperação de danos (Albright et al. 2000; Mollon 1982; Röder & Kekunnaya, 2021).

Investigações utilizando modelo animal demonstraram que, mesmo em períodos mais longos

de privação espectral, era possível garantir a visão funcional das cores em diferentes ambientes visuais, através de mecanismos compensatórios no nível dos fotorreceptores ou nos estágios pós-receptores do processamento de cores, visando restabelecer o equilíbrio entre os canais cromáticos (Regal et al., 1976; Wagner & Kröger, 2005). Estudos sobre privação visual congênita na percepção de cores em humanos também apoiam essa ideia, pois indicam que mesmo após um período de privação é possível reconhecer um elemento estranho dentro de uma matriz, com base em diferenças de cor, tamanho ou forma (Maurer et al., 1976; McKyton et al., 2015; Pitchaimuthu et al., 2019).

Ademais, as subanálises realizadas também não indicaram diferenças entre os grupos quanto a vacinação. Isso pode ter ocorrido devido a heterogeneidade dos tipos de vacinas por subgrupo, como mostra a Tabela 3. Em GE, a AstraZeneca foi a vacina mais frequente, enquanto em GC, houve variação entre AstraZeneca, CoronaVac e Pfizer. Cada um desses tipos de vacina apresenta um princípio ativo distinto, e, conseqüentemente, podem provocar respostas diferentes no sistema imune (Habel et al., 2020; Krammer et al., 2020; Lima et al., 2021; Meo et al., 2021), incluindo reações adversas e complicações neurológicas, como cefaleia, GBS, TSV e mielite transversa (Finsterer, 2022). Assim, mesmo que as vacinas possam, em menor grau, causar alguns efeitos colaterais neurológicos (Fernandes et al., 2022), nossos resultados demonstraram que a vacinação parece não ter efeito sobre a percepção cromática.

Diante do exposto e embora haja um número limitado de estudos sobre a COVID-19 e percepção visual de cores, as limitações do estudo devem ser consideradas. A primeira diz respeito ao número amostral, que pode ser considerado pequeno, de forma que não foi possível comparar subgrupos quanto ao tempo de diagnóstico. Outra limitação refere-se à composição da amostra, composta apenas por casos oligossintomáticos, impossibilitando comparações entre subgrupos, para verificar se haveriam alterações na percepção cromática

conforme a gravidade do diagnóstico de COVID-19. Além disso, a amostra foi majoritariamente feminina, o que impediu a realização de comparações quanto ao sexo. Nesse sentido, sugere-se que, em pesquisas futuras aspectos como gênero, gravidade do diagnóstico e tempo do diagnóstico sejam levados em consideração. Especificamente quanto ao tempo, estudos longitudinais também devem ser considerados, pois, no que se refere a reversibilidade das sequelas sobretudo neurológicas, muito ainda precisa ser investigado. O fato é que o tempo de sintomatologia clínica pode afetar o prognóstico e pode estar diretamente ligado a maiores ou menores consequências no período de recuperação (Rêbello et al., 2022).

## 5. Considerações Finais

A pandemia causada pela COVID-19 sensibilizou o mundo principalmente pela quantidade de mortes, e a ciência continua buscando formas de compreender as consequências da doença e conter a disseminação do vírus. Muitas lacunas ainda precisam ser discutidas, especialmente quanto à extensão dos danos provocados ao SNC. Nesse sentido, o presente estudo buscou os efeitos da COVID-19 na percepção cromática, uma vez que o sistema visual pode ser usado como modelo no estudo de alterações do SNC.

No entanto, os resultados do estudo não indicaram diferenças entre participantes com e sem histórico da doença para nenhum dos aspectos avaliados da visão de cores, ao contrário do que era esperado. Acredita-se que isso pode ter acontecido devido aos mecanismos de plasticidade neural, de modo que, após a recuperação da doença, podem ter buscado restabelecer o equilíbrio entre os canais cromáticos.

Assim, mesmo que a literatura tenha demonstrado déficits na discriminação de cores durante a fase aguda da COVID-19, o presente estudo sinaliza que essas alterações podem não se manter por muito tempo após a recuperação da doença. Contudo, os dados são preliminares, de forma que mais estudos para compreender a temática são necessários, sobretudo porque ainda se desconhece a janela de tempo para o aparecimento de complicações neurológicas.

## 6. Referências

- Abrishami, M., Tohidinezhad, F., Daneshvar, R., Omidtabrizi, A., Amini, M., Sedaghat, A., Amini, S., Reihani, H., Allahyari, A., Seddigh-Shamsi, M., Tayyebi, M., Naderi, H., Bojdy, A., Khodashahi, R., & Eslami, S. (2020). Ocular Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Northeast of Iran. *Ocular Immunology and Inflammation*, 28(5), 739–744. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1773868>
- Ahmed, M. U., Hanif, M., Ali, M. J., Haider, M. A., Kherani, D., Memon, G. M., Karim, A. H., & Sattar, A. (2020). Neurological Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Review. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00518>
- Albright, T. D., Jessell, T. M., Kandel, E. R., & Posner, M. I. (2000). Neural Science: A Century of Progress and the Mysteries that Remain. *Neuron*, 25(1, Supplement 1), S1–S55. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80912-5](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80912-5)
- 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), Article 0. <https://doi.org/10.26694/repis.v6i0.10432>
- Allam, Z. (2020). The First 50 days of COVID-19: A Detailed Chronological Timeline and Extensive Review of Literature Documenting the Pandemic. *Surveying the Covid-19 Pandemic and its Implications*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824313-8.00001-2>
- 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>

- Antonelli, M., Penfold, R. S., Merino, J., Sudre, C. H., Molteni, E., Berry, S., Canas, L. S., Graham, M. S., Klaser, K., Modat, M., Murray, B., Kerfoot, E., Chen, L., Deng, J., Österdahl, M. F., Cheetham, N. J., Drew, D. A., Nguyen, L. H., Pujol, J. C., ... Steves, C. J. (2022). Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: A prospective, community-based, nested, case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(1), 43–55.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00460-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00460-6)
- Asadi-Pooya, A. A., & Simani, L. (2020). Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, 413, 116832.  
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>
- 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>
- Banks, M. S., & Shannon, E. (1993). Spatial and chromatic visual efficiency in human neonates. In *Visual perception and cognition in infancy* (pp. 1-46). Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Bastard, P., Rosen, L. B., Zhang, Q., Michailidis, E., Hoffmann, H.-H., Zhang, Y., Dorgham, K., Philippot, Q., Rosain, J., Béziat, V., Manry, J., Shaw, E., Haljasmägi, L., Peterson, P., Lorenzo, L., Bizien, L., Trouillet-Assant, S., Dobbs, K., Jesus, A. A. de, ... Casanova, J.-L. (2020). Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science*, 370(6515). <https://doi.org/10.1126/science.abd4585>
- Basu, R., Poglitsch, M., Yogasundaram, H., Thomas, J., Rowe, B. H., & Oudit, G. Y. (2017). Roles of Angiotensin Peptides and Recombinant Human ACE2 in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(7), 805–819.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.064>

- 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)
- 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>
- Britto, D. B. L. de A., Rocha, M. F. B., Costa, L. F. S. de B., Filho, C. F. de B. C., Tenorio, B. M., Maia, C. S., Medeiros, J. P., & Tenorio, F. das C. A. M. (2020). Achados neurológicos, alterações sensoriais da função olfativa, gustativa e auditiva em pacientes com Covid-19: Uma revisão literária. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 46, e4174–e4174. <https://doi.org/10.25248/reas.e4174.2020>
- Buetti, S., Xu, J., & Lleras, A. (2019). Predicting how color and shape combine in the human visual system to direct attention. *Scientific Reports*, 9(1), 20258.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-56238-9>
- 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, A., & Oliver, A. (1973). Development of visual acuity. *Archives of Disease in Childhood*, 48(1), 47-50.
- Choi, S. S., Zawadzki, R. J., Lim, M. C., Brandt, J. D., Keltner, J. L., Doble, N., & Werner, J. S. (2011). Evidence of outer retinal changes in glaucoma patients as revealed by

- ultrahigh-resolution in vivo retinal imaging. *The British Journal of Ophthalmology*, 95(1), 131–141. <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.183756>
- 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>
- Conway, B. R. (2014). Color signals through dorsal and ventral visual pathways. *Visual neuroscience*, 31(2), 197–209. <https://doi.org/10.1017/S0952523813000382>
- Corbett, J. J., & Chen, J. (2018). Chapter 20—The Visual System. Em D. E. Haines & G. A. Mihailoff (Orgs.), *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications (Fifth Edition)* (p. 286-305.e1). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39632-5.00020-7>
- Costa, T. L., Barboni, M. T. S., Moura, A. L. A., Bonci, D. M. O., Gualtieri, M., Silveira, L. C. L., & Ventura, D. F. (2012). Long-Term Occupational Exposure to Organic Solvents Affects Color Vision, Contrast Sensitivity and Visual Fields. *PLOS ONE*, 7(8), e42961. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042961>
- Cunha, J. A. (2001). *Manual da versão em português das escalas Beck*. Casa do Psicólogo
- Danilova, M. V., & Mollon, J. D. (1997). The pseudoisochromatic plates of EN Yustova. In *Colour Vision Deficiencies XIII* (pp. 313-322). Springer, Dordrecht.
- Davies, N. G., Abbott, S., Barnard, R. C., Jarvis, C. I., Kucharski, A. J., Munday, J. D., Pearson, C. A. B., Russell, T. W., Tully, D. C., Washburne, A. D., Wenseleers, T.,

- Gimma, A., Waites, W., Wong, K. L. M., Zandvoort, K. van, Silverman, J. D., Group1‡, C. C.-19 W., Consortium‡, C.-19 G. U. (COG-U., Diaz-Ordaz, K., ... Edmunds, W. J. (2021). Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>
- 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>
- De Valois, K. K., & De Valois, R. L. (2001). Color Vision. Em N. J. Smelser & P. B. Baltes (Orgs.), *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences* (p. 2252–2256). Pergamon. <https://doi.org/10.1016/B0-08-043076-7/03498-7>
- Dinkin, M., Gao, V., Kahan, J., Bobker, S., Simonetto, M., Wechsler, P., Harpe, J., Greer, C., Mints, G., Salama, G., Tsiouris, A. J., & Leifer, D. (2020). COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*, 95(5), 221–223. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009700>
- 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>
- Douaud, G., Lee, S., Alfaro-Almagro, F., Arthofer, C., Wang, C., McCarthy, P., Lange, F., Andersson, J. L. R., Griffanti, L., Duff, E., Jbabdi, S., Taschler, B., Keating, P., Winkler, A. M., Collins, R., Matthews, P. M., Allen, N., Miller, K. L., Nichols, T. E., & Smith, S. M. (2022). SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*, 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04569-5>

- 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>
- Fauci, A. S., Lane, H. C., & Redfield, R. R. (2020). Covid-19—Navigating the Uncharted. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1268–1269. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2002387>
- Fernandes, T. M. P., Almeida, N. L., & Santos, N. A. (2017). Acquired Color Vision Defects in Chronic Heavy Smoking. *Journal of Addiction & Prevention*, 5(1).
- Fernandes, T. P., Felisberti, F. M., Shoshina, I. I., Almeida, N. L., Oliveira, M. E. C., Silva, G. M., & Santos, N. A. (2022). Combined influence of medication and symptom severity on visual processing in bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.01.010>
- Fernandes, J., Jaggernauth, S., Ramnarine, V., Mohammed, S. R., Khan, C., & Panday, A. (2022). Neurological Conditions Following COVID-19 Vaccinations: Chance or Association? *Cureus*, 14(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.21919>
- Fernandes, T. P., Santos, N. A., & Paramei, G. V. (2020). Cambridge Colour Test: Reproducibility in normal trichromats. *JOSA A*, 37(4), A70–A80. <https://doi.org/10.1364/JOSAA.380306>
- Fernandes, T. M. P., Silverstein, S. M., Butler, P. D., Kéri, S., Santos, L. G., Nogueira, R. L., & Santos, N. A. (2019). Color vision impairments in schizophrenia and the role of antipsychotic medication type. *Schizophrenia Research*, 204, 162–170. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.09.002>

- Fernandes, L. C., & Urbano, L. C. de V. (2008). Efficiency of color vision tests in hereditary dyschromatopsia: case report. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 71(4), 585–588. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492008000400023>
- 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>
- Finsterer, J. (2022). Neurological side effects of SARS-CoV-2 vaccinations. *Acta Neurologica Scandinavica*, 145(1), 5–9. <https://doi.org/10.1111/ane.13550>
- 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)
- François, J., & Verriest, G. (1961). On acquired deficiency of colour vision, with special reference to its detection and classification by means of the tests of Farnsworth. *Vision Research*, 1(3), 201–219. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(61\)90001-3](https://doi.org/10.1016/0042-6989(61)90001-3)
- 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/>
- Geller, A. M., & Hudnell, H. K. (1997). Critical Issues in the Use and Analysis of the Lanthony Desaturate Color Vision Test1. *Neurotoxicology and teratology*, 19(6), 455–465.
- Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J.-C., Turner, A. J., Raizada, M. K., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-

- CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. *Circulation Research*, 126(10), 1456–1474. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>
- 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>
- Good, G. W., Schepler, A., & Nichols, J. J. (2005). The reliability of the Lanthony Desaturated D-15 test. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 82(12), 1054–1059. <https://doi.org/10.1097/01.opx.0000192351.63069.4a>
- 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>
- Gouras, P. (2009). Color Vision. Em L. R. Squire (Org.), *Encyclopedia of Neuroscience* (p. 1123–1131). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-008045046-9.00893-7>
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>

- Greenspan, L. D., & Siegfried, J. B. (2012). Traumatic Cerebral Dyschromatopsia: Color Confusion Along a New Axis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(14), 6403.
- 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>
- Gutiérrez-Ortiz, C., Méndez-Guerrero, A., Rodrigo-Rey, S., San Pedro-Murillo, E., Bermejo-Guerrero, L., Gordo-Mañas, R., de Aragón-Gómez, F., & Benito-León, J. (2020). Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*, 95(5), e601–e605. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009619>
- Habel, J. R., Nguyen, T. H. O., van de Sandt, C. E., Juno, J. A., Chaurasia, P., Wragg, K., Koutsakos, M., Hensen, L., Jia, X., Chua, B., Zhang, W., Tan, H.-X., Flanagan, K. L., Doolan, D. L., Torresi, J., Chen, W., Wakim, L. M., Cheng, A. C., Doherty, P. C., ... Kedzierska, K. (2020). Suboptimal SARS-CoV-2-specific CD8<sup>+</sup> T cell response associated with the prominent HLA-A\*02:01 phenotype. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(39), 24384–24391. <https://doi.org/10.1073/pnas.2015486117>
- 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>
- Harvey, W. T., Carabelli, A. M., Jackson, B., Gupta, R. K., Thomson, E. C., Harrison, E. M., Ludden, C., Reeve, R., Rambaut, A., Peacock, S. J., & Robertson, D. L. (2021). SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nature Reviews Microbiology*, 19(7), 409–424. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0>
- Hasrod, N., & Rubin, A. (2016). Defects of colour vision: A review of congenital and acquired colour vision deficiencies. *African Vision and Eye Health*, 75(1), 1–6. <https://doi.org/10.4102/aveh.v75i1.365>
- Hirzel, C., Grandgirard, D., Surial, B., Wider, M. F., Leppert, D., Kuhle, J., Walti, L. N., Schefold, J. C., Spinetti, T., Suter-Riniker, F., Dijkman, R., & Leib, S. L. (2022). Lesão neuroaxonal no COVID-19: O papel da inflamação sistêmica e da resposta imune específica do SARS-CoV-2. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 15, 17562864221080528. <https://doi.org/10.1177/17562864221080528>
- 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>
- Hornuss, D., Lange, B., Schröter, N., Rieg, S., Kern, W. V., & Wagner, D. (2020). Anosmia in COVID-19 patients. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(10), 1426–1427. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.017>
- 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)
- Huchzermeyer, C., Kremers, J., & Barbur, J. (2016). Color Vision in Clinical Practice. In J. Kremers, R. C. Baraas, & N. J. Marshall (Orgs.), *Human Color Vision* (p. 269–315). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-44978-4\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-319-44978-4_10)
- Hui, D. S. (2020). The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 264–266. <https://doi.org/doi:10.1016/j.ijid.2020.01.009>
- Huxlin, K. R. (2008). Perceptual plasticity in damaged adult visual systems. *Vision Research*, 48(20), 2154–2166. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2008.05.022>
- Işık, M., Özcerit, A. t., Erdurmuş, M., & İnam, O. (2016). Are Currently Available Tests Satisfactory for Color Vision Assessment? *Acta Ophthalmologica*, 94(S256). <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2016.0270>
- Jacob, S., Francone, C., & Lossow, W. (1990). *Anatomia e fisiologia humana* (5° ed). Guanabara koogan S.A.
- Jacobs, G. (1981). *Comparative Color Vision*. Academic Press.
- Jacobs, G. H. (1993). The distribution and nature of colour vision among the mammals. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 68(3), 413–471. <https://doi.org/10.1111/j.1469-185x.1993.tb00738.x>

- Jacobs, G. H. (2018). Photopigments and the dimensionality of animal color vision. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 86, 108–130.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.12.006>
- Jan, J. E., Heaven, R. K. B., Matsuba, C., Langley, M. B., Roman-Lantzy, C., & Anthony, T. L. (2013). Windows into the Visual Brain: New Discoveries about the Visual System, Its Functions, and Implications for Practitioners. *Journal of Visual Impairment & Blindness*, 107(4), 251–261. <https://doi.org/10.1177/0145482X1310700402>
- Jevnikar, K., Mekjavic, P. J., Valentincic, N. V., Petrovski, G., & Petrovic, M. G. (2021). An Update on COVID-19 Related Ophthalmic Manifestations. *Ocular Immunology and Inflammation*, 29(4), 684–689. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1896008>
- 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>
- 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>
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jesse, T. M., Siegelbaum, S. A., Hudspeth, A. J. (2014). Núcleos da base. In: E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell, *Princípios da neurociência* (5 ed., pp. 860-865). Barueri, SP: Manole.

- 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>
- Knoll, M. D., & Wonodi, C. (2021). Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet*, 397(10269), 72–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32623-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32623-4)
- Krammer, F. (2020). SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*, 586(7830), 516–527. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>
- 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)
- 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>
- Kumar, K. K., Sampritha, U., Prakash, A. A., Adappa, K., Chandraprabha, S., Neeraja, T., Guru Prasad, N. S., Basumatary, J., Gangasagara, S. B., Sujatha Rathod, B. L., & Jayanthi, C. R. (2021). Ophthalmic manifestations in the COVID-19 clinical spectrum. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(3), 691–694. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_3037\\_20](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_3037_20)
- Lanthony, P. (1978). The desaturated panel D-15. *Documenta Ophthalmologica*, 46(1), 185–189.
- 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>

- Li, G., Fan, Y., Lai, Y., Han, T., Li, Z., Zhou, P., Pan, P., Wang, W., Hu, D., Liu, X., Zhang, Q., & Wu, J. (2020). Coronavirus infections and immune responses. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 424–432. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>
- Li, Y., Campbell, H., Kulkarni, D., Harpur, A., Nundy, M., Wang, X., & Nair, H. (2021). The temporal association of introducing and lifting non-pharmaceutical interventions with the time-varying reproduction number (R) of SARS-CoV-2: A modelling study across 131 countries. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(2), 193–202. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30785-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30785-4)
- 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>
- Lima, K. N., Souza, A. F. C., Camargo, A. P. R., & Sá, D. P. C. de. (2022). Alterações secundárias no covid-19: Uma revisão bibliográfica. *Revista Neurociências*, 30, 1–20. <https://doi.org/10.34024/rnc.2022.v30.12370>
- Liu, Q., & Londraville, R. L. (2003). Using the adult zebrafish visual system to study cadherin-2 expression during central nervous system regeneration. *Methods in Cell Science*, 25(1), 71–78. <https://doi.org/10.1023/B:MICS.00000006854.18378.fc>
- 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>

- 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)
- Mahase, E. (2021). Covid-19: What new variants are emerging and how are they being investigated? *BMJ*, 372, n158. <https://doi.org/10.1136/bmj.n158>
- Malik, Y. S., Sircar, S., Bhat, S., Sharun, K., Dhama, K., Dadar, M., Tiwari, R., & Chaicumpa, W. (2020). Emerging novel coronavirus (2019-nCoV)-current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *The Veterinary Quarterly*, 40(1), 68–76. <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1727993>
- 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)
- Maurer, D., Lewis, T. L., & Brent, H. P. (1989). The effects of deprivation on human visual development: studies of children treated for cataracts. In F. J. Morrison, C. Lord, & D. P. Keating (Orgs.), *Psychological Development in Infancy* (p. 139–227). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-041203-7.50009-8>
- McKyton, A., Ben-Zion, I., Doron, R., & Zohary, E. (2015). The Limits of Shape Recognition following Late Emergence from Blindness. *Current Biology*, 25(18), 2373–2378. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.06.040>
- 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>
- Melamud, A., Hagstrom, S., & Traboulsi, E. (2004). Color vision testing. *Ophthalmic Genetics*, 25(3), 159–187. <https://doi.org/10.1080/13816810490498341>
- Meo, S. A., Bukhari, I. A., Akram, J., Meo, A. S., & Klonoff, D. C. (2021). COVID-19 vaccines: Comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects

- of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(3), 1663–1669.  
[https://doi.org/10.26355/eurev\\_202102\\_24877](https://doi.org/10.26355/eurev_202102_24877)
- Michaelides, M., Hunt, D. M., & Moore, A. T. (2004). The cone dysfunction syndromes. *The British Journal of Ophthalmology*, 88(2), 291–297.  
<https://doi.org/10.1136/bjo.2003.027102>
- 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* (2<sup>o</sup> ed).  
<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/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/protocolomanejo-coronavirus.pdf>
- Mollon, J. D. (1982). Color vision. *Annual review of psychology*, 33(1), 41-85.
- Mollon, John D., Bosten, J. M., Peterzell, D. H., & Webster, M. A. (2017). Individual differences in visual science: What can be learned and what is good experimental practice? *Vision Research*, 141, 4–15. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.11.001>
- Mollon, J. D., & Reffin, J. P. (1989) A computer-controlled colour vision test that combines the principles of Chibret and Stilling. *Journal of Physiology*, 414, 5P.
- Mollon, J. D., & Regan, J. P. (2000). Cambridge Colour Test. *Handbook [homepage on the Internet]. Cambridge: Cambridge Research Systems Ltd.*
- Naifeh, J. & Kaufman, E. J. (2020). Color Vision. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470227/>

- 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>
- Neitz, J., Carroll, J., Yamauchi, Y., Neitz, M., & Williams, D. R. (2002). Color Perception Is Mediated by a Plastic Neural Mechanism that Is Adjustable in Adults. *Neuron*, 35(4), 783–792. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00818-8](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00818-8)
- 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>
- Paramei, G. V. (2012). Color discrimination across four life decades assessed by the Cambridge Colour Test. *JOSA A*, 29(2), A290–A297. <https://doi.org/10.1364/JOSAA.29.00A290>
- Paramei, G. V., & Oakley, B. (2014). Variation of color discrimination across the life span. *JOSA A*, 31(4), A375–A384. <https://doi.org/10.1364/JOSAA.31.00A375>

- 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>
- 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)
- 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>
- Petto, J., Santos, P. H. S., Santos, L. F. S. dos, Sena, D. S. da S., & Sacramento, M. de S. do. (2021). Interação entre SARS-COV-2 e o sistema Renina Angiotensina. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*, 11(1), 198–210. <https://doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v11i1.3412>
- Pitchaimuthu, K., Sourav, S., Bottari, D., Banerjee, S., Shareef, I., Kekunnaya, R., & Röder, B. (2019). Color vision in sight recovery individuals. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 37(6), 583–590. <https://doi.org/10.3233/RNN-190928>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., & Williams, S. M. (2001). Cones and Color Vision. *Neuroscience. 2nd edition*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11059/>
- 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>

- 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>
- Rebêlo, V. C. N., Lemos, M. P. R., Silva, E. K. R. da, Mesquita, L. S. de A., Cabral, P. U. L., Carvalho, A. F. M. de, Oliveira, R. A. de, Feitosa, M. C. P., Coelho, N. P. M. de F., & Arisawa, E. A. L. S. (2022). Síndrome pós Covid-19: Estudo de caso. *Research, Society and Development*, 11(2), e43811225969–e43811225969. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25969>
- 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>
- Reffin, J. P., Astell S., & Mollon, J. D. (1991) Trials of a computer-controlled colour vision test that preserves the advantages of pseudoisochromatic plates. In *Colour Vision Deficiencies X*, pp 69-76, Eds: Drum, B., Moreland, J. D. and Serra, A., Kluwer, Dordrecht.
- Regal, D. M., Boothe, R., Teller, D. Y., & Sackett, G. P. (1976). Visual acuity and visual responsiveness in dark-reared monkeys (*Macaca nemestrina*). *Vision Research*, 16(5), 523–530. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(76\)90034-1](https://doi.org/10.1016/0042-6989(76)90034-1)
- Rentzeperis, I., Nikolaev, A. R., Kiper, D. C., & van Leeuwen, C. (2014). Distributed processing of color and form in the visual cortex. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2014.00932>
- Ribeiro, M. da C. S. (2011). *As cores e a Visão e a Visão das Cores* [Dissertação]. Universidade da Beira Anterior.

- 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)
- Roberts, D. L., Rossman, J. S., & Jarić, I. (2021). Dating first cases of COVID-19. *PLOS Pathogens*, 17(6), e1009620. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009620>
- Röder, B., & Kekunnaya, R. (2021). Visual experience dependent plasticity in humans. *Current Opinion in Neurobiology*, 67, 155–162. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2020.11.011>
- Russell, A. L. R., Hardwick, M., Jeyantham, A., White, L. M., Deb, S., Burnside, G., Joy, H. M., Smith, C. J., Pollak, T. A., Nicholson, T. R., Davies, N. W. S., Manji, H., Easton, A., Ray, S., Zandi, M. S., Coles, J. P., Menon, D. K., Varatharaj, A., McCausland, B., ... Galea, I. (2021). Spectrum, risk factors and outcomes of neurological and psychiatric complications of COVID-19: A UK-wide cross-sectional surveillance study. *Brain Communications*, 3(3), fcab168. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab168>
- Ryabtseva, A. A., A, P. A., Grishina, E. E., E, Г. E., Andryukhina, O. M., M, A. O., Kovrizhkina, A. A., A, K. A., Andryukhina, A. S., & C, A. A. (2020). The eye status in patients after new coronavirus infection. *Almanac of Clinical Medicine*, 48(0), 20–26. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-032>
- Sanjuán, R., & Domingo-Calap, P. (2016). Mechanisms of viral mutation. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73(23), 4433–4448. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2299-6>
- 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>

- Schalk, A. F., & Hawn, M. C. (1931). An Apparently New Respiratory Disease of Baby Chicks. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 78, 413–423.
- 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>
- Selvaraj, V., Sacchetti, D., Finn, A., & Dapaah-Afriyie, K. (2020). Acute vision loss in a patient with covid-19. *MedRxiv*, 2020.06.03.20112540.  
<https://doi.org/10.1101/2020.06.03.20112540>
- 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)
- Seshadri, J., Christensen, J., Lakshminarayanan, V., & Bassi, C. J. (2005). Evaluation of the new web-based “Colour Assessment and Diagnosis” test. *Optometry and Vision Science*, 82(10), 882–885. <https://doi.org/10.1097/01.opx.0000182211.48498.4e>
- 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>
- Sharpe, L. T., Stockman, A., Jägle, H., & Nathans, J. (1999). Opsin genes, cone photopigments, color vision, and color blindness. *Color vision: From genes to perception*, 3-51.
- Shenoy, V., Kwon, K.-C., Rathinasabapathy, A., Lin, S., Jin, G., Song, C., Shil, P., Nair, A., Qi, Y., Li, Q., Francis, J., Katovich, M. J., Daniell, H., & Raizada, M. K. (2014). Oral Delivery of Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Angiotensin-(1-7) Bioencapsulated

- in Plant Cells Attenuates Pulmonary Hypertension. *Hypertension*, 64(6), 1248–1259.  
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03871>
- 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. *Archives of Virology*, 164(3), 943–946.  
<https://doi.org/10.1007/s00705-018-04136-2>
- Silveira, A. K. T., Lynch, M. I., Medeiros, C. S. L. D., Moraes, B. T. D., Remígio, M. C., Paiva, M. M. F., Silva, R. R., & Torres, V. L. L. (2022). Achados oftalmológicos em pacientes com suspeita de COVID-19 atendidos na triagem do HC-UFPE. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20220083>
- Simunovic, M. P. (2016). Acquired color vision deficiency. *Survey of Ophthalmology*, 61(2), 132–155. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.11.004>
- 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>
- Spudich, S., & Nath, A. (2022). Nervous system consequences of COVID-19. *Science*, 375(6578), 267–269. <https://doi.org/10.1126/science.abm2052>
- 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>
- Surridge, A. K., Osorio, D., & Mundy, N. I. (2003). Evolution and selection of trichromatic vision in primates. *Trends in Ecology & Evolution*, 18(4), 198–205. [https://doi.org/10.1016/S0169-5347\(03\)00012-0](https://doi.org/10.1016/S0169-5347(03)00012-0)
- 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, K., Tzou, P. L., Nouhin, J., Gupta, R. K., Oliveira, T. de, Pond, S. L. K., Fera, D., & Shafer, R. W. (2021). The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nature Reviews. Genetics*, 22(12), 757. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00408-x>
- Testi, I., Brandão-de-Resende, C., Agrawal, R., Pavesio, C., Steeples, L., Balasubramaniam, B., McCluskey, P., Pichi, F., Agarwal, A., Herbort, C., Cimino, L., Iriqat, S., Thorne, J. E., Echegaray, J., Babu, K., Bialasiewicz, A. A., Goldstein, D. A., Ghadiri, N., Fonollosa Calduch, A., ... for the COVID-19 Vaccination Ocular Inflammatory Events Study Group. (2022). Ocular inflammatory events following COVID-19 vaccination: A multinational case series. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, 12(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12348-021-00275-x>
- 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>

- Turner, A. J., & Hooper, N. M. (2007). Angiotensin-Converting Enzyme-2 (ACE2). Em S. J. Enna & D. B. Bylund (Orgs.), *XPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* (p. 1–4). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.62913-7>
- 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.
- V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H., & Thiel, V. (2021). Coronavirus biology and replication: Implications for SARS-CoV-2. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 155–170. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
- 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>
- van Norren, D. (1987). Contribution of electroretinography to diagnosis of color vision deficiencies. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 31(1), 41–49.
- Varatharaj, A., Thomas, N., Ellul, M. A., Davies, N. W. S., Pollak, T. A., Tenorio, E. L., Sultan, M., Easton, A., Breen, G., Zandi, M., Coles, J. P., Manji, H., Al-Shahi Salman, R., Menon, D. K., Nicholson, T. R., Benjamin, L. A., Carson, A., Smith, C., Turner, M. R., ... CoroNerve Study Group. (2020). Neurological and neuropsychiatric

- complications of COVID-19 in 153 patients: A UK-wide surveillance study. *The Lancet. Psychiatry*, 7(10), 875–882. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30287-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30287-X)
- Ventura, D. F., Costa, M. F., Gualtieri, M., Nishi, M., Bernick, M., Bonci, D., & Souza, J. M. D. (2003a). Early Vision Loss in Diabetic Patients Assessed by the Cambridge Colour Test. Em *Normal and Defective Colour Vision*. Oxford University Press.  
<https://oxford.universitypressscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780198525301.001.0001/acprof-9780198525301-chapter-42>
- Ventura, D. F., Silveira, L. C. L., Nishi, M., Costa, M. F., Gualtieri, M., Santos, R. M. A. dos, Pinto, C. T., Moura, A. L. A. de, Rodrigues, A. R., Sakurada, C., Sauma, M. de F. L. C., & Souza, J. M. de. (2003b). Color vision loss in patients treated with chloroquine. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 66(5), 9–15. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492003000600002>
- Ventura, D. F., Silveira, L. C. L., Rodrigues, A. R., Souza, J. M. D., Gualtieri, M., Bonci, D., & Costa, M. F. (2003c). Preliminary Norms for the Cambridge Colour Test. Em *Normal and Defective Colour Vision*. Oxford University Press.  
<https://oxford.universitypressscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780198525301.001.0001/acprof-9780198525301-chapter-34>
- Von Lintig, J., Kiser, P. D., Golczak, M., & Palczewski, K. (2010). The biochemical and structural basis for trans-to-cis isomerization of retinoids in the chemistry of vision. *Trends in Biochemical Sciences*, 35(7), 400-410.  
<https://doi.org/10.1016/j.tibs.2010.01.005>
- Vorobyev, M. (2004). Ecology and evolution of primate colour vision. *Clinical and Experimental Optometry*, 87(4–5), 230–238. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2004.tb05053.x>

- Wagner, H.-J., & Kröger, R. H. H. (2005). Adaptive plasticity during the development of colour vision. *Progress in Retinal and Eye Research*, 24(4), 521–536.  
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2005.01.002>
- 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>
- Webster, M. A. (2018). Color Vision. In *Stevens' Handbook of Experimental Psychology and Cognitive Neuroscience* (pp. 1–42). American Cancer Society.  
<https://doi.org/10.1002/9781119170174.epcn208>
- White-Dzuro, G., Gibson, L. E., Zazzeron, L., White-Dzuro, C., Sullivan, Z., Diiorio, D. A., Low, S. A., Chang, M. G., & Bittner, E. A. (2020). Multisystem effects of COVID-19: A concise review for practitioners. *Postgraduate Medicine*, 1–8.  
<https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1823094>
- Witzel, C., & Gegenfurtner, K. R. (2018). Color Perception: Objects, Constancy, and Categories. *Annual Review of Vision Science*, 4(1), 475–499.  
<https://doi.org/10.1146/annurev-vision-091517-034231>
- 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>
- Wong, R. L. M., Ting, D. S. W., Wan, K. H., Lai, K. H. W., Ko, C.-N., Ruamviboonsuk, P., Huang, S. S., Lam, D. S. C., & Tham, C. C. Y. (2020). COVID-19: Ocular Manifestations and the APAO Prevention Guidelines for Ophthalmic Practices. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*.  
<https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000308>

- Woo, P. C. Y., Huang, Y., Lau, S. K. P., & Yuen, K.-Y. (2010). Coronavirus Genomics and Bioinformatics Analysis. *Viruses*, 2(8), Art. 8. <https://doi.org/10.3390/v2081803>
- Woodman, G. F. (2010). A brief introduction to the use of event-related potentials in studies of perception and attention. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 72(8), 2031–2046. <https://doi.org/10.3758/BF03196680>
- World Health Organization. (2020a). *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19—11 March 2020*. <https://www.who.int/directorgeneral/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mediabriefing-on-covid-19---11-march-2020>
- World Health Organization. (2020b). *Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it*. World Health Organization. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
- World Health Organization. (2021). *WHO announces simple, easy-to-say labels for SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern*. <https://www.who.int/news/item/31-05-2021-who-announces-simple-easy-to-say-labels-for-sars-cov-2-variants-of-interest-and-concern>
- World Health Organization. (2022). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. <https://covid19.who.int>
- 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>

- Wuerger, S. (2013). Colour Constancy Across the Life Span: Evidence for Compensatory Mechanisms. *PLOS ONE*, 8(5), e63921. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063921>
- Yang, L., Liu, S., Liu, J., Zhang, Z., Wan, X., Huang, B., Chen, Y., & Zhang, Y. (2020). COVID-19: Immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00243-2>
- Xia, S., Duan, K., Zhang, Y., Zhao, D., Zhang, H., Xie, Z., Li, X., Peng, C., Zhang, Y., Zhang, W., Yang, Y., Chen, W., Gao, X., You, W., Wang, X., Wang, Z., Shi, Z., Wang, Y., Yang, X., ... Yang, X. (2020). Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA*, 324(10), 951–960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.15543>
- 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>
- Zarazaga, A. F., Gutiérrez Vázquez, J., & Pueyo Royo, V. (2019). Review of the main colour vision clinical assessment tests. *Archivos De La Sociedad Espanola De Oftalmologia*, 94(1), 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2018.08.006>
- Zhang, R., Li, Y., Zhang, A. L., Wang, Y., & Molina, M. J. (2020). Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(26), 14857–14863. <https://doi.org/10.1073/pnas.2009637117>
- 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>

## 7. Apêndices e Anexos

### Apêndice I: Questionário sócio demográfico, clínico e de hábitos de vida

|                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Universidade Federal da Paraíba - UFPB</b><br><b>Programa de Pós-graduação em Psicologia Social - PPGPS</b><br><b>Laboratório de Neurociência Percepção e Comportamento - LPNeC</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

☐ GP-01   ☐ GP-02   ☐ GP-03   ☐ GP-04

Data \_\_/\_\_/\_\_

#### 1. IDENTIFICAÇÃO

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

Endereço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Telefone: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_   Sexo: ☐ Feminino   ☐ Masculino   Outro: \_\_\_\_\_

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

Naturalidade: \_\_\_\_\_   Nacionalidade: \_\_\_\_\_

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: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

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

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

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

\_\_\_\_\_

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

Gravidade dos sintomas (relatada): ☐ Leve ☐ Grave

### Vacinação

Nome da vacina: \_\_\_\_\_ Data da última vacinação: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Doses: ☐01 ☐02 Reações adversas (pós-vacinação): ☐Sim ☐Não Se sim, quais? \_\_\_\_\_

Tomou medicação? ☐Sim ☐Não Qual? \_\_\_\_\_ Percebeu melhora? ☐Sim ☐Não

Não

### Histórico patológico pregresso

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

Acuidade visual: ☐Normal ☐Corrigida

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

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? \_\_\_\_\_

Diagnóstico de síndromes orgânicas e/ou transtornos neuropsiquiátricos? ☐Sim ☐Não

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

### **3. HÁBITOS DE VIDA**

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

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

Consumo de drogas:

Tabagismo: ☐Fumante ☐Ex-fumante ☐Fumante passivo Quantidade de anos: \_\_\_\_\_

Alcoolismo (em média): ☐Diariamente ☐Semanalmente ☐Mensalmente Outro:\_\_\_\_\_

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

**Apêndice II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

---

|                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Universidade Federal da Paraíba<br>Programa de Pós-Graduação em Psicologia Social<br>Laboratório de Neurociência, Percepção e Comportamento - LPNeC |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Convidamos o (a) Sr. (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa intitulada **COVID-19: EFEITOS DA DOENÇA E TRATAMENTO NAS FUNÇÕES VISUAIS BÁSICAS DE ADULTOS**, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Jandirilly Julianna de Souza Souto (Telefone: (83) 9910036-43 / email: [jandirillysouto@yahoo.com.br](mailto:jandirillysouto@yahoo.com.br)), vinculada ao mestrado do Programa de Pós-Graduação em Psicologia Social (PPGPS), pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). A pesquisadora recebe orientação do Prof. Dr. Natanael Antônio dos Santos (Professor Titular em Neurociências e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba) e coorientação da Profa. Dra. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco (Professora Titular da Universidade Estadual da Paraíba).

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 **46414921.0.0000.5188** do referido Comitê para a sua execução. Quando todos os esclarecimentos forem sanados e você concordar de maneira inteiramente voluntária participar da pesquisa, pedimos que de acordo com o disposto na resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, o(a) Sr.(a) confirme sua aceitação por meio de rubrica em todas as folhas e assinatura ao final deste documento, que se encontra em duas vias (uma lhe será entregue e a outra ficará com a pesquisadora). Você estará livre para decidir participar ou

recusar-se, sendo possível anular o seu consentimento em qualquer momento da pesquisa, sem nenhuma penalidade.

### **INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

O objetivo deste estudo é avaliar a influência da Covid-19 e da medicação no sistema nervoso central (SNC), utilizando como parâmetro medida sensoriais visuais. Buscamos contribuir com uma discussão emergente no cenário da pandemia pela Covid-19, melhorando o entendimento no manejo clínico da doença e ampliando as descobertas atuais relacionadas aos programas de tratamento, incluindo a vacinação que tem sido a principal forma de conter a disseminação do vírus.

Os voluntários que aceitarem participar da pesquisa serão alocados em um dos seguintes grupos: GP-01 (voluntários que tiveram a Covid-19 e foram vacinados), GP-02 (voluntários que tiveram a Covid-19 e não foram vacinados); GP-03 (voluntários que não tiveram Covid-19 e foram vacinados) e; GP-04 (voluntários que não tiveram a Covid-19 e não foram vacinados). Todos os grupos serão submetidos ao Questionário sócio demográfico, clínico e de hábitos de vida e; aos testes visuais.

Após aprovação do Comitê de Ética, a pesquisa ocorrerá em duas fases. Primeira, você será informado quanto à proposta da pesquisa, ao concordar assinará este documento e será realizada uma triagem que defina se você responde aos critérios de elegibilidade da pesquisa, de qual grupo você faz parte e o teste de acuidade visual. Na segunda, haverá a aplicação dos testes psicofísicos: *Metropsis*, *Lanthony* e *Eye Tracker*, que consistem basicamente na visualização de estímulos e emissão de respostas verbais, com explicações prévias por parte da pesquisadora e uma duração média de uma hora.

Todos os voluntários serão previamente agendados para dois encontros no LPNeC (localizado na Universidade Federal da Paraíba, Campus I, Centro de Ciências Humanas e

Letras (CCHLA), Departamento de Psicologia – João Pessoa/PB, CEP: 58051-900. Telefone: (83) 3209-8756) e o agendamento ocorrerá segundo disponibilidade. Durante toda a coleta, os voluntários serão acompanhados apenas pelo avaliador, seguindo todas as medidas de biossegurança recomendadas pela OMS no cenário de pandemia pela Covid-19.

Considera-se que a aplicação dos instrumentos e testes pode oferecer riscos como ftofobia e fadiga. Em qualquer circunstância igual ou semelhante às citadas acima, os testes serão encerrados e prestada toda assistência necessária.

Por outro lado, os testes aplicados possibilitarão benefícios ao utilizar o sistema visual como modelo para avaliar possíveis alterações da Covid-19, da vacinação e medicação, contribuindo para ampliar discussões acerca do efeito da doença, da vacinação e do tratamento no SNC, nas funções sensoriais e na cognição. Além disso, poderão auxiliar em pesquisas no âmbito da neurociência social e discussões pioneiras frente a questões de saúde pública de caráter emergente como tem sido a pandemia pela Covid-19.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo nunca identificação dos voluntários, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados ficarão armazenados em pastas de arquivos, sob a responsabilidade da pesquisadora e os orientadores.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação será assumido pela pesquisadora.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar 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/eticaccsufpb>

---

(assinatura do pesquisador)

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)**

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e esclarecimento das minhas dúvidas com a pesquisadora responsável, concordo em participar da pesquisa **COVID-19: EFEITOS DA DOENÇA E TRATAMENTO NAS FUNÇÕES VISUAIS BÁSICAS DE ADULTOS**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pela pesquisadora sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

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

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

## Anexo - INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK

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.

Data de aplicação: \_\_\_\_\_ Pontuação: \_\_\_\_

|                                          | <b>Absolutamente<br/>não</b> | <b>Levemente</b> | <b>Moderadamente</b> | <b>Gravemente</b> |
|------------------------------------------|------------------------------|------------------|----------------------|-------------------|
| 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)           |                              |                  |                      |                   |

### Inventário de Depressão de Beck (BDI-II)

Neste questionário existem grupos de afirmações. Por favor, leia cuidadosamente cada uma delas. A seguir selecione a afirmação, em cada grupo, que melhor descreve como se sentiu **NA SEMANA QUE PASSOU, INCLUINDO O DIA DE HOJE**. Desenhe um círculo em torno do número ao lado da afirmação selecionada. Se escolher dentro de cada grupo várias afirmações, faça um círculo em cada uma delas. Certifique-se que leu todas as afirmações de cada grupo antes de fazer a sua escolha.

#### 1.

- 0 - Não me sinto triste.
- 1 - Sinto-me triste.
- 2 - Sinto-me triste o tempo todo e não consigo evitá-lo.
- 3 - Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

#### 2.

- 0 - Não estou particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.
- 1 - Sinto-me desencorajado(a) em relação ao futuro.
- 2 - Sinto que não tenho nada a esperar.
- 3 - Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar.

#### 3.

- 0 - Não me sinto fracassado(a).
- 1 - Sinto que falhei mais do que um indivíduo médio.
- 2 - Quando analiso a minha vida passada, tudo o que vejo é uma quantidade de fracassos.
- 3 - Sinto que sou um completo fracasso.

#### 4.

- 0 - Eu tenho tanta satisfação nas coisas, como antes.
- 1 - Não tenho satisfações com as coisas, como costumava ter.
- 2 - Não consigo sentir verdadeira satisfação com alguma coisa.
- 3 - Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.

#### 5.

- 0 - Não me sinto particularmente culpado(a).
- 1 - Sinto-me culpado(a) grande parte do tempo.
- 2 - Sinto-me bastante culpado(a) a maior parte do tempo.
- 3 - Sinto-me culpado(a) durante o tempo todo.

#### 6.

- 0 - Não me sinto que esteja a ser punido(a).
- 1 - Sinto que posso ser punido(a).
- 2 - Sinto que mereço ser punido(a).
- 3 - Sinto que estou a ser punido(a).

#### 7.

- 0 - Não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).
- 1 - Sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a).
- 2 - Sinto-me desgostoso(a) comigo mesmo(a).
- 3 - Eu odeio-me.

#### 8.

- 0 - Não me sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.
- 1 - Critico-me pelas minhas fraquezas ou erros.
- 2 - Culpo-me constantemente pelas minhas faltas.
- 3 - Culpo-me de todas as coisas más que acontecem.

#### 9.

- 0 - Não tenho qualquer ideia de me matar.
- 1 - Tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar.
- 2 - Gostaria de me matar.
- 3 - Matar-me-ia se tivesse uma oportunidade.

#### 10.

- 0 - Não costumo chorar mais do que o habitual.
- 1 - Choro mais agora do que costumava fazer.
- 2 - Atualmente, choro o tempo todo.
- 3 - Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que queira.

#### 11.

- 0 - Não me irrito mais do que costumava.
- 1 - Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.
- 2 - Atualmente, sinto-me permanentemente irritado(a).
- 3 - Já não consigo ficar irritado(a) com as coisas que antes me irritavam.

**12.**

0 - Não perdi o interesse nas outras pessoas.

1 - Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.

2 - Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.

3 - Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

**13.**

0 - Tomo decisões como antes.

1 - Adio as minhas decisões mais do que costumava.

2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.

3 Já não consigo tomar qualquer decisão

**14.**

0 - Não sinto que a minha aparência seja pior do que costumava ser.

1 - Preocupo-me porque estou a parecer velho(a) ou nada atraente.

2 - Sinto que há mudanças permanentes na minha aparência que me tornam nada atraente.

3 - Considero-me feio(a).

**15.**

0 - Não sou capaz de trabalhar tão bem como antes.

1 - Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.

2 - Tenho que me forçar muito para fazer qualquer coisa.

3 - Não consigo fazer nenhum trabalho.

**16.**

0 - Durmo tão bem como habitualmente.

1 - Não durmo tão bem como costumava.

2 - Acordo 1 ou 2 horas antes que o habitual e tenho dificuldade em voltar a adormecer.

3 - Acordo várias vezes mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

**17.**

0 - Não fico mais cansado(a) do que o habitual.

1 - Fico cansado(a) com mais dificuldade do que antes.

2 - Fico cansado(a) ao fazer quase tudo.

3 - Estou demasiado cansado(a) para fazer qualquer coisa.

**18.**

0 - O meu apetite é o mesmo de sempre.

1 - Não tenho tanto apetite como costumava ter.

2 - O meu apetite, agora, está muito pior.

3 - Perdi completamente o apetite.

**19.**

0 - Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

1 - Perdi mais de 2,5 kg.

2 - Perdi mais de 5 kg.

3 - Perdi mais de 7,5 kg.

**20.**

0 - A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.

1 - Preocupo-me com problemas físicos, como dores e aflições, má disposição do estômago, ou prisão de ventre.

2 - Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e torna-se difícil pensar em outra coisa.

3 - Estou tão preocupado(a) com os meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

**21.**

0 - Não tenho observado qualquer alteração recente no meu interesse sexual.

1 - Estou menos interessado(a) na vida sexual do que costumava.

2 - Sinto-me, atualmente, muito menos interessado(a) pela vida sexual.

3 - Perdi completamente o interesse na vida sexual.

Estou propositadamente a tentar perder peso, comendo menos.

Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_