

**UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO  
INSTITUTO DA SAÚDE  
CURSO DE FONOAUDIOLOGIA**

JOSIANE DE SOUZA GUERRA

**IMPACTO DA COVID-19 NO SISTEMA AUDITIVO: REVISÃO  
NARRATIVA**

PASSO FUNDO  
2022

JOSIANE DE SOUZA GUERRA

## **IMPACTO DA COVID-19 NO SISTEMA AUDITIVO: REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Fonoaudiologia pela Universidade de Passo Fundo.

Orientador: Carlos Eduardo Sartori Fernandes

### **BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Carlos Eduardo Sartori Fernandes  
Universidade de Passo Fundo

---

Prof. Lisiane Lieberknecht Siqueira  
Universidade de Passo Fundo

---

Prof. Luciane Ardenghi  
Universidade de Passo Fundo

## RESUMO

A pandemia desde seu início, provocou grandes impactos para o sistema de saúde global. O maior desafio foi em relação aos sintomas e consequências causadas pelo vírus, assim como a constatação em relação a uma vacina ou fármaco comprovadamente eficaz. A audição é imprescindível para todos nós, pois desenvolve a fala, permitindo assim produzir sons e se comunicar. O presente trabalho justifica-se devido ao grande número de pessoas que após contraírem o vírus SARS-CoV-2, denominado COVID-19 relataram problemas auditivos. Tem por objetivo realizar um levantamento bibliográfico em relação aos problemas auditivos relatados por pacientes que foram acometidos pelo vírus da COVID-19, assim como, investigar se o contágio por COVID-19, pode ser considerado fator para a redução da acuidade auditiva, analisando as principais medicações utilizadas durante a Pandemia do COVID-19, buscando compreender se as medicações utilizadas, podem ter contribuído para a perda auditiva. Teve por metodologia uma revisão narrativa de literatura, de caráter qualitativo, e análise de relatos de casos. Em nível de pesquisa os resultados foram satisfatórios, pode-se averiguar que existem evidências de que o COVID-19 tem efeitos prejudiciais na audição e, devido ao grande número de pacientes infectados ao longo dessa pandemia, evidenciou-se alterações auditivas em alguns pacientes. Pelos estudos apresentados neste trabalho, foi possível concluir que a COVID-19, interfere no sistema auditivo, contudo, requer estudos e análises científicas mais aprofundados sobre os impactos do vírus no sistema auditivo.

**Descritores:** Alterações Vestibulares; COVID-19; Medicamentos; Perda Auditiva.

## SUMMARY

Since the beginning, the pandemic has had major impacts on the global health system. The biggest challenge was regarding the symptoms and consequences caused by the virus, as well as the finding in relation to an effective vaccine or drug. Hearing is essential for all of us, as it develops speech, allowing us to produce sounds and to communicate. The present work is justified due to the large number of people who, after contracting the SARS-CoV-2 virus, called COVID-19, reported hearing problems. It aims to carry out a bibliographic survey in relation to the hearing problems reported by patients who were affected by the COVID-19 virus, as well as to investigate whether the contagion by COVID-19 can be considered a factor for the reduction of hearing acuity, analyzing the main medications used during the COVID-19 pandemic, seeking to understand whether the medications used may have contributed to hearing loss. Its methodology was a narrative review of the literature, of a qualitative nature, and analysis of case reports. At the research level, the results were satisfactory, it can be verified that there is evidence that COVID-19 has harmful effects on people's hearing and, due to the large number of infected patients throughout this pandemic, hearing changes were evidenced in some patients. From the studies presented in this work, it was possible to conclude that COVID-19 interferes with the auditory system, however, it requires further studies and scientific analysis on the impacts of the virus on the auditory system.

**Keywords:** Vestibular Changes; COVID-19; Medicines; Hearing Loss.

## 1. INTRODUÇÃO

Causador de doença respiratória aguda, SARS-Cov-2, também denominado COVID-19, possui um alto poder de disseminação e contágio que se dá de forma muito rápida, através do espirro e tosse de pessoas infectadas, podendo se espalhar também através de superfícies contaminadas<sup>1</sup> O COVID-19 é uma patologia que acomete principalmente o sistema respiratório humano, sendo predominante em adultos, na maioria das vezes com doenças cardiovasculares e/ou com diabetes mellitus associada. Os sintomas típicos são: febre, tosse, dispneia, mialgia, cefaléia, faringite, rinorreia, dores no peito e diarreia<sup>1</sup>.

Durante os anos de 2020, 2021 e 2022 todos nós vivemos direta ou indiretamente os efeitos da pandemia do novo coronavírus, o qual foi responsável por desenvolver a Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 ou SARS-CoV-2. O período de incubação do vírus, que vai da exposição até o início dos sintomas, pode variar de dois a 14 dias e a transmissão dele se estende do período de incubação do vírus até, em média, sete dias após o surgimento do quadro clínico<sup>2</sup>.

De acordo com a OMS o vírus que causa a COVID-19 pode infectar pessoas de todas as idades, no entanto, estudos sugerem que dois grupos correm risco de contrair a doença de forma mais grave: os idosos (população com mais de 60 anos) e as pessoas com comorbidades acometidas de doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas e câncer. A COVID-19 tem sintomas parecidos com os de um resfriado, inicia-se com febre, geralmente alta ( $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), com o passar dos dias, normalmente após 3-7 dias surgem também dores musculares, mal-estar e dores de cabeça, tosse seca e dispneia (falta de ar) que pode progredir para hipoxemia (níveis baixos de oxigênio no sangue)<sup>3</sup>.

Como consequência, a infecção pela COVID-19 tem sido associada a inúmeras complicações, como problemas cardiorrespiratórios e neurológicos. Recentemente, algumas pesquisas analisaram a relação entre a perda auditiva e o surgimento de zumbido com a infecção por COVID-19, podendo perceber que os sintomas e/ou complicações aparecem em dias ou até mesmo semanas após o contágio<sup>3</sup>.

Ainda estão sendo analisados os efeitos colaterais e as constantes mutações do vírus da COVID-19, pois ao longo do tempo os sintomas têm se diversificado, levando a uma linha de investigação que diz respeito à saúde auditiva. Relatos de pacientes infectadas pela COVID-19, analisados por cientistas, já demonstram que, a perda de audição e o zumbido também podem ser causados pelo coronavírus, principalmente em pacientes que não relatavam queixas auditivas, assim como, demonstrando piora entre aqueles pacientes que já tinham tal sintomatologia<sup>3</sup>.

Novos sintomas são descritos pela literatura a cada dia, entre eles, aqueles que acometem a audição e o equilíbrio, causando perda auditiva, otalgia, tonturas e zumbido. Esses estudos apontam que muitas das infecções virais existentes, podem ocasionar em sua grande maioria, perda auditiva (PA) congênita ou até mesmo adquirida, do tipo sensorineural uni ou bilateral, progressiva ou não<sup>4</sup>.

Ao relatar o caso de uma paciente do sexo feminino idosa em pós-COVID-19 com sintomas de perda auditiva sensorineural, indica-se, que apesar das complicações audiológicas por coronavírus não serem tão mencionadas na literatura, inúmeros estudos sobre as manifestações clínicas na COVID-19 são de extrema relevância e precisam ser mais aprofundados<sup>5</sup>.

Como a COVID-19 trata-se de uma doença originada por um vírus que causa infecção principalmente no aparelho respiratório, pode-se afirmar que existe uma relação entre COVID-19 e perda auditiva conforme os casos que serão descritos e identificados na literatura, onde inúmeras pesquisas demonstraram que infecções causadas por vírus podem afetar o sistema auditivo, causando problemas audiológicos e vestibulares<sup>6</sup>.

A pandemia desde seu início, provocou grandes impactos sociais, econômicos e graves consequências para o sistema de saúde global. O maior desafio ocorreu devido ao agente etiológico e o comportamento do vírus no organismo humano serem muito pouco conhecidos, o que, até então, não tinha uma vacina ou fármaco comprovadamente eficazes<sup>7</sup>.

A audição é imprescindível para a aquisição e desenvolvimento da fala, produção de sons e integração social e, diante disso, o presente trabalho justifica-se devido ao grande número de pessoas que após contraírem o vírus SARS-CoV-2, denominado COVID-19 relataram problemas auditivos e como ainda não existem muitos estudos contundentes e aprofundados em relação a isso, está sendo verificado aos poucos, com revisões bibliográficas e análise de relatos de casos.

Para tanto, faz-se necessário verificar: qual é a relação existente entre a COVID -19 e os sintomas que afetam o aparelho auditivo? Pois não se pode afirmar que a perda Auditiva seja um sintoma comum na doença, mas sua associação é clara e bem definida. Para isso é necessário analisar alguns casos relatados pela literatura e evidenciar a relação existente entre a COVID-19 e possíveis sintomatologias auditivas.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL:**

Realizar um levantamento bibliográfico em relação aos problemas auditivos relatados por pacientes que foram acometidos pelo vírus da COVID-19.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Investigar se o contágio por COVID – 19, segundo dados literários, pode ser considerado um fator etiológico importante para a redução da acuidade auditiva.

- Analisar quais as principais medicações que foram utilizadas durante a Pandemia do COVID-19.

- Compreender se as medicações utilizadas durante a pandemia de COVID-19, podem ter contribuído para o surgimento de uma perda auditiva.

### 3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, de caráter qualitativo, que possui, como finalidade, buscar descrever e discutir determinada temática, através da análise ampla de um determinado assunto<sup>8</sup>, construindo uma síntese do conhecimento referente ao tema a ser estudado, se tornando fundamental para a aquisição e atualização de novas ideias, métodos ou subtemas encontrados na literatura<sup>8</sup>. A revisão narrativa foi escolhida devido à abrangência da temática, o que acabou possibilitando uma discussão ampliada<sup>9</sup>.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados do National Library of Medicine (PUBMED), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico.

Para a estratégia de busca, foi utilizada a combinação dos descritores (DeCS): “COVID”; “Perda auditiva/Hearing Loss” e Zumbido/Tinnitus”. Utilizou-se os descritores de forma isolada ou combinada, bem como, questões referentes ao problema de pesquisa, o qual objetiva-se em realizar um levantamento da literatura nacional e internacional sobre o COVID/19 e sintomatologia auditiva. Para a inclusão no estudo os artigos deveriam ser completos, estarem em periódicos científicos, no idioma português ou inglês, publicados entre os anos de 2019 e 2022, e que atendessem aos descritores da pesquisa: “COVID-19”, “COVID-19 e perda auditiva”, “COVID-19 e alterações vestibulares”, “COVID-19 e zumbido”, “COVID-19 e medicamentos”.

A análise das publicações se deu a partir da elaboração de categorias a saber, tipo de estudo, número de participantes, idade, gênero, equipamentos e protocolos utilizados e resultados. Esta categorização está apresentada no capítulo de discussão.



#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 12 artigos, sendo 1 no idioma português e 11 em inglês. Dos 12 selecionados, 06 foram identificados na base eletrônica Google Scholar, 02 no Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), 01 Scientific Electronic Library online (SCIELO) e 04 no Portal Capes.

Para elaboração do Quadro 01 contendo as principais informações das publicações, foram descritos título, autor, periódico (Vol., Nº, Pág., Ano), os artigos foram identificados pela abreviatura (A.) de artigo e numerados de 01 a 12.

<b>TÍTULO DO ARTIGO E AUTORES</b>	<b>PERIÓDICO (VOL, Nº, PÁG, ANO)</b>
<b>A.01</b> Perfil audiológico de casos positivos por PCR para COVID-19 assintomáticos Autor: Mustafa MWM	American Journal of Otolaryngology Volume 41, Issue 3, May–June 2020, 102483
<b>A.02</b> Cloroquina e COVID-19: Devemos nos preocupar com a ototoxicidade? Autor: Ahmad SI	Int. Arch. Otorhinolaryngol. vol.24 no.3 São Paulo July/Sept. 2020 pub Aug 28, 2020
<b>A.03</b> Implicações clínicas da cloroquina e ototoxicidade de hidroxicloroquina para tratamento COVID-19: Uma mini revisão Autor: O’Hanlon S, Smith MA	Frontiers in Public Health – May 2020   volume 8   Article
<b>A.04</b> Efetividade e toxicidade da cloroquina e da hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da COVID-19. O que sabemos até o momento?	J. Health Biol Sci. 2020;8(1):1-9 Recebido em: 5 Abr 2020; Revisado em: 10 Abr 2020; Aceito em: 14 Abr 2020

<p>Autor: Menezes CR, Sanches C, Chequer FMD</p>	
<p><b>A.05</b> Comentário sobre “Perda auditiva e COVID-19: uma nota” Autor: Cure E, Cumhur Cure M</p>	<p>Elsevier, Am J Otolaryngol 41 (2020)</p>
<p><b>A.06</b> Achados neurológicos, alterações sensoriais da função olfativa, gustativa e auditiva em pacientes com COVID-19: uma revisão literária Autor: Britto DBL de A, Rocha MFB, Costa LFS de B, Filho CF de BC, Tenorio BM, Maia CS, et al.</p>	<p>Revista Eletrônica Acervo Saúde, v.46. (2020)</p>
<p><b>A.07</b> O Coronavírus afeta o sistema audiovestibular? Uma rápida revisão sistemática Autor: Portal da Academia Brasileira de Audiologia</p>	<p>International journal of audiology 2020, vol. 59, no. 7, 487–491</p>
<p><b>A.08</b> Tontura e perda auditiva durante a pandemia de COVID-19 - existe associação? Autor: Karimi-Galougahi M, Naeini AS, Raad N, Mikaniki N, Ghorbani J.</p>	<p>Acta otorhinolaryngologica italica 2020 Jun 10 [online ahead of print] Received: May 1, 2020, Accepted: May 18, 2020.</p>
<p><b>A.09</b> Zumbido e distúrbios de equilíbrio em pacientes com COVID-19: resultados preliminares Autor: Seilesh Babu, Schutt CA, Bojrab DI.</p>	<p>Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2020</p>

<p><b>A.10</b> Perda auditiva irreversível repentina após COVID-19 Autor: Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG.</p>	<p>University College London, London, UK. Royal National Throat Nose and Ear Hospital, London, UK. Accepted 23 September 2020</p>
<p><b>A.11</b> COVID -19 e perda auditiva neurossensorial súbita, um relato de caso. Autor: Abdel Rhman S, Abdel Wahid A.</p>	<p>Otolaryngol Case Rep. 2020 Sep;16:100198. doi: 10.1016/j.xocr.2020.100198. Epub 2020 Jul 8. PMID: 34957357; PMCID: PMC7342036.</p>
<p><b>A.12</b> Mulher de 67 anos com perda auditiva súbita associada à infecção por SARS-CoV-2 Autor: Lamounier P, Franco V, Ramos HVL, Gobbo DA, Teixeira RP, dos Reis PC, et al.</p>	<p>American Journal of – Case Reports. V.21 (2020)</p>

**Quadro 1: Relação dos artigos levantados para compor o estudo separados por título, autores, periódico (volume, nº, pág., ano).**

Das 12 produções científicas selecionadas para composição deste estudo os artigos A.05 (artigo cinco), A.09 (artigo nove), A.10 (artigo dez), A.11 (artigo onze), e A.12 (artigo doze), foram estudos de casos, o A.01 (artigo um), era caso controle, o A.02 (artigo dois), pesquisa bibliográfica, A.03 (artigo três), A.06 (artigo seis) e A.07 (artigo sete) revisões sistemáticas, A.04 (artigo quatro) revisão integrativa e A.08 (artigo oito) carta aos editores.

A amostra do Artigo 05 foi composta por 20 pacientes com faixa etária entre 20 e 50 anos positivos para COVID-19 e um grupo de pacientes assintomáticos; a amostra do Artigo 09 foi composta por 185 pacientes entre 19 a 81 anos, onde 86 pacientes são do mulheres e 99 pacientes homens, todos positivos para COVID-19, onde a média de idade é de 53 anos; a amostra do Artigo10, é composta por 1 paciente homem com 45 anos de idade e sintomático para COVID-19; a amostra do Artigo 11, é composta por 1 paciente do sexo masculino com 52 anos de idade sem sintomas característicos da COVID-19; a amostra do Artigo 12, é composta por 1 paciente com 67 anos idade, do sexo feminino, positivo para COVID-19.

Os principais instrumentos utilizados nos estudos levantados foram os questionários Tinnitus Handicap Inventory (THI) e Hearing Handicap Inventory For Adults (HHIA), aplicados

de forma online, assim como anamnese, exames audiológicos pré-definidos e testes de avaliação de equilíbrio como se sentar e se levantar sem apoio, teste de Weber e Rinne. Para a identificação do COVID-19 foram realizados os testes de RT-PCR, swab nasofaringe por PCR e sorológicos.

Quanto aos resultados encontrados nos exames audiológicas, no Artigo 01, que é um Caso Controle realizado com pacientes com PCR – positivo para COVID-19 assintomático, com a idade entre 20 e 50 anos, sem histórico de perda auditiva e indivíduos do grupo controle. Os limiares de altas frequências e as emissões otoacústicas foram consideravelmente piores entre o grupo de teste e o controle. No Artigo 08, que é uma revisão sistemática onde investigou-se os sintomas audiovestibulares relacionados a COVID-19. Os métodos de revisão foram desenvolvidos de acordo com as diretrizes de itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas e Meta-análises. Concluíram que, raramente houve relatos de perda auditiva, zumbido e vertigem para casos da COVID-19 positivo. No Artigo 10, que se trata de um estudo de caso, de um paciente do sexo masculino, de 45 anos de idade, asmático, que deu entrada no departamento de otorrinolaringologia após uma semana de perda auditiva enquanto estava no hospital para tratamento da COVID-19. Concluíram que, apesar do baixo número de estudos, é significativo considerar a possibilidade de uma relação entre a COVID-19 e perda auditiva sensorineural, o caso apresentou como resultados nos testes acumétricos, Rinne negativo e Weber lateralizado para o lado oposto da perda auditiva. No Artigo 11, trata-se de um relato de caso, apresentando um caso positivo para COVID-19, com uma única queixa, de perda auditiva, ele não tinha histórico de traumatismo cranioencefálico ou uso de medicamentos ototóxicos durante o isolamento<sup>10</sup>. O contágio pela COVID-19 deve ser levado em consideração em pacientes que apresentam perda auditiva súbita. No Artigo 12, que é um relato de Caso de uma mulher de 67 anos com COVID- 19 positivo através do teste de RT-PCR, de swabs nasofaríngeos e orofaríngeo. A paciente apresentou em seu ouvido direito perda auditiva súbita e zumbido incapacitante.

Em relação ao tratamento utilizado nos estudos, pode-se verificar que nos artigos 10, 11 e 12 foram medicamentosos, sendo que, nos artigos 01 e 09 não foram apontados os tratamentos utilizados.

Em relação aos sintomas e sinais, identificados no Artigo 01 observaram infecção gastrointestinal; no Artigo 09 tonturas e distúrbios do equilíbrio. A perda auditiva esteve presente nos artigos 01, 02, 11 e 12; nos artigos 02 e 12 apresentaram vertigem; foi relatado nos artigos 02, 06, 10 e 12 o zumbido. Nos artigos 01, 02, 10 e 12 foram relacionados sintomas diretamente ligados à COVID-19.

Em 9 artigos foram identificados perda auditiva pela infecção pelo COVID-19 sendo eles o A.04, A.06, A.08, A.10, A.11 e A.12, sendo que foram descritas perdas auditivas sensorineurais súbitas nos artigos A.10, A.11 e A.12, a perda auditiva sensorineural foi mencionada nos artigos A.05 e A.06, e no A.07, não foi determinado o tipo de perda.

Os medicamentos utilizados no artigo 10 foram, esteroides intratimpânicos, remdisivir, esteroides intravenosos e plasmáfereze para a COVID-19, ácido fólico, ciprofloxacina, colecalciferol, doxazosina, fluticasona, lansoprazol, loratadina, propionato de fluticasona, ramipril, rivaroxaban, salbutamol, spray nasal, tadalafil e teicoplanina durante a internação. No artigo 11 houve administração de injeção intratimpânica de corticoide (metilprednisolona). No artigo 12 foram administrados azitromicina, a enoxaparina durante toda a internação, meropenem por 14 dias, oseltamivir por 11 dias, piperamicina com tazobactam por 7 dias, após a alta foi prescrito corticoide combinado (oral e intratimpânico).

Nos Artigos 02 e 03, houve associação positiva entre o uso da Cloroquina e Hidroxicloroquina associada ou não a Azitromicina com perda auditiva. No artigo 02 foi relatado que o risco da perda auditiva, por consequência do uso desses medicamentos, pode superar o benefício não comprovado para o tratamento da COVID-19. Nos artigos 03 e 04, os autores atestaram que o uso desses medicamentos pode ser eficaz no tratamento para a COVID-19, entretanto, é necessário o alerta quanto aos efeitos ototóxicos.

No artigo 04, dos 7 ensaios clínicos analisados que fizeram uso da hidroxicloroquina e cloroquina associada ou não a azitromicina, 5 deles conseguiram resultados satisfatórios e efetivos quanto a cura e/ou remissão dos sintomas e/ou redução da carga viral dos pacientes, entretanto, ressaltaram que existem restrições quanto a utilização destes medicamentos em doses maiores do que as preconizadas.

No artigo 07, a perda auditiva, o zumbido e a vertigem em indivíduos com teste positivo para a COVID-19 raramente foram relatados, sendo que, foi inferior a 1% a incidência desses sintomas.

No artigo 05 em uma paciente idosa, que testou positivo para a COVID-19 foi identificada perda auditiva irreversível, pois, a perda auditiva permaneceu mesmo após sua recuperação. No artigo 08 em pacientes com faixa etária de 22 a 40 anos de idade de ambos os sexos foram realizadas audiometrias tonais, com perda auditiva altamente relacionada a COVID-19 de início agudo e/ou quadro de vertigem, e encontraram perdas auditivas do tipo sensorineurais unilaterais.

No artigo 12, paciente do sexo feminino de 67 anos de idade, percebeu o sintoma de perda auditiva na orelha direita, após ser extubada e recuperar a consciência, recebendo alta

depois de 34 dias da sua internação, nesse eixo foi descrito um caso de perda auditiva sensorineural de grau severo na orelha direita, limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade na esquerda com comprometimento nas frequências de 4000 e 8000Hz, curvas timpanométricas tipo A com ausência de reflexo acústico estapediano em todas as vias pesquisadas.

A pesquisa de Mustafa (2020), elencou que alterações ao sistema auditivo secundários a infecções virais são caracteristicamente danos intracocleares; entretanto, alguns vírus também afetam o Tronco Encefálico. Os mecanismos de lesão do sistema auditivo periférico podem incluir dano viral direto ao órgão espiral (Corti), estria vascular ou gânglio espiral.

Segundo Lamounier et al., 2020, a perda auditiva tem um enorme impacto na qualidade de vida, principalmente após uma grave doença. A descoberta precoce desse sintoma possibilita o início de terapias medicamentosas e de reabilitação auditiva, propiciando que o paciente volte à rotina normal mais rapidamente. Portanto, pessoas que possuem algum tipo de problema auditivo podem sofrer com enormes impactos em sua qualidade de vida.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os sintomas mais comuns da COVID-19 são cansaço, febre, tosse seca. Alguns pacientes podem apresentar congestão nasal, conjuntivite, diarreia, dor de cabeça, dor de garganta, erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés e perda de olfato ou paladar. Nos artigos 02, 03, 06 e 07 não foram apresentados alguns dos sintomas descritos acima pela OMS. Entretanto a perda auditiva, otalgia, otorreia purulenta, tontura, vertigem e zumbido não são descritos pela OMS como sintomas, pois são consideradas possíveis comorbidades que ocorrem durante ou após o tratamento medicamentoso e a contaminação pelo vírus.

## 5. REFERENCIAL TEÓRICO

### 5.1. COVID-19 E SINTOMAS

O vírus da COVID-19 pode colaborar para o agravamento de quadros clínicos já existentes. Segundo<sup>11</sup> em seu estudo visando verificar que a incidência de graves complicações por COVID-19 pode estar relacionada a quadros clínicos de doenças pré-existentes como a asma, doença pulmonar intersticial, doença pulmonar obstrutiva crônica e uso de esteroides inalados, estes se distinguindo em grau de ataque e gravidade associado a fatores determinantes como outras comorbidades associadas e estilo de vida.

Estão em estudo as possíveis sequelas que podem aparecer e permanecer após a infecção e recuperação do quadro clínico de COVID-19, onde tem se estudado em associação quanto à investigação da influência do vírus da COVID-19 sobre os sistemas, funções, órgãos e sentidos do corpo humano<sup>12</sup>.

Para o sistema auditivo e vestibular, a COVID-19 pode estimular ou piorar sintomas como o zumbido e a tontura<sup>13</sup>. Chirakkal et al., (2020) definem em sua análise que a ação do SARS-CoV-2 e em conjunto com algumas medicações usadas para o tratamento da COVID-19 são capazes de apresentar ototoxicidade, além do mais podem ser prejudiciais para o funcionamento do sistema vestibular. Complementando, Mustafa (2020) analisou que em pacientes, assintomáticos ou não, apresentou-se após o período de infecção perdas auditivas, o que leva a cogitar o perfil ototóxico de ação do vírus da COVID-19 e os fatores a relacionados ele.

Relatos de vertigem ou de tontura são extremamente comuns na audiologia, que causam danos bastante evidentes nos pacientes, pois reduzem uma das habilidades deles ocasionando frustração e ansiedade. Conforme<sup>14</sup>, a perda da audição causa enorme consequência na qualidade de vida, principalmente após uma doença grave. A vertigem e a tontura nos pacientes com COVID-19, são relatados como sintomas neurológicos inespecíficos<sup>15</sup>.

A fisiopatologia de distúrbios auditivos ou vestibulares ligados direta ou indiretamente ao COVID-19 é considerada desconhecida. A perda de audição ocasionada pela infecção por COVID 19 ainda está em estudo, por ser demasiadamente recente essa correlação, contudo, a COVID-19 tem apresentado diferentes casos de perda auditiva relacionados diretamente à infecção. Entretanto, inúmeras hipóteses estão sendo investigadas, quatro teorias surgiram a partir daí, onde alguns autores empenharam-se em explicar a razão da perda auditiva, onde em alguns a perda auditiva, seja súbita<sup>15</sup> ou transitória<sup>16</sup>, e zumbido podem ser diretamente

associados à COVID 19 ou associados ao uso de mediações ototóxicas<sup>17</sup>, infecções locais ou sistêmicas, doenças autoimunes e distúrbios vasculares.

#### **5.1.1. COCLEÍTE OU NEURITE**

É uma inflamação do nervo vestibular. Ele faz parte do vestíbulo, parte do ouvido interno, no qual estão localizados os órgãos responsáveis pelo equilíbrio, causada por ação direta do vírus na cóclea ou no nervo vestibulo coclear<sup>18</sup>. Sabe-se que algumas infecções virais podem causar perda auditiva<sup>19</sup>, como o vírus Herpesviridae ou o vírus da imunodeficiência humana<sup>20</sup>, portanto, um neurotropismo semelhante poderia ser suposto também para o Coronavírus.

#### **5.1.2. REAÇÃO CRUZADA**

Pode influenciar resultados de testes sorológicos e levanta possibilidade de imunidade prévia, através dos anticorpos ou células T poderiam identificar erroneamente antígenos da orelha interna como o vírus e atacá-los. A reação cruzada imune tem como alvos principais a poli proteína 1AB e proteínas S. As regiões responsáveis por decodificar estas proteínas possuem similaridades entre grupos de Coronavírus, e podem explicar a reatividade cruzada dos anticorpos<sup>21</sup>.

#### **5.1.3. ALTERAÇÃO VASCULAR**

A infecção por COVID tem alto potencial trombogênico. A circulação colateral na orelha interna é inexistente, assim, qualquer obstrução vai levar a isquemia e dano celular<sup>22</sup>. A cóclea e os canais semicirculares não têm suprimento sanguíneo colateral, o que significa que são amplamente suscetíveis à isquemia<sup>22</sup>. As sequelas de tais manifestações podem resultar em trombose do ouvido interno ou hipóxia, podendo explicar, por exemplo, perda auditiva súbita<sup>23</sup>. Como a perda auditiva geralmente é ocasionada devido a uma inflamação ou infecção do aparelho auditivo, o paciente infectado pelo vírus do COVID 19, pode sofrer de algumas sequelas que resultem em alterações vasculares.

#### **5.1.4. MEDIADA POR RESPOSTA IMUNE EXACERBADA**



O sistema imunológico atua em rede de cooperação, onde aumentando os mediadores inflamatórios pode causar distúrbios no sistema audiovestibular<sup>24</sup>.

Uma vez que o coronavírus pode causar neuropatia periférica, incluindo neuropatia sensorial, também foi levantada a hipótese de que COVID-19 tem o potencial de causar distúrbio do espectro da neuropatia auditiva, um distúrbio auditivo em que as células ciliadas externas na cóclea estão funcionando, mas a transmissão ao longo da via neural ascendente é prejudicada. Esta conjectura surge da suposição de que COVID-19 grave está frequentemente associado à Síndrome de Guillain Barre (GBS), uma doença imunomediada aguda com manifestações de nervos centrais e periféricos causadas por várias infecções<sup>25</sup>.

## 5.2. COVID-19 E MEDICAMENTOS

Durante a pandemia do COVID 19, no Brasil ocorreu uma enorme demanda de informações, medos e incertezas, fazendo com que a população fosse correndo para os balcões das farmácias. Em busca de se prevenir, a sociedade foi a procura de um “tratamento precoce”, e nesta procura muitos aderiram ao “kit-COVID”. Uma combinação de medicamentos sem evidências científicas conclusivas para uso com essa finalidade, que incluiu a azitromicina (AZI), cloroquina (CQ) e a hidroxicloroquina (HCQ), associada à ivermectina e à nitazoxanida, além das vitaminas C e D e dos suplementos de zinco<sup>26</sup>.

É perceptível que o uso de medicamentos antivirais recomendados para o tratamento da COVID-19 pode causar danos ao sistema auditivo e vestibular<sup>27</sup>.

O uso de medicações como a hidroxicloroquina (HCQ) e a cloroquina (CQ) foram receitados para quase 12% dos indivíduos com COVID-19 na Europa<sup>27</sup>. Esses fármacos antivirais já apresentavam efeitos colaterais conhecidos, incluindo zumbido e perda auditiva que podem ser identificados equivocadamente como sintomas causados por COVID-19<sup>28</sup>.

A Hidroxicloroquina<sup>29</sup> é usada popularmente e sem comprovação científica para tratamento da COVID-19, ensaios clínicos indicaram a ineficácia do fármaco para esta finalidade. Em março de 2021, a OMS declarou a ineficácia da HCQ contra a COVID-19, ressaltando os riscos de efeitos adversos em caso de automedicação<sup>3</sup>.

A azitromicina é um antibiótico macrolídeo de uso disseminado e considerado seguro. Ainda não se sabe qual o papel da azitromicina no tratamento de infecções virais, incluindo o vírus sincicial respiratório e o novo Coronavírus<sup>30</sup>. Esse medicamento para tratamento da

COVID-19 só tem utilidade se ao mesmo tempo surgirem infecções por bactérias sensíveis a este<sup>28</sup>.

A Azitromicina foi um dos medicamentos utilizados no “Kit COVID”, muito embora testes preliminares *in vitro* tenham sugerido alguma efetividade, as evidências eram poucas e de baixa qualidade. Esse medicamento pode gerar grandes impactos negativos para a vida daquele que faz seu uso sem orientação e prescrição médica<sup>31</sup>.

De acordo com estudos realizados a Ivermectina elimina o Coronavírus em células Vero-hSLAM transfectadas (*in vitro*) em concentrações de aproximadamente 5 µM, possivelmente impedindo a importação nuclear do RNA viral através do receptor  $\alpha/\beta$  de importina. Com altas doses administradas por via oral, o tratamento com a Ivermectina pode não ser suficiente para atingir a quantidade desejada da concentração inibitória máxima (IC50) atividade necessária da Ivermectina contra SARS-CoV-2, devido à forte ligação do fármaco às proteínas plasmáticas<sup>31</sup>.

Embora as vitaminas sejam extremamente importantes para a nossa saúde, sendo aliadas do sistema imunológico, o seu uso irracional é preocupante devido a Hipervitaminose (condição de altos níveis de vitamina no sangue), podendo causar efeitos tóxicos. Segundo o Conselho Federal de Farmácia do Brasil, a venda de vitaminas aumentou quase 180% entre os meses de janeiro a março 2020, se comparado com o mesmo período do ano anterior<sup>32</sup>.

A vitamina D (calciferol) que é obtida principalmente através da exposição solar (estimada em cerca de 80%), necessita de suplementação no organismo em casos específicos. Esta vitamina é um medicamento aprovado na ANVISA, indicado para tratamento auxiliar da desmineralização óssea pré e pós-menopausa, do raquitismo, da osteomalácia, da osteoporose e na prevenção de fraturas resultante de quedas em idosos com deficiência de vitamina D. Dessa forma é fundamental que a população, tenha níveis adequados de vitamina D, principalmente a população idosa e aqueles que por várias razões não se expõem à luz solar. No contexto de manutenção da imunidade a suplementação pode ser uma aliada no tratamento a COVID-19, desde que prescrita por um profissional de saúde habilitado<sup>33</sup>.

Já a Vitamina C (ácido ascórbico), é um micronutriente essencial, potente antioxidante, em razão da sua capacidade de doar elétrons, lipídeos, carboidratos, e outras importantes biomoléculas e auxilia no sistema imunológico. Mesmo sendo bastante utilizada para tratamento ou prevenção da COVID-19, estudos não apresentaram evidências que liguem de maneira efetiva o consumo da vitamina C com a diminuição da sintomatologia causada pela doença COVID-19<sup>31</sup>.

Um outro micronutriente, também associado ao “Kit COVID”, de acordo com Martins e associados (2020), o Zinco está envolvido na regulação do sistema imune inato e adquirido. O zinco realiza três atividades biológicas essenciais no corpo, como componente estrutural, enzimático e de regulação. Esse mineral atua como anti-inflamatório e integra também o sistema de defesa antioxidante, assim indivíduos que apresentam deficiência deste mineral ficam vulneráveis a infecções. Dessa forma, com base na função do zinco em mecanismos de inibição da replicação viral, ação imunomoduladora e anti-inflamatória, a suplementação desse mineral em pacientes com COVID-19 é alvo de ensaios clínicos e estudos, pois ainda não se sabe ao certo da sua eficácia para tal finalidade<sup>32</sup>.

## 6. CONCLUSÃO

Pelos estudos apresentados neste trabalho, foi possível concluir que a COVID-19, por se tratar de uma doença viral nova, requer muitos estudos e análises científicas para que se conheça os efeitos colaterais em relação ao COVID-19 e como esse vírus pode afetar a audição. Ao longo do tempo, mais pesquisas deverão ser realizadas para analisar não só os impactos do vírus no sistema auditivo, mas de inúmeras outras consequências a nível sistêmico.

Este estudo contribuiu para refletir sobre aspectos importantes relacionados ao vírus da COVID-19, pois tornou-se uma ameaça clínica a toda população mundial, devido a sua rápida evolução. A literatura nacional apresenta muito pouco material sobre o tema pesquisado, principalmente por ser uma doença de conhecimento limitado, contudo, muitos estudos estão sendo evidenciados pela literatura internacional, que tem procurado descrever de forma ampla e clara todos os sintomas durante e pós-COVID-19, mostrando que essa doença influencia não somente no trato respiratório, mas como pode afetar todos os sentidos do corpo humano.

Os objetivos deste trabalho foram alcançados, pois segundo os estudos de caso analisados ficou comprovado que indivíduos acometidos pela COVID-19 podem sofrer alterações auditivas.

Portanto, espera-se que novos estudos acerca da COVID-19 sejam realizados visando traçar e promover a criação de ações, estratégias e intervenções a fim de que tratamentos precoces sejam efetivados para evitar a proliferação do vírus e danos ao sistema auditivo.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Severe acute respiratory syndrome (SARS). <https://www.who.int/csr/sars/en/>; 2019.
2. Página inicial [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. 2022 [cited 2022 Oct 27]. Available from: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/)
3. World Health Organization. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>; 2020.
4. Matteo Gelardi, Mario Notargiacomo, Eleonora MC Trecca, Michele Cassano. American Journal of Otolaryngology, Volume 41, Edição 4, 2020, Artigo 102549
5. Sriwijitalai W, Wiwanitkit V. Hearing loss and COVID-19: A note. American Journal of Otolaryngology. 2020 Apr;102473.
6. Ribeiro GE, Silva DPC da. Audiological implications of COVID-19: an integrative literature review. Revista CEFAC [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 13];23(1). Available from: <https://www.scielo.br/j/rcefac/a/LrN4brfrsrhfkqc6ZvCYjLh/?lang=en&format=pdf>
7. Fraga CA de C, Oliveira MVM de, Alves LR, Viana AG, Sousa AA de, Carvalho SFG, et al. Immunohistochemical profile of HIF-1 $\alpha$ , VEGF-A, VEGFR2 and MMP9 proteins in tegumentary leishmaniasis. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2012 Oct;87(5):709–13.
8. Rother ET. Revisão sistemática X revisão narrativa. Acta Paul Enferm 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 06 Out. 2022.
9. Martinelli SS, Cavalli SB. Alimentação saudável e sustentável: uma revisão narrativa sobre desafios e perspectivas. Ciência & Saúde Coletiva. 2019 Nov;24(11):4251–62.11-
10. Abdel Rhman S, Abdel Wahid A. COVID -19 and sudden sensorineural hearing loss, a case report. Otolaryngol Case Rep. 2020 Sep;16:100198. doi: 10.1016/j.xocr.2020.100198. Epub 2020 Jul 8. PMID: 34957357; PMCID: PMC7342036
11. Holland AE, Simone Dal Corso, Spruit MA. Pulmonary Rehabilitation. European Respiratory Society; 2021.
12. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. International Journal

- of Environmental Research and Public Health [Internet]. 2020 Mar 6;17(5):1729. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/5/1729>
13. Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Reports CP* [Internet]. 2020 Nov 1;13(11): e238419. Available from: <https://casereports.bmj.com/content/13/11/e238419>
  14. Lamounier P, Franco V, Ramos HVL, Gobbo DA, Teixeira RP, dos Reis PC, et al. A 67-Year-Old Woman with Sudden Hearing Loss Associated with SARS-CoV-2 Infection. *American Journal of Case Reports* [Internet]. 2020 Oct 5 [cited 2021 Nov 16];21.
  15. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*. 2020 Apr 10;77(6). Acesso em 03 out. 2022.
  16. Mustafa M. W. M, Audiological profile of asymptomatic 395 COVID-19 PCR-positive cases, *Am J Otolaryngol* (2020), 396 102483
  17. Ciorba A, Skarżyński PH, Pelucchi S, et al. Prevenção da ototoxicidade durante a emergência SARS-CoV-2 (COVID-19). *J Glob Antimicrob Resist* 2020; 23: 263-264.
  18. China Global Television Network. Exclusive interview with forensic expert: First COVID-19 autopsy provides critical insight [Internet]. YouTube. 2020. Available from: [https://www.youtube.com/watch?v=2OXP7\\_aawUs](https://www.youtube.com/watch?v=2OXP7_aawUs)
  19. Sheng WH, Ko WC, Huang YC, Hsueh PR. SARS-CoV-2 and COVID-19. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020 Apr.
  20. Di Nardo W, Anzivino R, Cattani P, Santangelo R, De Corso E, Paludetti G. Herpes simplex virus-1 and cytomegalovirus DNAs detection in the inner ear of implanted patients with non-congenital infection. *Acta Otolaryngol*. 2017 Aug;137(8):791-796. doi: 10.1080/00016489.2017.1293292. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28332898.
  21. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment officially launched [Internet]. Zju.edu.cn. 2020 [cited 2022 Nov 4]. Available from: <http://www.zju.edu.cn/english/2020/0323/c19573a1987520/page.htm>
  22. Evangelista E de FD. Dedução do limite de Chandrasekhar: uma abordagem didática dos trabalhos originais do autor. *Revista Brasileira de Ensino de Física*. 2018 Nov 8;41(2).
  23. Cure E, Cumhur Cure M. Comment on “Hearing loss and COVID-19: A note.” *American Journal of Otolaryngology*. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102473> . Acesso em 27 out. 2020.
  24. Degen, C., T. Lenarz, and K. Willenborg. 2020. “Acute Profound Sensorineural Hearing Loss after COVID-19 Pneumonia.” *Mayo Clin Proceedings* 95 (8): 1801–1803. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.034.

25. Vonck K, Garrez I, De Herdt V, Henelsoet D, Laureys G, Raedt R, et al. Neurological manifestations and neuro-invasive mechanisms of the severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2. *Eur J Neurol*. 2020;27(8):1578-87. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abo/a/XbBG8MrZct4SkYWrYVSYVnr/?lang=en>. Acesso em 12 de out. de 2022.
26. Melo JRR, Duarte EC, Moraes MV de Fleck K, Arrais PSD. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2021 Apr 7;37. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/tTzxtM86YwzCwBGnVBHKmrQ> Acesso em: 07 out. 2022.
27. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Internal Medicine*. 2020 Jun 17;288(3):335–44.
28. Leal, W. de S. ., Melo, D. N. A. ., Silva, F. C. S. ., Nazaré, K. A. ., Rodrigues, B. T. F., Fernandes, E. L. ., Araújo, M. E. da S., Martins, J. L. ., & Freitas, L. M. A. de . (2021). Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a azitromicina. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 7(8), 580–592. <https://doi.org/10.51891/rease.v7i8.198>
29. Drago F, Maldonado R. Drug Repurposing for COVID-19 Therapy. *Frontiers Media SA*; 2021.
30. Sandman Z, Iqbal OA. Azithromycin [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Oct 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557766/>
31. Albariqi AH, Wang Y, Chang RYK, Quan DH, Wang X, Kalfas S, et al. Pharmacokinetics and safety of inhaled ivermectin in mice as a potential COVID-19 treatment. *International Journal of Pharmaceutics* [Internet]. 2022 May 10 [cited 2022 May 11];619:121688. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35314278/>
32. Martins M do C de C e, Oliveira AS da SS. Zinco, vitamina D e sistema imune: papel na infecção pelo novo coronavírus. *REVISTA DA FAESF* [Internet]. 2020 Jun 26;4(0). Available from: <https://www.faesfpi.com.br/revista/index.php/faesf/article/view/110> Acesso em: 26 out. 2022
33. Leaf DE, Ginde AA. Vitamin D3 to Treat COVID-19. *JAMA*. 2021 Feb 17.