

Alterações otológicas em pacientes infectados pelo Covid-19: uma revisão das manifestações e efeitos na orelha interna

Otological changes in patients infected with Covid-19: a review of manifestations and effects on the inner ear

Cambios otológicos en pacientes infectados con Covid-19: una revisión de las manifestaciones y efectos en el oído interno

Recebido: 07/11/2022 | Revisado: 15/11/2022 | Aceitado: 16/11/2022 | Publicado: 22/11/2022

Cecília Macedo Borges

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7705-0581>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: cecilliamacedo@gmail.com

Emilly Karla Rocha Barreto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5648-7941>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: emillykarlarochabarreto@gmail.com

João Paulo Dias Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7904-4510>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: jpnogueira02@gmail.com

Paloma de Faria Guerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3768-6862>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: paloma.guerra@hotmail.com

Larissa Navarro Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1646-8997>
Faculdade de Ciências Médicas do Pará, Brasil
E-mail: larissamnavarro@hotmail.com

Resumo

A Covid-19 é uma doença infectocontagiosa, causada pelo Coronavírus (CoV), responsável pela Síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), e uma ampla variedade de manifestações clínicas, dentre elas se incluem aquelas relacionadas ao acometimento da orelha interna. Este estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL) que utilizou descritores DeCS e as bases de dados BVS, LILACS e MEDLINE. Tal busca resultou inicialmente em x artigos, e após a aplicação de critérios de exclusão e inclusão, restaram x, sendo estes considerados aptos para a amostra final. Os sintomas mais frequentes relacionados à orelha interna foram: zumbido, vertigem e perda auditiva. As sintomatologias em sua maioria foram autolimitadas, surgindo na fase aguda da doença com posterior remissão. Destacaram-se pacientes com diagnósticos prévios de patologias de orelha, estes tiveram uma maior variedade de sintomas otológicos quando comparados aqueles pacientes previamente hígidos. Entretanto, ainda são necessários novos estudos relacionando covid 19 e acometimento da orelha uma vez que ainda são escassos os estudos acerca da fisiopatologia e dos mecanismos de lesão envolvidos na gênese destes sintomas, apesar de diversas hipóteses já terem sido levantadas.

Palavras-chave: Covid-19; Perda auditiva; Vertigem.

Abstract

Covid-19 is an infectious disease caused by the Coronavirus (CoV), responsible for severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2), and a wide variety of clinical manifestations, including those related to the involvement of the inner ear. This study is an Integrative Literature Review (ILR) that used DeCS descriptors and the VHL, LILACS and MEDLINE databases. This search initially resulted in x articles, and after applying exclusion and inclusion criteria, x remained, which were considered suitable for the final sample. The most frequent symptoms related to the inner ear were: tinnitus, vertigo and hearing loss. Most of the symptoms were self-limited, appearing in the acute phase of the disease with subsequent remission. Patients with previous diagnoses of ear pathologies stood out, as they had a greater variety of otological symptoms when compared to previously healthy patients. However, further studies are still needed relating covid 19 and ear involvement, since there are still few studies on the pathophysiology and

mechanisms of injury involved in the genesis of these symptoms, although several hypotheses have already been raised.

Keywords: Covid-19; Hearing Loss; Vertigo.

Resumen

El Covid-19 es una enfermedad infecciosa causada por el Coronavirus (CoV), responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), y de una amplia variedad de manifestaciones clínicas, incluidas las relacionadas con la afectación del oído interno. Este estudio es una Revisión Integrativa de Literatura (RIL) que utilizó los descriptores DeCS y las bases de datos BVS, LILACS y MEDLINE. Esta búsqueda dio como resultado inicialmente x artículos, y tras aplicar criterios de exclusión e inclusión quedaron x, que se consideraron aptos para la muestra final. Los síntomas más frecuentes relacionados con el oído interno fueron: tinnitus, vértigo e hipoacusia. La mayoría de los síntomas fueron autolimitados, apareciendo en la fase aguda de la enfermedad con remisión posterior. Se destacaron los pacientes con diagnóstico previo de patologías del oído, que presentaban una mayor variedad de síntomas otológicos en comparación con los pacientes previamente sanos. Sin embargo, aún son necesarios más estudios que relacionen el covid 19 con la afectación del oído, ya que aún existen pocos estudios sobre la fisiopatología y los mecanismos de lesión implicados en la génesis de estos síntomas, aunque ya se han planteado varias hipótesis.

Palabras clave: Covid-19; Pérdida de la audición; Vértigo.

1. Introdução

A Covid-19 é uma doença infectocontagiosa, causada pelo Coronavírus (CoV), isolado pela primeira vez no ano de 1937, e descrito em 1965, tendo maior destaque em meados de 2002 e 2003, quando provocou um surto de Síndrome Respiratória Aguda Grave (Severe Acute Respiratory Syndrom - SARS) (Brito et al., 2020). No final do ano de 2019, foi descrito um novo coronavírus na cidade de Wuhan, província de Ubei, na China, responsável por inúmeros casos de pneumonia entre frequentadores e comerciantes de um mercado atacadista de frutos do mar e de animais selvagens. Posteriormente, o alto potencial de transmissibilidade deste novo vírus permitiu que esta infecção atingisse grandes proporções e se espalhasse rapidamente por todos os continentes (Almufarrij, Uus & Munro, 2020).

Coronavírus fazem parte da família Coronaviridae, uma geração de diversos vírus RNA's, que comumente estão ligados à ocorrência de infecções respiratórias de gravidade variável, das quais merecem destaque: SARS-CoV (Agente etiológico da SARS), MERS-CoV (Causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio, ou MERS) e SARS-CoV-2 que foi o responsável pela pandemia da Covid-19 (Lima, 2020).

Fisiopatologicamente, estes atingem a via aérea penetrando em células hospedeiras e espalhando-se de forma rápida pelo organismo (Brito et al., 2020). Apesar de o sistema respiratório ser o primeiro infectado e lesado, a disseminação sistêmica do SARS-CoV-2 gera acometimento de múltiplos órgãos, como os rins, coração, intestinos, cérebro e outros (Brazão & Nóbrega, 2021). Em resposta à viremia, o organismo induz o sistema imunológico a produzir citocinas pró-inflamatórias no combate à infecção, destacando-se a Interleucina 6 (IL-6). Estas substâncias, por sua vez, promovem lesões em órgãos vitais, e surgimento de agravos no quadro clínico dos pacientes infectados, culminando possivelmente na falência de diversos sistemas, bem como a ocorrência de sepse (Hickmann et al., 2020)

Dentre as diversas manifestações clínicas que se sucedem de lesões e/ou sequelas promovidas pela patologia, podem se citar: febre, tosse, mialgia, fadiga, expectoração, dispneia, cefaleia, tontura, diarreia, vômitos e náuseas, variando de quadros leves até aqueles mais severos (Xavier et al., 2020). As formas mais agressivas da doença acometem em especial aqueles com comorbidades, idosos e imunodeprimidos. Vale ressaltar que algumas alterações podem surgir em decorrência da inflamação do sistema nervoso causado pela infecção, frisando-se as alterações do olfato e paladar, muito características da doença (Britto et al., 2020).

Alterações envolvendo a orelha interna podem ser elucidadas utilizando hipóteses definidas em diversos estudos, nos quais se fomenta que diversas infecções virais podem apresentar neurotropismo com agressões voltadas ao tecido nervoso. Como exemplo disso, podemos citar o aparecimento de transtornos auditivos e do equilíbrio, variando conforme a

disseminação infecciosa quando ocorre neurotropismo por células do sistema vestibulococlear (Ribeiro & Silva, 2020). Logo, clinicamente o SARS-CoV-2 pode vir a causar perda auditiva neurosensorial, condutiva ou mista, de intensidade leve à severa, com acometimento uní ou bilateral, podendo ser progressiva ou não (Kozan; Conde & Carvalho Júnior, 2022).

Outras pesquisas, como a de Karimi e Sedaghat (2020), descrevem que alguns pacientes diagnosticados com Covid-19, confirmados através de testes de PCR, apresentaram vertigem e surdez, e que provavelmente surgiram com a aquisição da doença. Dessa forma, há possibilidades que o novo SARS-CoV-2 atinja vias sensoriais, como acometimento do oitavo par de nervos cranianos, e tornem possível o desenvolvimento de distúrbios e alterações como zumbido, vertigem e perda auditiva como sintomas constituintes do quadro clínico desses doentes (Almufarrij, Uus & Munro, 2020).

Assim, com a escassez dos dados publicados relacionando a Covid-19 e alterações da orelha interna, faz-se necessário uma revisão sistematizada dos conhecimentos já descritos em literatura, visando gerar possíveis propostas na otimização das abordagens terapêuticas e de reabilitação de indivíduos possivelmente afetados por esses agravos.

2. Metodologia

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura, do tipo descritiva com objetivo de destacar artigos científicos que abordem as manifestações clínicas relacionadas ao acometimento da orelha interna no contexto da Covid-19. Para melhor organização metodológica, optou-se por dividi-lo em etapas, seguindo o modelo proposto pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Este modelo preconiza organização metodológica em 4 fases: (1) *Identification*, (2) *Screening*, (3) *Eligibility* e (4) *Included* (Prisma, 2021).

A primeira etapa (*Identification*) consistiu na escolha da temática baseada na pergunta norteadora: “Quais as principais manifestações clínicas relacionadas ao acometimento da orelha interna no contexto da infecção pelo Covid-19?”. Realizou-se também a busca na literatura através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) considerando as bases de dados da Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), através dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e descritores booleanos nas seguintes combinações: (Vertigem) OR (*Vertigo*) AND (Perda auditiva) OR (*Hearing Loss*) AND Covid-19; (Vertigem) OR (*Vertigo*) AND Covid-19; e (Perda auditiva) OR (*Hearing Loss*) AND Covid-19. Os descritores foram pesquisados na língua portuguesa e em suas respectivas versões para o idioma inglês.

A etapa seguinte (*Screening*) consistiu na seleção de artigos viáveis a partir de análise inicial dos títulos e resumos disponíveis nas bases de dados, mediante análise do conteúdo dos estudos. Os artigos aqui selecionados obedeciam critérios de inclusão e exclusão definidos previamente para pesquisa.

Corresponderam aos critérios de inclusão (*Eligibility*): estudos escritos nos idiomas português e inglês, disponibilizadas na íntegra de forma gratuita, publicados nos últimos 4 anos (2019-2022), que abordassem as manifestações otorrinolaringológicas da orelha interna em infectados pelo Covid-19. Foram excluídos artigos incompletos, em duplicidade e que não abordassem o objeto central desta pesquisa.

Após estas etapas, os artigos passaram por uma nova avaliação (*Included*) com leitura dos mesmos em sua integralidade com análise crítica mais accurada dos critérios de elegibilidades para participação no estudo, este passo foi realizado por dois pesquisadores independentes. Caso houvesse discordância, um terceiro pesquisador independente seria acionado.

Após a seleção final dos artigos foi confeccionado um quadro sinóptico contendo informações acerca da identificação do artigo, objetivos e métodos utilizados pelos pesquisadores e resultados relevantes, de forma a facilitar a análise e interpretação dos dados selecionados.

Em relação a riscos e benefícios da pesquisa, salienta-se que esta servirá de contribuição para o conhecimento à

comunidade acadêmica acerca das manifestações relacionadas à orelha interna da Covid-19, e terá como riscos a reduzida relevância estatística decorrente de números restritos de dados.

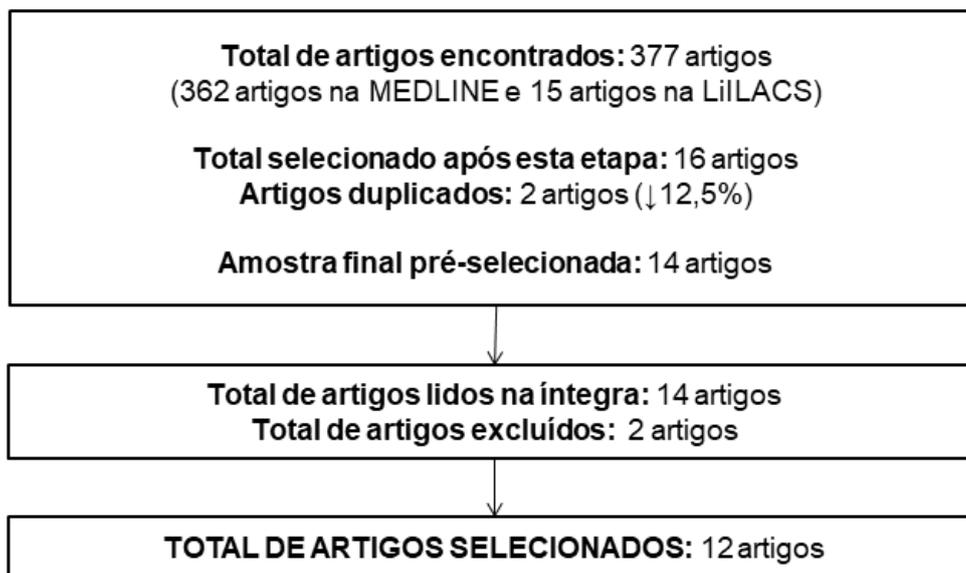
3. Resultados e Discussão

Durante a busca através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), usando os termos descritores e os operadores já mencionados, encontrou-se inicialmente um total de 377 artigos, sendo 362 artigos na plataforma MEDLINE e 15 artigos na LILACS.

Após a execução da etapa 1, foi realizada uma leitura analítica de títulos e resumos nas próprias plataformas de pesquisa e a seleção dos artigos levando em consideração os critérios de elegibilidade, a qual resultou em um quantitativo de 16 artigos selecionados para análise posterior. Destes, 2 artigos estavam duplicados entre as bases de dados e, portanto, foram excluídos da seleção, o que diminuiu a amostra pré-selecionada para um total de 14 artigos.

Após essa fase inicial de seleção, foi realizada uma leitura dos artigos na íntegra e análise de suas especificidades, de forma a refinar os artigos selecionados para seleção do corpus da revisão. Após leitura detalhada e análise minuciosa optou-se por manter um total de 13 artigos selecionados para compor a presente revisão, sendo que 2 artigos foram retirados devido ao baixo engajamento para com a temática escolhida, visto que abordavam outros aspectos que não o acometimento da orelha interna. Todo o processo de seleção e análise de dados pode ser visualizado em detalhes na Figura 1.

Figura 1 - Seleção dos artigos para composição do estudo.



Fonte: Adaptado de Prisma (2021)

Após esse processo de seleção dos artigos, estes foram resumidos segundo suas características principais e objetivos deste estudo, em: Identificação do artigo, Objetivos e Resultados. Após, foi elaborado um quadro sinóptico contendo as principais informações acerca de cada estudo, de forma a facilitar a interpretação dos dados obtidos. O resultado desta etapa pode ser visualizado em detalhes no Quadro 1.

Quadro 1 - Corpus da presente revisão.

Nº	Identificação do artigo	Objetivos e Métodos	Resultados
(1)	Gomes, V.C.A. et al (2021). Avaliação das queixas auditivas e das otoemissões acústicas em funcionários do Complexo Hospitalar Universitário da Universidade Federal do Pará com COVID-19..	Este trabalho objetivou avaliar, mediante estudo prospectivo e observacional, objetiva e subjetivamente as queixas auditivas de funcionários do complexo hospitalar universitário da UFPA, infectados pelo Covid-19.	11% dos participantes que se queixaram de alterações auditivas após a infecção pela Covid-19 apresentaram alterações perceptíveis durante o exame de otoemissões acústicas e audiometria. Estas queixas apareceram em média após 7-9 dias do início do quadro clínico da infecção pelo Coronavírus e 48% ainda relataram apresentar sintomas de zumbido e hipoacusia. O comprometimento do aparelho auditivo parece ter sido autolimitado a maioria dos casos, sendo que 89% dos participantes referiram melhora do quadro no decorrer dos dias subsequentes. Nenhuma relação das queixas auditivas com outras queixas neurológicas foi perceptível no presente estudo.
(2)	Mustafa, M.W.M. (2020) Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases.	Comparar a amplitude de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e os limiares da audiometria tonal limiar entre pacientes com exame de PCR positivo para Covid-19 e comparar com indivíduos normais não infectados. Foi utilizada uma amostra de 20 indivíduos adultos, com infecção prévia ela Covid-19, de idade entre 20-50 anos, para evitar vieses de alterações auditivas relacionadas à idade e comparados com 20 sujeitos assintomáticos.	Os limiares tonais de alta frequência e a amplitude das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente foram piores no grupo teste, dos sujeitos com infecção prévia pela Covid-19. Os autores citam ao final de seu estudo que a infecção pelo Covid-19 pode ter efeitos deletérios sobre as células ciliadas cocleares em indivíduos assintomáticos. Porém para elucidação do seu real mecanismo de lesão são necessários mais estudos.
(3)	Paiva, S.F. et al. (2021) Alterações auditivas e vestibulares decorrentes da Covid-19. In: CAMPOS, Luis Antonio Monteiro et al. Saúde e Covid-19 no Brasil: Um novo olhar interdisciplinar sobre a pandemia.	Descrever as principais alterações auditivas e vestibulares decorrentes da infecção pela Covid-19, bem como os mecanismos de lesão propostos pela literatura mais recente.	Estudos recentes demonstraram que o Coronavírus possui características neurotróficas e neuroinvasivas, provavelmente devido a lesão neurológica viral direta e de mecanismos inflamatórios e imunomediados. O mecanismo dessa lesão pode ocorrer devido à disseminação via hematogênica do vírus e sua ligação ao receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2, que é abundante no cérebro, medula oblonga, centro auditivo e lobo temporal. Ela adentra pelo sistema nervoso e nervos cranianos após se inserir através do nervo olfatório e bulbo, o que explicaria sintomas de perda auditiva, zumbido e vertigem. Entre os mecanismos de lesão da orelha interna propostos por diferentes autores podem-se citar: (1) cocleíte ou neurite devido neurotropismo do vírus; (2) reações cruzadas devido à identificação errônea por parte dos anticorpos T de antígenos do ouvido interno devido sua semelhança estrutural com o vírus; (3) doenças vasculares devido à ausência de circulação colateral na cóclea e canais semicirculares que são, portanto, mais susceptíveis à danos provenientes de isquemia e por causa (3) imunomediada, como consequência da produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias.
(4)	Mezzalira, R. (2022). Covid-19 e tonturas: o que sabemos até o momento? Editorial.	Descrever as principais informações obtidas até o momento acerca da correlação entra a infecção por Covid-19 e as tonturas.	Ainda não se sabe se o SARS-CoV-2 possui a capacidade de invadir as vias neurais envolvidas no equilíbrio, porém as observações iniciais demonstram essa possibilidade. A incidência de sintomas de tontura representa-se entre 7-12% dos casos de pacientes infectados pela Covid-19. Ele pode ser causado pela exacerbação de doenças pre-existentes, pode ser uma manifestação clínica isolada do vírus, pode ser causada pela mudança no estilo de vida populacional, chamado de “efeito pandemia” e pelo uso de medicações vestibulotóxicas. Algumas medicações amplamente usadas durante a pandemia, muitas sem comprovação da eficácia, foram: azitromicina, ivermectina interferon e ribavirina, todas com potencial vestibulotóxico. Outra possibilidade para a ocorrência dos sintomas está na ocorrência de microtrombos e lesão or hipóxia, ou ainda pelo envolvimento inflamatório causado pela “tempestade de citocinas”, causando vasculite e endotelite, e ainda gerando respostas imunes mediadas pelo vírus. Sua manifestação clínica se dá pela manifestação de uma crise vertiginosa aguda, ou ainda sob a forma de vertigem posicional paroxística benigna, sendo que sempre deve ser levado em consideração o diagnóstico diferencial com o acidente vascular cerebral de fossa posterior.
(5)	Fidan, V. (2020). New type of corona virus induced acute otitis media in adult.	Relatar um caso de uma mulher de 35 anos com Covid-19, detectável pelo RT-PCR, com queixa de otalgia e zumbido, sem nenhum outro sintoma de Covid-19, sem comorbidades	Ao exame otológico havia hiperemia a abaulamento de membrana timpânica. Ao exame auditivo houve perda condutiva e aspecto tipo b na timpanometria da orelha direita. O paciente foi tratado com Oseltamivir 75mg via oral de 12/12h por 7 dias. Os autores concluem reforçando a importância do conhecimento das diferentes

		prévias.	manifestações clínicas da infecção pela Covid-19, marcado pela ausência de sintomas clássicos, e pela necessidade de um exame físico completo, com o uso de exames complementares direcionados para a pesquisa dos compartimentos corporais afetados.
(6)	Dusan, M.; Milan, S.; Nikola, D. (2022). Covid-19 caused hearing loss. European	Determinar se existe ligação potencial entre a infecção por Covid-19 e a perda auditiva.	Foi realizada uma pesquisa com 74 participantes com Covid-19, sendo que 73% eram do sexo masculino e 27% do sexo feminino. Foi utilizada como instrumento de pesquisa a avaliação no leito mediante uso de questionário personalizado e audiometria tonal. Dos pacientes selecionados para a amostra, 40,5% possuíam perda auditiva, sendo que desses, 17 apresentavam perda unilateral e 13 apresentavam perda bilateral. Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de perda auditiva, variando nas diferentes faixas etárias. Não foi encontrada correlação com a presença de comorbidades prévias e a perda auditiva no grupo de pacientes com queixas, nem entre o grupo controle.
(7)	Viola, P. et al. (2021). Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results.	Avaliar a prevalência de zumbido subjetivo e tontura em uma amostra de pacientes com Covid-19, mediante uso de questionário e Escala Visual Analógica. Foi realizado um estudo multicêntrico envolvendo 15 hospitais italianos em diferentes regiões, englobando uma amostra de 185 pacientes.	Trinta e quatro pacientes (18,4%) apresentaram distúrbios do equilíbrio após o diagnóstico de Covid-19. Destes, 94,1% apresentaram tontura e 5,9% apresentaram crises agudas de vertigem, 23,2% apresentaram zumbido e 7,6% apresentaram tanto zumbido quanto distúrbios do equilíbrio.
(8)	Elibol, E. (2021) Otolaryngological symptoms in COVID-19.	Avaliar a frequência de sintomas otorrinolaringológicos em pacientes com Covid-19 e correlacionar com idade, sexo e características da TC de tórax. Para isso foram avaliados 155 pacientes, mediante anamnese e análise de prontuários, que possuem exame de PCR positivo para Covid-19.	Dos pacientes avaliados, 57,4% apresentavam sintomas otorrinolaringológicos. 37,4% apresentavam concomitantemente diagnóstico clínico de pneumonia viral, além de achados tomográficos sugestivos. A frequência de sintomas otorrinolaringológicos foi maior em indivíduos do sexo feminino em comparação ao sexo masculino e foram mais frequentes em indivíduos de faixa etária entre 18 e 30 anos. Os principais sintomas citados foram tosse (43,8%), anosmia (35,4%), dor de garganta (27%) e ageusia (16,1%). Ainda um paciente (0,6%) apresentou paralisia de Bell e um paciente (0,6%) apresentou quadro de surdez súbita.
(9)	Munro, K.J. et al (2020). Persistent self-reported changes in hearing and tinnitus in post-hospitalisation Covid-19 Cases. International Journal of Audiology, v. 59, n. 12, p. 889-890, 2020.	Abordar acerca da presença de sintomas auditivos em paciente infectado pelo coronavírus no Hospital Wythenshawe, da Universidade de Manchester. Para isso foi incluída a pesquisa da história clínica de 121 casos de pacientes que haviam sido internados pelo Covid-19, abordando questões como audição e presença de zumbido.	16 pacientes relataram alterações persistentes na audição e presença de zumbido desde o diagnóstico de Covid-19. Destes 16 pacientes, a maioria foi do sexo masculino (87,5%) e de idade variando entre 44-82 anos, com uma média de 64 anos. Ainda houve relatos de deterioração da audição autorreferida e um total de 8 casos, sendo que 4 destes já apresentavam perda auditiva pré-existente. Já em relação ao zumbido, também houveram 8 relatos, sendo que o zumbido ocorre em 3 casos em que já havia perda auditiva pré-existente. A comorbidade mais comum entre os pacientes era a Diabetes.
(10)	Gallus, R. et al (2021). Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients.	Investigar sintomas e sequelas gerais e audiovestibulares em pacientes pós Covid-19 e investigar quaisquer outros sinais de perda auditiva ou vestibular residual ou permanente. Para isso foram revisados dados provenientes de 48 pacientes com diagnóstico de Covid-19, cujo swab nasofaringe demonstrou resultado negativo, que passaram por uma triagem audiovestibular fornecida pelo hospital em que esta pesquisa foi realizada. A triagem foi feita utilizando-se audiometria tonal, teste vHIT e SHIMP, e a pesquisa pos sinais e sintomas audiovestibulares.	8,3% dos pacientes relataram perda auditiva, 4,2% apresentaram zumbido, 8,3% apresentaram tontura, 2% apresentaram vertigem giratória, 2% apresentaram desequilíbrio dinâmico e 6,3% apresentaram desequilíbrio estático. Em todos os pacientes pesquisados, a audiometria tonal limiar e ganho de vHIT apresentaram-se dentro dos padrões de normalidade. Portanto, os autores concluem que mesmo com a presença de sintomas audiovestibulares, a sua maioria se apresenta de forma transitória e não houve neste estudo evidências claras de dano coclear ou vestibular persistente após a recuperação clínica dos pacientes.
(11)	Perret, M. et al (2021). Acute Labyrinthitis Revealing Covid-19.	Realizar o relato de um caso de um paciente idoso, infectado pela Covid-19 que evoluiu com labirintite, comprovada por exames de imagem.	Os autores relataram o caso de um paciente de 84 anos admitido com queixa de vertigem rotacional e perda auditiva neurosensorial súbita à direita, além de nistagmo vestibular periférico à esquerda. A ressonância magnética nuclear eliminou causas neurovasculares como causadores do quadro, demonstrando como alterações apenas hipercaptação nas imagens FLAIR de véstíbulo, canais semicirculares e cocleares à direita, sugestivos de labirintite. Exames de investigação etiológica vieram negativos para sífilis e pesquisas virais. Como terapêutica foi utilizada prednisona 70 mg/dia, com recuperação clínica progressiva.

(12)	Kaliyappan, K.; Chen, Y.C.; Muthaiah, V.P.K. (2021). Vestibular Cochlear Manifestations in COVID-19 Cases.	Discutir acerca de características epidemiológicas, clínicas e potenciais mecanismos fisiopatológicos relacionados às manifestações vestibulares e cocleares resultantes da infecção pela Covid-19.	Sintomas como tontura, vertigem e zumbido são descritas na literatura como manifestações vestibulares comuns em pacientes com Covid-19. A neurite vestibular é um distúrbio vestibular que pode levar a um quadro de vertigem, tontura e distúrbios do equilíbrio e também é frequentemente diagnosticada em pacientes com Covid-19. Ainda são incertos os reais mecanismos de ação do vírus, apesar de existirem diversas hipóteses que sugerem mecanismos prováveis de lesão vestibular promovidoS pelo vírus.
------	--	---	--

Fonte: Elaborado pelos autores.

Uma característica marcante que contribuiu para que houvesse um grande número de indivíduos que evoluíram com manifestações auditivas no contexto da Covid-19 é o alto potencial infectante que o vírus possui (Gomes et al., 2021). Esta característica do vírus proporcionou com que o SARS-CoV-2 tomasse grandes proporções rapidamente, sendo que em poucas semanas ele se espalhou para mais de 200 países, áreas e territórios e rapidamente atingiu as proporções de uma pandemia (Mezzalira, 2022, Paiva et al., 2021).

Nesse contexto, foi verificado que um número considerável de pacientes infectados pelo vírus desenvolveu sintomas auditivos, gerando assim diversos estudos emergentes. Muitos destes estudos demonstraram que o vírus pode levar a uma gama de sintomas otorrinolaringológicos, como dor de garganta, hiposmia, anosmia, hipogeusia, ageusia, disfagia, zumbido, vertigem e perda auditiva (Nusan et al., 2022). Logo, alguns mecanismos fisiopatológicos foram propostos pela literatura como potenciais causadores destas manifestações clínicas, embora até a realização da presente revisão ainda não tenha sido estabelecida qual a causa exata desta alterações.

Paiva et al. (2021) em seu estudo descreveram que uma provável explicação para estes sintomas pode ser pelo fato de o Coronavírus se ligar à hemoglobina e infectar tecidos com receptores de superfície, sobretudo a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2) e a protease transmembrana serina 2. O cérebro, medula oblonga, lobo temporal, tuba auditiva, epitélio da mucosa da orelha média e interna possuem estes receptores e isto pode explicar o fato de o vírus se espalhar para o sistema nervoso e nervos cranianos via nervo olfatório e bulbo causando manifestações clínicas nestes.

Outras explicações propostas pelos autores incluem: cocleíte ou neurite por envolvimento viral do ouvido interno ou do nervo vestibulococlear de forma semelhante a outras infecções virais como o herpes e o HIV; Reações cruzadas causadas por anticorpos ou células T, que identificam erroneamente antígenos do ouvido interno e causam lesões imunomediadas; e doenças vasculares, uma vez que a cóclea e canais semicirculares não possuem circulação colateral e eventuais trombooses causadas pela infecção do Covid-19 poderiam resultar em isquemia e, conseqüentemente, perda auditiva aguda, como ocorreram em alguns casos descritos na literatura (Paiva et al., 2021).

Mezzalira (2022) destacou também diversos mecanismos que podem estar imbricados em sua gênese. Por si só, o “efeito pandemia”, marcado pela diminuição de convívio social, vícios posturais, erros alimentares, sedentarismo, má alimentação, agravamento da ansiedade e depressão e distúrbios do sono podem estar relacionados à vertigem e outros tipos de tontura. Há também a possibilidade de que medicamentos ototóxicos utilizados amplamente neste período, como a azitromicina, ivermectina, cloroquina, hidroxicloroquina, interferon e ribaverina também tenham sua contribuição neste contexto.

Outras linhas de pesquisa, observada dentre os estudos selecionados, objetivaram avaliar as principais manifestações clínicas no ouvido interno ligadas à infecção pelo SARS-CoV-2. Estes artigos utilizaram diversas metodologias diferentes para abordar a temática, desde exames de imagem a pesquisas utilizando audiometria tonal ou apenas a questionários aplicados à pacientes diagnosticados com Covid-19. Nesse sentido, foi verificado que a maioria dos estudos demonstrou que os sintomas auditivos que mais foram relatados pelos pacientes com Covid-19 foram a ocorrência de perda auditiva neurossensorial, condutiva ou mista, de intensidade leve à severa, com acometimento uni ou bilateral e hipoacusia (Munro et al., 2020, Mustafa,

2020, Nusan et al., 2022) os sintomas vestibulares mais frequentes foram: zumbido, vertigem, labirintite, neurite vestibular, desequilíbrio dinâmico, desequilíbrio estático (Gallus et al., 2021, Gomes et al., 2021, Kaliyappan et al., 2022, Perret et al., 2021, Viola et al., 2021) e os sintomas otorrinolaringológicos mais citados foram: dor de garganta, hiposmia, anosmia, hipogeusia, ageusia, disfagia (Elibol, 2021).

Um exemplo marcante disso foram os resultados encontrados por Viola et al. (2021), que buscaram avaliar a prevalência de zumbido subjetivo e tontura em uma amostra de pacientes com Covid-19, mediante uso de questionário e Escala Visual Analógica. Eles realizaram um estudo multicêntrico, com 15 hospitais italianos e uma amostra de 185 pacientes. 34 pacientes (18,4%) apresentaram distúrbios do equilíbrio após o diagnóstico de Covid-19. Destes, 94,1% queixaram-se de tontura, 5,9% de crises agudas de vertigem, 23,2% de zumbido e 7,6% apresentaram tanto zumbido quanto distúrbios do equilíbrio.

Elibol (2021), de modo semelhante, realizou um estudo com a finalidade de avaliar a frequência de sintomas otorrinolaringológicos em pacientes com Covid-19 e correlacionar com idade, sexo e manifestações tomográficas. Ele demonstrou em seu estudo que a frequência de sintomas foi maior em indivíduos do sexo feminino (58,7%) comparativamente ao sexo masculino (42,2%) e foram mais frequentes em indivíduos de faixa etária entre 18 e 30 anos. Os principais sintomas citados pelos pacientes foram tosse (43,8%), anosmia (35,4%), dor de garganta (27%) e ageusia (16,1%). Um paciente (0,6%) apresentou paralisia de Bell e um paciente (0,6%) apresentou quadro de surdez súbita. Ainda 37,4% apresentavam vidro fosco na Tomografia computadorizada, porém o estudo não demonstrou relação entre manifestações tomográficas e a ocorrência significativa de sintomas otorrinolaringológicos relacionados à orelha interna.

Em relação à permanência dos sintomas auditivos, foi demonstrado por alguns estudos que estes sintomas são, em grande parte dos casos, autolimitados, persistindo apenas durante o período inflamatório da doença e cessando espontaneamente após alguns dias de infecção. Isso foi demonstrado pelo estudo realizado por Gomes et al. (2021) em que estes objetivaram avaliar objetiva e subjetivamente as queixas auditivas de pacientes infectados pela Covid-19. Para isso, eles realizaram um estudo com 76 funcionários do Complexo Hospitalar Universitário da Universidade Federal do Pará através de protocolos de pesquisa, otoscopia, otoemissões acústicas (OEA) e audiometria. Os autores evidenciaram que as queixas auditivas, de maneira geral, não corroboraram com alterações nos exames de OEA e audiometria, sendo que a mesma ocorreu em apenas 11% dos pacientes que se queixaram do quadro. As queixas de maneira geral surgiram após sete a nove dias de infecção sintomática, sendo que 48% relataram sentir zumbido ou hipoacusia.

Os mesmos autores estimaram ainda que existe um potencial destas alterações serem autolimitadas, uma vez que 89% dos pacientes entrevistados relataram ter notado melhora das queixas com o passar do tempo. O estudo ainda destacou que não foi encontrada relação dos sintomas com outros quadros neurológicos e que não houve diferença significativa entre os grupos que foram expostos a medicações ou condições de ototoxicidade em comparação com os que não foram (Gomes et al., 2021).

Alguns outros estudos pontuais ainda revelaram que as alterações auditivas estiveram presentes em uma parcela considerável de indivíduos que já apresentavam alterações auditivas previamente. Foi o caso de Munro et al. (2020) que abordaram 138 adultos internados no Whytenshaw Hospital na cidade de Manchester, Reino Unido. Dentre a amostra selecionada pelos autores, 16 pacientes relataram alterações persistentes na audição e zumbido desde o diagnóstico de Covid-19. A maioria destes pacientes eram do sexo masculino (87,5%) e cuja idade variava entre 44-82 anos (com média de 64 anos). Houveram 8 relatos de deterioração da audição autorreferidas, sendo que 4 destes casos já apresentavam alterações auditivas antes mesmo da infecção, com piora considerável após. Houveram também 8 relatos de zumbido, sendo que destes, já ocorria em 3 casos com perda auditiva pré-existente. Portanto, os autores concluem que mais de 1 em cada 10 adultos apresentaram mudança em seu status auditivo, persistindo mesmo após 8 semanas de alta hospitalar e que entre os indivíduos com perda auditiva prévia houve um número considerável de participantes que relataram alterações após a infecção.

Outras manifestações clínicas, pouco descritas por outros autores, foi a ocorrência da neurite vestibular e do quadro de labirintite aguda, que foram abordadas pelos autores Kaliyappan et al., (2022) e Perret et al. (2021), respectivamente.

A neurite vestibular consiste na ocorrência de uma inflamação do nervo vestibular, que é um ramo do oitavo par de nervos cranianos e é responsável por conectar o ouvido interno ao encéfalo. Pacientes com tal quadro tendem a evoluir com queixas de vertigem, tontura e distúrbios do equilíbrio de forma concomitante (Kaliyappan et al., 2022). Já a labirintite por sua vez, é a inflamação do labirinto, estrutura composta por cóclea, vestíbulo e canais semicirculares, imprescindível para a capacidade de audição e equilíbrio. Perret et al. (2021) descreveram o caso de um paciente idoso, que evoluiu agudamente com vômitos, vertigem rotacional e perda auditiva neurosensorial súbita à direita. Seus exames de imagem demonstraram hipersinal nas estruturas do labirinto em imagens da ressonância nuclear magnética, corroborando com o diagnóstico de labirintite aguda. Outros exames foram realizados de forma a excluir outras causas como causadoras do quadro, como pesquisas virais e testes diagnósticos para sífilis. Esses dois quadros foram menos citados por autores, porém revelam outras possibilidades de manifestação clínica do Covid-19 na orelha interna.

4. Conclusão

Portanto, a presente revisão demonstrou que boa parte dos estudos mais recentes demonstram que o Coronavírus se associa a uma gama de sintomas auditivos (perda auditiva neurosensorial, condutiva ou mista, de intensidade leve à severa, com acometimento uni ou bilateral, podendo ser progressiva ou não e hipoacusia), sintomas vestibulares (zumbido, vertigem, neurite vestibular, desequilíbrio dinâmico, desequilíbrio estático) e sintomas otorrinolaringológicos (dor de garganta, hiposmia, anosmia, hipogeusia, ageusia, disfagia).

. Os estudos ainda referem que em quantidade significativa dos casos, estes sintomas são temporários, ocorrendo após a fase aguda da doença e persistindo por alguns meses, entrando em remissão logo em seguida. Pacientes com patologias otológicas prévias tendem a ter maior sintomatologia relacionada à orelha interna quando comparado a pacientes previamente hígidos.

Ressalta-se ainda, que ainda são escassos os estudos acerca da fisiopatologia e dos mecanismos de lesão envolvidos na gênese dos sintomas na orelha interna de pacientes com Covid-19, apesar de haver diversas hipóteses acerca deste tema. Sugere-se esta linha de pesquisa como base para estudos futuros, haja vista a ausência de estudos específicos sobre esta temática.

Referências

- Almufarrij, I., Uus, K. & Munro, K.J. (2020). Does coronavirus affect the audio-vestibular system? A rapid systematic review. *International Journal of Audiology*, 59(7):487-491.
- Brazão, M. L. & Nóbrega, S. (2021). Complicações/Sequelas Pós-Infeção por SARS-CoV-2: Revisão da Literatura. *Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna*, 28(2):184- 191.
- Brito, S. B. P., Braga, I.O., Cunha, C.C., Palácio, M.A.V. & Takenami, I. (2020). Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. *Revista visa em debate sociedade, ciência & tecnologia*, 8(2):54-63.
- Britto, D.B.L.A., Rocha, M.F.B., Costa, L.F.S.B., Costa Filho, C.F.B., Tenorio, B.M., Maia, C.S., Medeiros, J.P. & Tenorio, F.C.A.M. (2020). Achados neurológicos, alterações sensoriais da função olfativa, gustativa e auditiva em pacientes com Covid-19: uma revisão literária. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 46:1-8.
- Dusan, M., Milan & S., Nikola, D. (2022). Covid-19 caused hearing loss. *European Archives of Otorhinolaryngology*, 279(5):2363-2372.
- Elibol, E. (2021). Otolaryngological symptoms in COVID-19. *European Archives of Otorhinolaryngology*, 278(4):1233-1236
- Fidan, V. (2020). New type of corona virus induced acute otitis media in adult. *American Journal of Otolaryngology*, 41(3).
- Gallus, R., Melis, A., Rizzo, D., Piras, A., Luca, L.M., Tramaloni, P., Serra, A., Longoni, E., Soro, G.M. & Bussu, F. (2021). Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients. *Journal of vestibular research*, 31(5):381-387.

- Gomes, I.S. & Caminha, I.O. (2014). Guia para estudos de revisão sistemática: uma opção metodológica para as Ciências do Movimento Humano. *Revista Movimento*, 20(1):395-411.
- Gomes, V.C.A., Badarane, E.B.L., Seto, I.S.C., Yamaguchi, C.T., Ferreira, D.B., Umbelino, A.M., Silva, L.F. & Cavalcante, H.A. (2021). Avaliação das queixas auditivas e das otoemissões acústicas em funcionários do Complexo Hospitalar Universitário da Universidade Federal do Pará com COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(1):2853-2867.
- Hickmann, M.F.G., Alexandre, R.C.V., Morra, R.O.G., Pereira, T.V., Barroso, S.P.C., Lemos Neto, M. & Alexandre, P.C.B. (2020). Fisiopatologia da COVID-19 e alvo farmacológico tromboimunológico. *Vitalle - Revista de Ciências da Saúde*, 32(3):30-34.
- Karimi, N. & Sedaghat, Z. (2020). Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *Journal of Clinical Neuroscience*, 76:233-235
- Kaliyappan, K., Chen, Y.C. & Muthaiah, V.P.K. (2022). Vestibular Cochlear Manifestations in COVID-19 Cases. *Frontiers in Neurology*, 13:1-8.
- Kozan, S.N.G., Conde, A.G. & Carvalho Júnior, H.T. (2022). O efeito do vírus SARS-CoV-2 na audição de pacientes adultos. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(3):8817-8831.
- Lima, C.M.A.O. (2020). Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). *Radiologia Brasileira*, 53(2):5-6.
- Mezzalira, R. (2022). Covid-19 e tonturas: o que sabemos até o momento? Editorial. *Brazilian Journal of otorhinolaryngology*, 88(3):287-288.
- Munro, K.J., Uus, K., Almufarrij, I., Chaudhuri, N. & Yioe, V et al. (2020). Persistent self-reported changes in hearing and tinnitus in post-hospitalisation Covid-19 Cases. *International Journal of Audiology*, 59(12):889-890.
- Mustafa, M.W.M (2020). Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *American Journal of Otolaryngology*, 41(3).
- Paiva, S.F., Anzivino, R., Quaranta, N.A.A. & Silva, K.D.O (2021). Alterações auditivas e vestibulares decorrentes da Covid-19. Em: Campos, L.A.M., Paiva, S.F., Silva K.D.O. & Abad, A (Ed.). *Saúde e Covid-19 no Brasil: Um novo olhar interdisciplinar sobre a pandemia*. Petrópolis: Autores.
- Perret, M., Bernard, A., Rahmani, A. Manckoundia, P. & Putot, A. (2021). Acute Labyrinthitis Revealing Covid-19. *Diagnostics*, 11(3):482.
- Prisma (2021). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372(71).
- Ribeiro, G.E. & Silva, D.P.C. (2020). Implicações audiológicas da COVID-19: revisão integrativa da literatura. *Revista CEFAC*, 23(1):1-7.
- Viola, P., Ralli, M., Pisani, D., Malanga, D., Sculco, D., Messina, L., Laria, C., Aragona, T., Leopardi, G., Ursini, F., Scarpa, A., Topazio, D., Cama, A., Vespertini, V., Quintieri, F., Cosco, L., Cunsolo, E.M. & Chiarella, G. (2021). Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *European Archives of Otorhinolaryngology*, 278(10):3725-3730.