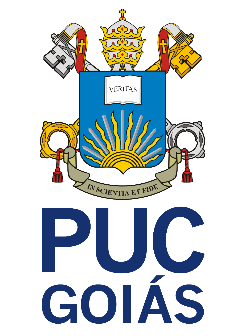
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E SAÚDE

CURSO DE FONOAUDIOLOGIA

****

**A COVID-19 E SUAS IMPLICAÇÕES AUDITIVAS E VESTIBULARES: REVISÃO INTEGRATIVA**

MARIANE FELIPE NASCIMENTO

MAYLANNA DIAS ARAÚJO

GOIÂNIA-GO

2020

MARIANE FELIPE NASCIMENTO

MAYLANNA DIAS ARAÚJO

**A COVID-19 E SUAS IMPLICAÇÕES AUDITIVAS E VESTIBULARES: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como pré-requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Fonoaudiologia para graduação no curso de Fonoaudiologia, da Escola de Ciências Sociais e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC GOIÁS).

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Martins Zuliani

GOIÂNIA-GO

2020

NASCIMENTO, Mariane Felipe; ARAÚJO, Maylanna Dias.

A COVID-19 e suas implicações auditivas e vestibulares: Revisão integrativa / Mariane Felipe Nascimento; Maylanna Dias Araújo; Luciana Martins Zuliani; orientação [de]. – Goiânia: 2020.

38f.

Inclui bibliografias: f 34-38

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fonoaudiologia) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás – (PUC-Goiás)

1. COVID-19 e perda auditiva. 2. COVID-19 e alterações vestibulares. 3. COVID-19 e zumbido. 4. COVID-19 e ototoxicidade. I. NASCIMENTO, Mariane Felipe, II. ARAÚJO, Maylanna Dias. III. ZULIANI, Luciana Martins (orient.). IV. Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC-Goiás. V. A COVID-19 e suas implicações auditivas e vestibulares: Revisão integrativa.

MARIANE FELIPE NASCIMENTO

MAYLANNA DIAS ARAÚJO

**A COVID-19 E SUAS IMPLICAÇÕES AUDITIVAS E VESTIBULARES: REVISÃO INTEGRATIVA**

Banca Examinadora

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Profª. Dra. Luciana Martins Zuliani

Orientadora/PUC–Goiás

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Profª. Ma. Danya Ribeiro Moreira

Docente/PUC–Goiás

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Profª. Dra. Leticia Suriano de Almeida Prado

Docente/ PUC–Goiás

GOIÂNIA-GO

2020

# AGRADECIMENTOS

O meu primeiro obrigada após essa conclusão não poderia ser outra pessoa a não ser meu Pai, meu amigo, amor da vida e companheiro em todas as aventuras da minha vida como essa, Deus. Ele me sustentou e me guiou em todos os segundos dessa estação em que vivi, eu não conseguiria chegar ao fim sem ele.

Os meus sinceros agradecimentos a Pontifícia Universidade Católica de Goiás por esses 4 anos de muito trabalho, alegria e conhecimento acima de tudo.

Com todo o meu coração gostaria de agradecer à minha mãe, Marilene Maximiano Dias por investir em mim, acreditar que eu poderia e dar o seu melhor para que esse dia saísse de um sonho distante e se tornasse a minha realidade. Mãe isso é fruto do seu trabalho, eu não teria palavras suficientes para expressar quão agradecida eu sou por pertencer a você. Obrigada.

Aos meus irmãos Mickael Dias Araújo e Mailandder Dias Araújo por sempre me apoiarem e nunca me deixarem esquecer que nesta vida a família é essencial para um emocional íntegro.

Ao meu noivo Wanderson Costa Lima pela paciência, por muitas vezes me ver chorando e segurar a mão, por ser companheiro e amigo nesta caminhada difícil e gratificante, minha eterna gratidão.

Não poderia deixar de agradecer a minha orientadora, Luciana Martins Zuliani que aceitou o desafio de me orientar, de bom grado e que acalmava o meu coração quando eu me preocupava e sempre tornou esse processo leve, apesar de não ser nem um pouco. Seus ensinamentos para mim não se resumem apenas a essa produção, mas a vida. Obrigada!

# 

# RESUMO

**Objetivo:** caracterizar as implicações auditivas e vestibulares em função da infecção pela COVID-19. **Metodologia:** a pergunta norteadora foi: “A COVID-19 pode alterar as funções dos sistemas auditivo e vestibular?”. Estudo de revisão integrativa, sendo a primeira etapa constituída por levantamento bibliográfico da literatura, organização dos *papers* em um quadro e posterior análise à partir de categorias pré-estabelecidas. A busca eletrônica na base de dados se deu pelas plataformas *Google Scholar*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde (BIREME), *Scientific Eletronic Library online* (SCIELO) e Portal Capes. **Resultados:** à partir das 21 publicações levantadas, pôde-se identificar implicações da COVID-19 nos sistemas auditivo e vestibular. Entre os sintomas auditivos mais referidos destacam-se o zumbido e a vertigem. Foi possível identificar perdas auditivas súbitas e sensorioneurais. **Conclusão:** pelos estudos contemplados neste trabalho, é possível concluir que a Covid-19, uma doença descoberta recentemente, tem instigado a comunidade científica a desvendar o comportamento do vírus e suas consequências no organismo humano. Os estudos estão se intensificando dia a dia, porém ainda com a necessidade pela busca de muitas respostas e aprofundamentos. Já se pode observar nas produções levantadas diretas implicações auditivas e vestibulares em indivíduos infectados. Há no entanto, muitas questões a serem respondidas para o estabelecimento desta associação. As consequências auditivas e vestibulares irão modificar a vida pós-infecção de uma maneira bastante impactante, fato que corrobora com a necessidade de mais estudos.

**Palavras-chave:** COVID-19 e perda auditiva. COVID-19 e alterações vestibulares. COVID-19 e zumbido. COVID-19 e ototóxicidade.

# ABSTRACT

**Objective**: to carry out an integrative literature review on the auditory and vestibular implications due to the COVID-19 infection. **Methodology**: the guiding question was: "Can COVID-19 change the functions of the auditory and vestibular systems?". An integrative review study, the first stage consisting of a bibliographic survey of the literature, organization of the papers in a framework and subsequent analysis based on pre-established categories. The electronic search in the database took place through the Google Scholar, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Latin American and Caribbean Health Sciences Information Center (BIREME), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Capes Portal. **Results**: from the 21 publications surveyed, it was possible to identify implications of COVID-19 on the auditory and vestibular systems. Among the most frequently mentioned auditory symptoms are tinnitus and vertigo. It was possible to identify sudden and sensorineural hearing loss. **Conclusion**: from the studies contemplated in this work, it is possible to conclude that Covid-19, a recently discovered disease, that has instigated the scientific community to unveil the behavior of the virus and its consequences in the human organism. Studies are intensifying day by day, but still with the need for the search for many answers and deepening. Direct auditory and vestibular implications can already be seen in the productions raised in infected individuals. However, there are many questions to be answered for the establishment of this association. The auditory and vestibular consequences will modify the post-infection life in a very impactful way, a fact that corroborates the need for further studies.

**Keywords**: COVID-19 and hearing loss. COVID-19 and vestibular changes. COVID-19 and tinnitus. COVID-19 and ototoxicity

# LISTA DE ABREVIATURAS

|  |  |
| --- | --- |
| ACE2 | Enzima Conversora de Angiotensina 2 |
| COVID-19 | Doença de Coronavírus 2019 |
| CoVs | Coronavírus |
| HCoVs | Coronavírus Humanos |
| MERS | Síndrome Respiratória Oriental Média |
| nCoV | Novo Coronavírus |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PCR | Proteína C Reativa |
| pH | Potencial Hidrogeniônico |
| RT-PCR | Teste de Biologia Molecular |
| SARS | Síndrome Respiratória Aguda |

SUMÁRIO

[**1 INTRODUÇÃO 9**](#_Toc57148618)

[**2 METODOLOGIA 14**](#_Toc57148619)

[**3 RESULTADOS 15**](#_Toc57148620)

[**4 DISCUSSÃO 28**](#_Toc57148621)

[**5 CONCLUSÃO 32**](#_Toc57148622)

[**REFERÊNCIAS 33**](#_Toc57148623)

# 

# INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 surgiu, inesperadamente, em Wuhan, na província de Hubei, na China, uma infecção causada por um novo Corona Vírus (2019-nCoV), que rapidamente se espalhou por todo país (CHEN, Z., *et al*., 2020). A infecção alastrou-se rapidamente pelo mundo devido à sua transmissão altamente contagiosa de ser humano para ser humano (ALMUFARRIJ, UUS, MUNRO, 2020 e FRENI *et al*., 2020).

Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o novo surto de Corona Vírus como uma emergência de saúde global e renomeou o novo Corona Vírus como Doença de Corona Vírus 2019 (Covid-19). Em março de 2020, a OMS declarou a Covid-19 uma doença pandêmica (ALMUFARRIJ, UUS, MUNRO, 2020 e FRENI *et al*., 2020).

O Corona Vírus pertence à subfamília *Coronavirinae*, família *Coronaviridae*, e ordem *Nidovirales*. Ele compreende quatro gêneros: α- coronavírus e β-coronavírus, capazes de infectar os seres humanos, γ-coronavírus e δ-coronavírus, identificados apenas em animais (GROOT *et al*., 2011). Embora os reservatórios animais deste vírus se estendam a bovinos, porcos, perus, camelos, camundongos, cães, gatos, furões e martas(GOUMENOU; SPANDIDOS; TSATSAKIS, 2020), o morcego é a espécie animal transportadora mais envolvida em infecções humanas (GELLER, VARBANOV e DUVAL, 2012).

O primeiro Corona Vírus humano (HCoV) foi isolado durante o ano de 1965 por meio da análise de secreções nasais de pacientes com resfriado comum, em Londres, na Inglaterra (TYRRELL; BYNOE, 1965).

No ano de 2002, no mês de novembro, ocorreu um momento crucial na compreensão da doença induzida por este tipo de vírus com o surgimento do primeiro com potencial letal: o SARS-CoV, causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS, do inglês *Severe Acute Respiratory* *Syndrome*). O vírus foi primariamente identificado na província de Guangdong, na China, e se espalhou por um total de 29 países, infectando pelo menos 8.096 indivíduos, com 774 deles evoluindo para óbito(WHO, 2003).

Uma década após o surgimento do SARS-CoV, em 2012, um novo β- Corona Vírus que até então não havia sido identificado em humanos, foi detectado pela primeira vez em um indivíduo na Arábia Saudita. Este novo vírus, causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS, do inglês *Middle East Respiratory Syndrome*), foi nomeado como MERS-CoV e infectou 2.494 indivíduos confirmados por exames laboratoriais, em um total de 27 países e levou a morte pelo menos 858 pacientes até o mês de novembro de 2019(WHO, 2019).

Nos últimos anos, especialmente a partir de 2017, estão sendo relatados números progressivamente menores de casos e óbitos de MERS em todo o mundo(WHO, 2020)

A pandemia do Corona Vírus (COVID-19) é um quadro de grave crise global de saúde e representa uma situação de grandes incertezas pelo desconhecimento do vírus e sobre o manejo dos pacientes que vem crescendo exponencialmente (CHEN, Y., *et al*., 2020).

O nome Corona vem da aparência característica de coroa ao redor dos vírus na visão da microscopia eletrônica por ter uma superfície coberta por proteínas espiculadas (CHEN, Y., *et al*., 2020).

A transmissão ocorre por gotículas respiratórias seja por pessoas que as transmitem ou superfícies contaminadas. O contágio pode acontecer em pessoas ao se cumprimentarem ou mesmo pode ser transmitido por indivíduos assintomáticos. O tempo de incubação varia de 2-14 dias (XU *et al.,* 2020). Sintomas iniciais podem variar de tosse, febre, fadiga, dispneia, a complicações que incluem pneumonia e síndrome da angústia respiratória aguda (KRAEMER *et al*., 2020).

O diagnóstico é feito com avaliação clínica do paciente, podendo ser utilizados, de forma complementar, exames como tomografia computadorizada em conjunto com a identificação do vírus por meio do método de reação em cadeia da polimerase transcriptase reversa (RT-PCR). É possível a realização do teste rápido, em que são detectadas imunoglobulinas IgM e IgG, com resultado em cerca de 15 minutos (KRAEMER *et al*., 2020).

Vale ressaltar que não existe, até o momento, tratamento antiviral específico. Medidas para prevenção na saúde da população incluem higiene das mãos e distanciamento social para evitar disseminação em massa do vírus (KRAEMER *et al*., 2020).

O estudo de Walker *et al*., 2020, estima que estratégias de saúde pública supracitadas podem prevenir cerca de 0,2 mortes a cada 100.000 habitantes e, caso sustentada, salve cerca de 38,7 milhões de vidas. O atraso na implementação pode piorar prognósticos e diminuir o número de vidas poupadas.

Quanto às possibilidades terapêuticas, têm sido levantadas hipóteses de diversos medicamentos incluindo a cloroquina (um fármaco utilizado no tratamento da malária e afecções reumatológicas) sendo constatado um efeito inibidor do SARS-CoV-2 *in vitro*. Um análogo da cloroquina, a hidroxicloroquina, apresentou atividade *in vitro* anti-SARS-CoV, especialmente em associação ao fármaco antibiótico azitromicina (LIU *et al*., 2020).

Embora não tenha sido elucidado o mecanismo de sinergismo que causa potencialização da ação da hidroxicloroquina com a azitromicina, algumas evidências apontaram a importância na introdução desse medicamento no combate ao COVID-19 (DAS, 2011).

A cloroquina e hidroxicloroquina são fármacos utilizados, além do tratamento de malária, também na artrite reumatoide e são considerados imunomoduladores e não imunossupressores. A cloroquina tem sido cada vez menos utilizada por ser mais susceptível à toxicidade com efeitos colaterais como hiperpigmentação cutânea e retinopatia não são incomuns (RAINSFORD *et al*., 2015).

A azitromicina é um antibiótico macrolídeo de uso disseminado e considerado seguro. No entanto, são comuns sintomas gastrointestinais, sintomas neurológicos, como parestesias, erupção cutânea e possível, ainda, perda auditiva. Efeitos colaterais ainda mais severos incluem eritema multiforme, miastenia gravis, trombocitopenia e quadro ictérico em cerca de 1% que utiliza o fármaco (DAS, 2011 e RAY *et al*., 2012).

Destaca-se que o consumo indevido de medicamentos representa um grande problema de saúde pública. Embora seja comercializado sob prescrição médica, com rigoroso controle, sabe-se que o uso dessas substâncias ocorre muitas vezes sem nenhuma orientação profissional, sendo adquiridos de maneira ilícita (RAINSFORD *et al*., 2015). O temor e a desinformação são grandes motivadores para uso indiscriminado desse medicamento (MAHASE, 2020).

O protocolo de seu uso envolve a avaliação oftalmológica periódica, e os níveis de enzimas hepáticas também são monitorados com o intuito de se detectar, precocemente, os sinais de toxicidade hepática. Assim, caso seja detectada patologia na fase inicial, podem ser reversíveis com a suspensão do medicamento. O comprometimento auditivo, no entanto, tem sido ignorado e pouco investigado (RAINSFORD *et al*., 2015).

Doses de hidroxicloroquina maiores que 300mg atingem picos de níveis plasmáticos no intervalo de 1-6 horas. A eliminação de hidroxicloroquina é lenta e pode ser detectada na urina durante várias semanas. Cerca de 30% do fármaco é eliminado pelo fígado, e o restante, excretado na urina (HICKLEY, AL-MASKARI,[MCKIBBIN](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=McKibbin+M&cauthor_id=22084231), 2011).

A hidroxicloroquina possui meia-vida longa, com cerca de 1 mês e leva aproximadamente seis meses para atingir eliminação completa no corpo. Tal fato deve ser levado em consideração nos casos de toxicidade. Ela pode desencadear ataque agudo com febre e elevação de enzimas hepáticas, sendo necessário fazer controle dos níveis de bilirrubina e se atentar para sinais de toxicidade (MARMOR et al., 2016).

O Ministério da Saúde publicou, em 27 de março, uma nota informativa, justificando o uso de cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19 (BRASIL, 2020). A Anvisa também realizou divulgação pública em 27 de março acerca da liberação de pesquisas com uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo Covid-19 com casos leves e moderados, e para avaliação da segurança e eficácia clínica desses fármacos em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus Sars-CoV-2 (pacientes graves) (ANVISA, 2020).

Portanto, um efeito colateral destes medicamentos é a potencial ototoxicidade, que já é conhecida e tem sido estudada há anos. Muitos relatórios descreveram perda auditiva após terapia prolongada com cloroquina, mas também há estudos que descreveram ototoxicidade cocleovestibular com uso agudo e crônico de cloroquina e hidroxicloroquina (BORTOLI e SANTIAGO, 2007).

Essas drogas se acumulam e se fixam seletivamente nos melanócitos de células ciliadas sensoriais cocleares, resultando em lesões variáveis ​​que podem ser irreparáveis (BORTOLI e SANTIAGO, 2007). Também há casos relatados na literatura, desde 1968, de perda auditiva em recém-nascidos de mães que tiveram malária e usaram cloroquina durante a gravidez (FERNANDES *et al*., 2018).

É perceptível que o uso de medicamentos antivirais recomendados para o tratamento da Covid-19 pode causar danos ao sistema auditivo e vestibular (LECHIEN *et al*., 2020).

Diversas infecções virais podem causar perda auditiva que podem ser congênitas ou adquiridas, uni ou bilaterais. Certas infecções virais podem danificar diretamente as estruturas da orelha interna e outras podem induzir respostas inflamatórias que causam esse dano e ainda podem aumentar a suscetibilidade a infecção bacteriana ou fúngica, levando à perda de audição (ABRAMOVICH e PRASHER, 1986 e AL MUHAIMEED e ZAKZOUK, 1997).

Normalmente, a perda auditiva induzida por vírus é sensorioneural, embora perdas auditivas condutivas e mistas possam ser vistas após a infecção. Ocasionalmente, a recuperação da audição após essas infecções pode ocorrer espontaneamente (ABRAMOVICH; PRASHER, 1986 e AL MUHAIMEED; ZAKZOUK, 1997).

Sintomas inespecíficos como a perda auditiva súbita e a paralisia facial também foram descritos, sugerindo o envolvimento neurológico da Covid-19 (LIN *et al*., 2020). Como o Corona vírus pode causar neuropatia periférica, incluindo neuropatia sensorial, pode-se supor que a Covid-19 tenha o potencial de causar distúrbio do espectro da neuropatia auditiva (ALMUFARRIJ, UUS e MUNRO, 2020). Esta se caracteriza por integridade das células ciliadas externas da cóclea com comprometimento da transmissão ao longo da via neural. (KIN *et al*., 2017).

Segundo Kilic *et al*.,(2020) foram relatadas perdas auditivas sensorioneurais unilaterais em 20% dos pacientes avaliados sem fatores de risco prévios para perda de audição. Esse resultado é importante, pois mostra que indivíduos infectados também podem apresentar clinicamente sintomas diferentes dos anteriormente identificados.

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. (TRECCA; GELARDI; CASSANO, 2020).

Queixas de tontura ou vertigem são muito comuns na audiologia, que cursam para a redução da independência do indivíduo causando frustração e ansiedade. Nos pacientes com Covid-19, a vertigem e a tontura são descritas como sintomas neurológicos inespecíficos (MAO *et al*., 2020).

O objetivo deste estudo foi caracterizar as implicações auditivas e vestibulares em função da infecção pela COVID-19.

# METODOLOGIA

Estudo do tipo revisão integrativa, realizado na Pontifícia Universidade Católica de Goiás, no período de agosto a dezembro de 2020. A primeira etapa consistiu em um levantamento bibliográfico com busca eletrônica na base de dados *Google Scholar*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde (BIREME), *Scientific Eletronic Library online* (SCIELO) e Portal Capes. A questão norteadora foi: “A COVID-19 pode alterar as funções dos sistemas auditivo e vestibular?”.

Para a inclusão no estudo os artigos deveriam ser completos, estarem em periódicos científicos, no idioma Português ou inglês, publicados entre os anos de 2015 e 2020, 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 ototoxicidade’’.

Foram identificados 21 artigos, sendo 3 no idioma Português e 18 em Inglês. Dos 21 selecionados, 4 foram identificados na base eletrônica *Google Scholar,* 10 no *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE)*,* 2 no Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde (BIREME), 1 *Scientific Eletronic Library online* (SCIELO) e 4 no Portal Capes.

Para elaboração do quadro contendo as principais informações das publicações, foram descritos título, autor, periódico, objetivo, método e resultados/conclusão, os artigos foram identificados pela abreviatura (A) de artigo e numerados de 1 a 21.

A análise das publicações se deu á 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.

# RESULTADOS

A seguir (Quadro 1) estão apresentados, os artigos que compuseram este estudo.

Quadro 1 – Relação dos artigos levantados para compor o estudo separados por título, autores, periódico (volume, nº, pág., ano), objetivos, metodologia, resultados/conclusão.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Título do artigo** | **Autores** | **Periódico (vol, nº, pág, ano)** | **Objetivos** | **Metodologia** | **Resultados/**  **Conclusão** |
| **A1**  **Perfil audiológico de casos positivos por PCR para Covid-19 assintomáticos** | MUSTAFA, M. W. | American Journal of Otolaryngology [Volume 41, Issue 3](https://www.sciencedirect.com/science/journal/01960709/41/3), May–June 2020, 102483 | Compararam a amplitude das Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT) e limiares da audiometria tonal entre os casos de COVID-19 PCR-positivos assintomáticos e indivíduos normais não infectados. | 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. | Destacaram que os limiares de tons puros para altas frequências e as EOAT, foram significativamente piores no grupo de teste. Concluíram que, a infecção por COVID-19, pode apresentar efeito prejudicial nas funções das células ciliadas da cóclea, mesmo em casos assintomáticos. São necessárias mais pesquisas para melhor compreensão do processo. |
| **A2**  **Cloroquina e COVID-19: Devemos nos preocupar com a ototoxicidade?** | MONTEIRO, *et al*. | Int. Arch. Otorhinolaryngol. vol.24 no.3  São Paulo  July/Sept. 2020 pub Aug 28, 2020 | Descreveram os fatos atualizados sobre a ototoxicidade da cloroquina e hidroxicloroquina, por poder haver um importante efeito colateral que pode estar presente em pacientes com COVID-19 tratados com essas drogas. | Pesquisa bibliográfica no PubMed e Scientific Electronic Library Online (Scielo) base de dados de artigos publicados até 21 de maio de 2020, usando os termos Corona vírus ou COVID-19, em combinação com Hidroxicloroquina ou cloroquina, e usando ototoxicidade *em combinação com* hidroxicloroquina*ou*cloroquina. | Com a revisão os autores concluíram que, o risco 33para perda auditiva irreversível pode superar o benefício não comprovado do uso da Hidroxicloroquina ou Cloroquina, principalmente para pacientes com sintomas leves do COVID-19. |
| **A3**  **Implicações clínicas da cloroquina e ototoxicidade de hidroxicloroquina para tratamento COVID-19: Uma mini-revisão** | * PRAYUENYONG, *et al*,. | Frontiers in Public Health – May 2020 | volume 8 | Article | Apresentaram as implicações clínicas, para o tratamento da COVID-19, com a Hidroxicloroquina e Cloroquina. | Pesquisa de revisão sistemática da literatura nas plataformas Medline e EMBASE plataformas foi realizado 26 de março de 2020, atualizado em 23 de abril de 2020. | A Ototoxicidade da Cloroquina esteve presente em onze publicações. Concluíram que, algumas publicações recentes chamaram a atenção para possível benefício da cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19, porém, destacaram a possibilidade de ototoxicidade para os sobreviventes da COVID-19 tratados com essas drogas. |
| **A4**  **Comentário sobre “Perda auditiva e COVID-19: uma nota”** | CURE; CUMHUR CURE, MEDINE. | Elsevier, Am J Otolaryngol 41 (2020) | Relataram que o ponto de entrada da COVID-19 é a via aérea e entra na célula penetrando na enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) nos pulmões. | O paciente se recuperou da infecção por COVID-19; entretanto, a perda auditiva não melhorou. Não é provável a cura para a perda auditiva central. Provavelmente, um problema auditivo neurológico desenvolvido pelo participante. | O ponto de entrada da COVID-19 são as vias aéreas e entra na célula penetrando na enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) nos pulmões. À medida que o pH citosólico diminui, a ligação do vírus à ACE2 torna-se mais fácil. Como o pH citosólico diminui com a idade, o vírus causa infecção mais fácil e mais pesada em idosos. O vírus pode se ligar à hemoglobina e penetrar no eritrócito. O vírus pode ser transportado com eritrócitos ou endotélio vascular, possivelmente infectando todos os tecidos com ACE2 em sua estrutura. Há uma abundância de EACE2 no cérebro e na medula oblonga. O centro auditivo está no lobo temporal do cérebro. O vírus faz com que o excesso de citocina seja liberado quando ocupa o centro auditivo ou seus arredores. Assim, pode haver danos permanentes à audição, aumentando o dano oxidativo. Concluíram que não é um achado esperado afetar as funções de audição na infecção por COVID-19, porém, devido a estrutura vascular prejudicada e suscetibilidade à trombose em pacientes idosos, os problemas auditivos podem ocorrer pelos mecanismos mencionados acima. |
| **A5**  **As disfunções olfativas e gustativas como apresentação clínica da COVID-19** | PIMENTEL, Bianca Nunes. | Research, Society and Development, v. 9, n. 8, 2020. | Elucidaram sobre as evidências das alterações olfativas e gustativas e suas características em sujeitos diagnosticados com COVID-19. | Pesquisa qualitativa, descritiva, baseada em uma revisão integrativa da literatura, realizada no Portal de Periódicos da Capes considerando toda a coleção de bases de dados. Como critério de seleção: deveria conter os descritores escolhidos no título ou resumo do estudo; estudo com seres humanos, em qualquer idade, com diagnóstico ou suspeita de COVID-19. | A idade dos sujeitos dos estudos de caso variou de 22 a 85 anos e a média de idade dos estudos de prevalência variou de 36,9 a 60 anos.  A prevalência das disfunções olfativas e gustativas, sem especificação por tipo, variou de 22,7% a 88,8% das amostras.  Selecionaram a partir de 114 sujeitos, 54 (47%) com anosmia, portanto todas as variáveis analisadas representaram 100% de pacientes com o sintoma. As comorbidades e sintomas otorrinolaringológicos apresentados concomitantes à anosmia foram: disgeusia (85%), rinorreia (57%), obstrução nasal (30%), epistaxe – sangramento nasal (11%), zumbido (11%) e perda auditiva (7%). Concluíram que os estudos analisados identificaram hiposmia de leve à severa, anosmia, fantosmia e parosmia, em prevalência entre 22,7 a 88,8% no geral, associadas ou não à hipogeusia e ageusia. |
| **A6**  **Achados neurológicos, alterações sensoriais da função olfativa, gustativa e auditiva em pacientes com Covid-19: uma revisão literária** | BRITTO, *et al.* | Revista Eletrônica Acervo Saúde, v.46. | Descreveram achados relatados na literatura de alterações sensoriais da função auditiva, olfativa e gustativa presentes em pacientes com Covid-19. | A revisão permitiu verificar as alterações neurológicas em pacientes com Covid-19. Quanto a função auditiva, identificar os sintomas primários como perda auditiva sensorioneural, além de alterações significativas de limiares de tons puros de alta frequência e amplitude das emissões otoacústicas evocadas transientes. | Os dados expostos nessa revisão permitiram o conhecimento de evidências a respeito de novas manifestações clínicas da infecção em humanos pela Covid-19, sendo os sintomas de anosmia e ageusia comumente presentes nos indivíduos testados positivos para a doença, enquanto que os sintomas de alterações neurológicas e da função auditiva podem apresentar-se em um aspecto menor e como único sintoma da infecção. |
| **A7**  **Amostragem COVID-19 da orelha média e mastoide: relato de caso.** | GEORGE, *et al.* | American Journal of Otolaryngology Corresponding author at: 1 Gustave L. Levy Place, Box 1189, New York, NY 10003, United States of America  Received 11 May 2020 | Relataram a presença da Covid-19 em orelha média, na região da mastoide. | Relataram o caso de um paciente de 54 anos positivo para COVID-19, com sintomas de tosse, febre e falta de ar. De acordo com o protocolo de emergência da cidade de Nova York, ela completou 5 dias de azitromicina e hidroxicloroquina, logo após 6 dias a paciente recebeu alta, porém logo após voltou ao pronto socorro com queixa de otalgia plenitude auricular e otorreia purulenta na orelha esquerda. Foi necessária a realização de mastoidectomia. Dessa forma foram coletadas amostras do tecido. Houve concordância, para COVID-19 positivo, com as amostras de orelha média, mastoide e nasofaringe. | Apesar do estudo ter sido feito apenas com um paciente, houve concordância entre as amostras de ouvido médio, mastoide e nasofaringe, para COVID-19 positivo. Faz-se necessárias mais pesquisas antes de fazer recomendações definitivas sobre a presença da COVID-19 na orelha média/mastoide. |
| **A8**  **O Corona vírus afeta o sistema audiovestibular? Uma rápida revisão sistemática** | ALMUFARRIJ, UUS, MUNRO | International journal of audiology 2020, vol. 59, no. 7, 487–491 | Investigaram sintomas como perda auditiva, zumbido e vertigem em indivíduos diagnosticados com a COVID-19. O principal resultado de interesse da pesquisa, foi qualquer mudança mensurável no estado de audição, já os desfechos secundários de interesse foram quaisquer queixas de zumbido, hiperacusia ou vertigem. | Revisão sistemática que investigou 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. Após rejeitar mais de 2300 registros, houve cinco relatos de casos e dois estudos transversais que atenderam aos critérios de inclusão. Não houve nenhum registro de sintomas audiovetibulares relatados com os tipos anteriores de coronavírus. | Concluíram que, raramente houve relatos de perda auditiva, zumbido e vertigem para casos da COVID-19 positivo. São necessários estudos de alta qualidade para investigar melhor os efeitos agudos da COVID-19, bem como para compreender os riscos a longo prazo, no sistema audiovetibular. |
| **A9**  **Novo tipo de otite média aguda induzida por vírus corona em adultos** | FIDAN; | Received 1 April 2020 v.41  Am J Otolaryngol | Relato de caso de uma paciente com sintomas de otalgia e zumbido, apesar de não ter apresentado sintomas para COVID-19, porém apresentando roncos na parte inferior do tórax. | Estudo de relato de caso, com uma paciente do sexo feminino, de 35 anos, com queixa de otalgia e zumbido, sem apresentar nenhum sintoma de COVID-19. Foram realizados exames adicionais (radiografia de tórax, reação em cadeia da transcriptase e transcriptase em tempo real (RT-PCR)), com resultados positivos para COVID-19. | Concluíram que o surto de COVID-19 tornou-se uma ameaça clínica mundial, pois na medida em que se aprende mais sobre o vírus é necessário mais pesquisas sobre os novos achados de sintomas diferentes dos sintomas clássicos da COVID-19. |
| **A10**  **Tontura e perda auditiva durante a pandemia de COVID-19 - existe associação?** | MAHBOOBEH *et al.* | Acta otorhinolaryngologica italica 2020 jun 10 [online ahead of print] Received: May 1, 2020 Accepted: May 18, 2020. | O estudo analisou a possibilidade da SARS-CoV-2 invadir as vias neurais envolvidas no equilíbrio e na audição. | Trata-se de uma carta para o editor, diante do surto global da COVID-19, surgiram números excedentes de novos casos de distúrbio do olfato e paladar, sugerindo um forte efeito neuropático direto da síndrome respiratória aguda grave. Foram apresentados estudos recentes em pacientes assintomaticos com limiares de tons puros de alta frequência elevados, enquanto as emissões otoacústicas evocadas transientes foram significativamente reduzidas, tudo na ausência de sintomas otológicos, relatando também a presença de vertigem em pacientes positivos para COVID-19. | Concluíram a necessidade de realizarem estudos urgentes para examinarem os sintomas otológicos associado à COVID-19. |
| **A11**  Não se esqueça da ototoxicidade durante a pandemia de SARS-CoV-2 (Covid-19)! | CIORBA, *et al.* | International Journal of Immunopathology and Pharmacology Volume 34: 1–3 | Alertar os profissionais clínicos sobre os efeitos colaterais ototóxicos de medicamentos específicos para o tratamento da COVID 19, especialmente a cloroquina e hidroxicloroquina, azitromicina, bem como drogas antivirais como remdesivir, favipiravir e lopinavir podem apresentar potenciais efeitos colaterais ototóxicos. | Trata-se de uma carta para o editor, alertando sobre o uso de medicamentos ototóxicos, pois, além da perda auditiva sensorioneural e alterações vestibulares, eles potencialmente podem afetar o sistema vestibular comprometendo diretamente na qualidade de vida. | Enfatizaram a necessidade do monitoramento rigoroso do uso desses medicamentos, sendo que, a perda auditiva por uso de ototóxicos pode ser irreversível. |
| **A12**  **Efetividade e toxicidade da cloroquina e da hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina para tratamento da COVID-19. O que sabemos até o momento?** | MENEZES; SANCHES; CHEQUER | J. Health Biol Sci. 2020;8(1):1-9 Recebido em: 5 Abr 2020; Revisado em: 10 Abr 2020; Aceito em: 14 Abr 2020 | Identificaram evidências cientificas existentes até o presente momento em relação a efetividade do uso da cloroquina, da hidroxicloroquina associada (ou não) a azitromicina para o tratamento da COVID 19. Seus possíveis efeitos adversos e tóxicos aos seres humanos. | Revisão integrativa, com uma pergunta norteadora “Qual a efetividade dos tratamentos do COVID-19 com o uso da cloroquina ou hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina no tratamento do COVID-19 e os seus possíveis efeitos adversos e tóxicos?” | Concluíram que, a literatura cientifica, de modo geral, é escassa quanto à efetividade dos medicamentos da cloroquina e hidroxicloroquina associada (ou não) à azitromicina no tratamento da afecção COVID-19. Faz-se necessário mais estudos. |
| **A13**  **A perda auditiva sensorioneural súbita pode ser a única manifestação do COVID-19? Uma investigação sobre SARS-COV-2 na etiologia da perda auditiva neurossensorial súbita** | KILIC, *et al.* | [Int J Infect Dis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7289736/). 2020 Aug; 97: 208–211.  Published online 2020 Jun 12. | Investigaram a presença da síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em pacientes que apresentaram apenas perda auditiva sensorioneural súbita (PASNUNIL) durante a pandemia de COVID-19. | Estudo de caso incluindo cinco pacientes do sexo masculino que apresentaram uma única queixa, perda auditiva sensorioneural unilateral. Em seguida foram encaminhados ao ambulatório de doenças infecciosas para serem avaliados para SARS-CoV-2 pela cadeia de polimerase em tempo real teste de reação (RT-PCR). Testou positivo em um dos pacientes e negativo nos outros quatro pacientes. | Concluíram, que sintoma inespecífico como a perda auditiva sensorioneural, pode ser o único sinal para o reconhecimento de casos da COVID 19. |
| **A 14**  **Sintomatologia no distrito de cabeça e pescoço na doença coronavírus (COVID-19): Uma possível ação neuroinvasiva do SARS-CoV-2** | FRENI, *et al.* | Elsevier, Am J Otolaryngol 41 (2020) | Investigaram transversalmente os sintomas de ouvido, nariz, garganta (ORL) em função da infecção pela COVID-19 correlacionada e estudar o neurotropismo e a neuroinvasividade do vírus na região cabeça-pescoço por meio da investigação dos sentidos do olfato, paladar, lacrimejamento, salivação e audição. | Estudo de caso envolvendo um total de 50 pacientes com infecção por COVID-19 confirmada por exames laboratóriais. Para cada paciente aplicaram a versão resumida do Questionário de Transtornos *Olfativos-Afirmações Negativas (sQOD-NS), o Summated Xerostomia Inventory-Dutch Version (SXI-DV), The Standardized Patient Evaluation* de Secura dos Olhos (VELOCIDADE), Teste I de Schirmer, Inventário de Deficiência Auditiva para Adultos (HHIA) e Zumbido Inventário de Handicap (THI). Todos os testes realizados foram durante a fase ativa da sintomatologia da COVID-19 (Condição A) e 15 após teste SARS-COV-2 RT-PCR negativo (Condição B). | Concluiram que nesta população houve alteração do paladar, do olfato e dos olhos secos. Avaliaram a cavidade oral, e perda auditiva, sintomas provavelmente ligados ao neurotropismo do vírus. Além disso, anosmia, disgeusia e xerostomia foram os primeiros sintomas da COVID-19, que puderam ser explorados para uma quarentena precoce e uma limitação do contágio viral. |
| **A 15**  **Um caso de neurite vestibular induzida por COVID-19** | SRIKRISHNA e  [AMBREEN](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Raza%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=32760619) | 2020 Malayala et al. Cureus 12(6): e8918. DOI 10.7759/ cureus.8918 | Relata o caso de uma jovem paciente com vertigem, possivelmente decorrente de uma Neuronite Vestibular Aguda induzida pela COVID 19. | Estudo de caso de uma paciente de 20 anos de idade, positiva para COVID-19. Apresentou vertigem, náuseas e vômitos, mas sem qualquer sintomas típicos como febre, tosse ou falta de ar. | O estudo destaca a importância de se ter um índice de suspeita de infecção por COVID-19 em pacientes com sintomas respiratórios e vestibulares superiores e adiciona informações valiosas à literatura sobre apresentação e tratamento de COVID-19. |
| **A16**  Zumbido e distúrbios de equilíbrio em pacientes com COVID-19: resultados preliminares | PASQUALE, *et al.* | Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2020 Received: 26 August 2020 / Accepted: 13 October 2020 | Estudaram a prevalência de zumbido subjetivo e tontura em uma amostra de pacientes com COVID-19 usando um questionário online de 10 itens. | Estudo de caso que incluiu 15 hospitais italianos em diferentes regiões investigou a presença de zumbido e distúrbios de equilíbrio em pacientes com COVID-19; os dados foram coletados entre 5 de maio e 10 de junho de 2020 por meio de um questionário online de 10 itens, proposto pelos autores | Concluíram com base nos resultados preliminares do estudo, pode-se hipotetizar que sintomas otoneurológicos subjetivos, como zumbido e distúrbios do equilíbrio, podem estar presentes em pacientes com COVID-19 livres de possíveis vieses introduzidos por tratamentos farmacológicos. |
| **A17**  Anormalidades congênitas da orelha interna e infecções de ouvido relacionadas ao COVID-19 | SHIVESH e KAPILA | School of Clinical Medicine, University of the Witwatersrand, Johannesburg, Gauteng, South Africa  Received: September 17, 2020; revised: September 24, 2020; accepted: October 05, 2020 | Descreveram o caso de um paciente com neurite vestibular induzida por COVID 19. | Estudo de caso, de um paciente com confluência congênita do canal semicircular e vestíbulo que apresentou início súbito de vertigem e zumbido associados à infecção por COVID 19. | Concluíram que os sintomas do paciente coincidiram com a infecção por COVID 19, embora a associação não seja necessariamente a causa. Este caso serve para destacar o crescente espectro de distúrbios otológicos associados ao novo COVID 19. |
| **A18**  Perda auditiva irreversível repentina após COVID-19 | KOUMPA, *et al.* | University College London, London, UK. Royal National Throat Nose and Ear Hospital, London, UK. Accepted 23 September 2020 | Apresentaram o primeiro caso de perda auditiva sensorioneural de início súbito no Reino Unido após COVID-19. | Trata-se de um estudo de caso, de um homem de 45 anos com asma, 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 sensórioneural. Dada a presença disseminada do vírus na população e a morbidade significativa da perda auditiva. |
| **A19**  **Ressuscitação do zumbido durante o bloqueio COVID-19: como lidar com isso?** | ANZIVINO, *et al.* | European Archives of Oto-Rhino-Laryngology Received: 30 May 2020 / Accepted: 16 June 2020 | Focaram em pacientes afetados por zumbido crônico, que já tiveram diagnóstico de COVID-19 e se auto estabilizaram sem um tratamento massivo. | Trata-se de uma carta para o editor, relataram grande impacto do zumbido na qualidade de vida dos indivíduos que o experimenta, envolvendo seu estado emocional, concentração e qualidade do sono. | A evitação do silêncio e o mascaramento acústico têm sido propostos como medidas eficazes para superar a privação sensorial e aumentar o mascaramento do sintoma. É razoável pensar que, durante o isolamento, a ausência de sons ambientais mascaradores da vida cotidiana pode ter aprimorado a percepção do zumbido. |
| **A20**  **COVID -19 e perda auditiva neurossensorial súbita, um relato de caso** | RHMAN e WAHID. | Otolaryngology Case Reports Received 17 June 2020; Accepted July 2020; Available onlineJuly2020 | Apresentaram o caso de um médico, 52 anos, que declarou contato próximo com um caso confirmado da COVID-19. Ele foi isolado e testou positivo para COVID-19. Após 3 dias foi encaminhado para a clínica de Otorrinolaringologia por ter se queixado de perda auditiva. | Trata-se de um relato de caso, apresentando um caso positivo para COVID-19, com uma única queixa, de perda auditiva. Ele não tinha história de traumatismo cranioencefálico ou medicamentos ototóxicos durante o isolamento. | O contágio pela COVID-19 deve ser levado em consideração em pacientes que apresentam perda auditiva súbita. Muitos estudos devem ser realizados para entender a patogênese e as complicações auditivas dessa doença desafiadora. |
| **A21**  **Mulher de 67 anos com perda auditiva súbita associada à infecção por SARS-CoV-2** | LAMOUNIER, *et al.* | American Journal of – Case Reports. V.21 | Descreveram um caso de perda auditiva sensorioneural severa em uma paciente com pneumonia por consequência da infecção pela SARS-CoV-2. | Relato de Caso de uma mulher de 67 anos com síndrome respiratória aguda grave, corona vírus 2 (SARS-CoV-2), confirmada por teste de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) de *swabs* nasofaríngeos e orofaríngeo. Ela apresentou perda auditiva súbita em seu ouvido direito e zumbido incapacitante. | Muito embora a perda auditiva, raramente, pareça ser uma possível sequela da infecção pela SARS-CoV-2, é necessário atenção por se tratar de uma emergência médica que requer tratamento clinico imediato. São necessários estudos adicionais para a avaliação dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e as características de longo prazo desse tipo de perda. |

Elaboração das autoras, 2020.

# DISCUSSÃO

Das 21 produções científicas selecionadas para composição deste estudo os artigos 4, 7, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 20 e 21 foram estudos de casos, o artigo 1 (um) era caso controle, o 2 (dois) pesquisa bibliográfica, 3 (três), 8 (oito) e 6 (seis) revisões sistemáticas, 5 (cinco) e 12 revisões integrativas e 10, 11 e 19 cartas aos editores.

A amostra do A1 foi composta por 20 pessoas com faixa etária entre 20 e 50 anos confirmados para COVID-19 e um grupo de assintomáticos; A7 composto por 1 pessoa do sexo feminino de 54 anos de idade positivo para Covid-19; A9 1 pessoa, do sexo feminino de 35 anos de idade e positivo para Covi-19 sintomática; A14 50 pessoas sendo 30 do sexo masculino e 20 do feminino com idade entre 18 a 66 anos; A15 1 pessoa do sexo feminino com 29 anos de idade; A16 185 pessoas com faixa etária entre 19 a 81 anos com média de idade de 53, sendo 86 do sexo feminino e 99 do masculino confirmado para COVID-19; A17 1 participante do sexo masculino com 44 anos de idade positivo para COVID-19, porém assintomático quanto aos sintomas mais frequentes; A18,1 pessoa do sexo masculino com 45 anos de idade e sintomático para COVID-19; A20, 1 pessoa de 52 anos de idade do sexo masculino sem sintomas característicos da COVID-19; A21, 1 participante sexo feminino com idade de 67 anos confirmado para Covid-19 .

Os instrumentos utilizados nos estudos levantados foram os questionários *Hearing Handicap Inventory For Adults* (HHIA), *Tinnitus Handicap Invetory* (THI) e aplicados online, anamnese, exames audiológicos como audiometria tonal limiar em frequências convencionais e altas frequências, medidas de imitância acústica, emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAT), potencial evocado auditivo do tronco encefálico (PEATE) e testes de avaliação de equilíbrio como levantar e sentar sem apoio, teste de Rinne e Weber. Os relacionados à identificação para a COVID-19 foram RT-PCR, *swab* nasofaringe por PCR e sorológicos.

Quanto aos resultados encontrados nos exames audiológicos, no A1 os limiares de altas frequências e as emissões otoacústicas foram consideravelmente piores entre o grupo de teste e o controle. No A10, houve o aumento dos limiares de tons puros e de altas frequências, e emissões otoacústicas consideravelmente piores. Em A13, o teste de Weber demonstrou lateralização à direita e a timpanometria do tipo A para todos os pacientes. No A18, o caso apresentou como resultados nos teses acumétricos, Rinne negativo e Weber lateralizado para o lado oposto da perda auditiva. No A20, os resultados foram teste de Rinne positivo bilateral e de Weber lateralizado para o lado direito, audiometria tonal limiar alterada na orelha esquerda e timpanometria A, bilateral. No 21, descreveram audiometria tonal limiar rebaixada bilateral, sensorioneural severa na orelha direita e na esquerda apresentava alterações somente nas frequências de 4 à 8000Hz, sugerindo perda auditiva sensorioneural na frequência de 4000Hz, curvas timpanometricas A e ausência do reflexo acústico em todas as vias pesquisadas.

Quanto ao tratamento utilizado nos estudos, no A2 foi realizado cirurgia na região da mastoide; no A9 foi realizado tratamento antiviral; nos artigos 15,18, 20 e 21 foi medicamentoso. Nos artigos 1, 14, 16 e 17 não foram apontados os tratamentos utilizados.

Quanto aos sinais e sintomas, identificados no A1 observaram infecção gastrointestinal; em A9 otalgia, hiperemia e abaulamento da membrana timpânica; A14 cefaleia, xerostomia, olhos secos e astenia; A16 tontura. A perda auditiva esteve presente nos artigos 1, 2, 9, 20 e 21; vertigem em A2, A15, A17 e A21; o zumbido foi relatado nos artigos 2, 9, 16, 17, 18 e 21. Em A2 e A16 foram referidos distúrbios do equilíbrio. Os sintomas relacionados diretamente à COVID-19 estiveram presentes nos artigos 1, 2, 14, 15, 18 e 21.

Foram identificados perda auditiva pela infecção pelo coronavírus em 9 artigos sendo eles o 4, 5, 6, 8, 13, 14, 18, 20 e 21, sendo que nos artigos 13, 18, 20 e 21 foram descritas perdas auditivas sensorioneurais súbitas, em A4, A5, A6 e A14, mencionaram que a perda auditiva era sensorioneural e no 8, não determinaram o tipo de perda.

Os medicamentos utilizados foram corticoides no artigo 15, antiemelíticos, meclizina, benzodiazepínicos, hidroxicloroquina e azitromicina; em A18, fizeram injeção de esteróides intratimpânicos, remdisivir, esteróides intravenosos e plasmaférese para a COVID-19, colecalciferol, doxazosina, fluticasona, propionato de fluticasona, spray nasal, ácido fólico, lansoprazol, loratadina, ramipril, rivaroxaban, salbutamol, tadalafil, teicoplanina e ciprofloxacina, durante a internação. Em A20 houve administração de injeção intratimpânica de corticóide (metilprednisolona). No A21 foram administrados oseltamivir por 11 dias, a enoxaparina durante toda a internação, azitromicina, piperamicina com tazobactam por 7 dias, meropenem por 14 dias, após a alta foi prescrito corticóide combinado (oral e intratimpânico).

Em quatro artigos que foram o 2,3,11 e 12, houve associação positiva entre o uso da Cloroquina e Hidroxicloroquina associada ou não a Azitromicina com perda auditiva. Os artigos 2 e 11 relataram que o risco da perda auditiva, por consequência do uso desses medicamentos, pode superar o benefício não comprovado para o tratamento da Covid-19. Em A3 e A12, os autores atestaram que o uso desses medicamentos podem ser eficazes no tratamento para a Covid-19, entretanto, é necessário o alerta quanto aos efeitos ototóxicos.

No A2 enfatizaram que o risco de perda auditiva irreversível associado a hidroxicloroquina ou cloroquina, pode superar o benefício não comprovado desses medicamentos para o tratamento da COVID-19, em especial aqueles que apresentam sintomas leves do vírus. O A3 afirmou que, com a baixa dosagem do medicamento, pode ocorrer uma perda auditiva e/ou zumbido reversível temporário. Em A12, dos 7 ensaios clínicos analisados que fizeram uso da hidroxicloroquina e cloroquina associada ou não a azitromicina, 5 conseguiram resultados satisfatórios e efetivos quanto a cura e/ou remissão dos sintomas e/ou redução da carga viral dos pacientes, porém, ressaltaram que existem restrições quanto a utilização destes medicamentos em doses maiores do que as preconizadas.

No A5 os pesquisadores analisaram que as comorbidades e sintomas otorrinolaringológicos apresentados foram zumbido e perda auditiva. No A8, a perda auditiva, o zumbido e a vertigem raramente foram relatados em indivíduos com teste positivo para a COVID-19, uma vez que a incidência desses sintomas foi inferior a 1%.

No artigo A4 identificaram perda auditiva irreversível em uma paciente idosa, que testou positivo para a COVID-19, pois, mesmo após sua recuperação a perda permaneceu. No A10 foram realizadas audiometrias tonais com uma série de pacientes com faixa etária de 22 a 40 anos, com perda auditiva altamente relacionada a COVID-19 de início agudo e/ou quadro de vertigem, e encontraram perdas auditivas do tipo sensorioneurais unilaterais. No A11 observaram que o uso recente de drogas como cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina específicas contra o novo vírus COVID-19, alerta possível efeitos de ototoxicidade, porém por conta do isolamento social não comprovaram respostas concretas sobre tais efeitos mediante exames periódicos para monitoramento.

No A7 houve a identificação de queixas como otalgia, plenitude aural e otorreia purulenta. No A9, também, foram observados otalgia e zumbido, e nos exames de audiometria e imitânciometria se depararam com perda auditiva do tipo condutiva e curva timpanométrica do tipo B na orelha direita e orelha esquerda sem alterações.

Nos artigos 4 e 6, os autores afirmaram, que após a entrada do vírus pelas vias aéreas e sua inserção nos pulmões por meio da ACE2 que se liga à cadeia BETA da hemoglobina e penetra no eritrócito, pode ser transportado por este e possivelmente infectar todos os tecidos que a possui. Levando em conta a alta quantidade de enzima ACE2 no cérebro e no bulbo, o centro auditivo localizado no lobo temporal pode sofrer danos com o aumento da carga viral, causando, assim, danos permanentes à audição.

No A19 foram coletados dados de 16 pacientes, em uma população de portadores de zumbido crônico, o teste THI resultou em 10 (62,5%) participantes com zumbido moderado, 3 (18,75%) grave, 2 (12,5%) catastrófico e 1 (6,25%) leve. A preocupação e o estresse recebidos durante a pandemia podem ser incluídos como outros fatores de risco potenciais para o agravamento do zumbido.

No artigo 21, descreveram um caso de perda auditiva sensorioneural 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 paciente 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. MUSTAFA, 2020, relatou que alterações ao sistema auditivo secundários a infecções virais são tipicamente danos intracocleares; contudo, 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 grande impacto na qualidade de vida, especialmente após uma doença grave. A detecção precoce desse sintoma permite o início de terapias medicamentosas e de reabilitação auditiva, possibilitando que o paciente volte à vida normal mais rápido. Assim como no A2 é retratado que ouvir é um sentido que possui um forte impacto sobre a comunicação humana. Portanto, pessoas que possuem comprometimento auditivo podem ter grande impacto na qualidade de vida. No artigo 11, destacaram que os sintomas auditivos e vestibulares desencadeiam efeitos negativos no bem-estar mental e na qualidade de vida, tendo forte relação com o início da depressão e da autolimitação.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os sintomas mais comuns da COVID-19 são febre, cansaço e tosse seca. Alguns pacientes podem apresentar dores, congestão nasal, dor de cabeça, conjuntivite, dor de garganta, diarreia, perda de paladar ou olfato, erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés. Alguns dos sintomas descritos acima pela OMS, não foram apresentados em A2, A3, A5, A6, A8 e A12. Já a perda auditiva, zumbido, vertigem, otalgia, otorreia purulenta e tontura, não são descritos como sintomas pela OMS, pois são possíveis comorbidades que ocorrem durante ou após a contaminação pelo vírus e o tratamento medicamentoso.

# CONCLUSÃO

Pelos estudos contemplados neste trabalho, é possível concluir que a Covid-19, por se tratar de uma doença de descoberta recente, requer da comunidade científica um empenho adicional para o entendimento do comportamento do vírus.

Apesar do número tímido de estudos envolvendo desordens nos sistemas auditivo e vestibular pode-se observar que tais implicações estão presentes em muitos casos de indivíduos infectados pela Covid-19.

Perda auditiva, zumbido, tontura, vertigem, otorreia, otalgia, paralisia facial foram relatados em diversos estudos contemplados nesta pesquisa de revisão integrativa.

Há, no entanto, muitas questões a serem respondidas para o estabelecimento desta associação.

As consequências auditivas e vestibulares irão modificar a vida pós-infecção de uma maneira bastante impactante, fato que corrobora com a necessidade de mais investigações que relacionem a doença e suas implicações auditivas e vestibulares.

# REFERÊNCIAS

ABRAMOVICH S.; PRASHER D. K. Electrocochleography and brain-stem potentials in Ramsay Hunt syndrome. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg.,** v. 112, p. 925-928.set. 1986. Disponível em: < [https://doi.org/10.1001/archotol.1986.0378009 0021002](https://doi.org/10.1001/archotol.1986.0378009%200021002)> Acesso em: 10 ago. 2020.

AL MUHAIMEED H.; ZAKZOUK SM. Hearing loss and herpes simplex. **Journal of Tropical Pediatrics, Oxford University Press.** v. 43, p. 20–44, 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/tropej/43.1.20>> Acesso em: 08 set. 2020.

ALMUFARRIJ, I.; UUS, K.; MUNRO, KJ. Does coronavirus affect the audio-vestibular system? A rapid systematic review. **International Journal of Audiology,** v. 59, p. 487-491, 2020. Disponível em: <[https://www.audiologiabrasil.org.br/ portal2018/pdf/aba\_does-coronavirus\_affect.pdf](https://www.audiologiabrasil.org.br/%20portal2018/pdf/aba_does-coronavirus_affect.pdf)>. Acesso em: 12 set. 2020.

ANVISA, Assessoria de Comunicação Anvisa. **Covid-19: liberada pesquisa com hidroxicloroquina.** Brasília, 2020.

ANZIVINO, R. et al*.* Tinnitus revival during COVID-19 lockdown: how to deal with it. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 22, p. 1 - 2, jun. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00405-020-06147-9>>. Acesso em 16 ago. 2020

BRASIL, Ministério da Saúde. **Nota Informativa No 5/2020-DAF/SCTIE/MS** [Internet]. Brasília: Disponível em: <[https://cdn.oantagonista.net/uploads/2020/03/nota\_cloro quina.pdf](https://cdn.oantagonista.net/uploads/2020/03/nota_cloro%20quina.pdf)>. Acesso em: 30 mar. 2020

BRITTO, D. B. L. de A. et al. Achados neurológicos, alterações sensoriais da função olfativa, gustativa e auditiva em pacientes com Covid-19: uma revisão literária. **Revista eletrônica acervo saúde**, n. 46, v. 46. ago. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.25248/reas.e4174.2020>>. Acesso em 30 out. 2020

BORTOLI, R.; SANTIAGO, M. M. Chloroquine ototoxicity. **Clin Rheumatol**, v. 26, p. 1809–1810, jun. 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10067-007-0662-6>>. Acesso em: 14 out. 2020.

CHEN, Y.; LI L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. **Lancet**, v. 20, p. 515-516, mar. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30235-8>>. Acesso em: 12 jul. 2020.

CHEN, Z., et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. **World Journal of Pediatric.** V. 16, p. 240–246, jun. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>>. Acesso em 18 ago. 2020.

CIORBA, A.; CORAZZI, V.; SKARZYNSKI, P. H. et al. Don’t forget ototoxicity during the SARS-CoV-2 (Covid-19) pandemic!*.***Int J Immunopathol Pharmacol,** v. 34, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177%2F2058738420941754>>. Acesso em: 28 jul. 2020.

CURE, E.; CUMHUR CURE, M. Comment on “Hearing loss and COVID-19: A note”. **Am J Otolaryngol,** v. 41, ago. 2020. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/ j.amjoto.2020.102473](https://doi.org/10.1016/%20j.amjoto.2020.102473)>. Acesso em 27 out. 2020.

DAS, B. K. Azithromycin induced hepatocellular toxicity and hepatic encephalopathy in asymptomatic dilated cardiomyopathy. **Indian J Pharmacol,** v. 43, p. 736-737, nov. 2011.

FIDAN, V. New type of corona virus induced acute otitis media in adult**.Am J Otolaryngol,** v. 41, jun. 2020. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020. 102487](https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.%20102487)>. Acesso em 12 out. 2020.

FERNANDES, M. R. de N. et al. Hydroxychloroquine ototoxicity in a patient with systemic lupus erythematosus. **An. Bras. Dermatol.** v. 93 n. 3. Rio de Janeiro. mai/jun 2018. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841. 20187615](http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.%2020187615)>. Acesso em 04 jul. 2020.

FRENI, F. et al. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-1919): A possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. **Am J Otolaryngol**, v. 41, p. 102-612, oct. 2020. Disponível em: <[https://www.sciencedirect.com/ science/article/pii/S0196070920303069?via%3Dihub](https://www.sciencedirect.com/%20science/article/pii/S0196070920303069?via%3Dihub)>. Acesso em: 03 nov. 2019

GELLER, C.; VARBANOV, M.; DUVAL, R. E. Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. **Viruses**, v. 4, p. 3044-3068. nov. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3509683/>. Acesso em jun. 2020.

GEORGE, W. B.et al.COVID-19 sampling from the middle ear and mastoid: A case report.**Am J Otolaryngol,** v. 41, out. 2020. Disponível em: <https://www.scien cedirect.com/science/article/pii/S0196070920302714?via%3Dihub>. Acesso em: 01 nov. 2020.

GOUMENOU M.; SPANDIDOS D. A.; TSATSAKIS A. Possibility of transmission through dogs being a contributing factor to the extreme Covid 19 outbreak in North Italy. **Molecular Medicine Reports**. v. 21, p. 2293–2295, jun. 2020. Disponível em: <<https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2020.11037>>. Acesso em: jul. 2020.

GROOT RJ, B. S.C., et al. Family Coronaviridae, 2011, p. 806–828. In: King A, Adams M, Cartens E, Lefkowitz E (ed), Virus taxonomy: ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. **San Diego: Academic Press**, CA. 2011.

HICKLEY, N. M.; AL-MASKARI, A.; MCKIBBIN, M. Chloroquine and Hydroxychloroquine Toxicity**. Arch Ophthalmol**. v. 129, p. 1506–1507, 2011.

KOUMPA, F. S., et al. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. **BMJ case reports**, v. 13, p. 11, out. 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-238419>>. Acesso em: nov. 2020.

KRAEMER, M. U. G. et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China*.* **Science**, v. 368, p. 493-497, mar. 2020. Disponível em: <<https://science.sciencemag.org/content/368/6490/493/tab-pdf>>. Acesso em: 06 jul. 2020.

KIN J. E. et al. Neurological Complications during Treatment of Middle East Respiratory Syndrome. **J Clin Neurol**. v. 13. p. 227-233. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5532318/pdf/jcn-13-227.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2020.

KILIC, O. et al. Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-COV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. **International Journal of Infectious Diseases**,v. 97, p. 208-211. aug. 2020. Disponível em: [https://reader.elsevier.com/ reader/sd/pii/S1201971220304586?token=24881254C904206806CA9EB9BEFA2A464ECC8C159E4DAF91C3D3E9C5E7ED07A932A8982C84B786B0FE4A7FC914E60FFF](https://reader.elsevier.com/%20reader/sd/pii/S1201971220304586?token=24881254C904206806CA9EB9BEFA2A464ECC8C159E4DAF91C3D3E9C5E7ED07A932A8982C84B786B0FE4A7FC914E60FFF)>. Acesso em: 14 set. 2020.

LAMOUNIER, P. et al.A 67-Year-Old Woman with Sudden Hearing Loss Associated with SARS-CoV-2 Infection**.** **Am J Case Rep,** v.21, nov. 2020**.**  Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7650213/pdf/amjcase rep-21-e927519.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7650213/pdf/amjcase%20rep-21-e927519.pdf%20)>. Acesso em: 18 nov. 2020.

LECHIEN J. R. et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420 European Patients with mild-to-moderate Coronavirus Disease 2019. **The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicin**. p. 335–44. 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/joim.13089>>. Acesso em: nov. 2020.

LIN L. et al. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. **Emerg Microb Infect**. v. 9 p. 727-32. 2020. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles /PMC7170333/pdf/TEMI\_9\_1746199.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles%20/PMC7170333/pdf/TEMI_9_1746199.pdf)>. Acesso em: 26 ago. 2020

LIU, J.; et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro*.* **Cell Discov**. v. 6, mar. 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41421-020-0156-0>>. Acesso em: 16 ago. 2020.

MALAYALA, S. V.; RAZA, A. A Case of COVID-19-Induced Vestibular Neuritis. **Cureus**. v. 12, jun. 2020.

MAO, L. et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurol**. 2020; v. 77, p. 683-690. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>>. Acesso em out. 2020.

MAHBOOBEH, K-G, et al. Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic - is there an association?. **ACTA OTORHINOLARYNGOLOGICA ITALICA,** jun. 2020. Disponível em: <<https://www.actaitalica.it/article/view/820/368>>. Acesso em: 04 ago. 2020.

MAHASE, Elisabeth. Covid-19: six million doses of hydroxychloroquine donated to US despite lack of evidence. **BMJ**, v. 368, p. 1166, mar.2020.

MARTIN, P. da S. et al. História e Epidemiologia da COVID-19. **ULAKES Journal of Medicine,** v.1, p.11-22, ago. 2020.

MARMOR, M. F. et al. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). **Ophthalmology,** v. 123,6 p. 1386-1394, jun. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.058>>. Acesso em: 29 ago. 2020.

MENEZES, C. N.; SANCHES, C.; CHEQUER, F. M. D. 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,** v. 8, p. 1-9, 2020.

MONTEIRO,E. M. R.et al.Chloroquine and COVID-19: Should We Care about Ototoxicity? **Int. Arco. Otorhinolaryngol,** São Paulo, v. 24, n. 3, p. 359-363, set. 2020.

MUSTAFA, Mohd Wazir. Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. **Am J Otolaryngol,** v. 41, apr. 2020.

PRAYUENYONG, P.; KASBEKAR, A. V.; BAGULEY, D. M. Clinical Implications of Chloroquine and Hydroxychloroquine Ototoxicity for COVID-19 Treatment: A Mini-Review. **Front Public Health,** v. 8, mai. 2020.

PASQUALE, V. et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID‑19 patients: preliminary results. **Eur Arch Otorhinolaryngol,** p. 1-6, out. 2020.

PIMENTEL, Bianca Nunes**.**  As disfunções olfativas e gustativas como apresentação clínica da COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, junho, 2020.

RAINSFORD, K. D. et al. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. **Inflammopharmacology.** v. 23, p. 231-69, out. 2015.

RAY, W. A, et al. Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death. **N Engl J Med**. v. 366, p. 1881-1890. 2012.

RHMAN, S. A.; WAHID, A. COVID -19 and sudden sensorineural hearing loss, a case report*.* **Otolaryngology Case Reports,** v. 16, set. 2020.

[SHIVESH, M.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Maharaj+S&cauthor_id=33095653);  KAPILA, H. Congenital Inner Ear Abnormalities and COVID-19-Related Ear Infections. **Ear Nose Throat J,** out. 2020.

SRIKRISHNA, V. M.; RAZA, A.A Case of COVID-19-Induced Vestibular Neuritis. **Cureus,** vol. 12, jun. 2020.

TYRRELL, D.; BYNOE, M. L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. **British Medical journal.** v. 1, p. 1467-1470. jun. 1965.

TRECCA EMC, GELARDI. M.; CASSANO, M. COVID-19 and hearing difficulties. **Am J Otolaryngol**. 2020.

XU, Xintian et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modelling of its spike protein for risk of human transmission. **Science China. Life sciences.** v. 63(3), p. 457-460, mar. 2020.

WALKER PGT, W. C. et al. Report 12: The Global Impact of COVID-19 and Strategies for Mitigation and Suppression. **Imperial College,** mar.2020.

WHO - World Health Organization. **Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003***.*

WHO - World Health Organization. **Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS‐CoV)***.* MERS Monthly Summary*,* 2019.

WHO - World Health Organization*.* **MERS situation** *–* jan. 2020*.*